

NGHIÊN CỨU ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CẮT BÁN PHẦN CƠ VÒNG ODDI KẾT HỢP NONG NHÚ VATER BẰNG BÓNG TRONG ĐIỀU TRỊ SỎI MẬT TẠI BỆNH VIỆN NGUYỄN TRÃI

Quách Thanh Hưng¹, Nguyễn Đức Thông¹, Đỗ Văn Khánh¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nội soi mật tụy ngược dòng (NSMTND) cắt cơ vòng Oddi kéo sỏi giúp lấy được hầu hết sỏi ống mật chủ (OMC). Với sỏi OMC kích thước lớn thường cần tán sỏi cơ học, thời gian thủ thuật kéo dài, nguy cơ sót sỏi cao. Kỹ thuật cắt bán phần cơ vòng Oddi kèm nong bằng bóng giúp tăng tỷ lệ lấy trọn khối sỏi, giảm tỷ lệ tán sỏi cơ học. **Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả NSMTND cắt bán phần cơ vòng Oddi kết hợp nong nhú Vater bằng bóng điều trị sỏi lớn OMC tại bệnh viện Nguyễn Trãi. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 38 bệnh nhân can thiệp lấy sỏi OMC kích thước trên 10mm qua NSMTND có cắt bán phần cơ vòng Oddi kèm nong nhú Vater bằng bóng từ 01/2022 đến 08/2022. **Kết quả:** tuổi trung bình $69,63 \pm 13,87$, nữ chiếm 65,8%; trên 2 viên sỏi chiếm 35,2%; kích thước sỏi trung bình $13,39 \pm 2,86$ mm; đường kính OMC trung bình $16,53 \pm 3,51$ mm; kích thước bóng nong: 10,5mm - 16,5mm; can thiệp thành công lần 1: 89,5%, tán sỏi cơ học 10,5% và can thiệp lần 2: 5,2%. Biến chứng viêm tụy cấp 5,2%. **Kết luận:** NSMTND kết hợp cắt bán phần cơ vòng Oddi và nong nhú Vater điều trị hiệu quả sỏi lớn OMC với tỷ lệ thành công cao, biến chứng thấp.

Từ khóa: Nội soi mật tụy ngược dòng, cắt cơ vòng Oddi, nong nhú Vater, sỏi ống mật chủ

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF LIMITED ENDOSCOPIC SPHINCTEROTOMY PLUS PAPILLARY BALLOON DILATION IN TREATMENT OF COMMON BILE DUCT STONE AT NGUYENTRAI HOSPITAL

Introduction: Endoscopic Retrograde Cholangio-Pancreatography (ERCP) with endoscopic sphincterotomy (EST) is the standard treatment of common bile duct (CBD) stone. The need for mechanical lithotripsy increases with large CBD stone, which prolongs the procedure and decreases the CBD clearance rate. ERCP with limited EST and balloon dilation helps increase CBD clearance rate and decrease mechanical lithotripsy rate. **Objective:** validate the effectiveness and safety of ERCP with balloon dilation in treatment of CBD stone at NguyenTrai hospital. **Patients and methods:** a crossing descriptive study consisted of 38 patients with CBD stones larger than 10mm, who were carried out ERCP with limited EST and papilla balloon dilation from 01/2022 to 08/2022. **Results:** mean age 69.63 ± 13.87 , female 65.8%; 35.2% more than 2 CBD stones; mean stones size 13.39 ± 2.86 mm; mean CBD diameter 16.53 ± 3.51 mm; balloon size ranged from 10.5mm – 16.5mm; initial success rate 89.5%; mechanical lithotripsy rate 10.5% and second ERCP 5.2%. Complication included pancreatitis 5.2%, no perforation or bleeding. **Conclusion:** ERCP with limited EST and papilla balloon dilation is a safe

¹Khoa Nội soi - Bệnh viện Nguyễn Trãi

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Thông

ĐT: 0932168670

Email: thongnguyenduc1983@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/08/2023

Ngày phản biện khoa học: 11/09/2023

Ngày duyệt bài: 26/10/2023

and effective method in treatment of CBD stone larger than 10mm.

Keywords: Endoscopic Retrograde Cholangio-Pancreatography, endoscopic sphincterotomy, papilla dilation, common bile duct stone

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sỏi mật là bệnh lý khá phổ biến trên thế giới cũng như Việt Nam. Trong đó, sỏi túi mật có tỷ lệ lưu hành là 15-20% ở Mỹ và 10% ở châu Á [6]. Trong đó, khoảng 10-15% trường hợp có kèm theo sỏi ống mật chủ (OMC). Sỏi nguyên phát ở OMC thường gặp ở Đông Á hơn các nước phương Tây [13]. Bệnh nhân nhập viện thường trong bệnh cảnh vàng da tắc mật, viêm đường mật cấp, viêm tụy cấp, xơ gan ứ mật, có nguy cơ tử vong [13].

Hiện nay nội soi mật tụy ngược dòng (NSMTND) là phương pháp được lựa chọn hàng đầu trong điều trị sỏi đường mật. NSMTND cắt cơ vòng Oddi kéo sỏi giúp lấy được hầu hết sỏi ống mật chủ [1,3]. Tuy nhiên sỏi kích thước lớn thường cần phải tán sỏi cơ học, làm sỏi vỡ nhiều mảnh nên phải kéo sỏi nhiều lần mới lấy hết, thời gian thủ thuật kéo dài và nguy cơ sót sỏi cao. Kỹ thuật cắt bán phần cơ vòng Oddi kèm nong bằng bóng tăng tỷ lệ lấy trọn khối sỏi kích thước lớn, giảm tỷ lệ tán sỏi cơ học [7,8,9,10,11,12].

Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm mục tiêu:

1. Khảo sát đặc điểm lâm sàng và hình ảnh học của bệnh nhân sỏi ống mật chủ kích thước trên 10mm tại bệnh viện Nguyễn Trãi

2. Đánh giá hiệu quả kỹ thuật nội soi mật tụy ngược dòng cắt bán phần cơ vòng Oddi kết hợp nong như Vater bằng bóng trong điều

trị sỏi ống mật chủ trên 10mm tại bệnh viện Nguyễn Trãi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu:

Tiêu chuẩn chọn: bệnh nhân có sỏi ống mật chủ kích thước trên 10mm được làm NSMTND lấy sỏi bằng phương pháp cắt bán phần cơ vòng Oddi kèm nong như Vater bằng bóng.

Tiêu chuẩn loại:

- Có bệnh lý vùng hầu - họng gây tắc nghẽn đường vào thực quản hoặc bệnh lý gây tắc nghẽn đường tiêu hóa trên làm ống soi không xuống được D2 tá tràng

- Bệnh nhân đã mổ nối OMC - hồng tràng

- Sốc nhiễm trùng đường mật không hồi phục, bệnh lý nội khoa nặng, rối loạn đông máu nặng chưa điều chỉnh được

Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện tại Bệnh viện Nguyễn Trãi từ tháng 01/2022 - 08/2022

Phương tiện kỹ thuật và các bước tiến hành

Phương tiện kỹ thuật:

- Hệ thống máy nội soi Olympus CV-190 và dây soi tá tràng

- Hệ thống C-ARM

- Máy cắt đốt Erbe VIO 200D

- Các dụng cụ dùng trong nội soi mật tụy ngược dòng: dao cung và dao kim, dây dẫn đường, catheter thông như, rọ lấy sỏi, rọ và bộ tán sỏi cơ học, bóng nong đường mật, bóng kéo sỏi, các loại nòng (Stent) nhựa và sonde mũi mật

Các bước tiến hành kỹ thuật [3,12]

- Tư thế bệnh nhân nằm sấp nghiêng trái

- Đưa ống soi qua miệng vào thực quản đến D2 tá tràng

- Đặt Catheter vào đường mật và chụp hình đường mật: Sau khi bơm thuốc cản quang, sỏi đường mật sẽ tạo hình ảnh khuyết thuốc trên màn hình huỳnh quang. Sỏi được tính theo đường kính ngang, vì đường kính dọc không gây khó khăn nhiều đến cho việc kéo sỏi, dù có thể rất lớn.

- Cắt cơ vòng Oddi: bằng dao cung ở chế độ ENDOCUT I, lấy nếp ngang niêm mạc tá tràng phía trên bóng Vater để làm giới hạn trên của đường cắt. Chiều dài đoạn cắt trong nghiên cứu chỉ từ 1/3 đến 1/2 chiều dài cắt cho phép trên.

- Nong cơ vòng Oddi: bơm dung dịch pha thuốc cản quang vào bóng đến 1 đường kính và áp suất đã dự tính trước, và giữ bóng trong vòng 1-2 phút để nong rộng cơ vòng Oddi. Trên màn hình huỳnh quang sẽ thấy hình ảnh thuốc đổ đầy bóng từ từ, xuất hiện 1 eo ở vị trí cơ vòng Oddi sau đó eo biến mất từ từ. Đường kính bóng khi bơm lên không được quá đường kính đoạn xa OMC, và khi áp suất bóng đạt 75% áp suất tối đa theo thông số của nhà sản xuất mà eo hẹp vẫn chưa biến mất, cần ngưng nong do nguy cơ thủng đường mật.

- Lấy sỏi bằng rọ sau khi nong cơ vòng. Trường hợp đã nong bóng tối đa mà không lấy sỏi ra được khỏi nhú, chúng tôi thực hiện tán sỏi cơ học.

Tiêu chuẩn đánh giá:

- Thành công: lấy hết sỏi mà không tán sỏi cơ học trong một lần can thiệp

- Tỷ lệ tán sỏi cơ học: gồm những trường hợp dù đã nong nhú Vater nhưng phải tán cơ học mới lấy sỏi ra được

- Không thành công: có tán sỏi cơ học hoặc can thiệp NSMTND lần 2 hoặc chuyển phẫu thuật

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 01/2022 đến tháng 08/2022, chúng tôi thực hiện NSMTND cắt bán phần cơ vòng Oddi kèm nong nhú Vater bằng bóng để lấy sỏi ống mật chủ kích thước trên 10mm ở 38 bệnh nhân. Kết quả như sau:

Tỷ lệ nữ/ nam là 1,9:1

Tuổi nhỏ nhất là 38, lớn nhất là 90. Tuổi trung bình 69 ± 13

Đa số bệnh nhân chỉ có đau hạ sườn phải (65,8%)

Tiền sử mổ mở OMC lấy sỏi 21,05% (8/38). tiền sử mổ cắt túi mật 5,2% (2/38)

Bảng 1. Đặc điểm CT scan bụng

Đặc điểm	Tần số (n=38)	Tỷ lệ (%)
Đường kính OMC: TB $\pm$ SD = 14,97 $\pm$ 3,16		
Đường kính OMC 10 – 15 mm	18	47,3
Đường kính OMC > 15 mm	20	52,7
Kích thước sỏi: TB $\pm$ SD = 13,20 $\pm$ 3,21 mm		
Kích thước sỏi 10 – <15 mm	26	68,4
Kích thước sỏi 15 – <20mm	10	26,3
Kích thước sỏi 20 – <25mm	2	5,3
Số lượng sỏi		
1 viên	11	29,0
2 viên	14	36,8
> 2 viên	13	34,2

Nhận xét:

Đường kính OMC trên 15mm chiếm tỷ lệ 52,7%

Sỏi kích thước 10-<15mm và số lượng từ 2 viên trở lên chiếm đa số

Bảng 2. Kết quả nội soi mật tụy ngược dòng

	Tần số (N=38)	Tỉ lệ (%)
Túi thừa tá tràng		
Nhú trong túi thừa	4	10,5
Nhú miệng túi thừa	8	21
Nhú cạnh túi thừa	4	10,5
Không có túi thừa	22	58
Đường kính ống mật chủ: TB $\pm$ SD = 16,53 $\pm$ 3,51 mm		
10 – 15 mm	15	39,5
> 15 mm	23	60,5
Số lượng sỏi		
1 viên	11	29,0
2 viên	14	36,8
> 2 viên	13	34,2
Kích thước sỏi: TB $\pm$ SD = 13,39 $\pm$ 2,86mm		
Từ 10 mm đến < 15 mm	25	65,8
Từ 15 mm đến < 20 mm	11	28,9
Từ 20mm đến < 25 mm	2	5,3

Nhận xét:

Có túi thừa tá tràng kèm theo chiếm 42%

Đường kính OMC trên 15mm chiếm tỷ lệ cao nhất (60,5%)

Sỏi kích thước 10-<15mm và số lượng từ 2 viên trở lên chiếm đa số

Bảng 3: Kết quả can thiệp

Đặc điểm	Tần số (N=38)	Tỉ lệ (%)
Kích thước bóng nong: TB $\pm$ SD =14 $\pm$ 1,5 mm		
Từ 10 mm đến <15 mm	23	60,6
Từ 15 mm đến <20 mm	15	39,4
Biện pháp can thiệp		
Lấy trọn sỏi sau nong	34	89,5
Tán sỏi cơ học sau nong	4	10,5
Hiệu quả can thiệp		
Thành công	34	89,5
Không thành công	4	10,5

Nhận xét:

- Có 34 BN lấy hết sỏi trong lần 1 mà không cần tán sỏi cơ học chiếm tỷ lệ 89,5 %.

- Có 4 BN không lấy trọn sỏi sau nong trong lần đầu NSMTND, trong đó 2 BN được tán sỏi cơ học và lấy hết sỏi, 2 BN sau tán vẫn không lấy hết sỏi, được làm NSMTND lần 2.

Bảng 4. Các biến chứng của thủ thuật

Biến chứng	Tần số (N=38)	Tỉ lệ (%)
Chảy máu	0	0
Viêm tụy cấp	2	5,2
Nhiễm trùng đường mật	0	0
Thủng tá tràng	0	0

IV. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu 38 trường hợp, kết quả cho thấy độ tuổi trên 60 chiếm 79%, tuổi trung bình là 69 ± 13 . Kết quả này tương đồng với tác giả Lê Minh Tân là 64, Hwang J.C. và cộng sự là 68,2, Heo J.H. và cộng sự là $64,4 \pm 12,8$ [2,7,8]. Tỷ lệ bệnh nhân nữ nhiều hơn nam, kết quả này giống các nghiên cứu trong và ngoài nước [1,2,4,5,7,8,9,10, 11].

Theo ghi nhận của chúng tôi, bệnh nhân có biểu hiện tam chứng Charcot điển hình là 21%; chỉ đau hạ sườn phải chiếm tỷ lệ 65,8%, tương tự như tác giả Trần Như Nguyên Phương [5].

Trên CT – scan bụng có cản quang (38 trường hợp), ghi nhận kích thước sỏi trung bình là $13,20 \pm 3,21\text{mm}$ tương tự tác giả Lê Minh Tân là $12,59 \pm 5,8\text{mm}$, Trần Như Nguyên Phương là 14mm, nhỏ hơn so với Hwang J.C. là $16,5 \pm 4,2\text{mm}$, Heo J.H là $16 \pm 0,7\text{mm}$ [2,5,7,8]. 71% trường hợp (27/38) có từ 2 viên sỏi trở lên. Có ít nghiên cứu trong nước về nhóm sỏi OMC kích thước trên 10mm nên ít số liệu so sánh. Trường hợp có từ 2 viên sỏi trở lên theo Lê Minh Tân là 21,5%, theo Trần Như Nguyên Phương là 16%, ít hơn so với số liệu của chúng tôi, do các nghiên cứu này bao gồm cả sỏi kích thước dưới 10mm [2,5].

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 12 trường hợp có túi thừa tá tràng (42%), tương đương với các tác giả Heo J.H. là 49%, thấp hơn Trần Như Nguyên Phương (57%), Hwang J.C. (55,1%), Kim T.H. (56%) [5,7,8,11]. Hầu hết các nghiên cứu đều thấy túi thừa tá tràng có xu hướng tăng theo tuổi và đây là yếu tố khó khi tiếp cận nhú, khi cắt cơ vòng, làm giảm tỉ lệ lấy sỏi thành công, tăng tỉ lệ biến chứng, kéo dài thời gian can thiệp. Nong nhú Vater trong các nghiên cứu là 1 phương pháp giúp tăng tỷ lệ lấy sỏi thành công trong các trường hợp túi thừa tá tràng [11,12].

Đường kính OMC trung bình trên chụp hình đường mật là $16,53 \pm 3,51\text{mm}$, kết quả này tương tự tác giả Trần Như Nguyên Phương là 14mm, nhỏ hơn so với tác giả Kim T.H ($17,5 \pm 3,3\text{mm}$), Hwang J.C. ($21,4 \pm 4,6\text{mm}$) có thể liên quan đến kích thước sỏi trung bình [58,11]. Nghiên cứu ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa giữa kích thước ống mật chủ trung bình trên chụp đường mật và CTscan bụng, lần lượt là $16,53 \pm 3,51\text{mm}$ và $14,97 \pm 3,16\text{mm}$. Điều này phù hợp với y văn thế giới do lượng thuốc cản quang bơm trực tiếp vào đường mật trong NSMTND nên làm OMC có xu hướng dẫn ra hơn so với kích thước đo được trên CTscan bụng [12].

Tác giả	Tuổi TB	ĐK sỏi TB (mm)	ĐK OMC TB (mm)	Số lượng	Túi thừa	KT bóng nong (TB) (mm)	Thành công	Tán sỏi
L. M.Tân	64	12,5 ± 5,8	-	≥2v: 21%	-		95,2%	7,1%
T.N.N.Phương	-	14	14	>2v:16%	57%	10-20 (15)	94%	10%
Hwang J.C.	68,2	16,5±4,2	21,4± 4,6	2,8±1,8	55%	12-20 (16,2 ±2,5)	73,9%	26,1%
Heo J.H.	64,4	16 ±0,7	-	2,7±2,7	49%	12-20	90%	8%
Kim T.H.	69	≥15mm:39%	17,5± 3,3	≥3v:53%	56	12-20	88,9%	8,3%
Chúng tôi	69	13,2 ±3,2	16,5±3,5	≥2v: 71%	42%	10,5-16,5(14±1,5)	89,5%	10,5%

Kết quả thành công trong nghiên cứu của chúng tôi là 89.5%, có 4 trường hợp (10.5%) không lấy được sỏi sau nong, trong đó 2 trường hợp chúng tôi phối hợp với tán sỏi cơ học và lấy hết được sỏi, 2 trường hợp còn lại vẫn không lấy được sỏi dù đã tán sỏi cơ học nên chúng tôi đặt sonde mũi mật và can thiệp lần 2 sau 72h. Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Trần Như Nguyên Phương là 94%, Lê Minh Tân là 95.2% do tỷ lệ thành công của hai nghiên cứu này gộp cả những trường hợp tán sỏi cơ học và không tính đến số lần làm NSMTND [2,5]. Kết quả thành công của nghiên cứu tương tự so với tác giả Heo J.H. (90%), Kim T.H. (89,5%), cao hơn Hwang J.C. (73,9%) do kích thước sỏi trung bình của chúng tôi thấp hơn [7,8,11].

Kích thước bóng nong được sử dụng trong nghiên cứu là 10.5-16.5mm tương tự so với Trần Như Nguyên Phương, thấp hơn Kim T.H., Heo J.H., Hwang J.C. có thể liên quan với kích thước trung bình của sỏi và đường kính đoạn xa OMC[5,7,8,11]. Tuy nhiên, hầu hết các tác giả đều khuyến cáo kích thước bóng nong sử dụng dưới 15mm thì nguy cơ biến chứng như thủng và chảy máu thấp hơn [7,8,9,10,11,12]. Tỷ lệ tán sỏi cơ học trong nghiên cứu của chúng tôi là 10.5%, tương tự như Trần Như Nguyên Phương (10%), Heo J.H. (8%), Kim

T.H.(8,3%), thấp hơn so với Hwang J.C. (26,1%) do kích thước sỏi trong nghiên cứu của Hwang lớn hơn đáng kể[5,7,8,11]. Nghiên cứu của Heo J.H có kích thước sỏi lớn hơn, nhưng có thể do sử dụng bóng nong lớn hơn, nên tỷ lệ phải tán sỏi cơ học tương đương chúng tôi [7].

Bốn trường hợp trong nghiên cứu không lấy trọn khối sỏi sau nong trong lần can thiệp đầu gồm 2 trường hợp sỏi kích thước lớn khoảng 18-20 mm, nên dù nong bóng lớn vẫn phải phối hợp tán sỏi cơ học mới lấy trọn sỏi, 1 trường hợp sỏi 18mm, có ≥ 3 viên nên việc bắt sỏi bằng rọ khó khăn, sau tán vẫn còn mảnh sỏi lớn không kéo ra được, thời gian thủ thuật kéo dài nên chúng tôi đặt sonde mũi mật để can thiệp lần 2. Ở lần can thiệp sau đó chúng tôi đã thành công trong việc lấy hết sỏi. Trường hợp còn lại do bất tương xứng đường kính đoạn xa ống mật chủ và đường kính sỏi, bóng nong chỉ sử dụng đến kích thước #11mm, sau nong vẫn cần phối hợp tán sỏi cơ học, sau tán việc kéo sỏi qua đoạn hẹp khó khăn nên cần 2 đợt mới kéo hết được các mảnh sỏi. Các nghiên cứu và y văn trên thế giới cũng ghi nhận các yếu tố gây ảnh hưởng đến tỷ lệ lấy sỏi thành công sau nong bóng liên quan đến kích thước sỏi lớn, số lượng nhiều và bất tương xứng giữa

kích thước sỏi và kích thước đoạn xa ống mật chủ [7,8,9,10,11,12].

Theo y văn trong nước và trên thế giới, đối với sỏi ống mật chủ có kích thước trên 10mm, lấy sỏi sau cắt bán phần cơ vòng Oddi kết hợp nong như Vater bằng bóng có tỷ lệ thành công cao [2,5,7,8,9,10,11,12]. Tỷ lệ này cao hơn so với nhóm chỉ cắt cơ vòng Oddi đơn thuần (thành công khoảng 80-85%), cao hơn so với nhóm nong như Vater không kèm cắt cơ vòng (thành công 75-80%) [11].

Trong nghiên cứu, 2 trường hợp (5,2%) có biến chứng viêm tụy cấp sau can thiệp NSMTND, và đều mức độ nhẹ, đáp ứng với điều trị nội khoa. Không ghi nhận biến chứng thủng, chảy máu hay viêm đường mật cấp sau can thiệp. Tỷ lệ trên tương đương với các nghiên cứu của Trần Như Nguyên Phương với biến chứng nhẹ - trung bình khoảng 5,8%, Kim T.H. với tỷ lệ biến chứng là 8,3% (viêm tụy cấp 6,9%, viêm đường mật 1,3%), Hwang J.C. với tỷ lệ biến chứng là 7,2% (viêm tụy 4,3%, thủng 1,4%, biến chứng khác 1,4%), Heo J.H. với tỷ lệ biến chứng 5% (viêm tụy cấp 4%, viêm túi mật cấp 1%) [5,7,8,11].

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu trên 38 bệnh nhân có sỏi ống mật chủ trên 10mm được điều trị bằng nội soi mật tụy ngược dòng kết hợp cắt và nong như Vater bằng bóng, chúng tôi rút ra các kết luận sau:

1. Đặc điểm lâm sàng và hình ảnh học của sỏi ống mật chủ

- Tuổi trung bình là 69.63 ± 13.87 , nữ nhiều hơn nam (tỷ lệ nữ/nam = 1,9/1).

- Tam chứng Charcot điển hình 21.1%, chỉ đau hạ sườn phải 65,8%.

- Đường kính OMC trung bình trên CT-scan bụng là 14.97 ± 3.16 mm, số lượng từ 2 viên sỏi trở lên là 72.1%, kích thước sỏi trung bình $13,2 \pm 3,2$ mm.

2. Kết quả điều trị sỏi ống mật chủ bằng nội soi mật tụy ngược dòng

- NSMTND kết hợp cắt và nong cơ vòng Oddi là phương pháp hiệu quả điều trị sỏi OMC trên 10mm với tỷ lệ thành công 89,5%. Tỷ lệ cần can thiệp tán sỏi thấp (10,5%)

- Biến chứng sau can thiệp NSMTND thấp (5,2%), thường gặp là viêm tụy cấp; không có biến chứng chảy máu, thủng, nhiễm trùng đường mật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hồ Đăng Quý Dũng, và cộng sự.** “Đánh giá tình hình nội soi chụp mật tụy ngược dòng tại Bệnh viện Chợ rẫy năm 2011”. Tạp chí Y học thực hành. 2012;832+833:34-40.
2. **Lê Minh Tân, Trần Văn Huy.** “Nghiên cứu kết quả điều trị sỏi ống mật chủ qua nội soi mật tụy ngược dòng kết hợp cắt hoặc nong cơ vòng Oddi”. Luận văn Thạc sỹ - Trường Đại học Y dược Huế. 2013.
3. **Lê Quang Quốc Ánh** (2003), "Sỏi mật và nội soi ngược dòng", Nội soi mật tụy, Nhà xuất bản y học tr 181 - 228.
4. **Trần Như Nguyên Phương** (2010). “Nghiên cứu ứng dụng nội soi mật tụy ngược dòng trong điều trị sỏi ống mật chủ”. Luận án chuyên khoa II- Trường Đại học Y dược Huế. 2010.
5. **Trần Như Nguyên Phương** (2018), “Nội soi mật tụy ngược dòng - nong như Vater bằng bóng lớn kết hợp cắt cơ vòng lấy sỏi ống mật chủ tại Bệnh viện trung ương Huế”, Hội

- Nghị Khoa học Nội soi Tiêu hóa toàn quốc lần 3
6. **Laura M. Stinton và Eldon A. Shaffer** (2012), “Epidemiology of Gallbladder Disease: Cholelithiasis and Cancer”. *Gut Liver* 2012;6(2):172-187.
 7. **Heo JH, Kang DH, Jung HJ, Kwon DS, An JK, Kim BS, Suh KD, Lee SY, Lee JH, Kim GH, Kim TO, Heo J, Song GA, Cho M.** (2007), “Endoscopic sphincterotomy plus large-balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy for removal of bile-duct stones”. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 720-726.
 8. **Hwang SJ, Kim J.H., Lim S.G., Kim S.S., Shin J.S.Lee K.M., Yoo B.M.** (2013) “Endoscopic large balloon dilatation alone versus endoscopic sphincterotomy plus large balloon dilatation for the treatment of large bile duct stones”. *BMC Gastroenterology* 2013, 13:15.
 9. **Itoi T, Itokawa F, Sofuni A, Kurihara T, Tsuchiya T, Ishii K, Tsuji S, Ikeuchi N, Moriyasu F.** Endoscopic sphincterotomy combined with large balloon dilation can reduce the procedure time and fluoroscopy time for removal of large bile duct stones. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 560-565 [PMID: 19174779 DOI: 10.1038/ajg.2008.67]
 10. **Kim J.H., Yang J.M., Hwang J.C., Yoo B.M.** (2013), “Endoscopic papillary large balloon dilation for removal of bile duct stones”. *World J Gastroenterol* 2013;19(46):8580-8594.
 11. **Kim T.H., Oh J.H., Lee Y.J.Sohn Y.W.** (2011),”Can a small endoscopic sphincterotomy plus a large-balloon dilation reduce the use of mechanical lithotripsy in patients with large bile duct stones?”.*Surg Endosc* 2011, 25:3330–3337.
 12. **Shim Chan Sup** (2020), “Balloon dilation of the native and post-sphincterotomy papilla”, trong *ERCP 3rd edition*, chủ biên Todd H.Baron, Richard A. Kozarek và David L. Carr-Locke, nhà xuất bản Elsevier, tr. 148 - 159.
 13. **Susumu Tazuma** (2006), “Epidemiology, pathogenesis, and classification of biliary stones (common bile duct and intrahepatic)”. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2006, 20 (6): 1075 – 1083.

NGHIÊN CỨU KHẢO SÁT ĐỘT BIẾN GEN KRAS TRÊN POLYP TUYẾN ĐẠI TRỰC TRÀNG TẠI BỆNH VIỆN NGUYỄN TRÃI

Quách Thanh Hưng¹, Nguyễn Đức Thông¹, Đỗ Văn Khánh¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đột biến gen KRAS (Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog) là một đột biến quan trọng, được phát hiện trong 30-50% trường hợp ung thư đại trực tràng (UTĐTT). Đột biến gen KRAS xảy ra ở giai đoạn sớm trong quá trình phát triển từ polyp tuyến thành UTĐTT và có thể thúc đẩy sự tiến triển về mặt mô học của polyp tuyến theo hướng phát triển dạng nhánh, loạn sản độ cao.

Mục tiêu: Khảo sát tần suất đột biến gen KRAS và mối liên quan với đặc điểm nội soi, mô bệnh học của polyp tuyến đại trực tràng kích thước $\geq 10\text{mm}$.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 47 bệnh nhân được phát hiện và cắt polyp qua nội soi đại trực tràng tại Bệnh viện Nguyễn Trãi từ tháng 02/2023 đến tháng 08/2023.

Kết quả: Tuổi trung bình $59,5 \pm 11,7$, tỉ lệ nam:nữ là 2,6:1; kích thước trung bình của polyp $17,9 \pm 10,1\text{mm}$; về mô bệnh học có 44,7% polyp tuyến ống, 29,8% polyp tuyến ống nhánh; 4,3% trường hợp có carcinoma bề mặt. Tần suất phát hiện đột biến gen KRAS là 17,0% , trong đó có 6,4% đột biến trên codon 12 và 8,5% đột biến trên codon 13; 2,1 % đột biến trên cả 2 codon 12,

13 trên exon 2. Chưa ghi nhận có mối liên quan giữa đột biến gen KRAS với các đặc điểm nội soi và mô bệnh học của polyp.

Kết luận: Đột biến gen KRAS là một đột biến quan trọng xuất hiện với tần suất khá cao và có giá trị trong điều trị và theo dõi bệnh nhân có polyp tuyến đại trực tràng.

SUMMARY

EVALUATION OF KRAS MUTATION IN COLON ADENOMA AT NGUYEN TRAI HOSPITAL

Introduction: The gene mutation KRAS (Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog) is an important mutation, detected in 30-50% of colorectal cancer cases. KRAS gene mutations occur at an early stage in the development process from adenoma polyps to colorectal cancer and can promote the histological progression of adenoma polyps towards villous development and high-grade dysplasia.

Objective: To survey the frequency of KRAS gene mutations and the relationship with endoscopic and histopathological characteristics of colorectal adenoma polyps $\geq 10\text{mm}$ in size.

Patients and methods: A cross-sectional descriptive study on 47 patients whose polyps were detected and removed through colonoscopy at Nguyen Trai Hospital from February 2023 to August 2023.

Results: Average age was 59.5 ± 11.7 , male: female ratio was 2.6:1; Average size of polyp $17.9 \pm 10.1\text{mm}$; In terms of histopathology, there are 44.7% tubular adenoma polyps, 29.8% tubulovillous adenoma polyps; 4.3% carcinoma in situ. The frequency of detecting KRAS gene mutations is 17.0%, including 6.4% mutations on

¹Khoa Nội soi, Bệnh viện Nguyễn Trãi

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Thông

ĐT: 0932168670

Email: thongnguyenduc1983@gmail.com

Ngày nhận bài: 16/08/2023

Ngày phản biện khoa học: 20/09/2023

Ngày duyệt bài: 26/10/2023

codon 12 and 8.5% mutations on codon 13; 2.1% mutations on both codons 12 and 13 in exon 2. No relationship between KRAS gene mutations and endoscopic and histopathological features of polyps has been recorded.

Conclusion: KRAS gene mutation is an important mutation that appears with quite high frequency and is valuable in the treatment and monitoring of patients with colorectal adenoma polyps.

Keywords: KRAS mutation, Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog, colorectal cancer, adenoma polyps

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại – trực tràng (UTĐTT) là bệnh lý ác tính phổ biến trên thế giới và tại Việt Nam. Theo GLOBOCAN 2020, ung thư đại - trực tràng (UTĐTT) là một trong năm loại ung thư thường gặp ở cả hai giới trên toàn cầu và đứng hàng thứ 2 trong số các nguyên nhân gây tử vong do ung thư¹³. Năm 2020, tại Việt Nam có 16.426 trường hợp mắc mới và 8.203 trường hợp tử vong do UTĐTT, đứng hàng thứ 5 trong số các nguyên nhân gây tử vong do ung thư ở cả hai giới. UTĐTT có thể phòng ngừa được thông qua các chương trình tầm soát phát hiện sớm để loại bỏ các polyp hoặc khối u nhỏ ung thư¹³.

Đột biến gen gây ung thư KRAS (Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog) là một đột biến quan trọng, được phát hiện từ 30-50% trường hợp UTĐTT. Trong polyp u tuyến, đột biến KRAS xảy ra ở giai đoạn sớm trong quá trình phát triển từ polyp u tuyến thành UTĐTT. Đột biến KRAS có thể thúc đẩy sự tiến triển về mặt mô học của polyp tuyến theo hướng phát triển dạng nhung mao, loạn sản độ cao¹⁴. Tại Việt Nam, đột biến KRAS chưa được nghiên cứu nhiều và đang tập trung chủ yếu trên nhóm

UTĐTT mà nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân có polyp tuyến đại trực tràng (ĐTT) còn hạn chế. Do vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm mục tiêu:

1. *Khảo sát các đặc điểm nội soi, mô bệnh học và đột biến gen KRAS trên bệnh nhân có polyp tuyến đại trực tràng kích thước $\geq 10\text{mm}$*

2. *Khảo sát mối liên quan giữa đột biến gen KRAS với các đặc điểm nội soi, mô bệnh học trên bệnh nhân có polyp tuyến đại trực tràng kích thước $\geq 10\text{mm}$*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu:

Tiêu chuẩn chọn: bệnh nhân ≥ 18 tuổi có polyp ĐTT được phát hiện khi nội soi được cắt trọn để đánh giá mô bệnh học và làm xét nghiệm đột biến gen

Tiêu chuẩn loại:

– Đang sử dụng thuốc kháng đông hoặc kháng kết tập tiểu cầu.

– Có tiền căn rối loạn đông máu, chảy máu khó cầm.

– Chất lượng chuẩn bị đại tràng kém: điểm chuẩn bị ruột theo thang điểm Boston khi điểm toàn bộ < 6 hoặc điểm từng vùng < 2 ¹⁰.

– Mẫu sinh thiết không đủ chất lượng đánh giá trên mô bệnh học hoặc mất mẫu.

Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện tại Bệnh viện Nguyễn Trãi từ tháng 02/2023 - 08/2023.

Phương tiện kỹ thuật và các bước tiến hành

Phương tiện kỹ thuật:

– Hệ thống máy nội soi: Hệ thống xử lý EVIS EXERA III CV - 190 và dây soi CF-HQ190I.

– Dụng cụ cắt polyp: thông lọng điện, máy cắt đốt ERBE VIO 200D

– Dụng cụ cầm máu: kim chích, clip cầm máu, Endoloop

Các bước tiến hành kỹ thuật

Nội soi đại trực tràng cắt polyp

Nội soi được đánh giá là hoàn thành khi bác sĩ nội soi ghi nhận được van hồi manh tràng và lỗ ruột thừa.

Nếu polyp không có dấu hiệu gợi ý xâm lấn (loét, nhiễm cứng, mô bờ, kém di động, dấu hiệu “non-lifting”) NBI NICE 1 và 2 được cắt bằng thông lòng điện hoặc cắt hót niêm mạc qua nội soi (EMR); NBI NICE 3 được bóc tách dưới niêm mạc qua nội soi

(ESD) thì được cắt trọn bằng thông lòng điện hoặc cắt hót niêm mạc qua nội soi (EMR).

Xét nghiệm mô bệnh học: Các polyp được lấy trọn qua nội soi sẽ được cố định ngay tại phòng nội soi bằng formal đậm trung tính 10% và chuyển đến khoa Giải phẫu bệnh

Khảo sát đột biến gen KRAS: Khảo sát đột biến gen KRAS được thực hiện bằng kỹ thuật Sanger theo quy trình khảo sát đột biến gen được thực hiện tại Trung tâm Y Sinh học Phân tử, bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh cơ sở 2.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 02/2023 đến tháng 08/2023, chúng tôi đã thực hiện nghiên cứu trên 47 bệnh nhân và cho kết quả như sau:

3.1. Đặc điểm về tuổi và giới

Bảng 1: Phân bố bệnh nhân nghiên cứu theo tuổi và giới tính

Đặc điểm		Tần số (n=47)	Tỉ lệ (%)
Nhóm tuổi	30-39	2	4,3
	40-49	7	14,9
	50-59	17	36,2
	60-69	12	25,5
	≥70	9	19,1
Tuổi trung bình		59,5±11,7	
Giới tính	Nam	34	72,3
	Nữ	13	27,7

Nhận xét: Bệnh nhân có độ tuổi ≥40 chiếm 95,7%. Tuổi trung bình của bệnh nhân là 59,5±11,7. Nam chiếm 72,3%, nữ chiếm 27,7%. Tỉ lệ nam/nữ là 2,6/1

3.2. Đặc điểm nội soi và mô bệnh học của polyp

Đặc điểm nội soi của polyp

Bảng 2. Đặc điểm của polyp trên nội soi

Đặc điểm polyp		n	Tỉ lệ (%)
Vị trí	Đại tràng gần	Manh tràng	2,1
		Đại tràng phải	17,0
		Góc gan	6,4
		Đại tràng ngang	8,5
	Đại tràng xa	Góc lách	2,1

		Đại tràng trái	5	10,6
		Đại tràng sigma	18	38,3
		Trực tràng	7	14,9
Hình dạng	Không cuống (Is)		7	14,9
	Cuống ngắn (Isp)		13	27,7
	Cuống dài (Ip)		27	57,4
Phân loại NICE	NICE I		2	4,3
	NICE II		43	91,4
	NICE III		2	4,3
Kích thước	10-20mm		38	89,9
	>20mm		9	19,1
	Trung bình		17,9±10,1mm	

Nhận xét: 34 bệnh nhân có polyp ở đại tràng xa (66,0%), trong đó chủ yếu tại vị trí đại tràng sigma (58,1%) và trực tràng (22,6%). Về hình thái polyp, 57,4% polyp có cuống dài, 27,7% polyp có cuống ngắn và 14,9% polyp không cuống. Polyp có kích thước >20mm chiếm 19,1%. Kích thước trung bình của polyp là 17,9±10,1mm.

Đặc điểm mô bệnh học của polyp

Bảng 3. Phân loại polyp theo mô bệnh học

Mô bệnh học		n	Tỉ lệ (%)
Carcinoma tuyến bề mặt		2	4,3
Polyp tuyến	Polyp tuyến ống	21	44,7
	Polyp tuyến ống-nhánh	14	29,8
	Polyp tuyến nhánh	0	0
Tổn thương răng cưa	Polyp tuyến răng cưa không cuống	0	0
	Polyp tuyến răng cưa cổ điển	5	10,6
Polyp không tân sinh	Polyp viêm	2	4,3
	Polyp tồn dư	3	6,4
	Polyp thiếu niên	0	0
	Polyp Peutz-Jeghers	0	0
Mức độ loạn sản	Thấp	37	78,7
	Cao	10	21,3

Nhận xét: Theo kết quả mô bệnh học, polyp tuyến chiếm đa số (74,5%) trong đó thường gặp nhất là polyp tuyến ống chiếm 60,0%. Trong các tổn thương răng cưa, polyp tuyến răng cưa cổ điển chiếm 10,6%, không gặp trường hợp nào là polyp tuyến răng cưa không cuống. Có 2 trường hợp có kết quả mô bệnh học là Carcinoma tuyến bề mặt xuất phát từ polyp tuyến. Phần lớn các polyp có loạn sản độ thấp chiếm 74,5%, có 10 trường hợp có loạn sản độ cao chiếm 21,3%.

3.3. Tỉ lệ đột biến gen KRAS và mối liên quan với đặc điểm nội soi, đặc điểm mô bệnh học của polyp

Bảng 4. Tỷ lệ đột biến gen KRAS

Đột biến KRAS	n	Tỷ lệ (%)
Có đột biến KRAS	8	17,0
Đột biến codon số 12	3	6,4
Đột biến codon số 13	4	8,5
Đột biến cả 2 codon 12,13	1	2,1
Không có đột biến KRAS	39	83,0
Tổng	47	100,0

Nhận xét: Tỷ lệ đột biến gen KRAS trong nhóm bệnh nhân tham gia nghiên cứu là 17,0% trong đó, đột biến tại codon 12 là 6,4%, tại codon 13 là 8,5% và đột biến gấp đồng thời ở cả 2 codon là 12,13 là 2,1%, không có đột biến xuất hiện tại các vị trí khác.

Bảng 5. Mối liên quan giữa đột biến gen KRAS với đặc điểm nội soi và mô bệnh học của polyp

Đặc điểm nội soi và mô bệnh học của polyp		Đột biến gen KRAS		p
		Có n (%)	Không n (%)	
Vị trí	Đại tràng gần	2 (4,3)	14 (29,8)	0,697
	Đại tràng xa	6 (12,8)	25 (53,2)	
Hình thái	Cuống dài	3 (6,4)	24 (51,1)	0,258
	Không cuống hoặc cuống ngắn	5 (10,6)	15 (31,9)	
Kích thước	10-20mm	5 (10,6)	33 (70,2)	0,167
	≥20mm	3 (6,4)	6 (12,8)	
Mô bệnh học	Không phải polyp tuyến	2 (4,3)	10 (21,3)	1,000
	Polyp tuyến	6 (12,8)	29 (61,6)	
Mức độ loạn sản	Độ thấp	7 (14,9)	30 (63,8)	0,667
	Độ cao	1 (2,1)	9 (19,1)	

Nhận xét: Chưa ghi nhận mối liên quan giữa đột biến gen KRAS với đặc điểm nội soi và mô bệnh học của polyp đại trực tràng ($p > 0,05$, kiểm định Fisher).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm về tuổi, giới, hình ảnh nội soi và mô bệnh học

Đặc điểm về tuổi, giới

Trên 47 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận tuổi trung bình là $59,5 \pm 11,7$; phần lớn bệnh nhân trên 40 tuổi chiếm 95,7%, tỉ lệ nam:nữ là 2,6:1. Kết quả trên của chúng tôi có sự tương đồng với kết

quả của nhiều nghiên cứu khác nhau ở trong và ngoài nước. Nghiên cứu của Vũ Hồng Minh Công và cộng sự trên 568 bệnh nhân ở BV Trung ương quân đội 108 và BV Nhân dân Gia Định (2013)⁵, độ tuổi trung bình của các bệnh nhân là $49,3 \pm 13,7$; Nguyễn Thị Chính và cộng sự ghi nhận độ tuổi của bệnh nhân phát hiện polyp $54,0 \pm 15,3$ và nhóm tuổi ≥ 50 chiếm đa số với tỷ lệ 63,1%.

Đặc điểm nội soi

Trong nghiên cứu của chúng tôi, vị trí thường gặp nhất của polyp là ở đại tràng xa chiếm (66,0%), trong đó chủ yếu tại vị trí đại tràng sigma (38,3%) và trực tràng (14,9%).

Polyp ở đại tràng gần chiếm 34%, trong đó vị trí thường gặp nhất là ở đại tràng phải (17,0%) và đại tràng ngang (8,5%). Kết quả này tương đồng với tỷ lệ polyp đại trực tràng trong nhiều nghiên cứu khác: Nguyễn Sào Trung tiến hành nội soi 172 bệnh nhân có polyp phát hiện polyp ở trực tràng và đại tràng sigma tương ứng 49,3% và 23,2%²; Nguyễn Thị Chín tiến hành nghiên cứu tại bệnh viện Việt Tiệp - Hải Phòng ghi nhận tỷ lệ polyp tương ứng 45,5% và 26%³; Lê Minh Tuấn¹ cũng ghi nhận tỷ lệ polyp ở trực tràng và đại tràng sigma là 46,8% và 25,8%.

Đặc điểm mô bệnh học:

Kết quả nghiên cứu cho thấy đa số polyp của bệnh nhân nghiên cứu là polyp thuộc nhóm polyp tân sinh (89,3%). Trong nhóm polyp tân sinh, polyp tuyến chiếm tỷ lệ cao nhất 74,5%, tiếp theo là polyp tuyến răng cưa cổ điển chiếm 10,6%, polyp có carcinoma bề mặt chiếm 4,3%. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Trần Thanh Hà và cộng

sự (2022)⁴ cũng thực hiện trên bệnh nhân có polyp ĐTT $\geq 10\text{mm}$ ghi nhận: polyp tuyến thường gặp nhất chiếm 84,5%. Tỷ lệ polyp có loạn sản độ thấp trong nghiên cứu chiếm 74,5%, có 10 trường hợp có loạn sản độ cao chiếm 21,3%. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Trần Thanh Hà và cộng sự (2022) cho thấy 81,7% polyp có loạn sản độ thấp và 18,3% polyp có loạn sản độ cao.

4.2. Đặc điểm đột biến gen KRAS

Nghiên cứu của chúng tôi đã thực hiện giải trình tự gen bằng phương pháp Sanger trên mẫu bệnh phẩm để xác định đột biến gen KRAS và cho kết quả: tỉ lệ phát hiện đột biến gen KRAS trên bệnh nhân có polyp $\geq 10\text{mm}$ là 8/47 chiếm 17,0%. Trong đó, có 3 trường hợp đột biến trên codon số 12 (37,5%), 4 trường hợp đột biến trên codon số 13 (50,0%) và 1 trường hợp đột biến trên cả codon số 12 và 13.

Bảng 6. So sánh tỉ lệ đột biến gen KRAS trên một số nghiên cứu

Tác giả	Năm nghiên cứu	Nơi nghiên cứu	Cỡ mẫu	Kỹ thuật xác định đột biến	Tỉ lệ đột biến KRAS (%)
Maltzman ¹²	2001	Mỹ	639	Gen sequencing	17,2
Barry ⁶	2006	Mỹ	207	dHPLC + Gen sequencing	3,0
Lorentzen ¹¹	2016	Na Uy	176	Sanger Sequencing	26,2
Trần Thanh Hà ⁴	2022	Việt Nam	84	RT-qPCR ARN	10,7
Chúng tôi	2023	Việt Nam	47	Sanger Sequencing	17,0

Tỉ lệ đột biến gen KRAS trên polyp đại trực tràng của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Maltzman¹², cao hơn kết quả nghiên cứu của Barry⁶ và Trần Thanh Hà⁴, thấp hơn so với trong nghiên cứu của Lorentzen¹¹.

4.3. Mối liên quan giữa đột biến gen KRAS với đặc điểm nội soi và mô bệnh học

Nghiên cứu của chúng tôi chưa ghi nhận

mối liên quan giữa đột biến gen KRAS với vị trí, hình dạng và kích thước polyp đại trực tràng trong phân tích đơn biến. Theo các nghiên cứu được tiến hành trên thế giới, kích thước polyp có mối liên quan trực tiếp với nguy cơ đột biến KRAS và khả năng phát sinh ung thư đại trực tràng. Trong khi đó, vị trí và hình dạng polyp không ảnh hưởng tới nguy cơ phát sinh đột biến KRAS.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi chưa

ghi nhận mối liên quan giữa đột biến gen KRAS với kết quả mô bệnh học cũng như mức độ loạn sản của polyp. Nguyên nhân có thể do mẫu nghiên cứu của chúng tôi nhỏ. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu trên thế giới đã cho thấy tỉ lệ phát hiện đột biến KRAS cao hơn ở nhóm polyp tuyến nhánh hoặc nhóm polyp có loạn sản độ cao^{8,9}. Nghiên cứu của Maltzman cho kết quả tỉ lệ đột biến KRAS ở nhóm polyp tuyến nhánh là 27,7% cao hơn tỉ lệ tương ứng ở nhóm polyp tuyến ống là 10,6% (OR = 3,2, CI 95% = 2,1 - 4,9, p < 0,05)

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 47 bệnh nhân ≥ 18 tuổi

- Tỉ lệ phát hiện đột biến KRAS trên polyp đại trực tràng ≥ 10 mm là 17,0%. Trong đó, có 3 trường hợp đột biến trên codon số 12 (37,5%), 4 trường hợp đột biến trên codon số 13 (50,0%) và 1 trường hợp đột biến trên cả codon số 12 và 13.

- Chưa ghi nhận có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa đột biến gen KRAS với các đặc điểm chung (tuổi, giới), đặc điểm nội soi của polyp (vị trí, kích thước, hình thái) và đặc điểm mô bệnh học của polyp (phân loại mô bệnh học và mức độ loạn sản).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Minh Tuấn** (2009), "Nhận xét hình ảnh nội soi, mô bệnh học của polyp đại trực tràng và kết quả cắt polyp bằng máy endoplasma". Luận văn Thạc sỹ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
2. **Nguyễn Sào Trung** (2006), "Đặc điểm giải phẫu bệnh, nội soi của polyp đại trực tràng". Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 10(4), 205-211.
3. **Nguyễn Thị Chín, Nguyễn Văn Quân** (2013), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi và mô bệnh học của polyp đại trực tràng tại bệnh viện Việt Tiệp, Hải Phòng". Tạp chí Y học Thực hành, 899(12/2013), 31-36.
4. **Trần Thanh Ha N L T, Nguyen Quang Duat D Q H** (2021), "Research on kras mutations in patients with colorectal polyps larger than 10 mm". Tạp chí Y Dược học quân sự, 47(17 (2022)).
5. **Võ Hồng Minh Công T T D, Vũ Văn Khiên**, (2013), "Vai trò của nội soi, mô bệnh học trong chẩn đoán polyp đại trực tràng và polyp đại trực tràng ung thư hóa". Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 17(6), 31-37.
6. **Barry E L, Baron J A, Grau M V, Wallace K, Haile R W** (2006), "K-ras mutations in incident sporadic colorectal adenomas". Cancer, 106(5), 1036-1040.
7. **Chen H, Lefferts J A, Schwab M C, Suriawinata A A, Tsongalis G J** (2011), "Correlation of polypoid colorectal adenocarcinoma with pre-existing adenomatous polyps and KRAS mutation". Cancer Genet, 204(5), 245-251.
8. **Ishii T, Notohara K, Umapathy A, Mallitt K-A, Chikuba H, Moritani Y, et al.** (2011), "Tubular Adenomas With Minor Villous Changes Show Molecular Features Characteristic of Tubulovillous Adenomas". The American journal of surgical pathology, 35, 212-220.
9. **Jass J R, Baker K, Zlobec I, Higuchi T, Barker M, Buchanan D, et al.** (2006), "Advanced colorectal polyps with the molecular and morphological features of serrated polyps and adenomas: concept of a 'fusion' pathway to colorectal cancer". Histopathology, 49(2), 121-131.

BUỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT THAY KHỚP HÁNG TẠI BỆNH VIỆN NGUYỄN TRÃI

Phạm Xuân Hường¹, Nguyễn Khắc Dung¹, Trương Minh Hải¹,
Bùi Đình Trí¹, Lâm Kỳ Hòa¹, Trần Đình Khang¹, Trần Bảo Thạch¹

TÓM TẮT

Từ tháng 10/2022 đến tháng 6/2023, tại Bệnh viện Nguyễn Trãi đã phẫu thuật thay khớp háng nhân tạo bán phần và toàn phần không xi măng cho 34 bệnh nhân (với 34 khớp). Nam: 13, Nữ: 21. Tuổi nhỏ nhất 44 tuổi, lớn nhất 86 tuổi, trung bình là $74,56 \pm 7,35$ tuổi. Thời gian theo dõi trung bình là $6,5 \pm 1,2$ tháng. Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Kết quả phân loại theo thang điểm của Harris. Có 52,96% đạt kết quả rất tốt, 32,34% đạt kết quả tốt, 8,82% trung bình và 5,88% kém. Các biến chứng đã gặp bao gồm: 1 trường hợp nhiễm trùng, 2 trường hợp trật khớp sau mổ. Mặc dù phẫu thuật thay khớp háng toàn phần và bán phần không xi măng tại BV mang lại kết quả ban đầu tốt cho bệnh nhân, tuy nhiên nên cần tiếp tục theo dõi trong thời gian dài hơn nhằm phát hiện những biến chứng có thể xảy ra muộn nhiều năm sau phẫu thuật.

SUMMARY

INITIAL ASSESSMENT OF SURGICAL RESULTS OF HIP REPLACEMENT AT NGUYEN TRAI HOSPITAL

From October 2022 to June 2023, Nguyen Trai hospital performed bipolar hemiarthroplasty

¹Khoa Ngoại tổng hợp, Bệnh viện Nguyễn Trãi

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Xuân Hường

ĐT: 0982179599

Email: huong091779@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/08/2023

Ngày phản biện khoa học: 11/09/2023

Ngày duyệt bài: 26/10/2023

and total hip arthroplasty non cemente for 34 the patients. Male: 13, female: 21, average age is $74,56 \pm 7,35$ years old (range 44-86 years). Following up time average is $6,5 \pm 1,2$ months. The cross-sectional research

Results: The early results accord to Harris hip Score: 52,96% excellent; 32,34% good; 8,82% moderate; 5,88% bad

Complications: One case had wound infection. Two cases were hip Post-operative dislocation

Conclusion: Hip replacement for the patients who transtrochanteric fracture, femoral neck fractures and hip osteoarthritis is the good surgical treatment

Keywords: total hip arthroplasty, bipolar hemiarthroplasty, femoral neck fracture, transtrochanteric fracture

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa khớp háng là bệnh lý thường hay gặp, do nhiều nguyên nhân, bệnh nhân thường chịu đau đớn kéo dài và hạn chế tầm hoạt động của khớp. Khi khớp bị tổn thương nặng, biến dạng chỏm xương đùi và ổ cối nhiều, hẹp khe khớp, có chỉ định mổ thay khớp. Bên cạnh đó ở những người bị gãy cổ xương đùi, gãy liên mấu chuyển xương đùi có những vấn đề đáng quan tâm :

- Quá trình điều trị bảo tồn gây ra các biến chứng do bệnh nhân nằm lâu, thường gặp như: đau do nằm lâu, loét những vùng tỳ đè, vùng cột sống,..., sẽ làm ú trệ một số cơ quan, gây ra một số biến chứng như nhiễm trùng tiết niệu, viêm phổi, thuyên tắc phổi,...

- Nếu chăm sóc không tốt trong giai đoạn những tháng đầu sau khi gãy khi bệnh nhân không được xử lý tốt hay tập luyện đúng thì có khả năng bị tử vong trong giai đoạn từ 2-3 tháng sau chấn thương,

Tuy nhiên, phẫu thuật kết hợp xương thì tỉ lệ thất bại rất cao, như không liền xương hoặc hoại tử tiêu chỏm hầu như xảy ra. Vì thế, phẫu thuật thay khớp háng nhân tạo cho bệnh nhân bị gãy cổ xương đùi, hiện nay được áp dụng rất thường quy, giúp cho người bệnh có thể nhanh chóng quay lại cuộc sống bình thường.

Tại bệnh viện Nguyễn Trãi, phẫu thuật thay khớp háng bán phần và toàn phần đã được triển khai một năm nay, do đó việc nghiên cứu đánh giá kết quả điều trị cũng như tai biến, biến chứng của phẫu thuật thay khớp háng là rất cần thiết. Đề tài này nhằm đánh giá kết quả bước đầu điều trị với các mục tiêu:

1. *Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật thay khớp háng ở những bệnh nhân bị thoái hóa khớp háng, ở những bệnh nhân bị gãy cổ xương đùi, gãy liên mấu chuyển xương đùi.*

2. *Xác định tỷ lệ tai biến, biến chứng của phẫu thuật thay khớp háng bán phần và toàn phần*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:

- Bệnh nhân bị thoái hóa khớp háng, bệnh nhân lớn tuổi gãy cổ xương đùi, gãy liên mấu chuyển xương đùi được phẫu thuật thay khớp háng tại bệnh viện Nguyễn Trãi

- Bệnh nhân không có chống chỉ định phẫu thuật thay khớp.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân không đáp ứng đủ các tiêu chuẩn lựa chọn, không đồng ý tham gia nghiên cứu hoặc bỏ dở nghiên cứu

2.1.3. Địa điểm, thời gian nghiên cứu:

- Địa điểm nghiên cứu: Đơn vị Chấn thương chỉnh hình trực thuộc khoa Ngoại Tổng hợp BV Nguyễn Trãi.

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 10/2022 đến tháng 6/2023

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang, không nhóm chứng.

2.2.2. Phương tiện nghiên cứu:

Bộ phẫu thuật kết hợp xương chi dưới.

Bộ trợ cụ thay khớp háng.

Bộ khớp háng bán phần, toàn phần nhân tạo: chuỗi, chỏm, ổ cối.

2.2.3. Các chỉ tiêu nghiên cứu:

- Đặc điểm chung bệnh nhân.

- Đặc điểm phẫu thuật.

- Đánh giá kết quả điều trị :

+ Đánh giá kết quả trong mổ.

+ Đánh giá kết quả sớm sau mổ.

+ Đánh giá kết quả xa.

2.2.4. Phương pháp tiến hành:

- Kỹ thuật vô cảm: Tê tủy sống hoặc gây mê nội khí quản.

- Phương pháp phẫu thuật :

+ Chuẩn bị bệnh nhân trước mổ: khám lâm sàng, cận lâm sàng đầy đủ, đánh giá tình trạng toàn thân và vùng mổ.

+ Tư thế: bệnh nhân nằm nghiêng 90° về bên chân lành.

+ Phẫu thuật viên đứng phía sau bệnh nhân.

+ Đường mổ sau ngoài: rạch da từ sau ngoài mấu chuyển lớn hướng dọc thân xương đùi đến gai chậu sau trên dài khoảng 8 – 15cm, rạch gân cơ theo đường mổ, tách cơ

mông lớn, giữ tròn vẹn cơ mông nhỏ, chân khớp xoay trong để thấy rõ nhóm cơ xoay, cắt nhóm cơ xoay, cắt bao khớp hình chữ L hoặc chữ T bộc lộ khớp háng.

+ Cắt cổ xương đùi trên mẫu chuyển bé # 1-1,5 cm lấy bỏ chỏm xương đùi, (đo đường kính chỏm xương đùi)

+ Doa ổ cối theo các cỡ đảm bảo qua hết lớp sụn cho đến phần xương xóp ổ cối, lấp ổ cối nhân tạo và lớp lót (toàn phần)

+ Đo và ráp ông tùy xương đùi từ cỡ nhỏ đến cỡ lớn.

+ Thử chuỗi, thử cỡ vỏ chỏm, đường kính vỏ chỏm bằng đường kính chỏm xương đùi bệnh nhân.

+ Bơm rửa ống tủy.

+ Đặt chuỗi vào ống tủy, nếu tình trạng loãng xương nhiều, bơm xi măng vào lòng tủy trước khi đặt chuỗi.

+ Lắp chỏm nhân tạo vào cổ chuỗi.

+ Nắn khớp nhân tạo, test kiểm tra độ vững của khớp.

+ Dẫn lưu kín áp lực âm. đóng vết mổ từng lớp.

+ Nẹp Zimmer chân phẫu thuật chống gập gối ngừa trật khớp sau mổ.

+ Kháng sinh, giảm đau sau mổ

- Chụp Xquang khớp háng kiểm tra sau mổ.

- Theo dõi đánh giá diễn tiến sau mổ

- Vận động thụ động. chủ động tăng dần ngay sau phẫu thuật.

* *Đánh giá chức năng khớp háng sau phẫu thuật thay khớp:* dựa theo thang điểm của Harris với tổng số điểm là 100, dựa trên các tiêu chuẩn: đau (tối đa 44 điểm), dáng đi (11 điểm), dùng dụng cụ hỗ trợ (11 điểm), khoảng cách đi được (11 điểm), khả năng ngồi (5 điểm), khả năng tham gia giao thông công cộng (1 điểm), khả năng lên cầu thang

(4 điểm), khả năng đi giày tất (4 điểm), biến dạng khớp (4 điểm), biên độ vận động khớp (5 điểm).

Kết quả phân thành 4 loại:

• 90 – 100 điểm : rất tốt

• 80 – 89 điểm : tốt

• 70 – 79 điểm : trung bình.

• < 70 điểm : kém

2.2.5. Phương pháp xử lý số liệu:

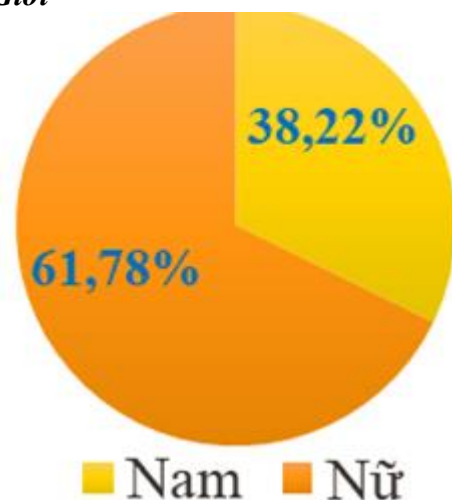
Số liệu được xử lý theo phần mềm nghiên cứu thống kê y học SPSS 16.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân:

Từ tháng 10/2022 đến tháng 6/2023 có 34 bệnh nhân bị thoái hóa khớp háng, bị gãy cổ xương đùi, gãy liên mẫu chuyển xương đùi được điều trị bằng phẫu thuật thay khớp háng bán phần hoặc toàn phần tại BV Nguyễn Trãi, cụ thể như sau:

Giới



Nhận xét: có 13 Nam (38,22%) và 21 Nữ (61,78%), tỷ lệ Nữ : Nam =1.6

Nhóm tuổi

Tuổi lớn nhất 86 tuổi, nhỏ nhất là 44 tuổi. Tuổi trung bình $74,56 \pm 7,35$

**Nhận xét:**

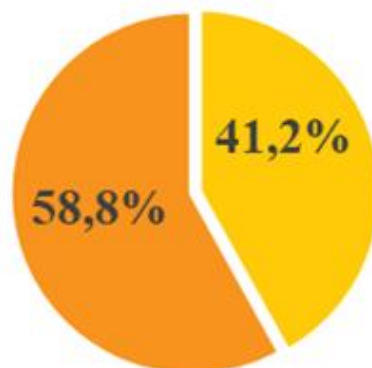
- ≤ 60: 3 trường hợp (8,82 %)
- 61-70: 10(29,4 %)
- 71-80: 15(44,14%)

- 81-90: 6(17,64%)

3.2. Đặc điểm lâm sàng:**Đặc điểm bệnh lý:**

Bệnh lý	Số ca (n=34)	Tỉ lệ (%)
Thoái hóa khớp háng	11	32,34
Gãy cổ xương đùi	18	52,96
Gãy Liên mấu chuyển	5	14,7

Nhận xét: Gãy cổ xương đùi chiếm 52,96%, thoái hóa khớp háng: 32,34%, gãy LMC: 14,7%

Chân tổn thương:

■ Chân (P) ■ Chân (T)

Nhận xét: Chân (T) có 20 ca (58,8%), chân (P) có 14 ca (41,2 %) gần tương đương nhau

Đặc điểm bệnh lý kèm theo:

Bệnh lý kèm theo	Số ca (n=34)	Tỉ lệ(%)
Cao HA đơn độc	7	20,58
ĐTĐ2 + Cao HA	18	52,96
Bệnh lý khác	3	8,82
Không bệnh lý	6	17,64

Nhận xét: ĐTĐ2 + cao HA gặp 52,96%, cao HA đơn độc: 20,58%, không có bệnh lý: 17,64%

3.2. Đặc điểm phẫu thuật:

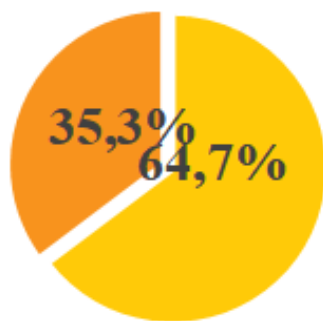
- Nghiên cứu 34 BN bị thoái hóa khớp háng, gãy cổ xương đùi, gãy liên mấu chuyển xương đùi, đường kính chỏm xương đùi sử

dụng trung bình: $43,2 \pm 2,7$ mm, chỏm nhỏ nhất 40mm, lớn nhất 48 mm.

- Loại khớp háng:

Nhận xét: bán phần 22 trường hợp (64,70%). Toàn phần 12 trường hợp (35,3%)

- Thời gian phẫu thuật:



■ Bán phần ■ Toàn phần

Nội dung	Ngắn nhất	Dài nhất	Thời gian trung bình
Thời gian phẫu thuật (phút)	45	145	$79,18 \pm 14,20$

Nhận xét: thời gian PT trung bình: $79,18 \pm 14,2$ phút

3.3. Kết quả phẫu thuật: Chúng tôi đánh giá 34 trường hợp thay khớp theo dõi được. Kết quả cụ thể như sau :

3.3.1. Kết quả sớm:

- Tồn thương mạch máu: 0 trường hợp
- Tồn thương thần kinh: 0
- Thủng đáy ổ cối: 0
- Làm bể xương đùi: 0
- Truyền máu sau mổ: 1 ca (2,94%)
- Tử vong: 0 ca

3.3.2. Kết quả xa:

- Nhiễm khuẩn nông (vết mổ): 0 trường hợp;
- Nhiễm khuẩn sâu (4 tuần sau mổ): 1 trường hợp (2,94%), bn được nhập viện cắt lọc VT 2 lần (không tháo bỏ khớp nhân tạo)

• Trật khớp sau mổ : 2 trường hợp (5,88%) . Trong đó có:

- 01 trường hợp toàn phần: bị trật sau mổ 3 tuần do té, bn được nhập viện nắn kín sau đó về nhà gần tháng sau bị trật lại, nhập viện nắn kín lại lần 2. Kiểm tra sau nắn ổn, cho về nhà dặn dò bệnh nhân và người nhà cách chăm sóc

- 01 trường hợp bán phần: trật khớp sau mổ 3 ngày. Bn được đưa lên phòng mổ nắn kín thất bại, chuyển sang mổ mở nắn khớp và bất động chân

• Lỏng chuỗi khớp háng: 0 trường hợp

• Chiều dài chân: tất cả 34(100%) trường hợp chiều dài 2 chân tương đương, không có trường hợp nào chân bên phẫu thuật ngắn hơn hoặc dài hơn bên lành $> 3,2$ cm(theo thang điểm Harris)

• Mức độ đau:

Mức độ đau	Số ca (n=34)	Tỉ lệ (%)
Không đau	10	29,4
Đau nhẹ	15	44,13
Đau trung bình	9	26,47

Nhận xét: Có 29,4% trường hợp không thấy đau; 44,13 % trường hợp cảm thấy đau nhẹ, không thường xuyên, không ảnh hưởng đến sinh hoạt; 26,47 % trường hợp thấy đau mức độ trung bình, dùng 1 loại thuốc giảm đau thấy đỡ. Không có trường hợp nào đau nặng

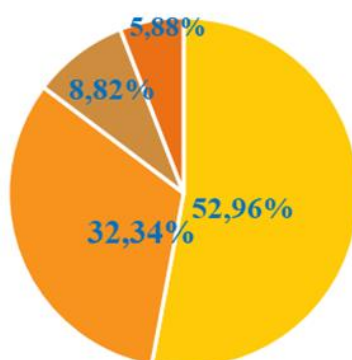
• Dụng cụ hỗ trợ: có 01 trường hợp (2,94 %) đi lại phải dùng nạng hoặc khung tập đi

hỗ trợ. 01 trường hợp (2,94 %) không đi được (do co rút chân bên lành)

• Biên độ vận động khớp: Tất cả đều cải thiện so với trước mổ, vận động thụ động đều trong giới hạn cho phép.

➤ **Đánh giá kết quả chung dựa trên thang điểm Harris như sau:**

Kết quả cuối cùng



■ **Rất tốt** ■ **Tốt** ■ **Trung bình** ■ **kém**

Nhận xét: Kết quả rất tốt có 18 trường hợp (52,96%), tốt 11 trường hợp (32,34 %), trung bình 3 trường hợp (8,82%), kém 2 trường hợp (5,88 %)

IV. BÀN LUẬN

4.1. Về đặc điểm bệnh nhân:

- Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình $74,56 \pm 7,35$. Tuổi lớn nhất 86 tuổi, nhỏ nhất là 44 tuổi. Tương đương nghiên cứu của Nguyễn Tường Quang 74.8 tuổi [6] và thấp hơn tác giả Phan Thế Minh là 82.4 tuổi [5], nhưng cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Triết Hiền là 68,7 tuổi [3]. Đây là

lứa tuổi dễ bị loãng xương hoặc thoái hóa khớp háng, chỉ cần té ngã nhẹ cũng có thể gây cổ xương đùi hoặc gãy LMC.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 11 (32,34%) trường hợp bị thoái hóa toàn bộ khớp háng mức độ nặng, trong đó có người chỉ hơn 40 tuổi. 68% còn lại bị chấn thương, phần lớn do té ngã trong sinh hoạt, số ít bị tai nạn giao thông, làm gãy cổ xương đùi hoặc gãy LMC xương đùi

- Vị trí bên gãy chân phải 41,2% gần tương đương chân trái 58,8% nhưng khác biệt về kết quả chức năng của bệnh nhân

Trong nghiên cứu của chúng tôi: Gãy cổ xương đùi và gãy LMC chiếm gần 70% tổng số bệnh nhân thay khớp. Tất cả ca gãy cổ xương đùi đều gãy độ III, độ IV, là loại gãy nếu được kết hợp xương nẹp vít thì nguy cơ không liền xương, hoại tử chỏm sau mủ rất cao. Nếu các trường hợp này xảy ra thì sau này phải mổ lại để thay khớp, như vậy sẽ ảnh hưởng rất nhiều đến sức khỏe và gây tốn kém tiền bạc cho người bệnh. Để giảm thiểu các rủi ro này, chính vì vậy chúng tôi đã chọn biện pháp thay khớp sớm ngay thì đầu, điều này phù hợp với các nghiên cứu hiện nay của các tác giả [5], [6], [7]

Hơn 80% các trường hợp có bệnh lý nội khoa kết hợp. Những bệnh nhân có nhiều bệnh lý nội khoa kết hợp thường kết quả phục hồi chức năng khớp háng kém hơn người bình thường.

4.2. Đặc điểm phẫu thuật:

- Thời gian phẫu thuật trung bình của chúng tôi là $79,18 \pm 14,2$ phút. Nghiên cứu của Nguyễn Tường Quang là 75,7 phút [6], Phan Thế Minh 87,43 phút [5]. Thời gian phẫu thuật trung bình của chúng tôi cũng tương đương với các tác giả này

- Tai biến trong mổ: tổn thương thần kinh, mạch máu lớn, gãy xương, bể ổ cối trong mổ không có. Do chúng tôi tuân thủ kỹ thuật tốt, chuẩn bị bệnh nhân trước mổ cẩn thận

- So le chi $> 3,2$ cm mới có ý nghĩa theo tiêu chuẩn Harris, chúng tôi không có trường hợp nào, do trong mổ chúng tôi đo đặc cẩn thận, dùng dụng cụ thử chuôi, chỏm nhằm kiểm tra độ dài chi trước khi đặt chuôi, chỏm nhân tạo chính vào bệnh nhân.

- Chúng tôi có 01 trường hợp phải truyền

máu sau mổ chiếm 2,94%. Đây là trường hợp gãy liên mấu chuyển làm máu tụ quanh ổ gãy, khi cắt cổ xương đùi, doa lòng tủy cũng làm mất một lượng máu đáng kể.

- Có 2 trường hợp (5,88%) trật khớp sau mổ:

* 1 trường hợp khớp bán phần bị trật sau mổ 3 ngày, do người bệnh tự ý tháo bỏ nẹp căng chân rồi cử động co gối quá mức làm khớp bị trật. Chúng tôi đã đưa lên phòng mổ nắn kín nhưng thất bại, liền chuyển sang mổ mở nắn lại + bất động chân, hướng dẫn bệnh nhân và người nhà tập luyện, tư thế sinh hoạt. Hiện tại ổn định

* 1 trường hợp khớp toàn phần bị trật sau khi xuất viện về nhà 3 tuần do bị té ngã. Bệnh nhân được nhập viện nắn kín và bất động, sau đó về nhà gần 4 tuần sau bị trật lại cũng do té, nhập viện nắn kín lại lần 2. Đây là trường hợp đặc biệt do bệnh nhân ở một mình, mọi sinh hoạt đều phải tự lo không có người hỗ trợ. Chúng tôi dặn dò người nhà hỗ trợ chăm sóc thêm cho bệnh nhân

- Nhiễm trùng vết mổ là một biến chứng đáng sợ trong phẫu thuật thay khớp. Cả PTV và bệnh nhân đều khổ sở khi gặp vấn đề này. Việc điều trị phức tạp, dai dẳng gây tổn kém, thậm chí có thể tử vong. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 01 trường hợp nhiễm khuẩn sau mổ 01 tháng (thay khớp bán phần chân Trái, bệnh nền ĐTĐ, đường huyết không ổn định) chiếm tỷ lệ 2,94%. Theo các tác giả: Phan Thế Minh 6,7% [5], Nguyễn Tường Quang 1,6% [6], Daniel J. Berry 2,2 % [10]. Trên thế giới hiện nay, tỷ lệ nhiễm khuẩn khoảng 0,5 – 2%, tuy nhiên thay đổi rất nhiều tùy theo nhóm bệnh và điều kiện đảm bảo vô trùng cũng như kỹ thuật mổ và công

tác chăm sóc sau mổ. Bệnh nhân vào viện được cắt lọc vết thương, xuất viện về nhà tự chăm sóc vt, 4 tháng sau nhập viện trở lại với tình trạng loét vùng cùi cụt, loét vùng gót ở chân lạnh do nằm lâu. Vết mổ hở da # 3 cm có ít dịch mủ. Bệnh nhân được phẫu thuật cắt lọc vết thương lại lần 2 và đặt VAC (không tháo bỏ khớp nhân tạo), đến nay tạm ổn. Tỷ lệ nhiễm khuẩn của chúng tôi so với các tác giả tương đối phù hợp, tuy nhiên mẫu nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn, thời gian theo dõi ngắn, nên chưa đánh giá được hết những trường hợp nhiễm khuẩn muộn có thể xảy ra sau 1 năm. Tuy nhiên trong phẫu thuật chúng tôi rất chú trọng công tác vô khuẩn: chuẩn bị bệnh nhân trước mổ như tắm rửa, cạo lông vùng mổ trước ngày phẫu thuật, hấp tiệt trùng phòng mổ trước khi thay khớp, khăn áo mổ dùng 1 lần, giới hạn số người trong phòng mổ...

- Đau dai dẳng sau phẫu thuật thay khớp háng nhân tạo thường gặp, có nhiều nguyên nhân như: nhiễm trùng, chỗ đặt dụng cụ không tương thích, sự ăn mòn kim loại và phản ứng mô, cột hóa quanh khớp [11], chúng tôi có 70% không đau hoặc đau rất ít không đáng kể. Vì không đau hoặc đau ít nên bệnh nhân tập phục hồi chức năng dễ dàng, khớp háng phục hồi tốt hơn

4.3. Về kết quả phục hồi chức năng khớp háng:

* Đánh giá kết quả chung dựa trên thang điểm Harris, chúng tôi có 85% đạt kết quả rất tốt và tốt, trung bình có 8,82%, kém 5,88 % . Đây là kết quả tốt, giúp cải thiện chất lượng cuộc sống cho người bệnh, giúp người bệnh tái hòa nhập sinh hoạt cộng đồng. Năm 2000, Đỗ Hữu Thắng và cộng sự [7] thông báo kết

quả phẫu thuật thay khớp háng cho 120 bệnh nhân (133 khớp), 93,2% cho kết quả rất tốt và tốt, 3,4% cho kết quả trung bình và 2,5% cho kết quả xấu. Kết quả rất tốt và tốt của chúng tôi gần tương đương như của tác giả trên ($p < 0,05$). Năm 2006, Lưu Hồng Hải và cộng sự [2] thông báo kết quả phẫu thuật thay khớp háng cho 628 trường hợp, trong đó khớp bán phần là 160, khớp toàn phần là 468 trường hợp. Kết quả cụ thể: rất tốt và tốt 56,66%, vừa 36,54%, xấu 3,97%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 trường hợp (5,88%) cho kết quả kém: 1 trường hợp 82 tuổi thay khớp bán phần bị nhiễm trùng vết mổ, bn không có người thân chăm sóc tập đi, nằm một chỗ nên bị lở loét và co rút chân bên lành (chân thay khớp bình thường), bệnh nhân có bệnh lý nền là ĐTD mức độ nặng. 1 trường hợp 79 tuổi thay khớp toàn phần, sống độc thân, bị té làm trật khớp 2 lần nên có tâm lý lo sợ té ngã, đi phải dùng nạng hỗ trợ thêm. Nhìn chung các trường hợp kém đều thuộc nhóm bệnh nhân lớn tuổi, có bệnh nền và thiếu người chăm sóc hỗ trợ

V. KẾT LUẬN

Qua kết quả điều trị phẫu thuật thay khớp háng toàn phần và bán phần không cemen cho 34 bệnh nhân thoái hóa khớp háng, gãy cổ xương đùi và gãy LMC xương đùi từ tháng 10/2022 - 6/2023 tại BV Nguyễn Trãi, chúng tôi rút ra kết luận như sau :

Tỷ lệ tốt và rất tốt đạt 85%. Đây là một kết quả rất tốt trong buổi đầu triển khai phẫu thuật thay khớp háng tại bệnh viện. Chúng tôi nhận thấy phẫu thuật thay khớp háng là phương pháp điều trị mang lại kết quả tốt cho bệnh nhân, cải thiện rõ rệt chức năng

khớp háng, giảm bớt đau đớn, chất lượng cuộc sống được cải thiện nhiều, được đa số các bệnh nhân thấy hài lòng.

Tuy nhiên có một số biến chứng trong nhóm nghiên cứu cần được khắc phục, có cả nguyên nhân chủ quan và khách quan, từ đó chúng tôi rút ra được những kinh nghiệm quý báu để điều trị BN được tốt hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nhâm Sỹ Đức** (2007), “Đánh giá kết quả phẫu thuật thay khớp háng bán phần Bipolar”, luận văn thạc sỹ. Trường đại học Y Hà Nội
2. **Lưu Hồng Hải và cs.** (2006), “Đánh giá kết quả phẫu thuật thay khớp háng từ 12/1991 đến 02/2006 tại Bệnh Viện TƯQĐ 108”, Tạp chí Y dược lâm sàng 108 số đặc biệt Hội nghị thường niên Hội chấn thương Chỉnh hình Việt Nam lần thứ năm, tr. 98-102.
3. **Nguyễn Triết Hiền** (2015), “Đánh giá kết quả phẫu thuật thay khớp háng bán phần điều trị gãy cổ xương đùi bằng chỏm lưỡn cực tại bệnh viện An Giang. Kỷ yếu Hội nghị khoa học Bệnh viện An Giang - 2015.
4. **Ngô Bảo Khang** (2000), "Thay khớp háng nhân tạo toàn phần và bán phần", Chuyên đề chấn thương Chỉnh hình, Y học Việt Nam 10/2000, tr2.
5. **Phan Thế Minh** (2017). “Điều trị gãy liên mấu chuyển xương đùi mất vững ở người cao tuổi bằng thay khớp háng lưỡn cực chuỗi dài”, luận văn bác sỹ chuyên khoa cấp II. Trường đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch.
6. **Nguyễn Tường Quang** (2012). “Đánh giá kết quả phẫu thuật thay khớp háng bán phần lưỡn cực điều trị gãy mới cổ xương đùi do chấn thương ở bệnh nhân cao tuổi”, luận án chuyên khoa cấp II. Trường đại học y dược thành phố Hồ Chí Minh
7. **Đỗ Hữu Thắng và cs.** (2004), Đánh giá kết quả thay khớp háng toàn phần có xi măng, khoa Chi dưới – Bệnh viện chấn thương chỉnh hình, Hội chấn thương chỉnh hình Thành phố Hồ Chí Minh 2007.
8. **Ashraf A. Ragab, M.D., Matthew J. Kraay, MD. And Victor Goldberg, MD., Cleveland, Ohio** (1999) "Clinical and Radiographic Outcomes of Total Hip Arthroplasty with Insertion of an Anatomically Designed Femoral Component without Cement for the Treatment of Primary Osteoarthritis. A Study with a Minimum of Six Years of Follow-up", <http://www.ejbs.org>Darin
9. **Bettyj Manaster, MD, PhD** (1996), "Total Hip Arthroplasty: Radiographic Evaluation", RadiographicsU. Medline
10. **Daniel J. Berry, MD1, Marius von Knoch, MD1, Cathy D. Schleck, BS1 and W. Scott Harmsen, MS1** (2004) "The Cumulative Long-Term Risk of Dislocation After Primary Charnley Total Hip Arthroplasty", <http://www.ejbs.org>
11. **David C. Markel, MD, Daniel B. Hoard, MD** (2001), "Cemented Total Hip Arthroplasty With Boneloc Bone Cement", <http://www.Medscape.com>.
12. **Maximilian Soong**, "Dislocation after Total Hip Arthroplasty", J Am Acad Orthop Surg 2004,12:314- 320.
13. **Waloob Samranveldhya**, "Indication and choice for cemented or cementless prosthesis", Hội chấn thương chỉnh hình Thành phố Hồ Chí Minh, Hội nghị thường niên 2004.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT GHÉP GIÁC MẠC XUYÊN TẠI BỆNH VIỆN NGUYỄN TRÃI

Cao Ngọc Thạch¹, Lê Thị Diệu Hiền¹, Ngô Việt Quang¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh lý sẹo và đục giác mạc dẫn đến mù lòa ở các nước đang phát triển và phẫu thuật ghép giác mạc xuyên có thể khôi phục thị lực cho bệnh nhân. Tiên lượng của phẫu thuật ghép giác mạc xuyên phụ thuộc vào nhiều yếu tố liên quan đến bệnh lý gây ra tình trạng sẹo và đục giác mạc.

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm đánh giá kết quả của phẫu thuật ghép giác mạc xuyên điều trị bệnh lý sẹo và đục giác mạc tại bệnh viện Nguyễn Trãi.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu loạt ca - mô tả - có phân tích 41 mắt đã được phẫu thuật ghép giác mạc xuyên tại Khoa Mắt, Bệnh viện Nguyễn Trãi từ tháng 1 năm 2015 đến tháng 12 năm 2020.

Kết quả: Sau ghép 1 năm, tỉ lệ sống còn của mảnh ghép là 73,17%. Thị lực chỉnh kính tối đa tăng từ $1.68 \log\text{MAR} \pm 0,34(\text{SD})$ lên $0.85 \log\text{MAR} + 0.83(\text{SD})$ tại thời điểm 1 năm sau mổ.

Kết luận: Ghép giác mạc xuyên điều trị bệnh lý sẹo và đục giác mạc mang lại kết quả tốt về mặt thị lực và độ trong mảnh ghép sau mổ. Sự thành công của phẫu thuật còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố: tân mạch giác mạc, glaucoma, phản ứng thải ghép.

Từ khóa: Ghép giác mạc xuyên, sống còn mảnh ghép, thải ghép, đục giác mạc

SUMMARY

SURGICAL OUTCOME OF PENETRATING KERATOPLASTY IN NGUYEN TRAI HOSPITAL

Introduction: Corneal blindness forms significant proportion of visual blindness in developing countries and penetrating keratoplasty (PK) can restore vision for this. The prognosis of PK is dependent on the corneal diseases responsible for corneal blindness.

Aim: To evaluate the anatomic and visual outcome of penetrating keratoplasty in Nguyen Trai Hospital.

Materials and Methods: Retrospective evaluation of penetrating keratoplasty done in Department of Ophthalmology, Nguyen Trai Hospital from January 2015 to December 2020.

Results: In this study data of 41 eyes of 41 patients was reviewed. The survival rates is 73,17% at 1 year. The BCVA improved from $1.68 \log\text{MAR} \pm 0,34(\text{SD})$ preoperatively to $0.85 \log\text{MAR} + 0.83(\text{SD})$ postoperatively at one year follow-up.

Conclusion: Penetrating Keratoplasty can be a reasonably successful procedure for anatomic visual outcome in this part of developing world for most of the indications.

Keywords: Penetrating keratoplasty, graft survival, graft rejection, corneal opacity

¹Khoa Mắt, Bệnh viện Nguyễn Trãi

Chịu trách nhiệm chính: Cao Ngọc Thạch

ĐT: 0903318926

Email: caongochach1988@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/08/2023

Ngày phản biện khoa học: 11/09/2023

Ngày duyệt bài: 26/10/2023

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép giác mạc là phẫu thuật thay thế phần giác mạc bệnh lý của mắt bằng tổ chức giác mạc lành. Ghép giác mạc là một trong những phẫu thuật ghép mô được thực hiện sớm nhất, thực hiện nhiều nhất và có tỷ lệ thành công cao nhất trong các phẫu thuật ghép mô, tạng.^{1,2} Trong gần 60 năm qua phẫu thuật ghép giác mạc xuyên được xem là phẫu thuật tiêu chuẩn trong điều trị các bệnh lý sẹo và đục giác mạc. Tại bệnh viện Nguyễn Trãi, ghép giác mạc xuyên đã được thực hiện từ năm 2015. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả phẫu thuật ghép giác mạc xuyên từ năm 2015 đến năm 2020, trên cơ sở đó, đề xuất một số biện pháp nhằm nâng cao hiệu quả điều trị ghép giác mạc.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu hồi cứu loạt ca - mô tả - có phân tích được thực hiện tại khoa Mắt bệnh viện Nguyễn Trãi từ tháng 01 năm 2015 đến hết tháng 12 năm 2020. Các thông tin thu thập bao gồm các đặc điểm dịch tễ học (tuổi, giới, địa dư), đặc điểm lâm sàng (nguyên nhân đục giác mạc, thị lực, tình trạng thủy tinh thể, thời gian bệnh, tân mạch giác mạc nền ghép, chất lượng mảnh ghép), đặc điểm phẫu thuật, kết quả điều trị (thị lực, nhãn áp, độ đục của mảnh ghép, các biến chứng xuất hiện trong thời gian theo dõi sau phẫu thuật).

Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

Đạo đức nghiên cứu: thông tin nghiên cứu được đảm bảo bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ 1 tháng 1 năm 2015 đến hết tháng 12 năm 2020, tại khoa Mắt Bệnh viện Nguyễn Trãi có 41 bệnh nhân với 41 mắt đã được phẫu thuật ghép giác mạc

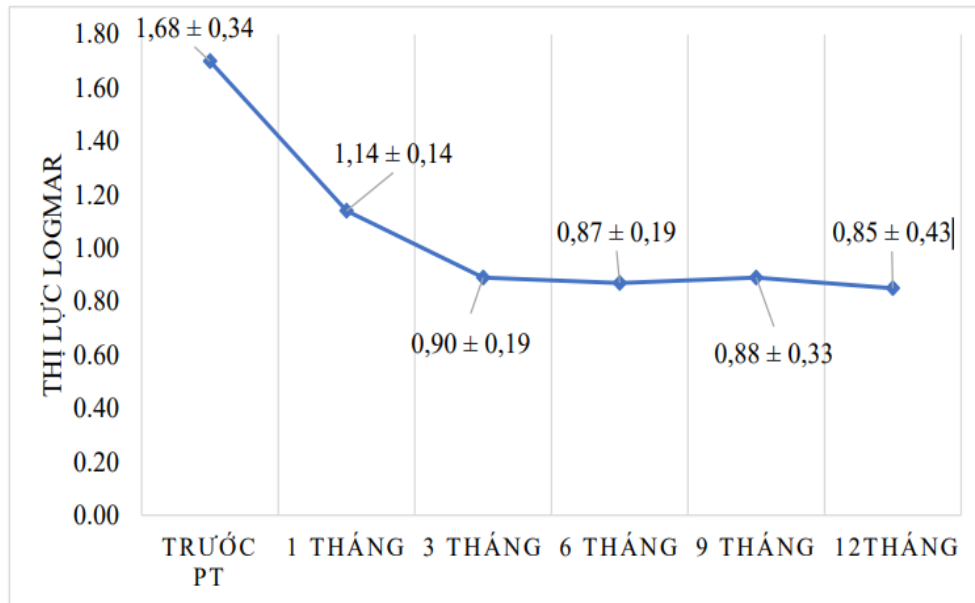
xuyên thỏa tiêu chí chọn mẫu. Kết quả của 41 trường hợp nghiên cứu thu được như sau:

Tuổi trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là $41,10 \pm 10,63$. Phân bố bệnh nhân ở nhóm từ 40 tuổi trở lên (chiếm 51,22%) nhiều hơn nhóm dưới 40 tuổi (chiếm 48,78%). Bệnh nhân nam chiếm 26/41 (chiếm 63,41%), cao hơn so với tỉ lệ 15/41 (chiếm 36,59%) của bệnh nhân nữ. Đa số bệnh nhân sống ở các tỉnh khác (chiếm 73,17%) so với số bệnh nhân sống tại Thành phố Hồ Chí Minh (chiếm 26,83%).

Trong số các mắt bị bệnh lý giác mạc được chỉ định phẫu thuật ghép giác mạc xuyên, tổn thương sẹo giác mạc sau nhiễm trùng và chấn thương chiếm tỉ lệ cao nhất là 60,98% (25/41 mắt). Chiếm tỉ lệ thứ nhì là những mắt có bệnh lý giác mạc bong với tỉ lệ 14,63% (6/41 mắt). Chiếm tỉ lệ thứ ba là ghép lại với tỉ lệ 7,32% (3/41 mắt). Ngoài ra một số nguyên nhân khác như bệnh lý loạn dưỡng giác mạc (4,88%), loét giác mạc (4,88%), bệnh lý giác mạc chóp (4,88%) và bỏng giác mạc (2,43%).

Thị lực logMAR trước phẫu thuật trung bình là $1,68 \pm 0,34$ (ĐNT 1m). Hầu hết thị lực trước phẫu thuật của các bệnh nhân đều ở mức mù lòa dưới ĐNT 3m (nhóm 4) với 34 trường hợp chiếm tỉ lệ 82,93%. Có 7 trường hợp (17,07%) thuộc nhóm phân loại thị lực thấp từ ĐNT 3m đến dưới 3/10 (nhóm 3), trong đó không có trường hợp nào trong nghiên cứu có thị lực trước phẫu thuật đạt mức $\geq 1/10$.

Mảnh ghép chất lượng tốt chiếm đa số 41,46%, mảnh ghép rất tốt và trung bình chiếm tỉ lệ lần lượt là 24,39,5% và 34,15%. Tuổi người cho giác mạc trung bình là $60,15 \pm 7,07$ tuổi (lớn nhất là 72 tuổi, nhỏ nhất là 44 tuổi).



Biểu đồ 1: Sự thay đổi thị lực theo các mốc thời gian

Sau phẫu thuật, thị lực trung bình (thị lực logMAR) tăng nhanh vào thời điểm 1 tháng và 3 tháng, sau đó duy trì cho đến tháng thứ 6, 9 và 12. So với trước phẫu thuật, thị lực trung bình tại thời điểm 1 năm sau phẫu thuật thay đổi từ 1,70 đến 0,85 (thị lực logMAR). Trước phẫu thuật, tất cả các bệnh nhân đều có thị lực dưới 1/10. Đa số thị lực từ BBT đến ĐNT 3m. Ở thời điểm 1 năm sau phẫu

thuật: 13/41 mắt (31,71%) có thị lực cải thiện tăng ít nhất hai hàng so với trước phẫu thuật. Có 2 trường hợp thị lực sau mổ đạt 5/10. 13/41 mắt (31,71%) có thị lực cải thiện tăng ít nhất 1 hàng so với trước mổ. 15/41 mắt (36,59%) có thị lực không thay đổi, trong đó có 13 trường hợp thị lực tăng dưới 1 hàng và 2 trường hợp giảm thị lực so với trước phẫu thuật.

Bảng 1: Kết quả giải phẫu tại thời điểm 1 năm

Kết quả giải phẫu	Độ trong mảnh ghép	Tần số (%)	
Thành công	Độ 4	8 (19,51%)	30 (73,17%)
	Độ 3	15 (36,59%)	
	Độ 2	7 (17,07%)	
Thất bại	Độ 1	8 (19,51%)	11 (26,83%)
	Độ 0	3 (7,32%)	

Sau phẫu thuật 1 năm, mảnh ghép trong độ 4 chiếm tỉ lệ 19,51%, mảnh ghép trong độ 3 chiếm tỉ lệ cao nhất là 36,59%, mảnh ghép trong độ 2 chiếm tỉ lệ 17,07%. Mảnh ghép đục độ 1 chiếm tỉ lệ 19,51%, mảnh ghép đục độ 0 chiếm tỉ lệ thấp nhất là 7,32%. Như vậy thời điểm sau phẫu thuật 1 năm, 11/41 mắt (chiếm 26,83%) không đạt thành công về mặt giải phẫu, cả 11 mắt đều thất bại ghép do mảnh ghép đục không hồi phục. Vậy tỉ lệ thành công chung về mặt giải phẫu là 73,17%.

Những biến chứng sau phẫu thuật đa dạng. Có 19/41 mắt xảy ra ít nhất 1 biến chứng sau phẫu thuật, chủ yếu là phản ứng thái ghép (26,83%), glaucoma (21,95%), biến chứng liên quan đến chỉ khâu như đứt chỉ, lỏng chỉ (21,95%), và đục thể thủy tinh (14,63%). Một số biến chứng khác chiếm tỉ lệ thấp như nhiễm trùng mảnh ghép (4,88%), mất bù tế bào nội mô (4,88%), xuất huyết tiền phòng (4,88%).

Tỉ lệ thành công chung sau phẫu thuật chiếm đa số với tỉ lệ 65,85%, trong đó thành công hoàn toàn chiếm tỉ lệ 26,83%, thành công một phần chiếm tỉ lệ 39,02%. Thất bại sau phẫu thuật chiếm tỉ lệ 34,15%.

Kết quả cho thấy có 1 yếu tố độc lập có giá trị tiên lượng khả năng thành công về giải phẫu 12 tháng sau mổ là không có phản ứng thái ghép (OR=24,434; 95% CI: 1,851-322,475; p=0,015). Kết luận bệnh nhân không có phản ứng thái ghép sau mổ có khả năng thành công về giải phẫu gấp 24,434 lần so với bệnh nhân có phản ứng thái ghép.

IV. BÀN LUẬN

Tại Việt Nam, điều kiện kinh tế xã hội và chất lượng dịch vụ y tế còn hạn chế, nguồn giác mạc hiến khan hiếm trong khi số lượng bệnh nhân có nhu cầu ghép giác mạc và đang chờ ghép rất nhiều.³ Vì vậy, bệnh nhân thường được ghép khi bệnh đã ở giai đoạn muộn khiến cho thị lực giảm sút trầm trọng. Ngoài ra việc ghép giác mạc trễ làm tăng nguy cơ tổn hại nội mô, nhu mô giác mạc lành còn lại, làm giảm khả năng phục hồi thị lực sau ghép giác mạc xuyên.⁴ Đối chiếu kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với tác giả Joshi, Raj, Dandona tại Ấn Độ.^{5,6} Trong nghiên cứu của Joshi (2012), thị lực trung bình của 63% các trường hợp mắt ghép giác mạc xuyên ở mức ST(+) và BBT, 37% còn lại ở mức ĐNT.⁶ Tương tự như vậy, mức thị lực trung bình trước ghép của các mắt trong nghiên cứu của tác giả Raj (2016) là 100% số bệnh nhân có thị lực từ 1/10 trở xuống, trong đó 94,59% thị lực dưới ĐNT 3m.

Để đánh giá kết quả về chức năng, thị lực sau phẫu thuật là yếu tố quan trọng nhất. Trước phẫu thuật, thị lực logMAR trung bình là $1,68 \pm 0,34$, tương đương thị lực thập phân khoảng ĐNT 1m. Trong những tuần đầu sau phẫu thuật, thị lực tại thời điểm này chưa cải thiện có nhiều nguyên nhân. Thứ nhất có thể do biểu mô của mảnh ghép có thể bị bong trong quá trình ghép, lớp biểu mô ở bề mặt mảnh ghép chưa được tái tạo hoàn toàn nên chưa bằng phẳng. Trong khoảng thời gian trung bình 1 tuần, sẽ được thay thế và mảnh ghép được che phủ bởi biểu mô giác mạc của người nhận. Biểu mô hóa mảnh ghép nếu diễn ra thuận lợi và hoàn toàn thì sẽ giúp cho

sự hàn gắn của mảnh ghép vào giác mạc người nhận, duy trì độ trong của biểu mô giác mạc. Nguyên nhân thứ hai có thể do mảnh ghép có thể còn phù do nhiều nguyên nhân, do đó thị lực tại thời điểm này chưa cải thiện. Tại thời điểm 1 tháng, mảnh ghép giảm phù dần và đạt được độ trong suốt. Tại thời điểm 1 tháng sau ghép, thị lực logMAR trung bình cải thiện lên $1,14 \pm 0,14$, tương đương thị lực Snellen là ĐNT 4m - 1/10. Tuy kết quả thị lực sau 1 tháng, thị lực có cải thiện so với trước khi phẫu thuật nhưng chưa cao do giác mạc sau mổ thường dẹt, loạn thị giác mạc chưa ổn định và chưa được điều chỉnh. Sự cải thiện thị lực tại thời điểm này chưa nhiều nhưng đã có sự tăng thị lực của bệnh nhân. Theo một số nghiên cứu, thị lực sẽ bắt đầu tăng lên trong khoảng từ 1 – 3 tháng sau phẫu thuật nếu không có các biến chứng của phẫu thuật như nhiễm trùng mảnh ghép, tăng nhãn áp, phản ứng thải ghép thì mảnh ghép bắt đầu ổn định và thị lực sẽ tăng dần sau đó. Tại thời điểm 3 tháng, thị lực logMAR trung bình tăng lên $0,9 \pm 0,19$ (tương đương thị lực Snellen trên 1/10). Nghiên cứu của Price đưa ra kết quả thị lực trung bình tại thời điểm 3 tháng sau phẫu thuật là 20/100 có cao hơn thị lực của chúng tôi, có thể giải thích do trong mẫu nghiên cứu của Price chủ yếu là giác mạc chóp và loạn đường giác mạc có tiên lượng tốt hơn so với mẫu nghiên cứu của chúng tôi. Hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy rằng, tuy mảnh ghép trong suốt nhưng thị lực bệnh nhân không không cao vào thời điểm này chủ yếu là do tật khúc xạ, đặc biệt là tình trạng loạn thị không đều, loạn thị cao độ. Cũng bắt đầu từ thời điểm này, các bệnh nhân được tiến

hành cắt các nốt chỉ giác mạc, dẫn đến độ loạn thị cũng bắt đầu giảm dần sau đó. Tại thời điểm 6 tháng, thị lực logMAR trung bình hầu như không đổi, tuy nhiên trong phân nhóm thị lực vào tháng thứ 6 chúng ta thấy rằng thị lực nhóm 4 (ĐNT dưới 3m) không thay đổi, thị lực thuộc nhóm 3 (từ ĐNT 3m đến dưới 3/10) giảm và thay vào đó là thị lực cải thiện lên nhóm 2 (từ 3/10 đến 7/10) tăng lên 12,20%. Khoảng thời gian xung quanh thời điểm 6 tháng sau ghép là thời điểm hay xảy ra phản ứng thải ghép nhất. Theo các nghiên cứu, thời gian thải ghép của Sharif khi ghép xuyên trên bệnh nhân giác mạc chóp cho thấy thời điểm 3 đến 4 tháng sau ghép thì phản ứng thải ghép bắt đầu xuất hiện. Còn theo tác giả Rahman, thời gian xuất hiện phản ứng thải ghép sau ghép trung bình là 8,5 tháng.⁷ Tại thời điểm 9 tháng và 12 tháng sau ghép, nếu diễn tiến thuận lợi thị lực sẽ được cải thiện dần do chỉ giác mạc đã được cắt một phần, làm giảm tình trạng loạn thị giác mạc. Tuy nhiên kết quả thị lực logMAR trung bình không cải thiện nhiều, thể hiện đồ thị gần như đi ngang (thị lực logMAR lần lượt là $0,88 \pm 0,33$ đến $0,85 \pm 0,43$). Nguyên nhân là xuất hiện nhiều trường hợp đục mảnh ghép do phản ứng thải ghép, sẹo giác mạc do nhiễm trùng mảnh ghép hoặc giảm thị lực do đục thủy tinh thể, glaucoma dẫn tới mất thị lực trên một số bệnh nhân. Tại thời điểm 12 tháng, so với trước phẫu thuật, nhóm thị lực từ 3/10 đã đạt được tỉ lệ 31,71%, nhóm thị lực gần mù đã giảm từ 82,93% còn 17,07%, nhóm thị lực từ ĐNT 3m đến dưới 3/10 đã tăng từ 17,07% lên 51,22%. Xét về khía cạnh cải thiện thị lực, 31,71% có thị lực cải thiện tăng ít nhất

hai hàng so với trước phẫu thuật. Trong đó có 2 trường hợp thị lực sau mổ đạt 5/10, một trường hợp là bệnh lý giác mạc chóp, một trường hợp là bệnh lý sẹo giác mạc trung tâm. Tiếp đó, 31,71% mắt có thị lực cải thiện tăng ít nhất 1 hàng so với trước mổ. 36,59% mắt có thị lực không thay đổi, trong đó có 13 trường hợp thị lực tăng dưới 1 hàng và 2 trường hợp giảm thị lực so với trước phẫu thuật. 14 trường hợp thị lực không cải thiện này bao gồm 11 trường hợp do mảnh ghép đục, 3 trường hợp còn lại tuy mảnh ghép trong nhưng thất bại do 1 mắt teo gai và 2 mắt nhược thị.

Dựa vào tỉ lệ thành công sau phẫu thuật ghép giác mạc xuyên của các nghiên cứu trên thế giới đều cho thấy đây là phương pháp điều trị mang lại kết quả thành công cao với tỉ lệ mảnh ghép sống đạt khoảng 66% đến 95% sau thời gian trung bình 1 năm sau mổ. Khi đối chiếu tỉ lệ thành công về mặt giải phẫu giữa các tác giả, kết quả rất thay đổi tùy vào mô hình bệnh tật của từng quốc gia và điều kiện kỹ thuật. Trong nhóm nghiên cứu với bệnh lý ghép giác mạc chóp, loạn dưỡng giác mạc chiếm cứu thế, tỉ lệ thành công chung của phẫu thuật khá cao, trung bình từ 85% - 95% như trong nghiên cứu của các tác giả Sit, Price, Tan, Rahman. Trong những nghiên cứu trên, nếu xét phân nhóm bệnh lý giác mạc chóp và loạn dưỡng giác mạc có tỉ lệ thành công cao nhất. Như trong nghiên cứu của Rahman, tỉ lệ sống sót của mảnh ghép khá cao là 82% sau 5 năm, trong đó tỉ lệ thành công cao nhất ở nhóm giác mạc hình chóp và loạn dưỡng giác mạc với tỉ lệ lần lượt là 93% và 89%.⁷ Ngược lại trong nghiên cứu của Beckingsale với chỉ định ghép lại và

bệnh lý giác mạc bong chiếm đa số, đây là những trường hợp được xếp vào nhóm nguy cơ thất bại cao hơn, do đó tỉ lệ mảnh ghép sống sót chỉ là 80% sau 1 năm.⁸ Đối chiếu kết quả nghiên cứu của chúng tôi với các nghiên cứu tương đồng về đặc điểm mô hình bệnh tật với bệnh lý sẹo giác mạc chiếm tỉ lệ lớn. Chúng tôi thấy rằng, tỉ lệ thành công thấp hơn từ 40% đến 85%, như nghiên cứu của Raj, Pan, Joshi, Varghese.^{6,8} Nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ thành công chung là 73,17%, thấp hơn so với Raj và Pan (đều 85%) và cao hơn Joshi (65%). Tỉ lệ thành công trong nghiên cứu của Joshi khá thấp có thể giải thích do trong nghiên cứu của tác giả bao gồm cả những trường hợp phẫu thuật ghép giác mạc xuyên có kết hợp với phẫu thuật ngoài bao và đặt kính nội nhãn chiếm gần 1/3 tổng số ca, có tỉ lệ thành công thấp hơn so với phẫu thuật ghép giác mạc xuyên đơn thuần. Trong nghiên cứu của Varghese, với 460 ca ghép giác mạc xuyên. Chỉ định nhiều nhất là ghép giác mạc điều trị những bệnh lý viêm loét giác mạc chiếm tỉ lệ rất cao là 37,61%, sẹo giác mạc sau chấn thương hay viêm loét 12,39%. Sau 1 năm, tỉ lệ mảnh ghép sống sót vào khoảng 86,50% đối với ghép quang học và 43,10% đối với ghép điều trị.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 41 trường hợp ghép giác mạc xuyên cho phép rút ra một số kết luận như sau: Thị lực logMAR trung bình thay đổi từ $1,68 \pm 0,34$ đến $0,85 \pm 0,43$; tương đương thị lực thập phân tăng lên từ ĐNT 1m lên gần 2/10. Tỉ lệ thành công về mặt giải phẫu là 73,17%. Biến chứng phẫu thuật: Phản ứng

thải ghép chiếm 26,83%, glaucoma chiếm 21,95%. Yếu tố ảnh hưởng kết quả phẫu thuật: Có phản ứng thải ghép, glaucoma sau mổ, chất lượng mảnh ghép trung bình dự báo thị lực logMAR sau mổ cao; thể hiện qua phương trình: Thị lực LogMAR 12 tháng sau mổ = $0,518 + 0,389$ (nếu có phản ứng thải ghép) + $0,364$ (nếu có glaucoma sau mổ) + $0,320$ (nếu chất lượng mảnh ghép trung bình). Không có phản ứng thải ghép là yếu tố độc lập có giá trị tiên lượng khả năng thành công về giải phẫu 12 tháng sau mổ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Röck T, Landenberger J, Bramkamp M, Bartz-Schmidt KU, Röck D. The Evolution of Corneal Transplantation. *Ann Transplant*. 2017 Dec 15; 22:749- 754.
2. Wang JY, Xie LX, Song XS, Zhao J. Trends in the indications for penetrating keratoplasty in Shandong, 2005-2010. *Int J Ophthalmol*. 2011;4(5):492-7.
3. Phạm Ngọc Đông. Nghiên cứu điều trị viêm loét giác mạc nặng bằng phẫu thuật ghép giác mạc xuyên. Luận án tiến sỹ y học. Trường Đại học Y Hà Nội. 2008.
4. Dasar L, Pujar C, Gill KS, Patil M, Salagar M. Indications of penetrating keratoplasty in southern India. *J Clin Diagn Res*. 2013 Nov;7(11):2505-7.
5. Dandona L, Naduvilath TJ, Janarthanan M, Ragu K, Rao GN. Survival analysis and visual outcome in a large series of corneal transplants in India. *Br J Ophthalmol*. 1997 Sep;81(9):726-31.
6. Joshi SA, Jagdale SS, More PD, Deshpande M. Outcome of optical penetrating keratoplasties at a tertiary care eye institute in Western India. *Indian J Ophthalmol*. 2012 Jan-Feb;60(1):15-21.
7. Rahman I, Carley F, Hillarby C, Brahma A, Tullo AB. Penetrating keratoplasty: indications, outcomes, and complications. *Eye (Lond)*. 2009 Jun;23(6):1288-94.
8. Beckingsale P, Mavrikakis I, Al-Yousuf N, Mavrikakis E, Daya SM. Penetrating keratoplasty: outcomes from a corneal unit compared to national data. *Br J Ophthalmol*. 2006 Jun;90(6):728-31.

KHẢO SÁT HÌNH ẢNH ĐỘNG MẠCH SÀNG TRƯỚC VÀ CÁC MỐC GIẢI PHẪU LIÊN QUAN TRÊN CT SCAN Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH

Phùng Minh Thịnh¹, Nguyễn Văn Gấm²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề:

Phẫu thuật nội soi mũi xoang hiện nay đóng một vai trò quan trọng trong việc hỗ trợ điều trị bệnh lý mũi xoang, các phẫu thuật liên quan tới xoang sàng, xoang trán là vùng có cấu trúc giải phẫu khá phức tạp, trong đó có động mạch sàng trước, nếu động mạch này bị tổn thương có thể gây xuất huyết trong ổ mắt gây giảm và nặng hơn có thể mất thị lực.

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm động mạch sàng trước (ĐMST) và các mốc giải phẫu liên quan trên phim CT Scan ở người trưởng thành.

Đối tượng nghiên cứu: 200 người trưởng thành trên 18 tuổi đi khám bệnh tại bệnh viện Nguyễn Trãi TP.HCM được chụp CT scan mũi xoang.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả có phân tích

Kết quả: Tỷ lệ ĐMST treo dưới sàn sọ là 60,2%, dạng phẳng và dạng chồi chiếm 39,8%. ĐMST chủ yếu nằm giữa mảnh nền thứ 2 và thứ 3 (45%), nằm trong mảnh nền thứ 2 (27,5 %), và trong mảnh nền thứ 3 (24,8%). Khoảng cách trung bình từ ĐMST tới sàn sọ, gai mũi trước và thành sau vách trán lần lượt là: 3,7 (2,8-4,8)

mm; $54,4 \pm 3,3$ mm và $10,2 \pm 2,7$ mm. Keros type III, Yenigun type III và có sự hiện diện của tế bào sàng trên ổ mắt thì tỷ lệ treo dưới sàn sọ của ĐMST lên rất cao lần lượt là 94%; 92,7% và 96%.

Kết luận: Tỷ lệ treo dưới sàn sọ của ĐMST là phổ biến, có mối liên quan giữa tỷ lệ này với Keros type III, Yenigun type III và sự hiện diện của tế bào sàng trên ổ mắt.

Từ khóa: CT Scan: chụp cắt lớp vi tính, ĐMST: động mạch sàng trước.

SUMMARY

THE SURVEY OF THE ANTERIOR ETHMOIDAL ARTERY AND RELATED ANATOMICAL LANDMARK ON CT SCAN OF THE ADULTS

Introduction: Endoscopic sinus surgery (ESS) plays an important role in supporting the treatment of sinus disease; ethmoidal and frontal sinus are complex anatomical structure, and the ESS for these places remains challenging for many surgeons. anterior ethmoidal artery (AEA) can be hurt during the ESS, it can lead to bleeding in the eye socket and loss of vision. The purpose of study is the survey of the AEA and related anatomical landmark on CT Scan of the adults.

Materials and method: Descriptive cross-sectional study with analyzing.

This study conducted among 200 patients anttending to Nguyen Trai hospital with age above 18 years and underwent CT Scan.

¹Khoa Tai Mũi Họng, Bệnh viện Nguyễn Trãi

²Trưởng phòng Y tế huyện Nhà Bè

Chịu trách nhiệm chính: Phùng Minh Thịnh

ĐT: 0903808077

Email: phungminhthinhent@gmail.com

Ngày nhận bài: 11/08/2023

Ngày phản biện khoa học: 08/09/2023

Ngày duyệt bài: 23/10/2023

Results: Ratio of the mesentery AEA is 60.2%, of the protrusion and the within skull base is 39,8%. The AEA is mostly placed between the second and the third lamella (45%), in the second lamella (27,5%), in the third lamella (24,8%). The average distance from the AEA to the skull base, to the nasal crest, and to the posterior wall of frontal recess is respectively 3,7; 54,4; 10,2 mm. Keros type 3, Yenigun type 3 and the presence of the supraorbital ethmoid cells (SOECs) makes the ratio of the mesentery AEA more higher, respectively 94; 92,7; 96%.

Conclusions: ratio of the mesentery aea is popular, and it has a relevance between this ratio and keros type 3, yenigun type 3 and the presence of the SOECs.

Keywords: CTscan, AEA: anterior ethmoidal artery; SOECs: supraorbital ethmoid cells.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đặt vấn đề và mục tiêu: Phẫu thuật nội soi mũi xoang có vai trò quan trọng trong việc điều trị bệnh lý mũi xoang, vị trí các xoang sàng, xoang trán là vùng có cấu trúc giải phẫu rất phức tạp, trong đó có động mạch sàng trước là một cấu trúc giải phẫu rất quan trọng cần được bảo vệ. Vì vậy tìm mối liên quan ĐMST với các cấu trúc xung quanh là cần thiết. Hiện chưa có nhiều nghiên cứu về ĐMST trên người Việt Nam nên chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: Khảo sát mối liên quan giữa ĐMST với các mốc giải phẫu liên quan, khảo sát mối liên quan giữa ĐMST với các type Keros, theo phân loại Yenigun và với tế bào sàng trên ổ mắt.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả có phân tích,
- Đối tượng nghiên cứu: Thực hiện đo đạc thu thập số liệu trên phim CT scan của

bệnh nhân trên 18 tuổi tới khám tại bệnh viện Nguyễn Trãi có chụp phim từ tháng 3 tới tháng 10 năm 2021. thỏa mãn tiêu chuẩn chọn bệnh và không nằm trong tiêu chuẩn loại trừ.

- Cỡ mẫu: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu với ước lượng khoảng tin cậy $(1-\alpha)$ của một tỷ lệ p với sai số biên d :

$$N = \frac{Z_{21-\alpha/2}^2 \times p \times (1-p)}{d^2}$$

Với:

- Xác suất sai lầm loại 1: $\alpha = 0,05$ ta tính được Z : trị số từ bảng phân phối chuẩn $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$.

- d : Sai số biên cho phép = 0,05.

- p : Chúng tôi dựa trên nghiên cứu của Perry S. Poteet, thì tỷ lệ động mạch sàng trước treo dưới sàn sọ là khoảng 25,7%, từ đây ta tính được $n \approx 294$ nửa bên phim là tương đương khoảng 147 phim CT scan. Chúng tôi nghiên cứu trên 200 phim CT scan của 200 người trưởng thành.

- Dùng phần mềm Radiant trên máy tính có cấu hình mạnh để đọc và phân tích hình ảnh CT scan thu được trả lời cho mục tiêu nghiên cứu đã đề ra.

- Các tiêu chuẩn đo các biến số trên hình ảnh chụp CT scan, đo các khoảng cách từ động mạch sàng trước tới cửa mũi và thềm mũi trên bình diện sagittal, đơn vị tính milimet, sau đó đo luôn góc tạo bởi đường thẳng này và đường nằm ngang đi qua cửa mũi và thềm mũi đơn vị tính là độ. Khoảng cách từ động mạch sàng trước tới sàn sọ là đường thẳng kẻ từ động mạch sàng trước vuông góc với sàn sọ tính bằng milimet.

- Số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1.

- Sử dụng phần mềm thống kê STATA 14.2 để thống kê, phân tích số liệu.

- Sử dụng phần mềm Microsoft Excel, Microsoft powerpoint để minh họa dữ liệu dưới dạng bảng, biểu đồ và đồ thị.

Kết quả được trình bày dưới dạng bảng, biểu đồ và đồ thị.

Y đức

Nghiên cứu này không vi phạm y đức vì những bệnh nhân tham gia nghiên cứu được chụp CTscan mũi xoang vì lý do bệnh lý và tự nguyện.

Nghiên cứu hoàn toàn không có bất cứ can thiệp gì trên bệnh nhân, kết quả nghiên cứu được bảo mật theo đúng quy trình.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

ĐMST là một nhánh của động mạch mắt chui qua thành trong ổ mắt nơi xương giấy tạo thành hình mỏ chim chữ “V” và ta có thể thấy có hình ảnh lỗ ĐMST trên lát cắt coronal, đây là mốc quan trọng để xác định hình ảnh ĐMST trên CT scan mà hầu hết các tác giả trong và ngoài nước sử dụng và có độ chính xác gần như tuyệt đối.

3.1. Về đặc điểm của ĐMST

Tỷ lệ ĐMST treo dưới sàn sọ trong nghiên cứu này là 60,2%, dạng phẳng và dạng chồi chiếm 39,8%.

Có khoảng 45% ĐMST nằm giữa mảnh nền thứ 2 và thứ 3, 27,5 % ĐMST nằm trong mảnh nền thứ 2 của bóng sàng, 24,8% ĐMST nằm trong mảnh nền thứ 3, 1,7% nằm sau mảnh nền thứ 3, và 0,2% nằm giữa mảnh nền thứ nhất và mảnh nền thứ 2.

Khoảng cách trung bình từ ĐMST tới sàn sọ trong dạng treo là 3,7 mm (2,8-4,8).

Khoảng cách trung bình từ ĐMST tới cửa mũi là $5,8 \pm 3,2$ mm.

Góc giữa đường nối ĐMST tới cửa mũi với đường ngang cửa mũi theo trục xương khẩu cái là $51,1 \pm 1,90$.

Khoảng cách từ ĐMST tới điểm bám đầu cuốn mũi giữa là $18,0 \pm 1,4$ mm.

Khoảng cách từ ĐMST tới Gai mũi trước là $54,4 \pm 3,3$ mm.

Khoảng cách từ ĐMST tới mỏ trán là $15,9 \pm 2,5$ mm.

Khoảng cách từ ĐMST tới thành sau ngách trán là $10,2 \pm 2,7$ mm

3.2. Về phân loại Keros tương quan với ĐMST.

Keros I chiếm 27,5%, Keros II chiếm 60%, Keros III chiếm 12,5%

Mối liên quan giữa các dạng bám ĐMST với phân loại Keros bên phải.

Tỷ lệ Keros type I, II, III bên phải lần lượt là 33%, 61,5%, và 5,5%.

Tỷ lệ 3 dạng bám của ĐMST bên phải lần lượt là 14%, 229%, và 57%.

Trong đó tỷ lệ treo dưới sàn sọ của ĐMST bên phải ở Keros III là 100%.

Mối liên quan giữa các dạng bám ĐMST với phân loại Keros bên trái.

Tỷ lệ Keros type I, II, III bên trái lần lượt là 22%, 58,5%, và 19,5%.

Tỷ lệ 3 dạng bám của ĐMST bên trái lần lượt là 13%, 23,5%, và 63,5%.

Trong đó tỷ lệ treo dưới sàn sọ của ĐMST bên trái ở Keros III là 92,3%.

Mối liên quan giữa 3 dạng bám của ĐMST với các type Keros (n=400).

Tỷ lệ Keros type I, II, III lần lượt là 27,5%, 60%, và 12,5%.

Tỷ lệ 3 dạng bám của ĐMST lần lượt là 13,5%, 26,2%, và 60,3%.

Trong đó tỷ lệ treo dưới sàn sọ của ĐMST ở Keros III là 94%.

Mối liên quan giữa phân loại Keros với sự hiện diện tế bào trên ổ mắt.

Trong nhóm không có tế bào sàng trên ổ mắt:

Tỷ lệ Keros type I, II, III lần lượt là 31,1%, 60,6%, và 8,3%.

Trong nhóm có tế bào sàng trên ổ mắt:

Tỷ lệ Keros type I, II, III lần lượt là 12%, 57,3%, và 30,7%.

Tỷ lệ Keros III trong nhóm có tế bào sàng trên ổ mắt có cao hơn nhóm không có tế bào sàng trên ổ mắt ($p < 0,001$).

3.3. Tế bào sàng trên ổ mắt

Tế bào sàng trên ổ mắt có tỷ lệ là 18,7%.

Trong nhóm có tế bào sàng trên ổ mắt thì khoảng cách từ ĐMST đến sàn sọ là 4,8 (3,9-6,3) mm cao hơn nhóm không có tế bào sàng trên ổ mắt là 1,9 (0-3,3) mm.

Mối liên quan giữa đặc điểm giới tính và tế bào sàng trên ổ mắt: thường gặp ở nam (72%) nhiều hơn nữ 28%.

Mối liên quan giữa tế bào sàng trên ổ mắt và tỷ lệ treo dưới sàn sọ của ĐMST: tỷ lệ treo dưới sàn sọ của ĐMST khi có sự hiện diện của tế bào sàng trên ổ mắt là 96%.

Mối liên quan giữa tế bào sàng trên ổ mắt và tỷ lệ treo dưới sàn sọ của ĐMST: Trong nhóm có tế bào sàng trên ổ mắt thì tỷ lệ treo dưới sàn sọ của ĐMST bên phải và bên trái lần lượt là 94,6%, 97,4% cao hơn nhiều so với tỷ lệ treo dưới sàn sọ của ĐMST trong nhóm không có tế bào sàng trên ổ mắt là 48,5%, và 55,6%.

Tỷ lệ Keros III với tế bào sàng trên ổ mắt.

Trong nhóm có tế bào sàng trên ổ mắt thì tỷ lệ Keros III ở bên phải và bên trái lần lượt là 10,8%, 50% cao hơn tỷ lệ Keros III ở bên phải và bên trái trong nhóm không có tế bào sàng trên ổ mắt là 4,3% và 12,4%.

3.4. Về phân loại Yenigun.

Tỷ lệ Yenigun type I, II, III lần lượt là 35,5%, 50,8%, và 13,7%.

Khoảng cách trung bình Yenigun là $12,8 \pm 3,1$ mm.

Mối liên quan giữa các dạng bám của ĐMST với phân loại Yenigun.

Ta thấy trong type I Yenigun tỷ lệ treo dưới sàn sọ của ĐMST là 32,4%.

Type II Yenigun tỷ lệ treo dưới sàn sọ của ĐMST lên tới 70,9%.

Type III Yenigun tỷ lệ treo dưới sàn sọ của ĐMST rất cao lên tới 92,7%.

Mối liên quan giữa dạng bám với phân loại Yenigun theo từng bên quan sát.

Trong type I Yenigun tỷ lệ treo dưới sàn sọ của ĐMST bên phải và bên trái lần lượt là 29,4% và 35,1%.

Trong type II Yenigun tỷ lệ treo dưới sàn sọ của ĐMST bên phải và bên trái lên tới 65,7%, và 76,2%.

Trong type III Yenigun tỷ lệ treo dưới sàn sọ của ĐMST bên phải và bên trái rất cao lên tới 90%, và 96%.

Chưa phát hiện mối liên quan giữa khoảng cách và phân loại Yenigun từng bên theo giới tính.

Mối liên quan giữa phân loại Yenigun với sự hiện diện tế bào trên ổ mắt.

Tỷ lệ Yenigun type III trong nhóm có tế bào sàng trên ổ mắt là 25,3% cao hơn tỷ lệ Yenigun type III trong nhóm không tế bào sàng trên ổ mắt là 11,1%. ($p: 0,001$)

Mối liên quan giữa phân loại Yenigun với sự hiện diện tế bào trên ổ mắt từng bên.

Tỷ lệ Yenigun type III bên phải và trái trong nhóm có tế bào sàng trên ổ mắt lần lượt là 27%, 23,7% cao hơn tỷ lệ Yenigun type III

bên phải và trái trong nhóm không tế bào sàng trên ổ mắt là 12,3% và 9,9%.

Mối liên quan giữa phân loại Keros với phân loại Yenigun.

Trong Keros type I: tỷ lệ Yenigun I, II, III lần lượt là: 50,9%, 41,8%, 7,3%.

Trong Keros type II: tỷ lệ Yenigun I, II, III lần lượt là: 32,9%, 53,8%, 13,3,3%.

Trong Keros type III: tỷ lệ Yenigun I, II, III lần lượt là: 14%, 56%, 30%.

Ta thấy phân độ Keros càng cao thì tỷ lệ Yenigun loại II và III cũng tăng cao.

IV. BÀN LUẬN

Tỷ lệ ĐMST treo dưới sàn sọ 60,2%. Tương đối phù hợp với các nghiên cứu của Yang⁷, Joshi², Basak³.

Khoảng cách ĐMST treo dưới sàn sọ trung bình là 3,7 mm (2,8-4,8). Tương đối phù hợp với các nghiên cứu của Poteet⁵, Simmen⁶.

Tỷ lệ ĐMST nằm giữa mảnh nền thứ 2 và 3 là 45%. Tương đối phù hợp với các nghiên cứu của Yang, Moon⁴.

Trong nghiên cứu này tỷ lệ Keros I, II, III chiếm lần lượt là 25,7%, 60% và 12,5%, tỷ lệ Keros độ II chiếm tỷ lệ cao nhất và phù hợp với hầu hết các nghiên cứu của tác giả trong và ngoài nước. Tỷ lệ Keros III ở nghiên cứu này là 12,5%, thấp hơn so với tác giả Keros (18%) và tác giả Yenigun (19%).

Ta thấy trong Keros type I, tỷ lệ treo dưới sàn sọ của ĐMST chiếm 34,8%, tới type II tỷ lệ treo dưới sàn sọ của ĐMST lên tới 65%, nhưng tới type III thì tỷ lệ ĐMST treo dưới sàn sọ là 100%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Theo tác giả Yenigun tỷ lệ treo dưới sàn sọ của ĐMST trong 3 type

Keros I, II, III ở bên phải lần lượt là 23,4%; 56% và 86,5% cũng tương đối phù hợp với kết quả nghiên cứu này. Như vậy tỷ lệ treo dưới sàn sọ của ĐMST bên phải càng cao khi độ sâu hố khứu giác càng lớn hay phân độ Keros càng cao.

Tỷ lệ tế bào sàng trên ổ mắt ở người châu Á không cao như người châu Âu, Các nghiên cứu trong nước của tác giả Trần Viết Luân¹ và Lê Hoàng Nghĩa cho tỷ lệ tế bào sàng trên ổ mắt lần lượt là 17,3% và 16,7% tương đối phù hợp với nghiên cứu này là 18,7%.

Khi có sự hiện diện của tế bào sàng trên ổ mắt thì tỷ lệ các dạng bám của ĐMS là: dạng phẳng chiếm 1,3%, dạng chồi chiếm 2.7%, và dạng treo chiếm rất cao là 96%.

Rõ ràng khi có sự hiện diện của tế bào sàng trên ổ mắt thì tỷ lệ treo dưới sàn sọ của ĐMST rất cao lên tới 96 % tương đối phù hợp với hầu hết các tác giả nước ngoài như Lanoy có tỷ lệ là 100%, Souza có tỷ lệ là 83,6%.

Keros type III, Yenigun type III và có sự hiện diện của tế bào sàng trên ổ mắt thì tỷ lệ treo dưới sàn sọ của ĐMST lên rất cao lần lượt là 94%, 92,7%, 96%. Tương đối phù hợp với các nghiên cứu của Yenigun⁸.

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Trong nghiên cứu này nêu ra 3 yếu tố nguy cơ khi có trên phim CT scan thì khả năng ĐMST treo dưới sàn sọ rất cao dễ bị tổn thương. Đó là phân loại Keros type III, phân loại Yenigun type III, và tế bào sàng trên ổ mắt. Do đó trước khi phẫu thuật nội soi mũi xoang cần phải có quy trình đọc phim CT scan trước mổ, nếu có các yếu tố trên phải thận trọng khi phẫu thuật tránh gây tổn thương ĐMST.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Việt Luân** (2013), Nghiên cứu phẫu thuật nội soi ngách trán với hệ thống hướng dẫn hình ảnh định vị ba chiều, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh,
2. **Joshi, A. A., Shah, K. D., Bradoo, R. A.** (2010) "Radiological correlation between the anterior ethmoidal artery and the supraorbital ethmoid cell". *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 62 (3), 299-303.
3. **Basak, S., Karaman, C. Z., Akdilli, A., Mutlu, C., Odabasi, O., Erpek, G.** (1998) "Evaluation of some important anatomical variations and dangerous areas of the paranasal sinuses by CT for safer endonasal surgery". *Rhinology*, 36 (4), 162-7.
4. **Moon, H. J., Kim, H. U., Lee, J. G., Chung, I. H., Yoon, J. H.** (2001) "Surgical anatomy of the anterior ethmoidal canal in ethmoid roof". *Laryngoscope*, 111 (5), 900-4.
5. **Poteet, P. S., Cox, M. D., Wang, R. A., Fitzgerald, R. T., Kanaan, A.** (2017) "Analysis of the Relationship between the Location of the Anterior Ethmoid Artery and Keros Classification". *Otolaryngol Head Neck Surg*, 157 (2), 320-324.
6. **Simmen, D., Raghavan, U., Briner, H. R., Manestar, M., Schuknecht, B., Groscurth, P., et al.** (2006) "The surgeon's view of the anterior ethmoid artery". *Clin Otolaryngol*, 31 (3), 187-91.
7. **Yang, Y. X., Lu, Q. K., Liao, J. C., Dang, R. S.** (2009) "Morphological characteristics of the anterior ethmoidal artery in ethmoid roof and endoscopic localization". *Skull Base*, 19 (5), 311-7.
8. **Yenigun, A., Goktas, S. S., Dogan, R., Eren, S. B., Ozturan, O.** (2016) "A study of the anterior ethmoidal artery and a new classification of the ethmoid roof (Yenigun classification)". *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 273 (11), 3759-3764.

KHẢO SÁT KHOẢNG CÁCH ĐOẠN CHŨM THẦN KINH MẶT ĐẾN KHUNG NHĨ TRÊN PHIM CT SCAN XƯƠNG THÁI DƯƠNG

Nguyễn Cao Thụy¹, Lương Vĩnh Công Nghĩa¹,
Lê Hữu Lễ¹, Lý Thị Thu Hương¹, Nguyễn Duy Nam¹

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát khoảng cách của đoạn chũm thần kinh mặt đến khung nhĩ trên phim CT scan xương thái dương.

Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu, tiến cứu trên 140 tai của 106 bệnh nhân. Khảo sát khoảng cách từ dây thần kinh mặt đến khung nhĩ trên CT scan theo 02 hướng trên lát cắt trục: hướng AP và ML so với mặt phẳng khung nhĩ.

Kết quả: Khoảng cách từ dây thần kinh mặt đoạn chũm đến khung nhĩ: Đo theo mặt phẳng ống tai thì chỉ số AP1/ AP2/ AP3 (mm) lần lượt là $4,95 \pm 0,73$; $3,78 \pm 0,78$; $3,99 \pm 0,81$. Đo theo mặt phẳng màng nhĩ thì chỉ số ML1/ ML2/ ML3 (mm) lần lượt là $2,83 \pm 1,08$; $1,95 \pm 0,95$; $0,23 \pm 1,52$. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm xương chũm thông khí kém ($2,18 \pm 0,80\text{mm}$) và nhóm thông khí tốt ($3,25 \pm 1,16\text{mm}$), nhóm thông khí rất tốt ($3,06 \pm 0,91\text{mm}$) về vị trí dây thần kinh VII khi đo ở vị trí cao nhất của mặt phẳng màng nhĩ.

Kết luận: CT scan xương thái dương có thể giúp giảm nguy cơ tổn thương dây thần kinh mặt trong những phương pháp tiếp cận xương chũm bằng cách xác định được giới hạn an toàn khi

tiếp cận dây thần kinh VII nhằm cung cấp cho phẫu thuật viên những dữ kiện trước phẫu thuật.

Từ khóa: Khoảng cách từ dây thần kinh mặt đến khung nhĩ, hướng trước-sau (AP), hướng trong ngoài (ML).

SUMMARY

TO SURVEY MASTOID SEGMENT DISTANCE OF FACIAL NERVE TO TYMPANIC ANNULUS ON TEMPORAL BONE CT SCAN

Objectives: To survey mastoid segment distance of facial nerve to tympanic annulus on temporal bone CT scan.

Methods: retrospectively and prospectively descriptive study with 140 ears of 106 patients. Surveying the distance from the facial nerve to tympanic annulus on temporal bone CT scan is measured in two measurement techniques on axial: AP and ML compared to tympanic annulus.

Results: Surveying the distance from mastoid segment of facial nerve to tympanic annulus: Measured according to ear canal plane, AP1/ AP2/ AP3 (mm) is $4,95 \pm 0,73$; $3,78 \pm 0,78$; $3,99 \pm 0,81$ respectively. Measured according to tympanic membrane, ML1/ ML2/ ML3 (mm) is $2,83 \pm 1,08$; $1,95 \pm 0,95$; $0,23 \pm 1,52$ respectively. There is a statistically significant difference between the mastoid poor ventilation ($2,18 \pm 0,80\text{mm}$), good ventilation ($3,25 \pm 1,16\text{mm}$) and very good ventilation ($3,06 \pm 0,91\text{mm}$) with position of facial nerve when

¹Khoa Tai mũi họng, Bệnh viện Nguyễn Trãi

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Cao Thụy

ĐT: 0982006924

Email: drnguyencaothuy@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/08/2023

Ngày phản biện khoa học: 10/10/2023

Ngày duyệt bài: 06/11/2023

measured at level of tympanic membrane, specifically at highest of annulus.

Conclusions: A temporal bone CT scan is instrumental to decreasing the damage risk of the facial nerve in several ways to approach the temporal bone by identifying the safe limitation when accessing the facial nerve to provide surgeons with preoperation data.

Keywords: Distance from the facial nerve to tympanic annulus, anteroposterior (AP), mediolateral (ML).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dây thần kinh VII đi từ thân não vào ống tai trong và qua xương thái dương, thoát ra ở lỗ trâm chũm, xuyên qua tuyến mang tai để chi phối vận động cho các cơ bám da mặt¹. Đoạn dây thần kinh VII đi qua hòm nhĩ (đoạn 2) và xương chũm (đoạn 3) có cấu tạo phức tạp, tiềm ẩn nguy cơ bị tổn thương, gây biến chứng liệt mặt sau mổ¹. Nhiều nghiên cứu trước đã chứng minh mối quan hệ giữa đoạn chũm của dây thần kinh VII và một số cấu trúc chẳng hạn như cửa sổ tròn, cửa sổ bầu dục, ụ nhô, và mỏm chũm nhưng các cấu trúc này thực tế lại ít giúp ích trong phẫu thuật qua đường ống tai. Do đó, mốc khả dĩ nhất chính là khung nhĩ, một cấu trúc luôn luôn và dễ dàng hình dung khi phẫu thuật^{1,2}.

CT scan xương thái dương là phương tiện chẩn đoán hữu hiệu, với khả năng cho hình ảnh có độ phân giải cao, chi tiết giúp xác định được các bệnh tích rất nhỏ, đặc biệt liên quan đến dây VII, tránh những đoạn của dây thần kinh VII dễ thương tổn và giải phẫu lại hay thay đổi như đoạn chũm²⁻⁵. Ngoài ra, vì xương thái dương có độ khoáng hóa rất khác nhau nên mối liên quan giữa tình trạng thông khí xương chũm và vị trí của dây thần kinh VII cũng cần được làm rõ để đưa ra một gợi ý cho các phẫu thuật viên lựa chọn cách tiếp

cận thích hợp nhằm hạn chế tai biến⁵⁻⁷. Tuy nhiên, hiện tại ở Việt Nam, dữ liệu nghiên cứu về mối liên quan giữa dây thần kinh VII và khung nhĩ trên CT scan vẫn còn ít. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Khảo sát khoảng cách của đoạn chũm thần kinh mặt đến khung nhĩ trên phim CT scan xương thái dương” tại bệnh viện Nguyễn Trãi với 2 mục tiêu chuyên biệt là:

1. Khảo sát khoảng cách từ đoạn chũm thần kinh mặt đến khung nhĩ.
2. Khảo sát mối tương quan giữa mức độ thông khí xương chũm và khoảng cách từ thần kinh mặt đến khung nhĩ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Những bệnh nhân từ 16 tuổi trở lên được chụp CT scan xương thái dương tại bệnh viện Nguyễn Trãi trong khoảng thời gian từ tháng từ 01/01/2020 đến 31/08/2023.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân từ 16 tuổi trở lên được chụp CT scan xương thái dương tại Bệnh viện Nguyễn Trãi.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có tai bất thường về giải phẫu xương thái dương hoặc viêm tai có kèm thủng nhĩ, cholesteatoma; hoặc có tiền căn chấn thương tai hoặc phẫu thuật tai trước đó; hoặc mắc các bệnh lý phức tạp, có các biến chứng như liệt mặt, dò ống bán khuyên hoặc biến chứng nội sọ.

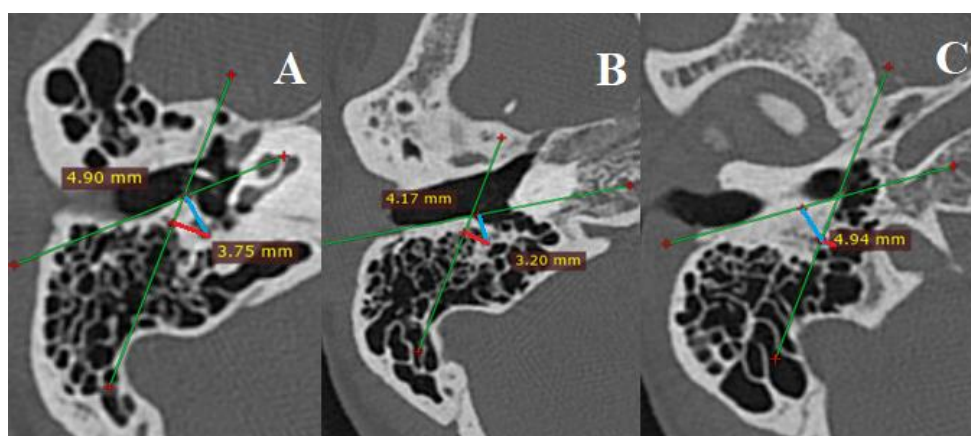
2.2 Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu, tiến cứu trên 140 tai của 106 bệnh nhân thỏa điều kiện nghiên cứu.

Người bệnh được chụp với máy chụp CT scan 64 lát Brilliance TC Philips với thông số kỹ thuật chụp độ dày lát cắt 0,6-0,7mm, chương trình đọc phim theo chuẩn DICOM, dựng hình mặt cắt trục song song ống bán khuyên ngang, mặt cắt trán vuông góc ống

bán khuyên ngang, cửa sổ xương rộng (WW 4000- WL 700).

Khảo sát khoảng cách từ dây thần kinh VII đến khung nhĩ: theo tác giả Mohsen Merati, chúng tôi chọn lát cắt có hình ảnh của đoạn chũm dây thần kinh VII và ống tai ngoài, đo theo 02 hướng trên lát cắt trục: hướng trước-sau (AP) và hướng trong-ngoài (ML) so với mặt phẳng của khung nhĩ⁴. Đối với phép đo AP, mặt phẳng được chọn chính là mặt phẳng cắt ngang qua khung nhĩ và song song với ống tai ngoài, còn phép đo ML thì mặt phẳng được chọn là mặt phẳng đi qua màng nhĩ. Từ vị trí của thần kinh VII đoạn chũm (điểm xuất phát sẽ là điểm trọng tâm

của dây VII), ta kẻ hai đường thẳng vuông góc, một là với mặt phẳng đi qua khung nhĩ và song song ống tai ngoài, hai là với mặt phẳng đi qua màng nhĩ. Chúng tôi sẽ chọn lát cắt trán mà khi đó ống tai là lớn nhất, sau đó xác định mức trên cùng của khung nhĩ ở lát cắt trán sẽ tương ứng với điểm cao nhất của khung nhĩ ở lát cắt trục, tương tự mức dưới cùng của khung nhĩ ở lát cắt trán sẽ tương ứng với điểm thấp nhất của khung nhĩ ở lát cắt trục, mức giữa chính là lát cắt trục qua rốn nhĩ. Ba mức này sẽ được mô tả theo cấp độ từ 1-3 theo hướng từ trên xuống dưới của màng nhĩ (hình 1).



Hình 1. Khoảng cách dây thần kinh VII đến khung nhĩ

(A) đo AP1 (đường xanh dương), ML1 (đường đỏ); (B) đo AP2 (đường xanh dương), ML2 (đường đỏ); (C) đo AP3 (đường xanh dương), ML3 (đường đỏ)

Khảo sát mức độ thông khí xương chũm: theo tác giả Han S.J và Song M.H, chúng tôi chọn hình CT scan xương thái dương tư thế trục, vị trí lát cắt ngang thấy rõ phức hợp búa-đẻ, ống tai trong, ốc tai⁶. Vẽ 03 đường song song cắt ngang, tạo góc 45⁰ với trục xương đá, một ở bờ trên xoang tĩnh mạch bên; một ngay giữa xoang tĩnh mạch

bên; một ở bờ dưới xoang tĩnh mạch bên (hình 2):

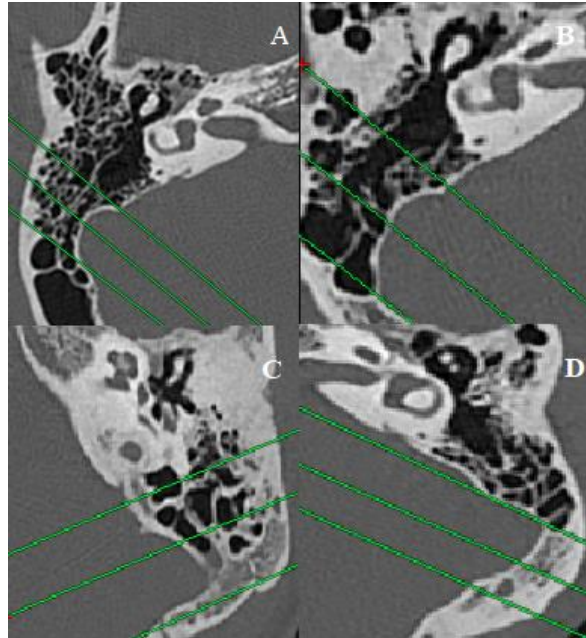
+ Nhóm 1: nếu thông bào xương chũm phát triển không quá đường vạch ở bờ trên xoang tĩnh mạch bên, được xếp vào nhóm thông bào phát triển kém.

+ Nhóm 2: nếu thông bào phát triển qua bờ trên xoang tĩnh mạch bên, nhưng không quá đường vạch qua bờ giữa xoang tĩnh mạch bên, được xếp vào nhóm thông bào phát triển trung bình.

+ Nhóm 3: nếu thông bào xương chũm phát triển qua giới hạn bờ giữa xoang tĩnh

mạch bên, nhưng không quá đường vạch qua bờ dưới xoang tĩnh mạch bên, được xếp vào nhóm thông bào phát triển tốt

+ Nhóm 4: nếu thông bào xương chũm phát triển qua giới hạn bờ dưới xoang tĩnh mạch bên, được xếp vào nhóm thông bào phát triển rất tốt.



Hình 2. Phân loại mức độ thông khí của xương chũm

Thông bào phát triển rất tốt (A), tốt (B), trung bình (C), kém (D).

2.3. Xử lý số liệu: Số liệu được ghi nhận và lưu trữ bằng phần mềm Epidata và xử lý phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS Statistics 20. Dùng phép kiểm t-test cho hai số trung bình tuân theo phân phối chuẩn, phép kiểm phi tham số (Wilcoxon, Mann-whitney...) cho hai số trung bình không theo qui luật phân phối chuẩn, kiểm định các số trung bình theo phân phối chuẩn (Anova), không chuẩn (Kruskal-wallis), kiểm định chi bình phương cho các tỷ lệ. Các biến số định lượng được trình bày bằng số trung bình và độ lệch chuẩn đối với phân phối chuẩn, hoặc trình bày bằng số trung vị và khoảng tứ phân vị đối với phân phối không chuẩn. Các biến số định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỉ lệ.

2.4. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện sau khi thông qua hội đồng nghiên cứu khoa học của Bệnh viện Nguyễn Trãi. Các bước thực hiện tuân thủ theo các tiêu chí về y đức nhằm mang lại lợi ích cho người bệnh, không làm tổn hại tới người bệnh. Toàn bộ thông tin thu thập chỉ dùng phục vụ cho nghiên cứu, những thông tin cá nhân của người bệnh sẽ hoàn toàn được giữ bí mật.

2.5. Vai trò của tác giả: Tất cả tác giả trong nhóm tác giả của nghiên cứu này đều tham gia vào việc thực hiện nghiên cứu và có quyền truy cập đầy đủ vào dữ liệu của nghiên cứu. Tất cả tác giả đã đọc và phê duyệt bản thảo cuối cùng và chịu trách nhiệm về tính chính xác và toàn vẹn của nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu gồm phim CT 140 tai của 106 bệnh nhân, trong đó có 72 nữ (51.4%) và 68 nam (48.6%). Tuổi của các bệnh nhân từ

16 đến 85 tuổi, với tuổi trung bình là $43,67 \pm 15,97$. Tỷ số giữa tai phải/tai trái là 1:1,15.

3.1. Khảo sát khoảng cách từ đoạn chũm thần kinh mặt đến khung nhĩ

Bảng 3.1. Khoảng cách từ dây thần kinh VII đến khung nhĩ thông qua hai mặt phẳng AP và ML.

Khoảng cách dây VII	n	Trung bình		Kiểm định
AP	140	AP1	$4,95 \pm 0,73$	$p < 0,001(*)$
	140	AP2	$3,78 \pm 0,78$	$p < 0,001(*)$
	140	AP3	$3,99 \pm 0,81$	$p < 0,001(*)$
ML	140	ML1	$2,83 \pm 1,08$	$p < 0,001(**)$
	140	ML2	$1,95 \pm 0,95$	$p < 0,001(**)$
	140	ML3	$0,23 \pm 1,52$	$p < 0,001(**)$

Nhận xét:

Đo theo hướng trước-sau: sự khác biệt khoảng cách dây thần kinh VII đến ba vị trí của khung nhĩ là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$), cụ thể khoảng cách từ dây thần kinh VII đến điểm cao nhất của khung nhĩ (AP1) là lớn nhất, khoảng cách dây thần kinh VII đến khung nhĩ nhỏ nhất là tại rốn nhĩ (AP2).

Đo theo hướng trong-ngoài: sự khác biệt khoảng cách dây thần kinh VII đến ba vị trí của khung nhĩ là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$), cụ thể khoảng cách từ dây thần kinh VII đến điểm cao nhất của khung nhĩ (ML1)

(*) Kiểm định t-test, (**) kiểm định Wilcoxon là lớn nhất, khoảng cách từ dây thần kinh VII đến điểm thấp nhất của khung nhĩ (ML3) là nhỏ nhất.

Tuy nhiên, sự khác biệt về khoảng cách từ dây thần kinh VII đến khung nhĩ theo hướng trước – sau và hướng trong – ngoài theo giới tính và theo tai phải – tai trái trong nghiên cứu này là không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.2. Khảo sát mối tương quan giữa mức độ thông khí xương chũm và khoảng cách từ thần kinh mặt đến khung nhĩ

Bảng 3.2. Tương quan giữa vị trí dây thần kinh VII và mức độ thông khí

Khoảng cách dây VII	Mức độ phát triển xương chũm				Kiểm định
	Kém n=29	Trung bình n=34	Tốt n=27	Rất tốt n=50	
AP1	$4,62 \pm 0,69$	$4,98 \pm 0,79$	$5,06 \pm 0,69$	$5,06 \pm 0,71$	$p=0,05 (*)$
AP2	$3,65 \pm 0,83$	$3,78 \pm 0,79$	$3,91 \pm 0,80$	$3,79 \pm 0,74$	$p=0,69 (*)$
AP3	$3,86 \pm 1,11$	$4,01 \pm 0,78$	$4,01 \pm 0,7$	$4,05 \pm 0,67$	$p=0,79 (*)$
ML1	$2,18 \pm 0,80$	$2,69 \pm 1,20$	$3,25 \pm 1,16$	$3,06 \pm 0,91$	$p=0,00(*)$
ML2	$1,82 \pm 0,82$	$1,77 \pm 0,85$	$2,17 \pm 0,95$	$2,04 \pm 1,49$	$p=0,30 (*)$
ML3	$0,27 \pm 1,49$	$-0,22 \pm 1,49$	$0,40 \pm 1,87$	$0,41 \pm 1,32$	$p=0,26 (*)$

(*) Phép kiểm định ANOVA

Nhận xét:

Mức độ thông khí xương chũm chia làm 04 nhóm, trong đó nhóm thông khí tốt chiếm tỷ lệ ít nhất (19,3%) và nhóm thông khí rất tốt có tỷ lệ cao nhất (35,7%). Tổng tỷ lệ xương chũm thông khí tốt là 55%. Ngoài ra, tỷ lệ ở nhóm thông khí trung bình và kém lần lượt là 24,3% và 20,7%. Tuy nhiên, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức độ thông khí xương chũm theo giới tính và vị trí tai khảo sát của mẫu nghiên cứu ($p > 0,05$).

Khi đo theo hướng trước-sau, khoảng cách từ dây thần kinh VII đến vị trí cao nhất (AP1), rốn nhĩ (AP2), thấp nhất (AP3) của khung nhĩ không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Chúng tôi nhận thấy khi đo theo hướng trong-ngoài, khoảng cách từ

dây thần kinh VII đến vị trí cao nhất của khung nhĩ (ML1) có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm xương chũm thông khí kém và nhóm thông khí tốt, giữa nhóm xương chũm thông khí kém và nhóm thông khí rất tốt.

IV. BÀN LUẬN**4.1. Bàn luận về khoảng cách đoạn chũm dây thần kinh VII đến khung nhĩ**

Đoạn xương chũm của dây thần kinh mặt nằm ở thành sau khoang nhĩ, đi ngang mức dưới của ống bán khuyên ngang và khung nhĩ. Khi dây thần kinh mặt di chuyển xuống dưới, đi từ đoạn xương chũm đến lỗ trâm chũm, thì dây thần kinh có khuynh hướng tiến gần hơn, về phía bên với màng nhĩ.

Bảng 4.1. Khoảng cách trung bình dây thần kinh VII đến khung nhĩ qua các nghiên cứu

Khoảng cách trung bình dây VII đến khung nhĩ (mm)	Zaid Ali Zaghal n = 241	Mohsen Merati n = 129	Chúng tôi n = 140
AP1	4,40	4,65	4,95
AP2	3,40	3,66	3,78
AP3	4,00	3,67	3,99
ML1	-3,30	3,95	2,83
ML2	-2,30	2,91	1,95
ML3	0,10	-0,03	0,23

So với các kết quả của các tác giả như Zaghal Z.A.², Merati M.⁴ thì khoảng cách từ dây thần kinh VII đến mặt phẳng ống tai của chúng tôi cao hơn, trong khi khoảng cách dây thần kinh VII đến mặt phẳng màng nhĩ lại ngắn hơn, điều này có thể đến do sự khác biệt về chủng tộc trong hình thái xương chũm nên có thể có sự khác biệt về giải phẫu của dây thần kinh mặt trong xương chũm. Các tác giả S. Watanabe, W. K. Low, đều cho rằng giải phẫu của đoạn dây thần kinh VII được mô tả tương đối chi tiết trong các y văn ở phương Tây, nhưng tất cả chỉ dựa trên

nghiên cứu giải phẫu của người Da trắng, sự khác biệt về hình thái học của xương chũm theo sắc tộc đã được xác nhận và sự khác biệt này đã được dùng trong các nghiên cứu pháp y và nhân chủng học^{1,7}. Vì vậy, theo tác giả W.K. Low, sẽ rất không hợp lý nếu cho rằng không có sự khác biệt về mặt giải phẫu của dây thần kinh VII đoạn trong xương đá giữa các sắc tộc¹.

Theo hướng trước-sau, ban đầu dây thần kinh sẽ nằm ở xa khung nhĩ nhưng rồi sẽ tiến gần khung nhĩ hơn trong phần AP2, tương ứng với lát cắt trục qua vị trí rốn nhĩ. Sau đó,

khoảng cách giữa dây thần kinh mặt và khung nhĩ tăng lên ở phần dưới của màng nhĩ. Như vậy, ở mặt phẳng ống tai, thì dây thần kinh sẽ có khuynh hướng gần khung nhĩ hơn tại rốn nhĩ, kết quả của chúng tôi tương đồng với nhận định của hai tác giả Z.A. Zaghal, M. Merati^{2,4}.

Khoảng cách bên gần nhất của dây thần kinh đến khung nhĩ là 1,84mm, đó là mức khung nhĩ thấp nhất. Số âm trong phép đo này có nghĩa là dây thần kinh mặt nằm ở bên ngoài so với mặt phẳng đi qua khung nhĩ (không chạm vào mặt phẳng của thành ống tai) khi đó lớp xương thành sau ống tai tiên lượng sẽ mỏng hơn. Điều này có ý nghĩa quyết định về mặt lâm sàng trong phẫu thuật tạo hình ống tai để tiếp cận tốt hơn với vùng hạ nhĩ. Phân tích thống kê cho thấy rằng dây thần kinh mặt càng di chuyển xuống dưới trong đoạn xương chũm, dây thần kinh càng gần mặt phẳng màng nhĩ và trong phép đo ML3, dây thần kinh VII thậm chí còn đi qua khung nhĩ ở bất kỳ vị trí nào nằm ngoài khung nhĩ, điều đó cho thấy rằng trong phẫu thuật tạo hình ống tai dây thần kinh có nguy cơ cao hơn ở thành sau của ống tai.

Trong nghiên cứu của chúng tôi thì khoảng cách dây thần kinh mặt đến khung nhĩ không khác biệt đáng kể về giới tính và bên tai và điều này cùng nhận định với tác giả M. Merati, Z.A. Zaghal^{2,4}.

4.2. Bàn luận về mối liên quan giữa mức độ thông khí xương chũm và dây thần kinh VII

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tổng số xương chũm thông khí tốt thì trong nghiên cứu của chúng tôi là 55% vẫn chiếm tỷ lệ nhiều nhất, tỷ lệ xương chũm đặc ngà vẫn là ít nhất. Mức độ phát triển xương chũm trong nghiên cứu này cũng phù hợp với nhận định trong nghiên cứu của các tác giả Arnhold

Schneider, Virapongse khi cho rằng nhóm xương chũm có tỉ lệ cấu trúc thông khí tốt, trung bình vẫn chiếm nhiều hơn so với nhóm xương chũm kém phát triển^{3,5}.

Tương quan giữa mức độ thông khí xương chũm với giới tính và vị trí tai: Tuy nhiên, khi xét sự ảnh hưởng của yếu tố giới tính, vị trí tai đến mức độ khí hóa xương chũm thì nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận không có sự khác biệt về mức độ khí hóa xương chũm với giới tính cũng như vị trí tai, kết quả này tương tự nghiên cứu của Virapongse và Inal. M^{3,8}.

Chúng tôi nhận thấy ở mặt phẳng màng nhĩ thì khoảng cách từ dây thần kinh VII đến vị trí trên cùng của khung nhĩ có sự khác biệt giữa nhóm xương chũm thông khí kém và nhóm thông khí tốt ($p < 0,05$), giữa nhóm xương chũm thông khí kém và nhóm thông khí rất tốt ($p < 0,05$). Cụ thể, thông số nhỏ nhất khoảng cách từ dây thần kinh VII đến mặt phẳng màng nhĩ của nhóm xương chũm kém phát triển/ tốt/ rất tốt lần lượt là 0,2/ 1,13/ 0,88 (mm).

Có sự tương quan giữa mức độ khí hóa xương chũm với các thông số đo đặc của dây thần kinh VII. Theo tác giả Inal. M và các cộng sự, dây thần kinh VII có xu hướng nằm lệch vào trong và hướng ra sau ở các xương được thông khí tốt, trong khi xương chũm bị xơ hóa nhiều (đặc ngà), nhất là ở các trường hợp viêm tai giữa mạn kéo dài thì dây thần kinh VII xu hướng nằm hướng ra phía ngoài⁸. Điều này có thể giúp các bác sĩ phẫu thuật tai định vị được dây thần kinh VII trong khi phẫu thuật xương chũm. Những kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy dây thần kinh VII nằm càng xa về phía sau khi mức độ khí hóa càng cao. Một trong những giải thích cho trường hợp này có thể là sự thông khí vào các phần ngoại vi nằm xa

sào bào ở phía trước và trong so với đoạn xương chũm của dây thần kinh VII trong giai đoạn sau sanh và vì các tế bào khí gia tăng kích thước mỗi ngày, dây thần kinh VII cũng sẽ bị đẩy ra phía sau.

V. KẾT LUẬN

CT scan xương thái dương có thể giúp giảm nguy cơ tổn thương dây thần kinh mặt trong bất kỳ phương pháp tiếp cận xương chũm nào bằng cách xác định được giới hạn an toàn khi tiếp cận dây thần kinh VII dù là phẫu thuật theo đường sau tai hay qua ngã xuyên ống tai nhằm cung cấp cho phẫu thuật viên những dữ kiện trước phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Low WK.** Surgical anatomy of the facial nerve in Chinese mastoids. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* Nov-Dec 1999;61(6):341-4. doi:10.1159/000027696
2. **Zaghal ZA, Raad RA, Nassar J, Hourani-Rizk R, Bassim MK.** Anatomic relationship between the facial nerve and the tympanic annulus. *Otol Neurotol.* Apr 2014;35(4):667-71. doi:10.1097/MAO.0000000000000319
3. **Virapongse C, Sarwar M, Bhimani S, Sasaki C, Shapiro R.** Computed tomography of temporal bone pneumatization: 1. Normal pattern and morphology. *AJR Am J Roentgenol.* Sep 1985; 145(3): 473-81. doi: 10.2214/ ajr. 145.3.473
4. **Merati M, Kazemi MA, Dabiri S, Kouhi A.** Radiologic evaluation of the mastoid segment of the facial nerve tract in the intact temporal bone. *Surg Radiol Anat.* Feb 2021;43(2): 145-151. doi: 10.1007/s00276-020-02554-z
5. **Arnhold-Schneider M.** Degree of pneumatization of the temporal bone and Meniere's disease: are they related? *Am J Otolaryngol.* Jan-Feb 1990;11(1): 33-6. doi: 10.1016/ 0196-0709(90)90167-t
6. **Han SJ, Song MH, Kim J, Lee WS, Lee HK.** Classification of temporal bone pneumatization based on sigmoid sinus using computed tomography. *Clin Radiol.* Nov 2007;62(11): 1110-8. doi: 10.1016/ j.crad. 2007.04.019
7. **Watanabe S, Schneider T, Amagasaki K, Nakaguchi H, Unterberg A, Dao Trong P.** Differences in mastoid pneumatization between Asians and Caucasians. *J Clin Neurosci.* Mar 2023;109: 39-43. doi: 10.1016/ j.jocn.2023.01.009
8. **Inal M, Bayar Muluk N, Asal N, Sahan MH, Simsek G, Aarikan OK.** Is there a relationship between mastoid pneumatization and facial canal dimensions? *J Laryngol Otol.* Jul 2019;133(7): 546-553. doi: 10.1017/S0022215119001038

VAI TRÒ CỦA CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH MẠCH MÁU THÀNH BỤNG TRONG ĐÁNH GIÁ VẬT GHÉP TRƯỚC PHẪU THUẬT TÁI TẠO VÚ BẰNG VẬT TỰ THÂN

Nguyễn Đại Hùng Linh¹, Trần Minh Tuấn², Tạ Minh Sơn^{1,2},
Phạm Anh Tú², Nguyễn Minh Trí²

TÓM TẮT

Phẫu thuật tái tạo vú bằng vật tự thân đã có những tiến bộ đáng kể trong những năm gần đây, đặc biệt là sử dụng các vật ở thành bụng dựa trên động mạch thượng vị sâu dưới và các nhánh xuyên cơ da của động mạch này (vật DIEP). Kỹ thuật này đang ngày càng được ưa chuộng như một sự thay thế cho các phương pháp truyền thống như vật da cơ thẳng bụng. Việc định vị trước phẫu thuật các nhánh xuyên của động mạch thượng vị sâu dưới bằng chụp cắt lớp vi tính mạch máu thành bụng đã trở thành công cụ quý giá, cải thiện việc chăm sóc bệnh nhân bằng cách cung cấp cho các phẫu thuật viên thông tin quan trọng để tối ưu hóa kỹ thuật mổ, rút ngắn thời gian thực hiện và giảm thiểu biến chứng. Hơn nữa, kỹ thuật hình ảnh này cung cấp thông tin hữu ích về giải phẫu mạch máu thành bụng, giúp các bác sĩ phẫu thuật đánh giá sự phù hợp của mô để làm vật ghép. Chụp cắt lớp vi tính mạch máu thành bụng sử dụng thuốc tương phản đường tĩnh mạch để hiển thị rõ hình ảnh các cấu trúc mạch máu. Các kiểu hình phân nhánh của động mạch

thượng vị sâu dưới và các phân đoạn giải phẫu các nhánh xuyên của nó trong lớp mỡ dưới da phía trước đòi hỏi một cách tiếp cận mới so với các kỹ thuật chụp mạch máu khác vùng bụng. Mặt khác, những kỹ thuật hình ảnh nâng cao như tái tạo đa mặt phẳng, tạo hình thể tích ba chiều cung cấp thông tin giải phẫu chi tiết để hỗ trợ quyết định phẫu thuật.

Từ khóa: cắt lớp vi tính mạch máu, tái tạo vú, động mạch thượng vị sâu dưới.

SUMMARY

THE ROLE OF ABDOMINAL WALL COMPUTED TOMOGRAPHIC ANGIOGRAPHY IN PREOPERATIVE ASSESSMENT OF AUTOLOGOUS FLAP-BASED BREAST RECONSTRUCTION

Autologous flap-based surgical breast reconstruction has seen significant advancements in recent years, particularly with the utilization of abdominal wall flaps based on the deep inferior epigastric artery and its musculocutaneous perforating branches (DIEP flap). This technique is gaining popularity as an alternative to traditional methods such as transverse rectus abdominis musculocutaneous. The preoperative mapping of deep inferior epigastric artery perforators using abdominal wall computed tomographic angiography has emerged as a valuable tool, improving patient care by providing surgeons with critical information for optimizing surgical techniques, reducing

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

²Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Nguyễn Trãi

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Đại Hùng Linh;

ĐT: 0903638782

Email: nghunglinh1977@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/08/2023

Ngày phản biện khoa học: 11/09/2023

Ngày duyệt bài: 26/10/2023

procedure time, and minimizing complications. Additionally, This imaging modality provides helpful information about the vascular anatomy of the abdominal wall, allowing surgeons to assess the suitability of the tissue for flap harvesting. Abdominal wall computed tomographic angiography is performed using intravenous contrast agents to enhance the visualization of the vascular structures. The deep inferior epigastric artery branching patterns and the segmental anatomy of its anterior adipocutaneous perforating branches necessitate a new approach to abdominal wall CT angiography compared to other abdominal CT angiographic techniques. On the other hand, advanced imaging techniques, such as multiplanar reconstruction and three-dimensional volume rendering, provide detailed anatomical information for surgical decision-making.

Keywords: computed tomographic angiography, breast reconstruction, deep inferior epigastric artery.

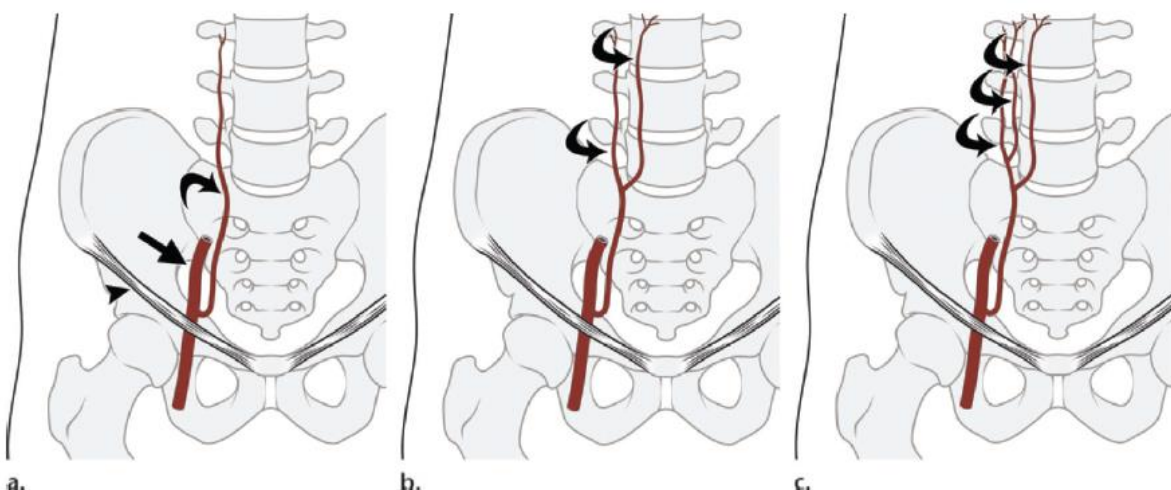
I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật tái tạo vú bằng vật tự thân đã có những tiến bộ đáng kể trong những năm gần đây, đặc biệt là sử dụng các vật ở thành

bụng dựa trên động mạch thượng vị sâu dưới và các nhánh xuyên cơ da của động mạch này (vật DIEP). Việc định vị trước phẫu thuật các nhánh xuyên của động mạch thượng vị sâu dưới (ĐMTVSD) bằng chụp cắt lớp vi tính (CLVT) mạch máu thành bụng đã trở thành công cụ quý giá, cải thiện việc chăm sóc bệnh nhân bằng cách cung cấp các thông tin quan trọng để tối ưu hóa kỹ thuật mổ, rút ngắn thời gian thực hiện và giảm thiểu biến chứng. Hơn nữa, kỹ thuật hình ảnh này cung cấp thông tin hữu ích về giải phẫu mạch máu thành bụng, giúp các bác sĩ phẫu thuật đánh giá sự phù hợp của mô để làm vật ghép.

II. SƠ LƯỢC GIẢI PHẪU

ĐMTVSD xuất phát từ phía trong động mạch chậu ngoài và chạy lên trên, đi vào bao cơ thẳng bụng ngay dưới đường cung. Sau đó, động mạch (ĐM) đi giữa lớp sau của bao cơ thẳng bụng và cơ thẳng bụng. Ba kiểu phân nhánh của ĐMTVSD: một nhánh đơn, nhánh đôi và chia thành ba hoặc nhiều nhánh (Hình 1). Các mạch xuyên của ĐMTVSD chia thành các đoạn trong cơ, dưới cân mạc và dưới da để cấp máu cho một phần da và mô mỡ dưới da thành bụng trước.



Hình 1: Hình minh họa gốc xuất phát và các phân nhánh của ĐMTVSD

Hình a: nhóm I (đơn nhánh), Hình b: nhóm II (nhánh đôi), hình c: nhóm III (ba hoặc nhiều nhánh)^[3].

III. CẮT LỚP VI TÍNH MẠCH MÁU THÀNH BỤNG

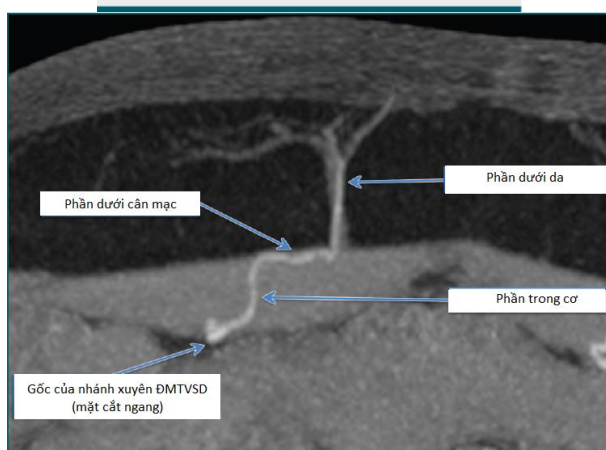
3.1. Kỹ thuật

Chụp cắt lớp vi tính mạch máu thành bụng sử dụng thuốc tương phản đường tĩnh mạch để hiển thị rõ hình ảnh các cấu trúc mạch máu. Các kiểu hình phân nhánh của động mạch thượng vị sâu dưới và các phân đoạn giải phẫu các nhánh xuyên của nó trong lớp mỡ dưới da phía trước đòi hỏi một cách tiếp cận mới hơn so với các kỹ thuật chụp

mạch máu khác vùng bụng. Bệnh nhân có thể được chụp bằng máy cắt lớp vi tính 64 dãy trở lên, các thông số như 120 kV và 180 – 200 mAs, sử dụng thuốc tương phản đường tĩnh mạch nồng độ khoảng 350 mg/ml, tốc độ bơm khoảng 4ml/s, có thể sử dụng kỹ thuật “bolus tracking” ở vị trí động mạch đùi hơn là động mạch chủ bụng so với các kỹ thuật chụp mạch máu khác. Mặt khác, những kỹ thuật hình ảnh nâng cao như tái tạo đa mặt phẳng (MPR), tạo hình thể tích ba chiều (VRT), hướng cường độ tối đa (MIP) cung cấp thông tin giải phẫu chi tiết để hỗ trợ quyết định phẫu thuật.

Bảng 1: Các thông số tham khảo trong chụp CLVT mạch máu thành bụng^[4].

Acquisition Parameters		
Parameter	Somatom Sensation 64	Somatom Sensation 16
Collimation (mm)	64 × 0.6	16 × 0.75
Helical beam pitch	0.9	1.13
Tube voltage (kV)	120	120
Tube current (mAs)	180–200	180–200
Rotation time (sec)	0.37	0.5
Reconstruction section thickness (mm)	0.75	1
Reconstruction section spacing (mm)	0.4	0.7



Hình 2: Chụp CLVT mạch máu thành bụng, kỹ thuật MIP mặt phẳng trục cho thấy các phần của nhánh xuyên ĐMTVSD^[4]

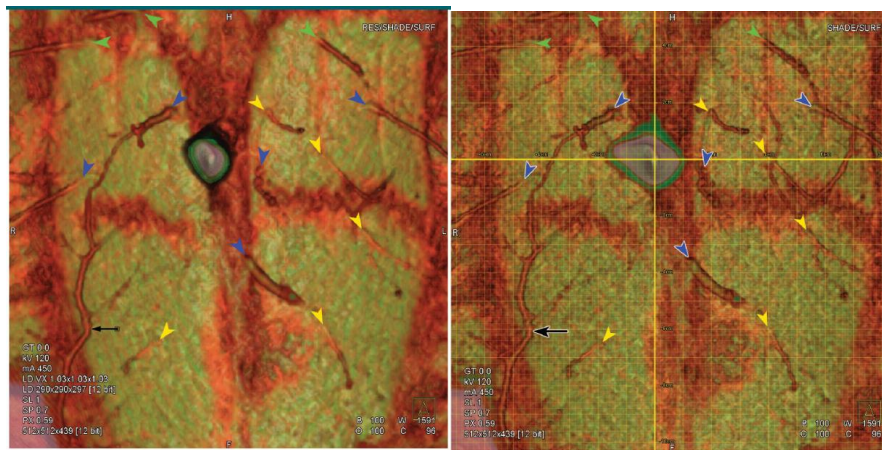
3.2. Đánh giá các mạch máu và dựng bản đồ phẫu thuật (Hình 3, 4)

Đánh giá các mạch máu thành bụng bằng CLVT cần quan tâm đến những vấn đề chính như sau:

Kích thước và vị trí của nhánh xuyên

Các nhánh xuyên của ĐMTVSD có đường kính lớn hơn 0,5mm được ghi nhận tại

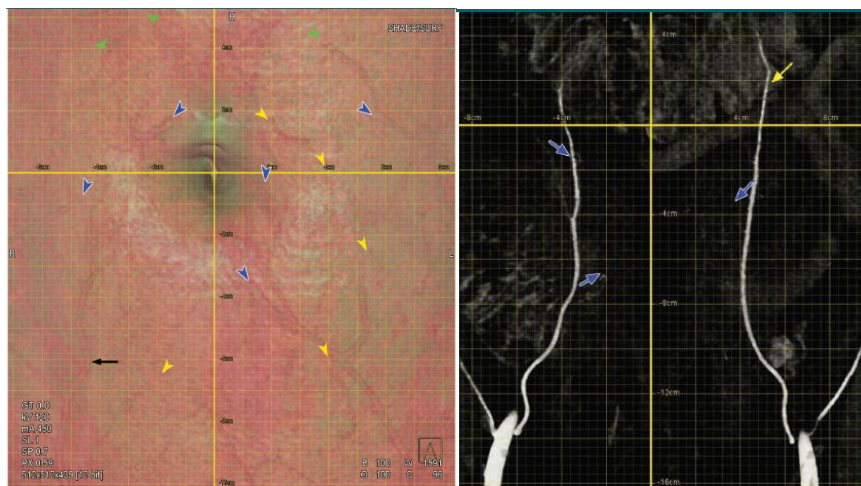
điểm xuất hiện của chúng từ bao cơ thẳng bụng phía trước và được vẽ trên tạo hình thể tích ba chiều. Sau đó, nhánh xuyên lớn nhất được định vị trong mối liên quan với rốn, đo khoảng cách ngang và dọc. Nhánh xuyên có đường kính lớn hơn 1mm được ưa chuộng vì chúng dễ phẫu thuật bóc tách và đàn hồi hơn.



Hình 3: Các bước dựng bản đồ phẫu thuật

Tạo hình thể tích ba chiều (VRT), đánh dấu các nhánh xuyên ở vị trí xuyên qua bao cơ thẳng bụng trước. Bên phải: nhánh xuyên lớn > 1mm (đầu mũi tên xanh), nhánh nhỏ < 1mm (đầu mũi tên vàng), các nhánh trên rốn

không liên quan phẫu thuật (mũi tên xanh), ĐM thượng vị nông dưới (mũi tên). Bên trái: đo lường vị trí của gốc cách nhánh xuyên dưới da so với rốn theo các trục [4].



Hình 4: Các bước dựng bản đồ phẫu thuật (tiếp theo)

Bên phải: tạo hình thể tích ba chiều (VRT) hiển thị bề mặt da, bên trái: hướng cường độ tối đa (MIP) mặt phẳng vành thể hiện rõ ĐMTVSD cùng với lưới đo khoảng cách so với rốn [4]



Hình 5: Ca lâm sàng BN nữ, 54 tuổi, chụp CLVT mạch máu có dựng MIP 3 mặt phẳng khảo sát ĐMTVSD trước phẫu thuật, để dàng đánh giá kích thước và các dạng phân nhánh

Phân đoạn mạch (angiosome) của nhánh xuyên

Sau khi xác định các nhánh xuyên có kích thước phù hợp, cần đánh giá thêm các kiểu phân nhánh, vùng tưới máu của nó hay “angiosome”. Để tăng kích thước của vật thu được, có thể sử dụng kết hợp hai hay nhiều phân đoạn mạch.

Đoạn mạch máu trong cơ

Trong bước tiếp theo, phẫu thuật viên và bác sĩ chẩn đoán hình ảnh cần đánh giá đoạn mạch máu trong cơ của các nhánh xuyên lớn. Để giảm các biến chứng ở thành bụng, lý tưởng nhất là chọn các nhánh xuyên với đoạn xuyên cơ ngắn, qua đó ít phải bóc tách hơn và làm giảm các biến chứng tại vị trí lấy mô.

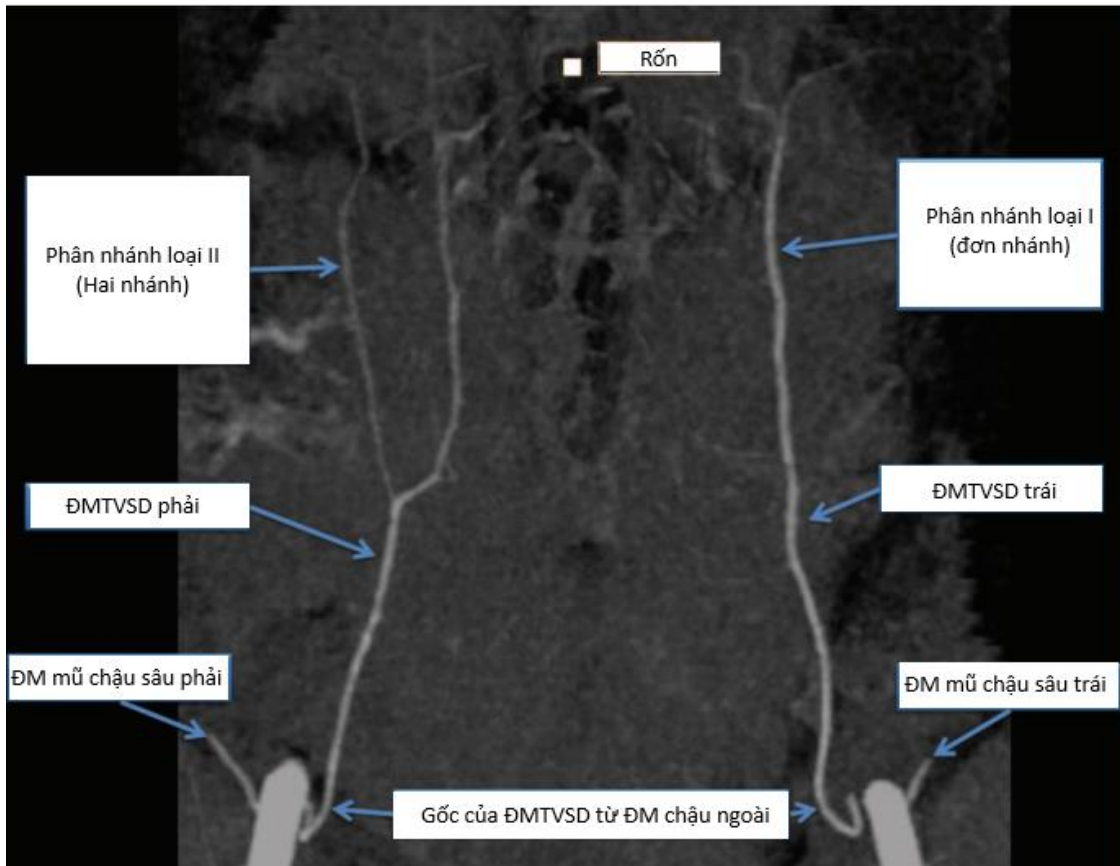


Hình 6: Chụp CLVT mạch máu trước phẫu thuật minh họa đoạn trong cơ của nhánh xuyên ĐMTVSD (mũi tên xanh) ^[1]

Cuống ĐMTVSD

Cuống ĐMTVSD được phân làm 3 loại: loại I (nhánh đơn), loại II (nhánh đôi) hoặc loại III (ba hoặc nhiều nhánh). Cuống ĐMTVSD loại I hoặc II thường có đoạn trong cơ ngắn hơn. Trái lại, loại III có xu

hướng đi qua trong cơ dài hơn. Khi gặp phải kiểu phân nhánh loại III, có thể sử dụng các nhánh xuyên bên đối diện hoặc thậm chí xem xét vạt da cơ thẳng bụng (vạt TRAM) nếu phù hợp.



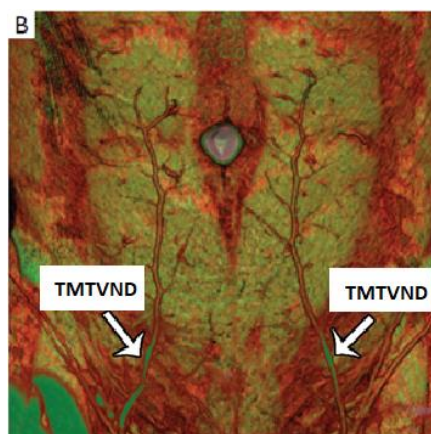
Hình 7: Hình MIP mật phẳng vành cho thấy ĐMTVSD phân nhánh loại I bên trái, loại II bên phải ^[4]

Giải phẫu tĩnh mạch

Tĩnh mạch đi kèm với ĐMTVSD, nó chạy dọc theo phía trong động mạch đến cơ thẳng bụng, sau đó ra ngoài và hội lưu vào tĩnh mạch đùi. Do đó có thể dễ dàng đánh giá hệ thống tĩnh mạch đi kèm trong lúc đánh giá hệ động mạch.

Động mạch và tĩnh mạch thượng vị nông dưới (TMTVND)

Tương tự như ĐMTVSD, cần đánh giá kích thước và vị trí và chiều dài của động mạch thượng vị nông dưới (ĐMTVND). Điều này đặc biệt có lợi khi máy nhánh xuyên của ĐMTVSD có đoạn trong cơ dài và đường kính nhỏ hơn có thể gây khó khăn trong phẫu thuật. Việc đánh giá động mạch và TMTVND cho phép bác sĩ phẫu thuật lập kế hoạch nếu vạt này (vạt ĐMTVND) phù hợp hơn vạt DIEP.



Hình 8: Chụp CLVT mạch máu có tạo hình thể tích ba chiều (VRT) cho thấy tĩnh mạch thượng vị nông dưới và các nhánh của nó ^[5]

Cấu trúc thành bụng

Cuối cùng, cần đánh giá cấu trúc thành bụng bao gồm các vị trí dẫn, thoát vị thành bụng cũng như đánh giá bao cơ thẳng bụng. Điều này đóng vai trò quan trọng trong việc chọn vị trí cũng như chọn vật ghép, phẫu thuật viên cần tránh lấy vật ở những vị trí thoát vị hoặc những điểm yếu của thành bụng.

IV. KẾT LUẬN

Chụp CLVT mạch máu thành bụng đóng vai trò quan trọng trong đánh giá vật ghép trước phẫu thuật. Cần nắm rõ cấu trúc giải phẫu hệ động mạch, tĩnh mạch thượng vị nông và sâu dưới. Bên cạnh đó, quy trình chụp CLVT mạch máu thành bụng cần một protocol phù hợp cùng các công cụ hỗ trợ như tái tạo đa mặt phẳng (MPR), tạo hình thể tích ba chiều (VRT), hướng cường độ tối đa (MIP). Phẫu thuật viên cần kết hợp với bác sĩ chẩn đoán hình ảnh đánh giá mạch máu theo trình tự, cả hệ thống động mạch lẫn tĩnh mạch cũng như thành bụng để chọn được vật phù hợp nhất và tránh các biến chứng như thiếu máu, hoại tử vật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fitzgerald O'Connor E, Rozen WM, Chowdhry M, et al. Preoperative computed tomography angiography for planning DIEP flap breast reconstruction reduces operative time and overall complications. Gland surgery 2016; 5:93-8.
2. Frank, K.; Ströbel, A.; Ludolph, I.; Hauck, T.; May, M.S.; Beier, J.P.; Horch, R.E.; Arkudas, A. Improving the Safety of DIEP Flap Transplantation: Detailed Perforator Anatomy Study Using Preoperative CTA. J. Pers. Med. 2022, 12, 701.
3. Karunanithy, N.; Rose, V.; Lim, A.K.; Mitchell, A. CT angiography of inferior epigastric and gluteal perforating arteries before free flap breast reconstruction. Radiographics 2011, 31, 1307–1319.
4. Phillips TJ, Stella DL, Rozen WM, Ashton M, Taylor GI. Abdominal wall CT angiography: a detailed account of a newly established preoperative imaging technique. Radiology 2008;249(1):32–44.
5. Rozen, W.M.; Bhullar, H.K.; Hunter-Smith, D. How to assess a CTA of the abdomen to plan an autologous breast reconstruction. Gland Surg. 2019, 8, 291–296.

HIỆU QUẢ CORTICOID XUYÊN NHĨ TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH ĐIẾC ĐỘT NGỘT Ở BỆNH NHÂN ĐÃ ĐƯỢC CHẨN ĐOÁN VÀ ĐANG ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TẠI BỆNH VIỆN NGUYỄN TRÃI NĂM 2020

Nguyễn Văn Gấm¹, Phùng Minh Thịnh², Phạm Tiến Phát²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả chích Corticoid xuyên nhĩ trong điều trị bệnh điếc đột ngột (ĐĐN) ở bệnh nhân (BN) đã được chẩn đoán và điều trị đái tháo đường (ĐTĐ) tại BV Nguyễn Trãi năm 2020.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu có can thiệp lâm sàng từ 06/2019 đến 10/2020. Gồm 146 BN với 158 tai bị ĐĐN ở BN đã được chẩn đoán và đang điều trị ĐTĐ, tất cả các tai bệnh được chích Dexamethason 4mg/ml xuyên nhĩ 5 lần, mỗi lần 0,3-0,5ml. Đánh giá sự cải thiện sức nghe sau điều trị 10 ngày bằng cách so sánh kết quả đo thính lực đồ, phản xạ cơ bản đập và âm ốc tai méo tiếng (DPOAE) trước, trong và sau điều trị.

Kết quả: ĐĐN ở BN đã được chẩn đoán và đang điều trị bệnh ĐTĐ, có độ tuổi trung bình $58,75 \pm 10,39$ tuổi. Tỷ lệ nam, nữ tương đương nhau. Đa số bệnh nhân bị ĐĐN một bên tai. Mất sức nghe lúc nhập viện thường là nặng. Dạng thính lực đồ gặp nhiều nhất là dạng type E và type B. Trước điều trị, DPOAE tỷ lệ PASS ở âm cao nhiều hơn âm trầm. SNR trung bình ở tần số cao lớn hơn ở tần số thấp. Sau điều trị trên lâm

sàng phân nửa trường hợp sức nghe có cải thiện. Sau điều trị 10 ngày cải thiện sức nghe 43,67%, khả năng hồi phục ở các tần số âm cao nhiều hơn ở các tần số âm trầm. Điều trị sớm thì khả năng hồi phục thính lực cao. Điều trị trước 7 ngày khả năng hồi phục thính lực là 66,67%; điều trị trễ sau 7 ngày khởi phát bệnh khả năng hồi phục 33,33%. Thính lực đồ dạng type A có khả năng hồi phục tốt nhất và cao gấp 7,40 lần so với các dạng thính lực đồ khác. Thính lực đồ type E và type C kém nhất. Không có ca nào bị tai biến. Không cần sử dụng kháng sinh dự phòng.

Kết luận: Liệu pháp chích Corticoid hòm nhĩ là phương pháp an toàn, hiệu quả, tiết kiệm chi phí, thời gian. Đề tài thật sự đã góp phần xây dựng phác đồ điều trị ĐĐN có kèm bệnh ĐTĐ, cũng như ở BN có bệnh lý chống chỉ định sử dụng corticosteroids toàn thân.

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF TRANS-TYMPANIC CORTICOSTEROID INJECTION IN TREATING SUDDEN DEAFNESS IN PATIENTS DIAGNOSED AND UNDERGOING TREATMENT FOR DIABETES MELLITUS AT NGUYEN TRAI HOSPITAL IN 2020

Objective: The objective of this study is to assess the effectiveness of trans-tympanic corticosteroid injection in treating sudden deafness (LD) in patients diagnosed and treated for diabetes mellitus (DM) at Nguyen Trai Hospital in the year 2020.

¹Trường phòng Y tế Huyện Nhà Bè

²Khoa Tai mũi họng, Bệnh viện Nguyễn Trãi

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Gấm

ĐT: 0913998862

Email: ducminh181hn@gmail.com

Ngày nhận bài: 11/08/2023

Ngày phản biện khoa học: 08/09/2023

Ngày duyệt bài: 23/10/2023

Methods: Conducted as a prospective descriptive study with clinical intervention from June 2019 to October 2020, the research included 146 patients with 158 affected ears experiencing sudden deafness (LD) and diagnosed with diabetes. All patients received five injections of Dexamethasone 4mg/ml through the tympanic, each administration consisting of 0.3-0.5ml. The evaluation of hearing improvement took place ten days post-treatment, involving a comparative analysis of audiometry, stapedopathy, and DPOAE results before, during, and after the intervention.

Results: The study identified instances of sudden deafness among patients diagnosed and treated for diabetes, having an average age of 58.75 ± 10.39 years. Gender distribution was balanced between men and women. Predominantly, patients experienced sudden deafness in a single ear, and the initial hearing loss upon admission was commonly severe. Audiograms frequently exhibited type E and type B classifications. Prior to treatment, DPOAE demonstrated higher passage rates in high tones compared to bass frequencies. Additionally, the average SNR amplitude at high frequencies exceeded that of low frequencies. Following clinical treatment, half of the cases exhibited improved hearing. The improvement in hearing after ten days of treatment reached 43.67%, with a greater capacity for recovery observed in high frequencies compared to bass frequencies. Early intervention displayed a significant likelihood of successful hearing recovery, with a recovery rate of 66.67% when treatment was administered within seven days. Conversely, delayed treatment, initiated more than seven days after disease onset, yielded a recovery rate of 33.33%. Notably, the type A audiogram category demonstrated the most favorable recovery outcomes, surpassing other audiogram shapes by

a factor of 7.40. Conversely, type E and type C audiograms exhibited less favorable outcomes. The study reported no incidences of adverse events and indicated no requirement for prophylactic antibiotics.

Conclusion: Corticosteroid injection therapy proves to be a secure, efficient, cost-effective, and time-efficient method. This research significantly contributes to the establishment of treatment protocols for sudden deafness in patients with diabetes mellitus, as well as in those with medical conditions that contraindicate the use of systemic corticosteroids.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

ĐĐN là bệnh điếc thể tiếp nhận, còn gọi là điếc thể thần kinh hoặc điếc tai trong. Bệnh biểu hiện bằng sự giảm thính lực từ 30dB trở lên và ở ít nhất ba tần số kế tiếp nhau, với bệnh cảnh giảm hoặc mất thính lực xảy ra đột ngột trong khoảng thời gian ngắn từ vài giờ đến dưới ba ngày [1], [3], [4].

Nguyên nhân thường gặp nhất là virus 25-65%, cơ chế ĐĐN do kháng thể chéo với virus ở cơ quan Corti của tai trong, corticoid được xem là chủ lực cho bệnh cảnh này. Corticoid xuyên màng nhĩ sẽ thấm qua cửa sổ bầu dục vào tai trong, giảm gắn kết kháng nguyên – kháng thể.

Để góp phần tìm hiểu hiệu quả điều trị ĐĐN có kèm bệnh ĐTD bằng chích Corticoid xuyên nhĩ, chúng tôi tiến hành nghiên cứu Hiệu quả corticoid xuyên nhĩ trong điều trị bệnh ĐĐN ở BN đã được chẩn đoán và điều trị bệnh ĐTD tại BV Nguyễn Trãi năm 2020, với mục tiêu:

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, thính lực đồ và DPOAE của BN ĐĐN có kèm bệnh lý ĐTD.
2. Đánh giá kết quả điều trị bệnh ĐĐN có kèm bệnh lý ĐTD bằng corticoid xuyên nhĩ.

3. Tìm mối liên quan giữa kết quả điều trị với đặc điểm đối tượng nghiên cứu, đặc điểm lâm sàng, thính lực đồ và DPOAE.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh từ ≥ 16 tuổi, được chẩn đoán và điều trị ĐĐN có kèm bệnh lý ĐTD tại khoa Tai Mũi Họng BV Nguyễn Trãi, từ 06/2019 đến 10/2020.

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- Điếc xuất hiện đột ngột một hoặc hai tai đã được chẩn đoán và đang điều trị ĐTD.
- Thính lực đồ nghe kém tiếp nhận, ngưỡng nghe đường khí và đường xương điều tăng ≥ 30 dB, ở ít nhất 3 tần số kế tiếp nhau.

- Nhĩ lượng đồ type A.
- Đo thính lực đồ, DPOAE trước điều trị, sau điều trị 5 ngày và sau điều trị 10 ngày.

- BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Có bệnh lý về tai như chảy mủ tai, viêm nhiễm ở tai ngoài, tai giữa hay các bất thường bẩm sinh ở tai.
- Bị chấn thương tai hay có phẫu thuật tai trước đó.
- Bị điếc nghề nghiệp, xóp xơ tai.
- Có tổn thương sau ốc tai.
- Không được đo đầy đủ 3 lần các xét nghiệm thính lực đồ, DPOAE.
- BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi

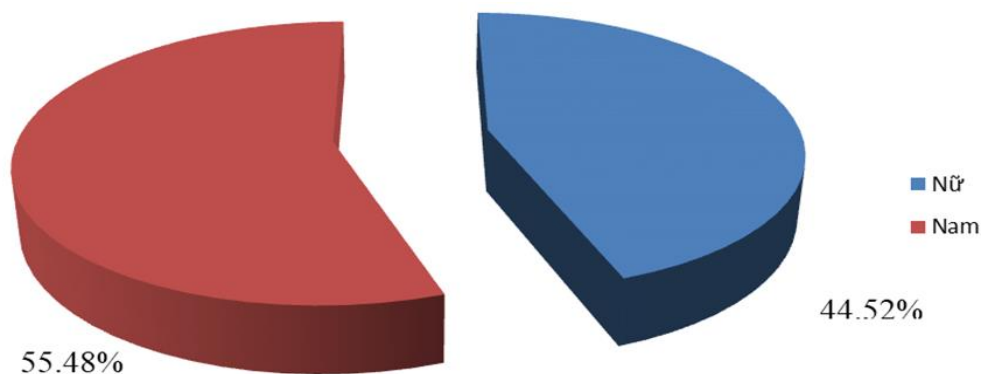
Bảng 1. Phân bố nhóm tuổi giữa hai giới nam và nữ

Nhóm tuổi	Nam		Nữ		Tổng	
	N	%	N	%	N	%
Nhỏ nhất	41		43		41	
Lớn nhất	75		76		76	
Trung bình	57,78 $\pm$ 11,70		59,91 $\pm$ 9,08		58,75 $\pm$ 10,39	

Phép kiểm *t* Student: $p = 0,831$

Nhận xét: Tuổi mắc bệnh trung bình 2 giới không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

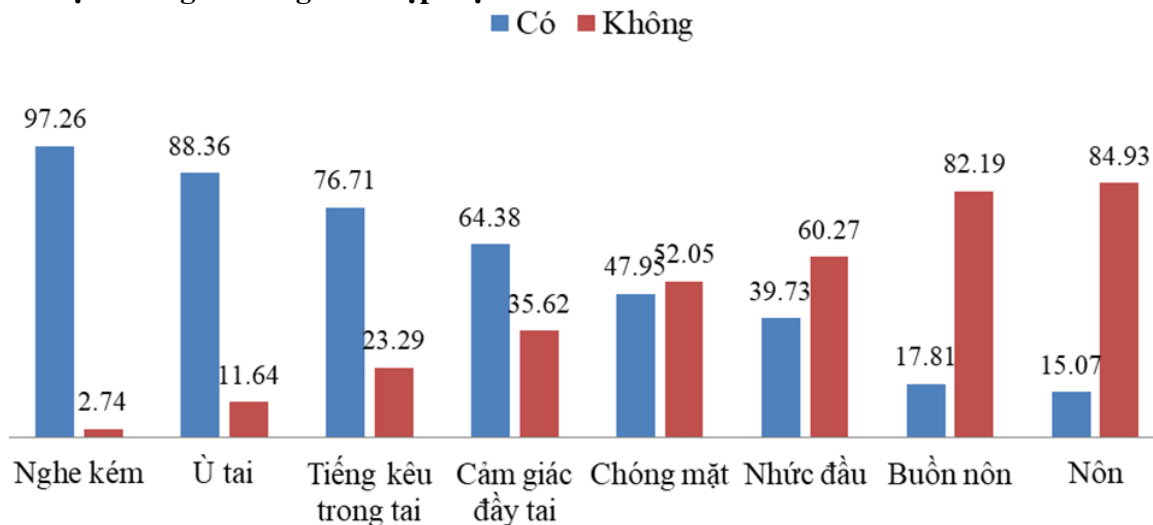
Giới



Biểu đồ 1. Phân bố theo giới tính

Nhận xét: Nam chiếm tỷ lệ cao hơn nữ.

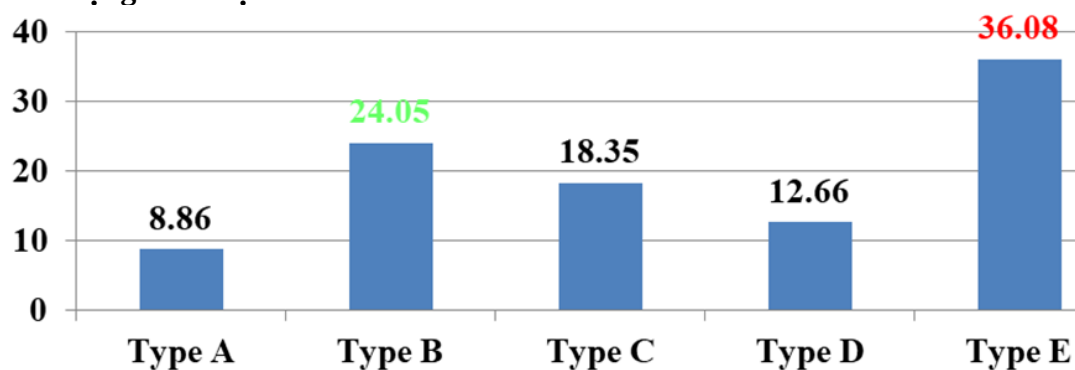
Triệu chứng cơ năng lúc nhập viện



Biểu đồ 2. Phân bố triệu chứng cơ năng tại tai lúc nhập viện

Nhận xét: Phần lớn bệnh nhân có cảm giác nghe kém và đa số có ù tai.

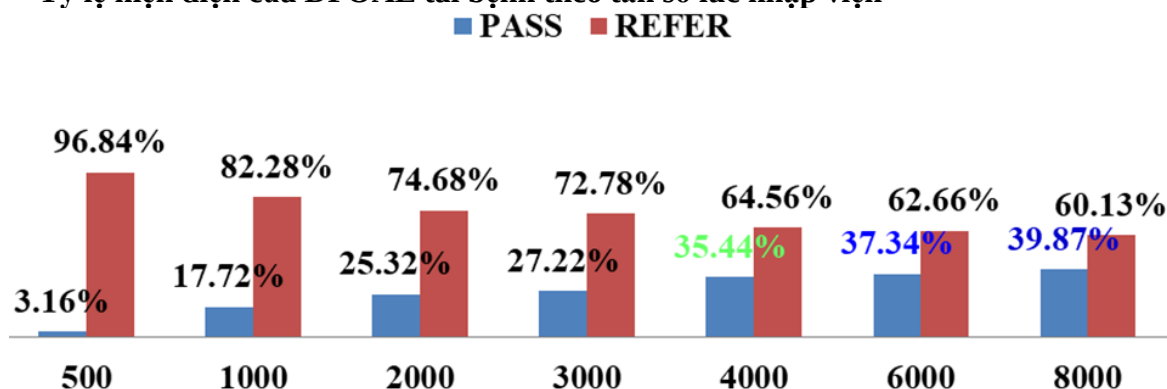
Hình dạng thính lực đồ



Biểu đồ 3. Phân bố hình dạng thính lực đồ

Nhận xét: Thính lực đồ Type E (dạng điếc sâu) chiếm tỷ lệ cao nhất.

Tỷ lệ hiện diện của DPOAE tai bệnh theo tần số lúc nhập viện



Biểu đồ 4. Phân bố tỷ lệ hiện diện của DPOAE tai bệnh theo tần số lúc nhập viện

Nhận xét: Tỷ lệ hiện diện DPOAE (PASS) tăng dần từ tần số thấp đến tần số cao.

Các triệu chứng cơ năng sau điều trị 10 ngày**Bảng 2. Triệu chứng cơ năng sau điều trị ngày thứ 10**

Triệu chứng	Cải thiện		Không cải thiện		Có triệu chứng lúc nhập viện
	N	%	N	%	N
Sức nghe	60	42,25	82	56,16	142
Ù tai	87	67,44	42	32,56	129
Tiếng kêu trong tai	59	52,68	53	47,32	112
Cảm giác đầy tai	51	54,26	43	45,74	94

Nhận xét: Lâm sàng cải thiện chiếm tỷ lệ cao nhất là ù tai, kế đến là cảm giác đầy tai.

So sánh ngưỡng nghe trung bình trước và sau điều trị**Bảng 3. Ngưỡng nghe trung bình của tai bệnh ở các tần số sau điều trị ngày thứ 10**

Tần số (Hz)	Trước điều trị		Sau điều trị		Trung bình số dB hồi phục			
	Đường khí	Đ xương	Đường khí	Đ xương	Đường khí	Đ xương	Đ khí	Đ xương
250	62,1 ± 26,2	44,2 ± 14,0	44,4±29,3	33,0±17,1	17,7±1,8	11,2±1,2	0,001	0,001
500	71,0 ± 27,6	57,9 ± 17,1	53,8±30,1	48,2±42,9	17,2±1,7	9,7±4,1	0,001	0,018
1000	75,5 ± 28,7	64,1 ± 20,2	56,3±32,8	48,8±24,0	19,2±1,8	15,3±1,4	0,001	0,001
2000	74,4 ± 31,7	63,9 ± 21,6	54,4±33,7	45,7±24,8	20,0±1,6	18,2±1,5	0,001	0,001
4000	77,4 ± 33,2	63,7 ± 22,0	56,0±37,5	44,2±27,3	21,4±1,4	19,5±1,3	0,001	0,001
8000	81,1 ± 29,8		59,2±34,5		21,9±1,7		0,001	

Nhận xét: Ngưỡng nghe trung bình đường khí tần số cao hồi phục mạnh hơn tần số thấp.

So sánh mức độ nghe kém trước và sau điều trị**Bảng 4. So sánh mức độ nghe kém trước và sau điều trị**

Mức độ nghe kém	Trước điều trị		Sau điều trị	
	N	%	N	%
Bình thường ($0 \leq \text{PTA} \leq 25$)			37	23,42
Nhẹ ($26 \leq \text{PTA} \leq 40$)	29	18,35	33	20,89
Trung bình ($41 \leq \text{PTA} \leq 55$)	15	9,49	17	10,76
Trung bình nặng ($56 \leq \text{PTA} \leq 70$)	48	30,38	28	17,72
Nặng ($71 \leq \text{PTA} \leq 90$)	27	17,09	20	12,66
Đặc đặc ($\text{PTA} > 90$)	39	24,68	23	14,55
Tổng	158	100,0	158	100,0

Nhận xét: Sau điều trị, giảm tỷ lệ nghe kém từ mức độ trung bình nặng trở lên, tăng số cas nghe kém mức độ nhẹ, mức độ trung bình và xuất hiện hơn 1/5 số tai hồi phục sức nghe hoàn toàn.

Tỷ lệ hồi phục ngưỡng nghe trung bình sau điều trị**Bảng 5. Tỷ lệ hồi phục ngưỡng nghe trung bình (PTA) sau điều trị**

Mức độ cải thiện	N	%
Cải thiện tốt	27	17,09
Cải thiện vừa	42	26,58
Không cải thiện	89	56,33
Tổng	158	100,0

Tỷ lệ hồi phục ngưỡng nghe trung bình theo dạng thính lực

Bảng 6. Tỷ lệ hồi phục ngưỡng nghe trung bình theo hình dạng thính lực đồ

Mức độ cải thiện	Type A		Type B		Type C		Type D		Type E		Tổng
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Cải thiện tốt	8	57,14	15	39,47	1	3,45	3	15,0	0	0	27
Cải thiện vừa	4	28,57	12	31,58	8	27,59	9	45,0	9	15,79	42
Không cải thiện	2	14,29	11	28,95	20	68,96	8	40,0	48	84,21	89
Tổng	14	100,0	38	100,0	29	100,0	20	100,0	57	100,0	158

Nhận xét: Type A cải thiện sức nghe cao nhất 85,71%; kế đến là Type B chiếm 71,05%.

Biên độ dpoae (snr) đo ở từng tần số trước và sau điều trị

Bảng 7. SNR đo ở từng tần số trước và sau điều trị

Tần số	SNR		SNR hồi phục trung bình	Giá trị p
	Trước điều trị	Sau điều trị		
500	0,12 ± 4,59	0,47 ± 3,66	0,39	0,005
1000	0,47 ± 5,69	2,58 ± 6,48	1,91	0,006
2000	1,27 ± 5,70	2,90 ± 6,73	2,11	<0,001
3000	1,85 ± 6,13	4,58 ± 7,43	2,89	0,004
4000	3,89 ± 6,15	7,10 ± 7,63	3,20	0,005
6000	4,18 ± 7,49	7,84 ± 7,56	3,65	0,005
8000	4,59 ± 5,32	8,37 ± 5,58	3,67	0,005

Phép kiểm T test bất cặp

Nhận xét: Tần số càng cao có SNR càng lớn và hồi phục càng nhiều.

Mối liên quan giữa hồi phục sức nghe với thời gian đến khám

Bảng 8. Mối liên quan giữa tỷ lệ hồi phục ngưỡng nghe trung bình (PTA) sau điều trị với thời gian từ khi bị bệnh đến khi nhập viện

	Cải thiện tốt + vừa	Không cải thiện	Tổng
≤ 7 ngày	46 (66,7)	38 (42,70)	84 (53,16)
> 7 ngày	23 (33,3)	51 (57,30)	74 (46,84)
Tổng	69	89	158

Phép kiểm Chi bình phương (χ^2): $p < 0,001$

OR = 2,98, KTC 95%: 1,76 – 6,51

Nhận xét: Nhóm điều trị sớm trước 7 ngày khởi phát bệnh có tỷ lệ cải thiện sức nghe cao gấp 2,98 lần so với nhóm điều trị trễ sau 7 ngày khởi phát bệnh.

Mối liên quan giữa hồi phục sức nghe với dạng thính lực đồ

Bảng 9. Mối liên quan giữa tỷ lệ hồi phục PTA sau điều trị với thính lực đồ có hình dạng Type A lúc nhập viện

	Cải thiện tốt + vừa	Không cải thiện	Tổng
Type A	12 (17,39)	2 (2,25)	14 (8,86)
TLĐ dạng khác	57 (82,61)	87 (97,75)	144 (91,14)
Tổng	69	89	158

Phép kiểm chính xác Fisher: $p = 0,001$

OR = 7,40, KTC 95%: 1,90 – 36,01

Nhận xét: Type A có tỷ lệ cải thiện sức nghe cao gấp 7,40 lần so với dạng khác.

IV. BÀN LUẬN

Về triệu chứng cơ năng tại tai lúc nhập viện

Nghe kém có thể xuất hiện trước, nhưng phần lớn các trường hợp nghe kém thường xuất hiện sau triệu chứng ù tai. Là triệu chứng thường gặp nhất, điều này phù hợp với kết quả nghiên cứu của nhiều tác giả khác như : Nguyễn Văn Hải, Từ Cẩm Hương, Huỳnh Bá Tân.

Ù tai đơn thuần hay phối hợp với các triệu chứng khác. Là âm thanh bất thường ở trong tai, như tiếng gió thổi ù ù, tiếng rít, tiếng sáo diều, tiếng vo ve côn trùng..., có thể một bên hoặc hai bên tai. Đa số ù tai xuất hiện và kéo dài liên tục làm cho người bệnh thấy khó chịu, nhiều trường hợp ù tai là triệu chứng đầu tiên, cũng là lý do khiến bệnh nhân đi khám bệnh và phát hiện ra nghe kém.

Mức độ nghe kém lúc nhập viện 41,77% tai có PTA > 70 dB; 24,68% có PTA > 90dB (Bảng 4) Tương đồng với kết quả nghiên cứu của Huỳnh Trương Quốc Ngọc [3], Từ Cẩm Hương [2], Huỳnh Bá Tân [5].

Về DPOAE của tai bệnh lúc nhập viện

OAE giúp đánh giá tổn thương tế bào lông ngoài nằm ở ốc tai. Qua đo DPOAE 158 tai, kết quả thu được cho thấy 100% tai có tổn thương tế bào ngoài ở ốc tai.

SNR lúc nhập viện, có trị số cao nhất ở tần số cao 4000 Hz và 8000 Hz. Thấp nhất là ở âm trầm (500 Hz). SNR ở tần số cao lớn hơn ở tần số thấp và tần số trung. Có sự tổn thương tế bào lông ngoài ở phần đỉnh ốc tai nhiều hơn phần đáy ốc tai. Bởi vì, ốc tai được cấp máu bởi nhánh nhỏ của động mạch tai trong là nhánh tận của động mạch tiểu não dưới, xuất phát từ động mạch thân nền.

Nhánh cấp máu đến ốc tai nhỏ, rất ít nhánh nổi và bắt đầu từ vùng đáy lên đến vùng đỉnh.

Về đặc điểm lâm sàng sau điều trị

Huỳnh Trương Quốc Ngọc [3], cải thiện sức nghe ở BN ĐĐN có kèm bệnh lý ĐTD sau 10 ngày điều trị có chích Dexmethason xuyên nhĩ là 41,0%. Tương đồng với kết quả nghe cứu của chúng tôi.

Huỳnh Bá Tân [5], ù tai cải thiện 73%. Tương đồng với kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

Trung bình số dB hồi phục sau điều trị

So sánh ngưỡng nghe trung bình trước và sau điều trị (Bảng 3), ở tần số âm cao có số dB hồi phục sau điều trị lớn hơn ở các tần số âm trung và âm trầm. Bệnh ĐĐN có kèm ĐTD thì sự hồi phục sức nghe ở âm cao hồi phục cao nhất, kế đến âm trung và hồi phục kém nhất ở âm trầm.

So sánh mức độ nghe kém trước và sau điều trị

Sau điều trị có 37 tai 23,42% PTA ≤ 25 dB (hồi phục hoàn toàn) (Bảng 4).

Lúc nhập viện nhóm PTA ≥ 90 dB là 39 tai 24,68%; sau điều trị nhóm PTA ≥ 90 dB còn 23 tai 14,55%; tức có 16 tai 10,13% trường hợp có cải thiện sức nghe.

Nguyễn Thúy Vân [6], 16,2% tai hồi phục hoàn toàn; 9,5% tai điếc sâu trước điều trị có cải thiện thính lực sau điều trị. Có sự tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi.

Huỳnh Bá Tân (2010) [5], 9,7% tai được chuyển từ mức độ điếc đặc sang nghe kém nhẹ hơn. Có sự tương đồng với kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

Về mức độ cải thiện sức nghe sau điều trị

Nghiên cứu của chúng tôi, sau điều trị 10 ngày, cải thiện tốt 17,09% tai; cải thiện vừa 26,58% tai, không cải thiện 56,33% tai. Như

vậy, sức nghe được cải thiện sau điều trị chiếm 43,67% (Bảng 5).

Huỳnh Trương Quốc Ngọc [3], cải thiện sức nghe đạt 41,0%. Có sự tương đồng với kết quả nghiên cứu của chúng tôi.

Tỷ lệ hồi phục PTA theo dạng thính lực đồ lúc nhập viện

Nghiên cứu của chúng tôi, Thính lượng Type A cải thiện sức nghe chiếm cao nhất 85,71%; kế đến Type B 71,05% và Type D 60,0%. Type E cải thiện sức nghe thấp nhất 15,79%. Tương đồng với kết quả nghiên cứu của Huỳnh Trương Quốc Ngọc [3], Từ Cẩm Hương [2].

Về so sánh tỷ lệ hiện diện của DPOAE trước và sau điều trị

Số tai có DPOAE chuyển từ REFER trước điều trị sang PASS sau điều trị tần số thấp (500 Hz, 1000 Hz) chiếm tỷ lệ thấp nhất, kế đến là tần số trung (2000 Hz), tần số cao (3000 Hz, 4000 Hz, 6000 Hz, 8000 Hz) chiếm tỷ lệ cao nhất (Bảng 7). Sau điều trị PDOAE có tỷ lệ hồi phục ở âm cao chiếm tỷ lệ cao hơn âm trung và âm trầm.

V. KẾT LUẬN

1. ĐĐN có kèm bệnh ĐTĐ thường là điếc nặng. Dạng thính lực đồ gặp nhiều nhất là dạng type E và type B. Trước điều trị, DPOAE xuất hiện PASS ở âm cao nhiều hơn âm trầm. SNR trung bình ở tần số cao lớn hơn ở tần số thấp.

2. Kết quả có cải thiện sức nghe sau điều trị đạt 43,67%. Khả năng hồi phục ở các tần số âm cao nhiều hơn ở các tần số âm trầm.

3. Điều trị sớm thì khả năng hồi phục thính lực cao. Điều trị trước 7 ngày khả năng hồi phục thính lực là 66,67%; điều trị trễ sau 7 ngày khởi phát bệnh khả năng hồi phục 33,33%. Thính lực đồ dạng type A có khả năng hồi phục tốt nhất và cao gấp 7,40 lần so

với nhóm có hình dạng thính lực đồ dạng khác. Thính lực đồ type E và type C khả năng hồi phục kém nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chu Lan Anh** (2003), “Góp phần nghiên cứu điều trị ĐĐN vô căn bằng oxy cao áp tại BV Tai Mũi Họng TP. Hồ Chí Minh”, Nội san Tai Mũi Họng, Hội nghị Cần Thơ.
2. **Từ Cẩm Hương** (2013), “Đánh giá hiệu quả điều trị ĐĐN tại BV Tai Mũi Họng TP Hồ Chí Minh từ 1/2012 – 6/2013”.
3. **Huỳnh Trương Quốc Ngọc** (2016), “Bước đầu đánh giá hiệu quả corticosteroids xuyên nhĩ trong điều trị BN ĐĐN có bệnh lý ĐTĐ, THA”.
4. **Huỳnh Bá Tân** (2006), “Giới thiệu kỹ thuật điều trị mới: ĐĐN và sử dụng Corticosteroids trong hòm nhĩ”, Hội nghị Tai Mũi Họng Đà Nẵng.
5. **Huỳnh Bá Tân và cộng sự** (2011), “Nghiên cứu điều trị ĐĐN bằng liệu pháp kết hợp tại khoa Tai Mũi Họng BV Đà Nẵng từ tháng 10/2009 đến tháng 9/2010”.
6. **Nguyễn Thúy Vân** (2006), “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị ĐĐN tại BV Tai Mũi Họng Trung Ương”, luận án tốt nghiệp BS chuyên khoa cấp II.
7. **Hirano – K; Ikeda – K; Kawase – T; Oshima – T; Kekehata – S; Takahashi – S; Sato – T; KobayaShi – T; Takasaka – T.** “Prognosis of Sudden deafness With Special reference to risk factors of microvascular pathology” *Auris – Nasus – Larynx*. 1999 Apr; 26 (2); 111 – 115.
8. **Nakashima – T; Tanabe – T; Yanagita – N; Wakai – K; Ohno – Y,** “Risk factors for sudden deafness: a case – control study”, *Auris – Nasus – Larynx*. 1997 Jul; 24(3), 265-270.

NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ SỚM PHẪU THUẬT NỘI SOI CẮT TÚI MẬT TẠI BỆNH VIỆN QUẬN 7

Nguyễn Trường Vinh¹, Vạn Trường Quang Vinh¹,
Nguyễn Bá Nam¹, Đặng Ngọc Tuyên¹, Đỗ Thị Ngọc Yến¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh lý túi mật là nhóm bệnh rất thường gặp tại Việt Nam bao gồm các tình trạng: sỏi túi mật, viêm túi mật, bệnh cơ tuyến túi mật... Ngày nay, phẫu thuật nội soi cắt túi mật đang phát triển mạnh mẽ trong điều trị các bệnh lý túi mật và được ứng dụng rộng rãi tại các cơ sở y tế trong nước. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đóng góp thêm những kinh nghiệm trong phẫu thuật nội soi cắt túi mật cũng như rút ra những bài học nhằm cải thiện kỹ thuật giúp nâng cao chất lượng điều trị ngoại khoa tại Bệnh viện Quận 7.

Mục tiêu: Đánh giá đặc điểm lâm sàng và kết quả sớm phẫu thuật nội soi cắt túi mật tại khoa Ngoại Tổng hợp, Bệnh viện Quận 7.

Đối tượng: 35 bệnh nhân được thực hiện phẫu thuật nội soi cắt túi mật tại Bệnh viện Quận 7 từ tháng 10 năm 2019 đến tháng 6 năm 2022.

Phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu.

Kết quả: Tổng số bệnh nhân trong nghiên cứu là 35 bao gồm 17 nam và 18 nữ với độ tuổi trung bình là $47,97 \pm 15,67$ tuổi. Có 57,1% bệnh nhân có bệnh lý nội khoa, thường gặp nhất là bệnh tăng huyết áp với tỉ lệ 22,86%. Triệu chứng cơ năng lúc nhập viện gồm 94,28% đau hạ sườn

phải, 5,72% nôn ói, không ghi nhận tình trạng vàng da tắc mật. Triệu chứng thực thể lúc nhập viện có 54,28% dấu hiệu Murphy (+) và 25,71% phản ứng thành bụng (+). Siêu âm tổng quát có 88,57% sỏi túi mật, 22,85% viêm túi mật và 8,57% polyp túi mật. Thời gian phẫu thuật nội soi cắt túi mật trung bình là $86,28 \pm 24,65$ (45–170 phút). Biến chứng sớm sau mổ ghi nhận 4 trường hợp tụ dịch dưới gan chiếm tỉ lệ 11,42%. Thời gian nằm hậu phẫu của bệnh nhân trung bình là $5,89 \pm 1,46$ ngày. Không có trường nào tử vong trong và sau mổ. Kết quả ra viện tốt chiếm tỉ lệ 85,71%, kết quả trung bình chiếm 14,29%, không có trường hợp kết quả kém.

Kết luận: Phẫu thuật nội soi cắt túi mật tại Khoa Ngoại Tổng hợp, Bệnh viện Quận 7 có kết quả tốt, an toàn cho người bệnh, rút ngắn thời gian điều trị tại bệnh viện, mặt khác giúp giảm chi phí điều trị.

Từ khóa: Túi mật, sỏi túi mật, viêm túi mật, bệnh cơ tuyến túi mật, phẫu thuật nội soi cắt túi mật.

SUMMARY

RESEARCH EVALUATING THE CLINICAL FEATURES AND RESULTS OF LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY AT THE GENERAL SURGERY DEPARTMENT - DISTRICT 7 HOSPITAL

Introduction: Gallbladder disease is a very common group of diseases in Vietnam include: gallstones, cholecystitis, adenomyomatosis. Nowadays, laparoscopic cholecystectomy is developing strongly in the treatment of

¹Khoa Ngoại tổng hợp, Bệnh viện Quận 7

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trường Vinh

ĐT: 0919150582

Email: ngtruongvinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/08/2023

Ngày phản biện khoa học: 11/09/2023

Ngày duyệt bài: 26/10/2023

gallbladder diseases. We conducted this study to contribute more experiences in laparoscopic cholecystectomy and improve techniques and enhance the quality of surgical treatment at District 7 Hospital.

Aim: Evaluation of clinical features and results of laparoscopic cholecystectomy at the Department of General Surgery, District 7 Hospital.

Subject: 35 patients who underwent laparoscopic cholecystectomy in the Department of Surgery, District 7 Hospital from 10/2019 to 6/2022.

Method: Retrospective study.

Results: The total number of patients in the study was 35, including 17 male, 18 female and average age was 47.97 ± 15.67 years. There are 57.1% of patients with medical diseases, the most common is hypertension with the rate of 22.86%. Symptoms at hospital admission included 94.28% right upper quadrant pain, 5.72% vomiting, no obstructive jaundice. The physical examination were 54.28% positive Murphy's sign, and 25.71% abdominal guarding. General ultrasound showed 88.57% gallstones, 22.85% cholecystitis, and 8.57% gallbladder polyps. The average duration of laparoscopic cholecystectomy was 86.28 ± 24.65 (45– 170 minutes). Early complications after surgery recorded 4 cases of fluid accumulation under the liver, accounting for 11.42%. The average postoperative stay of patients was 5.89 ± 1.46 days. There were no deaths during and after surgery. The discharge outcome was good in 85.71% of cases, fair in 14.29%, and no case had poor outcomes.

Conclusion: Laparoscopic cholecystectomy at District 7 Hospital has good outcomes, is safe for patients, shortens hospitalization time, and reduces treatment costs.

Keywords: Gallbladder, gallstone, cholecystitis, adenomyomatosis, laparoscopic cholecystectomy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý túi mật rất thường gặp ở Việt Nam cũng như trên thế giới, chiếm tỉ lệ từ 15-20% trong các bệnh lý đường mật, bao gồm nhiều loại bệnh lý như: Sỏi túi mật, polype túi mật, u cơ tuyến túi mật. Các bệnh lý trên nếu không được phát hiện, điều trị sớm, thường ảnh hưởng đến sức khỏe, lao động, sinh hoạt của bệnh nhân. Năm 1987, Phillipe Mouret lần đầu tiên thực hiện cắt túi mật bằng phẫu thuật nội soi [1]. Đây là một bước đột phá trong nền Y học hiện đại và đang trở thành “tiêu chuẩn vàng” để điều trị bệnh lý túi mật vì những lợi ích của phẫu thuật này đối với người bệnh như: giảm đau sau mổ, giảm thời gian nằm viện, tăng tính thẩm mỹ và nhanh chóng phục hồi sức lao động.

Tại bệnh viện Quận 7, phẫu thuật nội soi cắt túi mật mới được áp dụng những năm gần đây và đang thu được kết quả bước đầu. Do đó, chúng tôi thực hiện đề tài: “Nghiên cứu kết quả sớm phẫu thuật nội soi cắt túi mật tại Bệnh viện Quận 7” nhằm rút ra những bài học giúp cải thiện kỹ thuật phẫu thuật, nâng cao chất lượng điều trị ngoại khoa tại Bệnh viện Quận 7.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Đối tượng nghiên cứu:** Gồm tất cả bệnh nhân được điều trị bằng phẫu thuật nội soi cắt túi mật tại khoa Ngoại Tổng hợp, Bệnh viện Quận 7

- **Tiêu chuẩn lựa chọn**

+ Bệnh nhân được chẩn đoán xác định có bệnh lý túi mật: Sỏi túi mật, viêm túi mật, polyp túi mật, u lành tính túi mật và được xác nhận bằng giải phẫu bệnh sau mổ

+ Bệnh nhân có hồ sơ bệnh án đầy đủ, được theo dõi sau mổ cho đến khi xuất viện.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:**

+ Bệnh nhân được phẫu thuật nội soi cắt túi mật không do các bệnh lý kể trên: chấn thương, thủng túi mật, u ác tính túi mật...

+ Bệnh nhân được mổ mở hoặc chuyển mổ mở cắt túi mật.

+ Bệnh nhân không đủ dữ liệu nghiên cứu

- Phương pháp nghiên cứu:

+ Nghiên cứu hồi cứu.

+ Thu thập số liệu qua hồ sơ bệnh án

+ Xử lý số liệu bằng phần mềm Excel 2010 và SPSS 20.0

- Thời gian: Từ tháng 10 năm 2019 đến tháng 6 năm 2022.

- Biến số nghiên cứu:

+ Đặc điểm: Tuổi, nơi ở, giới, nghề nghiệp, tiền sử bệnh lý

+ Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng trước phẫu thuật

+ Thời gian phẫu thuật

+ Kết quả sớm sau mổ

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 10 năm 2019 đến tháng 6 năm 2022, chúng tôi thực hiện được 35 trường hợp phẫu thuật nội soi cắt túi mật, kết quả được mô tả qua các bảng sau:

- Đặc điểm bệnh nhân

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân

Đặc điểm bệnh nhân	N=35 (100%)	
Tuổi	47,97 ± 15,67 (22-73 tuổi)	
Giới (Nam/nữ)	Nam: 17 TH (49%)	Nữ: 18 TH (51%)
Nơi ở	Quận 7: 15 TH (43%)	Nơi khác: 20 TH (57%)
Nghề nghiệp	+ Công nhân/viên chức: 8 TH (22,86%) + Hưu trí/già: 10 TH (28,57%) + Lao động tự do/ buôn bán/ khác: 17 TH (48,57%)	

- Tiền sử ngoại khoa: 0/35 (0%) có tiền căn phẫu thuật.

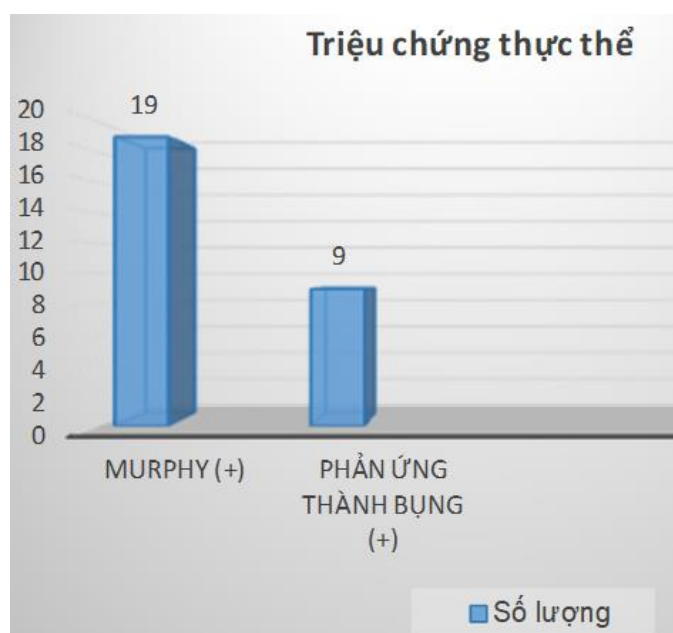
- Triệu chứng lâm sàng:

+ Triệu chứng cơ năng: 33/35 (94,28%) bệnh nhân đau HSP, 2/35 (5,72%) bệnh nhân

+ Triệu chứng thực thể: 19/35 (54,28%) bệnh nhân có Murphy (+), 9/35 (25,71%) bệnh nhân có phản ứng thành bụng (+)



Biểu đồ 1: Triệu chứng cơ năng (n=35)

**Biểu đồ 2: Triệu chứng thực thể (n = 35)**

- **Đặc điểm cận lâm sàng**

+ XN máu: TQ, TCK, INR bình thường. Bạch cầu trung bình: 12,3 K/ μ L (4,2 -22,3 K/ μ L).

Bảng 2: Các giá trị của các chỉ số huyết học (n=35)

Chỉ số huyết học	Giá trị		
	Trung bình $\pm$ ĐLC	Nhỏ nhất	Lớn nhất
TQ (giây)	13,9 $\pm$ 1,4	12	17,9
INR	1,2 $\pm$ 1,1	0,9	11,6
Bạch cầu (K/ μ L)	12,3 $\pm$ 6,2	4,2	22,3

+ XN hình ảnh: Siêu âm ổ bụng: 88,57% phát hiện được sỏi túi mật, 22,85% viêm túi mật và 8,57 % polyp túi mật.

Bảng 3: Vai trò của chẩn đoán hình ảnh

Bệnh lý	Siêu âm tổng quát Số TH (%)
Sỏi túi mật	31 (88,57%)
Viêm túi mật	08 (22,85%)
Polyp túi mật	03 (8,57%)

- **Thời gian phẫu thuật:** Thời gian PTNS cắt túi mật trung bình là 86,28 $\pm$ 24,65 (45-170) phút

Bảng 4: Thời gian phẫu thuật

Thời gian (phút)	n	Giá trị		
		Trung bình $\pm$ ĐLC	Nhỏ nhất	Lớn nhất
PTNS cắt túi mật	35	86,28 $\pm$ 24,65	45	170

- **Kỹ thuật phẫu thuật nội soi cắt túi mật:** Tỷ lệ BN cần đặt dẫn lưu dưới gan chiếm 40% (14/35) trường hợp.



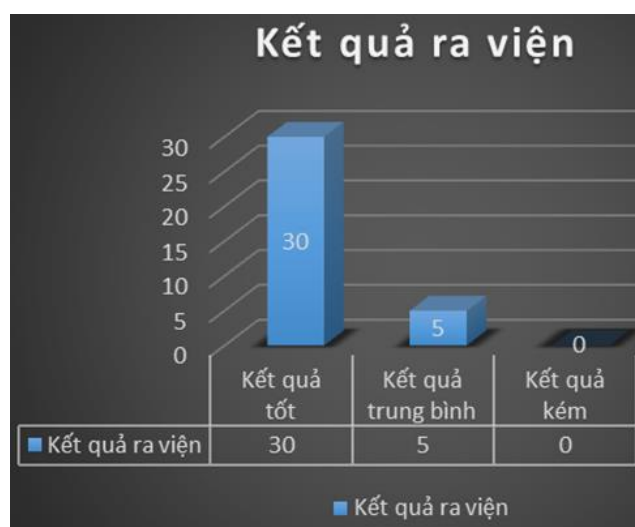
Biểu đồ 3: Đặt dẫn lưu dưới gan (n=35)

- Diễn biến hậu phẫu+ Thời gian nằm viện trước phẫu thuật trung bình $2,58 \pm 2,36$ (1-10 ngày)+ Thời gian nằm viện sau phẫu thuật trung bình $5,89 \pm 1,46$ (2-8 ngày)**Bảng 5: Thời gian nằm viện trước và sau phẫu thuật**

Thời gian (ngày)	Giá trị		
	Trung bình $\pm$ ĐLC	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Nằm viện trước phẫu thuật	$2,58 \pm 2,36$	1	10
Nằm viện sau phẫu thuật	$5,89 \pm 1,46$	2	8

- Biến chứng sớm: Có 4 TH tự dịch dưới gan, đều được điều trị nội thành công.**- Tử vong:** 0,0%.**Bảng 6: Biến chứng sớm sau mổ**

Biến chứng sớm	Số TH	Tỷ lệ (%)
Có (tự dịch dưới gan)	4	11,42
Không	31	88,58
Cộng	35	100

- Kết quả ra viện: Kết quả tốt chiếm 30/35 (85,71%), trung bình có 5/30 (14,29%), 0/35 kết quả kém.

Biểu đồ 4: Kết quả ra viện (n=35)

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm về triệu chứng lâm sàng

Các bệnh lý túi mật phần lớn thường không có triệu chứng, tuy nhiên đau bụng là triệu chứng thường gặp nhất khiến bệnh nhân nhập viện. Nghiên cứu của Nguyễn Tấn Cường [2] và các tác giả khác [3],[4],[5] ghi nhận hầu hết bệnh nhân nhập viện vì viêm túi mật đều có đau hạ sườn phải và dấu hiệu Murphy, vị trí đau nhiều nhất dưới sườn phải và mũi ức. Trong nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng đau bụng vùng hạ sườn phải gặp ở 94,7% trường hợp, nôn có 5,26%. Khi thăm khám ghi nhận 54,28% số người bệnh có dấu Murphy (+). Ngoài ra, số bệnh nhân còn lại nhập viện vì đi kiểm tra vô tình phát hiện sỏi túi mật lớn hoặc bệnh lý túi mật như Polyp hay U cơ tuyến túi mật. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sự đồng nhất với các nghiên cứu khác [2][3][4][5].

4.2. Đặc điểm về triệu chứng cận lâm sàng

Tất cả các bệnh nhân khi nhập viện đều được làm các xét nghiệm thường quy về huyết học, sinh hóa máu, chức năng đông máu để đánh giá và điều chỉnh các rối loạn nếu có. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ghi nhận mức bạch cầu trung bình là 12.3K/ml, trong đó giá trị bạch cầu lớn nhất ghi nhận là 22.3 K/ml. Bạch cầu tăng là biểu hiện tình trạng phản ứng của cơ thể với tình trạng nhiễm trùng, do vậy đây là cơ sở để thực hiện điều trị khởi đầu với các kháng sinh đặc hiệu chống nhiễm trùng túi mật và là cơ sở theo dõi diễn biến quá trình điều trị.

Chẩn đoán bệnh lý túi mật dựa vào hình ảnh học để đánh giá căn nguyên bệnh, vị trí, số lượng sỏi, tình trạng của túi mật, đường mật và nhu mô gan. Tại Bệnh viện Quận 7 hiện chưa có máy chụp cắt lớp vi tính (CT Scan), vì vậy trong nghiên cứu của chúng tôi,

hình ảnh học được sử dụng trên tất cả bệnh nhân là siêu âm bụng tổng quát. Kết quả với siêu âm bụng tổng quát ghi nhận phát hiện 88,57% số trường hợp có sỏi túi mật, 22,85% trường hợp có hình ảnh viêm túi mật và 8,57% trường hợp có polyp túi mật. Kết quả này có sự tương đồng với các nghiên cứu khác như của Phan Như Hiệp, Lê Lộc [6] tại bệnh viện Trung Ương Huế ghi nhận 90% (81/90) trường hợp sỏi túi mật nhìn thấy qua siêu âm bụng tổng quát hay nghiên cứu của Văn Tàn, Rosen M và cộng sự [7], [8]

Thông qua kết quả của các nghiên cứu cho thấy việc tiếp cận đầu tay các bệnh lý túi mật bằng siêu âm bụng tổng quát có hiệu quả cao, dễ áp dụng, ngoài ra còn giúp tiết kiệm chi phí cho bệnh nhân. Điều này phù hợp với các cơ sở y tế chưa trang bị được các phương tiện hình ảnh cao cấp như CT Scan hay MRI.

4.3. Đặc điểm kỹ thuật cắt túi mật nội soi

Thời gian phẫu thuật cắt túi mật trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $86,28 \pm 24,65$ phút, trong đó thời gian ngắn nhất ghi nhận được là 45 phút, và dài nhất là 170 phút. Thời gian phẫu thuật của các nghiên cứu khác có nhiều khác biệt tùy theo điều kiện của từng cơ sở y tế, phẫu thuật viên cũng như đặc điểm của từng bệnh nhân. Nghiên cứu của Phan Như Hiệp và Lê Lộc [6] ghi nhận thời gian mổ trung bình là 53 phút. Một số kết quả khác như của Trần Bình Giang (68 phút) [9], Lê Văn Nghĩa (95 Phút) [10], Nguyễn Tấn Cường (118 phút) [2]. So sánh với các nghiên cứu trên, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận thời gian phẫu thuật nằm ở mức trung bình, mặc dù có sự khác biệt bởi điều kiện của từng cơ sở, tuy nhiên kết quả này ghi nhận sự cố gắng của Ekip phẫu thuật bệnh viện Quận 7 trong việc nâng cao chất lượng điều trị các bệnh lý túi mật nói riêng

và ngoại khoa nói chung.

Ngoài ra, đối với những bệnh nhân có tình trạng nhiễm trùng hay viêm túi mật, chúng tôi sẽ sử dụng kháng sinh đặc hiệu để điều trị trước khi phẫu thuật. Điều này làm tình trạng túi mật viêm, giảm các biến chứng hoại tử thủng túi mật, đặc biệt còn giúp cho cuộc phẫu thuật diễn ra thuận lợi và nhanh hơn. G. Jaafar và cộng sự [11] nghiên cứu qua 13911 bệnh nhân sử dụng kháng sinh trước cho bệnh nhân viêm túi mật cho thấy thời gian mổ cắt túi mật giảm đáng kể so với không sử dụng kháng sinh. Như vậy, phẫu thuật nội soi cắt túi mật trên những bệnh nhân có tình trạng viêm túi mật, nên thực hiện khi người bệnh đã ổn định nội khoa, trường hợp bệnh nhân không đáp với điều trị, chúng tôi chuyển mổ cấp cứu.

4.4. Bàn luận về kết quả phẫu thuật nội soi cắt túi mật

Trong tổng số 35 bệnh nhân được phẫu thuật, biến chứng sớm sau mổ thường gặp là tụ dịch dưới gan với 04 trường hợp chiếm tỉ lệ 11,42%. Ngoài ra chúng tôi chưa ghi nhận biến chứng rò mật sau mổ. Đối với 04 ca tụ dịch dưới gan, chúng tôi tiến hành điều trị nội khoa và theo dõi, kết quả ghi nhận 100% bệnh nhân tụ dịch dưới gan hồi phục và không cần phải mổ lại.

Thời gian nằm hậu phẫu của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là $5,89 \pm 1,46$ (2-8 ngày). Nghiên cứu của tác giả Thái Nguyên Hưng và cộng sự [12] ghi nhận thời gian hậu phẫu trung bình là $5,02 \pm 2,36$ (2-35 ngày), nghiên cứu của Nguyễn Vũ Phương và cộng sự [13] ghi nhận thời gian nằm viện sau mổ trung bình 4 (1-14 ngày). Thời gian nằm hậu phẫu tùy thuộc vào nhiều yếu tố: tình trạng của bệnh nhân, khả năng phục hồi, khả năng chăm sóc của nhân viên y tế....

Nhìn chung, thời gian nằm viện sau phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi khá dài, điều này ngoài phụ thuộc vào tiên lượng hồi phục của bệnh nhân, chúng tôi cần cải thiện thêm dịch vụ chăm sóc cũng như hỗ trợ quá trình hồi phục sau mổ của bệnh nhân

Đánh giá kết quả ra viện của chúng tôi ghi nhận kết quả tốt là 85,71%, trung bình là 14,29%, không có kém. Điều này giúp chúng tôi khẳng định được chất lượng điều trị phẫu thuật nội soi cắt túi mật tại khoa Ngoại Tổng hợp, bệnh viện Quận 7 có kết quả khả quan và đang dần được nâng cao, đồng thời với kết quả trên cũng giúp chúng tôi nhận ra được những yếu điểm để tập thể nhân viên khoa cải thiện chất lượng chăm sóc, điều trị bệnh nhân.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 35 trường hợp thực hiện phẫu thuật nội soi cắt túi mật tại Bệnh viện Quận 7 từ ngày 30 tháng 9 năm 2019 đến ngày 13 tháng 6 năm 2022, chúng tôi rút ra kết luận như sau:

Những bệnh nhân mắc bệnh thường gặp ở nữ giới với tuổi trung bình từ trung niên (>40 tuổi) trở lên. Trong đó, đau bụng hạ sườn phải là triệu chứng nhập viện thường gặp nhất.

Vai trò của siêu âm rất quan trọng trong chẩn đoán và tiếp cận vì độ chính xác cao, chi phí rẻ, nhanh và dễ áp dụng, phù hợp dùng cho tiếp cận đầu tay tại các cơ sở y tế tuyến huyện và tuyến tỉnh.

Phẫu thuật nội soi cắt túi mật tại bệnh viện Quận 7 có kết quả tốt, an toàn cho người bệnh, rút ngắn thời gian điều trị tại bệnh viện, mặt khác giảm chi phí điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **FABIO CESARE CAMPANILE ET AL.** (2012). “Acute cholecystitis, The Role of Laparoscopic in Emergency Abdominal Surgery”, Springer-Verlag Italia, 142-146.
2. **NGUYỄN TẤN CUỜNG** (1997). “Điều trị sỏi túi mật bằng phẫu thuật cắt túi mật qua soi ổ bụng”. Luận án TS khoa học y dược. Đại học Y Dược. Đại học Y Dược TP. HCM.
3. **TRẦN BÌNH GIANG** (2003). PT CTMNS, nhà xuất bản Y học Hà Nội, 309-327
4. **KENNETH R. HASSLER; JASON T. COLLINS** (2023). “Laparoscopic Cholecystectomy”, StatPearls.
5. **VĂN TÀN** (2006). “Tiền bộ trong cắt TM qua nội soi ổ bụng tại Bệnh viện Bình Dân”, Y học Việt Nam, 319 (Số đặc biệt về PTNS), 163-178.
6. **PHAN NHƯ HIỆP, LÊ LỘC** (2021). “Nghiên cứu phẫu thuật nội soi cắt túi mật trong điều trị viêm túi mật cấp do sỏi tại bệnh viện TW Huế”, Tạp chí Y học, tập 2, số 2
7. **VĂN TÀN** (2004). “3080 trường hợp cắt nội soi ổ bụng: kết quả, tai biến và biến chứng”, Y học Tp Hồ Chí Minh, số đặc biệt hội nghị khoa học kỹ thuật bệnh viện Bình Dân 2004; Phụ bản của tập 8, số 1, 2004:565-574.
8. **ROSEN M, BRODY F, PONKEY J** (2002). “Predictive factors for conversion of laparoscopic choleccystectomy”; The American Journal of Surgery, 184: 254-258.
9. **TRẦN BÌNH GIANG VÀ CS** (1998). Phẫu thuật cắt túi mật nội soi tại BV Việt Đức. Chuyên đề hội thảo PTNS và NS can thiệp, Hà nội, 7-10.
10. **HỒ VĂN KIÊN, PHẠM DUY HIỂN** (1999). Kết quả bước đầu của điều trị viêm TM do sỏi bằng PTNS. Báo cáo khoa học, T1 Hà nội, tr: 96-102
11. **GONA JAAFAR GABRIEL SANDBLOM, LARS LUNDELL**, (2020). Antibiotic prophylaxis in acute cholecystectomy revisited: results of a double-blind randomised controlled trial. Springer, 405(8): 1201–1207.
12. **THÁI NGUYỄN HÙNG, TRƯƠNG ĐỨC TUẤN** (2023). Đánh Giá Kết Quả Phẫu Thuật Cắt Túi Mật Nội Soi Cấp Cứu Điều Trị Viêm Túi Mật Cấp; Tạp Chí Y Học Việt Nam, tháng 3, số 2.
13. **NGUYỄN VŨ PHƯƠNG, NGUYỄN CÔNG BÌNH** (2017). Kết Quả Điều Trị Sỏi Túi Mật Bằng Phương Pháp Cắt Túi Mật Nội Soi Tại Bệnh Viện Trường Đại Học Y Khoa Thái Nguyên; Tạp chí khoa học và công nghệ Đại học Thái Nguyên, tháng 5.

NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP PHẪU THUẬT TẠO HÌNH BẰNG GHÉP NIÊM MẠC MIỆNG TRONG ĐIỀU TRỊ HẸP NIỆU ĐẠO TRƯỚC

Phan Liên Khương¹, Vũ Đức Công¹,
Huỳnh Duy Linh¹, Võ Duy Tâm¹

TÓM TẮT

Tổng quan

Hẹp niệu đạo trước là một bệnh lý tiết niệu phổ biến nhưng vẫn còn nhiều thách thức trong điều trị. Nguyên nhân chủ yếu gây hẹp niệu đạo trước mắc phải có liên quan các thủ thuật phẫu thuật can thiệp đường niệu [1] [2]. Việc chẩn đoán chính xác, đầy đủ, kế hoạch điều trị cá thể hóa và theo dõi lâu dài là rất quan trọng. Phẫu thuật tạo hình bằng ghép niêm mạc miệng là một phương pháp điều trị có tỷ lệ thành công cao 87-96% và ngày càng được ứng dụng nhiều để điều trị hẹp niệu đạo trước [2] [3] [4] [6]. Tuy nhiên, để đạt được hiệu quả cao đòi hỏi phẫu thuật viên phải có kinh nghiệm cũng như sự chuẩn bị đầy đủ về chỉ khâu, kháng sinh điều trị và chất lượng ống thông tốt. Trường hợp ca lâm sàng này là trường hợp đầu tiên Bệnh viện Nguyễn Trãi thực hiện phẫu thuật tạo hình bằng ghép niêm mạc miệng trong điều trị hẹp niệu đạo trước, mang lại kết quả điều trị tốt cho bệnh nhân.

Ca lâm sàng

Một bệnh nhân nam, 59 tuổi, đến tái khám khi vẫn đang mang thông mở bàng quang ra da. Cách nhập viện 2 tháng bệnh nhân đã tình cờ phát hiện hẹp niệu đạo do không đặt được thông

niệu đạo 16Fr trong phẫu thuật cấp cứu. Khoa Ngoại Tiết Niệu tiếp nhận, thực hiện các đánh giá khảo sát: thăm khám lâm sàng, soi niệu đạo bàng quang thám sát, chụp niệu đạo bàng quang ngược dòng và chụp bàng quang niệu đạo khi đi tiểu. Kết quả xác định bệnh nhân có vị trí hẹp khoảng 1cm ở góc búi dương vật, cách miệng niệu đạo khoảng 3-4cm, có dấu hiệu của tổn thương do ống thông lạc đường. Bệnh nhân được hội chẩn khoa và chuyên gia, quyết định phẫu thuật tạo hình niệu đạo. Trường hợp này có thể phẫu thuật cắt nối tận tận, tuy nhiên dự trù phương án phải phẫu thuật tạo hình bằng ghép niêm mạc miệng do thực tế đoạn hẹp có thể dài hơn so với khảo sát ban đầu. Trong phẫu thuật, ghi nhận đoạn hẹp thực tế 2,5cm, bệnh nhân được phẫu thuật tạo hình bằng ghép niêm mạc miệng thành công. Hậu phẫu được sử dụng kháng sinh phối hợp, lưu thông niệu đạo 3 tuần, thực hiện lại các khảo sát cận lâm sàng đánh giá, kết quả phẫu thuật tốt và bệnh nhân được xuất viện.

Kết luận:

Hẹp niệu đạo trước là vẫn bệnh lý gây nhiều thách thức cho các nhà Tiết Niệu Học. Có nhiều nguyên nhân gây hẹp niệu đạo trước, trong đó nhóm do can thiệp y tế. Phẫu thuật tạo hình bằng ghép niêm mạc miệng là một kỹ thuật khả dĩ với tỷ lệ thành công cao. Dù vậy, vẫn cần cá thể hóa trong chẩn đoán và lựa chọn phương án điều trị

Từ khóa: Hẹp niệu đạo, hẹp niệu đạo trước, phẫu thuật tạo hình bằng ghép niêm mạc miệng.

¹Khoa Ngoại Tiết Niệu, Bệnh viện Nguyễn Trãi

Chịu trách nhiệm chính: Võ Duy Tâm

ĐT: 0376293699

Email: bsduytam@gmail.com

Ngày nhận bài: 11/08/2023

Ngày phản biện khoa học: 08/09/2023

Ngày duyệt bài: 23/10/2023

SUMMARY**A CASE STUDY OF URETHROPLASTY USING BUCCAL MUCOSAL GRAFT IN THE TREATMENT OF ANTERIOR URETHRAL STRICTURE****Introduction**

Anterior urethral stricture, a prevalent urological condition, presents challenges in diagnosis and treatment. This primarily caused by urethral interventional procedures [1][2]. Accurate diagnosis, personalized treatment plans, and long-term follow-up are crucial. Urethroplasty using buccal mucosal grafts has gained prominence as a successful treatment modality, with success rates ranging from 87% to 96% [2] [3] [4] [6]. However, achieving optimal outcomes demands surgical expertise, meticulous planning, antibiotic regimens, and ensuring appropriate urethral caliber. This clinical case is the first of its kind undertaken by Nguyen Trai Hospital, employing the buccal mucosal graft technique in the treatment of anterior urethral stricture. The procedure yielded positive treatment outcomes for the patient.

Case study

We report clinical case of a male patient, aged 59, who arrived for reevaluation with an indwelling catheter. Initial emergency intervention two months prior failed to catheterize the patient with a 16Fr urethral catheter, revealing an anterior urethral stricture. Comprehensive evaluations, including clinical examination, cystoscopy, retrograde urethrography, and voiding cystourethrography, diagnosed a 1 cm stricture at the bulbomembranous junction, approximately 3-4 cm proximal to the external urethral meatus, with signs of iatrogenic injury. After multidisciplinary consultation, a decision was made to perform a urethroplasty using buccal mucosal graft due to the potentially longer extent of the stricture. The

intraoperative measurement revealed a true stricture length of 2.5 cm, and a successful buccal mucosal graft urethroplasty was executed. Postoperatively, a three-week catheterization period with antibiotics was followed by clinical reassessment, yielding positive surgical outcomes and patient discharge.

Conclusion

In conclusion, anterior urethral stricture remains a challenging urological condition, especially when induced by medical interventions. Urethroplasty using buccal mucosal grafts offers a viable high-success-rate solution. However, individualized diagnostic and treatment approaches remain essential.

Keywords: Urethral stricture, anterior urethral stricture, urethroplasty using buccal mucosal graft.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hẹp niệu đạo trước là một bệnh lý tiết niệu phổ biến nhưng vẫn còn nhiều thách thức trong điều trị. Hẹp niệu đạo trước làm gián đoạn dòng nước tiểu và gây ra các triệu chứng đường tiết niệu dưới khác nhau. Hẹp niệu đạo có thể do nguyên nhân viêm nhiễm sinh dục – tiết niệu, tuy nhiên hiện nay nguyên nhân chủ yếu gây hẹp niệu đạo là do chấn thương và các thủ thuật phẫu thuật can thiệp đường niệu [1] [2].

Hẹp niệu đạo nói chung và hẹp niệu đạo trước nói riêng tác động rất tiêu cực đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân nếu không được can thiệp điều trị phù hợp. Việc chẩn đoán chính xác, đầy đủ, kế hoạch điều trị cá thể hóa và theo dõi lâu dài là rất quan trọng, nhằm giải quyết những thách thức phức tạp do hẹp niệu đạo trước gây ra. Các phương pháp điều trị hiện tại xoay quanh vai trò chủ đạo của các thủ thuật và phẫu thuật. Trong

đó, phẫu thuật tạo hình bằng ghép niêm mạc miệng là một phương pháp điều trị có tỷ lệ thành công cao 87-96% [2] [3] [4] [6], đặc biệt là các trường hợp hẹp đoạn dài hoặc hẹp phức tạp. Phẫu thuật tạo hình niệu đạo là một điều trị hiệu quả, mang lại kết quả lâu dài [2]. Tuy nhiên, để đạt được hiệu quả cao đòi hỏi phẫu thuật viên phải có kinh nghiệm cũng như sự chuẩn bị đầy đủ về chỉ khâu, kháng sinh điều trị và chất lượng ống thông tốt.

Hiện tại ở Việt Nam cũng có nhiều báo cáo về các phẫu thuật điều trị hẹp niệu đạo nói chung và hẹp niệu đạo trước nói riêng với tỷ lệ thành công cao thông qua các phương pháp phẫu thuật [2], tương đương với các báo nước ngoài. Các kỹ thuật điều trị bệnh lý này cũng đã được phổ biến ở nhiều bệnh viện. Tuy nhiên, trường hợp ca lâm sàng trong báo cáo này là trường hợp đầu tiên Bệnh viện Nguyễn Trãi thực hiện phẫu thuật tạo hình bằng ghép niêm mạc miệng trong điều trị hẹp niệu đạo trước, mang lại kết quả điều trị tốt cho bệnh nhân.

II. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Một bệnh nhân nam, 59 tuổi, nhập viện trong tình trạng đang mang thông mở bàng quang ra da 30Fr. Tiền sử cách 4 năm trước, bệnh nhân có phẫu thuật mở cắt đoạn ruột do tai nạn giao thông, có được mang thông niệu đạo. Cách nhập viện 2 tháng, bệnh nhân đã nhập viện vì đau bụng cấp, được chẩn đoán tắc ruột do dính, bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật gỡ dính cấp cứu. Trong quá trình gây mê, bệnh nhân được đặt thông niệu đạo 18Fr thất bại, chuyển đặt thông 16Fr cũng

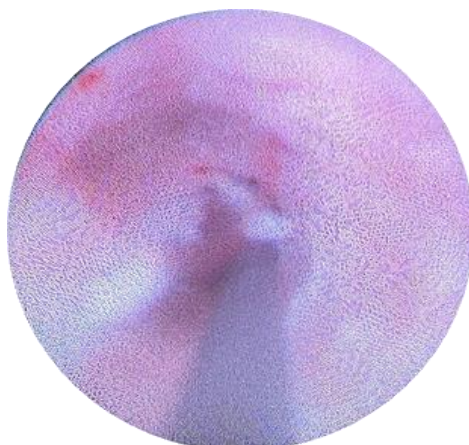
thất bại. Sau nhiều cố gắng đặt thông niệu đạo không thành công, phẫu thuật viên quyết định mở bàng quang ra da. Sau đó bệnh nhân được theo dõi hậu phẫu ổn, cho xuất viện và hẹn tái khám.

Thời điểm vào nhập viện khi đang mang thông mở bàng quang ra da, hỏi bệnh ghi nhận kể từ lần tai nạn giao thông, bệnh nhân chưa từng bí tiểu, nhưng khi đi tiểu có cảm giác phải rặn, tia nước tiểu nhỏ và yếu dần theo thời gian, đôi lúc có cảm giác tiểu gắt. Các biểu hiện này tăng dần theo thời gian nhưng vẫn trong khả năng chịu đựng của người bệnh. Bệnh nhân được chẩn đoán sơ bộ là hẹp niệu đạo và chuyển khoa Ngoại Tiết Niệu.

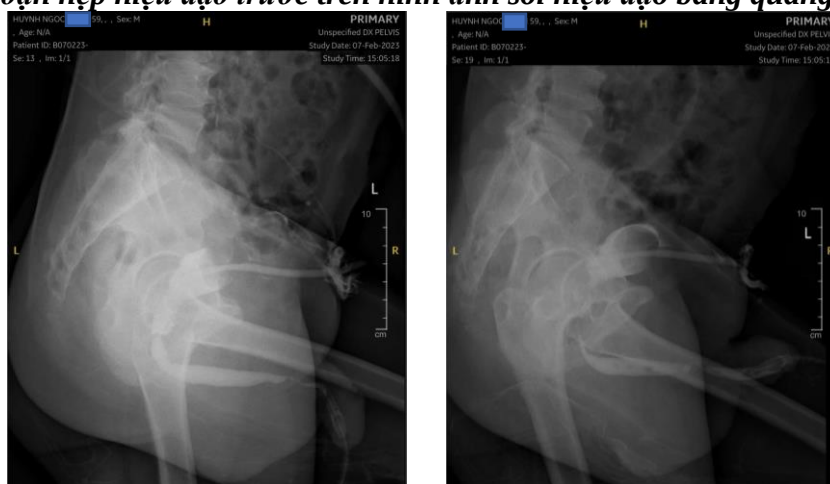
Bệnh nhân có được đặt thông niệu đạo nhiều lần trong các lần nhập viện. Không ghi nhận tiền sử viêm niệu đạo, lao đường tiết niệu và các bệnh lý nội khoa khác. Bệnh nhân chưa từng được can thiệp nội soi đường tiểu trước đây.

Thăm khám lâm sàng, sờ nắn dọc đường niệu đạo ghi nhận vị trí xơ cứng kích thước 1 cm, cách miệng niệu đạo 3-4cm.

Bệnh nhân được chỉ định thực hiện soi niệu đạo bàng quang chẩn đoán, kết quả ghi nhận vị trí hẹp cách miệng niệu đạo 3-4 cm, đoạn hẹp nhìn từ trong lòng khoảng 1cm, có dấu hiệu tổn thương do can thiệp ống thông lạc đường. Qua soi niệu đạo, đưa dây dẫn đường qua chỗ hẹp và nong bằng ống soi 9,5Fr đi qua được nhưng đặt thông niệu đạo 16Fr qua dây dẫn thất bại.



Hình 1. Đoạn hẹp niệu đạo trước trên hình ảnh soi niệu đạo bàng quang chẩn đoán



Hình 2. Đoạn hẹp niệu đạo ở gốc búi dương vật trên phim chụp UCR và VCUG

Bệnh nhân được chỉ định chụp niệu đạo – bàng quang ngược dòng (UCR – Urethrocystography) và chụp bàng quang – niệu đạo lúc đi tiểu (VCUG – Voiding cystourethrography). Thông qua hình ảnh chụp phim xác định chỗ hẹp ngay gốc búi – dương vật, đoạn niệu đạo trước, chiều dài đoạn hẹp ước lượng 1cm.

Chẩn đoán xác định “Hẹp niệu đạo trước do chấn thương niệu đạo nghi do can thiệp y tế” và bệnh nhân được chỉ định phẫu thuật. Với đoạn hẹp ngắn 1cm, bệnh nhân có thể thực hiện phẫu thuật cắt nối tận tận. Tuy nhiên, ê-kíp phẫu thuật vẫn dự trù phương án phải phẫu thuật tạo hình bằng ghép niêm mạc

miệng vì chiều dài đoạn hẹp trên thực tế có thể dài hơn.

Sau khi giải thích tình trạng bệnh, ê-kíp đã cho bệnh nhân thay thông mở bàng quang ra da mới, cho xuất viện và hẹn tái khám phẫu thuật sau 1 tháng.

III. QUY TRÌNH PHẪU THUẬT

Chuẩn bị trước phẫu thuật

- Súc miệng với nước muối sinh lý buổi sáng ngày phẫu thuật, chuẩn bị cho trường hợp lấy niêm mạc miệng.

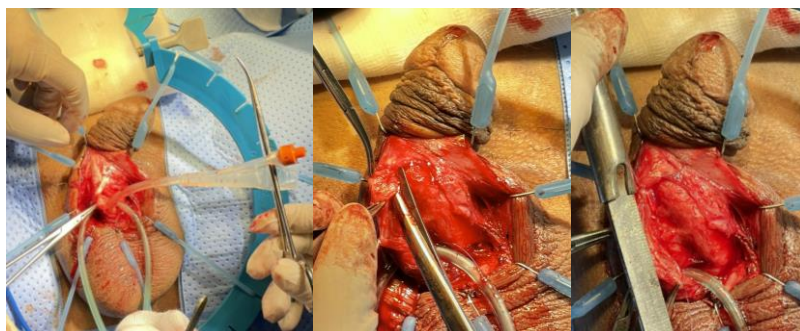
- Ê-kíp gây mê sẵn sàng đặt nội khí quản qua đường mũi.



Hình 3. Bộ Bougie, vòng cố định có rút giữ đàn hồi, Foley Silicon

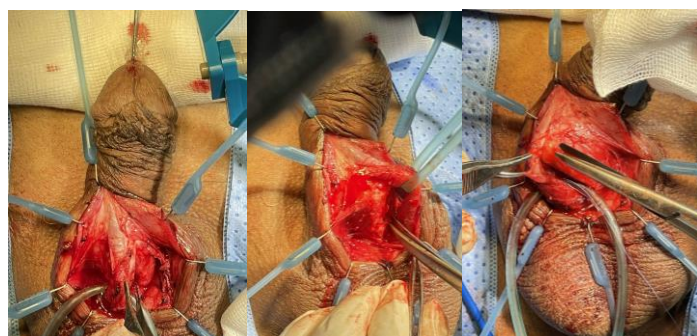
Dụng cụ phẫu thuật được chuẩn bị: Bộ Bougie thăm sát, vòng cố định có rút giữ đàn hồi, chỉ khâu Vicryl 6.0 và thông Foley Silicon 16Fr.

Tường trình phẫu thuật
Bệnh nhân mê nội khí quản qua đường mũi
Tur thể sản phụ khoa có kê cao chân và lót mông



Hình 4. Bắt đầu bóc tách các lớp dưới da, đến thể xốp

Dùng Bougie 16Fr để thăm dò, xác định vị trí hẹp
Rạch da đường giữa, vị trí mặt bụng, gốc bìu dương vật



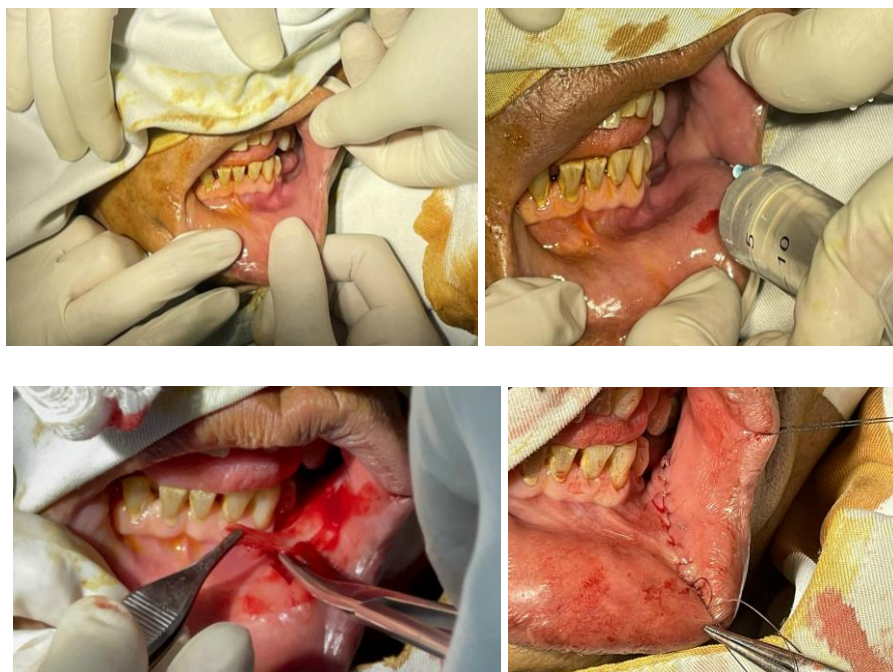
Hình 5. Xẻ dọc vào lòng niệu đạo ngay vị trí hẹp, cắt lọc mô xơ, bảo tồn sự liên tục của niêm mạc niệu đạo

Thăm dò niệu đạo sau vào bàng quang bằng Foley Silicon 16Fr không thấy hẹp
Tách rộng 2 đầu đoạn hẹp khoảng 1-2cm.
Xác định đoạn cần ghép khoảng 2,5cm

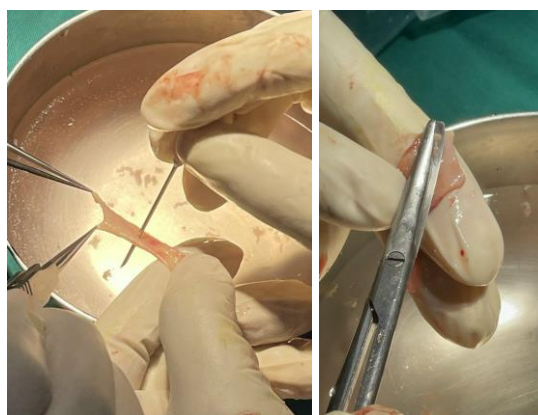
Tách hoàn thể xốp và thể hang quanh vị trí hẹp
Điều này phù hợp với dự đoán ban đầu của Ê-kíp phẫu thuật, đoạn hẹp thực tế dài

hơn so với các chẩn đoán hình ảnh. Vì vậy, bệnh nhân được xác định phẫu thuật tạo hình bằng ghép niêm mạc miệng.

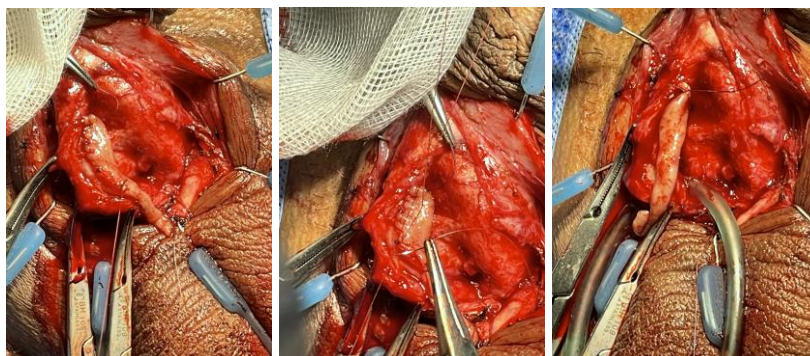
Tiến hành lấy niêm mạc miệng vùng má (T)
Tiến hành xử lý mảnh ghép niêm mạc má:



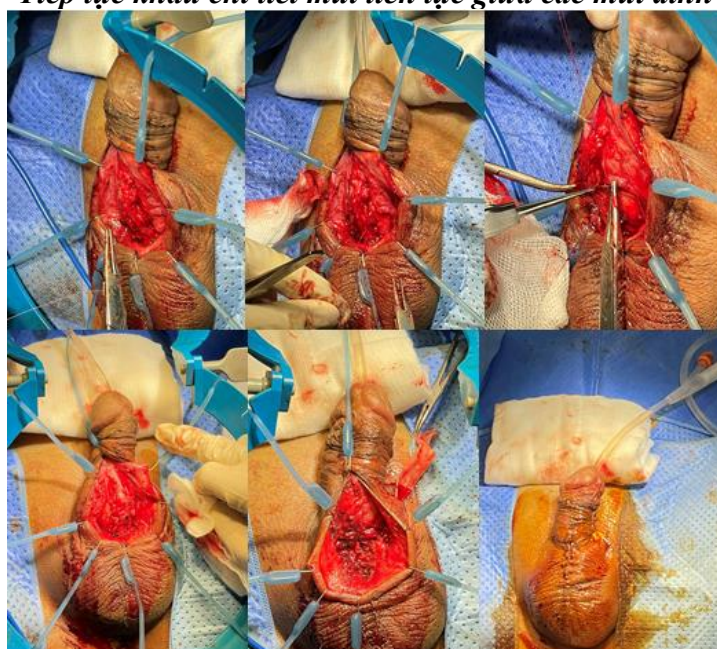
**Hình 6. Sát khuẩn, tiêm lidocaine pha loãng làm phồng niêm mạc miệng
Cắt lấy mảnh ghép niêm mạc miệng tương ứng kích thước 1x3cm
Cầm máu và khâu phục hồi**



Hình 7. Cắt lọc mô mỡ. Dùng kim tạo nhiều lỗ nhỏ trên mảnh ghép nhằm làm tăng khả năng sống qua thẩm thấu của mảnh ghép



Hình 8. Tiến hành khâu một bên của mảnh ghép vào đoạn hẹp
Khâu đỉnh từng đoạn bằng mũi đơn Vicryl 6.0
Tiếp tục khâu chỉ tiết mũi liên tục giữa các mũi đỉnh



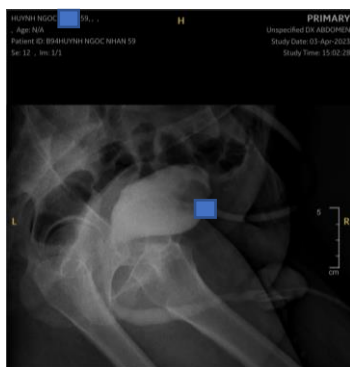
Hình 10. Phẫu thuật viên đặc biệt chú ý khâu đỉnh vị trí mảnh ghép áp sát vào mô lân cận,
nhằm áp sát mảnh ghép vào mô xung quanh, tăng khả năng sống của mảnh ghép nhờ
thẩm thấu

Tiếp tục khâu phục hồi các lớp bao quanh
 thể xốp
 Cầm máu kỹ
 Đặt dẫn lưu Penrose
 Đóng da.

IV. CHĂM SÓC HẬU PHẪU

Mục tiêu quan trọng nhất của giai đoạn hậu phẫu là chăm sóc đảm bảo sự sống của mảnh ghép. Bệnh nhân này được được tri Imipenem phối hợp Amikacin 14 ngày trước

khi chuyển sang kháng sinh đường uống. Vết thương khô, dẫn lưu Penrose không thấm dịch và được rút sau 3 ngày. Thông mở bàng quang ra da được lưu lại, thông niệu đạo được cố định và hạn chế di chuyển trong suốt thời gian hậu phẫu. Sau 3 tuần, bệnh nhân được rút thông niệu đạo, kẹp thông mở bàng quang ra để theo dõi việc đi tiểu. Bệnh nhân đi tiểu được, tia nước tiểu mạnh và không còn cảm giác khó chịu khi đi tiểu.



Hình 11. Niệu đạo sau khi phẫu thuật 3 tuần, thông qua hình ảnh UCR, VCUG và soi niệu đạo

Bệnh nhân được cho chụp phim niệu đạo bàng quang ngược dòng và chụp bàng quang niệu đạo khi đi tiểu kiểm tra, kết quả ghi nhận niệu đạo thông thoáng, mảnh ghép lành tốt, chỉ có một ít giả mạc ở vị trí khâu ghép.

Bệnh nhân được rút và khâu đóng lỗ mở bàng quang ra da và xuất viện.

V. BÀN LUẬN

5.1. Nguyên nhân

Trong ca lâm sàng này bệnh nhân được chẩn đoán xác định “Hẹp niệu đạo trước do chấn thương niệu đạo nghi do can thiệp y tế”, vì bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng sau những lần nhập viện có can thiệp đặt thông niệu đạo. Điều này phù hợp với kết luận của nhiều báo cáo trong và ngoài nước, đã cho thấy nguyên nhân gây hẹp niệu đạo trước mắc phải chủ yếu là do các can thiệp y tế, trong đó chiếm tỷ lệ cao nhất là do đặt thông niệu đạo. Ngoài ra các thủ thuật, thuật phẫu thuật nội soi trên đường niệu cũng là một trong các nguyên nhân chính. Thực tế cho thấy số lượng các can thiệp y tế ngày càng nhiều. Số lượng bệnh nhân cần đặt thông

niệu đạo không chỉ ở các can thiệp trên đường tiết niệu mà còn gặp ở nhiều chuyên khoa khác. Việc lưu thông niệu đạo lâu ngày, không cố định thông niệu đạo đúng cách, do thao tác đặt thông không chính xác hoặc bệnh nhân tự ý giật bỏ có thể là những yếu tố góp phần tăng tỷ lệ tổn thương hẹp niệu đạo mắc phải [7].

Bên cạnh đó, y văn còn ghi nhận nhiều nguyên nhân khác như chấn thương, viêm nhiễm tiết niệu – sinh dục hoặc vô căn [7]. Tại Việt Nam, các nguyên nhân chấn thương và do can thiệp y tế dần trở thành nhóm nguyên nhân chính [1] [2].

5.2. Điều trị

Điều trị hẹp niệu đạo có sự chọn lọc bệnh nhân và quyết định sử dụng những phương pháp phù hợp: nong niệu đạo, nội soi xẻ lạnh và phẫu thuật tạo hình [7].

Nội soi xẻ lạnh hoặc nong niệu đạo thường áp dụng cho đoạn hẹp ngắn (<1cm) và không quá hẹp về khẩu kính, điều trị bằng các phương pháp này có tỷ lệ tái phát cao và càng thực hiện nhiều lần, hiệu quả càng kém.

Phẫu thuật cắt nối tận là phẫu thuật lý tưởng nhất. Phẫu thuật viên thực hiện cắt bỏ toàn bộ đoạn xơ hẹp và nối tận tận 2 đầu. Tuy nhiên phương pháp này đối với niệu đạo trước, chỉ thực hiện khi chiều dài đoạn hẹp thực tế < 2cm. Một số báo cáo còn cho rằng chỉ nên thực hiện khi đoạn hẹp dưới < 1cm trên các đánh giá trước phẫu thuật, vì chiều dài đoạn hẹp thực tế có thể dài hơn do mô xơ quanh vị trí hẹp [7]. Thực tế trong ca lâm sàng này chiều dài đoạn hẹp chẩn đoán là 1 cm nhưng thực tế sau khi phẫu tích, chiều dài thực tế lên đến 2,5cm. Nếu quá cố gắng có thể làm môi nối quá căng, ảnh hưởng kết quả phẫu thuật hoặc gây cong dương vật.

Phẫu thuật tạo hình niệu đạo

Để đạt được hiệu quả tốt trong điều trị phẫu thuật tạo hình niệu đạo, phẫu thuật viên cần quan tâm đến nhiều yếu tố như chiều dài đoạn hẹp, độ mềm mại và đàn hồi của niệu đạo sau cắt lọc mô xơ, tình trạng máu nuôi, sự căng môi nối, khả năng sống của mảnh ghép (nếu có). Trong số đó, phẫu thuật tạo hình bằng ghép niêm mạc miệng trong điều trị hẹp niệu đạo trước có tỷ lệ thành công cao 87 – 96% [2] [3] [4] [6]. Ưu điểm của phương pháp này là niêm mạc miệng có cấu tạo mô học giống niêm mạc niệu đạo, đây là vật tự do không cuống mạch máu và sống nhờ thẩm thấu, nguồn niêm mạc miệng cũng tương đối dễ lấy. Hơn hết, niêm mạc miệng có thể ứng dụng điều trị hẹp đoạn dài và hẹp phức tạp nhiều vị trí. Tuy nhiên, phương pháp yêu cầu 2 nhóm phẫu thuật ở 2 vị trí, hậu phẫu gây cảm giác khó chịu ở miệng. Ở bệnh nhân trong ca lâm sàng này, sau khi hội chẩn khoa, các chuyên gia và thực chiến trong lúc mổ đã quyết định thực hiện kỹ

thuật này, kết quả đã mang lại thành công cho bệnh nhân.

5.3. Hậu phẫu

Yêu cầu quan trọng của chăm sóc hậu phẫu là đảm bảo sự sống của mảnh ghép. Do vậy, ngăn chặn nhiễm trùng trước và sau phẫu thuật được đặc biệt lưu ý. Với sự tiến bộ kháng sinh điều trị (kháng sinh mạnh, phối hợp), kèm với sự phát triển của chỉ khâu (chỉ tan, nhỏ), ống thông niệu đạo (Silicon) đã góp phần giúp tỷ lệ thành công được cải thiện nhiều.

Kinh nghiệm phẫu thuật và quy trình phẫu thuật được đảm bảo, vết thương được chăm sóc tốt, dẫn lưu hiệu quả, phù hợp. Thông niệu đạo được lưu tối thiểu 3 tuần trước khi rút và đánh giá lại bằng các cận lâm sàng phù hợp.

VI. KẾT LUẬN

Hẹp niệu đạo nói chung và hẹp niệu đạo trước nói riêng là vẫn bệnh lý gây nhiều thách thức cho các nhà Tiết Niệu Học, nhằm làm tăng tỷ lệ thành công của các can thiệp và phẫu thuật.

Có nhiều nguyên nhân gây hẹp niệu đạo trước, trong đó nhóm do can thiệp y tế, đặt thông niệu đạo chiếm chủ yếu.

Phẫu thuật tạo hình bằng ghép niêm mạc miệng là một kỹ thuật khả dĩ với tỷ lệ thành công cao. Với ca phẫu thuật đầu tiên thành công tại bệnh viện Nguyễn Trãi, rất hi vọng và tiềm năng kỹ thuật này sẽ được ứng dụng thường xuyên, điều trị cho bệnh nhân hẹp niệu đạo trước tại bệnh viện. Dù vậy, vẫn cần cá thể hóa trong chẩn đoán và lựa chọn phương án điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đoàn Sơn Tùng và Đỗ Trường Thành** (2020), "Kết quả phẫu thuật mở tạo hình hẹp niệu đạo trước tại Bệnh viện Việt Đức giai đoạn 2017 - 2019", Đại học Y Hà Nội. Ngoại khoa.
2. **Vũ Văn Ty, Trà Anh Duy, Nguyễn Đạo Thuần và các cộng sự.** (2013), "Kết quả phẫu thuật tạo hình niệu đạo qua 12 năm kinh nghiệm tại bệnh viện Bình Dân", Y học TP.HCM. Vol. 17, tr. 298-305.
3. **Dubey, D., Vijjan, V., Kapoor, R. và các cộng sự.** (2007), "Dorsal onlay buccal mucosa versus penile skin flap urethroplasty for anterior urethral strictures: results from a randomized prospective trial", J Urol. 178(6), tr. 2466-9.
4. **Andrich, D. E. và Mundy, A. R.** (2000), "Urethral strictures and their surgical treatment", BJU Int. 86(5), tr. 571-80.
5. **Andrich, D. E. và Mundy, A. R.** (2008), "What is the best technique for urethroplasty?", Eur Urol. 54(5), tr. 1031-41.
6. **Blakely, S., Caza, T., Landas, S. và các cộng sự.** (2016), "Dorsal Onlay Urethroplasty for Membranous Urethral Strictures: Urinary and Erectile Functional Outcomes", J Urol. 195(5), tr. 1501-1507.
7. **Cheng, L., Li, S., Wang, Z. và các cộng sự.** (2018), "A brief review on anterior urethral strictures", Asian J Urol. 5(2), tr. 88-93.
8. **Maciejewski, C. và Rourke, K.** (2015), "Imaging of urethral stricture disease", Transl Androl Urol. 4(1), tr. 2-9.

KHẢO SÁT PHƯƠNG PHÁP CẮT MỎM MÓC THEO KỸ THUẬT CÁCH CỬA BẬT TRONG PHẪU THUẬT NỘI SOI MŨI XOANG TẠI BỆNH VIỆN NGUYỄN TRÃI NĂM 2022

Phùng Minh Thịnh¹, Nguyễn Cao Thụy¹, Lý Thị Thu Hương¹,
Phạm Tiến Phát¹, Nguyễn Duy Nam¹

TÓM TẮT

Mở đầu: Phẫu thuật nội soi mũi xoang hiện nay đóng một vai trò rất quan trọng trong điều trị bệnh lý mũi xoang, các phẫu thuật liên quan tới khe mũi giữa, mòm móc là vùng có cấu trúc giải phẫu rất phức tạp, là cửa ngõ ra vào của hệ thống lỗ thông các xoang mũi trước.

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ các kiểu bám của mòm móc trong mẫu nghiên cứu. Khảo sát tính tiện dụng và an toàn của phương pháp mở mòm móc bằng kỹ thuật cánh cửa bật.

Đối tượng - Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu loạt ca có can thiệp và theo dõi dọc. được thực hiện trên 32 bệnh nhân được chẩn đoán viêm mũi xoang mạn và có chỉ định phẫu thuật mở mòm móc trong PTNS Mũi xoang tại khoa Tai Mũi Họng ở bệnh viện Nguyễn Trãi, năm 2022.

Kết quả: Tỉ lệ vị trí bám của phần cao mòm móc trong nghiên cứu của chúng tôi là: bám vào xương giấy 75%, bám vào sàn sọ 18,8% và bám vào cuốn giữa 6,2%. Kết quả phẫu thuật mở mòm móc bằng kỹ thuật cánh cửa bật: tỉ lệ lấy trọn phần cao mòm móc là 100%, tỉ lệ tìm thấy lỗ thông xoang hàm là 100% và các tỉ lệ biến chứng

sau mổ gồm tỉ lệ tổn thương xương giấy, tổn thương bóng sàng và tổn thương ống lệ tỵ đều là 0%. Như vậy, kỹ thuật cánh cửa bật có hiệu quả cao trong việc lấy trọn phần đứng mòm móc và tỉ lệ biến chứng thấp.

Kết luận: Từ các kết quả của nghiên cứu, chúng tôi đề xuất sử dụng kỹ thuật mở mòm móc bằng kỹ thuật cánh cửa bật. Mặc dù đây không phải là kỹ thuật hiện đại nhất, nhưng lại là một kỹ thuật dễ học, dễ làm, có hiệu quả cao, ít biến chứng và không cần đến dụng cụ phức tạp, phù hợp với hầu hết cơ sở y tế ở địa phương.

Từ khóa: Dạng bám mòm móc, phẫu thuật nội sọ.

SUMMARY

SURVEY OF THE METHOD OF UNCINECTOMY ACCORDING TO THE SWING- DOOR TECHNIQUE IN ENDOSCOPIC SINUS SURGERY AT NGUYEN TRAI HOSPITAL IN 2022

Introduction: Endoscopic sinus surgery currently plays a very important role in the treatment of sinus diseases. Surgery related to the middle nasal meatus and uncinat process is an area with a very complex anatomical structure. entrance and exit of the ostium system of the anterior nasal sinuses.

Objective: Determine the proportion of attachment types of the uncinat process in the study sample. Investigate the convenience and safety of the method of opening the uncinat process using the swing-door technique.

¹Khoa Tai mũi họng, Bệnh viện Nguyễn Trãi

Chịu trách nhiệm chính: Phùng Minh Thịnh

ĐT: 0903808077

Email: phungminhthinhent@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/08/2023

Ngày phản biện khoa học: 11/10/2023

Ngày duyệt bài: 26/10/2023

Subjects - Research methods: Case series study with intervention and longitudinal follow-up. was performed on 32 patients diagnosed with chronic rhinosinusitis and indicated for uncinat process surgery in Nasal Sinus Surgery at the Ear, Nose and Throat Department at Nguyen Trai Hospital, 2022.

Results: The percentage of attachment positions of the high part of the uncinat process in our study is: 75% attached to the paper bone, 18.8% attached to the skull floor and 6.2% attached to the middle turbinate. Results of surgery to open the uncinat process using the swing-door technique: the rate of removing the entire high part of the uncinat process is 100%, the rate of finding the maxillary sinus opening is 100%, and the rate of post-operative complications includes the rate of injury. Paper bones, ethmoidal bulla lesions and lacrimal duct lesions were all 0%. Thus, the swing-door technique is highly effective in removing the entire alveolar process and has a low complication rate.

Conclusion: From the results of the study, we suggest using the swing-door technique. Although this is not the most modern technique, it is a technique that is easy to learn, easy to do, highly effective, has few complications and does not require complicated equipment, suitable for most local medical facilities.

Keywords: Attachment positions of the uncinat process, intracranial surgery.

I. GIỚI THIỆU

• Viêm mũi xoang cấp và mạn là một trong những bệnh lý thường gặp của tai mũi họng, ảnh hưởng 10% dân số thế giới với tỉ lệ 12,5% ở Mỹ và 2-5% ở Việt Nam [1,2,4] và việc can thiệp phẫu thuật được chỉ định một khi bệnh nhân đã thất bại với điều trị nội khoa. Hiện nay, phẫu thuật nội soi chức năng

xoang do Messerklinger và Stammberger sáng tạo nên với nhiều ưu điểm là phương pháp phẫu thuật điều trị viêm xoang mạn được áp dụng rộng rãi nhất [2,3].

• Mở mòm móm là bước đầu tiên trong phẫu thuật nội soi chức năng xoang, có thể được thực hiện theo nhiều phương pháp khác nhau tùy thuộc thói quen và cách đào tạo của phẫu thuật viên. Đây là một bước phẫu thuật hết sức quan trọng vì không chỉ giúp bộc lộ lỗ xoang hàm mà còn góp phần mở rộng sự thông thoáng phức hợp lỗ thông xoang, vốn là nền tảng của phẫu thuật nội soi chức năng xoang. Ngoài ra, do mòm móm có vị trí giải phẫu liên quan chặt chẽ đến những cấu trúc quan trọng như xương giáy, ổ mắt, ống lệ ty, nên những biến chứng trong thì phẫu thuật này có thể gây ra những hậu quả nghiêm trọng.

• Trên thế giới đã có những nghiên cứu so sánh hiệu quả của các kỹ thuật mở mòm móm cũng như tỉ lệ biến chứng khác nhau giữa các kỹ thuật này. Tuy nhiên, ở Việt Nam, nhiều cơ sở y tế có năng lực chưa đồng đều về các dụng cụ và phương tiện phẫu thuật cũng như kinh nghiệm của phẫu thuật viên nên không thể áp dụng hết các kỹ thuật hiện đại và mới nhất. Hơn nữa, vẫn chưa có nghiên cứu nào được thực hiện ở Việt Nam về các kỹ thuật mở mòm móm với sự phân tích về hiệu quả và tỉ lệ biến chứng để làm tài liệu cho các phẫu thuật viên nước ta chọn lựa phương pháp cho riêng mình.

• Qua nghiên cứu này, chúng tôi hy vọng có thể cung cấp thông tin tương đối đầy đủ về kỹ thuật cánh cửa bật trong mở mòm móm với những phân tích hiệu quả điều trị trước và sau phẫu thuật, cũng như ghi nhận biến chứng của nó. Với nghiên cứu này, chúng tôi hy vọng có thể cung cấp thêm nhiều thông tin về kỹ thuật cánh cửa bật được thu thập

ngay trong điều kiện ở địa phương qua đó cho thấy độ an toàn của kỹ thuật mới này, đồng thời làm tiền đề cho các nghiên cứu sau để so sánh hiệu quả với phương pháp mổ mòm móm cổ điển.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: **“Khảo sát phương pháp mổ mòm móm theo kỹ thuật cánh cửa bật trong mổ nội soi mũi xoang tại Bệnh viện Nguyễn Trãi năm 2022”**.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế và đối tượng nghiên cứu

Chúng tôi tiến hành một nghiên cứu loạt ca có can thiệp và theo dõi dọc từ các bệnh nhân có chỉ định mổ mòm móm trong phẫu thuật nội soi chức năng xoang tại bệnh viện Nguyễn Trãi từ tháng 3/2022 tới tháng 9/2022.

2.2. Phương pháp thu thập số liệu

Ghi nhận các thông tin theo mẫu phiếu thu thập số liệu được thiết kế sẵn liên quan đến việc chẩn đoán dự hình vách ngăn đơn thuần và chỉ định phẫu thuật chỉnh hình vách ngăn ở bệnh nhân:

+ Lâm sàng: Có ít nhất một trong các triệu chứng sau: Nghẹt mũi, chảy mũi, nhảy mũi, giảm khứu giác, nhức đầu và thang điểm các triệu chứng này theo thang VAS. Triệu chứng này có ảnh hưởng đến khả năng học tập, lao động và nghỉ ngơi của người bệnh.

+ Nội soi mũi xoang: Đánh giá tình trạng phù nề niêm mạc, dịch tiết, polyp theo thang điểm Lund Mackey.

+ CT Scan mũi xoang: Đánh giá tình trạng các xoang theo thang điểm Lund Mackey, vị trí các dạng bám mòm móm.

- Có đầy đủ hồ sơ bệnh án theo mẫu nghiên cứu.

- Có nội soi mũi xoang, chụp CTscan mũi xoang trước mổ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 32 bệnh nhân và 46 mòm móm được phẫu thuật, trong đó có 22 bệnh nhân nam (68,8%) và 10 bệnh nhân nữ (31,2%). Đa số bệnh nhân trong độ tuổi từ 45 đến 60 tuổi. Đa số bệnh nhân có thời gian mắc bệnh kéo dài, thời gian bệnh trung bình là 12,97 tháng, thấp nhất là 1 tháng, lâu nhất là 5 năm.

Đặc điểm lâm sàng

Tần suất bệnh nhân bị nhức đầu/đau nặng mặt trước mổ là 28 bệnh nhân (87,5%). Điểm trung bình theo thang điểm Visual Analogue Scale của nhức đầu/đau nặng mặt là 4,63.

Tần suất bệnh nhân bị nghẹt mũi trước mổ là 32 bệnh nhân (100%). Điểm trung bình theo thang điểm Visual Analogue Scale của nghẹt mũi là 6,06.

Tần suất bệnh nhân bị chảy mũi trước mổ là 31 bệnh nhân (96,9 %). Điểm trung bình theo thang điểm Visual Analogue Scale của chảy mũi là 6,94.

Tần suất bệnh nhân bị giảm khứu trước mổ là 22 bệnh nhân (68,8%). Điểm trung bình theo thang điểm Visual Analogue Scale của giảm khứu là 2,56.

Triệu chứng nội soi trước mổ

Phù nề niêm mạc

93,8% có phù nề niêm mạc, trong đó mức độ nhẹ chiếm 75 %, mức độ nặng, thoái hóa polype chiếm 18,8%. Điểm trung bình Lund Kennedy phù nề niêm mạc trước mổ là 1,13; độ lệch chuẩn là 0,492.

Dịch tiết

90,6% ca có dịch khe giữa, trong đó dịch trong loãng chiếm 40,6%, dịch nhầy đục và/hoặc mủ chiếm 50%. Điểm trung bình

Lund Kennedy dịch tiết khe giữa trước mỏ là 1,41.

Polyp

50% có polyp mũi, trong đó có 14 trường hợp có polyp khe giữa (43,8%), có 2 trường hợp có polyp vượt ngoài khe giữa (6,2%). Điểm trung bình Lund Kennedy polyp trước mỏ là 0,56.

Điểm trung bình Lund Mackay cho hệ thống xoang 1 bên là 3,8.

Trong 48 xoang hàm trong mẫu nghiên cứu, có 34 xoang hàm bị mờ một phần, chiếm tỉ lệ 70,8%, 14 xoang hàm bị mờ toàn bộ, chiếm tỉ lệ 29,2%. Trong 48 phức hợp lỗ thông khe, có 39 phức hợp lỗ thông bị bít tắc, chiếm tỉ lệ 81,3%, có 9 phức hợp lỗ thông khe không bị bít tắc, chiếm tỉ lệ 18,7%.

Kiểu bám của phần cao mồm móc

Trong 48 mồm móc ở nghiên cứu của chúng tôi có 36 mồm móc bám vào xương giấy (75%), 9 mồm móc bám vào sàn sọ (18,8%) và 3 mồm móc bám vào cuốn giữa (6,2%).

Kết quả phẫu thuật mở mồm móc bằng kỹ thuật cánh cửa bật

Tất cả 48 mồm móc đều được lấy trọn phần đứng bằng kỹ thuật cánh cửa bật, tỉ lệ 100%. Tất cả 48 mồm móc của 32 bệnh nhân sau khi lấy đều tìm được lỗ thông Tất cả 48 mồm móc sau khi lấy bằng kỹ thuật cánh cửa bật đều không có tổn thương xương giấy, đều không có tổn thương bóng sàng, không có tổn thương ống lệ ty, tỉ lệ 0%.

Theo dõi sau mổ

Tất cả 32 bệnh nhân đều không chảy nước mắt sống, không có bất thường thị lực sau mổ 1 tuần, 2 tuần và 1 tháng, chiếm tỉ lệ 0%.

IV. BÀN LUẬN

Trong 32 bệnh nhân của lô nghiên cứu, giới tính được phân bố cho hai nhóm nam và nữ với tỉ lệ nam:nữ = 2,2:1 (68,8% so với 31,3%).

Về độ tuổi: sự phân bố giữa các lứa tuổi phân phối theo phân phối chuẩn, tuổi trung bình là 51,69; độ tuổi tập trung nhiều ở mức từ 45 đến 60 tuổi. Điều này phù hợp với mặt bệnh tới khám tại BV Nguyễn Trãi chủ yếu là người trung niên và người cao tuổi.

Tỉ lệ bệnh nhân cư trú trong TP.HCM cao gấp gần 4 lần ngoài TP.HCM (78,1% so với 21,9%), điều này phù hợp với vị trí địa lý và phạm vi hoạt động của BV Nguyễn Trãi: là BV hạng 1 chuyên khám chữa bệnh cho các bệnh nhân khu vực quận 5, quận 10, quận 4, quận 7, quận 8, bình chánh và chỉ số ít là các BN khu vực miền tây như Long An.

Đa số bệnh nhân có thời gian mắc bệnh kéo dài, thời gian bệnh trung bình là 12,97 tháng, thấp nhất là 1 tháng, lâu nhất là 5 năm. Thời gian bệnh kéo dài, tái đi tái lại và đáp ứng kém với điều trị nội khoa phù hợp với chỉ định phẫu thuật nội soi mũi xoang.

Toàn bộ 32 bệnh nhân có triệu chứng nghẹt mũi (100%), chảy mũi chiếm đa số với 31 bệnh nhân (96,9%) và nhức đầu/đau nặng mặt là 28 bệnh nhân (87,5%), giảm khứu ít gặp hơn với 22 bệnh nhân (68,8%). Các triệu chứng trên không đáp ứng với điều trị nội khoa tích cực trong ít nhất 3 tuần. Điều này phù hợp vì đây là các triệu chứng thường gặp trong viêm xoang mạn tính.

Thời gian mắc bệnh trung bình là 12,97 tháng, chất lượng cuộc sống suy giảm. Điều này phù hợp với chỉ định phẫu thuật đối với các bệnh nhân này giúp cải thiện chất lượng

cuộc sống. Đa số các trường hợp đều có phù nề niêm mạc mức độ nhẹ/trung bình (75%) hoặc nặng là thoái hóa polype (18,8%), kèm tiết dịch khe giữa trong suốt (40,6%) hoặc nhầy đặc/mủ (50%), chỉ có một số rất ít không phù nề niêm mạc (6,2%) và không có dịch (9,4%). Điều này phù hợp với tình trạng viêm xoang mạn tính kéo dài của các bệnh nhân được nghiên cứu.

Một nửa các trường hợp nghiên cứu không có polyp mũi trước mũi (50%). Có 14 trường hợp có polyp mũi nhẹ khu trú ở khe giữa (43,8%), nhưng chưa làm thoái hóa polyp mòm móm, và chỉ có 6,2% polyp vượt quá khe giữa. Điều này phù hợp với tiêu chí lựa chọn bệnh nhân của nghiên cứu.

Hình ảnh mờ xoang hàm trên CT scan là 100% (tối đa là 2 điểm: mờ hoàn toàn xoang hàm). Hình ảnh tắc phức hợp lỗ thông khe chiếm 81,3%. Điều này cho thấy chỉ định mở mòm móm là phù hợp và cần thiết đối với các trường hợp viêm xoang hàm và bất tắc lỗ phức hợp lỗ thông khe.

Điểm trung bình Lund Mackay cho hệ thống xoang mũi một bên là 3,8 (tối đa là 12 điểm cho mỗi bên) cho thấy mức độ viêm vừa phải của hệ thống xoang nói chung của bệnh nhân. Điều này phù hợp vì nghiên cứu chủ yếu quan tâm đến việc mở mòm móm liên quan đến xoang hàm và phức hợp lỗ thông khe.

Trong 48 mòm móm nghiên cứu của chúng tôi, số mòm móm bám vào xương giấy chiếm tỉ lệ cao nhất (75%), kế đến là vị trí bám vào sàn sọ (18,8%) và ít nhất là tỉ lệ bám vào cuốn giữa (6,2%). có sự phù hợp và tương đồng giữa kết quả giữa nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu trước đó của

Stammberger, Trần Viết Luân, Phan Mộng Hoàng, Nguyễn Thị Ngọc Thảo về vị trí bám vào xương giấy chiếm tỉ lệ cao nhất và bám vào cuốn giữa chiếm tỉ lệ thấp nhất.

Trong cả 4 nghiên cứu của chúng tôi, Singhanian, Wormald đều có tỉ lệ lấy được trọn mòm móm là 100%. Qua đó cho thấy hiệu quả tốt của kỹ thuật bất cánh cửa trong việc lấy trọn phần đúng mòm móm để mở đầu cho các bước kế tiếp của phẫu thuật nội soi chức năng xoang.

Tỉ lệ tìm thấy lỗ thông xoang hàm của nghiên cứu của chúng tôi là 100%, tương tự với nghiên cứu của Wormald[5] (100%) và gần với nghiên cứu của Singhanian[4] (99,2%). Tỉ lệ này cao hơn so với nhóm chứng được lấy mòm móm bằng phương pháp cổ điển của nghiên cứu Wormald là 93,4% và của nghiên cứu Singhanian là 95%. Qua đó chúng tôi quan sát thấy phương pháp mở mòm móm bằng kỹ thuật cánh cửa bất có tỉ lệ tìm thấy lỗ thông xoang hàm cao hơn phương pháp cổ điển.

Tỉ lệ tổn thương xương giấy của kỹ thuật cánh cửa bất trong nghiên cứu của chúng tôi là 0%, tương tự với nghiên cứu của các tác giả Wormald[5], Singhanian[4]. Tỉ lệ này thấp hơn so với nhóm được mở mòm móm bằng kỹ thuật cổ điển trong nghiên cứu của Singhanian[4] là 2% và trong nghiên cứu của Wormald[5] là 9,4%. Đồng thời tỉ lệ bất thường thị lực được theo dõi sau mổ là 0%. Qua đó chúng tôi nhận xét kỹ thuật cánh cửa bất ít có khả năng gây biến chứng tổn thương xương giấy. Do trong kỹ thuật mở mòm móm kinh điển có đường dao cắt phía trước mòm móm nằm trên thành ngoài mũi nên dễ đi vào ổ mắt, nên có tỉ lệ tổn thương xương giấy

cao hơn. Ngược lại, kỹ thuật cánh cửa bật với đường cắt ngang trên của phần giữa mòm móc nằm ở phần xương dày của mòm trán xương hàm nên ít có nguy cơ phạm vào xương giấy hơn.

Tỉ lệ tổn thương bóng sàng khi mở mòm móc bằng kỹ thuật cánh cửa bật của chúng tôi là 0% tương tự như trong nghiên cứu của Singhanian[4], và thấp hơn so với phương pháp cổ điển trong cùng nghiên cứu. Điều này cho thấy kỹ thuật mở mòm móc bằng kỹ thuật cánh cửa bật ít gây biến chứng tổn thương bóng sàng.

Tỉ lệ tổn thương vào ống lệ ty của chúng tôi khi thực hiện mở mòm móc bằng kỹ thuật cánh cửa bật là 0%. Tỉ lệ chảy nước mắt sống được theo dõi sau mổ là 0%.

Tỉ lệ tổn thương ống lệ ty trong nghiên cứu của Wormald[5] là 0.9% và nghiên cứu của Singhanian[4] là 1.3%, cao hơn so với nhóm mở mòm móc bằng kỹ thuật cổ điển trong cùng nghiên cứu (0%).

V. KẾT LUẬN

Từ các kết quả của nghiên cứu, chúng tôi đề xuất sử dụng kỹ thuật mở mòm móc bằng kỹ

thuật cánh cửa bật. Mặc dù đây không phải là kỹ thuật hiện đại nhất, nhưng lại là một kỹ thuật dễ học, dễ làm, có hiệu quả cao, ít biến chứng và không cần đến dụng cụ phức tạp, phù hợp với hầu hết cơ sở y tế ở địa phương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Huỳnh Khắc Cường, Nguyễn Ngọc Minh, Nguyễn Đình Bằng** (2006), Cập nhật Chẩn đoán và Điều trị bệnh lý Mũi Xoang, NXB Y Học, TP.HCM.
2. **Nguyễn Quốc Dũng và cộng sự** (2011), "Đánh giá kết quả phẫu thuật dị hình vách ngăn mũi bằng nội soi", Nội san Hội nghị Khoa học Toàn quốc, tr.207-210.
3. **Phan Mộng Hoàng, Nghiêm Đức Thuận** (2013), "Nghiên cứu đặc điểm hình thái mòm móc và trần sàng qua phim CT Scan mũi xoang", Y học thực hành. 857(1/2013), tr. 3.
4. **Singhanian, A. A. và các cộng sự.**, "A comparative study of two different uncinectomy techniques: swing-door and classical"(2251-7251 (Print)).
5. **Wormald, P. J. và McDonogh, M.**, "The 'swing-door' technique for uncinectomy in endoscopic sinus surgery"(0022-2151 (Print)).

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ TIÊM BEVACIZUMAB NỘI NHÃN ĐIỀU TRỊ PHÙ HOÀNG ĐIỂM DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TẠI BỆNH VIỆN NGUYỄN TRÃI

Trần Thanh Danh¹, Cao Ngọc Thạch¹, Trần Thị Tuyết Mai¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bevacizumab (Avastin, Genentech Inc.) là một trong những thuốc kháng VEGF được sử dụng rất hiệu quả, an toàn cho nhiều bệnh lý phù hoàng điểm ĐTĐ. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh tiêm nội nhãn Bevacizumab làm giảm nồng độ VEGF nội nhãn do đó gây thoái triển tân mạch và giảm rò rỉ dịch trong bệnh phù hoàng điểm ĐTĐ.

Mục tiêu: đánh giá hiệu quả, tính an toàn của tiêm Avastin nội nhãn tại bệnh viện Nguyễn Trãi.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả, can thiệp lâm sàng, không có nhóm đối chứng. Bao gồm 41 bệnh nhân (17 nữ, 24 nam) phù hoàng điểm do đái tháo đường được tiêm 0,05ml/ 1,25mg Bevacizumab (Avastin)

Kết quả: Tuổi trung bình của bệnh nhân là $53,3 \pm 9,6$. Thị lực tối đa cải thiện từ $0,87 \log\text{MAR} \pm 0,23(\text{SD})$ lên $0,51 \log\text{MAR} \pm 0,23(\text{SD})$ tại thời điểm 3 tháng. Chiều dày võng mạc trung tâm trước tiêm trung bình là $472,31 \pm 105,51$. Giảm xuống còn $368,4 \pm 81,3$ tại thời điểm 1 tháng, $321,3 \pm 61,4$ tại thời điểm 2 tháng và $263,3 \pm 49,9$ tại thời điểm 3 tháng.

Kết luận: Thị lực và chiều dày võng mạc trung tâm cải thiện tốt sau điều trị. Như vậy kết quả bước đầu cho thấy Bevacizumab tiêm nội nhãn điều trị phù hoàng điểm đái tháo đường là phương pháp khá an toàn và hiệu quả.

Từ khóa: Bevacizumab (Avastin), phù hoàng điểm đái tháo đường

SUMMARY

EFFECT OF INTRAVITREAL BEVACIZUMAB (AVASTIN) IN PATIENTS WITH DIABETIC MACULAR EDEMA IN NGUYEN TRAI HOSPITAL

Introduction: Avastin is a medication that blocks the effects of VEGF, a protein that stimulates the growth of abnormal blood vessels in the eye. It also blocks the leakage of fluid from these blood vessels. The fluid leakage can affect vision, causing vision loss from diabetic eye disease.

Aim: To evaluate the efficacy of bevacizumab (Avastin) for the treatment of diabetic macular edema.

Materials and Methods: This prospective, consecutive, noncomparative case series included 41 consecutive patients (17 females and 24 males) with diabetic macular edema. At each visit, patients underwent complete eye examination, including determination of best-corrected visual acuity, slit-lamp examination, intraocular pressure measurement, stereoscopic biomicroscopy of the macula, retinal thickness measurement by optical coherence tomography,

¹Khoa Mắt, Bệnh Viện Nguyễn Trãi

Chịu trách nhiệm chính: Cao Ngọc Thạch

ĐT: 0903318926

Email: caongochthach1988@gmail.com

Ngày nhận bài: 21/08/2023

Ngày phản biện khoa học: 11/10/2023

Ngày duyệt bài: 03/11/2023

and fundus photography. After written informed consent was obtained, all patients were treated with a 0.05-mL injection containing 1.25 mg of bevacizumab.

Results: All patients completed 3 months of follow-up. The mean age of the patients was $53,3 \pm 9,6$ years. BCVA improved from $0,87 \pm 0,23$ logMAR units to $0,51 \pm 0,23$ logMAR units ($P < 0,001$). Mean central retinal thickness by optical coherence tomography $\pm$ SD was $472,31 \pm 105,51$ micro m (range, 308 – 1005 micro m). Mean retinal thickness $\pm$ SD decreased to $368,4 \pm 81,3$ micro m at 1 month, $321,3 \pm 61,4$ micro m at 2 months, and $263,3 \pm 49,9$ micro m at 3 months.

Conclusion: Improvement of visual acuity and decrease of retinal thickness could be observed after intravitreal injection of bevacizumab. Although our follow-up period was too short to provide specific treatment recommendations, the short-term results encourage further prospective studies with different treatment groups and longer follow-up.

Keywords: Bevacizumab (Avastin), diabetic macular edema.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo số liệu mới nhất của Hiệp hội đái tháo đường Mỹ năm 2014, bệnh võng mạc đái tháo đường là nguyên nhân gây mù đứng đầu ở người lớn từ 20 đến 74 tuổi. Tỷ lệ người mắc bệnh đái tháo đường trên thế giới cũng đang tăng trên toàn thế giới đồng nghĩa với việc bệnh võng mạc đái tháo đường sẽ vẫn tiếp tục là nguyên nhân gây giảm thị lực và mù lòa quan trọng trong những năm tới. Trong đó, phù hoàng điểm đái tháo đường là nguyên nhân gây giảm thị lực chủ yếu ở bệnh nhân bị võng mạc đái tháo đường. Khi phù đã lan vào trung tâm hoàng điểm thì nguy cơ mất thị lực còn tăng cao hơn nữa.

Nguy cơ mất thị lực trầm trọng (mất 3 hàng thị lực trở lên) sau 3 năm lên tới 33%. Bệnh PHĐ ĐTĐ là một bệnh đa yếu tố và có cơ chế bệnh sinh rất phức tạp. Võng mạc thiếu máu tiết ra yếu tố tăng sinh tân mạch (VEGF) vào trong dịch kính. Các nghiên cứu gần đây tập trung vào vai trò của VEGF, chìa khóa quan trọng giải thích nhiều cơ chế bệnh sinh của các bệnh lý ở võng mạc. Bevacizumab (Avastin, Genentech Inc.) là một trong những thuốc kháng VEGF được sử dụng rất hiệu quả, an toàn cho nhiều bệnh lý phù hoàng điểm ĐTĐ. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh tiêm nội nhãn Bevacizumab làm giảm nồng độ VEGF nội nhãn do đó gây thoái triển tân mạch và giảm rò rỉ dịch trong bệnh phù hoàng điểm ĐTĐ.^{1,2,3}

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: bệnh nhân được chẩn đoán phù hoàng điểm do bệnh lý võng mạc đái tháo đường tại Khoa mắt Bệnh viện Nguyễn Trãi.

+ Tiêu chuẩn chọn bệnh:

Những bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh đái tháo đường và có VMĐTĐ.

Được điều trị bằng tiêm Bevacizumab nội nhãn tại Khoa mắt Bệnh viện Nguyễn Trãi từ tháng 01/2022 – tháng 8/2022.

+ Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân quá già yếu, khó hợp tác.

Bệnh nhân bị đục nhiều môi trường trong suốt của mắt ở mức độ cản trở soi đáy mắt, chụp cắt lớp võng mạc.

Những mắt bị BVMĐTĐ tăng sinh có biến chứng: xuất huyết dịch kính, bong võng mạc, tân mạch mỏng mắt hay glaucoma tân mạch.

Có bệnh lý hoàng điểm khác kèm theo như thoái hóa hoàng điểm tuổi già, tắc tĩnh

mạch võng mạc có thể dẫn tới ảnh hưởng tới khả năng phục hồi thị lực.

Bệnh nhân ĐTD không đồng ý tham gia nghiên cứu.

+ **Cỡ mẫu nghiên cứu:** 41 mắt của 41 bệnh nhân bệnh nhân được chẩn đoán phù hoàng điểm do bệnh lý võng mạc đái tháo đường tại Khoa mắt Bệnh viện Nguyễn Trãi từ tháng 01/2022 – tháng 8/2022.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, can thiệp lâm sàng, không có nhóm đối chứng.

Quy trình nghiên cứu: Các bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn chọn vào và không có tiêu chuẩn loại trừ được đưa vào danh sách đối tượng nghiên cứu.

Hỏi bệnh, khám lâm sàng: đánh giá chức năng thị lực logMAR, tình trạng mạch máu; tình trạng xuất huyết, xuất tiết VM, tân mạch trước VM và trước đĩa thị, phù hoàng điểm, đĩa thị. Chụp cắt lớp VM (OCT) vùng hoàng điểm.

Điều trị: tiêm nội nhãn bevacizumab (avastin) 3 liều liên tiếp vào ngày đầu tiên, tháng thứ nhất, tháng thứ 2, sau đó hẹn tái khám vào tháng thứ 3. Sau tiêm, BN được khám đáy mắt để loại trừ các biến chứng. BN được tra thuốc kháng sinh nhóm quinolon 4 lần/ngày x 7 ngày sau tiêm.

Các tiêu chí đánh giá: Thở phù hoàng điểm: phù hoàng điểm lan tỏa, phù hoàng điểm dạng nang. Mức độ tổn thương về chức năng: mức độ phù hoàng điểm: dựa vào kết quả chụp OCT, đánh giá chiều dày VM trung tâm VM trước điều trị. Tính chiều dày VM trung tâm trung bình của nhóm BN lúc vào viện. Hiệu quả sử dụng bevacizumab: cải thiện chức năng, cải thiện về giải phẫu, liên quan giữa thị lực và chiều dày VM trung tâm, tai biến và biến chứng.

Phương pháp xử lý số liệu: Nhập dữ liệu bằng phần mềm Microsoft Excel 2016, phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Biến số định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỉ lệ phần trăm. Biến số định lượng được trình bày ở dạng trung bình và độ lệch chuẩn.

Đạo đức nghiên cứu: Bệnh nhân được tham vấn và trả lời đầy đủ các vấn đề liên quan đến nghiên cứu. Bệnh nhân có thời gian để suy nghĩ và trao đổi với gia đình trước khi quyết định tham gia nghiên cứu. Các thông tin nghiên cứu được đảm bảo bí mật.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 01/2021 - 8/2022 chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 41 mắt đến khám và điều trị tại Khoa mắt Bệnh viện Nguyễn Trãi được chẩn đoán là phù hoàng điểm do bệnh lý võng mạc đái tháo đường kết quả thu được như sau:

Tuổi trung bình là $56,1 \pm 10,6$. Trong tổng số 41 bệnh nhân nghiên cứu số bệnh nhân nam gặp 17 bệnh nhân chiếm 41,5%, số bệnh nhân nữ là 24 bệnh nhân chiếm 58,5%.

Chủ yếu là phù hoàng điểm dạng nang gặp 32/41 mắt chiếm 78,1%, phù hoàng điểm lan tỏa gặp 9/41 mắt chiếm 21,9%.

Thị lực trước điều trị của bệnh nhân rất kém: thị lực ($0,87 \pm 0,23$) logMAR

Chiều dày võng mạc trung tâm trung bình trước điều trị là: $472,31 \pm 105,51 \mu\text{m}$. Chiều dày võng mạc trung tâm trước điều trị thấp nhất là $308 \mu\text{m}$, cao nhất là $1005 \mu\text{m}$.

Thị lực sau điều trị 1 tháng là $0,79 \pm 0,24$ (logMAR), sau 2 tháng là $0,63 \pm 0,21$ (logMAR), sau 3 tháng là $0,45 \pm 0,21$ (logMAR).

Sau mỗi đợt điều trị mức độ phù hoàng điểm giảm rõ rệt, độ dày võng mạc trung tâm trung bình sau một tháng là $368,4 \pm 81,3 \mu\text{m}$, sau hai tháng là $321,3 \pm 61,4 \mu\text{m}$ và sau ba

tháng là $263,3 \pm 49,9 \mu\text{m}$. So sánh hiệu quả trước và sau tiêm 3 mũi, bằng kiểm định T - test thấy việc giảm dần của chiều dày võng mạc trung tâm sau điều trị có ý nghĩa thống kê.

Biến chứng trong và sau điều trị tiêm nội nhãn gặp nhiều nhất là đau với 12/41 mắt chiếm 29,3%. Xuất huyết dưới kết mạc gặp 4/41 mắt chiếm 9,8%, xuất huyết kết mạc này thường tự giới hạn và không cần xử trí gì thêm. 3 trường hợp tăng nhãn áp chiếm 7,3%. Ngoài ra chúng tôi không gặp biến chứng nào khác trong quá trình làm thủ thuật và điều trị.

IV. BÀN LUẬN

Trong 41 mắt nghiên cứu chúng tôi gặp chủ yếu là phù hoàng điểm dạng nang gặp 32/41 mắt chiếm 78,1%, phù hoàng điểm lan tỏa gặp 9/41 mắt chiếm 21,9%. Trong một số nghiên cứu khác cũng có kết luận đa số là phù hoàng điểm dạng nang, ít gặp hơn là phù hoàng điểm lan tỏa.

Thị lực trước điều trị của bệnh nhân rất kém. Thị lực trung bình là $(0,87 \pm 0,23)$ logMAR. 24/41 mắt có thị lực trên 1,0 logMAR (dưới 1/10). Các nghiên cứu khác cũng cho kết quả tương tự, đa số bệnh nhân phù hoàng điểm do bệnh lý võng mạc thoái hóa đường không có mắt nào thị lực tốt.

Sau điều trị thị lực cải thiện đáng kể. Hiệu quả cải thiện thị lực thể hiện rõ: Tỷ lệ cải thiện thị lực ở mức tốt là 80,1 %. Các nghiên cứu của các tác giả khác như Ahmadiéh AP, Arevalo JF, Kook D khác cũng cho kết quả tương tự.^{4,5,6} Trong nghiên cứu hồi cứu đa trung tâm trên 78 mắt phù hoàng điểm ở Nam Mỹ cho thấy khi phân tích nhóm thị lực chính kính tốt nhất cuối cùng 41% có thị lực ổn định, 55% mắt có cải thiện ít nhất hai dòng, 3,8% mắt bị mất hai

dòng thị lực.

Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi chiều dày võng mạc trung tâm trung bình trước điều trị là $472,31 \pm 105,51 \mu\text{m}$. Sau 3 mũi tiêm, chiều dày võng mạc trung tâm trung bình cải thiện tương ứng là $368,4 \pm 81,3 \mu\text{m}$, $321,3 \pm 61,4 \mu\text{m}$ và $263,3 \pm 49,9 \mu\text{m}$. Bằng phép kiểm định T – test chứng tỏ sự cải thiện chiều dày võng mạc trung tâm trung bình qua mỗi lần tiêm có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của Nguyễn Bá Chiến cho thấy: 25 mắt phù hoàng điểm do thoái hóa đường sau tiêm Bevacizumab, sau bốn tuần mức độ phù hoàng điểm giảm rõ rệt từ $325 \pm 40 \mu\text{m}$ trước điều trị xuống $258 \pm 34 \mu\text{m}$, giảm trung bình $67 \mu\text{m}$.⁷ Arevalo và cộng sự (2007) nghiên cứu trên 10 mắt phù hoàng điểm thoái hóa đường thấy: tiêm nội nhãn bevacizumab 3 mũi cách nhau 6 tuần cho kết quả: chiều dày võng mạc trung bình giảm $45 \mu\text{m}$. Nhóm tác giả Ahmadiéh AP, Ramezani A, Shoei N et al (2008) nghiên cứu bevacizumab dùng đơn độc hay kết hợp tiêm nội nhãn triamcinolone trên 115 mắt bị phù hoàng điểm thoái hóa đường khó điều trị thấy: vào tuần thứ 24 chiều dày võng mạc trung tâm đo được bằng OCT giảm đáng kể so với liệu pháp đơn độc (giảm trung bình $92,1 \mu\text{m}$), sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê nếu so với nhóm chứng (biến đổi trung bình $34,9 \mu\text{m}$).⁴

Tỷ lệ gặp tai biến trong khi tiêm và biến chứng sau tiêm khi tiêm nội nhãn Bevacizumab là rất thấp. Tiêm anti-VEGF nội nhãn là một thủ thuật xâm nhập nên biến chứng đau nhức kích thích tại chỗ là khó tránh khỏi nhưng có thể chấp nhận được. Để hạn chế tai biến xuất huyết dưới kết mạc, khi xác định được vị trí tiêm ở 1/4 thái dương dưới, cách rìa 3,5 cm cần chú ý tiêm tránh vị trí có mạch máu. Những tai biến

khác cũng như biến chứng toàn thân không gặp trong nhóm BN điều trị. Không có trường hợp nào ghi nhận biến chứng nặng viêm mủ nội nhãn. Kỹ thuật tiêm anti-VEGF khá đơn giản nhưng đòi hỏi môi trường vô khuẩn tuyệt đối cũng như phải được đào tạo để tránh các biến chứng viêm nhiễm xảy ra. Điều đó cho thấy, trước mắt việc sử dụng Bevacizumab điều trị phù hoàng điểm bệnh lý võng mạc đái tháo đường là một phương pháp an toàn.

V. KẾT LUẬN

Sử dụng bevacizumab tiêm nội nhãn 3 lần, mỗi lần cách nhau 1 tháng trên BN phù hoàng điểm do bệnh lý võng mạc đái tháo đường, chúng tôi rút ra kết luận sau:

Đặc điểm của phù hoàng điểm trong VMDTĐ:

- Đặc điểm phù hoàng điểm: chủ yếu là phù dạng nang (78,1%), phù tỏa lan (19,9%).

- Thị lực trước điều trị thấp.

- Chiều dày VM trung tâm trước điều trị cao: chiều dày VM trung tâm trung bình $472,31 \pm 105,51 \mu\text{m}$.

Hiệu quả sử dụng Bevacizumab điều trị phù hoàng điểm ĐTĐ:

- Về chức năng: Thị lực cải thiện rõ rệt sau điều trị. Thị lực cải thiện tốt sau điều trị ($0,87 \log\text{MAR} \pm 0,23 \log\text{MAR} \rightarrow 0,51 \log\text{MAR} \pm 0,23$)

- Về giải phẫu: Chiều dày võng mạc trung tâm cải thiện tốt sau điều trị (Chiều dày VM trung tâm cải thiện tốt sau điều trị ($472,31 \pm 105,51 \mu\text{m} \rightarrow 263,3 \pm 49,9 \mu\text{m}$))

- Tác dụng phụ không mong muốn: Tại chỗ: đau, cộm, xuất huyết dưới kết mạc mức độ nhẹ. Không có biến chứng toàn thân.

Như vậy Điều trị bệnh lý võng mạc đái tháo đường bằng tiêm Bevacizumab nội nhãn

cải thiện thị lực và mức độ phù hoàng điểm sau 3 tháng và dần ổn định ở những tháng sau. Tuy nhiên hiệu quả điều trị nếu còn tái phát trở lại thì cần được nghiên cứu thêm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ môn Mắt-Trường Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh** (2007), "Nhãn khoa lâm sàng", NXB Y học, tr 234-252.
2. **Bộ môn Mắt-Trường Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh** (2010). "Bệnh lý võng mạc đái tháo đường", Nhãn khoa lâm sàng.
3. **Diabetic Retinopathy Clinical Research Network** (2007). "A phase II randomized clinical trial of intravitreal bevacizumab for diabetic macular edema", Ophthalmology: tr1860-1867
4. **Ahmadi AP, Ramezani A, Shoeibi N et al** (2008), "Intravitreal bevacizumab with or without triamcinolone for refractory diabetic macular edema; a placebo-controlled, randomized clinical trial", Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 246: 483-489.
5. **Arevalo JF, Fromow-Guerra J, Quiroz-Mercado H et al** (2007), "Primary intravitreal bevacizumab(Avastin) for diabetic macular edema: results from the Pan-American Collaborative Retina Study Group at 6-month follow up", Ophthalmology 114: 743-750.
6. **Kook D, Wolf A, Kneutzer T et al**, "Long term effect of Intravitreal bevacizumab(Avastin) in patients with chronic diffuse diabetic macular edema", Retina 28(8),2008:1053-1060.
7. **Nguyễn Bá Chiến** (2011), "Đánh giá hiệu quả sử dụng Avastin tiêm nội nhãn điều trị tân mạch võng mạc do đái tháo đường", luận văn thạc sỹ Y học, ĐHYHN.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT GỠ THÂN XƯƠNG ĐÒN BẰNG NẸP VÍT KHÓA TẠI BỆNH VIỆN NGUYỄN TRÃI

Phạm Xuân Hoàng¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nghiên cứu đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật gãy thân đòn bằng nẹp vít khóa tại bệnh viện Nguyễn Trãi.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu thực hiện theo thiết kế mô tả hàng loạt ca bệnh, tiến cứu trên 37 bệnh nhân được chẩn đoán gãy kín thân xương đòn trên 18 tuổi đã được điều trị phẫu thuật kết hợp xương bằng nẹp vít khóa tại Bệnh viện Nguyễn Trãi từ tháng 10/2018 đến tháng 04/2020.

Kết quả: Tuổi cao nhất là 78, nhỏ nhất là 21. Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là $51,03 \pm 12,78$ tuổi. Nam giới chiếm tỉ lệ cao hơn (81,1%), Nữ (18,9%); Tai nạn giao thông chiếm đa số các trường hợp nghiên cứu (89,2%).

Kết quả chung: với thời gian theo dõi trung bình là $8,46 \pm 1,51$ tháng. Chúng tôi nhận thấy:

- 100% bệnh nhân đều liền xương tốt.
- Chức năng khớp vai: 100% đạt kết quả rất tốt (theo thang điểm Constant & Murley)

Không có trường hợp nào trung bình hoặc kém.

Biến chứng trong điều trị: có 2,7% có tình trạng sẹo xấu, 2,7% có tình trạng gồ nẹp dưới da

Kết luận: Gãy xương đòn là gãy xương thường gặp trong chấn thương chi trên và ảnh hưởng đến chức năng vận động khớp vai. Phẫu thuật kết hợp xương bên trong nhằm nắn chỉnh phục hồi về giải phẫu, cố định ổ gãy vững chắc, tạo điều kiện để tập phục hồi chức năng sớm sau phẫu thuật và mang lại kết quả tốt cho bệnh nhân.

Từ khóa: Gãy thân xương đòn, nẹp vít khóa

SUMMARY

EVALUATE THE RESULTS FIXATION OF MIDSHAFT CLAVICLE FRACTURES SURGERY WITH LOCKING PLATE AT NGUYEN TRAI HOSPITAL

Introduction: Study and evaluate the results of combined surgery with locking plate to treatment midshaft clavicle fractures in adults at Nguyen Trai Hospital.

Subjects and methodology: Describe a series of cases and prospective studies on 37 patients diagnosed with closed midshaft clavicle fracture over 18 years old, who were treated surgery with locking plate at Nguyen Trai Hospital, Ho Chi Minh city from October 2018 to April 2020.

Result: average age is $51,03 \pm 12,78$ years (max: 78, min: 21). Male: 81,1%, female 18,9%. Traffic accidents account for the highest percentage of injuries (89,2%)

Following up time average is $8,46 \pm 1,51$ months, the overall result:

- Catagmatic: 100% good

¹Đơn vị Chấn thương chỉnh hình khoa Ngoại tổng hợp, Bệnh viện Nguyễn Trãi

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Xuân Hoàng

ĐT: 0982179599

Email: huong091779@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/08/2023

Ngày phản biện khoa học: 11/09/2023

Ngày duyệt bài: 26/10/2023

- Function of the shoulder girdle: 100% excellent (Constant & Murley score)

There was no the average or poor cases.

Complications: bad scars: 2,7%. Palpable of splint under the skin: 2,7%

Conclusion: Clavicle fracture is a common fracture in upper extremity trauma and affects shoulder mobility function. Open Reduction Internal Fixation (ORIF) to correct and restore anatomy, fix the fracture firmly, create conditions for early rehabilitation after surgery and bring good results to the patients.

Keywords: Midshaft Clavicle Fractures, Locking Plate

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Với sự gia tăng không ngừng các phương tiện giao thông cũng như nhiều tai nạn lao động ở một nước đang phát triển như Việt Nam hiện nay, thì tỉ lệ chấn thương có gãy xương ngày càng tăng cao. Gãy xương đòn là một chấn thương thường gặp với tần suất khoảng 1/1000 mỗi năm và chiếm 5% đến 10% các trường hợp gãy xương. Gãy thân xương đòn chiếm tỷ lệ 69% - 82% tất cả các trường hợp gãy xương đòn.

Tại Việt nam, hai phương pháp điều trị kết hợp xương bên trong là dùng kim Kirschner nội tủy (có ren hoặc không có ren) và nẹp vít. Tuy nhiên mỗi phương pháp có những hạn chế nhất định.

Đối với phương pháp nẹp vít thường có những ưu điểm hơn so với phương pháp xuyên đinh Kirschner như bất động xương vững chắc hơn, tập vận động khớp vai sớm hơn. Nhưng đối với những trường hợp gãy nhiều mảnh phức tạp, hoặc những trường hợp gãy xương ở những người bị loãng xương thì nẹp vít thường khó vững dễ bị lỏng lẻo và bong nẹp vít khi bệnh nhân cử động nên dễ đưa đến di lệch thứ phát.

Nẹp vít khóa xương đòn giúp nắn chỉnh tốt hơn về mặt giải phẫu của xương đòn, đồng thời bất động vững chắc ổ gãy hơn so với các phương pháp khác.

Tại Đơn vị Chấn thương chỉnh hình BV Nguyễn Trãi, chúng tôi đã triển khai phẫu thuật kết hợp xương đòn bằng nẹp khóa nhiều năm nay, bước đầu đạt được những kết quả khá khả quan.

Để đánh giá hiệu quả thực sự của điều trị gãy xương đòn bằng nẹp vít khóa, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: ***“Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật gãy thân xương đòn bằng nẹp vít khóa tại Bệnh viện Nguyễn Trãi”***

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Mục tiêu tổng quát

Đánh giá kết quả điều trị gãy thân xương đòn bằng nẹp vít khóa

2.2. Mục tiêu cụ thể

1. Đánh giá sự lành xương
2. Đánh giá chức năng vận động của vai và đai vai
3. Các biến chứng trong điều trị nếu có

2.3. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Đối tượng nghiên cứu:

Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên bị gãy thân xương đòn đến khám và điều trị tại BV Nguyễn Trãi có chỉ định phẫu thuật kết hợp xương bằng nẹp vít khóa từ tháng 10/2018 đến tháng 04/2020.

Tiêu chí chọn vào

- Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên
- Bệnh nhân bị gãy thân xương đòn có chỉ định phẫu thuật kết hợp xương bằng nẹp vít khóa.

Tiêu chí loại trừ

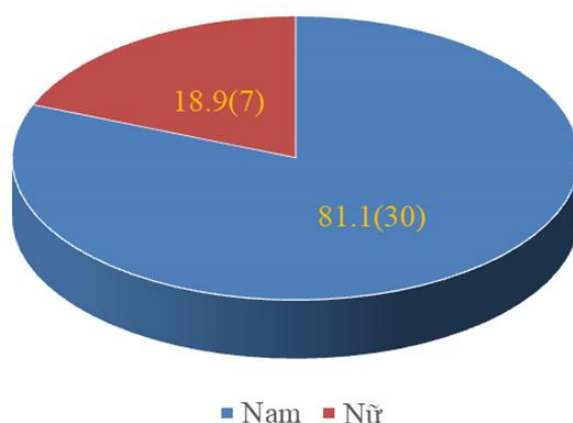
- Bệnh nhân có tiền sử bị yếu liệt tay bị gãy.
- Bệnh nhân không tái khám theo lịch hẹn trong thời gian nghiên cứu.

2.3.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện theo thiết kế mô tả hàng loạt ca bệnh, tiến cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian từ tháng 10/2018 đến tháng 04/2020 chúng tôi đã thu thập, ghi nhận thông tin trên 37 bệnh nhân bị gãy xương đòn đến khám và điều trị tại bệnh viện Nguyễn Trãi, được chỉ định phẫu thuật kết hợp xương bằng nẹp vít khoá. Kết quả nghiên cứu cụ thể như sau:

3.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu**Biểu đồ 3.1: Giới tính (n=37)**

Nam giới chiếm đa số mẫu nghiên cứu với 81,1%

Bảng 3.1: Tuổi (n=37)

	Trung bình $\pm$ Độ lệch chuẩn	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Tuổi (năm)	51,03 $\pm$ 12,78	21	78

Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 51,03 $\pm$ 12,78 tuổi

Bảng 3.2: Nguyên nhân chấn thương (n=37)

Nguyên nhân chấn thương	Tần số	Tỷ lệ (%)
Tai nạn sinh hoạt, lao động	4	10,8
Tai nạn giao thông	33	89,2

Nguyên nhân do tai nạn giao thông chiếm đa số các trường hợp (89,2%)

3.2. Phẫu thuật, điều trị**Bảng 3.3: Phương pháp phẫu thuật, điều trị (n=37)**

Phương pháp phẫu thuật, điều trị	Tần số	Tỷ lệ (%)
Nẹp khóa + Vít ngoài nẹp	8	21,6
Nẹp khóa + Cột chỉ tan chậm	8	21,6
Nẹp vít khóa	21	56,8

Có 21,6% sử dụng nẹp khóa + vít ngoài nẹp, 21,6% sử dụng nẹp khóa + cột chỉ tan chậm tăng cường và 56,8% chỉ sử dụng nẹp vít khóa đơn thuần (không có vít ngoài nẹp)

Bảng 3.4: Đặc điểm kết quả điều trị (n=37)

Đặc điểm kết quả điều trị	Tần số	Tỉ lệ (%)
Tai biến trong phẫu thuật (Có)	0	0
Tình trạng nhiễm trùng vết mổ (Có)	0	0
Biến chứng sau mổ (12 tuần sau mổ)		
Không	31	83,8
Sẹo xấu	1	2,7
Gồ nẹp dưới da	1	2,7
Tê quanh vết mổ	4	10,8

Kết quả 12 tuần sau mổ có: 1 trường hợp sẹo xấu, 1 gồ nẹp dưới da và 4 trường hợp bị tê quanh vết mổ

Bảng 3.5: Thời gian liền xương (n=37)

	Trung bình $\pm$ Độ lệch chuẩn	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Thời gian liền xương (tuần)	11,65 $\pm$ 1,67	8	15

Thời gian liền xương trung bình là 11,65 $\pm$ 1,67 tuần. Ghi nhận 75% mẫu nghiên cứu lành xương sau 10 tuần.

Bảng 3.6: So sánh thời gian liền xương sau phẫu thuật tại bệnh viện (n=37)

Loại nẹp	Thời gian liền xương(tuần)	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Nẹp thường		9,5	18	13,9 $\pm$ 1,51
Nẹp khóa		8	15	11,65 $\pm$ 1,67

Nẹp vít khóa: ghi nhận 75% liền xương sau 10 tuần, sau 15 tuần tất cả các trường hợp đều liền xương hoàn toàn

Nẹp vít thường: ghi nhận 60% liền xương sau 12 tuần

Bảng 3.7: Triệu chứng đau theo thời gian (n=37)

Triệu chứng đau theo thời gian	Thời gian			p
	4 tuần	12 tuần	24 tuần	
Không	36 (97,3)	37 (100)	37 (100)	1,000*
Nhẹ	1 (2,7)	0 (0)	0 (0)	
Vừa	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Nặng	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

Hầu hết đều hết đau trong tháng đầu sau phẫu thuật

Bảng 3.8: Điểm số đánh giá hoạt động hàng ngày (n=37)

Thời gian	Trung bình $\pm$ Độ lệch chuẩn	Nhỏ nhất	Lớn nhất	p
4 tuần	16,16 $\pm$ 2,42	10	20	
12 tuần	18,43 $\pm$ 2,06	14	20	<0,001
24 tuần	19,68 $\pm$ 1,11	16	20	<0,001*

Phép kiểm T với phương sai đồng nhất

*Phép kiểm T với phương sai không đồng nhất

Điểm số đánh giá hoạt động hằng ngày tăng theo thời gian đánh giá. Cụ thể, điểm số đánh giá hoạt động hằng ngày lúc 12 tuần và 24 tuần cao hơn so với 4 tuần, và sự khác biệt có ý nghĩa về mặt thống kê ($p < 0,001$).

Bảng 3.9: Biên độ vận động khớp vai ($n=37$)

Thời gian	Trung bình $\pm$ Độ lệch chuẩn	Nhỏ nhất	Lớn nhất	p
4 tuần	36,70 $\pm$ 2,46	32	40	
12 tuần	39,78 $\pm$ 0,79	36	40	<0,001*
24 tuần	39,84 $\pm$ 0,55	38	40	<0,001*

*Phép kiểm T với phương sai không đồng nhất

Biên độ vận động khớp vai tăng theo thời gian đánh giá. Cụ thể, biên độ vận động khớp vai lúc 12 tuần và 24 tuần cao hơn so với 4 tuần, và sự khác biệt có ý nghĩa về mặt thống kê ($p < 0,001$).

Bảng 3.10: Thang điểm đánh giá sức cơ theo thời gian ($n=37$)

Đánh giá sức cơ theo thời gian	Thời gian			p
	4 tuần	12 tuần	24 tuần	
Nâng được 11,25 kg	36 (97,3)	37 (100)	37 (100)	1,000*
Mất sức cơ	1 (2.7)	0 (0)	0 (0)	

*Phép kiểm Fisher

Nghiên cứu ghi nhận có 1 trường hợp mất sức cơ ở thời điểm 4 tuần.

Bảng 3.11: Đánh giá kết quả chung ($n=37$)

Đánh giá kết quả chung theo thời gian	Thời gian			p
	4 tuần	12 tuần	24 tuần	
Rất tốt	30 (81,1)	37 (100)	37 (100)	0,105*
Tốt	6 (16,2)	0 (0)	0 (0)	
Trung bình	1 (2.7)	0 (0)	0 (0)	
Xấu	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

*Phép kiểm Fisher

Kết quả phẫu thuật tốt có tỉ lệ cao, không khác biệt qua các thời điểm theo dõi. Chỉ có 1 ca ở mức trung bình ở thời điểm 4 tuần sau phẫu thuật.

Bảng 3.12: Kết quả điều trị cuối cùng sau 6 tháng phẫu thuật

Kết quả điều trị	Có (%)	Không (%)
Biến chứng	2 (5,4%)	35 (94,6%)
- Sẹo xấu	1 (2,7%)	
- Gồ nẹp dưới da	1 (2,7%)	
- Tê quanh vết mổ	0 (0)	
Liên xương	37 (100%)	0 (0)

Kết quả ghi nhận ở thời điểm sau phẫu thuật 6 tháng có 2 trường hợp (5,4%) xảy ra biến chứng (1 sẹo xấu và 1 gồ nẹp). Và có 100% bệnh nhân có kết quả liền xương hoàn toàn.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

4.1.1. Đặc điểm tuổi, giới và nơi cư trú của đối tượng

Sau khoảng thời gian triển khai nghiên cứu từ 10/2018 đến tháng 04/2020 tại bệnh viện Nguyễn Trãi, chúng tôi ghi nhận được 37 trường hợp phẫu thuật xương đòn dùng nẹp vít khóa được đưa vào nghiên cứu và theo dõi ít nhất trong vòng 06 tháng.

Bảng 3.2 cho thấy tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 51 tuổi, với tuổi nhỏ nhất là 21 tuổi và lớn nhất là 78 tuổi. Biểu đồ 3.2 cho thấy các nhóm tuổi trong nghiên cứu phân bố khá đa dạng và có tần số cao nhất ở khoảng tuổi từ 50 – 60 tuổi. Có thể thấy đây là nhóm tuổi mà mật độ xương và độ cứng của xương ngày càng suy giảm, nguy cơ gãy cao hơn khi có té ngã hay có tác động lực mạnh lên xương.

Kết quả về tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi gần tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Hữu Quyền (2016)[2] khi thực hiện nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân phẫu thuật kết hợp xương đòn bằng nẹp vít tại bệnh viện đa khoa huyện Đan Phượng trong 2 năm 2015 - 2016. Nghiên cứu cũng ghi nhận độ tuổi mắc bệnh nhiều nhất là lứa tuổi từ 50 đến 60 tuổi (40,9%) và dưới 20 tuổi (31,8%). Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng phương pháp phẫu thuật giống với nghiên cứu của Nguyễn Hữu Quyền (2016)[2] và cỡ mẫu của hai nghiên cứu tương đương.

Về giới tính, bảng 3.1 cho thấy tỷ lệ nam giới gấp 4 lần tỷ lệ nữ giới trong nghiên cứu của chúng tôi với tỷ lệ nam, nữ lần lượt là 81,1% và 18,9%. Kết quả nghiên cứu hầu như giống với các nghiên cứu thực hiện tại các bệnh viện khác, điển hình nghiên cứu của Thạch Xuân (2017)[5] cho kết quả tỷ lệ nam

nữ lần lượt là 78% và 22% và nghiên cứu của Nguyễn Văn Phước (2015)[1] tại bệnh viện Trưng Vương cho kết quả tỷ lệ nam nữ lần lượt là 65,8% và 34,2%. Hầu như ở tất cả các nghiên cứu, tỷ lệ nam đều gấp 2 – 4 lần so với số lượng nữ. Điều này cho thấy các chấn thương nặng ảnh hưởng đến gãy xương đòn đều xảy ra phổ biến ở nam giới hơn, do đây là nhóm đối tượng có vận động mạnh với mức độ thường xuyên hơn nữ giới.

4.1.2. Nguyên nhân chấn thương

Về nguyên nhân chấn thương, trong số 37 bệnh nhân mà nghiên cứu ghi nhận được, có đến 89,2% bệnh nhân bị gãy xương đòn do tai nạn giao thông, nhóm còn lại do tai nạn sinh hoạt và lao động. Quan sát cho thấy, ở hầu hết các nghiên cứu về gãy xương đòn, nguyên nhân phổ biến nhất được ghi nhận là do tai nạn giao thông. Nguyễn Hữu Quyền (2016) Các nghiên cứu cho thấy hiện nay chấn thương gián tiếp gây gãy xương đòn do tai nạn giao thông là chủ yếu. Vị trí gãy thường gặp nhất là chỗ nối 1/3 ngoài và 2/3 trong.

4.2. Phẫu thuật, điều trị

4.2.1. Phương pháp phẫu thuật, điều trị

Sau thời gian nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận trong số 37 trường hợp được điều trị phẫu thuật xương đòn có 56,8% sử dụng nẹp vít khóa và số còn lại sử dụng nẹp khóa kết hợp vít ngoài nẹp và nẹp khóa kết hợp cột chỉ tan chậm với tỷ lệ 21,6% cho mỗi loại (bảng 3.4) Việc sử dụng các phương pháp phẫu thuật với dụng cụ kết hợp xương đi kèm khác nhau là do phẫu thuật viên linh động trong việc đánh giá tình trạng gãy xương và lựa chọn hình thức phẫu thuật cho phù hợp. Dùng dụng cụ kết hợp xương bằng nẹp khóa được nghiên cứu ưu tiên sử dụng để đảm bảo cố định vững chắc ổ gãy, phục hồi tốt độ cong sinh lý và cấu trúc giải phẫu

của xương đòn, cho phép vận động sớm, phục hồi chức năng khớp vai. Tuy nhiên phẫu thuật sẽ chi phí cao.

Nói về phương pháp phẫu thuật mà nghiên cứu chúng tôi áp dụng, sở dĩ sử dụng chỉ tan chậm mà không dùng chỉ thép là vì chỉ tan chậm được đánh giá sau vài tháng, khi xương bắt đầu lành thì chỉ cũng dần tự tiêu đi nên về sau khi mổ lấy nẹp vít ra cũng dễ dàng hơn. Ngoài ra, việc dùng chỉ thép ở nhiều trường hợp bệnh nhân vì một số lý do mà vài năm sau mới mổ lấy nẹp vít, lúc này can xương mới tạo ra bao phủ toàn bộ chỉ thép nên việc lấy ra rất khó khăn, đôi khi không lấy được. Chỉ thép là kim loại nên nguy cơ nhiễm trùng dụng cụ kết hợp xương nhiều hơn, đôi khi có vài bệnh nhân được phẫu thuật nẹp vít trước đây sử dụng chỉ thép, sau khi mổ bị lộ đầu chỉ thép dưới da gây đau đớn, nhất là khi cử động. Qua thực tế, chúng tôi ghi nhận việc dùng chỉ tan chậm khi buộc chắc chắn thì nguy cơ gây di lệch xương thứ phát sau mổ hầu như không có.

4.2.2. Đặc điểm kết quả điều trị - đánh giá biến chứng

Bảng 3.5, cho thấy, sau phẫu thuật không có tình trạng nhiễm trùng vết mổ và có khoảng gần 17% biến chứng sau mổ với sẹo xấu, gồ nẹp dưới da và tê quanh vết mổ có tỷ lệ lần lượt là 2,7%; 2,7% và 10,8%.

Thời gian liền xương trung bình là 12 tuần với ngắn nhất là 8 tuần và lâu nhất là 15 tuần. Ghi nhận 75% mẫu nghiên cứu lành xương sau 10 tuần.

4.3. Đánh giá, theo dõi sau phẫu thuật

Nghiên cứu ghi nhận sau 12 tuần, 100% bệnh nhân không ghi nhận triệu chứng đau. Điểm số đánh giá hoạt động hàng ngày tăng theo thời gian đánh giá. Cụ thể, điểm số đánh giá hoạt động hàng ngày lúc 12 tuần và 24 tuần cao hơn so với 4 tuần, và sự khác biệt

có ý nghĩa về mặt thống kê ($p < 0,001$). Biên độ vận động khớp vai tăng theo thời gian đánh giá. Cụ thể, biên độ vận động khớp vai lúc 12 tuần và 24 tuần cao hơn so với 4 tuần, và sự khác biệt có ý nghĩa về mặt thống kê ($p < 0,001$). Và tỷ lệ bệnh nhân đánh giá kết quả phẫu thuật ở mức tốt, rất tốt đạt 97,3% tại thời điểm 4 tuần sau phẫu thuật và đạt 100% tại thời điểm 12 tuần sau phẫu thuật. Nghiên cứu Nguyễn Văn Phước, Nguyễn Tấn Khai (2015) tại bệnh viện Trung Vương với phương pháp phẫu thuật xương đòn bằng nẹp tạo hình chữ S cũng cho kết quả khả quan tương tự với điểm đánh giá chức năng khớp vai của bệnh nhân sau mổ với điểm Constant-Murley trung bình tăng theo thời gian từ 01 tháng đến 06 tháng sau phẫu thuật với khoảng dao động từ 82,6 điểm đến 95,5 điểm.

Sau 06 tháng phẫu thuật, đánh giá kết quả điều trị cuối cùng cho thấy, 94,6% bệnh nhân không có biến chứng sau điều trị. Và có 100% bệnh nhân có tình trạng liền xương hoàn toàn. Từ đó cho thấy kết quả phẫu thuật kết hợp xương đòn bằng nẹp vít khoá mang lại kết quả điều trị rất cao.

4.4. Điểm mạnh, hạn chế, tính ứng dụng của đề tài

4.4.1. Điểm mạnh

Nghiên cứu đánh giá sự liền xương và chức năng hoạt động của khớp vai sau điều trị theo thang điểm Constant và Murley cho ra kết quả khách quan đáng tin cậy.

4.4.2. Điểm hạn chế

Đây là một nghiên cứu mô tả hàng loạt ca, mẫu nhỏ do đó mẫu nghiên cứu có thể chưa mang tính đại diện trên cộng đồng.

4.4.3. Tính ứng dụng của đề tài

Đề tài bổ sung thêm cơ sở khoa học để giúp các bác sĩ điều trị lựa chọn phương pháp phẫu thuật kết hợp xương phù hợp nhất,

đồng thời đưa ra gợi ý về lựa chọn dụng cụ hỗ trợ phẫu thuật là chỉ tan chậm trên bệnh nhân gãy xương đòn.

V. KẾT LUẬN

Từ tháng 10/2018 đến tháng 04/2020 tại bệnh viện Nguyễn Trãi, chúng tôi đã thực hiện phẫu thuật cho 37 bệnh nhân bị gãy xương đòn với phương tiện kết hợp xương là nẹp vít khóa, với thời gian theo dõi trung bình là $8,46 \pm 1,51$ tháng. Chúng tôi nhận thấy:

- Đánh giá kết quả cuối cùng thì 100% bệnh nhân đều liền xương tốt.
- Đánh giá chức năng khớp vai theo thang điểm Constant & Murley thì kết quả tất cả 37 ca (100%) đều đạt rất tốt.
- Biến chứng trong điều trị: có 2,7% có tình trạng sẹo xấu, 2,7% có tình trạng gồ nẹp dưới da. Tuy nhiên đây là những biến chứng về thẩm mỹ chứ hoàn toàn không có ảnh hưởng đến sự liền xương và hoạt động khớp vai của bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Tấn Khai, Nguyễn Văn Phước** (2015), “Kết quả điều trị gãy 1/3 giữa xương đòn bằng nẹp tạo hình chữ S tại bệnh viện Trung Vương”, Tạp chí Y học TP.Hồ Chí Minh, Hội nghị khoa học Công nghệ bệnh viện Trung Vương, tập 19, số 5, tr.46-50 .
2. **Nguyễn Hữu Quyền** (2016), “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân phẫu thuật kết hợp xương đòn bằng nẹp vít tại bệnh viện đa khoa huyện Đan Phượng từ 01/01/2015 đến 31/12/2016”, Bệnh viện đa khoa huyện Đan Phượng
3. **Nguyễn Hữu Thanh** (2015), “Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật gãy nhiều mảnh thân xương đòn bằng nẹp vít”, Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp 2, Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch Thành phố Hồ Chí Minh
4. **Nguyễn Tấn Toàn** (2014), “Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật gãy 1/3 giữa xương đòn bằng đinh Kirschner”, Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp 2, Đại học y khoa Phạm Ngọc Thạch Thành phố Hồ Chí Minh.
5. **Thạch Xuân** (2017), “Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật gãy 1/3 giữa xương đòn bằng đinh Kirschner có ren tại BV Nhân Dân Gia Định”, Luận văn Bác sĩ chuyên khoa cấp 2, Đại học y khoa Phạm Ngọc Thạch Thành phố Hồ Chí Minh
6. **Chapman’s Orthopaedic Sugery** (2001), “clavicle factures”, 3rded, Vol. 1 pp. 436-451
7. **Canadian Orthopaedic Trauma Society** (2007), “Nonoperative treatment compared with plate fixation of displaced midshaft clavicular fractures. Surgical technique. A multicenter, randomized clinical trial”. J. Bone Joint Surg Am. No. 89 pp.1-10
8. **Constant C.R., Murley M.B.** (1987), “Clinical Method of Funtional Assessment of the shoulder”, Clinical Orthopaedics and Related Research, J.B.Lipincott Co, Number two hundred fourteen. P:160-164.
9. **McKee, M. D., Pedersen, E. M., Jones, C., Stephen, D. J., Kreder, H. J., Schemitsch, E. H.,... & Potter, J.** (2006). Deficits following nonoperative treatment of displaced midshaft clavicular fractures. JBJS, 88(1), 35-40.
10. **Rockwood & Green’s** (2006). “Fractures of the clavicle”. 6th edition. Vol. 1:1211-1256.

KHẢO SÁT MỐI LIÊN QUAN GIỮA CÁC TẾ BÀO THÀNH SAU NGÁCH TRÁN VÀ ĐỘNG MẠCH SÀNG TRƯỚC TRÊN CT SCAN NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH TẠI BỆNH VIỆN NGUYỄN TRÃI NĂM 2023

Phùng Minh Thịnh¹, Vũ Ngọc Hân¹, Lê Hữu Lễ¹,
Phạm Tiến Phát¹, Trương Nguyễn Phương Trang¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Phẫu thuật nội soi mũi xoang hiện nay đóng một vai trò rất quan trọng trong điều trị bệnh lý mũi xoang, các phẫu thuật liên quan tới ngách trán là vùng có cấu trúc giải phẫu rất phức tạp, khó tiếp cận dễ xảy ra biến chứng và di chứng.

Mục tiêu: Khảo sát mối liên quan giữa các tế bào thành sau ngách trán và động mạch sàng trước (ĐMST) trên CT Scan người trưởng thành tại bệnh viện Nguyễn Trãi năm 2023.

Đối tượng nghiên cứu: 164 người trưởng thành trên 18 tuổi đi khám bệnh tại bệnh viện Nguyễn Trãi TP.HCM được chụp CT scan mũi xoang.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu.

Kết quả: Tỷ lệ hiện diện của tế bào sàng trên ổ mắt, tế bào trên bóng sàng, tế bào trên bóng sàng xoang trán lần lượt là: 14,6%, 23,5% và 5,5%. Tỷ lệ động mạch sàng trước (ĐMST) dạng treo dưới sàn sọ chiếm 45,1%. Khi có sự hiện diện của tế bào sàng trên ổ mắt, tế bào trên bóng sàng sẽ làm tăng tỷ lệ ĐMST treo dưới sàn sọ và tăng khoảng cách từ ĐMST tới sàn sọ.

Kết luận: Tỷ lệ treo dưới sàn sọ của ĐMST là phổ biến, có mối liên quan giữa tỷ lệ này với sự hiện diện của tế bào sàng trên ổ mắt và tế bào trên bóng sàng.

Từ khóa: CT Scan; chụp cắt lớp vi tính, ĐMST; động mạch sàng trước.

SUMMARY

THE SURVEY OF THE RELATIONSHIP BETWEEN THE CELLS OF THE POSTERIOR WALL OF THE FRONTAL RECESS AND THE ANTERIOR ETHMOIDAL ARTERY ON CT SCAN AT NGUYEN TRAI HOSPITAL IN 2023

Background: Endoscopic sinus surgery currently plays a very important role in the treatment of sinus diseases. Surgery related to the frontal recess is an area with a very complex anatomical structure, difficult to access easily, complications are likely to occur.

Objective: To investigate the relationship between the cells of the posterior wall of the frontal recess and the anterior ethmoidal artery (AEA) on CT scan of adults at Nguyen Trai hospital in 2023.

Research subjects: 164 adults over 18 years old went for medical examination at Nguyen Trai Hospital, Ho Chi Minh City and had a CT scan of their nose and sinuses.

Research methods: Retrospective study.

Results: The presence rate of ethmoidal cells on the orbit, cells on the ethmoidal bulla, and

¹Khoa Tai mũi họng, Bệnh viện Nguyễn Trãi

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Ngọc Hân

ĐT: 0773764211

Email: vungochan02081994@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/08/2023

Ngày phản biện khoa học: 13/10/2023

Ngày duyệt bài: 06/11/2023

cells on the ethmoidal bulla of the frontal sinus were: 14,6%; 23,5% and 5,5%, respectively. The proportion of AEA hanging below the skull floor accounts for 45,1%. When there is the presence of ethmoidal cells on the orbit, cells on the ethmoidal bulla will increase the proportion of the cranial nerve hanging below the skull floor and increase the distance from the cranial nerve to the skull floor.

Conclusion: The ratio of AEA hanging below the skull floor of the cranial nerve is common, there is a relationship between this ratio and the presence of ethmoidal cells on the orbit and cells on the ethmoidal bulla.

Keywords: CT Scan: Computed tomography scanner, AEA: anterior ethmoidal artery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phẫu thuật nội soi mũi xoang ngày nay đóng một vai trò quan trọng trong điều trị các bệnh lý mũi xoang. Phẫu thuật viên khi tiến hành các phẫu thuật liên quan đến vùng xoang sàng, xoang trán gặp thách thức lớn do cấu trúc giải phẫu vùng này khá phức tạp. ĐMST là một cấu trúc giải phẫu quan trọng, cần phải được xác định để bảo tồn trong khi phẫu thuật. Nếu động mạch này bị tổn thương có thể gây nên tình trạng chảy máu mũi trầm trọng, xuất huyết trong ổ mắt, giảm hoặc mất thị lực, dò dịch não tủy. Tuy nhiên vị trí ĐMST cũng như cách bám vào sàn sọ lại tùy thuộc vào sự hiện diện các tế bào quanh sau ngách trán. Thành sau của ngách trán gồm các tế bào: tế bào sàng trên ổ mắt, tế bào trên bóng sàng, tế bào trên bóng sàng xoang trán. Theo một số nghiên cứu trước đây, có mối tương quan giữa tế bào sàng trên ổ mắt và vị trí của ĐMST: Theo Mingsi Li^[8] (2018), sự hiện diện của tế bào sàng trên ổ mắt không những làm gia tăng tỉ lệ ĐMST ở vị trí treo dưới sàn sọ mà còn gia tăng

khoảng cách từ ĐMST đến sàn sọ. Năm 2007 Lannoy^[7] và cộng sự nghiên cứu ĐMST nghiên cứu CT Scan trên 9 xác về mối liên quan ĐMST với sàn sọ với 3 mức độ là ĐMST nằm trong sàn sọ, chồi ngay dưới sàn sọ (61%), treo dưới sàn sọ (39%). Có 33,3% sự hiện diện tế bào sàng trên ổ mắt, 100% ĐMST treo dưới sàn sọ khi có sự xuất hiện của tế bào sàng trên ổ mắt.

Cho đến hiện tại chưa có nhiều nghiên cứu sâu về sự khí hóa các tế bào thành sau ngách trán tới vị trí của ĐMST và liên quan của động mạch này với sàn sọ trong những trường hợp này tại Việt Nam, nên chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu khảo sát mối liên quan giữa các tế bào thành sau ngách trán và động mạch sàng trước trên CT Scan người trưởng thành tại bệnh viện Nguyễn Trãi năm 2023.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

- **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu

- **Đối tượng nghiên cứu:** Thực hiện đo đạc thu thập số liệu trên phim CT scan của bệnh nhân trên 18 tuổi tới khám tại bệnh viện Nguyễn Trãi có chụp phim từ tháng 1 tới tháng 6 năm 2023. thỏa mãn tiêu chuẩn chọn bệnh và không nằm trong tiêu chuẩn loại trừ.

- **Cỡ mẫu:** Áp dụng công thức tính cỡ mẫu với ước lượng khoảng tin cậy $(1-\alpha)$ của một tỷ lệ p với sai số biên d :

$$N = \frac{Z^2 1-\alpha/2 \times p \times (1-p)}{d^2}$$

Với:

- Xác suất sai lầm loại 1: $\alpha = 0,05$ ta tính được Z : trị số từ bảng phân phối chuẩn $Z(1-\alpha/2) = 1,96$.

- d : Sai số biên cho phép = 0,05.

- p : = 0,173 (tỉ lệ hiện diện tế bào sàng trên ổ mắt theo nghiên cứu của Ngô Hồng

Ngọc^[2], từ đây ta tính được N # 220 nửa bên phim là tương đương khoảng 110 phim CT scan. Chúng tôi nghiên cứu trên 164 phim CT scan của người trưởng thành.

- Dùng phần mềm Radiant 5.1 trên máy tính có cấu hình mạnh để đọc và phân tích hình ảnh CT scan thu được trả lời cho mục tiêu nghiên cứu đã đề ra.

- Các tiêu chuẩn đo các biến số trên hình ảnh chụp CT scan, đo các khoảng cách từ động mạch sàng trước tới sàn sọ là đường thẳng kẻ từ động mạch sàng trước vuông góc với sàn sọ tính bằng milimet. Ghi nhận sự hiện diện của tế bào sàng trên ổ mắt, tế bào trên bóng sàng.

Tạo mã cho các giá trị của biến số, nhập dữ liệu vào file Excel.

Sử dụng phần mềm SPSS 20.0 để xử lý và phân tích số liệu.

Sử dụng phần mềm Microsoft Excel 2013, Microsoft Word 2013, Microsoft PowerPoint 2013 để minh họa dữ liệu dưới dạng bảng, biểu đồ, đồ thị.

Các kết quả nghiên cứu được kiểm định bằng các test thống kê (Chi bình phương, phép kiểm t, phép kiểm Pearson) và trình bày dưới dạng bảng, biểu đồ và đồ thị:

- Các biến số định tính: số liệu được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ %, sử dụng phép kiểm Chi bình phương để tìm mối tương quan.

- Các biến số định lượng tuân theo luật phân phối chuẩn, số liệu được trình bày với số trung bình và độ lệch chuẩn. Sử dụng phép kiểm t, Anova tìm sự khác biệt.

Biến số định lượng không tuân theo luật phân phối chuẩn được trình bày với số trung vị và khoảng tứ vị (p25 – p75). Sử dụng kiểm định Kruskal Wallis, Mann Whitney để tìm sự khác biệt.

- Sử dụng phần mềm Microsoft Excel, Microsoft powerpoint để minh họa dữ liệu dưới dạng bảng, biểu đồ và đồ thị.

Kết quả được trình bày dưới dạng bảng, biểu đồ và đồ thị.

Y đức

Nghiên cứu này không vi phạm y đức vì những bệnh nhân tham gia nghiên cứu được chụp CTscan mũi xoang vì lý do bệnh lý và tự nguyện.

Nghiên cứu hoàn toàn không có bất cứ can thiệp gì trên bệnh nhân, kết quả nghiên cứu được bảo mật theo đúng quy trình.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

ĐMST tách ra từ động mạch mắt chui qua thành trong ổ mắt nơi xương giấy tạo thành hình mỏ chim chữ “V” hướng mũi nhọn về phía xoang sàng, và ta có thể thấy có hình ảnh lỗ ĐMST trên lát cắt coronal, đây là mốc quan trọng để xác định hình ảnh ĐMST trên CT scan mà hầu hết các tác giả trong và ngoài nước sử dụng và có độ chính xác gần như tuyệt đối.

Phân bố tuổi: tuổi nhỏ nhất là 18, tuổi lớn nhất là 84. tuổi trung bình: 46,7; với độ lệch chuẩn là 15,9.

Trong số các trường hợp được nghiên cứu, số bệnh nhân nữ nhiều hơn số bệnh nhân nam với tỉ lệ nữ: nam là 1,16: 1.

3.1. Về đặc điểm của ĐMST

Tỷ lệ ĐMST treo dưới sàn sọ trong nghiên cứu này là 45,1%, dạng phẳng và dạng chồi chiếm 54,9%.

Khoảng cách trung bình từ ĐMST tới sàn sọ trong dạng treo là $3,7 \pm 2,8$ mm.

3.2. Tỷ lệ hiện diện tế bào sàng trên ổ mắt là 22,6%.

Khi có tế bào sàng trên ổ mắt thì tỷ lệ ĐMST treo dưới sàn sọ là 87,5%, cao hơn

nhóm không có tế bào sàng trên ổ mắt có ý nghĩa thống kê.

Khi có tế bào sàng trên ổ mắt thì khoảng cách từ động mạch sàng trước tới sàn sọ là $3,65 \pm 1,47$ mm, lớn hơn khoảng cách ở nhóm không có hiện diện tế bào trên ổ mắt là $2,34 \pm 0,89$ mm. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

3.3. Tỷ lệ hiện diện tế bào trên bóng sàng là 45,1%.

Khi có sự hiện diện của tế bào trên bóng sàng thì động mạch sàng trước treo dưới sàn sọ chiếm 71,4 %, cao hơn nhóm không có hiện diện tế bào trên bóng sàng là 36,3 %. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Khi có sự hiện diện của tế bào trên bóng sàng thì khoảng cách từ ĐMST đến sàn sọ là $3,51 \pm 1,39$ mm cao hơn nhóm không có tế bào sàng trên ổ mắt là $2,69 \pm 0,77$ mm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.4. Tỷ lệ hiện diện tế bào trên bóng sàng xoang trán là 5,5%.

Khi có sự hiện diện của tế bào trên bóng sàng xoang trán thì động mạch sàng trước treo dưới sàn sọ chiếm 50%, so với nhóm không có hiện diện tế bào trên bóng sàng

xoang trán là 44,2% thì sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Khi có sự hiện diện của tế bào trên bóng sàng xoang trán thì khoảng cách từ ĐMST đến sàn sọ là $3,15 \pm 1,28$ mm so với nhóm không có tế bào trên bóng sàng xoang trán là $2,87 \pm 1,09$ mm thì sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi

Độ tuổi của mẫu nghiên cứu từ 18 đến 84 tuổi, tập trung chủ yếu trong nhóm tuổi trung niên 30 – 45 tuổi. Tuổi trung bình là 46,74 tuổi. Quần thể mẫu có phân bố về tuổi trải dài nhiều lứa tuổi khác nhau, sự phân bố giữa các lứa tuổi trong mẫu nghiên cứu tuân theo qui luật phân phối bình thường.

Giới:

Trong 164 bệnh nhân của mẫu nghiên cứu, giới tính được phân bố cho 2 nhóm nam và nữ với tỉ lệ nữ nhiều hơn nam (53,7% và 46,3%). Số nữ nhiều gấp 1,16 lần số nam, sự khác biệt này có thể giải thích do giới nữ quan tâm đến sức khỏe tai mũi họng của mình nhiều hơn giới nam.

Tế bào sàng trên ổ mắt:

Bảng 1: Tỷ lệ tế bào trên ổ mắt trong các nghiên cứu

Tác giả	Tỉ lệ
Trần Viết Luân ^[4]	13,1%
Ngô Hồng Ngọc ^[2]	17,31%
Lê Hoàng Nghĩa ^[1]	16,7%
Jang ^[5]	43,6%
Joshi ^[6]	45%
Souza ^[10]	35%
Chúng tôi	14,6%

So sánh tỷ lệ hiện diện tế bào trên ổ mắt ở các nghiên cứu thực hiện trên CT Scan, kết quả nghiên cứu của chúng tôi không khác biệt đáng kể với kết quả các nghiên cứu

trong nước của tác giả Trần Viết Luân ^[4], Ngô Hồng Ngọc ^[2], Lê Hoàng Nghĩa ^[1], nhưng có sự khác biệt ở nhóm dân số Âu Mỹ da trắng. Tỷ lệ tế bào sàng trên ổ mắt ở người

Châu Á không cao như người Châu Âu. Theo tác giả Jae Hoon Cho: sự khác nhau về tỷ lệ hiện diện của tế bào trên ổ mắt ở hai chủng tộc da vàng và da trắng là do sự khác biệt về đặc điểm bên ngoài của khối sọ mặt: nhóm

tác giả giải thích do người da trắng có ụ trán và cung mày trên nhô cao hơn dẫn đến có sự tăng tỷ lệ hiện diện của tế bào trên ổ mắt.

Tế bào trên bóng sàng

Bảng 2: Tỷ lệ tế bào trên bóng sàng trong các nghiên cứu

Tác giả	Tỷ lệ
Trần Viết Luân ^[4]	24,6%
Ngô Hồng Ngọc ^[2]	46,15%
Okuni ^[9]	81,3%
Amarnath	44,75%
Chúng tôi	23,5%

Tỷ lệ tế bào trên bóng sàng trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi là xấp xỉ so với nghiên cứu của Trần Viết Luân^[4] và Kuhn thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Ngô Hồng Ngọc^[2] và Amarnath thấp hơn đáng kể so với nghiên cứu của Okuni^[9]. Có thể lý giải sự khác nhau này chủ yếu do cách chọn mẫu: nghiên cứu của Ngô Hồng Ngọc chỉ chọn các trường hợp không viêm xoang trán, nghiên

cứu của chúng tôi chỉ loại trừ những trường hợp khó xác định các tế bào phía sau ngách trán; bên cạnh đó phương tiện để xác định loại tế bào có độ chính xác cao hơn cũng góp phần làm tỷ lệ phát hiện tế bào thay đổi (trong nghiên cứu của Ngô Hồng Ngọc sử dụng phần mềm Scopis Building Blocks).

Động mạch sàng trước:

Bảng 3: Tỷ lệ các dạng bám của ĐMST vào sàn sọ trong các nghiên cứu

Tác giả	Cách thức nghiên cứu	Dân số nghiên cứu	Dạng phẳng	Dạng chồi	Dạng treo
Ko et al	CT Scan	Hàn Quốc	16%	33,6%	50,4%
Joshi ^[6]	CT Scan	Ấn độ	20%		80%
Simmen	Xác	Anh	64,7%		35,3%
Yang ^[5]	CT Scan	Mỹ	16,7%		83,3%
Abdullah	Ct Scan	Châu Á	62,7%		37,3%
Nguyễn Thị Quỳnh Lan ^[3]	Xác	Việt Nam	26,6%	64,7%	35,5%
Lê Hoàng Nghĩa ^[1]	CT Scan	Việt Nam	20%	35,4%	46,6%
Phan Mộng Thùy Dương	CT Scan	Việt Nam	40,67%		59,33%
Chúng tôi	Ct scan	Việt Nam	20,4%	34,5%	45,1%

Khi so sánh với các nghiên cứu khác cùng thực hiện trên CT Scan, nhận thấy tỷ lệ dạng treo của động mạch sàng trước trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu thực hiện trên dân số châu Á ($p >$

0,01), nhưng thấp hơn có ý nghĩa với các nghiên cứu thực hiện trên dân số châu Âu ($p < 0,01$). Có thể người châu Âu có tỷ lệ SOEC cao hơn người châu Á nên tỷ lệ ĐMST treo cao hơn.

Tỉ lệ ĐMST dạng treo dưới sàn sọ khi có SOEC cũng tương đồng với kết quả của nhiều nghiên cứu khác, như nghiên cứu của tác giả nước ngoài Joshi^[6], Souza^[10], Abdullah, Lanoy cũng như trong nước như Lê Hoàng Nghĩa^[1] ... Tổng hợp lại chúng tôi nhận thấy > 80% trường hợp hiện diện tế bào sàng trên ổ mắt sẽ có động mạch sàng trước treo dưới sàn sọ.

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Trong nghiên cứu này nêu ra 2 yếu tố nguy cơ khi có trên phim CT scan thì khả năng ĐMST treo dưới sàn sọ rất cao, dễ bị tổn thương. Đó là có sự hiện diện của tế bào sàng trên ổ mắt và tế bào trên bóng sàng. Do đó trước khi phẫu thuật nội soi mũi xoang cần phải có quy trình đọc phim CT scan trước mổ, nếu có các yếu tố trên phải thận trọng khi phẫu thuật tránh gây tổn thương ĐMST.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Hoàng Nghĩa, (2015), Khảo sát động mạch sàng trước trên CT Scan ứng dụng trong phẫu thuật nội soi mũi xoang tại bệnh viện Tai Mũi Họng TP. Hồ Chí Minh, Luận án Thạc sĩ Y Học, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.
2. Ngô Hồng Ngọc, (2018), Khảo sát các tế bào ngách trán và đường dẫn lưu xoang trán qua MSCT mũi xoang bằng phần mềm Scopis Building Blocks, Luận văn Bác sĩ Nội Trú, Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch, pp. 7-9.
3. Nguyễn Thị Quỳnh Lan, (2005), Nghiên cứu các điểm mốc giải phẫu xoang sàng ở người Việt nam ứng dụng trong phẫu thuật nội soi mũi xoang, Luận án Tiến sĩ Y Học, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, pp. 20.
4. Trần Viết Luân, (2013), Nghiên cứu phẫu thuật nội soi ngách trán với hệ thống hướng dẫn hình ảnh định vị ba chiều, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh, pp. 30-35.
5. D. W. Jang, V. A. Lachanas, L. C. White, S. E. Kountakis, (2014), "Supraorbital ethmoid cell: a consistent landmark for endoscopic identification of the anterior ethmoidal artery", Otolaryngol Head Neck Surg, 151 (6), pp. 1073-1077.
6. A.A. Joshi, K. D. Shah, R. A. Bradoo, (2010), "Radiological correlation between the anterior ethmoidal artery and the supraorbital ethmoid cell", Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 62 (3), pp. 299-303.
7. L. Lannoy-Penisson, P. Schultz, S. Riehm, I. Atallah, et al, (2007), "The anterior ethmoidal artery: radio-anatomical comparison and its application in endonasal surgery", Acta Otolaryngol, 127 (6), pp. 618-622.
8. M. Li, D. D. Sharbel, B. White, Y. Tadros S, et al, (2019), "Reliability of the supraorbital ethmoid cell vs Keros classification in predicting the course of the anterior ethmoid artery", Int Forum Allergy Rhinol, 9 (7), pp. 821-824.
9. T. Okuni, K. Takano, K. Nomura, K. Yamashita, et al, (2016), "Radiological Assessment of the Anatomy of Frontal Recess Cells and the Anterior Ethmoidal Artery", Adv Otorhinolaryngol, 77 pp. 46-51.
10. S. A. Souza, M. M. Souza, L. C. Gregório, S. Ajzen, (2009), "Anterior ethmoidal artery evaluation on coronal CT scans", Braz J Otorhinolaryngol, 75 (1), pp. 101-106.

KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU CAN THIỆP NỘI MẠCH ĐIỀU TRỊ BỆNH HẸP ĐỘNG MẠCH CHI DƯỚI MẠN TÍNH Ở BỆNH VIỆN NGUYỄN TRÃI

Hồ Dũng Tiến¹, Trần Ngọc Tuấn¹,
Lương Hiếu Trung¹, Nguyễn Thị Kim Anh²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh động mạch chi dưới mạn tính gần đây có xu hướng tăng về số lượng và mức độ phức tạp của bệnh, để lại hậu quả nặng. Can thiệp nội mạch là hướng tiếp cận mới ít xâm lấn, hiệu quả cao, thời gian điều trị ngắn, hồi phục sớm.

Mục tiêu: Ghi nhận kết quả bước đầu và tính an toàn của can thiệp nội mạch trong điều trị bệnh động mạch chi dưới có triệu chứng.

Đối tượng và phương pháp: Báo cáo hàng loạt trường hợp can thiệp nội mạch động mạch chi dưới tại Bệnh viện Nguyễn Trãi từ 08/2020 đến 10/2022, có tổn thương tầng chậu đùi – dưới gối theo phân độ TASC II.

Kết quả: Ghi nhận 22 trường hợp, tuổi trung bình 62 ± 12 tuổi; nam chiếm 73%, có các yếu tố nguy cơ: Tăng huyết áp 91%, đái tháo đường 82%, rối loạn lipid máu 73%, hút thuốc lá 73%. Tỷ lệ thành công thủ thuật 91% (20/22) trong đó can thiệp đặt stent 82% (18/22), nong bóng đơn thuần 9% (2/22). Chưa ghi nhận các biến chứng nặng: tử vong, nhồi máu cơ tim, tai

biến mạch máu não, chảy máu nặng phải truyền máu.

Kết luận: Kết quả bước đầu cho thấy phương pháp can thiệp nội mạch an toàn và hiệu quả cao trong điều trị tổn thương động mạch chi dưới mạn tính.

Từ khóa: Bệnh động mạch chi dưới, can thiệp nội mạch.

SUMMARY

INITIAL RESULTS OF ENDOVASCULAR INTERVENTION TREATMENT OF CHRONIC LOWER PERIPHERAL ARTERY DISEASES AT NGUYEN TRAI HOSPITAL

Background: Chronic lower peripheral artery disease is common in elderly people, progresses silently, recurs many times and tends to increase in recent years. Endovascular intervention has been becoming a new approach with many advantages such as: less invasive, short treatment time and fast recovery.

Objectives: Evaluation the safety and effectiveness of endovascular intervention in treatment of symptomatic lower extremity artery diseases.

Subjects and Methods: Report on a series of lower extremity endovascular interventions at Nguyen Trai Hospital from 08/2020 to 10/2022, with TASC II of the iliac-femoral injuries.

Results: 22 cases were recorded, the average age was 62 ± 12 years old; male accounted for 73%, chronic comorbidities included hypertension 91%, diabetes 82%, dyslipidemia

¹Khoa Tim mạch I, Bệnh viện Nguyễn Trãi

²Phòng Kế hoạch tổng hợp, Bệnh viện Nguyễn Trãi

Chịu trách nhiệm chính: Trần Ngọc Tuấn

ĐT: 0907788473

Email: drtuantran84@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/08/2023

Ngày phản biện khoa học: 11/09/2023

Ngày duyệt bài: 26/10/2023

73%, smoking 73%. The success rate of the procedure is 91% (20/22), which stent insertion is 82% (18/22), balloon angioplasty is 9% (2/22). Serious complications have not been recorded, include death, myocardial infarction, stroke, massive bleeding requiring blood transfusion.

Conclusions: Initial results show that endovascular intervention is safe and highly effective in treatment chronic lower peripheral artery diseases

Keywords: Lower peripheral artery diseases, Endovascular Intervention.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tắc động mạch chi dưới không chỉ gây ra đau đớn, khó khăn khi di chuyển cho người bệnh mà bệnh ở giai đoạn nặng có thể gây loét, hoại tử chi dẫn đến cắt cụt chi. Bệnh động mạch chi dưới mạn tính thường do nguyên nhân là xơ vữa mạch máu, bệnh có xu hướng tăng lên trong những năm gần đây [1]. Ngày nay, với việc thăm khám lâm sàng kết hợp kỹ thuật cận lâm sàng như đo chỉ số huyết áp cổ chân – cánh tay, siêu âm mạch máu giúp tầm soát các bệnh lý về động mạch chi dưới ngày càng nhiều hơn.

Các biện pháp điều trị bệnh động mạch chi dưới mạn tính bao gồm thay đổi lối sống, tập luyện, dùng thuốc, tái tưới máu bằng can thiệp qua da hay phẫu thuật bắc cầu mạch chi dưới [2]. Trong đó, điều trị tái thông mạch máu bằng can thiệp nội mạch đang trở thành hướng tiếp cận mới với nhiều ưu điểm như: ít xâm lấn, thời gian điều trị ngắn và hồi phục nhanh, hiệu quả lâu dài, làm giảm tỉ lệ đoạn chi.

Tại bệnh viện Nguyễn Trãi, khoa tim mạch can thiệp đã triển khai can thiệp nội mạch trong điều trị bệnh động mạch chi dưới mạn tính từ năm 2020. Do đó, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu “Đánh giá kết quả sớm

và tính an toàn của kỹ thuật can thiệp nội mạch điều trị bệnh động mạch chi dưới mạn tính” nhằm tổng kết và đánh giá kết quả tức thời, ngắn hạn sau can thiệp nội mạch trong điều trị bệnh động mạch chi dưới mạn tính từ tháng 08/2020 đến tháng 10/2022.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân can thiệp nội mạch động mạch chi dưới tại Bệnh viện Nguyễn Trãi từ 08/2020 đến 10/2022.

Tiêu chí chọn mẫu: Bệnh nhân có triệu chứng đau cách hồi theo phân độ Rutherford từ độ 3 trở lên và có bằng chứng tổn thương mạch máu trên siêu âm Doppler, chụp cắt lớp vi tính, hay chụp mạch cản quang, với đặc điểm giải phẫu phù hợp với can thiệp qua da (phân độ TASC II mức B-C).

Tiêu chí loại mẫu: Bệnh nhân có phân độ TASC II mức D. Các bệnh nhân hẹp, tắc động mạch chi dưới không do nguyên nhân xơ vữa mạch máu hay huyết khối như hội chứng Takayasu, bệnh Buerger, hội chứng bầy mạch khoeo.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Báo cáo hàng loạt trường hợp can thiệp nội mạch động mạch chi dưới.

Các bước thực hiện

Bệnh nhân được thăm khám có các triệu chứng lâm sàng sẽ làm siêu âm Doppler mạch máu, chụp MSCT động mạch chi dưới. Tổn thương mạch máu được đánh giá theo phân độ TASC II [3]. Nếu tổn thương giải phẫu phù hợp với can thiệp qua da sẽ được can thiệp nội mạch (nong bóng, đặt stent). Ở những bệnh nhân tổn thương nhiều tầng mạch máu, chúng tôi ưu tiên lựa chọn can thiệp tầng chủ chậu, sau đó tới tầng đùi khoeo, cuối cùng là tầng dưới gối.

Thủ thuật được tiến hành tại đơn vị tim mạch can thiệp. Phương pháp vô cảm là gây tê tại chỗ. Thuốc dùng trước thủ thuật gồm aspirin 300 mg và clopidogrel 300 mg. Sau khi mở đường vào mạch máu, tiêm heparine liều 70-100 đơn vị/kg cân nặng. Chụp động mạch tổn thương theo phương pháp DSA, với thuốc cản quang pha cùng nước muối sinh lý theo tỉ lệ 1:1. Lái dây dẫn can thiệp qua tổn thương, sử dụng kỹ thuật tái thông trong lòng mạch hoặc tái thông dưới nội mạc [4]. Nếu can thiệp xuôi dòng (antegrade) thất bại, tiến hành can thiệp ngược dòng (retrograde) [5]. Sau khi đưa dây dẫn qua tổn thương thành công, tiến hành nong bóng áp lực cao tạo hình lòng mạch. Tiến hành đặt stent cho mọi trường hợp tổn thương tầng chủ - chậu và tầng đùi khoeo. Với tổn thương tầng dưới gối, chỉ tiến hành nong bóng đơn thuần. Kết thúc thủ thuật với băng ép vị trí chọc kim thường quy.

Định nghĩa thủ thuật thành công là khi có thể tái thông mạch đích và khôi phục dòng chảy, bệnh nhân không bị các biến chứng cấp tính tại phòng can thiệp (tử vong, tai biến mạch não, nhồi máu cơ tim, sốc phản vệ...).

Tất cả bệnh nhân đều sử dụng Heparin truyền tĩnh mạch toàn thân ngay trong khi can thiệp. Sau can thiệp, tất cả các trường hợp đều dùng chống kết tập tiểu cầu kép Clopidogrel 75mg/ Aspirin 100mg, Statin và cilostazol. Các biến chứng (nếu có) được ghi nhận cùng với thời gian can thiệp và thời gian nằm viện.

2.3. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được phân tích bằng phần mềm STATA 14.0. Các biến định lượng được thể hiện dưới dạng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn nếu biến có phân phối bình thường, sử dụng trung vị và khoảng tứ phân vị nếu biến có phân phối lệch. Các biến định tính được thể hiện dưới dạng tần số và tỉ lệ phần trăm.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua khảo sát, ghi nhận được 22 trường hợp can thiệp nội mạch điều trị bệnh động mạch chi dưới mạn tính, toàn bộ bệnh nhân chưa từng can thiệp động mạch chi dưới và cắt cụt chi trước đó. Đặc điểm bệnh nhân ghi nhận như sau:

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

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

Đặc điểm	Tần số	Tỉ lệ (%)
Tuổi: 62 ± 12 tuổi		
Giới		
Nam	16	72,73
Nữ	6	27,27
Hút thuốc lá		
Không	4	18,18
Có	18	81,82
Rối loạn lipid máu		
Không	6	27,27
Có	16	72,73

Nhận xét: Tuổi bệnh nhân trung bình là 62 ± 12 tuổi, giới nam chiếm đa số với tỉ lệ là 72,73%, bệnh nhân hút thuốc lá chiếm 81,82%, có rối loạn lipid máu là 72,73%.

Bảng 3.2. Đặc điểm tiền sử bệnh lý

Đặc điểm	Tần số (n=22)	Tỉ lệ (%)
Tăng huyết áp		
Không	2	9,1
Có	20	90,9
Đái tháo đường		
Không	4	18,18
Có	18	81,82
Bệnh mạch vành		
Không	13	59,09
Có	9	40,91
Suy tim		
Không	18	77,27
Có	5	22,73
Tai biến mạch não cũ		
Không	18	81,82
Có	4	18,18
Mắc cả 4 bệnh: Tăng huyết áp, đái tháo đường, suy tim, bệnh mạch vành		
Không	19	86,36
Có	3	13,64

Nhận xét: Hầu hết bệnh nhân có bệnh kèm theo, bệnh tăng huyết áp chiếm 90,9%, đái tháo đường chiếm 81,82%, bệnh mạch vành chiếm 40,91%, suy tim chiếm 22,73%, tai biến mạch não cũ chiếm 18,18%. Bệnh nhân mắc cùng lúc cả 4 bệnh lý: Tăng huyết áp, đái tháo đường, suy tim và bệnh mạch vành là có 3 bệnh nhân với tỉ lệ 13,64%.

Bảng 3.3. Phân độ Rutherford

Phân độ Rutherford	Tần số (n=22)	Tỉ lệ (%)
Độ 0 (Không triệu chứng)	0	0
Độ 1 (Đau cách hồi nhẹ)	0	0
Độ 2 (đau cách hồi mức độ vừa)	0	0
Độ 3 (đau cách hồi nặng)	13	59,09
Độ 4 (thiếu máu chi khi nghỉ)	5	22,73
Độ 5 (mất mô ít, loét khó liền)	4	18,18
Độ 6 (mất mô nhiều, hoại tử)	0	0

Nhận xét: Bệnh nhân trong nhóm khảo sát chủ yếu có phân độ Rutherford mức độ 3, có 13 trường hợp với tỉ lệ 59,09 %. Không có bệnh nhân nào thuộc phân độ 0,1,2 và 6.

3.2. Các thông số liên quan đến thủ thuật

Bảng 3.4. Các thông số liên quan đến thủ thuật

Đặc điểm của thủ thuật	Tần số (n=22)	Tỉ lệ (%)
Kết quả can thiệp		
Thành công	20	90,91
Thất bại	2	9,09
Vị trí can thiệp		
Tầng chủ chậu	11	50
Tầng đùi khoeo	13	59,09
Tầng dưới gối	6	27,27
Can thiệp phối hợp 2 tầng	8	36,36
Can thiệp phối hợp 3 tầng	0	0
Phân loại tổn thương theo TASC II		
A	0	0
B	12	54,55
C	10	45,45
D	0	0
Biện pháp can thiệp		
Nong bóng + đặt stent	18	81,82
Nong bóng đơn thuần	2	9,09
Nong bóng thất bại	2	9,09

Nhận xét:

Thủ thuật tiến hành thành công trong 20 trường hợp, tỉ lệ thành công đạt 90,91%.

Phần lớn các tổn thương được can thiệp là tầng chủ chậu hoặc đùi khoeo. Có 8 trường hợp chúng tôi can thiệp 2 tầng mạch máu cùng một thì (36,36%).

Phân loại tổn thương theo TASC II, có 12 trường hợp loại B (54,55%), 10 trường hợp loại C (45,45%), không có trường hợp nào phân loại A và D.

Có 18 trường hợp (82%) chúng tôi tiến hành nong bóng sau đó đặt stent để tái thông lòng mạch, 2 trường hợp (9%) chỉ nong bóng đơn thuần là các trường hợp tổn thương tầng dưới gối và 2 trường hợp can thiệp thất bại do không đi được dây dẫn qua chỗ tắc mạch máu.

3.3. Tính an toàn của thủ thuật

Trong các trường hợp khảo sát, chưa ghi nhận các biến chứng nặng như tử vong, nhồi máu cơ tim, tai biến mạch não, huyết khối tắc lại stent, suy thận tiến triển, nhiễm khuẩn do can thiệp, chảy máu trong cơ, chảy máu nặng cần truyền máu trong suốt thời gian nằm viện. Ghi nhận 2 trường hợp (9,09%) có biến chứng đường vào mạch máu trong thời gian nằm viện.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Nam giới chiếm phần lớn (72,7%). Kết quả này tương đương với tác giả Đinh Huỳnh Linh [6] và Nguyễn Duy Tân [7], cho thấy nam giới là yếu tố nguy cơ của bệnh lý tim mạch nói chung và bệnh mạch máu chi dưới nói riêng.

Tuổi trung bình của các bệnh nhân được làm thủ thuật là 62. Bệnh nhân trẻ nhất là 45 tuổi, bệnh nhân lớn tuổi nhất là 80 tuổi, trong đó có 16 bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên (chiếm 72%). Độ tuổi này tương tự kết quả nghiên cứu của các tác giả trong nước Đinh Huỳnh Linh [6], Nguyễn Duy Tân [7] và Trần Huyền Trang [8]. Nghiên cứu của tác giả nước ngoài cũng chỉ ra tần suất mắc bệnh động mạch ngoại biên tăng dần và tỉ lệ thuận với lứa tuổi, ở độ tuổi > 65 thì tần suất mắc bệnh có thể lên tới 21% [8].

Bệnh nhân của chúng tôi cũng có nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch cao kèm theo như tăng huyết áp (90,91%), đái tháo đường (81,82%), rối loạn lipid máu (72,73%), hút thuốc lá (81,82%). Tăng huyết áp luôn chiếm tỉ lệ cao nhất trong nghiên cứu của các tác giả trong nước [6] [7] cho thấy tỉ lệ tăng huyết áp ở Việt Nam rất cao. Tỉ lệ đái tháo đường ở bệnh nhân chúng tôi (81,82%) cao hơn tác giả Đinh Huỳnh Linh (38%) [6] và Nguyễn Duy Tân (56%) [7] có lẽ vì bệnh nhân tại bệnh viện chúng tôi đa phần là cán bộ hưu trí được theo dõi sức khỏe định kỳ hàng năm nên tỉ lệ phát hiện đái tháo đường cũng cao hơn.

Bệnh lý động mạch ngoại biên thường tiến triển âm thầm, không rõ ràng trong giai đoạn đầu. Nếu không được điều trị kịp thời sẽ dẫn đến các hậu quả lâm sàng nặng nề như thiếu máu chi khi nghỉ, loét, hoại tử mô, trầm trọng nhất là phải cắt cụt chi. Tuy nhiên, dù có tỉ lệ thương tật và tử vong cao, bệnh ít được phát hiện đầy đủ tại cộng đồng [9, 10]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đa phần bệnh nhân đến viện vào giai đoạn muộn của bệnh, với triệu chứng thiếu máu chi trầm trọng, trong đó Rutherford 3 chiếm 59,1% và Rutherford 4-5 chiếm 40,9%. Kết quả này tương đương với tác giả Nguyễn Duy Tân

[7], trong khi so với kết quả của tác giả Đinh Huỳnh Linh thì Rutherford 3 chỉ chiếm 3,3%, còn Rutherford 4-5-6 là 94,2% [6]. Điều đó cho thấy đặc điểm các bệnh nhân của chúng tôi đa phần được theo dõi tái khám hàng tháng nên phát hiện bệnh sớm hơn,

Đa phần tổn thương của bệnh nhân chúng tôi là TASC II B (54,55%) và C (45,45%). Do mới bắt đầu thực hiện nên chúng tôi không chọn các bệnh nhân TASC II D để làm can thiệp nội mạch. Trong khi đó ở bệnh nhân trong nghiên cứu của tác giả Đinh Huỳnh Linh TASC II B,C,D lần lượt là 12%,37% và 48% [6]; cho thấy mức độ tổn thương phức tạp hơn, điều đó cũng phù hợp với triệu chứng lâm sàng phân độ Rutherford cao hơn do bệnh phát hiện muộn.

4.2. Hiệu quả của thủ thuật

Khuyến cáo hiện hành của AHA/ACC và TASC ưu tiên can thiệp nội mạch đối với những tổn thương TASC II A-B và lựa chọn can thiệp nội mạch hay phẫu thuật bắc cầu đối TASC II C [2, 3]. Do đó trong nghiên cứu chúng tôi chọn các tổn thương TASC II B chiếm 54,55% (12/22) và TASC II C chiếm 45,45% (10/22), không chọn các tổn thương TASC II D.

Tỉ lệ thành công chung của chúng tôi là >90%. Kết quả này tương đương với tác giả Đinh Huỳnh Linh và Nguyễn Duy Tân [6,7]. Trong đó tỉ lệ thành công ở các trường hợp TASC II B là 100% (12/12 trường hợp) và ở các trường hợp TASC II C là 80% (8/10 trường hợp). 2 trường hợp thất bại đều là tổn thương động mạch TASC II C. Trong kết quả của tác giả Đinh Huỳnh Linh và Nguyễn Duy Tân các trường hợp thất bại là tổn thương TASC II D, các trường hợp tổn thương TASC II B,C đều thành công [6,7]. Điều này có thể do tất cả các ca chúng tôi

thực hiện đều dùng kỹ thuật tái thông trong lòng mạch. Chúng tôi chưa có kinh nghiệm sử dụng kỹ thuật tái thông dưới nội mạc như các tác giả trên vì nguy cơ biến chứng cao như bóc tách động mạch kéo dài, thủng mạch máu.

Phân tích 2 trường hợp can thiệp thất bại

Hai trường hợp can thiệp thất bại có điểm chung: có nhiều bệnh lý đi kèm Tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid máu và có phân độ TASC II C. Đặc điểm tổn thương ở hai trường hợp này là hình ảnh vôi hóa nhiều, tắc hoàn toàn động mạch đùi nông > 10 cm và có nhiều tuần hoàn bàng hệ xuống động mạch khoeo trên phim MSCT mạch máu. Vì 2 bệnh nhân này chưa có dấu hoại tử chi dưới, chỉ có triệu chứng đau cách hồi nặng nên mặc dù khả năng can thiệp thành công thấp chúng tôi vẫn tiến hành. Sau khi can thiệp thất bại chúng tôi duy trì điều trị nội khoa và sẽ can thiệp lần 2 (có thể sử dụng kỹ thuật tái thông dưới nội mạc) hoặc chuyển bệnh nhân đi phẫu thuật.

Phân tích 4 trường hợp đoạn chi:

4 bệnh nhân này đã bị hoại tử nhiễm trùng bàn chân nặng lúc nhập viện có chỉ định đoạn bàn chân. Sau khi chụp MSCT mạch máu chúng tôi thấy có hẹp nặng động mạch chậu hoặc đùi nông hoặc dưới gối. Do đó chúng tôi quyết định can thiệp mạch máu giúp bảo tồn chi nhiều nhất có thể cho bệnh nhân. Kết quả cho thấy việc can thiệp thành công tăng chủ chậu – đùi khoeo – dưới gối giúp BN không phải đoạn chi lên cao hơn và vết mổ lành tốt hơn.

Tất cả các tổn thương đi dây dẫn qua được đều được nong bóng áp lực cao. Tỷ lệ đặt stent sau nong bóng trong nghiên cứu của chúng tôi rất cao (81,82%), tương đương với tác giả Đinh Huỳnh Linh (86%) và cao so

với tác giả Nguyễn Duy Tân (63,2%) [7]. Có lẽ do các trường hợp của tác giả Nguyễn Duy Tân có tổn thương dưới gối chiếm nhiều hơn chúng tôi (42,1% so với 27,2%). Chúng tôi chỉ nong bóng đơn thuần trong 2 trường hợp: (1) tổn thương tầng dưới gối, (2) tổn thương ở vị trí gấp của khớp gối hoặc khớp háng. Hiện nay các tác giả trên thế giới đều đồng thuận nên đặt stent trong các trường hợp tổn thương lan toả kéo dài, do hiệu quả lâu dài tốt hơn nong bóng đơn thuần [11,12,13].

4.3. Tính an toàn của thủ thuật

Trong nghiên cứu chúng tôi các biến chứng quan trọng như tử vong, nhồi máu cơ tim, tai biến mạch não, huyết khối tắc lại stent, suy thận tiến triển, nhiễm khuẩn, chảy máu nặng không xảy ra. Kết quả này tương đương với tác giả Nguyễn Duy Tân [7]. Trong nghiên cứu của tác giả Đinh Huỳnh Linh có 1 trường hợp NMCT không ST chênh lên và 1 trường hợp huyết khối tắc lại stent. Có lẽ do số trường hợp can thiệp của tác giả Đinh Huỳnh Linh nhiều hơn chúng tôi.

Có 2 trường hợp (9,09%) có biến chứng đường vào mạch máu chỉ gây khối tụ máu dưới da, và đều được xử lý bảo tồn bằng băng ép tăng cường. Không gặp biến chứng nặng như chảy máu sau phúc mạc hay thông động-tĩnh mạch cần phải xử lý ngoại khoa. Kết quả này tương đương tác giả Đinh Huỳnh Linh và Nguyễn Duy Tân [6,7]

V. KẾT LUẬN

Kết quả bước đầu cho thấy can thiệp nội mạch là phương pháp hiệu quả và an toàn với các tổn thương hẹp tắc động mạch chi dưới mạn. Tỷ lệ thành công trên 90%. Trong những trường hợp nặng có biến chứng hoại tử chi dưới can thiệp nội mạch thành công giúp lành vết thương tốt hơn và bảo tồn chi

tốt đa. Đối với các tổn thương tắc đoạn dài trên hình ảnh học, khả năng can thiệp thành công thấp nên dự phòng phương án can thiệp dưới nội mạc hay phẫu thuật bắc cầu động mạch.

Hiệu quả lâu dài của kỹ thuật này cần được đánh giá trong các nghiên cứu với thời gian theo dõi kéo dài hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Lâm Việt** (2010) Nghiên cứu mô hình bệnh tật ở bệnh nhân điều trị nội trú tại Viện Tim mạch Việt Nam trong thời gian 2003-2007. Tạp chí Tim mạch học Việt Nam, 52: p. 11-17.
2. **Rooke, T.W., et al.**, 2011 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with peripheral artery disease (updating the 2005 guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery. Catheter Cardiovasc Interv, 2012. 79(4): p. 501- 31.
3. **Norgren, L., et al.**, Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). J Vasc Surg, 2007. 45 Suppl S: p. S5-67.
4. **Ko, Y.G., et al.**, Improved technical success and midterm patency with subintimal angioplasty compared to intraluminal angioplasty in long femoropopliteal occlusions. J Endovasc Ther, 2007. 14(3): p. 374-81.
5. **Spinosa, D.J., et al.**, Simultaneous antegrade and retrograde access for subintimal recanalization of peripheral arterial occlusion. J Vasc Interv Radiol, 2003. 14(11): p. 1449- 54.
6. **Đinh Huỳnh Linh, Phạm Mạnh Hùng và cộng sự** (2016), Đánh giá kết quả sớm can thiệp nội mạch điều trị bệnh động mạch chi dưới mạn tính ở Viện Tim mạch Việt Nam. Tạp chí Tim Mạch học Việt Nam, 75-76 (2016), 123-130.
7. **Nguyễn Duy Tân** (2021), "Đánh giá kết quả can thiệp nội mạch điều trị bệnh lý tắc, hẹp động mạch chủ - chậu và chi dưới", Tạp chí Y học Việt Nam. 498, tr. 198-202
8. **Trần Huyền Trang** (2014), Đánh giá kết quả sớm can thiệp qua da trong điều trị bệnh động mạch chi dưới mạn tính giai đoạn thiếu máu chi trầm trọng, Trường Đại Học Y Hà Nội.
9. **Hirsch, A.T., et al.**, Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. JAMA, 2001. 286(11): p. 1317-24.
10. **Diehm, C., et al.**, Mortality and vascular morbidity in older adults with asymptomatic versus symptomatic peripheral artery disease. Circulation, 2009. 120(21): p. 2053-61.
11. **Krankenbergh, H., et al.**, Nitinol stent implantation versus percutaneous transluminal angioplasty in superficial femoral artery lesions up to 10 cm in length: the femoral artery stenting trial (FAST). Circulation, 2007. 116(3): p. 285-92.
12. **Laird, J.R., et al.**, Nitinol stent implantation versus balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral artery and proximal popliteal artery: twelve-month results from the RESILIENT randomized trial. Circ Cardiovasc Interv, 2010. 3(3): p. 267-76.
13. **Schillinger, M., et al.**, Balloon angioplasty versus implantation of nitinol stents in the superficial femoral artery. N Engl J Med, 2006. 354(18): p. 1879-88.

NGHIÊN CỨU BIẾN THIÊN NHỊP TIM THEO THỜI GIAN VÀ THEO PHỔ TẦN SỐ Ở NGƯỜI BÌNH THƯỜNG

Trần Minh Trí¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát các chỉ số biến thiên nhịp tim (BTNT) theo hai phương pháp phân tích theo thời gian và phổ tần số trên đối tượng khỏe mạnh. So sánh hai phương pháp phân tích theo thời gian và phổ tần số.

Đối tượng và phương pháp: Đối tượng là những người khỏe mạnh. Tất cả đều được hỏi kỹ triệu chứng và khám lâm sàng, xét nghiệm để loại trừ các dấu chứng tim mạch cũng như các bệnh lý cấp và mãn. Sử dụng máy ghi Holter hiệu DigiTrak XT của hãng Philips, Mỹ sản xuất 2008 với phần mềm xử lý Philips Zymed Holter 1810 series Version: 2.9.2, chạy trên môi trường Window 7.

Kết quả:

1. Các chỉ số biến thiên nhịp tim theo phổ tần số:

HF (ms²) 207.38±23.24 LnHF 4.87±0.10
LF (ms²) 155.29±32.05 LnLF 4.48±4.48
VLF (ms²) 141.93±32.25 LnVLF 4.42±0.09
ULF (ms²) 15.52±1.23 LnULF 2.49±0.08
TF (ms²) 2029.69±309.04 LnTF 7.19±0.09

2. Các chỉ số biến thiên nhịp tim theo thời gian

SDNN, ms 122.89 ± 3.92
ASDNN, ms 55.69 ± 1.64

SDANN, ms 110.26 ± 3.59

RMSSD, ms 37.15 ± 2.30

3. Không có khác biệt về giới tính của biến thiên nhịp tim. Biến thiên nhịp tim giảm dần theo tuổi và sự giảm này vẫn giữ tính cân bằng giữa hệ thần kinh giao cảm và phó giao cảm. Có tính tương quan nghịch giữa biến thiên nhịp tim và nhịp tim trung bình trong 24 giờ ghi.

Kết luận: Cần áp dụng phân tích phổ trên lâm sàng để đánh giá tiên lượng, phân loại nguy cơ bệnh nhân tim mạch.

Từ khóa: Biến thiên nhịp tim, nhịp tim trung bình 24 giờ, phổ thời gian, phổ tần số, người khỏe mạnh

SUMMARY

DETERMINANTS OF TIME DOMAIN AND FREQUENCY DOMAIN HEART RATE VARIABILITY IN THE GENERAL POPULATION

Objectives: Heart rate variability has been known to be a prognostic factor of heart disease. Objectives of this study were to measure heart rate variability in healthy individuals by using time and frequency methods, and to compare its.

Methods: Heart rate variability measures were obtained by DigiTrak XT and Philips Zymed Holter 1810 series Version: 2.9.2 software. The HRV was determined from 24-hour Holter records, using 4 times domain measures (SDNN, ASDNN, SDANN, RMSSD), 5 frequency domain measures (HF, LF, ULF, VLF, TF)

Results: (1) HRV explored in the frequency domain: HF (ms²) 207.38±23.24, LF (ms²)

¹Khoa Lão - Bệnh viện Nguyễn Trãi

Chịu trách nhiệm chính: Trần Minh Trí

ĐT: 0868713079

Email: drmttri@yahoo.com

Ngày nhận bài: 14/08/2023

Ngày phản biện khoa học: 11/09/2023

Ngày duyệt bài: 26/10/2023

155.29±32.05, VLF (ms2) 141.93±32.25, ULF (ms2) 15.52±1.23 and TF (ms2) 2029.69±309.04.

(2) HRV explored in the time domain: SDNN (ms) 122.89 ± 3.92, ASDNN (ms) 55.69 ± 1.64, SDANN (ms) 110.26 ± 3.59 and RMSSD (ms) 37.15 ± 2.30.

(3) there were no significant difference between male and female in healthy individuals. It was

found that the HRV decreases with age but LF/HF ratio was not changed. There were significant negative correlations of mean heart rate in 24 hours ambulatory Holter monitoring with the HRV.

Conclusion: The exploration in the frequency domain of cardiovascular neural regulation might be useful in assessing the clinical progression of the cardiac disease.

Keywords: Heart rate variability, mean heart rate in 24 hour, time domain, frequency domain, Population Health

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hệ thần kinh tự chủ đóng vai trò quan trọng không chỉ trong các trạng thái sinh lý mà còn ảnh hưởng rất lớn trong các bệnh lý như tăng huyết áp, nhồi máu cơ tim, bệnh thần kinh do đái tháo đường... Mất cân bằng thần kinh tự chủ với sự gia tăng hoạt tính thần kinh giao cảm và giảm hoạt tính thần kinh phó giao cảm, là yếu tố tiên lượng quan trọng các bệnh lý tim mạch

Biến thiên nhịp tim (BTNT) phản ánh tác động của thần kinh tự chủ lên điều hoà hệ thống tim mạch. Sự thay đổi BTNT là do thay đổi trương lực hoạt động của hệ thần kinh tự động tim. Trương lực phế vị làm gia tăng sự dao động của nhịp tim vì thế BTNT càng lớn chứng tỏ hoạt động phó giao cảm càng lớn, từ đó dự hậu tốt hơn và ít bị rối loạn nhịp tim hơn.

Có nhiều phương pháp đánh giá BTNT như phân tích theo thời gian, phổ tần số, không tuyến tính... Các công trình nghiên cứu trước đây trên đối tượng khoẻ mạnh ở người Việt nam chỉ mới áp dụng phân tích theo thời gian, đây là phương pháp tĩnh. Để tìm hiểu BTNT theo phương pháp phân tích phổ, là phương pháp động, chúng tôi bước đầu thực hiện nghiên cứu đề tài với mục tiêu sau

1. Khảo sát các chỉ số BTNT theo hai phương pháp phân tích theo thời gian và theo phổ tần số trên đối tượng khoẻ mạnh.

2. So sánh hai phương pháp phân tích theo thời gian và theo phổ tần số.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Đối tượng là những người khoẻ mạnh. Tất cả đều được hỏi kỹ triệu chứng và khám lâm sàng, xét nghiệm để loại trừ các dấu chứng tim mạch cũng như các bệnh lý cấp và mãn.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiền cứu, mô tả.

Chúng tôi sử dụng máy ghi Holter hiệu DigiTrak XT của hãng Philips, Mỹ sản xuất 2008 với phần mềm xử lý Philips Zymed Holter 1810 series Version: 2.9.2, chạy trên môi trường Window 7.

Các đối tượng được mang máy Holter 24 giờ, không sử dụng bất kỳ loại thuốc nào, không nghe điện thoại di động. Nếu thời gian mang máy < 22 giờ hoặc trong khi mang máy bị rút điện cực thì loại khỏi nghiên cứu

Sau 24 giờ tháo máy, tải chương trình và hiệu đính các tín hiệu nhiễu, in kết quả. Các chỉ số được ghi nhận

2.2.1. Phân tích theo thời gian [2]

SDNN (ms): độ lệch chuẩn của tất cả các thời khoảng NN bình thường

SDANN (ms): độ lệch chuẩn của trung

binh các thời khoảng NN bình thường trong mỗi giai đoạn 5 phút suốt 24 giờ ghi. Thông số này là sự ước lượng của các thay đổi về nhịp tim do các chu kỳ tim dài hơn 5 phút.

ASDNN (ms): trung bình của độ lệch chuẩn các thời khoảng NN bình thường của toàn bộ các đoạn 5 phút trong suốt 24 giờ ghi. Chỉ số này phản ánh tính biến thiên do các chu kỳ ngắn hơn 5 phút.

RMSSD (ms): căn bậc hai trung bình của bình phương sự khác biệt giữa các thời khoảng NN đi sát nhau.

2.2.2. Phân tích theo phổ tần số [2]

HF, ms^2 – độ lớn BTNT ở dãy tần số cao, nằm trong khoảng 0.15 – 0.4 Hz, độ dài chu kỳ (cycle length) 2.5-6 giây. Biểu hiện hoạt động thần kinh phó giao cảm trong điều hoà hô hấp.

LF, ms^2 – độ lớn BTNT ở dãy tần số thấp, nằm trong khoảng 0.04 – 0.15 Hz, độ dài chu kỳ > 6 giây. Biểu hiện hoạt động thần kinh giao cảm và thần kinh phó giao cảm. Tuy vậy, khi tăng LF, người ta thường thấy sự

thay đổi hoạt tính giao cảm. Vùng này cũng biểu hiện kết quả tác động của phản xạ thụ thể áp lực và quá trình điều hoà huyết áp.

VLF, ms^2 – độ lớn BTNT ở dãy tần số rất thấp, nằm trong khoảng 0.003 – 0.04 Hz, độ dài chu kỳ > 25 giây. Vùng này biểu hiện cơ chế điều hoà của thần kinh giao cảm và thần kinh phó giao cảm. lên quá trình điều hoà thân nhiệt, hệ renin – angiotensin và các yếu tố thể dịch khác.

ULF, ms^2 – độ lớn BTNT ở dãy tần số cực thấp, nằm trong khoảng 0 – 0.003 Hz, độ dài chu kỳ > 5 giờ. Vùng này có lẽ biểu hiện đến mức tiêu thụ oxy trong hoạt động thể lực.

Tỷ số LF/HF. Đặc trưng cho tương lực hoạt động thần kinh giao cảm. Độ lớn của tỷ số có giá trị trong đánh giá cân bằng hoạt động giao cảm và phó giao cảm.

TF, ms^2 – Tổng độ lớn BTNT trên các dải tần số, từ 0 – 0.4Hz.

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 18.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Phân bố theo giới tính và tuổi

Bảng 1. Phân bố giới tính và tuổi

	Nam, n (%)	Nữ, n (%)
Nhóm 1 (18 – 40 tuổi)	20 (52.6)	43 (76.8)
Nhóm 2 (> 40 tuổi)	18 (47.4)	13 (23.2)
Tuổi trung bình	40.53±12.25	35.16±9.57
Tổng số	38 (100)	56 (100)

Nhận xét: Tỷ lệ nữ cao hơn nam trong mẫu và nhóm tuổi < 40 chiếm tỷ lệ cao hơn

3.2. Đặc điểm nhịp tim trung bình của Holter điện tim 24 giờ

Bảng 2. Nhịp tim trung bình theo giới tính và nhóm tuổi

	Nhóm 1 (18 – 40 tuổi)		Nhóm 2 (> 40 tuổi)		Chung 2 nhóm
	Nam	Nữ	Nam	Nữ	
Nhịp tim trung bình	74.95 (59-93)	74.44 (51-100)	75.78 (64-92)	76.62 (60-93)	75.11 (51-100)
N	20	43	18	13	94

Nhận xét: Nhịp tim trung bình tương tự nhau hai nhóm tuổi và không khác biệt giới tính

3.3. BTNT theo thời gian (đơn vị ms) với giới tính và tuổi**Bảng 3. BTNT theo thời gian và giới tính – nhóm tuổi**

	Nhóm 1 (18 – 40 tuổi)		Chung nhóm 1	Nhóm 2 (> 40 tuổi)		Chung nhóm 2	Chung 2 nhóm
	Nam	Nữ		Nam	Nữ		
SDNN	126.96	127.54	127.36	116.32	110.39	113.84	122.89
ĐSC	12.32	4.80	5.04	8.15	8.31	5.81	3.92
SDANN	119.96	112.64	114.96	104.11	96.03	100.72	110.26
ĐSC	9.73	4.77	4.47	8.10	8.24	5.79	3.59
ASDNN	64.32	56.77	59.16	47.53	50.21	48.65	55.69
ĐSC	3.61	1.96	1.80	3.77	5.28	3.07	1.64
RMSSD	39.65	38.91	39.14	28.39	39.62	33.10	37.15
ĐSC	3.46	3.13	2.39	3.50	10.93	5.01	2.30
N	20	43	63	18	13	31	94

Nhận xét:

- Không có khác biệt giới tính các chỉ số BTNT theo thời gian
- Các chỉ số BTNT theo thời gian giảm dần khi tuổi cao

3.4. BTNT theo phổ tần số (đơn vị ms²) với giới tính và tuổi**Bảng 4. BTNT theo phổ tần số và giới tính – nhóm tuổi**

	Nhóm 1 (18 – 40 tuổi)		Chung nhóm 1	Nhóm 2 (> 40 tuổi)		Chung nhóm 2	Cả nhóm
	Nam	Nữ		Nam	Nữ		
LnULF	2.54	2.55	2.55	2.39	2.37	2.38	2.49
ĐSC	0.26	0.07	0.09	0.21	0.17	0.14	0.08
LnVLF	4.50	4.42	4.45	4.48	4.21	4.37	4.42
ĐSC	0.25	0.07	0.09	0.30	0.29	0.21	0.09
LnLF	4.55	4.60	4.58	4.25	4.29	4.27	4.48
ĐSC	0.25	0.10	0.10	0.33	0.31	0.23	0.10
LnHF	4.79	5.11	5.01	4.47	4.74	4.59	4.87
ĐSC	0.30	0.11	0.12	0.31	0.27	0.21	0.10
LnTF	7.24	7.28	7.26	7.03	7.04	7.04	7.19
ĐSC	0.26	0.09	0.10	0.29	0.26	0.20	0.09
LnLF/LnHF	0.98	0.91	0.93	0.95	0.90	0.93	0.93
ĐSC	0.03	0.02	0.01	0.03	0.03	0.02	0.01
N	20	43	63	18	13	31	94

Nhận xét:

- Không có khác biệt giới tính các chỉ số BTNT theo phổ tần số
- Các chỉ số BTNT theo phổ tần số giảm dần khi tuổi cao
- Có sự cân bằng tỉ lệ giữa thần kinh giao cảm và phó giao cảm

3.5. Tính tương quan giữa BTNT và nhịp tim trung bình trong 24 giờ**Bảng 5. Tương quan giữa BTNT và nhịp tim trung bình trong 24 giờ**

	Ln SDNN	Ln SDANN	Ln ASDNN	Ln RMSSD	Ln TF	Ln HF	Ln LF	Ln VLF	Ln ULF
LnNTTB	-0.46	-0.44	-0.59	-0.62	-0.39	-0.38	-0.22	-0.36	-0.39

Nhận xét: Có sự tương quan nghịch giữa BTNT và nhịp tim trung bình trong 24 giờ

IV. BÀN LUẬN**4.1. Nhịp tim trung bình trong 24 giờ ghi**

Trong suốt quá trình thu ghi nhịp tim 24 giờ, nhịp tim trung bình là 75.11 và không có khác biệt giữa giới tính nam hay nữ (bảng 2). Kết quả này tương tự nghiên cứu của Huỳnh Văn Minh và Trần Quốc Anh [1] trên 91 người khỏe mạnh là 74.91.

4.2. Biến thiên nhịp tim

Các công trình nghiên cứu cho thấy các số đo BTNT (thời gian và phổ tần số) đều không đối xứng, nên chúng tôi đều chuyển các số đo thành dạng logarit tự nhiên để xử lý thống kê. Mỗi phương pháp đều có ưu khuyết điểm khác nhau tùy theo từng bệnh lý và mục đích theo dõi (cả hai phương pháp đều phải loại trừ các nhịp đập ngoại lai như ngoại tâm thu trên thất và thất và sau đó sẽ định lại mẫu –resampling)

4.2.1. BTNT theo thời gian

Các chỉ số BTNT theo thời gian trong nghiên cứu chúng tôi so với nghiên cứu Trần Quốc Anh có kết quả gần tương tự nhau [1]. Khi phân ra hai nhóm tuổi (< 40 tuổi và > 40 tuổi), nhìn chung các số đo này có xu hướng giảm dần theo tuổi (bảng 3). Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Ken Umetanti và cộng sự qua theo dõi 260 đối tượng khỏe mạnh bao gồm 112 nam và 148 nữ với độ

tuổi 10 đến 99 tuổi, bằng phương pháp Holter điện tim 24 giờ theo phương pháp ghi thời gian. Nghiên cứu kết luận BTNT giảm dần khi tuổi càng cao và khác biệt về giới tính [10]. Nghiên cứu chúng tôi chưa thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giới tính, có lẽ do mẫu chúng tôi nghiên cứu còn nhỏ, và phân nhóm tuổi mỗi 10 năm của chúng tôi còn quá ít chưa tìm ra sự khác biệt này.

4.2.2. BTNT theo phổ tần số và cân bằng thần kinh tự chủ

BTNT theo phổ tần số bao gồm 5 thành phần, đó là ULF- VLF- LF- HF- TF. Ở mỗi đoạn phổ tần số khác nhau tương ứng với các mức độ biểu hiện hoạt động của hệ thần kinh giao cảm và phó giao cảm, nhưng dù cho có những ảnh hưởng về sinh lý khác nhau tác động lên thì luôn phải có mức độ nào đó cân bằng giữa 2 hệ thống này và với hệ thống khác như hệ renin – angiotensin. Thành phần LF gia tăng khi nghiêng 90⁰, đứng, kích xúc tình thần..., thành phần HF gia tăng khi hô hấp có kiểm soát, kích thích lạnh vùng mặt và kích thích quay đầu [11].

Dựa trên phân tích theo thời gian, tác giả Usman Zulfiqar và cộng sự [12] sử dụng tỉ lệ RMSSD/SDNN ở các phân nhóm tuổi mỗi 10 năm trên 344 người khỏe mạnh tuổi từ 10 đến 99 tuổi, tác giả ghi nhận có sự giảm tỉ lệ này khi tuổi càng cao. Ghi nhận của chúng tôi khi phân ra 2 nhóm tuổi trên và dưới 40 tuổi như sau

	≤ 40 tuổi (n= 63)	> 41 tuổi (n= 31)
RMSSD/SDNN	0.34 ± 0.03	0.29 ± 0.04
LnLF/HF	0.93±0.01	0.93±0.02

Tỉ lệ RMSSD/SDNN giảm có thể cả hai thành phần cùng giảm hoặc SDNN tăng. Nếu thật sự SDNN tăng ở nhóm tuổi cao, nghĩa là hoạt tính giao cảm tăng, điều này sẽ không có lợi. Tuy nhiên, khi dựa vào phân tích phổ, chúng tôi nhận thấy các thông số đều giảm và không có khác biệt về giới tính (bảng 4), nhưng tỉ lệ LF/HF (biểu hiện tính cân bằng thần kinh tự chủ) lại không thay đổi giữa hai nhóm tuổi. Điều này cho thấy tương lực giao cảm và phó giao cảm cả hai đều cùng giảm và đây là biểu hiện cho tính điều hoà cân bằng tinh tế của hai hệ thần kinh này trong điều hoà tim mạch, cụ thể là hoạt động xoang nhĩ. Như vậy phân tích phổ phản ánh tính chính xác hơn về tính điều hoà thần kinh tự chủ, do đây là phân tích động biến thiên nhịp tim, nhận xét này cũng tương tự tác giả A Malliani và cộng sự [3]. Nghiên cứu chúng tôi có tỉ lệ là 0.93 ± 0.01 , kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Yung-Hsien Chang [Error! Reference source not found.] là 0.92 ± 0.35 .

4.3. Tính tương quan giữa BTNT với nhịp tim trung bình 24 giờ

Những năm gần đây, vai trò của nhịp tim đã được nhiều quan tâm, vì đây là yếu tố giúp đánh giá tiên lượng. Nghiên cứu CASS (2005) trên 24913 đối tượng nam và nữ nghi ngờ bệnh mạch vành, sau 14.7 năm theo dõi nhận thấy tỉ lệ tử vong chung và tử vong tim mạch gia tăng khi nhịp tim gia tăng [6]

Trong đánh giá biến thiên nhịp tim, cần phải xét đến nhịp tim. Tác giả H Tsuji và cộng sự nghiên cứu 2722 đối tượng khoẻ mạnh đã kết luận tuổi và nhịp tim phải được đưa vào khi đánh giá BTNT [8]. Tương tự nghiên cứu Chun H, Kim S, Sung J, Paek D [5] trên người khoẻ mạnh Triều Tiên đã kết luận tuổi, nhịp tim, giới tính, và các yếu tố nguy cơ tim mạch cần phải được xem xét khi

đánh giá biến thiên nhịp tim. Tác giả B. Kuch , H.W. Hense nghiên cứu về BTNT ở dân số khoẻ mạnh, trong phân tích đa biến cho thấy nhịp tim và tuổi là yếu tố dự đoán độc lập của BTNT [4].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy tương quan giữa BTNT và nhịp tim là tương quan nghịch (bảng 5), kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của H Tsuji và cộng sự [8], D. Ramaekers và cộng sự [7]. Như vậy khi nhịp tim nhanh, BTNT giảm sẽ là yếu tố tiên lượng ở bệnh nhân tim mạch

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 94 đối tượng khoẻ mạnh tuổi từ 18 đến 72 chúng tôi ghi nhận như sau

1. Các thông số biến thiên nhịp tim theo phổ tần số

HF (ms ²)	207.38±23.24
LnHF	4.87±0.10
LF (ms ²)	155.29±32.05
LnLF	4.48±4.48
VLF (ms ²)	141.93±32.25
LnVLF	4.42±0.09
ULF (ms ²)	15.52±1.23
LnULF	2.49±0.08
TF (ms ²)	2029.69±309.04
LnTF	7.19±0.09

2. Các thông số biến thiên nhịp tim theo thời gian

SDNN, ms	122.89 ± 3.92
ASDNN,ms	55.69 ± 1.64
SDANN,ms	110.26 ± 3.59
RMSSD,ms	37.15 ± 2.30

3. Không có khác biệt về giới tính của biến thiên nhịp tim.

4. Biến thiên nhịp tim giảm dần theo tuổi và sự giảm này vẫn giữ tính cân bằng giữa hệ thần kinh giao cảm và phó giao cảm.

5. Có tính tương quan nghịch giữa biến thiên nhịp tim và nhịp tim trung bình trong

24 giờ ghi.

6. Cần áp dụng phân tích phổ trên lâm sàng để đánh giá tiên lượng, phân loại nguy cơ bệnh nhân tim mạch

VI. GIỚI HẠN NGHIÊN CỨU

Cần phải tăng cỡ mẫu lên trong từng phân nhóm tuổi và chuẩn hoá bảng thu thập số liệu, thiết bị, phương pháp thực hiện để tìm ra khoảng giá trị bình thường về biến thiên nhịp tim ở người Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Quốc Anh, Huỳnh Văn Minh** (2005). Biến thiên nhịp tim ở người bình thường lứa tuổi từ 21 – 40. Kỷ yếu các đề tài nghiên cứu khoa học. Đại hội Tim mạch miền trung mở rộng lần II: 200-203.
2. **Huỳnh Văn Minh** (2009). Holter điện tâm đồ 24 giờ trong bệnh lý tim mạch. Nhà xuất bản đại học Huế.
3. **A Malliani, M Pagani, F Lombardi and S Cerutti** (1991). Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation*; 84:482-492.
4. **B. Kuch, H.W. Hense, R. Sinnreich, J.D. Kark, A. von Eckardstein, D. Sapoznikov d, H.-D. Boltec** (2001). Determinants of Short-Period Heart Rate Variability in the General Population. *Cardiology*; 95:131-138 (DOI: 10.1159/000047359).
5. **Chun H, Kim S, Sung J, Paek D** (2001). Determinants of Heart Rate Variability in General Korean Population. *Korean Circ J*. 31(1):107-113. Korean.
6. **Diaz A, Bourassa MG, Guertin MC, Tardif JC** (2005). Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease. *Eur Heart J.*; 26:967-974.
7. **D. Ramaekers, H. Ector, A. E. Aubert, A. Rubens and F. Van de Werf** (1998). Heart rate variability and heart rate in healthy volunteers. Is the female autonomic nervous system cardioprotective? *European Heart Journal* 19, 1334–1341.
8. **H Tsuji, FJ Venditti Jr, ES Manders, JC Evans, MG Larson, CL Feldman, and D Levy** (1996). Determinants of heart rate variability. *J Am Coll Cardiol*; 28:1539-1546.
9. **Jan A. Kors, Cees A. Swenne, Karin H. Greiser** (2007). Cardiovascular disease, risk factors, and heart rate variability in the general population. *Journal of Electrocardiology* 40 S19–S21
10. **Ken Umetani, Donald H. Singer, Rollin Mccratty** (1998). Twenty-Four Hour Time Domain Heart Rate Variability and Heart Rate: Relations to Age and Gender Over Nine Decades. *J Am Coll Cardiol*; 31:593–601.
11. **Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology** (1996). Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation*; 93:1043–65.
12. **Usman Zulfqar, Donald A. Jurivich, Weihua Gao, Donald H. Singer** (2010). Relation of High Heart Rate Variability to Healthy Longevity. *Am J Cardiol*; 105:1181–1185.

KHẢO SÁT VAI TRÒ TIỀN LƯỢNG CỦA TROPONIN TIM TRONG MÁU TRÊN BỆNH NHÂN SUY TIM MẤT BÙ CẤP

Võ Trần Minh Trí¹, Lê Hiền Cẩm Thu²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Suy tim mất bù cấp là một trong những nguyên nhân chính khiến bệnh nhân suy tim nhập viện và tỷ lệ tử vong hiện vẫn còn cao. Một trong những chỉ dấu sinh học rất có giá trị trong tiên lượng tử vong là troponin T siêu nhạy, nhưng tại Việt Nam lại chưa có nhiều nghiên cứu về vai trò tiên lượng của chỉ dấu này trên đối tượng bệnh nhân suy tim mất bù cấp.

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát vai trò của troponin T siêu nhạy trong tiên lượng tử vong 30 ngày do mọi nguyên nhân trên bệnh nhân suy tim mất bù cấp

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu, thực hiện trên 114 bệnh nhân suy tim mất bù cấp tại khoa nội tim mạch bệnh viện Nguyễn Trãi từ tháng 3/2022 đến tháng 8/2022, troponin T siêu nhạy được định lượng bằng phương pháp miễn dịch sandwich sử dụng công nghệ hoá phát quang, thuốc thử và máy của hãng Cobas, giá trị bình thường của troponin T siêu nhạy tại khoa xét nghiệm bệnh viện Nguyễn Trãi là nhỏ hơn bách phân vị thứ 99 (0,014 ng/mL), lấy mẫu đầu tiên trong vòng 24 giờ kể từ thời điểm nhập viện.

Kết quả: Tỷ lệ tăng Troponin T siêu nhạy trên bách phân vị thứ 99 (0,014 ng/mL) là 79,80%. Tỷ lệ tử vong trong 30 ngày là 13,2%. Kết quả phân tích hồi quy COX đa biến xác định một số yếu tố nguy cơ tử vong độc lập: Troponin T siêu nhạy (HR=18,54; KTC 95% 1,14 - 302,10), NT-proBNP huyết thanh (HR = 1,08; KTC 95% 1,002 - 1,20), dấu hiệu tràn dịch màng phổi trên X-quang ngực thẳng (HR = 7,37; KTC 95% 1,34 - 40,00), áp lực động mạch phổi tâm thu trên siêu âm tim (HR = 1,05; KTC 95% 1,006 - 1,10) và sử dụng epinephrine (HR = 12,59; KTC 95% 1,84 - 86,20).

Kết luận: Tỷ lệ tăng troponin T siêu nhạy trên bách phân vị thứ 99 (0,014 ng/mL) rất cao trên đối tượng bệnh nhân suy tim mất bù cấp. Và troponin T siêu nhạy có giá trị tiên lượng tử vong 30 ngày do mọi nguyên nhân trên bệnh nhân suy tim mất bù cấp.

Từ khóa: suy tim mất bù cấp, troponin T siêu nhạy, tử vong

SUMMARY

PROGNOSTIC VALUE OF HIGH-SENSITIVE TROPONIN ON THE 30-DAY MORTALITY IN PATIENTS WITH ACUTE DECOMPENSATED HEART FAILURE

Background: Acute decompensated heart failure is the leading cause of hospitalization with high mortality rate. One of the biomarkers valuable in the mortality prognosis is the high-sensitive troponin T, but there is scarce study on the prognostic role of this marker in patients with

¹Khoa Nội Tổng hợp 2, Bệnh viện Lê Văn Thịnh

²Khoa Tim mạch 3, Bệnh viện Nguyễn Trãi

Chịu trách nhiệm chính: Võ Trần Minh Trí
ĐT: 0909322893

Email: votranminhtri@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/08/2023

Ngày phản biện khoa học: 11/09/2023

Ngày duyệt bài: 26/10/2023

acute decompensated heart failure from Vietnamese medical literature.

Objectives: The aim of this study was to examine the role of high-sensitive troponin T in predicting 30-day all-cause mortality in patients with acute decompensated heart failure.

Subjects and methods: Prospective cohort study was conducted 114 patients with acute decompensated heart failure admitted to the Cardiology department of Nguyen Trai hospital from March 2022 to August 2022. High-sensitive troponin T was quantified by sandwich immunoassay using chemiluminescence technology, reagents and machines of Cobas, the normal value of high-sensitive troponin T at laboratory of Nguyen Trai hospital is less than 99th percentile (0,014 ng/mL), and the first sample was obtained within 24 hours of admission.

Results: The prevalence of elevated high-sensitive troponin T ($> 0,014$ ng/mL) was 79,80%. The 30-day mortality rate was 13,2%. The multiple COX regression shows five variables independently associated with mortality: high-sensitive Troponin T (HR=18,54; 95%CI 1,14 – 302,10), NT-proBNP (HR = 1,08; 95% CI 1,002 – 1,20), sign of pleural effusion on straight chest X-ray (HR = 7,37; 95% CI 1,34 – 40,00), pulmonary artery systolic pressure on echocardiography (HR = 1,05; 95% CI 1,006 – 1,10) and using epinephrine (HR = 12,59; 95% CI 1,84 – 86,20).

Conclusion: The prevalence of elevated high-sensitive troponin T ($> 0,014$ ng/mL) is very high in patients with acute decompensated heart failure. And the high-sensitive troponin T had the ability to predict 30-day all-cause mortality in patients with acute decompensated heart failure.

Keywords: acute decompensated heart failure, high-sensitive troponin T, mortality.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim mất bù cấp là một trong những nguyên nhân chính khiến bệnh nhân suy tim nhập viện và tỉ lệ tử vong hiện vẫn rất cao, chạm mốc 30% mỗi năm⁶. Riêng tại Việt Nam, tỉ lệ tử vong nội viện do suy tim cấp tính riêng ở nhóm bệnh nhân ≥ 60 tuổi cũng rơi vào khoảng 18,45%². Do đó sự ra đời của các dấu ấn sinh học như một cứu cánh trong quản lý bệnh nhân suy tim, điển hình là các peptide bài niệu¹. Bên cạnh đó, troponin tim mà cụ thể là Troponin T siêu nhạy, cũng là một dấu ấn sinh học đáng được quan tâm, nhưng vai trò của chúng trong tiên lượng trên nhóm bệnh nhân suy tim còn chưa được quan tâm nhiều. Theo nghiên cứu của tác giả Alex Roset và cộng sự (2020) đã cho thấy việc tăng troponin T siêu nhạy trên 0,035 ng/mL có liên quan đến việc tăng nguy cơ tử vong trong vòng 30 ngày trên nhóm bệnh nhân suy tim cấp với HR = 2,95 có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$ ⁸. Tại Việt Nam chưa có công trình nghiên cứu nào khảo sát vai trò tiên lượng của Troponin T siêu nhạy trên bệnh nhân suy tim mất bù cấp.

Mục tiêu nghiên cứu

1. Xác định tỉ lệ tăng Troponin T siêu nhạy tại thời điểm nhập viện trên bách phân vị thứ 99 ở bệnh nhân suy tim mất bù cấp.
2. Xác định các yếu tố liên quan đến tử vong trong vòng 30 ngày ở bệnh nhân suy tim mất bù cấp.
3. Xác định khả năng dự đoán tử vong trong vòng 30 ngày của Troponin T siêu nhạy ở bệnh nhân suy tim mất bù cấp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Đoàn hệ tiền cứu.

Dân số nghiên cứu

Bệnh nhân nhập khoa tim mạch 1,2,3 bệnh viện Nguyễn Trãi từ tháng 3/2022 đến tháng 8/2022.

Tiêu chuẩn chọn vào

Tất cả bệnh nhân đã được chẩn đoán và điều trị suy tim theo Hội tim Châu Âu 2021, nhập viện vì đợt suy tim mất bù cấp dựa trên hướng dẫn chẩn đoán suy tim cấp của Hội tim Châu Âu 2021, và có xét nghiệm troponin T siêu nhạy trong vòng 24 giờ kể từ khi nhập viện.

Tiêu chuẩn loại ra

Bệnh nhân có bệnh thận mạn giai đoạn 4, phẫu thuật tim trong vòng 6 tháng kể từ ngày lấy mẫu, nhồi máu cơ tim cấp trong thời gian nằm viện.

Cỡ mẫu

Tính cỡ mẫu theo các công thức sau

$$n \geq \frac{z_{1-\alpha/2}^2 p(1-p)}{d^2}$$

Với $\alpha=0,05$, sai số $d=0,075$ và theo nghiên cứu của G Michael Felker trên đối tượng suy tim cấp nhập viện, tỉ lệ tăng troponin T siêu nhạy trên mốc 0,014 ng/L là $p = 0,9^3$, chúng tôi chọn được cỡ mẫu tối thiểu là 62 đối tượng.

$$n \text{ biến cố} \geq \frac{2 \left(z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta} \right)^2}{(\log_e HR)^2}$$

Với $\alpha=0,05$, $\beta=0,2$, và theo nghiên cứu của Alex Roset trên đối tượng bệnh nhân suy tim cấp nhập viện ghi nhận có sự liên quan giữa tăng troponin T siêu nhạy và tăng nguy cơ tử vong với $HR = 2,95^8$, chúng tôi tính được số biến cố tử vong ít nhất là 14 biến cố.

Nghiên cứu của chúng tôi thu thập được 114 bệnh nhân, với 15 bệnh nhân tử vong

Định nghĩa biến số

- Troponin T-hs: là biến định lượng, đơn vị là ng/mL. Nồng độ troponin T-hs đều được thực hiện duy nhất tại khoa sinh hoá

bệnh viện Nguyễn Trãi. Xét nghiệm troponin T-hs được định lượng bằng phương pháp miễn dịch sandwich sử dụng công nghệ hoá phát quang, thuốc thử và máy của hãng Cobas, giá trị bình thường của troponin T-hs tại khoa xét nghiệm bệnh viện Nguyễn Trãi là nhỏ hơn bách phân vị thứ 99 (0,014 ng/mL), lấy mẫu đầu tiên trong vòng 24 giờ kể từ thời điểm nhập viện. Tăng troponin T-hs trên bách phân vị thứ 99 là troponin T-hs tăng trên 0,014 ng/mL.

- Bất thường ST-T: là biến nhị giá có và không. Giá trị có khi có các dấu hiệu sau: ST chênh lên hoặc chênh xuống $\geq 1\text{mm}$, hoặc sóng T đảo ngược ở 2 chuyển đạo liên tiếp bất kỳ.

- Kết cục tử vong: BN được ghi nhận tử vong do mọi nguyên nhân tại bệnh viện theo hồ sơ bệnh án hoặc xuất nặng theo yêu cầu và được xác nhận đã tử vong sau khi liên lạc hỏi qua điện thoại. Đối với trường hợp nằm viện chưa đến 30 ngày cũng được xác nhận bằng cách gọi điện thoại cho bệnh nhân hay thân nhân bệnh nhân vào ngày thứ 30 tính từ thời điểm nhập viện để xác minh tình trạng bệnh.

Thu thập và xử lý số liệu

Tất cả bệnh nhân nhập viện với chẩn đoán đợt suy tim mất bù cấp, không có tiêu chuẩn loại trừ và đồng ý tham gia nghiên cứu đều được tiến hành thu dung vào nghiên cứu. Tất cả đối tượng khi thỏa tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu đều được khai thác bệnh sử, tiền căn bản thân và gia đình thông qua hỏi bệnh và thăm khám trực tiếp, đồng thời thu thập các cận lâm sàng cần thiết. Chúng tôi theo dõi bệnh nhân trong vòng 30 ngày, có hay không có biến cố kết cục.

Số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm R phiên bản 4.2.1 cho hệ điều hành Windows. Sử dụng phần mềm Word 2010,

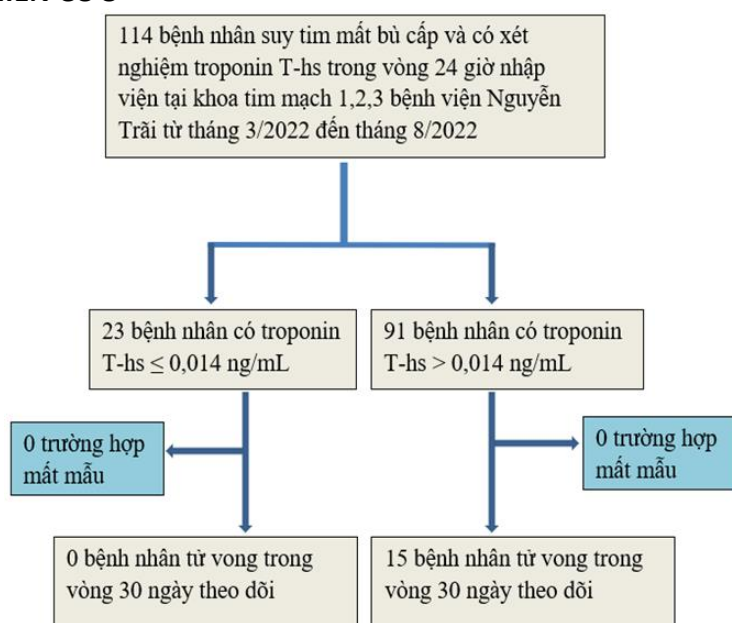
Excel 2010 để trình bày kết quả nghiên cứu dưới dạng bảng và biểu đồ. So sánh biến số định lượng phân phối chuẩn dùng T-test, không phân phối chuẩn dùng Wilcoxon. So sánh tỷ lệ dùng Chi bình phương, Fisher's Exact Test. Chúng tôi tiến hành phân tích hồi qui Cox đơn biến cho các yếu tố liên quan đến tử vong. Sau đó, chúng tôi chọn lựa những biến số có giá trị $p < 0,1$ cùng với sự

ghi nhận từ y văn để đưa vào phân tích hồi qui Cox đa biến nhằm mục đích tìm ra các yếu tố liên quan độc lập với kết cục tử vong. Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

Y Đức

Đề tài đã được thông qua hội đồng Y Đức trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch (số 563).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Lưu đồ thu nhận và theo dõi bệnh nhân trong nghiên cứu

Tỷ lệ tăng Troponin T siêu nhạy trên bách phân vị thứ 99

Tỷ lệ tăng Troponin T siêu nhạy trên bách phân vị thứ 99 (0,014 ng/mL) chiếm 79,8%. Nồng độ Troponin T siêu nhạy ở bệnh nhân suy tim mất bù cấp không có phân phối chuẩn, giá trị trung vị 0,03 ng/mL, khoảng tứ phân vị [0,02-0,06] ng/mL, giá trị nhỏ nhất là 0,006 ng/mL, và giá trị lớn nhất là 1,34 ng/mL.

Các yếu tố liên quan đến tử vong trong vòng 30 ngày

Tỷ lệ tử vong 30 ngày ở bệnh nhân suy tim mạn mất bù cấp là 13,2%. Các yếu tố đạt sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm tử vong và không tử vong là tuổi, số yếu tố nguy cơ tim mạch chính, phân độ suy tim theo NYHA, khó thở khi nghỉ, tỉ số neutrophil/lympho bào, tỉ số tiểu cầu/lympho bào, NT-proBNP, troponin T-hs, hình ảnh kerley B và tràn dịch màng phổi trên X-quang ngực thẳng; block nhánh phải, bất

thường ST-T trên điện tâm đồ, PAPs, và sử dụng norepinephrine (bảng 1).

Khả năng dự đoán tử vong trong vòng 30 ngày của Troponin T siêu nhạy ở bệnh nhân suy tim mất bù cấp

Qua phân tích đơn biến ghi nhận: khó thở khi nghỉ, neutrophil, tỷ số neutrophil/lympho bào, troponin T-hs, NT-proBNP, tràn dịch màng phổi, RBBB, bất thường ST-T, PAPs và biến cố sử dụng epinephrine có liên quan đến việc tăng nguy cơ tử vong trong vòng 30 ngày của bệnh nhân suy tim mất bù cấp với p lần lượt là $p=0,007$, $p=0,004$, $p=0,016$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,021$, $p=0,003$, $p=0,003$, $p=0,029$ và $p<0,001$, trong khi đó lympho bào lại liên quan đến việc giảm nguy cơ tử vong với $p=0,037$. Sau đó, chúng tôi

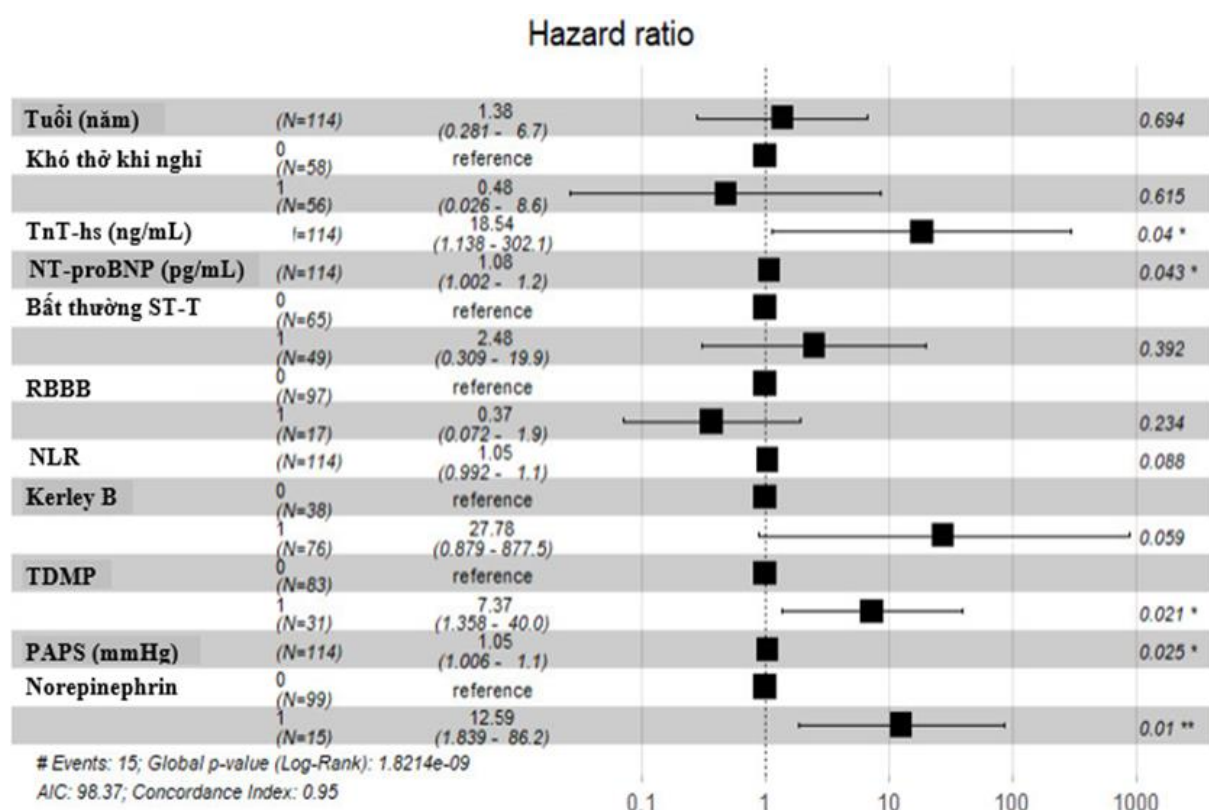
chọn các biến số mà theo y văn có ghi nhận mối liên quan với tử vong và thỏa điều kiện khi thực hiện hồi quy Cox đơn biến có $p<0,1$, sẽ được đưa vào mô hình hồi quy Cox đa biến.

Kết quả phân tích hồi quy COX đa biến xác định 5 yếu tố nguy cơ tử vong độc lập: Troponin T-hs (HR=18,54; KTC 95% 1,14 - 302,10), NT-proBNP huyết thanh (HR = 1,08; KTC 95% 1,002 - 1,20), dấu hiệu tràn dịch màng phổi trên X-quang ngực thẳng (HR = 7,37; KTC 95% 1,34 - 40,00), áp lực động mạch phổi tâm thu trên siêu âm tim (HR = 1,05; KTC 95% 1,006 - 1,10) và sử dụng epinephrine (HR = 12,59; KTC 95% 1,84 - 86,20) (biểu đồ 1).

Bảng 1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Yếu tố		Chung (n=114)		Tử vong trong vòng 30 ngày		
				Tử vong (n=15)	Không tử vong (n=99)	p
Tuổi		71,2 ± 12		76,8 ± 11,1	70,40 ± 11,9	0,049
Giới		Nam	55 (48,25%)	8 (53,3%)	51 (51,5%)	1,000
		Nữ	59 (51,75%)	7 (46,7%)	48 (48,5%)	
Tiền căn bệnh lý	THA	105 (92,1%)		15 (100%)	90 (90%)	0,604
	ĐTĐ	35 (30,7%)		4 (26,7%)	31 (31,3%)	1,000
	Rối loạn mỡ máu	78 (68,4%)		15 (100%)	63 (63,6%)	0,003
	Hút thuốc lá	46 (40,4%)		41 (41,4%)	5 (33,3%)	0,755
	Tiền căn gia đình mắc bệnh tim mạch xơ vữa sớm	4 (3,51%)		3 (20,00%)	1 (6,67%)	0,436
	Số yếu tố nguy cơ tim mạch chính	0	4 (3,51%)	0 (0,00)	4 (4,04%)	0,003
		1	22 (19,30%)	0 (0,00)	22 (22,2%)	
		2	39 (34,21%)	4 (26,7%)	35 (35,4%)	
		3	43 (37,72%)	7 (46,6%)	36 (36,4%)	

		4	6 (5,26%)	4 (26,7%)	2 (2,02%)	
Tình trạng suy tim căn bản	NYHA I	11 (9,65%)		1 (6,7%)	10 (10,1%)	0,008
	NYHA II	49 (42,98%)		2 (13,3%)	47 (47,5%)	
	NYHA III	51 (44,74%)		10 (66,7%)	41 (41,4%)	
	NYHA IV	3 (2,63%)		2 (13,3%)	1 (1,01%)	
Lý do nhập viện	Khó thở	102 (89,47%)		14 (93,3%)	88 (88,9%)	1,000
	Khác	12 (10,53%)		1 (6,67%)	11 (11,1%)	
Triệu chứng lâm sàng lúc NV	Khó thở khi nghỉ	64 (56,14%)		14 (93,3%)	42 (42,4%)	0,001
	Phù	47 (41,23%)		8 (53,3%)	33 (33,3%)	0,224
Cận lâm sàng lúc NV	Neutrophil	6,05 [4,30-8,50]		8,5 [6,75-10,9]	5,8 [4,2-8,2]	0,004
	Lympho bào	1,50 [1,20-2,18]		1,3 [1,05-1,55]	1,6 [1,2-2,3]	0,029
	Tiểu cầu	220 [181-266]		236 [181-310]	213 [181-264]	0,451
	Tỉ số neutrophil/Lympho bào			6,18 [5,25-10,5]	3,07 [2,18-5,65]	<0,001
	Tỉ số tiểu cầu/Lympho bào			172 [143-242]	128 [89,7-193]	0,015
	Natri	139 [134-141]		136 [127-139]	139 [134-141]	0,101
	Kali	4,14 [3,80-4,57]		4,46 [4,16-4,84]	4,1 [3,8- 4,48]	0,059
	Troponin T-hs	0,03 [0,02-0,06]		0,22 [0,04 – 0,31]	0,03 [0,02-0,05]	<0,001
	NT-proBNP	4430 [2320-9268]		25477 [9924 – 35000]	3415 [2170 – 7340]	<0,001
	Hemoglobin	11,80 ± 2,47		10 (±2,75)	7,51 (±2,33)	0,052
	Kerley B	87 (76,31%)		14 (93,3%)	62 (62,6%)	0,04
	Tràn dịch màng phổi trên X-quang	35 (30,7%)		8 (53,3%)	23 (23,2%)	0,026
	Block nhánh phải	19 (16,7%)		6 (40%)	11 (11,1%)	0,01
	Bất thường ST-T	56 (49,12%)		13 (86,7%)	36 (36,4%)	0,001
	PAPs	35 [24-48]		48 [40-53]	32 [23-47]	0,027
	EF	≥ 50	49 (43%)	42 (±18,9)	45 (±15,9)	0,562
		≤ 40	48 (42,1%)			
		41-49	17 (14,9%)			
Điều trị	Có sử dụng epinerphine	15 (13,16%)		11 (73,3%)	4 (4%)	<0,001



Biểu đồ 1. Hồi quy Cox đa biến các yếu tố tiên lượng tử vong

TnT-hs: Troponin T-hs, RBBB: block nhánh phải, NLR: tỉ số neutrophil trên lympho bào, TDMP: Tràn dịch màng phổi, PAPS: áp lực động mạch phổi thì tâm thu

IV. BÀN LUẬN

Tỉ lệ tăng Troponin T siêu nhạy trên bách phân vị thứ 99

Qua nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận tỉ lệ tăng Troponin T-hs trên ngưỡng bách phân vị thứ 99 (0,014ng/mL) khá cao, chiếm tới 79,8%. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trên thế giới. Như trong nghiên cứu của tác giả L. K. Newby (2019) trên đối tượng suy tim cấp, tỉ lệ này là 77,5%⁷. Theo nghiên cứu RELAX-AHF (2015), tăng troponin T-hs trên bách phân vị thứ 99 trên bệnh nhân suy tim cấp khá thường gặp, tỉ lệ này chiếm tới 90%³. Còn theo nghiên cứu của tác giả Jakob Ledwoch và các cộng sự

vừa được công bố hồi đầu năm 2022 trên tạp chí Heart and Vessels, với cỡ mẫu khá lớn 847 bệnh nhân suy tim nhập viện, tỉ lệ tăng hsTnT trên bách phân vị 99 theo từng nhóm suy tim EF bảo tồn, giảm và giảm nhẹ lần lượt là 82%, 92% và 90%⁵. Kết quả của các nghiên cứu trên cho thấy tỉ lệ tăng troponin tim đều rất cao bất kể phân suất tống máu thế nào. Từ các kết quả nghiên cứu trên, chúng tôi thấy được mức độ phổ biến của tình trạng tăng hsTnT trên giới hạn tham chiếu bách phân vị thứ 99 ở bệnh nhân suy tim mất bù cấp. Bởi vì bệnh nhân suy tim thường có các triệu chứng khó thở, tức ngực tương tự như bệnh nhân bị hội chứng vành cấp, ngoài ra, bệnh tim thiếu máu cục bộ cũng có thể kèm theo bệnh lý suy tim, điều này tạo ra một tình thế lâm sàng khó xử cho các bác sĩ cấp cứu đánh giá bệnh nhân suy tim cấp, đặc biệt khi bệnh nhân có biểu hiện suy tim mới hoặc khi

tiền căn bệnh nhân đã biết suy tim do bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ⁴. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi đã loại trừ các trường hợp có hội chứng mạch vành cấp, điều này càng cho thấy việc đo hsTnT có thể có giá trị hạn chế trong việc đưa ra quyết định phân loại ban đầu tại phòng cấp cứu. Thay vào đó, nếu mục tiêu là giảm thiểu các trường hợp không cần thiết nhập viện và giảm quá tải cho khoa cấp cứu, thì việc xem xét đáp ứng với điều trị ban đầu, nhu cầu oxy và các thông số khác có thể phù hợp hơn để quyết định hướng điều trị sau đó⁶.

Các yếu tố liên quan đến tử vong trong vòng 30 ngày

Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận một số yếu tố quen thuộc liên quan đến tử vong ở bệnh nhân suy tim cấp như tuổi, phân độ suy tim theo NYHA, khó thở khi nghỉ và NT-proBNP. Những yếu tố này cũng được ghi nhận liên quan đến tử vong 30 ngày trên đối tượng bệnh nhân suy tim cấp trong nghiên cứu của tác giả Đặng Quang Toàn và Tạ Thị Thanh Hương (2019)¹, hay tử vong nội viện trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Công Thành và Võ Thành Nhân (2017)². Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận thêm một số yếu tố khác có liên quan đến tử vong như số yếu tố nguy cơ tim mạch chính, tỉ số neutrophil/lympho bào, tỉ số tiểu cầu/lympho bào, troponin T-hs, hình ảnh kerley B và tràn dịch màng phổi trên X-quang ngực thẳng; block nhánh phải, bất thường ST-T trên điện tâm đồ, PAPs, và sử dụng norepinephrine. Các yếu tố này cũng được ghi nhận qua nhiều nghiên cứu nước ngoài khác. Tóm lại, có rất nhiều yếu tố liên quan đến tử vong 30 ngày ở bệnh nhân suy tim mất bù cấp nói riêng và suy tim cấp nói chung. Mỗi nghiên cứu khác nhau tùy vào đối tượng chọn mẫu, cỡ mẫu và đặc điểm

phương pháp nghiên cứu cho ra các yếu tố khác nhau. Có yếu tố xuất hiện ở nghiên cứu này nhưng không hiện diện ở nghiên cứu khác, có các yếu tố hiện diện trên nhiều nghiên cứu khác nhau. Sự hiện diện của cùng một yếu tố trên nhiều nghiên cứu khác nhau có thể nhấn mạnh sự liên quan khá mạnh của chúng với tử vong.

Khả năng dự đoán tử vong trong vòng 30 ngày của Troponin T siêu nhạy ở bệnh nhân suy tim mất bù cấp

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 5 yếu tố có thể dùng tiên lượng tử vong ở bệnh nhân suy tim mất bù cấp trong 30 ngày theo dõi gồm Troponin T-hs, NT-proBNP, tràn dịch màng phổi trên phim X-quang ngực thẳng, áp lực động mạch phổi đo trên siêu âm tim, và biến sử dụng norepinephrine. Trong 5 yếu tố đó thì nổi bật khả năng tiên lượng tử vong là troponin T-hs với HR 18,54, KTC 95% (1,13-302,1), $p = 0,04$, yếu tố đứng sau với HR cũng khá cao 12,59, KTC 95% (1,83-86,2), $p = 0,01$ là sử dụng norepinephrine, các yếu tố còn lại HR không khác biệt nhiều. Theo như tìm hiểu của nhóm chúng tôi, khá ít nghiên cứu ghi nhận giá trị tiên lượng tử vong độc lập của troponin sau khi đưa vào mô hình hồi quy đa biến mà phần lớn đều đề cao giá trị của NT-proBNP. Như trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Công Thành và Võ Thành Nhân (2017)², troponin I không còn ghi nhận có ý nghĩa thống kê sau khi đưa vào mô hình hồi quy đa biến. Một nghiên cứu khác của tác giả Alex Roset và cộng sự (2020) đã cho thấy việc tăng troponin T siêu nhạy trên 0,035 ng/mL có liên quan đến việc tăng nguy cơ tử vong trong vòng 30 ngày trên nhóm bệnh nhân suy tim cấp với HR = 2,95 có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$, trong nghiên cứu này tác giả không đưa biến troponin T vào mô hình hồi quy đa

biến⁸. Mặc dù, thực tế lâm sàng rất đa dạng và thiếu dữ liệu dịch tễ học chính xác về suy tim mất bù cấp, nhưng dân số trong mẫu của chúng tôi vẫn có thể đại diện cho một phần nhỏ bệnh nhân suy tim mất bù cấp nhập viện. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng có thêm sự cần thiết của việc kết hợp đánh giá lâm sàng và đo các dấu ấn sinh học khi bác sĩ lâm sàng muốn đánh giá nguy cơ tử vong cho nhóm bệnh nhân suy tim mất bù cấp nhập viện. Qua các nghiên cứu trên, chúng tôi nhận thấy xét nghiệm hs-TnT có thể góp phần trong việc đánh giá được nguy cơ tử vong, cụ thể hơn trong nghiên cứu của chúng tôi là nguy cơ tử vong trong vòng 30 ngày kể từ thời điểm nhập viện.

V. KẾT LUẬN

Trong khoảng thời gian từ tháng 3/2022 đến tháng 8/2022, chúng tôi thu thập được 114 bệnh nhân suy tim mạn mất bù cấp tại bệnh viện Nguyễn Trãi. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ tăng Troponin T-hs trên bách phân vị thứ 99 (0,014 ng/mL) trên nhóm bệnh nhân suy tim mất bù cấp rất cao. Bên cạnh đó, troponin T siêu nhạy cũng là một yếu tố liên quan độc lập đến tăng nguy cơ tử vong trong vòng 30 ngày kể từ lúc nhập viện ở bệnh nhân suy tim mạn mất bù cấp với HR= 18,54; KTC 95% 1,138-302,1; p = 0,004.

Từ đó, chúng tôi kiến nghị thực hiện xét nghiệm troponin T siêu nhạy ở bệnh nhân suy tim mất bù cấp nhập viện để tiên lượng bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đặng Quang Toàn, Tạ Thị Thanh Hương.** Dấu ấn sinh học Galectin-3 trong suy tim cấp. Y Học TP Hồ Chí Minh. 2019;23(2):135-141.
2. **Nguyễn Công Thành, Võ Thành Nhân.** Khảo sát đặc điểm và các yếu tố tiên lượng tử vong trong bệnh viện trên bệnh nhân cao tuổi suy tim cấp. Y Học TP Hồ Chí Minh. 2017;21(1):232-238.
3. **Felker GM, Mentz RJ, Teerlink JR, et al.** Serial high sensitivity cardiac troponin T measurement in acute heart failure: insights from the RELAX-AHF study. European journal of heart failure. Dec 2015;17(12): 1262-1270. doi:10.1002/ehf.341.
4. **Januzzi James L, Mahler Simon A, Christenson Robert H, et al.** Recommendations for Institutions Transitioning to High-Sensitivity Troponin Testing. Journal of the American College of Cardiology. 2019/03/12 2019;73(9):1059-1077. doi:10.1016/j.jacc.2018.12.046
5. **Ledwoch J, Kraxenberger J, Krauth A, et al.** Prognostic impact of high-sensitive troponin on 30-day mortality in patients with acute heart failure and different classes of left ventricular ejection fraction. Heart and Vessels. 2022/07/01 2022;37(7):1195-1202. doi:10.1007/s00380-022-02026-x
6. **Llorens P, Javaloyes P, Martín-Sánchez FJ, et al.** Time trends in characteristics, clinical course, and outcomes of 13,791 patients with acute heart failure. Clin Res Cardiol. Oct 2018;107(10):897-913. doi:10.1007/s00392-018-1261-z
7. **Newby LK.** High-Sensitivity Troponin in Acute Heart Failure Triage. 2019;12(7): e006241. doi: 10.1161/ CIRCHEART FAILURE.119.006241.
8. **Roset A, Jacob J, Herrero-Puente P, et al.** High-sensitivity cardiac troponin T 30 days all-cause mortality in patients with acute heart failure. A Propensity Score-Matching Analysis Based on the EAHFE Registry. TROPICA4 Study. European journal of clinical investigation. Jun 2020;50(6):13248. doi:10.1111/eci.13248.

NGHIÊN CỨU VẬN TỐC SÓNG MẠCH VÀ THANG ĐIỂM FRAMINGHAM, SCORE 2, SCORE 2-OP TRÊN BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP NGUYÊN PHÁT TẠI BỆNH VIỆN NGUYỄN TRÃI NĂM 2022

Lê Hiền Cẩm Thu¹, Lương Kim Dung¹, Lê Khánh Trang¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định mối tương quan giữa vận tốc sóng mạch và thang điểm Framingham SCORE 2, SCORE 2-OP trên bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát.

Phương pháp và kết quả: Nghiên cứu cắt ngang mô tả. Từ 6/2022 đến tháng 8/2022 gồm 161 bệnh nhân được đưa vào nhóm nghiên cứu; 54 (33.54 %) nam, 107 (66.46%) nữ, tuổi trung bình 66 ± 13 (40 – 89); 96.89% bệnh nhân có tăng huyết áp; 46 (28,57 %) bệnh nhân có BMI > 25 kg/m², 31.68% bệnh nhân có đái tháo đường typ 2; 17.39% bệnh nhân hút thuốc lá; 80.75% bệnh nhân có rối loạn chuyển hóa lipid máu. Nghiên cứu ghi nhận có mối liên quan giữa vận tốc sóng mạch và nguy cơ tim mạch theo thang điểm Framingham ở cả giới nam và giới nữ; vận tốc sóng mạch bên trái và vận tốc sóng mạch bên phải khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm nguy cơ thấp và nguy cơ trung bình theo thang điểm Framingham ($p < 0,05$); Cũng như có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị của chỉ số vận tốc sóng mạch ở nhóm nguy cơ thấp, trung bình và cao phân theo thang điểm SCOR/SCORE2-OP ($p < 0,05$). Điểm Framingham có tương quan thuận có ý nghĩa

thống kê với chỉ số vận tốc sóng mạch và các yếu tố nguy cơ khác như tuổi, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, cholesterol TP, HDL-C, LDL – C và triglyceride ($p < 0,05$). Điểm SCORE2/SCORE2 – OP có tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với chỉ số vận tốc sóng mạch và các yếu tố nguy cơ khác như tuổi, huyết áp tâm thu, BMI ($p < 0,05$). Tại điểm cắt baPWV 13,4 m/s có ý nghĩa phân biệt nguy cơ tim mạch thấp – trung bình hay nguy cơ cao theo thang điểm SCORE2/SCORE2 – OP với độ nhạy 74,31 % và độ đặc hiệu 71,15 % (95% CI là 0,704 – 0,838). Diện tích dưới đường cong ROC là 0,778 ($p = 0,037$). Ứng với điểm cắt 13,4 m/s, vận tốc sóng mạch cổ chân – cánh tay có giá trị tiên đoán dương là 84,38%, giá trị tiên đoán âm là 56,92%. Nghiên cứu cho thấy đối tượng có baPWV $\geq 13,4$ m/s sẽ gia tăng có ý nghĩa thống kê nguy cơ mang nguy cơ tim mạch cao theo thang điểm SCORE2/SCORE2-OP gấp 7,14 lần so với đối tượng có baPWV < 13,4 m/s ($p < 0,05$).

Trong số các yếu tố nguy cơ như hút thuốc lá, béo phì, đái tháo đường; Rối loạn lipid máu là yếu tố độc lập liên quan có ý nghĩa thống kê với nguy cơ tăng vận tốc sóng mạch (OR = 2,35; 95%CI 1,02 – 5,93; $p < 0,05$).

Kết luận: Vận tốc sóng mạch có giá trị trong đánh giá nguy cơ tim mạch và có mối tương quan với thang điểm đánh giá nguy cơ tim mạch FRAMINGHAM, SCORE 2, SCORE2-OP trên bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát

Từ khóa: tăng huyết áp nguyên phát, nguy cơ tim mạch

¹Khoa Tim mạch 3, Bệnh viện Nguyễn Trãi

Chịu trách nhiệm chính: Lê Hiền Cẩm Thu

ĐT: 0903699998

Email: lehiencamthu@yahoo.com

Ngày nhận bài: 11/08/2023

Ngày phản biện khoa học: 08/09/2023

Ngày duyệt bài: 23/10/2023

SUMMARY**BRACHIAL-ANKLE PULSE WAVE VELOCITY AND FRAMINGHAM, SCORE 2, SCORE 2-OP SCORE IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPERTENSION AT NGUYEN TRAI HOSPITAL IN 2022**

Objective: The aim of the study is to determine the correlation between baPWV and FRAMINGHAM risk scores, SCORE 2, SCORE 2-OP SCORE in primary hypertension patients.

Methods and results: A cross-sectional descriptive study was conducted on 161 patients from 06/2022 to 08/2022 with 54 (33.54 %) males and 107 (66.46 %) females, mean age is 66 ± 13 (40 – 89); 96.89% of patients are diagnosed with hypertension; 31.68% of patients with type 2 diabetes; 17.39% of patients with smoking history; 80.75% of patients have dyslipidemia, 46 (28.57 %) patients had BMI > 25 kg/m². The study has found a correlation between baPWV and cardiovascular risk according to the Framingham scores in both men and women; left and right baPWV have statistically significant difference between low and moderate risk group according to Framingham risk scores ($p < 0.05$). There is also a statistically significant difference in the value of the pulse wave velocity index in the low, medium and high risk groups according to the SCOR/SCORE2-OP score ($p < 0.05$). The Framingham risk scores has statistically significant positive correlation statistics with baPWV and other risk factors: ages, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, TP cholesterol, HDL-C, LDL-C and triglycerides ($p < 0.05$). The SCORE2/SCORE2 – OP risk score also has statistically significant positive correlation statistics with baPWV and other risk factors: ages, systolic blood pressure, BMI ($p < 0.05$). At cut-off 13,4 m/s, baPWV is useful to distinguish primary hypertension patients of low,

moderate or high risk stratification by SCORE2/SCORE2 – OP with sensitivity and specificity of 74,31% and 71,15%, respectively (95% CI is 0,704 – 0,838). The optimal cut - off of baPWV is 13,4 m/s, (AUROC = 0,778; $p = 0,037$) of which positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) is 84,38% and 56,92%. Patients with baPWV $\geq 13,4$ m/s are 7,14 times more likely to have higher cardiovascular risks according to SCORE2/SCORE2-OP score than patients with baPWV < 13,4 m/s ($p < 0,05$). Amongst the risk factors for cardiovascular diseases including smoking, obesity, diabetes, only dyslipidemia is an independent variable for the risk of elevated baPWV (OR = 2,35; 95%CI 1,02 – 5,93; $p < 0,05$).

Conclusion: The baPWV is an important index for evaluating cardiovascular risk and is correlated with FRAMINGHAM, SCORE 2, SCORE2-OP in primary hypertension patients.

Keywords: primary hypertension, cardiovascular risk.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp là một trong những yếu tố nguy cơ dẫn đến hình thành mảng xơ vữa và tiến triển bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ, nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não

Việc đánh giá và cung cấp thông tin cho bệnh nhân tăng huyết áp về nguy cơ tim mạch là rất cần thiết. Để xác định nguy cơ này trong quần thể, thang điểm SCORE (gần nhất là thang điểm SCORE2, SCORE2 - OP), Framingham và baPWV đã được áp dụng.

Để hiểu rõ hơn giá trị của baPWV cũng như thang điểm SCORE 2 trong đánh giá nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân tăng huyết áp, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: ***“Xác định sự tương quan giữa vận tốc***

sóng mạch và thang điểm SCORE 2 với thang điểm Framingham và các yếu tố nguy cơ khác ở bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát”

Mục tiêu nghiên cứu:

1. Khảo sát đặc điểm dịch tễ học, yếu tố nguy cơ tim mạch trên bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát tại bệnh viện Nguyễn Trãi

2. Khảo sát vận tốc sóng mạch và đánh giá thang điểm SCORE2, SCORE2-OP, Framingham trên bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát tại bệnh viện Nguyễn Trãi

3. Xác định sự tương quan giữa vận tốc sóng mạch và thang điểm SCORE2, SCORE-OP với thang điểm Framingham trên bệnh nhân tăng huyết áp tại bệnh viện Nguyễn Trãi

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi gồm tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán tăng huyết áp theo tiêu chuẩn Hội tim mạch Việt Nam 2021

Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân có tiền căn huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới

Bệnh nhân có nhiễm trùng da vùng cánh tay, cẳng chân, cổ chân, nơi quấn bao đo huyết áp

Bệnh nhân tăng huyết áp thứ phát

Phụ nữ mang thai

Bệnh nhân từ chối tham gia nghiên cứu

Cỡ mẫu

Áp dụng cách tính cỡ mẫu:

$$n = \frac{Z^2_{1-\alpha/2} P (1 - P)}{d^2}$$

Z 0,975: trị số từ phân phối chuẩn ở độ tin cậy 95% = 1.96

α : xác suất sai lầm loại I = 0.05

P: là trị số mong muốn của tỉ lệ = 0.12

d: độ chính xác (hay là sai số cho phép) = 0.05

→ Cỡ mẫu được tính tối thiểu = 161 bệnh nhân

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

Phương tiện nghiên cứu:

Máy đo điện tâm đồ

Máy đo huyết áp BOSCO ABI 100

Máy siêu âm hiệu Phillips, đầu dò 2.5, 3.5 và 7.5MHz

Phương pháp xử lý thống kê:

✓ Số liệu nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm thống kê STATA phiên bản 12.

✓ Ngưỡng có ý nghĩa thống kê là $p < 0,05$ (độ tin cậy 95%).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

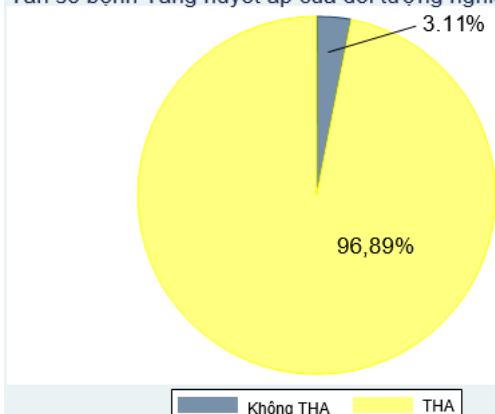
3.1. Đặc điểm chung

Bảng 3.1. Đặc điểm chung

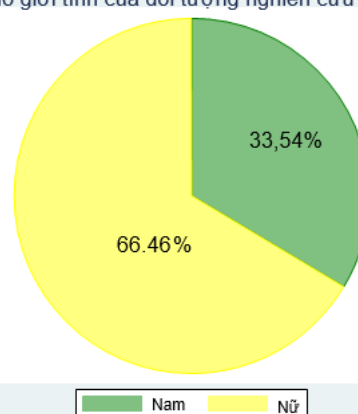
Đặc điểm		
Giới tính	N = 161	n (%) 54 (33,54)
	Nam	
	Nữ	
Tuổi (năm)	N = 161	
	Giá trị trung vị	66
	Khoảng tứ phân vị	58 – 77
	Khoảng giá trị	40 – 89

Nhóm tuổi	Nam	Nữ
40 – 69	36 (22,36 %)	57 (35,4 %)
70 – 89	18 (11,18 %)	50 (31,06 %)
Huyết áp (mmHg)		
Huyết áp tâm thu	Giá trị trung vị	140
	Khoảng tứ phân vị	120 – 155
	Khoảng giá trị	80 – 230
Huyết áp tâm trương	Giá trị trung bình (SD)	82,12 (0,99)
	Khoảng tin cậy 95%	80,17 – 84,07
BMI (kg/m ²)	Giá trị trung vị	23,18
	Khoảng tứ phân vị	21,33 – 25,48
	Khoảng giá trị	15,43 – 34,34
Béo phì	BMI > 25 kg/m ²	46 (28,57 %)
Nam		
Đái tháo đường	22 (13,66 %)	29 (18,01 %)
Hút thuốc lá	26 (16,15 %)	2 (1,24%)
Rối loạn lipid máu	46 (28,57 %)	84 (52,17 %)
Tăng huyết áp	53 (32,92 %)	103 (63,98 %)

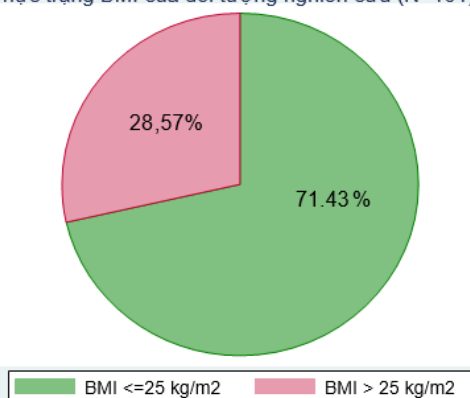
Tần số bệnh Tăng huyết áp của đối tượng nghiên cứu (N=161)



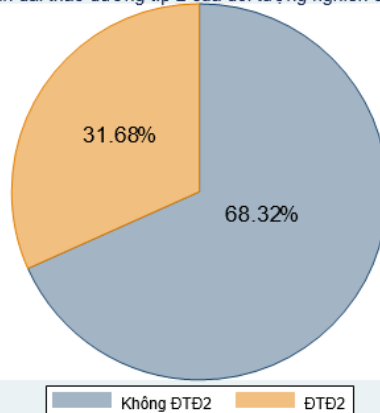
Biểu đồ giới tính của đối tượng nghiên cứu (N=161)



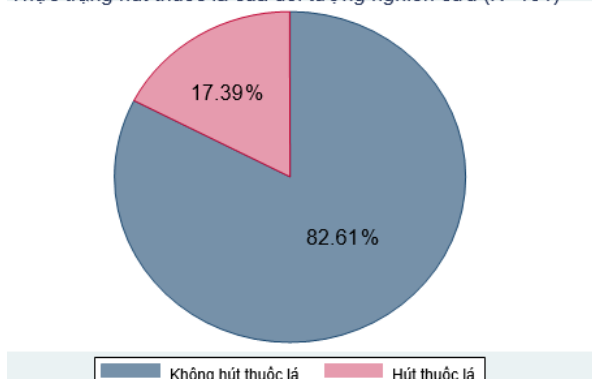
Thực trạng BMI của đối tượng nghiên cứu (N=161)



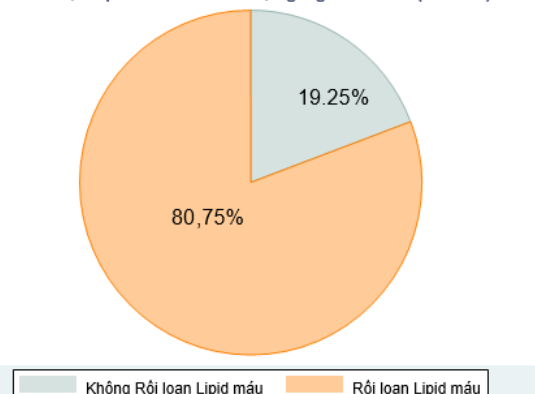
Tần số bệnh đái tháo đường típ 2 của đối tượng nghiên cứu (N=161)



Thực trạng hút thuốc lá của đối tượng nghiên cứu (N=161)



Rối loạn lipid máu ở đối tượng nghiên cứu (N=161)



3.2. Đặc điểm vận tốc sóng mạch (baPWV)

3.2.1. Đặc điểm baPWV và thang điểm Framingham Bảng 5.2.1.1. Đặc điểm baPWV trái ở nam giới và thang điểm Framingham

	baPWV (trái) (m/s)	
Nam	Giá trị trung bình (SD)	Khoảng tin cậy 95%
Nguy cơ thấp	13,46 (1,93)	12,79 – 14,12
Nguy cơ trung bình	15,92 (2,74)	14,86 – 17,05
p - value	0,0001*	

*Ghi chú: p – value được tính theo phép kiểm T 2 mẫu độc lập

Ở đối tượng nam giới, nghiên cứu ghi nhận có sự khác biệt baPWV bên trái có ý nghĩa thống kê giữa nhóm nguy cơ thấp và nguy cơ trung bình theo thang điểm Framingham ($p < 0,05$)

Bảng 3.3. Đặc điểm baPWV phải ở nam giới và thang điểm Framingham

	baPWV (phải) (m/s)	
Nam	Giá trị trung bình (SD)	Khoảng tin cậy 95%
Nguy cơ thấp	13,79 (1,93)	13,13 – 14,46
Nguy cơ trung bình	15,28 (1,91)	14,36 – 16,20
p - value	0,0088*	

*Ghi chú: p – value được tính theo phép kiểm T 2 mẫu độc lập

Ở đối tượng nam giới, nghiên cứu ghi nhận có sự khác biệt baPWV bên phải có ý nghĩa thống kê giữa nhóm nguy cơ thấp và nguy cơ trung bình theo thang điểm Framingham ($p < 0,05$)

Bảng 3.4. Đặc điểm baPWV trái ở nữ giới và thang điểm Framingham

	baPWV (trái) (m/s)	
Nữ	Giá trị trung bình (SD)	Khoảng tin cậy 95%
Nguy cơ thấp	13,34 (2,08)	12,84 – 13,85
Nguy cơ trung bình	14,89 (3,4)	13,79 – 15,99
p - value	0,0126*	

*Ghi chú: p – value được tính theo phép kiểm T 2 mẫu độc lập

Ở đối tượng nữ giới, nghiên cứu ghi nhận có sự khác biệt baPWV bên trái có ý nghĩa thống kê giữa nhóm nguy cơ thấp và nguy cơ trung bình theo thang điểm Framingham ($p < 0,05$)

Bảng 3.5. Đặc điểm baPWV phải ở nữ giới và thang điểm Framingham

Nữ	baPWV (phải) (m/s)	
	Giá trị trung bình (SD)	Khoảng tin cậy 95%
Nguy cơ thấp	13,62 (1,83)	13,18 – 14,07
Nguy cơ trung bình	14,53 (2,71)	13,65 – 15,40
p - value	0,0435*	

*Ghi chú: p – value được tính theo phép kiểm T 2 mẫu độc lập

Ở đối tượng nữ giới, nghiên cứu ghi nhận có sự khác biệt baPWV bên phải có ý nghĩa thống kê giữa nhóm nguy cơ thấp và nguy cơ trung bình theo thang điểm Framingham ($p < 0,05$)

→ Có mối liên quan giữa baPWV và nguy cơ tim mạch theo thang điểm Framingham ở cả giới nam và giới nữ

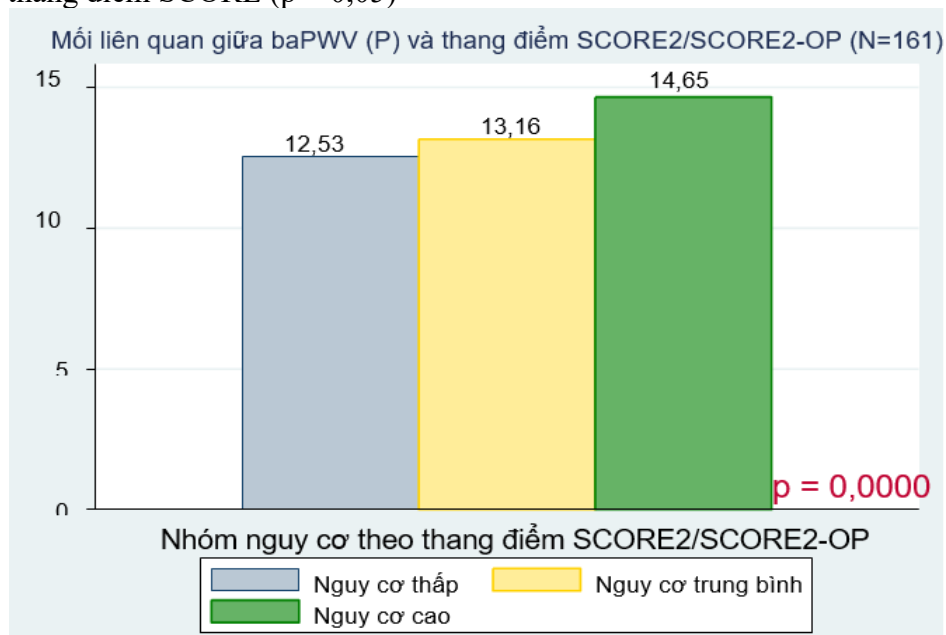
3.2.2. Đặc điểm baPWV và thang điểm score2/score2 – op

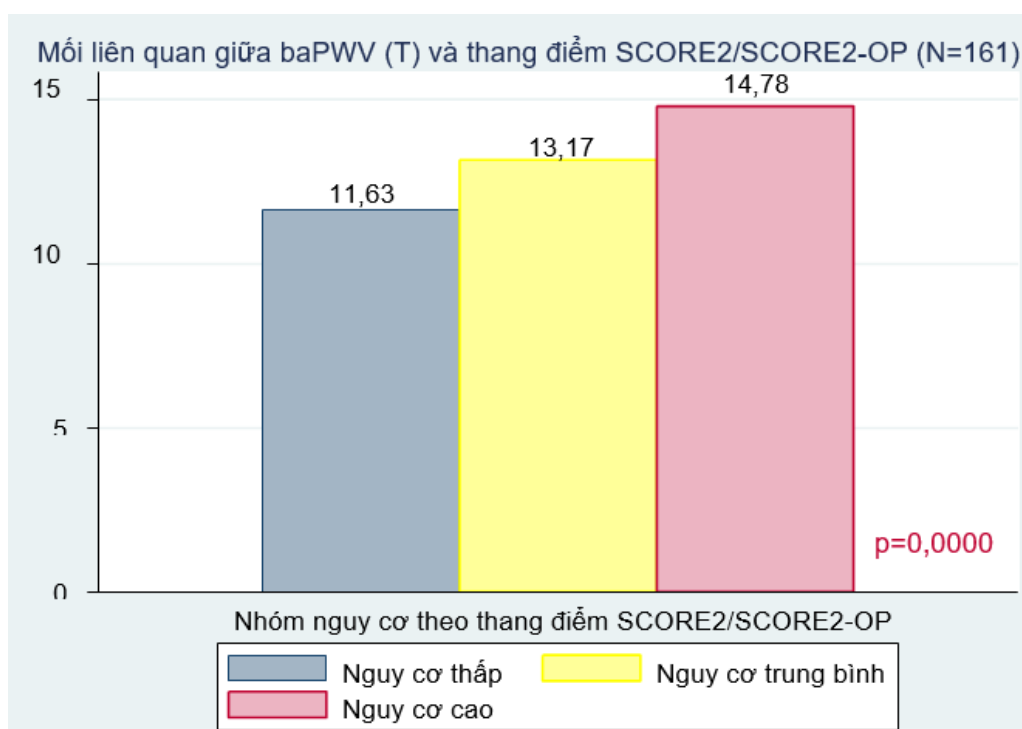
Bảng 3.5. Đặc điểm baPWV và thang điểm SCORE2, SCORE2-OP

SCORE2 SCORE2-OP	baPWV (m/s)	
	Trái	Phải
Giá trị trung bình (SD)		
Nguy cơ thấp	11,63 (1,58)	12,53 (1,38)
Nguy cơ trung bình	13,17 (1,59)	13,16 (1,25)
Nguy cơ cao	14,78 (2,66)	14,65 (2,27)
p – value*	0,0000	0,0000

*Ghi chú: p – value được tính theo phép kiểm ANOVA một chiều

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị của chỉ số baPWV trên ba nhóm nguy cơ phân theo thang điểm SCORE ($p < 0,05$)





3.3. Kết quả phân tích hồi quy đa biến đánh giá tương quan của các thang điểm nguy cơ SCORE2 / SCORE2 OP, Framingham với baPWV

3.3.1. Tương quan giữa thang điểm Framingham và với baPWV và các yếu tố nguy cơ tim mạch khác

Bảng 3.6. Tương quan giữa thang điểm Framingham và với baPWV và các yếu tố nguy cơ tim mạch khác

FRAMINGHAM	Hệ số hồi quy	P - value	Khoảng tin cậy 95%
baPWV	0,483	0,0000	0,27 – 0,48
Tuổi	0,534	0,0000	0,11 – 0,18
Huyết áp tâm thu	0,433	0,0000	0,04 – 0,07
Huyết áp tâm trương	0,258	0,0009	0,03 – 0,11
BMI	0,075	0,344	-0,08 – 0,22
Cholesterol TP	0,416	0,0000	0,65 – 1,33
HDL - C	0,206	0,0087	-3,44 - -0,51
Triglyceride	0,306	0,0001	0,301 – 0,876
LDL - C	0,404	0,0000	0,816 – 1,71

*Ghi chú: p – value được tính theo phương trình hồi quy đa biến

Nghiên cứu ghi nhận thang điểm Framingham có tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với baPWV và các yếu tố nguy cơ khác như tuổi, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, cholesterol TP, HDL-C, LDL – C và triglyceride ($p < 0,05$). Tuy nhiên, theo

nghiên cứu này, thang điểm Framingham không có mối tương quan có ý nghĩa thống kê với BMI.

3.3.2. Tương quan giữa baPWV và thang điểm SCORE2/SCORE2-OP

Bảng 3.7. Tương quan giữa thang điểm SCORE2/SCORE2 – OP và các yếu tố nguy cơ tim mạch

SCORE2 SCORE2-OP	Hệ số hồi quy	P - value	Khoảng tin cậy 95%
baPWV	0,481	0,0000	1,87 – 3,37
Tuổi	0,873	0,0000	0,92 – 1,09
Huyết áp tâm thu	0,212	0,007	0,03 – 0,19
Huyết áp tâm trương	0,01	0,8960	-0,19 – 0,17
BMI	0,209	0,0078	-1,44 – -0,22
Cholesterol TP	0,061	0,4460	-0,96 – 2,16
HDL - C	0,057	0,4681	-8,58 – 3,96
Triglyceride	0,079	0,3161	-0,62 – 1,9
LDL - C	0,126	0,1113	-0,38 – 3,68

*Ghi chú: p – value được tính theo phương trình hồi quy đa biến

Nghiên cứu ghi nhận thang điểm SCORE2/SCORE2 – OP có tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với baPWV và các yếu tố nguy cơ khác như tuổi, huyết áp tâm thu, BMI ($p < 0,05$). Tuy nhiên, theo nghiên cứu này, thang điểm SCORE2/SCORE2 – OP không

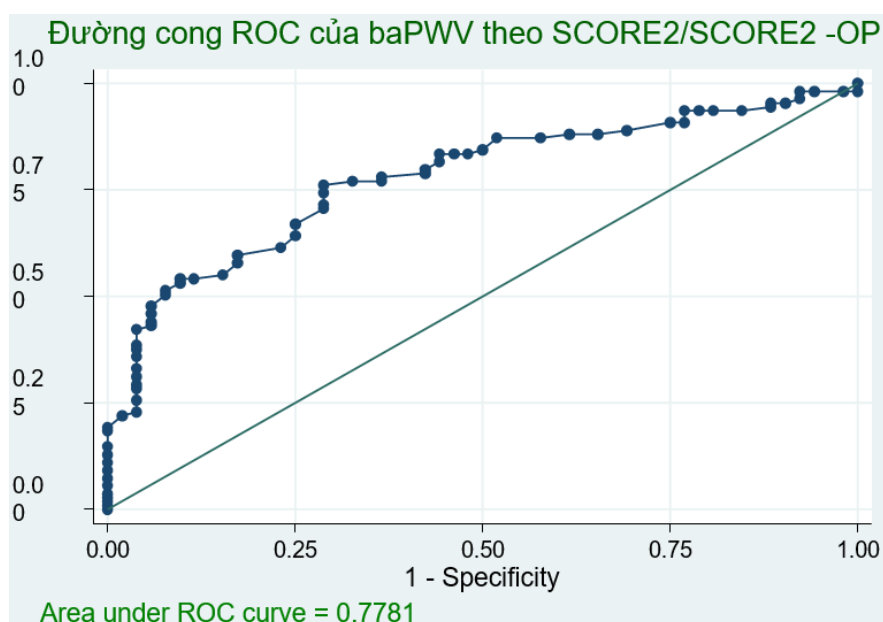
có tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với huyết áp tâm trương, Cholesterol TP, HDL – C, Triglyceride và LDL – C.

3.4. Giá trị dự báo của baPWV trong phân tầng nguy cơ tim mạch theo thang điểm SCORE2 / SCORE2 OP

Bảng 3.8. Giá trị tiên đoán của baPWV trong phân tầng nguy cơ tim mạch theo thang điểm SCORE2/SCORE2 OP

	Nguy cơ tim mạch theo SCORE2/SCORE2 OP			
		Trung bình - cao	Thấp	Tổng
baPWV (m/s)	$\geq 13,4$	81	15	96
	$< 13,4$	28	37	65
	Tổng	109	52	161
Giá trị tiên đoán dương	84,38%			
Giá trị tiên đoán âm	56,92%			

Tại điểm cắt baPWV 13,4 m/s, vận tốc sóng mạch có ý nghĩa phân biệt nguy cơ tim mạch thấp – trung bình hay nguy cơ cao theo thang điểm SCORE2/SCORE2 – OP với độ nhạy 74,31 % và độ đặc hiệu 71,15 % (95% CI là 0,704 – 0,838). Diện tích dưới đường cong ROC là 0,778 ($p = 0,037$), được trình bày ở biểu đồ.



Ứng với điểm cắt 13,4 m/s, vận tốc sóng mạch cổ chân – cánh tay có giá trị tiên đoán dương là 84,38%, giá trị tiên đoán âm là 56,92%. Số trường hợp dương tính thật là 81, dương tính giả là 15, âm tính thật là 37 và âm tính giả là 28.

Bảng 3.8. Phân tích hồi quy logistic nhị phân trong đánh giá nguy cơ cao theo SCORE2/SCORE2 - OP của baPWV

Yếu tố	B	OR (95%CI)	p- value
baPWV $\geq$ 13,4 m/s	30,23	7,14 (3,22 – 16,05)	0,0000

Nghiên cứu này cho thấy đối tượng có baPWV $\geq$ 13,4 m/s sẽ gia tăng có ý nghĩa thống kê nguy cơ mang nguy cơ tim mạch cao theo thang điểm SCORE2/SCORE2-OP gấp 7,14 lần so với đối tượng có baPWV $<$ 13,4 m/s ($p < 0,05$).

Bảng 3.9. Phân tích hồi quy logistic nhị phân đánh giá nguy cơ tăng vận tốc sóng mạch của một số yếu tố

Yếu tố	B	OR (95%CI)	p- value
Hút thuốc lá	0,02	1,06 (0,43 – 2,70)	0,897
Đái tháo đường	2,51	1,76 (0,83 – 3,81)	0,113
Béo phì	0,02	0,95 (0,45 – 2,03)	0,879
Rối loạn lipid máu	4,99	2,45 (1,02 – 5,93)	0,026

Rối loạn lipid máu là yếu tố độc lập liên quan có ý nghĩa thống kê với nguy cơ tăng vận tốc sóng mạch (OR = 2,35; 95%CI 1,02 – 5,93; $p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Framingham là thang điểm được sử dụng để dự đoán tử vong và biến cố tim mạch

chính bao gồm mạch vành và mạch não. Bảng lượng giá nguy cơ này được áp dụng tại Mỹ, Anh, các nước Bắc Âu và cho thấy đây là một phương tiện dự báo chính xác cao, rất hữu ích cho các quyết định điều trị. Năm 2003, Hiệp hội Tim mạch Châu Âu chấp nhận thang điểm SCORE trong dự báo nguy cơ tử vong do bệnh tim mạch [4].

Trong bệnh sinh tăng huyết áp, hệ thống động mạch thường bị tổn thương sớm và toàn bộ. Mọi biến cố tim mạch đều xảy ra qua đường động mạch qua sự thay đổi cấu trúc, tính chất và chức năng thành mạch, giảm tính đàn hồi và gia tăng độ cứng của động mạch. Sự thay đổi này được thể hiện sớm qua chỉ số baPWV. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy giá trị trung bình của baPWV trên bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát có sự khác biệt giữa các nhóm nguy cơ phân theo hai thang điểm Framingham và SCORE. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Như vậy, baPWV có mối liên quan trung bình với cả hai thang điểm. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của L Wozicka-Leskiewicz và cộng sự (2014) [8]. Trong nhiều nghiên cứu trên thế giới đều đưa ra kết luận hai thang điểm Framingham và SCORE có ý nghĩa ước tính nguy cơ tim mạch, trong đó nghiên cứu của Zeki Yüksel Günaydin chỉ ra rằng thang điểm SCORE đánh giá tốt hơn so với thang điểm Framingham, còn nghiên cứu trên dân số Châu Á của Sharmini Selvarajah và các cộng sự, cho thấy thang điểm SCORE dự đoán chính xác nguy cơ ở nam giới nhưng đánh giá thấp nguy cơ ở nữ giới [11]. Vì vậy, khi kết quả nghiên cứu cho thấy baPWV có liên quan với cả hai thang điểm này, chúng tôi nhận thấy baPWV có khả năng trở thành một yếu tố nguy cơ độc lập, để ước tính nguy cơ tim mạch trên nhóm bệnh nhân tăng huyết áp được nghiên cứu.

Trong nhiều nghiên cứu được thực hiện ở Ý, Đan Mạch, Đức, thang điểm Framingham đánh giá quá mức nguy cơ ở nhóm dân số có nguy cơ bệnh mạch vành thấp. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu tương tự nhưng dùng thang điểm SCORE để xác định điểm cắt baPWV cho việc phân loại các nhóm

nguy cơ tim mạch trên 161 bệnh nhân tăng huyết áp trong nghiên cứu.

Với điểm cắt baPWV > 13.4 m/s, vận tốc sóng mạch có liên quan với chẩn đoán nguy cơ tim mạch cao theo thang điểm SCORE với độ nhạy: 74.31%, độ đặc hiệu: 71,15 %, (95% CI là 0,704 – 0,838), diện tích dưới đường cong ROC: 0,778 ($p = 0.037$) với giá trị dự báo dương tính là 84.38%, giá trị dự báo âm tính là 56.92 %. Phân tích hồi quy logic nhị phân trong đánh giá nguy cơ cao theo SCORE của baPWV cho thấy với vận tốc sóng mạch baPWV > 13.4 m/s có liên quan với mức đánh giá nguy cơ theo thang điểm SCORE, với nguy cơ cao-rất cao cao gấp 10,31 lần nguy cơ thấp – trung bình ($p < 0,05$). Kết quả trong nghiên cứu J-TOPP trên bệnh nhân tăng huyết áp không điều trị, những bệnh nhân với baPWV $\geq 17,63$ m/s có nguy cơ tim mạch gấp 2,98 lần so với những bệnh nhân có baPWV $< 17,63$ m/s [7].

Kết quả trong nghiên cứu của Takashima với baPWV ≥ 18 m/s thì nguy cơ tim mạch cao gấp 2.7 lần baPWV < 18 m/s. So với những nghiên cứu này, điểm cắt và tỷ suất chênh trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn. Sở dĩ như vậy là vì các nghiên cứu sử dụng tiêu chuẩn khác nhau để đánh giá nguy cơ tim mạch.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 161 bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau:

- Giá trị baPWV có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm nguy cơ tim mạch phân theo thang điểm Framingham, SCORE trên bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát.
- baPWV có mối tương quan thuận chiều trung bình với thang điểm Framingham và

điểm cắt 19,76 m/s có ý nghĩa chẩn đoán nguy cơ tim mạch cao.

- baPWV có mối tương quan thuận chiều trung bình với thang điểm SCORE, sự tương quan này độc lập với các yếu tố nguy cơ truyền thống khác như tuổi, cholesterol và điểm cắt 13.4 m/s có ý nghĩa chẩn đoán nguy cơ tim mạch cao, với độ nhạy: 58,1%, độ đặc hiệu: 88,2% với giá trị dự báo dương tính là 66,67%, giá trị dự báo âm tính là 83,75%.

Như vậy, baPWV có giá trị trong chẩn đoán bệnh nhân tăng huyết áp nguyên phát có yếu tố nguy cơ tim mạch trong tương quan với thang điểm đánh giá nguy cơ tim mạch SCORE.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Quang Huân** (2010), "Tăng huyết áp và bệnh xơ vữa động mạch", Chuyên đề Tim mạch học tháng 8-2010, Nhà xuất bản Y học, TP. Hồ Chí Minh, tr. 43-48.
2. **Huỳnh Văn Minh, Nguyễn Lâm Việt** (2017), "Tầm soát HA toàn quốc người trưởng thành theo chương trình MMM 2017 của ISH".
3. **Nguyễn Cửu Lợi Phan Đồng Bảo Linh, Nguyễn Anh Vũ** (2011), "Đánh giá mối tương quan giữa độ cứng động mạch qua tốc độ sóng mạch với các thông số huyết áp ở bệnh nhân có và không có tăng huyết áp.
4. **Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald A et al**, (2003), "Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project", Eur Heart J, 24(11), pp. 987-1003.
5. **DAgostino RB, Vasan RS, Pencina MJ et al**, (2008), "General cardiovascular risk profile for use in primary care: The Framingham Heart Study", Circulation, 117, pp. 743-753.
6. **European Society Cardiology**, (2018), "2018 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension", European Heart Journal, pp. 1-98.
7. **J-TOPP Study Group**, (2012), "Prognostic significance of the brachial-ankle pulse wave velocity in patients with essential hypertension: final results of the J-TOPP study", Hypertens Res, 35, pp. 839-842.
8. **Lloyd-Jones DM, Wilson PW et al**, (2014), "Framingham risks score and prediction of lifetime risk for coronary heart disease", Am J Cardiol, 94(1), pp. 20-24.
9. **L Wozicka-Leskiewicz et al** (2014), "The impact of ankle brachial index and pulse wave velocity on cardiovascular risk according to SCORE and Framingham scales and sex differences", Journal of Human Hypertension, 29, pp. 502-510.
10. **Macina G, Fagard R et al**, (2013), "ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension", J Hypertens, 31, pp. 1281-1357.
11. **Sharmini Selvarajah et al**, (2014), "Comparison of the Framingham Risk Score, SCORE and WHO/ISH cardiovascular risk prediction models in an Asian population", International Journal of Cardiology, 176, pp. 211-218.

VIÊM KHỚP DẠNG THẤP VÀ TỔN THƯƠNG NGOÀI KHỚP

Nguyễn Quốc Tuấn¹

TÓM TẮT

Viêm khớp dạng thấp (VKDT - Rheumatoid Arthritis, RA) là bệnh viêm khớp mạn tính hệ thống, là bệnh tự miễn, diễn biến kéo dài với các biểu hiện tại khớp, ngoài khớp và toàn thân ở nhiều mức độ khác nhau.

Biểu hiện lâm sàng của VKDT ở giai đoạn sớm bao gồm các dấu hiệu, triệu chứng toàn thân và tại khớp mức độ nhẹ. Các biểu hiện ngoài khớp như nốt thấp, tổn thương xương, cơ, da, mắt, huyết học, viêm mạch thường xuất hiện ở giai đoạn muộn của bệnh.

Bệnh diễn biến phức tạp, có thể gây hậu quả nặng nề do đó cần được điều trị tích cực ngay từ đầu bằng các biện pháp điều trị hữu hiệu để làm ngưng hoặc làm chậm tiến triển của bệnh, hạn chế tàn phế và nâng cao chất lượng sống cho người bệnh.

Từ khóa: Viêm khớp dạng thấp, viêm mạch máu, tổn thương thần kinh

SUMMARY

RHEUMATOID ARTHRITIS AND EXTRA-ARTICULAR MANIFESTATIONS

Rheumatoid arthritis (VKDT - Rheumatoid Arthritis, RA) is a chronic systemic inflammatory arthritis, is an autoimmune disease, long-lasting with joint, extra-articular and systemic manifestations at various degrees.

¹Khoa Cơ xương khớp, Bệnh viện Nguyễn Trãi

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Quốc Tuấn

ĐT: 0903945761

Email: bstuan1968@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/08/2023

Ngày phản biện khoa học: 11/09/2023

Ngày duyệt bài: 26/10/2023

Clinical manifestations of RA at an early stage include mild systemic and joint signs and symptoms. Extra-articular manifestations such as rheumatoid nodules, bone, muscle, skin, eyes, hematologic, and vasculitis usually appear in the late stages of the disease.

The disease is complicated and can cause severe consequences, so it is necessary to actively treat it from the beginning with effective treatment measures to stop or slow down the progression of the disease, limit disability and improve the quality of life for the patient.

Keywords: Rheumatoid arthritis, vasculitis, nerve damage

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm khớp dạng thấp (RA: Rheumatoid arthritis) xảy ra khi hệ thống miễn dịch không hoạt động bình thường và tấn công lớp lót của khớp, được gọi là màng hoạt dịch. Bệnh thường ảnh hưởng đến các khớp bàn tay, khớp gối hoặc mắt cá chân và thường là cùng một khớp ở cả hai bên cơ thể, chẳng hạn như cả hai bàn tay hoặc cả hai gối. Nhưng đôi khi RA cũng gây ra các vấn đề ở các bộ phận khác của cơ thể, chẳng hạn như mắt, tim và hệ tuần hoàn và/hoặc phổi. Viêm khớp dạng thấp ảnh hưởng thần kinh từ trung ương đến ngoại vi, ở ngoại vi gồm bệnh lý thần kinh do chèn ép và không do chèn ép. Trong đó tổn thương thần kinh ngoại vi do chèn ép là biểu hiện thần kinh phổ biến nhất của bệnh. Bệnh thần kinh chèn ép được chẩn đoán ở một nửa số bệnh nhân viêm khớp dạng thấp có biểu hiện thần kinh ngoại biên và nốt thấp.

Bệnh viêm khớp dạng thấp cần được chẩn đoán và điều trị sớm, chẩn đoán xác định bệnh viêm khớp dạng thấp thường là sau khi khởi phát bệnh ít nhất là 6 tháng, nhiều trường hợp bệnh được chẩn đoán xác định rất trễ, có thể sau nhiều năm. Việc được điều trị sớm các thuốc DMARD kinh điển và các DMARD sinh học sẽ làm chậm đáng kể tiến trình của bệnh, ngăn chặn các tổn thương hủy hoại khớp và ảnh hưởng đến toàn thân của bệnh.

Mục tiêu của điều trị RA là: Ngừng viêm hoặc giảm đến mức thấp nhất có thể (làm thuyên giảm bệnh); giảm triệu chứng; ngăn ngừa tổn thương khớp và nội tạng; cải thiện chức năng và sức khỏe tổng thể; giảm các biến chứng lâu dài.

Để đáp ứng những mục tiêu này, bác sĩ sẽ thực hiện theo các chiến lược sau: Điều trị sớm, tích cực để giảm hoặc ngừng viêm càng nhanh càng tốt, được gọi là "điều trị theo mục tiêu" để hướng tới ít hoặc không có dấu hiệu hoặc triệu chứng của tình trạng viêm đang hoạt động. Kiểm soát chặt chẽ để giữ cho tình trạng viêm nhiễm ở mức thấp nhất có thể.

II. BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Bệnh nhân nữ 60 tuổi, đi khám bệnh vì tê yếu bàn chân (phải ngồi xe đẩy).

Bệnh khởi phát từ năm 2018 với triệu chứng sưng đau các khớp bàn ngón tay và chân hai bên, được chẩn đoán và điều trị viêm khớp và dẫn tĩnh mạch hai chân. Đến đầu năm 2022 bệnh nhân bắt đầu có dấu hiệu đau, cứng khớp cổ bàn tay, tê bàn tay, bàn chân hai bên, không đau cột sống vùng gáy và thắt lưng, không sưng đau khuỷu tay và hai gối. Đến tháng 8/2022 bệnh nhân bị yếu bàn chân tăng dần, có dấu hiệu bàn chân rớt, không nhấc bàn chân lên được, bên phải nặng hơn trái, đi lại khó khăn, phải ngồi xe đẩy

Tình trạng bệnh lúc nhập viện: Thở tạng trung bình, vẻ mặt cushing rõ. Đau khớp gối, khuỷu tay hai bên, cổ bàn ngón tay hai bên. Cảm giác dị cảm lòng bàn tay và bàn chân hai bên, biến dạng ngón 4,5 bàn tay P; sức cơ tứ chi 5/5 đều 2 bên gốc chi, ngọn chi 4/5

- Bàn chân hai bên không gập về phía gan bàn chân và mu bàn chân được, bên trái nặng hơn phải, bàn chân trái không xoay trong và xoay ngoài được, bệnh nhân không nhấc bàn chân đi được.



Các kết quả cận lâm sàng được ghi nhận:

+ Kết quả điện cơ tứ chi.

Vận động: dây thần kinh giữa, chày, mác hai bên có biên độ thấp

Cảm giác: dây thần kinh giữa hai bên có biên độ thấp.

Có hình ảnh tái phân bố thần kinh ở ngón chi và gốc chi hai bên.

+ RF: 414.08 UI/ml; CRP: 54.14; Anti-CCP: 10.4; T-Score: CXĐ -3. CSTL: -1.7

+ CT-Scan não không phát hiện tổn thương.

+ Điện cơ tứ chi lần 2 ghi nhận tổn thương nhiều dây thần kinh giai đoạn bán cấp

+ Hình ảnh X quang xương bàn tay và bàn chân không ghi nhận tổn thương



+ Hình ảnh MRI khớp cổ chân trái: Bất thường tín hiệu mạc gan chân và mô mềm xung quanh vùng gan chân và một phần mô mỡ dưới da, nghi do viêm mạc gan chân; bất thường tín hiệu tủy xương dưới sụn trần xương chày, xương mác và xương sên nghi do phù viêm thoái hóa; phù nề mô mềm dưới da mặt ngoài cẳng- cổ chân



+ Chẩn đoán: VKDT huyết thanh dương tính, Tổn thương thần kinh ngoại biên, Cushing, Loãng xương không kèm gãy xương.

Hoạt tính bệnh cao với DAS28 là 5.37 (DAS28 >5.1)

Điều trị: Methylprednisolon 16mg/ ngày; Hydroxy Chloroquine 200mg/ ngày; Methotrexate 17,5mg/1 lần/1 tuần; Alendronate 70mg/tuần, thuốc kháng TNF α , kèm hỗ trợ methylcobalamin, thuốc giảm đau thần kinh

+ Sau khi điều trị được 8 đợt thuốc kháng TNF α , tình trạng bệnh đã không hoạt động (DAS28 <2.6), giảm Methotrexate 15mg/lần/tuần 1 lần, giảm Methylprednisolon 8mg/ngày, ngưng HCQ, tiếp tục dùng methylcobalamin, gabapentin.

Bệnh nhân không còn sưng đau các khớp khuỷu, gối và cổ bàn tay, bớt tình trạng dị cảm bàn tay và bàn chân hai bên. Bàn chân phải vận động bình thường, bàn chân trái đã gập vào gan bàn chân bình thường, chưa gập về mặt mu chân, xoay trong và xoay ngoài được ít, có thể nhấc bàn chân đi được.

III. TỔN THƯƠNG TẠI KHỚP VÀ NGOÀI KHỚP

3.1. Các tổn thương tại khớp

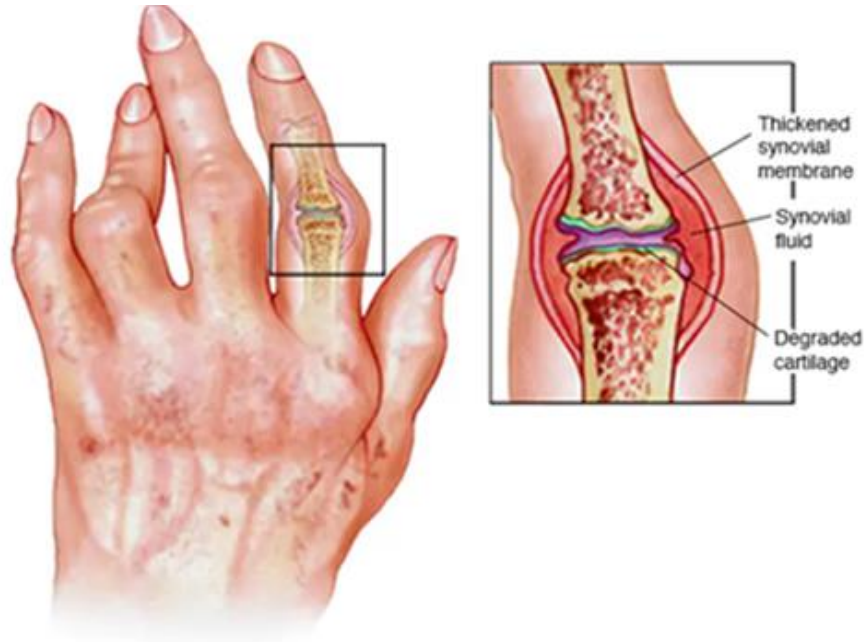
Phân bố tổn thương khớp trong VKDT

Tổn thương khớp	% bệnh nhân (trung bình)	% bệnh nhân
Khớp liên đốt gần, khớp bàn ngón tay	91	74-100
Cổ tay	78	54-82
Gối	64	41-94
Vai	65	33-75
Cổ chân	50	10-67
Bàn chân	43	15-73
Khuỷu	38	13-60
Háng	17	0-40
Thái dương hàm	8	0-28
Cột sống	4	0-11
Úc đòn	2	0-6
Quanh khớp	27	20-29

Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, McInnes IB, O'Dell JR. Firestein & Kelley's Textbook of Rheumatology-E-Book: Elsevier Health Sciences; 2020

Bệnh viêm khớp dạng thấp ảnh hưởng đến màng hoạt dịch của khớp, gây sưng đau, từ từ bào mòn xương và dẫn đến biến dạng khớp. Nếu người bệnh chủ quan không điều

trị, nguy cơ tàn phế rất cao. Tổn thương các cấu trúc khớp bao gồm màng hoạt dịch, sụn khớp và đầu xương, các gân, cơ và dây chằng. Các tổn thương gây ra hẹp khe khớp, dính khớp, lệch trục khớp và các biến dạng khớp. Các tổn thương này thường không thể hồi phục.



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Viêm khớp dạng thấp có thể gây tổn thương các đốt sống cổ ở nhiều mức độ khác nhau. Khi bao hoạt dịch của khớp bị viêm sẽ ảnh hưởng đến các khớp dẫn tới bán trật khớp và chèn ép tủy sống gây nên các bệnh lý rễ thần kinh ở chi trên và chi dưới. Tuy nhiên các bệnh lý của đốt sống cổ tương đối ít triệu chứng và ít gây chú ý.

3.2. Tổn thương ngoài khớp

Các đặc điểm của tổn thương ngoài khớp được ghi nhận ở 50% bệnh nhân VKDT và nhìn chung sẽ có tiên lượng xấu hơn làm tăng tỉ lệ tàn phế và nguy cơ tử vong (16,17)

- Nốt thấp
- Xương
- Cơ
- Da
- Mắt
- Huyết học: hội chứng Felty => tam chứng: VKDT, lách to, giảm bạch cầu

- Viêm mạch

Trong đó Viêm mạch dạng thấp (RV) đề cập đến một quá trình viêm, phá hoại tập trung vào chính thành mạch máu. Tình trạng này xảy ra ở những bệnh nhân bị viêm khớp dạng thấp (RA) nặng và lâu năm, thường gặp ở nam và liên quan với RF dương tính, có các tổn thương trên hình ảnh học. Rheumatoid Vasculitis (RV) là một biến chứng của bệnh viêm khớp dạng thấp nghiêm trọng, kéo dài. Viêm mạch hoạt động liên quan đến bệnh thấp khớp xảy ra ở khoảng 1% bệnh nhân. RV là một biểu hiện của viêm khớp dạng thấp “ngoài khớp” và liên quan đến các động mạch vừa và nhỏ trong cơ thể. Các bộ phận liên quan đến RV phổ biến nhất là da, ngón tay, dây thần kinh ngoại biên, mắt và tim:

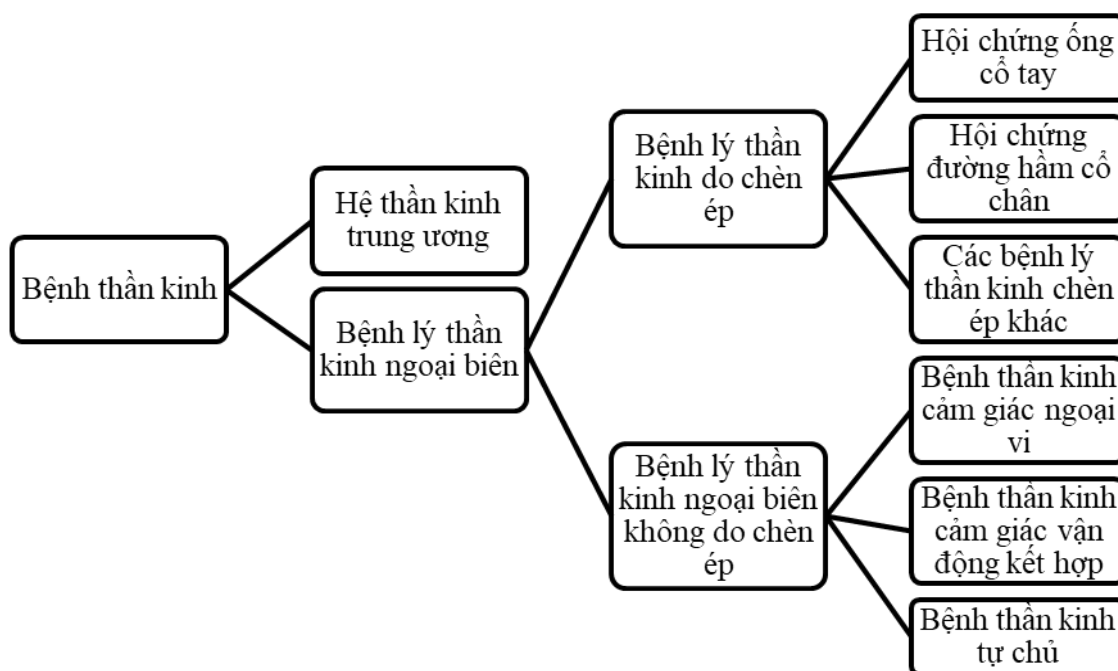


• Viêm động mạch đoạn xa (xuất huyết dạng chấm, nhồi máu giường móng và hoại tử)

- Loét dưới da (gồm hoại tử thượng bì)
- Xuất huyết dưới da sờ được
- Viêm động mạch tạng
- Viêm màng cứng dạng thấp (hiếm gặp)
- Bệnh thần kinh (viêm đơn dây thần kinh đa ổ hoặc bệnh thần kinh kiểu mang găng mang vớ)

Trong bài này, chúng ta bàn luận về bệnh thần kinh do viêm mạch dạng thấp.

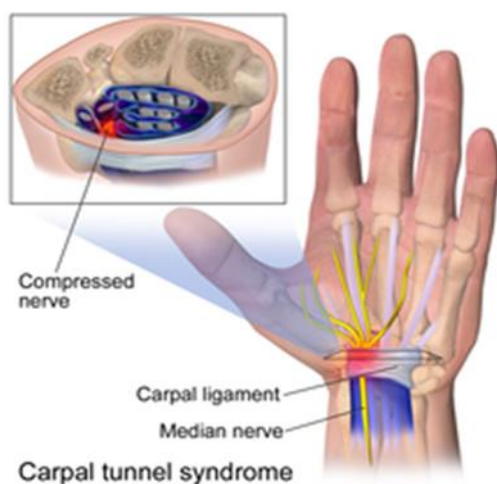
Bệnh thần kinh mạch máu, một thành phần thường gặp của RV, là hậu quả của nhồi máu các dây thần kinh ngoại vi riêng lẻ do viêm mạch. Khoảng 40% bệnh nhân RV có bệnh lý thần kinh cảm giác, và có tới 20% phát triển các biểu hiện của bệnh lý thần kinh vận động hoặc cảm giác hỗn hợp. Cả viêm đa dây thần kinh đơn nhân và bệnh thần kinh cảm giác hoặc thần kinh cảm giác vận động đối xứng xa đều có thể xảy ra.



Ở đây chúng ta bàn về bệnh lý thần kinh ngoại biên gồm

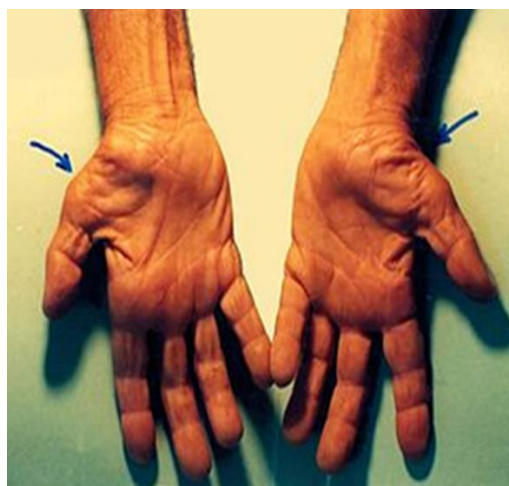
3.3. Bệnh lý thần kinh ngoại biên do chèn ép

Hội chứng ống cổ tay - theo một số báo cáo được cho là biểu hiện thần kinh phổ biến nhất của VKDT bất kể thời gian của bệnh (2,1,3,4), tỉ lệ được báo cáo có thể dao động từ 23-69% (5,6,7)

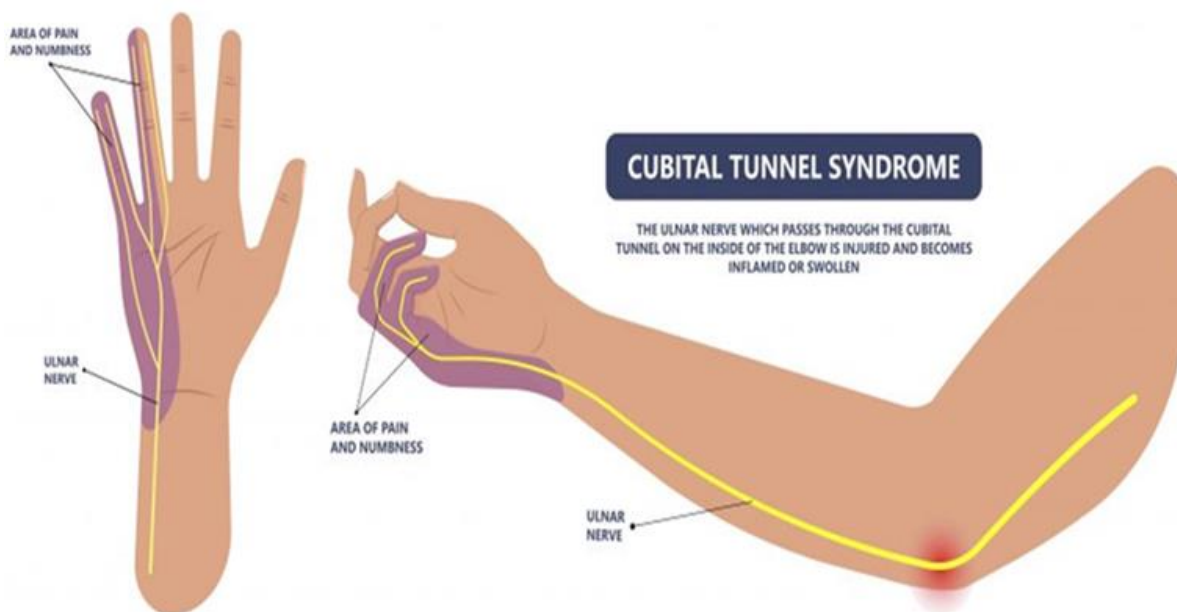


Tổn thương thần kinh trụ:

- Về cảm giác gây tê buốt ngón IV, V.
- Về vận động:



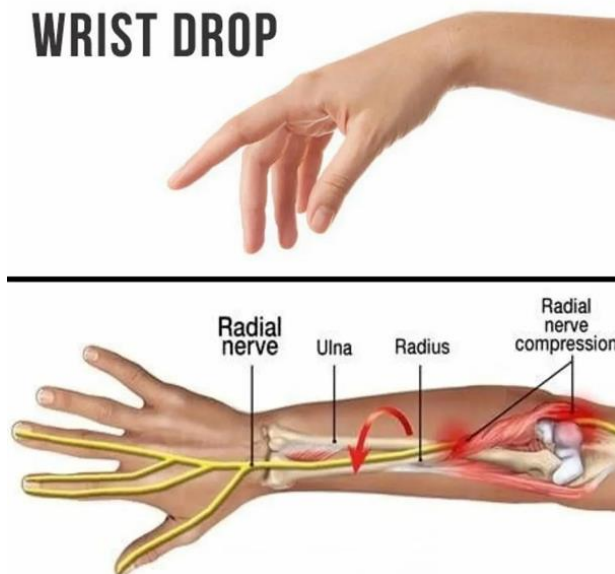
- + Khó thực hiện động tác tinh tế
- + Dễ làm rơi đồ vật



Tổn thương khuỷu tay:

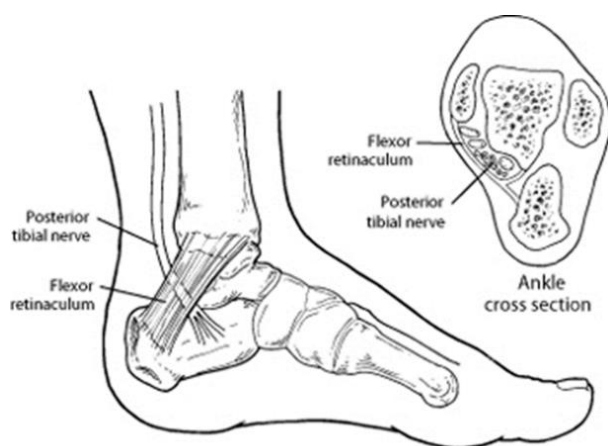
Chèn ép dây thần kinh trụ hoặc nhánh liên cốt sau của dây quay, gây:
Bàn tay rũ xuống hình cổ cò, còn gọi là bàn tay rơi.

WRIST DROP



Hội chứng đường hầm cổ chân - Hội chứng đường hầm cổ chân, ít phổ biến hơn CTS, là do dây thần kinh chày sau bị chèn ép khi nó đi gần mắt cá trong (1,8,9). Hội chứng đường hầm cổ chân có thể do viêm bao gân, viêm võng mạc cơ gập, biến dạng valgus,

gãy hoặc trật xương liên kê, hoặc phù nề và xơ hóa sau chấn thương. Các triệu chứng bao gồm dị cảm và đau ở lòng bàn chân và ngón chân thứ nhất đến ngón chân thứ ba. Phát hiện teo và yếu cơ bàn chân bên trong xảy ra với bệnh tiến triển hơn.



Tổn thương thần kinh mác:

Rối loạn vận động và cảm giác. Tổn thương ở tư thế rũ, gọi là bàn chân rũ, bàn chân gập không hoàn toàn về phía mặt gan chân. Khó khăn trong việc đi lại, có dáng đi



Tarsal Tunnel Syndrome. Image courtesy S Bhimji MD

quét bàn. Không thực hiện được động tác duỗi các ngón chân, bàn chân không xoay được ra ngoài.

Rối loạn hoặc mất cảm giác.

Peroneal nerve palsy



Figures of drop wrist and drop foot (courtesy of the University of North Carolina)

3.3. Bệnh lý thần kinh ngoại biên không do chèn ép:

Các bất thường về bệnh lý thần kinh được phát hiện bởi các nghiên cứu dẫn truyền thần kinh (NCS) và nghiên cứu EMG được báo cáo là phổ biến hơn ở bệnh nhân RA so với nhóm chứng (11). Bệnh thần kinh

cảm giác xa và bệnh thần kinh cảm giác vận động được báo cáo ở 1 đến 18% BN (8).

Bệnh thần kinh cảm giác ngoại vi -

Bệnh đa dây thần kinh cảm giác ngoại vi, thường biểu hiện theo kiểu tiến triển chậm, có các đặc điểm lâm sàng bổ sung sau:

- Các triệu chứng có thể khó phân biệt với các triệu chứng do viêm khớp (4,12)
- Giảm cảm đối xứng và cảm giác bóng rât ở bàn chân có xu hướng nặng hơn ở tay (4,12,13)

● Cảm giác rung, kim châm và chạm nhẹ bị giảm, trong khi khả năng nhận cảm không bị ảnh hưởng.

● Các phản xạ có thể bị mất, và cả nghiên cứu dẫn truyền thần kinh cảm giác và vận động có thể bất thường (12)

Nhìn chung, bệnh thần kinh cảm giác xa có tiên lượng tốt. Bệnh nhân tiến triển thành bệnh thần kinh nghiêm trọng hơn là không phổ biến (12) Ở hầu hết bệnh nhân, mức độ nghiêm trọng của bệnh thần kinh không thay đổi khi điều trị bằng steroid; 75 phần trăm bệnh nhân phục hồi một phần hoặc hoàn toàn.

Bệnh lý thần kinh cảm giác vận động kết hợp - Bệnh lý thần kinh cảm giác vận động kết hợp có liên quan đến huyết thanh dương tính kéo dài, viêm khớp dạng thấp dạng nốt, giới tính nam, các tổn thương ngoài khớp khác, các triệu chứng thể chất toàn thân và các dấu hiệu khác của viêm mạch bao gồm ban xuất huyết sờ thấy được, ban đỏ dạng lưới, loét da, nếp gấp móng tay và nhồi máu ngón tay, và hiện tượng Raynaud (14,15,3,16,12,). Bệnh lý thần kinh cảm giác vận động kết hợp có tiên lượng xấu, với hầu hết bệnh nhân ngày càng xấu đi

Bệnh lý thần kinh tự chủ - Đã có báo cáo về tỉ lệ mắc bệnh lý thần kinh tự động ngày càng tăng, được xác định bởi các phản xạ tim mạch bất thường

IV. BÀN LUẬN

Bệnh viêm khớp dạng thấp là một bệnh tự miễn, gây ra chứng bệnh viêm mạn tính có thể ảnh hưởng đến nhiều cơ quan khác ngoài khớp, và ở nhiều mức độ khác nhau. Bệnh diễn biến phức tạp, có thể gây hậu quả rất nặng nề, do đó cần được chẩn đoán sớm và điều trị tích cực ngay từ đầu bằng các biện pháp hữu hiệu để làm ngưng bệnh hay làm

chậm tiến triển của bệnh, hạn chế tàn phế và nâng cao chất lượng sống cho bệnh nhân. Ca lâm sàng giai đoạn đầu bệnh đau khớp không rõ ràng, chưa được chẩn đoán xác định, đến khi bệnh cảnh đau đa khớp, biến dạng nhẹ khớp bàn ngón tay, rối loạn cảm giác và vận động bàn tay và bàn chân hai bên, lúc này bệnh nhân mới bắt đầu đi khám chuyên khoa, được tiến hành làm các cận lâm sàng, có chẩn đoán xác định bệnh, tổn thương cơ quan ngoài khớp là thần kinh ngoại biên chèn ép, bệnh thần kinh do viêm mạch dạng thấp, ở đây là tổn thương các dây thần kinh giữa ở tay, dây thần kinh chày, mào ở chân. Trên hình ảnh X quang chưa thấy tổn thương các khớp bàn ngón tay và bàn chân. Hình ảnh trên MRI khớp cổ chân trái ghi nhận bất thường tín hiệu mạc gan chân và mô mềm xung quanh vùng gan chân và một phần mô mỡ dưới da, nghi do viêm mạc gan chân; bất thường tín hiệu tủy xương dưới sụn trần xương chày, xương mào và xương sên nghi do phù viêm thoái hóa; phù nề mô mềm dưới da mặt ngoài cẳng - cổ chân, xét nghiệm phản ứng viêm tăng cao. Do đó, tình trạng viêm bao gân gây ra chèn ép kéo dài, và tổn thương mạch máu thần kinh gây rối loạn cảm giác và vận động của bàn tay và bàn chân, dẫn tới tổn thương dây thần kinh giữa ở cổ tay, trong ống cổ tay (đường hầm ống cổ tay), gây ra hiện tượng “bàn tay rũ”. Còn tổn thương viêm tại cổ chân gây chèn ép dây thần kinh chày sau và dây thần kinh mào gây ra hội chứng đường hầm ống cổ chân. Bệnh nhân không đau cột sống cổ và thắt lưng, không yếu gốc chi, CT-Scan não không phát hiện tổn thương nhu mô não, do đó trên bệnh nhân không nghĩ đến tổn thương thần kinh trung ương.

Bệnh nhân được đánh giá tình trạng nặng, có hoạt độ bệnh cao, tổn thương thần

kinh ngoại biên sẽ đưa đến tình trạng yếu liệt bàn tay và bàn chân hai bên, không tự đi lại và không cầm nắm được, giảm chất lượng cuộc sống, do đó bệnh nhân được điều trị tích cực từ đầu, phối hợp các thuốc điều trị cơ bản và thuốc sinh học, các thuốc hỗ trợ điều trị tổn thương thần kinh ngoại biên. Do đó sau thời gian 3 tháng điều trị bệnh đã ổn, hoạt tính bệnh thấp, sau 4 tháng bệnh đã không hoạt động, còn cảm giác tê nhẹ bàn tay và bàn chân hai bên, hai tay cầm nắm được, bàn chân phải vận động bình thường, bàn chân trái đã gập được vào lòng bàn chân, xoay trong được, và có thể nhấc bàn chân lên được.

V. KẾT LUẬN

Bệnh Viêm khớp dạng thấp lâu dài sẽ ảnh hưởng chủ yếu đến các khớp. Bệnh cũng có thể ảnh hưởng đến các bộ phận khác của cơ thể, trong đó có tổn thương thần kinh, Viêm mạch dạng thấp. Do đó bệnh cần được chẩn đoán và điều trị tích cực ngay từ đầu, lựa chọn điều trị thích hợp trên từng bệnh nhân, nhằm đạt mục tiêu điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Brüggemann N, Gottschalk S, Holl-Ulrich K, Stewen J, Heide W, Seidel G;** Cranial pachymeningitis: a rare neurological syndrome with heterogeneous aetiology; *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010; 81(3): 294.
2. **Scott DG, Bacon PA, Tribe CR;** Systemic rheumatoid vasculitis: a clinical and laboratory study of 50 cases; *Medicine (Baltimore)*. 1981;60(4):288.
3. **Nissen MS, Nilsson AC, Forsberg J, Milthers J, Wrenfeldt M, Bonde C, Byg KE, Ellingsen T, Blaabjerg M;** Use of Cerebrospinal Fluid Biomarkers in Diagnosis and Monitoring of Rheumatoid Meningitis; *Front Neurol*. 2019;10:666. Epub 2019 Jun 26.
4. **Roy B, Uphoff DF, Silverman IE;** Rheumatoid Meningitis Presenting With Multiple Strokelike Episodes; *JAMA Neurol*. 2015;72(9):1073.
5. **Schmid L, Müller M, Treumann T, Arnold W, Möller B, Aeberli D, Villiger PM;** *Arthritis Rheum*. 2009;60(6):1632; Induction of complete and sustained remission of rheumatoid pachymeningitis by rituximab.
6. **Ikeda K, Takazawa T, Ito H, Ishikawa Y, Miura K, Yoshii Y, Kawabe K, Iwasaki Y;** Rheumatoid leptomenigitis: radiological alteration of cerebral hypoperfusion and subarachnoid lesions;
7. **Tsuzaki K, Nakamura T, Okumura H, Tachibana N, Hamano T;** Rheumatoid Meningitis Occurring during Etanercept Treatment; *Case Rep Neurol Med*. 2017;2017:7638539. Epub 2017 Feb 13.
8. **Seago S, Stroberg E, Metting A;** Rheumatoid meningitis associated with infliximab; *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2016;29(2):204.

GÃY XƯƠNG ĐỐT SỐNG TRÊN BỆNH NHÂN SỬ DỤNG GLUCOCORTICOID KÉO DÀI TẠI BỆNH VIỆN NGUYỄN TRÃI

Đỗ Thị Thuý Vân¹, Nguyễn Quốc Tuấn¹, Lê Thị Mai¹,
Châu Kim Ngân¹, Nguyễn Thị Thanh Thuý¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề và mục tiêu: Glucocorticoid (GC) được sử dụng nhiều nhưng cũng gây nhiều tác dụng phụ trong đó có gãy xương đốt sống, tăng tỷ lệ tàn tật, tử vong và giảm chất lượng cuộc sống bệnh nhân và tăng gánh nặng về chi phí. Do vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: Xác định tỷ lệ và đặc điểm gãy xương đốt sống cũng như khảo sát mối liên quan của một số yếu tố với gãy xương đốt sống trên bệnh nhân sử dụng Glucocorticoid kéo dài. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hàng loạt ca, với đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhân đã và đang sử dụng Glucocorticoid với liều tương đương prednisolone ≥ 5 mg/ngày trong hơn 3 tháng, điều trị nội và ngoại trú tại BV Nguyễn Trãi trong thời gian từ 4/2000 đến 2/2022. **Kết quả:** Qua nghiên cứu trên 62 bệnh nhân với tuổi trung bình $63,32 \pm 12,38$, có sử dụng GC kéo dài, ghi nhận những kết quả chính như sau: Tỷ lệ gãy đốt sống trên bệnh nhân sử dụng GC kéo dài là 51,6%. Về đặc điểm gãy đốt sống. 68,8% bệnh nhân gãy 1 đốt sống và 31,2% gãy từ 2 đốt sống trở lên. 53,1% gãy đốt sống chỉ khu trú ở vùng thắt lưng và 31,3% gãy cả ở vùng ngực và thắt lưng. Gãy đốt sống xuất hiện ở bất kỳ vị trí nào từ đốt sống ngực 7 đến thắt lưng 5. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa độ tuổi, liều GC

cộng dồn, liều GC cao nhất, thời gian sử dụng GC và gãy đốt sống. **Kết luận:** Sử dụng GC kéo dài tăng tỷ lệ gãy xương đốt sống. Để hạn chế tác dụng phụ gãy xương trên bệnh nhân sử dụng GC kéo dài, hạn chế cho liều cao, cũng như liều cộng dồn cao.

SUMMARY

BROKEN VERTEBRAE IN PATIENTS WITH TREATMENT OF LONG-TERM GLUCOCORTICOID IN NGUYEN TRAI HOSPITAL

Introduction and objective: Glucocorticoid (GC) is widely used but also causes many side effects including vertebral fractures, increased disability and mortality rates, reduced patient quality of life and increased cost burden. Therefore, we conducted research with the following goals: Determine the rate and characteristics of vertebral fractures as well as investigate the relationship of some factors with vertebral fractures in patients using long-term Glucocorticoid. **Method:** Research on a series of cases, with research subjects being patients who have been using Glucocorticoid at a dose equivalent to prednisolone ≥ 5 mg/day for more than 3 months, inpatient and outpatient treatment at Nguyen Trai Hospital from April 2000 to February 2022. **Result:** Through research on 62 patients with an average age of 63.32 ± 12.38 years old, using GC for a long time, the main results were recorded as follows: Rate of vertebral fractures in patients using long-term GC is 51.6%. About the characteristics of vertebral fractures, 68.8% of patients are broken 1 vertebra and 31.2% broken 2 or more

¹Khoa Cơ xương khớp, Bệnh viện Nguyễn Trãi

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Thị Thuý Vân

ĐT: 0919656172

Email: bsdovan17@gmail.com

Ngày nhận bài: 11/08/2023

Ngày phản biện khoa học: 08/09/2023

Ngày duyệt bài: 23/10/2023

vertebrae. 53.1% of vertebral fractures are localized only in the lumbar region and 31.3% of fractures are located in both the thoracic and lumbar regions. Vertebrae fractures appear at any location from thoracic vertebrae 7 to lumbar vertebra 5. There are statistically significant relationships between age, cumulative GC dose, highest GC dose, duration of using GC and vertebral fractures. **Conclusion:** A long-term use of GC increases the rate of vertebral fractures. In order to decrease side effects of bone fractures in patients using long-term GC, we should limit to use high doses, as well as high cumulative doses GC.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Glucocorticoid tổng hợp được sản xuất cách nay 70 năm. Từ đó, Glucocorticoid đóng vai trò quan trọng trong điều trị nhiều bệnh và ngày càng được sử dụng rộng rãi. Ước tính khoảng 1% dân số Mỹ và 2,5% người lớn tuổi phải điều trị Glucocorticoid kéo dài. Việc sử dụng Glucocorticoid tăng lên 34% trong vòng 20 năm qua và được kê đơn trong rất nhiều bệnh trong rất nhiều chuyên khoa: tim mạch, hô hấp, khớp, dị ứng, tiêu hóa, thần kinh, da liễu, mắt... Được sử dụng nhiều nhưng Glucocorticoid cũng gây nhiều tác dụng phụ lên nhiều cơ quan trong cơ thể như: mắt, tiêu hóa, nội tiết, thần kinh, cơ xương khớp... Có tới 90% bệnh nhân sử dụng Glucocorticoid bị ít nhất 1 tác dụng phụ. Trong số đó, có 3 tác dụng phụ thường gặp nhất là sụt cân (70%), đục thủy tinh thể (15%) và loãng xương, gãy xương (12%).

Gãy xương có thể có triệu chứng hoặc gãy không triệu chứng. Nhưng cả gãy xương triệu chứng hay không đều tăng tỷ lệ tàn tật, tử vong và giảm chất lượng cuộc sống bệnh nhân.

Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu **“Gãy xương đốt sống trên bệnh nhân sử dụng Glucocorticoid kéo dài tại bệnh viện Nguyễn Trãi”**.

Mục tiêu nghiên cứu:

1. Xác định tỷ lệ gãy xương đốt sống trên bệnh nhân sử dụng Glucocorticoid kéo dài.
2. Mô tả đặc điểm gãy xương đốt sống trên bệnh nhân sử dụng Glucocorticoid kéo dài.
3. Khảo sát mối liên quan của một số yếu tố với gãy xương đốt sống trên bệnh nhân sử dụng Glucocorticoid kéo dài.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu hàng loạt ca.

Đối tượng nghiên cứu

Dân số mục tiêu

Đối tượng nghiên cứu là tất cả những bệnh nhân đã và đang sử dụng Glucocorticoid với liều tương đương prednisolone ≥ 5 mg/ngày trong hơn 3 tháng.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

– Đối tượng nghiên cứu là tất cả những bệnh nhân đã hoặc đang sử dụng Glucocorticoid với liều tương đương prednisolone ≥ 5 mg/ngày trong hơn 3 tháng điều trị tại BV Nguyễn Trãi trong khoảng thời gian từ 4/2000 đến 2/2022.

– Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

Kỹ thuật đo lường mật độ xương

– Trong nghiên cứu này, bệnh nhân được đo mật độ xương bằng máy DEXA hiệu Aloka, model DCS-900FX, hãng sản xuất Hitachi, năm sản xuất 2019, số GT001625 tại khoa Chẩn Đoán Hình Ảnh bệnh viện Nguyễn Trãi.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu**
Phân bố bệnh nhân theo tuổi

Có 62 bệnh nhân được đưa vào mẫu nghiên cứu. Đặc điểm về tuổi như sau: tuổi

trung bình là $63,32 \pm 12,38$ tuổi. Tuổi thấp nhất là 36 tuổi và cao nhất là 89 tuổi. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi như bảng sau:

Bảng 1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Tuổi	Tần số	Tỷ lệ (%)
< 50	6	9,7
Từ 50-59	13	21,0
Từ 60-69	22	35,5
≥ 70	21	33,9
Tổng cộng	62	100,0

Nhận xét: Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm tuổi nhiều nhất là từ 60-69 tuổi chiếm 35,5%, nhóm tuổi ít nhất là <50 chiếm 9,7%.

Đặc điểm sử dụng GC

Đặc điểm sử dụng GC được xác định liều dùng, loại GC, thời gian sử dụng. Tất cả các loại GC được đưa về liều chuẩn Prednisone.

Bảng 2. Đặc điểm sử dụng GC trong nhóm nghiên cứu

	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Giá trị cao nhất	Giá trị thấp nhất
Liều GC cộng dồn (g)	4,82	6,98	42,6	0,36
Liều GC trung bình (mg/ngày)	9,40	7,87	38,78	3,38
Liều GC max (mg/ngày)	20,67	20,89	5	120
Thời gian dùng GC (tháng)	16,49	12,66	63	3

Nhận xét:

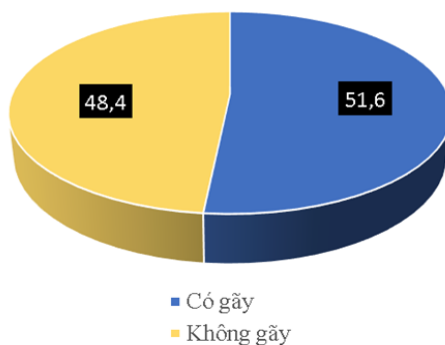
- Thời gian sử dụng GC trung bình là $16,49 \pm 12,66$ tháng, ít nhất là 3 tháng và dài nhất là 63 tháng.
- Liều cộng dồn GC trung bình $4,82 \pm 6,98$ g, có những bệnh nhân sử dụng 42,6 g.

- Trung bình mỗi bệnh nhân sử dụng $9,40 \pm 7,87$ mg GC trong ngày.

- Liều GC sử dụng cao nhất (GC max) $20,67 \pm 20,89$ mg/ngày.

Tỷ lệ gãy xương đốt sống

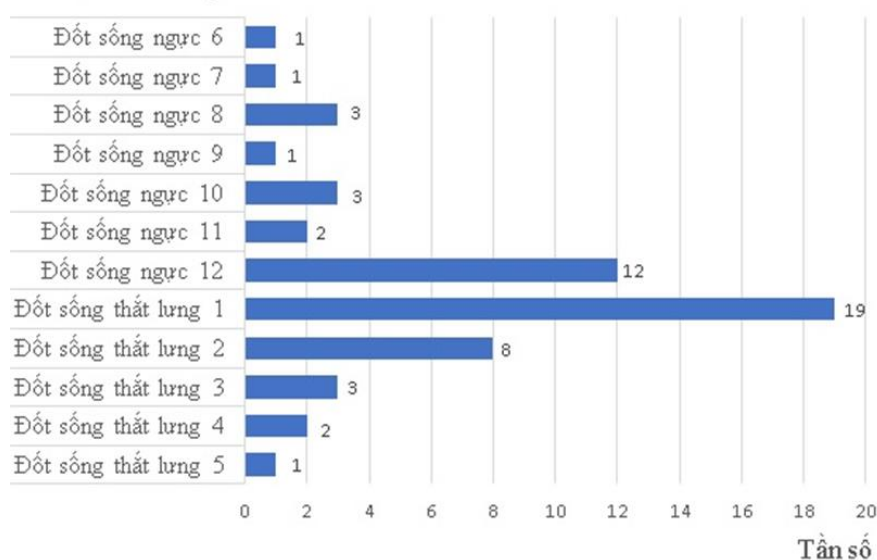
Tỷ lệ (%)

**Biểu đồ 1. Tỷ lệ gãy xương đốt sống**

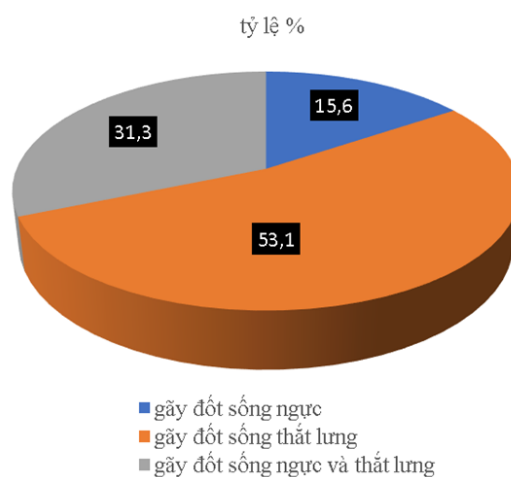
Đặc điểm gãy xương đốt sống**Bảng 3. Phân bố số đốt sống gãy**

	Tần số	Tỷ lệ (%)
Không gãy	30	48,39
Gãy 1 đốt sống	22	35,48
Gãy > 1 đốt sống	10	16,13
Tổng	62	100

Nhận xét: Trong số 32 bệnh nhân có gãy đốt sống, có 22 bệnh nhân có gãy ở 1 đốt sống (chiếm 68,8%). Số đốt sống bị gãy nhiều nhất là 7 đốt sống.

Vị trí đốt sống**Biểu đồ 2. Phân bố vị trí gãy đốt sống**

Nhận xét: Gãy đốt sống xuất hiện ở tất cả các đốt sống từ đốt sống ngực 7 đến đốt sống thắt lưng 5, trong đó thường gặp nhất là gãy ở đốt sống thắt lưng 1 (chiếm 30,6%) và đốt sống ngực 12 (chiếm 19,4%).

**Biểu đồ 3. Tỷ lệ % theo vùng gãy**

Nhận xét: Gãy vùng thắt lưng nhiều nhất. Có tới gần 1/3 là gãy 2 vùng vị trí.

Mối liên quan của một số yếu tố với gãy xương đốt sống**Mối liên quan giữa tuổi gãy đốt sống****Bảng 4. Phân bố nhóm tuổi trong nhóm gãy xương và không gãy xương**

Nhóm tuổi	Có gãy xương		Không gãy xương		Tổng	p
	Tần số	Tỷ lệ (%)	Tần số	Tỷ lệ (%)		
<50 Tuổi	0	0	6	100	6	0,007
50-59 Tuổi	4	30,77	9	69,23	13	
60-69 Tuổi	15	68,18	7	31,82	22	
≥70 Tuổi	13	56,52	8	43,48	23	

Nhận xét:

- Tỷ lệ gãy xương có xu hướng tăng cao theo tuổi.
- Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tuổi và gãy xương $p=0,007$

Mối liên quan giữa sử dụng GC và gãy xương**Bảng 5. So sánh sử dụng GC giữa nhóm gãy xương và không gãy xương**

	Gãy xương (Trung bình ±Độ lệch chuẩn)	Không gãy xương (Trung bình ±Độ lệch chuẩn)	p
Liều GC trung bình (mg/ngày)	11,34±10,90	8,26±5,17	0,693
Liều GC max (mg/ngày)	27,66±29	16,3±12,63	0,046
Liều cộng dồn GC (g)	7,04±10,18	3,22±3,42	0,029
Thời gian dùng GC (tháng)	19,50±14,62	13,35±10,37	0,029

Nhận xét:

- Thời gian sử dụng trung bình trong nhóm gãy xương và không gãy xương lần lượt là 19,5 ±14,62 và 13,35 ± 10,37 tháng, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p=0,029$.
- Liều GC cộng dồn trong nhóm gãy xương và không gãy xương lần lượt là 7,04 ± 10,18 g và 3,22 ±3,42 g, có ý nghĩa thống kê $p=0,029$.

Bảng 6. Mối liên quan giữa liều cộng dồn GC và gãy xương

	Gãy xương		Không gãy xương		Tổng	P (OR) (KTC 95%)
	Tần số	Tỷ lệ (%)	Tần số	Tỷ lệ (%)		
Liều GC cộng dồn ≥1,5 g	17	56,7	13	43,3	30	0,011 (2,1) (1,3-3,2)
Liều GC cộng dồn <1,5 g	1	9,1	10	91,9	11	

Nhận xét:

- Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa liều cộng dồn GC ≥1,5 g và gãy xương, nguy cơ là 2,1 (khoảng tin cậy 95% là 1,3-3,2).
- Trong nhóm liều cộng dồn GC < 1,5 g, tỷ lệ gãy xương là 9,1%.
- Trong nhóm liều cộng dồn GC ≥1,5 g, tỷ lệ gãy xương là 56,7%.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung

Tuổi

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình là $63,32 \pm 12,38$ tuổi.

Trong bài báo cáo năm 2005, tác giả Adrienne C. Feldstein đã nêu mục đích của nghiên cứu là xác định tỷ lệ sử dụng GC kéo dài trong dân số Hoa Kỳ và xem xét liệu nhóm đối tượng này có được đo BMD và được điều trị theo như những khuyến cáo của Hiệp Hội Khớp Hoa Kỳ hay không? Nghiên cứu này có cỡ mẫu là 3.031 bệnh nhân được theo dõi trong 2 năm (2000 và 2001). Trong nghiên cứu này của Adrienne C. Feldstein tuổi trung bình là $61,4 \pm 16,2$.

Như vậy, tuổi trung bình trong các nghiên cứu dao động từ 52 đến 66 tuổi, nghiên cứu này gần bằng nghiên cứu của tác giả Adrienne C. Feldstein.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm tuổi nhiều nhất là từ 60-69 tuổi chiếm 35,5%. Trong nghiên cứu của Frank de Vries, nhóm tuổi gặp nhiều nhất là 60-79 với tỷ lệ là 49,5%. Nghiên cứu của Adrienne C. Feldstein nhóm tuổi thường gặp nhất là 55-74 chiếm 41,3%.

Tỷ lệ gãy xương đốt sống

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ gãy xương đốt sống là 51,6%.

Theo tác giả Hồ Phạm Thục Lan trong nghiên cứu “Chẩn đoán gãy xương đốt sống: Phần 2. Quy mô gãy xương đốt sống ở người Việt” được thực hiện trên 129 nam và 396 nữ, tuổi từ 50 đến 87 (những đối tượng nghiên cứu được chọn ngẫu nhiên trong cộng đồng trong TPHCM), kết luận tỉ lệ gãy xương đốt sống ở nam là 23% và nữ là 26%. Như vậy, tỷ lệ gãy đốt sống trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn hẳn nghiên cứu này.

Trong nghiên cứu của tác giả T.W.O'Neill năm 1996 đã chọn mẫu ngẫu nhiên 15.570 nữ và nam tuổi từ 50-79 được chụp X quang cột sống để chẩn đoán gãy đốt sống bằng phương pháp McCloskey. Tác giả đã kết luận tỷ lệ gãy đốt sống là 12%.

Tỷ lệ gãy đốt sống trên bệnh nhân sử dụng GC trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn hẳn hai nghiên cứu trên.

Như vậy so với tỷ lệ gãy xương trong dân số, tỷ lệ gãy xương trong nhóm bệnh nhân sử dụng GC cao hơn từ 2- 4 lần.

Trong nghiên cứu của Selby và cộng sự năm 2000, tác giả thấy rằng tỷ lệ gãy xương trong nhóm sử dụng GC là 53%.

Trong một nghiên cứu của tác giả Angeli năm 2006, tác giả nhận thấy tỷ lệ gãy xương không triệu chứng (gãy xương trên phim X quang) ở những bệnh nhân nữ sau mãn kinh sử dụng GC kéo dài là 37,02%.

Như vậy, so tỷ lệ gãy xương chung thì tỷ lệ gãy xương do sử dụng GC kéo dài trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn. Tỷ lệ gãy xương trên bệnh nhân sử dụng GC của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Selby nhưng cao hơn của Angeli.

Trong một nghiên cứu của Kanis và cộng sự năm 2004, đây là nghiên cứu gộp (Meta-Analysis) từ 7 nghiên cứu đoàn hệ từ các nước Châu Âu, Canada, Úc và Mỹ. Nghiên cứu 42,500 bệnh nhân nam và nữ được theo dõi trong 176,000 bệnh nhân – năm. Tác giả nhận thấy việc sử dụng GC làm tăng nguy cơ gãy xương đốt sống và gãy cổ xương đùi. Nguy cơ gãy xương đốt sống tăng 2,63–1,71 lần. Trong nghiên cứu của chúng tôi thì nguy cơ gãy đốt sống tăng 2 lần.

Đặc điểm gãy đốt sống

Tỷ lệ gãy 1 đốt sống là 35,48%, gãy nhiều hơn 1 đốt sống chiếm 16,13%.

Trong một nghiên cứu “Tỷ lệ gãy đốt sống không triệu chứng cao ở phụ nữ sau mãn kinh sử dụng GC kéo dài: một nghiên cứu cắt ngang trên bệnh nhân điều trị ngoại trú” của tác giả Alberto Angeli, tỷ lệ gãy 1 đốt sống là 37,02%, gãy từ trên 2 đốt sống là 14,52%. Tỷ số gãy 1 đốt/gãy trên 2 đốt là 2,5 lần. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ số này là 2,2 lần.

Gãy đốt sống do GC thường gãy nhiều đốt.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ gãy đốt sống thắt lưng 1 là 30,6%, chiếm nhiều nhất. Kế đến là đốt sống ngực 12 có tỷ lệ là 19,4%. Như vậy, hai đốt sống thường gãy nhiều nhất là thắt lưng 1 và ngực 12. Vị trí gãy nhiều nhất trong dân số chung và bệnh nhân sử dụng GC kéo dài giống nhau.

Trong một nghiên cứu của tác giả Alberto Angeli, phân bố vị trí gãy đốt sống trên bệnh nhân sử dụng GC kéo dài thì nhiều nhất là tại đốt sống ngực 7 và 6 (khoảng 12%), gãy đốt sống ngực 12 và thắt lưng 1 chỉ chiếm (5-6%), chiếm vị trí 7 và 8, khác nghiên cứu của chúng tôi.

Các yếu tố liên quan đến gãy đốt sống

Mối liên quan giữa tuổi và gãy đốt sống

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ gãy xương tăng theo nhóm tuổi. Cao nhất từ 60-69 tuổi, chiếm 46,9%. Tuổi trung bình trong nhóm gãy xương $68,06 \pm 10,09$ tuổi, nhóm không gãy xương là $58,27 \pm 12,74$ tuổi, có sự khác biệt về tuổi giữa nhóm gãy xương và không gãy xương, trung bình tuổi trong nhóm gãy xương cao hơn nhóm không gãy.

Trong nhiều nghiên cứu các tác giả đều thấy tỉ lệ gãy xương có xu hướng tăng theo độ tuổi.

Trong nghiên cứu của tác giả Selby, ở độ tuổi 70+, có 41% nam và 42% nữ bị gãy xương đốt sống.

Mối liên quan giữa việc sử dụng GC và gãy đốt sống

– Mối liên quan giữa liều GC sử dụng trung bình/ngày và gãy đốt sống

Trong nghiên cứu của chúng tôi, liều GC sử dụng trung bình/ngày trong nhóm gãy xương và không gãy xương lần lượt là $11,34 \pm 10,90$ và $8,26 \pm 5,17$ mg /ngày, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê, $p=0,693$.

Trong một nghiên cứu của tác giả K. Hayashi năm 2009, liều GC trung bình hàng ngày $11,1 \pm 9,8$ mg, liều GC trung bình hàng ngày trong nhóm gãy xương và không gãy xương lần lượt là $13,4 \pm 13,6$ mg và $9,9 \pm 6,9$ mg, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của K. Hayashi có liều trung bình cao hơn nghiên cứu chúng tôi, nhưng đều không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nhưng trong nghiên cứu đoàn hệ theo dõi 161 bệnh nhân trong 20 năm tại bệnh viện quốc gia Shimoshizu (Nhật Bản), theo tác giả Takao Sugiyama liều trung bình hàng ngày bệnh nhân sử dụng GC là $16,1 \pm 8,6$ mg/ngày. Liều trung bình hàng ngày trong nhóm gãy xương và không gãy xương lần lượt là $22,5 \pm 11,6$ mg và $14,4 \pm 6,8$ mg, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p<0,001$. Có thể bệnh nhân trong nghiên cứu Takao Sugiyama sử dụng liều cao hơn của chúng tôi và tìm thấy sự khác biệt.

– Mối liên quan giữa liều GC cộng dồn và gãy đốt sống

Trong nghiên cứu của chúng tôi, liều GC cộng dồn có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm gãy xương và không gãy xương đốt sống với trung bình lần lượt là $7,04 \pm 10,18$ g và $3,22 \pm 3,42$ g.

Trong nghiên cứu GPRD của tác giả T.P van Staa và cộng sự năm 2002 thấy có sự liên hệ giữa liều cộng dồn và gãy xương.

Cũng trong nghiên cứu này, với liều cộng $\geq 1,5$ g thì nguy cơ tương đối gãy đốt sống là 2,4, với liều cộng dồn $>13,9$ g nguy cơ tương đối là 3,05.

Nghiên cứu của chúng tôi, với liều cộng dồn $\geq 1,5$ g thì nguy cơ gãy xương đốt sống là 2,1.

Nghiên cứu cohort của Frank de Vries và cs được tiến hành trên 191,752 bệnh nhân tại Anh từ năm 1987 đến năm 1997, tác giả thấy rằng nếu bệnh nhân sử dụng GC liều hàng ngày ≥ 15 mg/ngày và liều cộng dồn ≤ 1 g thì có ít nguy cơ gãy xương, nhưng nếu BN sử dụng liều ≥ 15 mg/ngày và liều cộng dồn ≥ 5 g thì nguy cơ gãy xương chung tăng lên 3,63 lần, nguy cơ gãy đốt sống tăng lên 14,42 lần.

– Mỗi liên quan giữa liều GC max và gãy đốt sống

Liều GC max trong 2 nhóm gãy xương và không gãy xương trong nghiên cứu này lần lượt là $27,66 \pm 29$ và $16,3 \pm 12,63$ mg và có ý nghĩa thống kê $p=0,046$.

Trong một nghiên cứu của tác giả K. Hayashi, liều GC sử dụng cao nhất trong nhóm gãy xương và không gãy xương lần lượt là $41,0 \pm 20,7$ và $41,3 \pm 21,2$ mg/ngày, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p=0,99$.

Nghiên cứu Takao Sugiyama, liều GC max là $38,9 \pm 12,9$ mg. Liều GC max trong nhóm gãy xương là $41,8 \pm 13,1$ mg, trong nhóm không gãy xương là $38,1 \pm 12,8$ mg, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

– Mỗi liên quan giữa thời gian sử dụng GC và gãy đốt sống

Trong nghiên cứu chúng tôi, thời gian sử dụng GC trung bình là $15,87 \pm 12,5$ tháng. Thời gian sử dụng trung bình trong nhóm

gãy xương và không gãy xương lần lượt là $19,50 \pm 14,62$ tháng và $13,35 \pm 10,37$ tháng, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê $p=0,029$.

Còn trong một nghiên cứu của tác giả K. Hayashi, thời gian sử dụng GC trung bình trong nhóm gãy xương và không gãy xương lần lượt là $96,9 \pm 104,8$ và $61,8 \pm 67,4$ tháng, không có ý nghĩa thống kê. Thời gian sử dụng GC trong nghiên cứu này dài hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Nhưng trong nghiên cứu chúng tôi tìm thấy sự khác biệt thời gian sử dụng GC.

Như vậy, GC ảnh hưởng lên chất lượng xương hơn là mật độ xương. Việc sử dụng GC nên chú ý đến liều cao và liều cộng dồn theo thời gian. Có lẽ khi dùng đến liều cao sẽ gây ảnh hưởng lên chất lượng xương.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 62 bệnh nhân (bao gồm 17 nam và 45 nữ), với tuổi trung bình $63,32 \pm 12,38$, có sử dụng GC kéo dài, chúng tôi ghi nhận những kết quả chính như sau:

1. Tỷ lệ gãy đốt sống trên bệnh nhân sử dụng GC kéo dài là 51,6%.

2. Về đặc điểm gãy đốt sống:

- Có 68,8% bệnh nhân gãy 1 đốt sống và 31,2% gãy từ 2 đốt sống trở lên

- 53,1% gãy đốt sống chỉ khu trú ở vùng thắt lưng và 31,3% gãy cả ở vùng ngực và thắt lưng.

- Gãy đốt sống xuất hiện ở bất kỳ vị trí nào từ đốt sống ngực 7 đến thắt lưng 5, trong đó vị trí gãy thường gặp nhất là đốt sống thắt lưng 1 và ngực 12.

3. Về các yếu tố liên quan đến gãy xương đốt sống:

- Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa độ tuổi và tỷ lệ gãy đốt sống

- Liều GC cộng dồn, liều GC cao nhất, thời gian sử dụng GC có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với gãy đốt sống: BN gãy đốt sống có liều GC cộng dồn, liều dùng GC cao nhất và thời gian dùng GC trung bình cao hơn BN không có gãy đốt sống ($P < 0,05$).

VI. KIẾN NGHỊ

Để hạn chế tác dụng phụ gây xương trên bệnh nhân sử dụng GC kéo dài, hạn chế cho liều cao, cũng như liều cộng dồn cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hồ Phạm Thục Lan, Mai Duy Linh, Đỗ Thị Mộng Hoàng, Phạm Ngọc Hoa, Lại Quốc Thái, Nguyễn Đình Nguyên, Nguyễn Văn Tuấn** (2011). "Chẩn đoán gãy xương đốt sống: Phần 2. Quy mô gãy xương đốt sống ở người Việt". Thời sự y học; 63, 3-10.
2. **Angeli A, Guglielmi G, Dovio A, Capelli G, de Feo D, Giannini S.** (2006). "High prevalence of asymptomatic vertebral fractures in post-menopausal women receiving chronic glucocorticoid therapy: a cross-sectional outpatient study". Bone, 39, 253–9. [11]
3. **Cooper MS, Zhou H, Seibel MJ.** (2012). "Selective glucocorticoid receptor agonists: glucocorticoid therapy with no regrets?" . J Bone Miner Res, 27, 2238–41[18]
4. **De Vries F, Bracke M, Leufkens HG, Lammers JW, Cooper C, van Staa TP.** (2007). "Fracture risk with intermittent high-dose oral glucocorticoid therapy". Arthritis Rheum, 56, 208-14.[22]
5. **Feldstein AC, Elmer PJ, Nichols GA, Herson M.** (2005). "Practice patterns in patients at risk for glucocorticoid-induced osteoporosis". Osteoporos Int, 16, 2168–74.[26]
6. **Kanis JA, Johansson H, Oden A.** (2004). "A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk". J Bone Miner Res, 19, 893-899.[34]
7. **Selby PL, Halsey JP, Adams KRH.** (2000). "Corticosteroids do not alter the threshold for vertebral fracture". J Bone Miner. 15, 952–6.[50]
8. **Van Staa TP, Leufkens HGM, Cooper C.** (2002). "The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: A meta-analysis". Osteoporos Int, 13, 777–787.[62]

BƯỚC ĐẦU KHẢO SÁT TỈ LỆ CÁC ĐỘT BIẾN GEN TRÊN NHÓM BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ TẠI BỆNH VIỆN NGUYỄN TRÃI 1/2022-6/2023

Lý Vũ Văn¹, Nguyễn Quốc Sử¹,
Nguyễn Thiện Nhân², Nguyễn Duy Khiêm¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ung thư phổi có tần suất mắc bệnh và tỉ lệ tử vong cao, đa số ở giai đoạn muộn khi được chẩn đoán. Giải trình tự gen giúp lựa chọn thuốc nhắm trúng đích phù hợp với loại đột biến gen, từ đó hiệu quả điều trị và tiên lượng bệnh được cải thiện đáng kể.

Mục tiêu: Khảo sát các loại đột biến gen: EGFR, ALK, ROS1, KRAS, BRAF, PIK3CA, NTRK, MET, NRAF.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) tại bệnh viện Nguyễn Trãi đã thực hiện giải trình tự gen. Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Kết quả: 51 bệnh nhân UTPKTBN được ghi nhận, 52 lượt giải trình tự gen gồm: 37 mẫu mô, 15 mẫu máu; 19 mẫu không phát hiện đột biến, 33 mẫu phát hiện đột biến gen (3 mẫu có đột biến kép) gồm: PIK3CA:2, KRAS:12, EGFR:19, NRAS:1, BRAF:1, ALK:1.

Kết luận: Qua y văn, cũng như qua khảo sát trên cho thấy xét nghiệm sinh học phân tử là một

bước không thể thiếu khi tiếp cận BN UTPKTBN, nhất là trong xu thế y học cá thể hóa.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ, đột biến gen.

SUMMARY

SURVEYING THE RATE OF GENE MUTATIONS IN THE GROUP OF PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER AT NGUYEN TRAI HOSPITAL 1/2022-6/2023

Background: Lung cancer has a high morbidity and mortality rate, most of which are at an advanced stage when diagnosed. Gene sequencing helps to select targeted drugs suitable for the type of gene mutation, thereby improving the treatment efficiency and disease prognosis significantly.

Objective: To investigate the types of gene mutations: EGFR, ALK, ROS1, KRAS, BRAF, PIK3CA, NTRK, MET, NRAS.

Method: Non-small cell lung cancer (NSCLC) patients at Nguyen Trai hospital who performed gene sequencing. Cross-sectional description

Results: 51 patients with NSCLC were recorded, 52 times of gene sequencing including: 37 tissue samples, 15 blood samples; 19 samples did not detect mutations, 33 samples detected gene mutations (3 samples with double mutations): PIK3CA:2, KRAS: 12, EGFR: 19, NRAS:1 BRAF:1, ALK:1.

¹Khoa Ngoại tổng hợp, bệnh viện Nguyễn Trãi

²Đơn vị Ung bướu, Bệnh viện Nguyễn Trãi

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thiện Nhân

ĐT: 0913789905

Email: bsnhannguyenc4@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/08/2023

Ngày phản biện khoa học: 11/09/2023

Ngày duyệt bài: 26/10/2023

Conclusion: Through the literature, as well as through the above survey, it is shown that molecular biology testing is an indispensable step when approaching patients with NSCLC, especially in the trend of personalized medicine.

Keywords: Non small cell lung cancer, gene mutation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Cơ quan Nghiên cứu Ung thư Quốc tế (IACR), khoảng 80%–90% bệnh nhân UTPKTBN khi được chẩn đoán đều đã ở giai đoạn tiến xa tại [1]. Các mô thức điều trị kinh điển trước đây ở giai đoạn bệnh này thường kém hiệu quả dẫn đến tiên lượng bệnh xấu, đây cũng là một trong những nguyên nhân chính gây tử vong do ung thư và nổi lên như một căn bệnh lớn vào đầu thế kỷ 20 [2,3]. Tỷ lệ đáp ứng hóa trị của bệnh nhân UTPKTBN ở giai đoạn muộn rất thấp chỉ khoảng 29% nên thời gian sống còn ngắn [4,5], lại có nhiều tác dụng phụ liên quan đến nó [1]. Kháng thuốc cũng là một trong những vấn đề của liệu pháp này, do đó hóa trị không phải là phương pháp điều trị tốt nhất. Liệu pháp nhắm trúng đích với cơ chế tác động vào các gen và protein đặc hiệu chỉ phối cho sự tăng trưởng và sự sống còn tế bào bướu từ đó cho hiệu quả kiểm soát bệnh lý ung thư tốt hơn. Nhiều báo cáo so sánh

trên thế giới đã cho thấy liệu pháp nhắm trúng đích cho hiệu quả điều trị cao hơn nhưng lại ít tác dụng phụ hơn so với hóa trị [6]. Đột biến của các gen con đường ERFR, BRAS, KRAS, ALK, MET, ROS và RET đã được báo cáo rộng rãi trên bệnh nhân UTPKTBN.

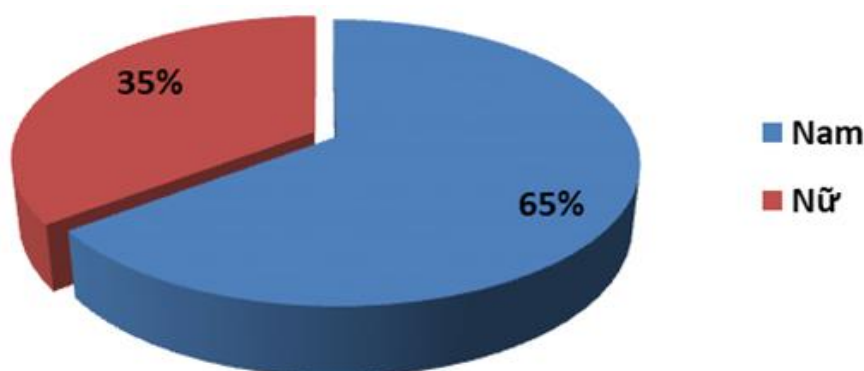
Vấn đề đặt ra là chúng ta cần xác định được kiểu đột biến gen của tế bào khối u để từ đó chọn lựa được nhóm thuốc tương ứng. Mục tiêu của báo cáo này bước đầu khảo sát xem có những kiểu hình đột biến gen nào và tỉ lệ xuất hiện của chúng trong lô nghiên cứu này, nhằm phục vụ cho những nghiên cứu lớn và sâu hơn sau này tại bệnh viện chúng tôi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Báo cáo hồi cứu mô tả với 51 bệnh nhân UTPKTBN tại BV Nguyễn Trãi được chẩn đoán xác định bằng mô học và có kết quả xét nghiệm sinh học phân tử tế bào bướu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

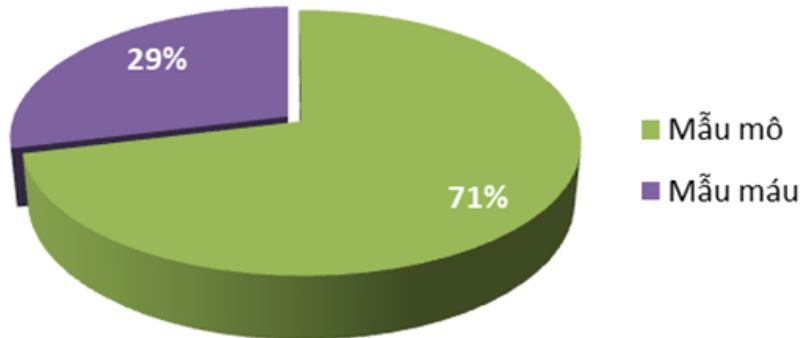
Từ tháng 1/2022 đến 6/2023, Bệnh viện Nguyễn Trãi chẩn đoán được 51 trường hợp ung thư phổi KTBN. Qua đó ghi nhận được, tỉ lệ về giới: 33 nam (chiếm 65%) và 18 nữ (chiếm 35%) (Biểu đồ 1).



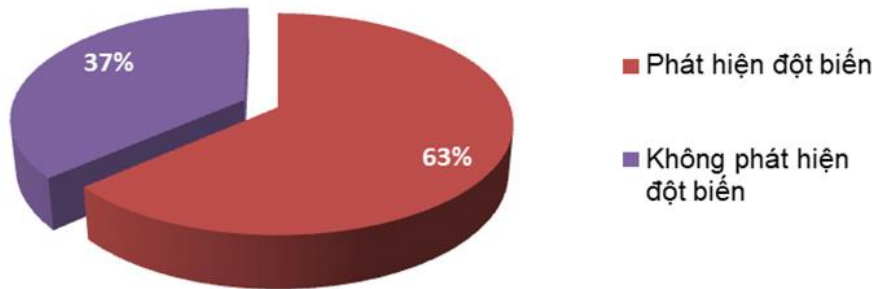
Biểu đồ 1: Tỉ lệ giới tính

52 lượt thực hiện XN sinh học phân tử với bệnh phẩm: 37 (71%) mẫu mô (sinh thiết, phẫu thuật), và 15 (29%) mẫu máu (Biểu đồ 2). Phát hiện được 33 trường hợp (63%) có đột biến gen, trong đó có 3 trường hợp đột biến gen kép (Biểu đồ 3). Tỷ lệ phát

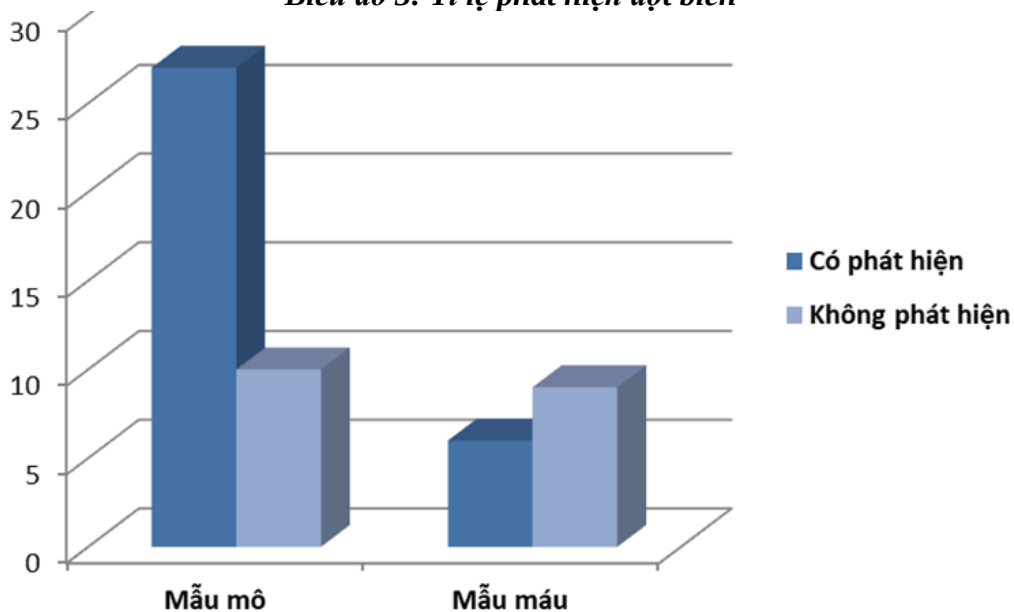
hiện được đột biến gen theo mẫu bệnh phẩm (Biểu đồ 4). Ghi nhận tỷ lệ các kiểu đột biến EGFR: 19 (52%), KRAS: 12 (33%), PIK3CA: 2 (6%), NRAS: 1 (3%), BRAF: 1 (3%), ALK: 1 (3%) (Biểu đồ 5).



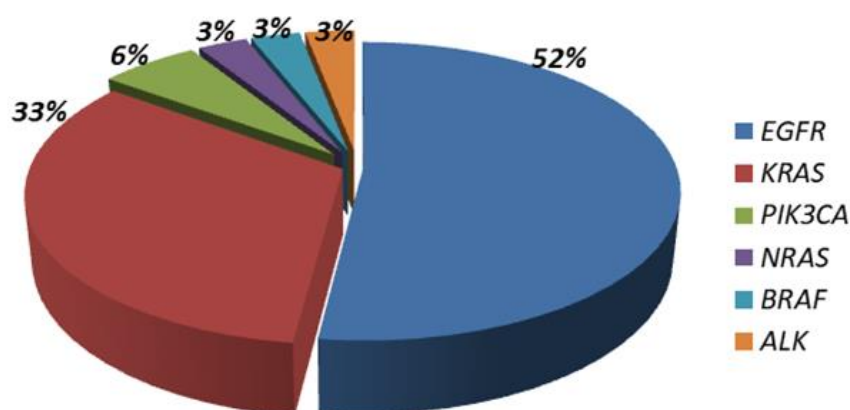
Biểu đồ 2: Tỷ lệ loại bệnh phẩm



Biểu đồ 3: Tỷ lệ phát hiện đột biến



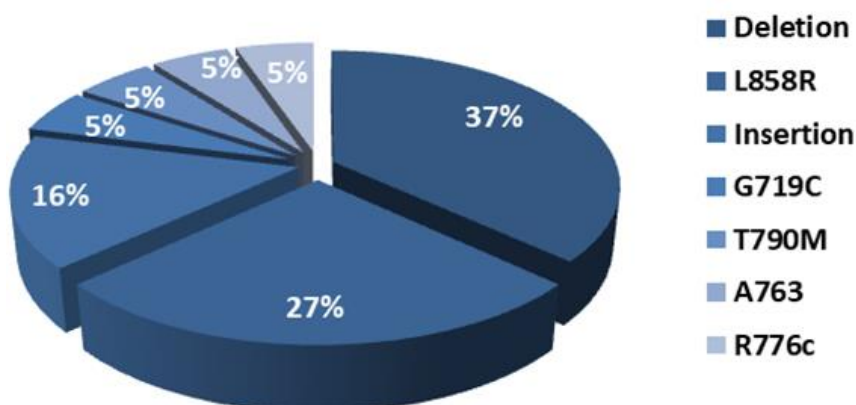
Biểu đồ 4: Tỷ lệ phát hiện đột biến gen theo mẫu bệnh phẩm



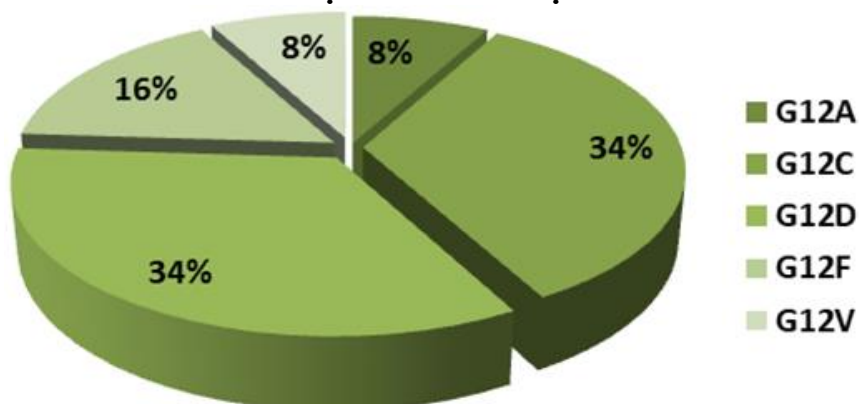
Biểu đồ 5: Tỷ lệ các kiểu đột biến gen

Trong nhóm đột biến EGFR, đột biến mất đoạn (deletion) ở exon 19 chiếm tỉ lệ: 37%, đột biến điểm L858R ở exon 2: 27%, đột biến chèn (Insertion) exon 20: 16%, các kiểu hình đột biến EGFR còn lại đều có tỉ lệ 5%. Đặc biệt ghi nhận có 3 trường hợp đột biến kép (gồm: EGFR-KRAS, EGFR-EGFR,

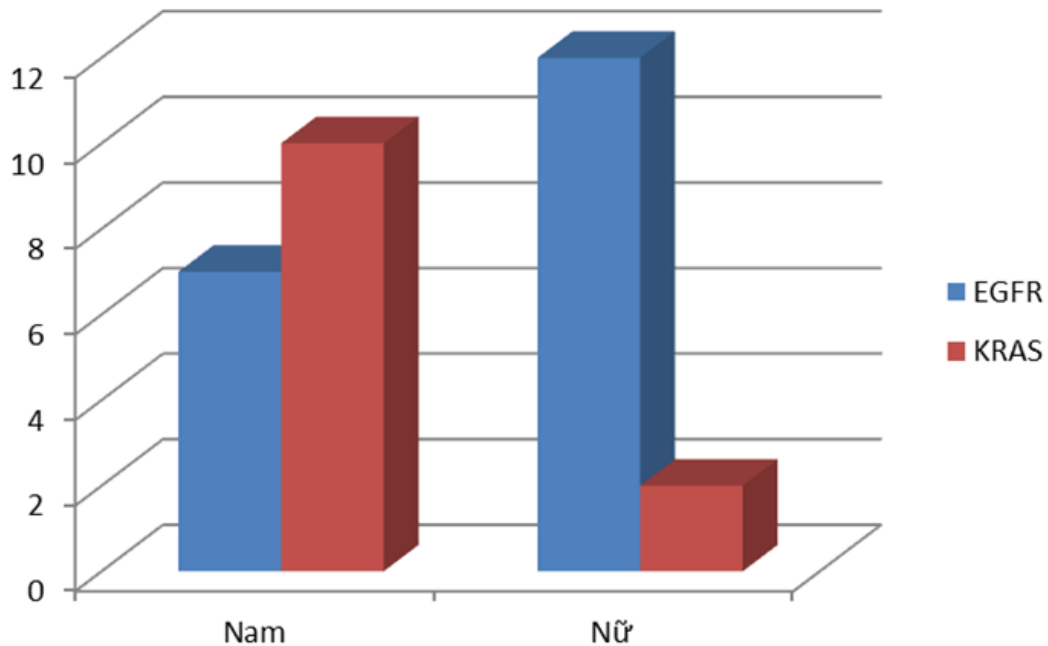
ALK-KRAS). Nhóm đột biến KRAS, kiểu hình G12C và G12D: có tỉ lệ 34%, G12F: 16%, G12A và G12V: 8% (Biểu đồ 7). Khảo sát sự tương quan giữa giới tính và tỉ lệ đột biến gen EGFR: 19 trường hợp, KRAS: 12 trường hợp trong (Biểu đồ 8).



Biểu đồ 6: Tỷ lệ các kiểu hình đột biến EGFR



Biểu đồ 7: Tỷ lệ các kiểu hình đột biến KRAS



Biểu đồ 8: Phân bố tỉ lệ đột biến gen EGFR, KRAS theo giới tính

IV. BÀN LUẬN

Tổng kết này ghi nhận 51 trường hợp ung thư phổi KTBN tại BV Nguyễn Trãi được chẩn đoán xác định bằng mô học, tỉ lệ mắc bệnh ở nam cao hơn nữ, nam/nữ: 1,8 /1. Y văn thế giới cũng ghi nhận bệnh lý ung thư phổi ở nam chiếm tỉ lệ hơn ở nữ, thói quen hút thuốc lá ở nam giới có lẽ là nguyên nhân giải thích cho sự khác biệt này. Tỉ lệ phát hiện đột biến gen với bệnh phẩm là mẫu mô cao hơn mẫu máu, kết quả này cũng phù hợp các y văn ghi nhận, do khả năng âm tính giả kết quả giải trình tự gen với bệnh phẩm là mẫu máu có thể lên đến 30%. Tuy số bệnh nhân không nhiều, nhưng các kiểu hình đột biến gen trong ung thư phổi KTBN chúng tôi thu thập được khá đa dạng, chỉ trừ: ROS1, MET, NTRK chưa ghi nhận, cũng phù hợp với y văn thế giới cho thấy trên nhóm bệnh nhân châu Á, đặc biệt là Đông nam Á đột

biến EGFR chiếm tỉ lệ cao nhất, sau đến KRAS và trong đó 2 kiểu hình của đột biến EGFR là L858R và DEL19 là phổ biến nhất. Mối tương quan tỉ lệ đột biến gen EGFR, KRAS với giới tính trong ung thư phổi KTBN, khảo sát này cũng cho thấy tần suất xuất hiện đột biến EGFR giới nữ cao hơn, ngược lại KRAS ở nam lại cao hơn, điều này cũng phù hợp với y văn thế giới và thuốc lá được cho là một trong các yếu tố có liên quan.

V. KẾT LUẬN

Liệu pháp nhắm trúng đích đã chứng minh được vai trò điều trị trong bệnh lý ung thư nói chung và UTPKTBN nói riêng, và nhất là khi giai đoạn bệnh không còn chỉ định cho các mô thức điều trị tại chỗ tại vùng. Vì vậy việc xác định được kiểu hình đột biến gen khối bướu là bước quan trọng

quyết định hướng điều trị và chọn lựa nhóm thuốc nhắm trúng đích. Tuy cỡ mẫu chưa đủ thuyết phục, nhưng kết quả bước đầu cho thấy phần nào tương quan với các y văn trên thế giới và là cơ sở để báo cáo chúng tôi sau này lớn và sâu hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Martin Reck, et al.,** Management of non-small-cell lung cancer: recent developments *Lancet*, 382 (9893) (2013), pp. 709-719
2. **Seyyed Mortaza Haghighi, et al.,** Pharmacogenomics and targeted therapy of cancer: focusing on non-small cell lung cancer *Eur. J. Pharmacol.*, 754 (2015), pp. 82-91
3. **F.R. Hirsch, et al.,** New and emerging targeted treatments in advanced non-small-cell lung cancer. *Lancet*, 388 (10048) (2016), pp. 1012-1024
4. **C.A. Ridge, et al.,** Epidemiology of lung cancer *Semin. Intervent. Radiol.*, 30 (2) (2013), pp. 93-98
5. **E. Longeval, J. Klastersky.** Combination chemotherapy with cisplatin and etoposide in bronchogenic squamous cell carcinoma and adenocarcinoma. A study by the EORTC lung cancer working party (Belgium) *Cancer*, 50 (12) (1982), pp. 2751-2756
6. **P.M. Forde, et al.,** Targeted therapy for non-small-cell lung cancer: past, present, and future. *Expert Rev. Anticancer Ther.*, 13 (6) (2013), pp. 745-758
7. **M. Yuan, et al.,** The emerging treatment landscape of targeted therapy in non-small-cell lung cancer, *Signal Transduct. Targeted Ther.*, 4 (2019), p. 61
8. **P.R. Halliday, C.M. Blakely, T.G. Bivona,** Emerging targeted therapies for the treatment of non-small cell lung cancer *Curr. Oncol. Rep.*, 21 (3) (2019), p. 21

BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ TIÊU SỢI HUYẾT ĐƯỜNG TĨNH MẠCH TRÊN BỆNH NHÂN ĐỘT QUY THIẾU MÁU NÃO CẤP TẠI BỆNH VIỆN NGUYỄN TRÃI

Hà Minh Châu¹, Nguyễn Thị Thanh Xuân¹, Nguyễn Hồ Ngọc Phương¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đột quy (ĐQ) là bệnh lý ngày càng phổ biến, nguy cơ tử vong và tàn phế cao. Cho đến hiện nay, thuốc tiêu sợi huyết (TSH) đường tĩnh mạch (TM) là một trong những phương pháp điều trị nền tảng và tiêu chuẩn cho ĐQ thiếu máu não (TMN) cấp trong 4,5 giờ đầu. Bệnh viện Nguyễn Trãi (BVNT) đã thành lập Đơn vị đột quy và triển khai điều trị thuốc TSH (TM) từ tháng 11/2020.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định thời gian cửa kim trong quy trình đột quy cấp và đánh giá hiệu quả điều trị TSH (TM) trên bệnh nhân ĐQ TMN cấp tại BVNT.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả. Đối tượng nghiên cứu là tất cả người bệnh được chẩn đoán ĐQ TMN cấp và được điều trị rtPA (TM) tại BVNT từ tháng 11/2020 đến hết tháng 4/2022.

Kết quả nghiên cứu: Từ tháng 11/2020 đến hết tháng 04/2022, có 52 ca ĐQ TMN cấp được điều trị TSH (TM) tại BVNT. Giới nam chiếm tỉ lệ 65,4%. Tuổi trung bình là 66,2 tuổi. Điểm NIHSS lúc nhập viện trung bình là 10,7. ĐQ nội viện chiếm tỉ lệ 11,5%. 21,2% trường hợp có tắc mạch máu lớn. Thời gian cửa kim trung bình là

64,4 phút, trung vị 60 phút. Tỉ lệ bệnh nhân phục hồi chức năng thần kinh tốt, đạt điểm mRS 0-1 sau 3 tháng là 61,5%. Các yếu tố tiên lượng độc lập khả năng phục hồi chức năng thần kinh sau 3 tháng là: điểm NIHSS lúc nhập viện (OR = 0,819; KTC 95%: 0,688-0,975; p = 0,024) và NIHSS sau 24 giờ giảm ≥ 4 điểm (OR = 14,204; KTC 95%: 1,958-103,054; p = 0,009). Tỉ lệ xuất huyết não có triệu chứng là 5,8%. Tỉ lệ tử vong 9,6%.

Kết luận: Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy điều trị TSH (TM) là có hiệu quả và an toàn trên bệnh nhân ĐQ TMN cấp trong cửa sổ 4,5 giờ. Thời gian cửa kim của bệnh viện còn khá dài, do đó kiến nghị các biện pháp để tối ưu hóa quy trình đột quy cấp

Từ khóa: Đột quy thiếu máu não cấp, tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch, rtPA.

SUMMARY

INITIAL ASSESMENT OF THE EFFECTIVENESS OF INTRAVENOUS rtPA TREATMENT IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC TROKE AT NGUYEN TRAI HOSPITAL

Background: Stroke is an increasingly common disease with widespread mortality and disability. So far, intravenous thrombolytic therapy remains one of the mainstay and standard treatment methods for acute ischemic stroke (AIS) in the first 4.5 hours. Nguyen Trai Hospital (NTH) has established a Stroke Unit and implemented recombinant human tissue

¹Khoa Nội Thần Kinh, Bệnh viện Nguyễn Trãi

Chịu trách nhiệm chính: Hà Minh Châu

ĐT: 0906780182

Email: bshaminhchau@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/08/2023

Ngày phản biện khoa học: 20/09/2023

Ngày duyệt bài: 23/10/2023

plasminogen activator (rtPA) since November 2020.

Objectives: Determining the door-to-needle time in the acute stroke procedure and evaluating the effectiveness of rtPA (IV) treatment in patients with acute ischemic stroke at Nguyen Trai Hospital.

Materials and method: Descriptive cross-sectional study. The study subjects were all patients diagnosed with acute ischemic stroke and prescribed rtPA (IV) at the hospital from November 2020 to the end of April 2022.

Results: From November 2020 to the end of April 2022, there were 52 cases of acute stroke treated with rtPA (IV) at the hospital. Men accounted for 65.4%. The mean age was 66.2 years old. The mean NIHSS at admission was 10.7. Inpatient stroke accounted for 11.5%. 21.2% of cases had large vessel occlusion. The mean door-to-needle time was 64.4 minutes, median 60 minutes. The percentage of patients with good neurological rehabilitation, achieving mRS 0-1 after 3 months was 61.5%. The independent prognostic factors for neurologic recovery after 3 months were: initial NIHSS (OR = 0.819; 95% CI: 0.688-0.975; p = 0.024) and NIHSS reduction after 24 hours ≥ 4 score (OR = 14,204; 95% CI: 1.958-103.054; p = 0.009). The rate of symptomatic cerebral hemorrhage was

5.8%. Mortality rate accounted for 9.6% of the total.

Conclusion: Our study showed that rtPA (IV) treatment was effective and safe in patients with acute ischemic stroke in the first 4.5-hour window. The doorto-needle time was still quite long, therefore strategies to optimize the acute stroke procedure are needed to be developed.

Keywords: Acute ischemic stroke, intravenous thrombolysis, rtPA.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy (ĐQ) là bệnh lý ngày càng phổ biến, nguy cơ tử vong và tàn phế cao. Theo số liệu thống kê từ nghiên cứu về gánh nặng bệnh tật toàn cầu (GBD) trong năm 2019 trên toàn thế giới có hơn 12,2 triệu ca ĐQ mới mắc, tăng 70% so với năm 1990.⁵ Đột quy thiếu máu não (ĐQ TMN) là tình trạng tổn thương nhu mô não, gây ra bởi sự tắc nghẽn động mạch não cấp tính, dẫn đến suy giảm tức thời dòng máu nuôi tại vùng nhu mô não thuộc chi phối của động mạch bị thuyên tắc. Đây là thể bệnh thường gặp nhất của ĐQ, và đặc biệt là có thể điều trị phục hồi hoàn toàn được, nếu người bệnh đến bệnh viện sớm và được áp dụng các biện pháp điều trị tái tưới máu trong thời gian vàng. Cho đến hiện nay, thuốc tiêu sợi huyết (TSH) đường tĩnh mạch (TM), Alteplase, vẫn là một trong những kỹ thuật điều trị nền tảng và tiêu chuẩn đối với người bệnh nhồi máu não cấp trong cửa sổ 4,5 giờ đầu. Bệnh viện Nguyễn Trãi (BVNT) đã thành lập Đơn vị Đột quy và triển khai điều trị thuốc TSH (TM) cho người bệnh ĐQ TMN cấp trong cửa sổ 4.5 giờ từ tháng 11/2020. Đây là kỹ thuật mới được triển khai tại bệnh viện, do đó chúng tôi thực hiện đề tài này với các mục tiêu sau:

1. Xác định thời gian cửa kim trong quy trình điều trị TSH (TM) trên bệnh nhân ĐQ TMN cấp tại BVNT.

2. Đánh giá hiệu quả điều trị TSH (TM) trên bệnh nhân ĐQ TMN cấp tại BVNT.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

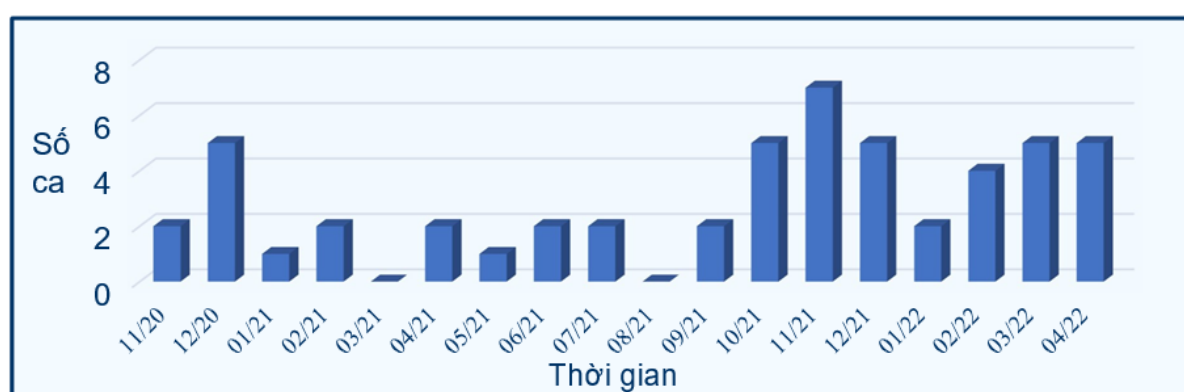
Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang mô tả.

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả người bệnh được chẩn đoán ĐQ TMN cấp và được điều trị TSH (TM) tại BVNT từ tháng 11/2020 đến hết tháng 4/2022.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong vòng 18 tháng sau khi thành lập Đơn vị Đột quy, đã có 52 trường hợp được điều trị TSH (TM) tại BVNT. Giai đoạn đầu từ 11/2020 đến 09/2021 trung bình khoảng 2 ca mỗi tháng; giai đoạn sau từ 10/2021 đến 04/2022 trung bình khoảng 5 ca mỗi tháng.

Trong đó, có 6 trường hợp ĐQ nội viện, chiếm tỉ lệ 11,5%. 11 trường hợp (tỉ lệ 21,2%) có chỉ định can thiệp nội mạch lấy huyết khối cơ học, và đã được xử trí chuyển viện ngay sau khi TSH (TM).



Biểu đồ 1. Số ca bệnh được điều trị TSH (TM) tại BVNT

Trong số 52 bệnh nhân của chúng tôi, giới nam chiếm tỉ lệ 65,4%. Tuổi trung bình là $66,2 \pm 10,6$ tuổi. Nhóm tuổi thường gặp nhất là 60-70 tuổi, chiếm tỉ lệ 38,5%. Chúng tôi có 7 trường hợp > 80 tuổi, chiếm tỉ lệ 13,5%. Điểm NIHSS trung bình lúc nhập viện là $10,7 \pm 6,0$ điểm. Nhóm điểm NIHSS từ 5-9 chiếm tỉ lệ cao nhất (22 trường hợp, tỉ lệ 42,3%). Có 4 trường hợp điểm NIHSS ≤ 4 điểm, và 1 trường hợp NIHSS ≥ 25 điểm. Thời gian trung bình người bệnh nhập viện là 102,5 phút sau khởi phát triệu chứng. Cửa sổ điều trị trung bình là 159,9 phút.

Thời gian cửa kim trung bình là 64,4 phút, trung vị 60 phút, trong đó 52,2% các trường hợp có đạt mục tiêu ≤ 60 phút.

Về hiệu quả điều trị:

- Điểm NIHSS trung bình tại thời điểm 24 giờ sau TSH là $8,1 \pm 7,5$ điểm, giảm so với trước TSH trung bình 2,4 điểm. Điểm NIHSS lúc xuất viện trung bình là $5,6 \pm 6,7$ điểm, giảm so với trước TSH trung bình là 5,0 điểm. Các mức giảm đều có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

- Tỉ lệ người bệnh phục hồi chức năng thần kinh tốt, tương đương điểm mRS đạt 0-1, tại thời điểm 3 tháng sau TSH là 61,5%.

- Chúng tôi ghi nhận được 6 yếu tố có khả năng liên quan đến kết cục phục hồi chức năng thần kinh tốt sau 3 tháng, gồm: tuổi thấp (< 70 tuổi), điểm NIHSS lúc nhập viện thấp (< 10 điểm), xét nghiệm troponin T hs bình thường, nguyên nhân mạch máu nhỏ theo phân loại TOAST, tình trạng không tắc mạch máu lớn nội sọ và NIHSS sau 24 giờ

giảm ≥ 4 điểm. Cả 6 yếu tố này được đưa vào mô hình phân tích hồi quy đa biến để loại đi các yếu tố gây nhiễu. Sau cùng chúng tôi nhận thấy, chỉ còn 2 yếu tố là có giá trị tiên lượng độc lập khả năng phục hồi chức năng thần kinh tốt sau 3 tháng, đó là: điểm NIHSS lúc nhập viện ($OR = 0,819$; KTC 95%: 0,688-0,975; $p = 0,024 < 0,05$) và NIHSS sau 24 giờ giảm ≥ 4 điểm ($OR = 14,204$; KTC 95%: 1,958-103,054; $p = 0,009 < 0,05$), với khả năng dự đoán đúng của mô hình là 76,2%.

Về độ an toàn: Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 3 trường hợp xuất huyết não (XHN) có triệu chứng, chiếm tỉ lệ 5,8%. Có 5 trường hợp tử vong trong thời gian nằm viện, chiếm tỉ lệ 9,6%. Trong đó, tử vong do XHN lớn sau TSH là 2 trường hợp (3,8%), và 3 trường hợp còn lại (5,8%) tử vong do các vấn đề phát sinh trong quá trình nằm viện như viêm phổi, suy hô hấp, OAP.

IV. BÀN LUẬN

Hiện nay, TSH (TM) vẫn được xem là một phương pháp điều trị chuẩn mực đối với ĐQ TMN cấp và được khuyến cáo ở mức cao nhất trong các tài liệu hướng dẫn điều trị ở Hoa Kỳ, ở Châu Âu cũng như ở Việt Nam.^{[1], [8]} Tại BVNT, từ tháng 11/2020, Đơn vị Đột quỵ chính thức được thành lập và triển khai kỹ thuật điều trị TSH (TM) cho người bệnh ĐQ TMN cấp trong cửa sổ 4,5 giờ.

Nhóm nghiên cứu chúng tôi ghi nhận, từ tháng 11/2020 đến hết tháng 04/2022, đã có 52 trường hợp ĐQ TMN cấp được điều trị TSH (TM) tại BVNT. Trong giai đoạn đầu, từ tháng 11/2020 đến tháng 09/2021, số ca

bệnh được điều trị TSH khá ít, trung bình chỉ khoảng 2 ca mỗi tháng. Đây cũng là khoảng thời gian TPHCM đang trải qua các đỉnh dịch COVID-19, số lượng người bệnh nói chung đến được bệnh viện vì các vấn đề không phải COVID đều giảm đi rất nhiều ở tất cả các cơ sở y tế. Hơn nữa, vì là kỹ thuật mới được triển khai nên các bác sĩ rất cẩn trọng trong vấn đề lựa chọn bệnh nhân. Do đó thời gian này số lượng người bệnh được điều trị TSH của chúng tôi khá ít. Tuy nhiên, từ cuối năm 2021, đầu năm 2022, TPHCM dần dần kiểm soát được tình hình dịch bệnh, bệnh viện cũng có nhiều kinh nghiệm hơn trong điều trị TSH, vì vậy trong giai đoạn sau đó, từ tháng 10/2021 đến tháng 04/2022, số ca bệnh được điều trị có xu hướng tăng lên, trung bình khoảng 5 ca mỗi tháng. Chúng tôi cũng ghi nhận có 11,5% các trường hợp là ĐQ nội viện. Như vậy cần thiết phải có chương trình tập huấn thêm cho nhân viên y tế ở các khoa lâm sàng khác về ĐQ và xem xét xây dựng quy trình riêng cho ĐQ nội viện để không lãng phí thời gian vàng của người bệnh.

Hiện nay thang điểm NIHSS là một trong những công cụ đánh giá và theo dõi ĐQ một cách chính xác và đáng tin cậy nhất. Điểm NIHSS càng cao, tương ứng với lâm sàng của ĐQ càng nặng. Trong nghiên cứu của chúng tôi điểm NIHSS trung bình là 10,7 điểm. Đây là mức điểm NIHSS phù hợp để quyết định điều trị TSH (TM) theo các khuyến cáo điều trị mới nhất hiện nay trên thế giới cũng như ở Việt Nam. Tuy vậy trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 trường hợp lâm sàng khá nặng với NIHSS ≥ 25 điểm. Theo Hướng dẫn điều trị của AHA/ASA

2019, những bệnh nhân ĐQ mức độ nặng (NIHSS > 25 điểm) trong cửa sổ 3 giờ, tuy có nguy cơ chuyển dạng xuất huyết cao hơn so với nhóm ĐQ mức độ nhẹ và trung bình, nhưng vẫn được hưởng lợi từ điều trị TSH (TM) hơn so với nhóm điều trị giả dược, do đó TSH (TM) vẫn được khuyến cáo (I,A) ở nhóm bệnh nhân này.⁸ Ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi cũng có 4 trường hợp ĐQ mức độ nhẹ (NIHSS < 5 điểm). Theo Hướng dẫn điều trị của AHA/ASA 2019, những trường hợp ĐQ mức độ nhẹ (NIHSS < 5 điểm) nhưng có khả năng gây tàn phế thì vẫn được khuyến cáo điều trị TSH (TM).⁸

Đối với điều trị tái thông trong ĐQ TMN cấp, thời gian là một yếu tố rất quan trọng ảnh hưởng nhiều đến kết quả điều trị. Điều trị càng sớm, tức là cửa sổ điều trị càng ngắn, thì khả năng phục hồi của người bệnh càng cao, nguy cơ biến chứng càng thấp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, cửa sổ điều trị trung bình là 159,9 phút. Một trong những yếu tố ảnh hưởng đến thời gian cửa sổ điều trị đó là cửa sổ nhập viện. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian trung bình người bệnh nhập viện là 102,5 phút sau khởi phát triệu chứng. So sánh với các nghiên cứu ở Việt Nam, kết quả này của chúng tôi ngắn hơn so với của tác giả Ngô Tiến Quyền (thực hiện tại bệnh viện Quân Y 110, tỉnh Bắc Ninh) (122,1 phút)², nhưng dài hơn so với kết quả của các tác giả Nguyễn Huy Thắng (BVND 115) (75,4 phút)⁴ và Võ Văn Tân (BVND Gia Định) (75 phút)³. Điều này có thể là do sự hiểu biết về ĐQ của người dân khác nhau giữa các khu vực. Để rút ngắn được thời gian này, cần thiết đẩy mạnh việc giáo dục cộng đồng về ĐQ, nhằm nâng cao

kiến thức và thái độ của người dân về thời gian vàng trong điều trị ĐQ.

Một biện pháp quan trọng khác để rút ngắn cửa sổ điều trị là rút ngắn thời gian cửa kim, đây cũng là mục tiêu hàng đầu và là thách thức cho tất cả các trung tâm và đơn vị đột quy. Hướng dẫn điều trị của AHA/ASA đã đưa ra khuyến cáo cho các đơn vị đột quy là trên 50% số bệnh nhân được điều trị TSH phải đạt được mục tiêu thời gian cửa kim ≤ 60 phút.⁷ Hiện nay nhiều trung tâm đột quy trên thế giới cũng như ở Việt Nam đang tiếp tục rút ngắn thời gian cửa kim xuống dưới 45 phút hoặc ngắn hơn nữa với mong muốn cải thiện kết cục chức năng cho bệnh nhân. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian cửa kim trung bình 64,4 phút, và tỉ lệ đạt mục tiêu ≤ 60 phút là 52,2%. Do đó cần có những biện pháp nhằm tối ưu hóa quy trình ĐQ cấp để rút ngắn hơn các mốc thời gian này.

Một trong những hạn chế của điều trị TSH (TM) là có thể không đủ hiệu quả trong các trường hợp có tắc mạch máu lớn. Đây là những trường hợp có chỉ định can thiệp nội mạch lấy huyết khối cơ học nếu bệnh nhân còn trong cửa sổ 6 giờ kể từ khi khởi phát. Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 21,2% các trường hợp có chỉ định can thiệp nội mạch lấy huyết khối cơ học, và do hiện tại BVNT chưa triển khai kỹ thuật này nên các trường hợp trên đã được xử trí chuyển viện nhanh chóng sau khi TSH (TM). Và cũng giống như điều trị TSH, hiệu quả của lấy huyết khối cơ học cũng phụ thuộc vào thời gian. Điều trị càng sớm hiệu quả càng cao. Tuy nhiên quy trình chuyển viện có thể sẽ làm mất đi khá nhiều thời gian vàng của

người bệnh. Do đó, bệnh viện nên phát triển thêm can thiệp mạch não để xử trí tại chỗ những trường hợp có tắc mạch lớn, tiết kiệm thời gian vàng cho người bệnh.

Về hiệu quả điều trị, chúng tôi ghi nhận tỉ lệ phục hồi chức năng thần kinh tốt, tương đương điểm mRS đạt 0-1 tại thời điểm 3 tháng sau TSH là 61,5%. Điều đó có nghĩa là những bệnh nhân này có thể trở về với cuộc sống hoàn toàn độc lập và bình thường, hoặc chỉ với các khiếm khuyết chức năng ở mức tối thiểu, không ảnh hưởng đến các hoạt động sống hàng ngày. Kết quả của chúng tôi cao hơn so với các nghiên cứu lớn, kinh điển về điều trị TSH (TM) trong và ngoài nước trước đây như nghiên cứu NINDS (39%)¹², hay nghiên cứu của Nguyễn Huy Thắng (44,7%)⁴. Tuy nhiên kết quả của chúng tôi gần tương tự với các nghiên cứu khác trong những năm gần đây, khi phần lớn các tác giả đều ghi nhận tỉ lệ phục hồi chức năng thần kinh tốt sau 3 tháng trong khoảng 55-65%, như Satumanatpan N (Thái Lan, 2022) (65,2%)⁹, Ngô Tiến Quyền (Bệnh viện Quân Y 110, 2021) (54,6%)². Do theo thời gian, ngày càng có nhiều đơn vị đột quỵ được thành lập ở nhiều nơi, hệ thống y tế nói chung và chăm sóc bệnh nhân ĐQ nói riêng ngày càng phát triển và hoàn thiện hơn, mặt khác kiến thức của người dân về thời gian vàng trong ĐQ cấp ngày càng được nâng cao, do đó nhiều người bệnh có thể tiếp cận được với các phương pháp điều trị cấp cứu trong khoảng thời gian rất sớm, từ đó giúp cho tỉ lệ thành công của các phương pháp điều trị ngày càng cao hơn.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 2 yếu tố có giá trị tiên lượng độc lập khả năng

phục hồi chức năng thần kinh tại thời điểm 3 tháng sau TSH, đó là: điểm NIHSS lúc nhập viện (OR = 0,819; KTC 95%: 0,688-0,975; p = 0,024 < 0,05) và NIHSS sau 24 giờ giảm ≥ 4 điểm (OR = 14,204; KTC 95%: 1,958-103,054; p = 0,009 < 0,05). Số liệu từ nghiên cứu NINDS cho thấy những bệnh nhân ĐQ mức độ nặng (điểm NIHSS cao) nếu được điều trị Alteplase thì vẫn sẽ có kết quả tốt hơn so với điều trị giả dược. Mặc dù vậy, kết quả chung ở những bệnh nhân với điểm NIHSS cao thường kém hơn so với nhóm bệnh nhân có điểm NIHSS thấp¹². Và hầu hết các nghiên cứu về rtPA trong thời gian gần đây cũng đều ghi nhận điểm NIHSS lúc nhập viện là một yếu tố tiên lượng độc lập đối với kết cục sau 3 tháng, điểm NIHSS ban đầu càng thấp thì tiên lượng phục hồi càng tốt.^{9, 10} Nghiên cứu của tác giả Tork MA cũng ghi nhận các bệnh nhân có điểm NIHSS giảm ≥ 4 điểm trong 24 giờ đầu sau TSH thường có kết cục lâm sàng sau 3 tháng tốt hơn đáng kể so với những bệnh nhân không giảm điểm NIHSS hoặc giảm ít¹¹. Điểm NIHSS giảm ≥ 4 điểm cho thấy lâm sàng cải thiện có ý nghĩa. Đây là chỉ dấu cho thấy bệnh nhân có đáp ứng tốt với điều trị. Những trường hợp này thường có tái thông một phần hoặc hoàn toàn.

XHN có triệu chứng là biến chứng đáng lo ngại nhất sau điều trị tiêu huyết khối vì có liên quan đến tỉ lệ tử vong và tàn phế cao. Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ XHN có triệu chứng là 5,8%. Tỉ lệ này cũng tương tự với các nghiên cứu khác như: NINDS (1995) (6,4%)¹², Nguyễn Huy Thắng (BVND 115, 2012) (4,6%)⁴, Tork MA (Ai Cập, 2020) (2,7%)¹¹, Ngô Tiến Quyền

(BV Quân Y 110, 2021) (2,3%)².

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ tử vong 9,6% (3,8% tử vong do XHN lớn sau TSH, 5,8% tử vong do các vấn đề phát sinh trong quá trình nằm viện). Như vậy, chúng tôi đề nghị xem xét lại quy trình chăm sóc người bệnh ĐQ sau giai đoạn cấp, mục tiêu là giảm tỉ lệ các biến chứng trong giai đoạn nằm viện. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự với các tác giả khác, như NINDS (1995) (17,0%)¹², Nguyễn Huy Thắng (BVND 115, 2012) (11,8%)⁴, Võ Văn Tân (BVND Gia Định, 2016) (9,8%)³. Tuy nhiên các kết quả gần đây cho thấy tỉ lệ tử vong giảm đi đáng kể, như nghiên cứu của Mehta A (Ấn Độ, 2017) (2,1%)⁶, Ngô Tiến Quyền (BV Quân Y 110, 2021) (1,1%)². Tỉ lệ tử vong của chúng tôi tương đối cao hơn so với các nghiên cứu trong thời gian gần đây. Lý giải điều này, có thể do nghiên cứu của chúng tôi tiến hành lấy mẫu từ tháng 11/2020 đến hết tháng 04/2022, đây là giai đoạn xảy ra các đỉnh dịch COVID-19 tại TPHCM, làm ảnh hưởng khá nhiều đến kết cục của bệnh nhân. Bản thân người bệnh ĐQ đã là đối tượng nguy cơ cao khi mắc COVID, tuổi cao, bệnh lý nền nặng, đa số không thể tự chăm sóc bản thân. Cộng thêm vào đó là các yếu tố khách quan như tình hình quá tải của các bệnh viện nói chung và sự phức tạp trong quy trình tiếp cận bệnh nhân trong tình hình dịch bệnh bùng nổ.

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Từ tháng 11/2020 đến hết tháng 04/2022, đã có 52 ca ĐQ TMN cấp được điều trị TSH (TM) tại BVNT. Giới nam chiếm tỉ lệ 65,4%. Tuổi trung bình là 66,2 tuổi. Điểm NIHSS lúc nhập viện trung bình là 10,7 điểm. Cửa

sổ nhập viện trung bình là 102,5 phút. Thời gian cửa kim trung bình là 64,4 phút, tỉ lệ đạt được mục tiêu thời gian cửa kim ≤ 60 phút là 52,2%. ĐQ nội viện chiếm tỉ lệ 11,5%. 21,2% các trường hợp có chỉ định can thiệp lấy huyết khối cơ học, được chuyển viện sau khi điều trị TSH (TM). Điểm NIHSS trung bình sau 24 giờ TSH là 8,1 điểm, giảm so với trước điều trị trung bình 2,4 điểm ($p < 0,001$). Tỉ lệ bệnh nhân phục hồi chức năng thần kinh tốt, đạt điểm mRS 0-1 sau 3 tháng điều trị là 61,5%. Các yếu tố có giá trị tiên lượng độc lập khả năng phục hồi chức năng thần kinh sau 3 tháng là: điểm NIHSS lúc nhập viện (OR = 0,819; KTC 95%: 0,688-0,975; $p = 0,024 < 0,05$) và NIHSS sau 24 giờ giảm ≥ 4 điểm (OR = 14,204; KTC 95%: 1,958-103,054; $p = 0,009 < 0,05$). Tỉ lệ XHN có triệu chứng là 5,8%. Tỉ lệ tử vong 9,6%.

Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy điều trị TSH (TM) là có hiệu quả và an toàn trên bệnh nhân ĐQ TMN cấp trong cửa sổ 4,5 giờ. Thời gian cửa kim của bệnh viện còn khá dài, do đó kiến nghị các biện pháp để tối ưu hóa quy trình ĐQ cấp như sau: Tăng cường vấn đề truyền thông, giáo dục cộng đồng, rút ngắn thời gian bệnh nhân đến bệnh viện: nhân viên y tế trực tiếp giáo dục bệnh nhân, người nhà bệnh nhân về ĐQ trong quá trình khám và chăm sóc bệnh nhân tại bệnh viện, phát các tờ rơi về các dấu hiệu FAST, xây dựng bảng truyền thông tại khoa cấp nhật các kiến thức và tin tức về ĐQ; Có chương trình tập huấn thường xuyên cho nhân viên y tế, đặc biệt là các bác sĩ trực cấp cứu, về chẩn đoán ĐQ để giảm bớt tỉ lệ bỏ sót bệnh; Xây dựng quy trình riêng cho ĐQ nội viện; Xem xét lại quy trình chăm sóc

người bệnh ĐQ sau giai đoạn cấp, mục tiêu là giảm tỉ lệ các biến chứng trong giai đoạn nằm viện; Phát triển can thiệp mạch não lấy huyết khối cơ học tại bệnh viện, điều trị tại chỗ những trường hợp có tắc mạch máu lớn, tiết kiệm được thời gian vàng của người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế.** Quyết định về việc ban hành tài liệu chuyên môn "Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí đột quỵ não". 2020, Quyết định số 5331/QĐ-BYT.
2. **Ngô Tiến Quyền, Nguyễn Đức Thuận.** "Kết quả điều trị nhồi máu não cấp bằng thuốc tiêu huyết khối đường tĩnh mạch tại bệnh viện Quân Y 110". Tạp chí Y Dược học Quân sự, 2021, (2), pp. 47-54.
3. **Võ Văn Tân.** "Nghiên cứu kết quả điều trị thuốc tiêu huyết khối đường tĩnh mạch liều chuẩn và liều thấp trên bệnh nhân đột quỵ nhồi máu não cấp". Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, 2016, 20(6), pp. 29-35.
4. **Nguyễn Huy Thắng.** Điều trị thuốc tiêu sợi huyết rtPA đường tĩnh mạch trên bệnh nhân nhồi máu não cấp trong 3 giờ đầu. 2012, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược TPHCM.
5. **GBD 2019.** Stroke Collaborators. "Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019". Lancet Neurol, 2021, 20(10), pp. 795-820.
6. **Mehta A, Mahale R, Buddaraju K, et al.** "Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke: Review of 97 Patients". J Neurosci Rural Pract, 2017, 8(1), pp. 38-43.
7. **Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al.** "2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association". Stroke, 2018, 49(3), pp. e46-e110.
8. **Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al.** "Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 Update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association". Stroke, 2019, 50(12), pp. e344-e418.

BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG RỐI LOẠN PHỔ VIÊM TỦY THỊ THẦN KINH KHÁNG THỂ AQUAPORIN-4 DƯƠNG TÍNH

Nguyễn Thị Diễm Phương¹

TÓM TẮT

Tổng quan

Rối loạn dạng phổ viêm tủy thị thần kinh (neuromyelitis optica spectrum disorder, NMOSD) là những rối loạn viêm hủy myelin của hệ thần kinh trung ương. Nhiều trường hợp tổn thương trên hình ảnh học không điển hình nên việc xét nghiệm (XN) kháng thể aquaporin-4 (AQP4) là cần thiết nhằm hỗ trợ chẩn đoán.

Cá lâm sàng

Bệnh nhân (BN) nữ 46 tuổi biểu hiện mất thị giác tái đi tái lại nhiều năm nay được chẩn đoán viêm dây thần kinh thị và điều trị bằng methylprednisolon. Tháng 8/2021, BN có 1 đợt yếu nửa người. MRI não ghi nhận tổn thương viêm hủy myelin thân não. BN được pulse methylprednisolon sau đó giảm liều dần duy trì 4mg/ngày. Tuy nhiên, tháng 10/2022 BN xuất hiện đau đầu và méo miệng. MRI não ghi nhận mảng tổn thương chất trắng hủy myelin bán cầu não trái, xét nghiệm kháng thể AQP4 (+). Chẩn đoán thời điểm này: đợt cấp phổ viêm tủy thị thần kinh kháng thể AQP4 (+). Liệu pháp pulse steroid 5 ngày được tái sử dụng, chuyển sang liều uống 1mg/kg sau đó giảm liều dần trong 6 tháng và bắt đầu dùng azathioprine 2mg/kg/ngày.

Kết luận

Cá lâm sàng này nhấn mạnh sự tồn tại của chứng rối loạn phổ viêm tủy thị thần kinh với hình ảnh học tổn thương đa dạng không điển hình. Việc thực hiện xét nghiệm kháng thể AQP4 đã giúp việc chẩn đoán xác định bệnh tốt hơn.

Từ khoá: viêm tủy thị thần kinh, kháng thể aquaporin – 4

SUMMARY

NEUROMYELITIS OPTICA SPECTRUM DISORDER WITH ANTI AQUAPORIN-4 ANTIBODY POSITIVE: A CASE REPORT

Background

Neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) are inflammatory demyelinating disorders of the central nervous system. Many cases have atypical lesions on imaging, therefore aquaporin-4 (AQP4) antibodies testing is necessary to support the diagnosis.

Case Presentation

A 46-year-old female presented with recurrent visual loss for many years. She was diagnosed with optic neuritis and treated with methylprednisolone. In August 2021, this patient had an episode of hemiplegia, at that time, her brain MRI showed inflammatory demyelinating lesions in the brainstem. The patient maintenance dose of 4 mg/day. However, in October 2022 the patient again presented with headache and face drooping. Cranial MRI images revealed demyelinating white-matter lesions in the left hemisphere, AQP4-igG testing proved positive, indicating the diagnosis of an acute exacerbation

¹Khoa Nội Thần Kinh, Bệnh viện Nguyễn Trãi

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Diễm Phương

ĐT: 0377680599

Email: phuong3991@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/08/2023

Ngày phản biện khoa học: 20/09/2023

Ngày duyệt bài: 23/10/2023

of aquaporin4 antibody-positive (AQP4+) neuromyelitis optica. High-dose IV corticosteroids was reintroduced for 5 days, followed by an oral dose of 1 mg/kg tapered over 6 months and starting to combine with azathioprine 2 mg/kg/day.

Conclusion

This case highlights the existence of the neuromyelitis optica spectrum disorders in cases with diversely atypical lesions. The implementation of the aquaporin-4 antibody test represents a critical diagnostic biomarker.

Keywords: neuromyelitis optica, anti aquaporin – 4 antibody

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tủy thị thần kinh (Neuromyelitis optica - NMO, trước đây được gọi là bệnh Devic) và NMOSD là những rối loạn viêm của hệ thần kinh trung ương, đặc trưng bởi sự mất myelin nghiêm trọng, qua trung gian miễn dịch và tổn thương sợi trục chủ yếu nhắm vào dây thần kinh thị giác và tủy sống (NMO); ngoài ra còn ghi nhận ở thân não, gian não, bán cầu đại não (NMOSD). Năm 1894, Eugene Devic và cộng sự xem xét các tài liệu hiện có cho các trường hợp viêm dây thần kinh thị giác, viêm tủy đoạn dài và mô tả căn bệnh này là viêm tủy thị thần kinh. Trong một thế kỷ, căn bệnh này được coi là một biến thể của bệnh xơ cứng rải rác (MS), đến năm 2004, việc xác định aquaporin-4-immunoglobulin G (AQP4-IgG) đã tạo cho căn bệnh một bản sắc rõ ràng khác biệt với MS và vạch ra một tuyến đường mới trong lĩnh vực của miễn dịch học thần kinh [7]. Điều này cho thấy rằng phổ biến hiện lâm sàng và hình ảnh học liên quan đến AQP4-IgG là rộng hơn nhiều so với suy nghĩ trước

đây và khái niệm rối loạn phổ viêm tủy thị thần kinh được hình thành. Vào năm 2015, các tiêu chuẩn chẩn đoán cho NMOSD đối với người lớn đã được xuất bản bởi một hội đồng chuyên gia quốc tế (The 2015 International Panel for NMOSD Diagnostic Criteria for Adult Patients – IPND) [7]. Tỷ lệ chung của NMOSD rất giống nhau ở các nước phương Tây và Châu Á, lần lượt là 3,9/100.000 (Hoa Kỳ) và 4,1/100.000 (Nhật Bản) [2]. Độ tuổi trung bình khởi phát là 32 - 41 tuổi, nhưng vẫn được mô tả ở trẻ em và người lớn tuổi; nữ mắc bệnh nhiều hơn nam [5].

II. CA LÂM SÀNG

BN nữ 46 tuổi biểu hiện mất thị giác tái đi tái lại trong thời gian 10 năm nay. Cụ thể, năm 2011 bệnh có triệu chứng giảm thị lực mắt phải đến khám tại Bệnh viện Mắt được chẩn đoán viêm thần kinh thị và điều trị bằng corticoide tiêm truyền sau đó chuyển sang uống giảm liều dần rồi ngưng. Tình trạng thị lực có cải thiện nhưng chỉ sau 2 tháng lại xuất hiện tình trạng giảm thị lực mắt trái. BN vẫn được tiếp tục duy trì corticoide dạng uống, tình trạng giảm thị lực phục hồi dần trở về bình thường. Từ đó đến nay, bệnh có nhiều đợt giảm thị lực một hoặc 2 bên (khoảng 1 lần/năm) và đều phục hồi hoàn toàn sau khi được điều trị bằng corticoide đường uống.

Tháng 08 năm 2021, BN đau nửa đầu phải và tê yếu dần nửa người phải bình thường, yếu 1/2 người phải sức cơ 2/5. MRI sọ não có thuốc ghi nhận: mảng tổn thương vùng hành tủy 2 bên bắt gado kém rõ nét nghĩ viêm, hủy myelin. Các kết quả XN được thể hiện trong bảng dưới đây:

Xét nghiệm	Kết quả	Giá trị bình thường
Dịch não tủy Protein Glucose dịch/máu Tế bào	0,49g/l 5,15/8,29 mmol/l Bạch cầu: 2 Lympho	0,35-0,45g/l
FT3	2,13 pg/ml	2,3 – 4,9 pg/ml
FT4	1,42 ng/ml	0,59 – 1,54 ng/ml
TSH	0,027 uIU/ml	0,34 – 5,6 uIU/ml
Anti TPO	Âm tính	
HbsAg	Âm tính	
HCV ab	Âm tính	
HIV ab	Âm tính	
ANA 8 profile (anti-SSA60, anti-SSA52, anti SSB, anti RNP-68, anti Sm, antiScl-70, antiJo1, anti CENP-B)	Âm tính	
Ds DNA	Âm tính	
Le cell	Âm tính	

XN kháng thể bệnh lý hủy myelin thần kinh trung ương (AQP4 ab, OCB, MOG ab) chưa được thực hiện do hạn chế trong tình hình dịch Covid 19.

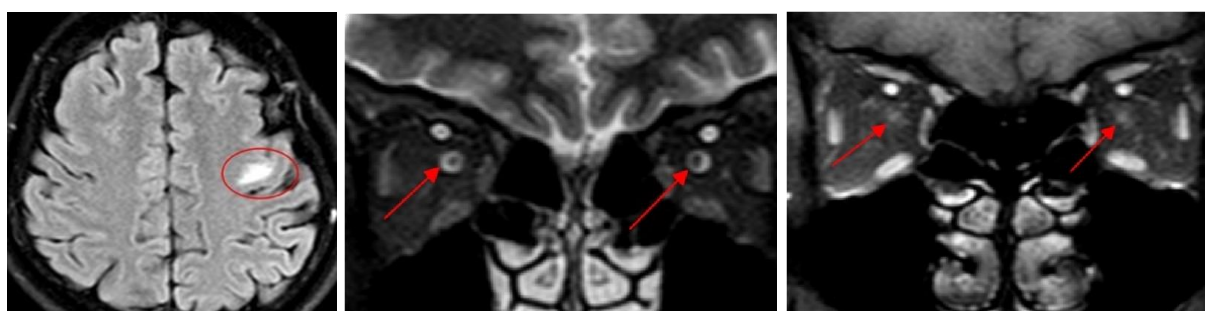
BN đã có nhiều lần viêm thần kinh thị nhưng khi khảo sát MRI thần kinh thị không ghi nhận bất thường phù viêm hay teo dây thần kinh. Khảo sát MRI tuỷ cổ và ngực đã được tiến hành sau đó nhưng cũng không ghi nhận các tổn thương gợi ý nào. Sau khi đã loại trừ các nguyên nhân viêm nhiễm, các kháng thể tự miễn hệ thống đều âm tính, phân tích trên BN này là trường hợp nữ trẻ, có nhiều đợt viêm thần kinh thị tái phát nhiều

lần ở 1 và 2 bên có đáp ứng tốt với corticoide. Lần này yếu nửa người phải với tổn thương hủy myelin vùng hành tuỷ không điển hình. Chúng tôi quyết định điều trị với pulse methylprednisolon 1g/ngày trong 5 ngày sau đó được giảm liều dần. Bệnh đã cải thiện triệu chứng dần và phục hồi vận động hoàn toàn sau 1 tháng. Vì chưa có đủ dữ kiện đã chẩn đoán cụ thể và đã nhiều lần tái phát nên BN được duy trì medrol 4mg/ngày. Sau điều trị 1 tháng, khảo sát lại MRI não ghi nhận sang thương hành não tiến triển tốt, không bắt gado so với phim đầu.



Tháng 10/2022, BN xuất hiện triệu chứng đau đầu nhiều không đáp ứng giảm đau sau đó méo miệng. Khám thần kinh ghi nhận bệnh tinh táo, than phiền đau đầu âm ỉ, không ghi nhận giảm thị lực, liệt VII TW phải, không yếu liệt. Bệnh nhập viện khoa

Nội thần kinh bệnh viện Nguyễn Trãi và khảo sát MRI não: ghi gado kém rõ nét; lớn nhẹ kèm tăng tín hiệu thần kinh thị hai bên trên STIR, d#6mm bắt gado kém rõ; mảng tổn thương hành tủy cũ không bắt gado.



Sau khi được XN ANA, ds DNA, anti NMO, anti MOG trong máu, liệu pháp ức chế miễn dịch với methylprednisolon 1g truyền tĩnh mạch mỗi ngày trong 5 ngày đã được tiến hành, các triệu chứng đã cải thiện nhanh chóng và được chuyển sang liều uống 1mg/kg sau đó giảm liều dần. Sau 2 tuần, kết quả ANA (+), ds DNA (-), anti-AQP4 (+), anti MOG (-) bệnh được chẩn đoán: Đợt cấp rối loạn phổ viêm tủy thị thần kinh kháng thể AQP4 (+) (theo IPND 2015). Liệu pháp miễn dịch dài hạn được sử dụng: Azathioprine với liều tăng dần, mục tiêu 2mg/kg/ngày và giảm

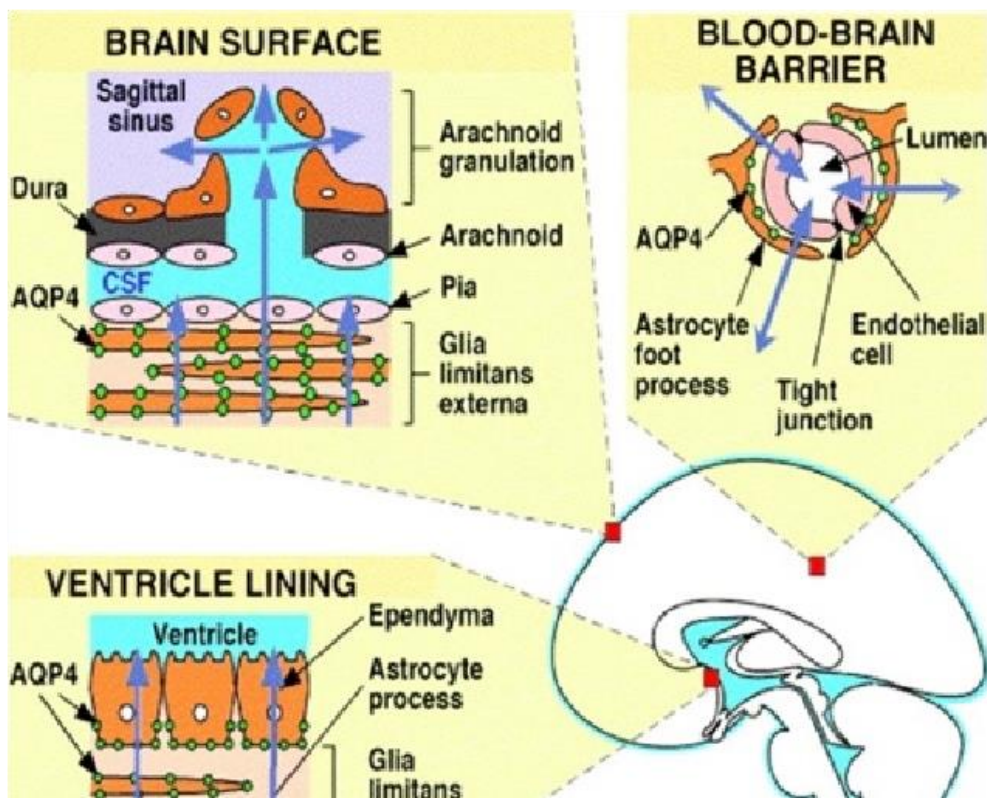
liều dần methylprednisolon đường uống trong 6 tháng.

III. BÀN LUẬN

Trong NMOSD, viêm và huỷ myelin có liên quan đến chết tế bào hình sao, mất sợi trục, thâm nhiễm tế bào lympho quanh mạch máu và tăng sinh mạch máu. Đây có thể là hậu quả của việc phân bố các thụ thể AQP4, chiếm ưu thế trong tế bào hình sao hơn là tế bào ít nhánh. Sinh lý bệnh của NMOSD được cho là chủ yếu qua trung gian của hệ thống miễn dịch dịch thể. Điều quan trọng nhất là việc xác định tự kháng thể đặc hiệu

với bệnh NMOSD, ban đầu được gọi là kháng thể NMO-IgG, và hiện được gọi là tự kháng thể AQP4. Hiệu giá tự kháng thể AQP4 trong huyết thanh ở mức cao nhất của các đợt tấn công lâm sàng. Ngoài ra, hiệu giá kháng thể AQP4 trong huyết thanh đã được chứng minh trong một số nghiên cứu có tương quan với hoạt động của bệnh trên lâm sàng, giảm sau liệu pháp miễn dịch và duy trì ở mức thấp trong thời gian thuyên giảm, mặc dù chúng thường không được sử dụng như một chỉ số về hiệu quả điều trị. Khu vực

postrema dường như là mục tiêu ưu tiên của các kháng thể AQP4-IgG liên kết với các kênh nước AQP4 của tế bào hình sao, dẫn đến rối loạn chức năng tế bào hình sao và các biểu hiện lâm sàng của buồn nôn và nôn. Protein kênh nước AQP4, kháng nguyên đích của NMO-IgG, là một protein kênh nước có nhiều trong chân các tế bào hình sao ở hàng rào máu não và tập trung nhiều ở chất xám tủy sống, vùng quanh ống trung tâm và quanh não thất.



NMOSD thường liên quan đến các rối loạn tự miễn dịch toàn thân, đặc biệt là một số rối loạn cũng được cho là do các kháng thể bất thường làm trung gian; chúng bao gồm các rối loạn đặc hiệu của cơ quan như suy giáp, thiếu máu ác tính, viêm loét đại tràng, nhược cơ và ban xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn; và các rối loạn không đặc hiệu

của cơ quan như lupus ban đỏ hệ thống, hội chứng kháng phospholipid và bệnh Sjögren. Ngoài ra, một số trường hợp NMOSD có thể liên quan đến khối u. Tự kháng thể kháng nhân thường gặp ở những BN mắc NMOSD không có bằng chứng về rối loạn hệ thống. Trong một nhóm gồm 78 BN mắc NMOSD, tỷ lệ huyết thanh dương tính với kháng thể

kháng nhân (ANA) và bệnh Sjögren A/Sjögren's disease B (SSA/SSB) được tìm thấy lần lượt là 53% và 17% [3].

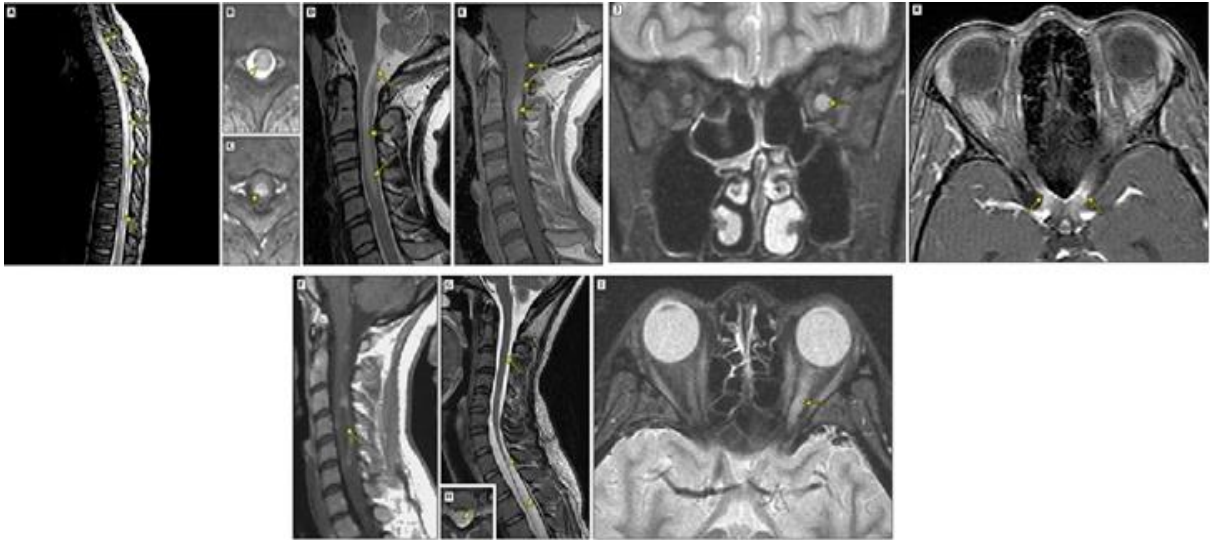
Các triệu chứng lâm sàng được mô tả như bảng dưới đây:

Các hội chứng	Triệu chứng
Viêm thần kinh thị	Mất thị lực nghiêm trọng, không đau, cấp tính, dây thần kinh thị giác có thể bị sưng hoặc trông bình thường.
Viêm tủy cắt ngang	Rối loạn cảm giác và vận động thường nghiêm trọng, đôi khi kèm co cứng cơ gây đau và ngứa; phục hồi thần kinh có thể bị hạn chế.
Hội chứng vùng postrema	Buồn nôn, nôn và nấc cụt dai dẳng và ban đầu có thể bị chẩn đoán nhầm là hội chứng đường tiêu hóa nguyên phát, gây ra sự chậm trễ điều trị.
Hội chứng thân não	Các biểu hiện khác nhau của liệt dây thần kinh sọ, bao gồm mất thính lực, liệt nhìn, giật cơ, thất điều và yếu chi có thể xảy ra.
Hội chứng gian não	Chứng ngủ rũ, hạ thân nhiệt, hội chứng bài tiết hormone chống bài niệu không phù hợp (SIADH), chán ăn, buồn ngủ ban ngày và béo phì.
Hội chứng bán cầu não	Bệnh não (viêm não tủy lan tỏa cấp tính giống như [ADEM]), hội chứng bệnh não có hồi phục phía sau (PRES), não úng thủy và co giật.
Bệnh cơ cấp với tăng CK huyết	Tăng CK máu tái phát với bệnh cơ tương thích với IgG kích hoạt bổ thể nhắm vào thụ thể AQP4.
Bệnh lý rễ tủy	Viêm đa rễ thần kinh do viêm cấp tính (AIDP) bao gồm yếu và mất cảm giác, MRI cho thấy bằng chứng bất gado chùm đuôi ngựa và các rễ sống.
Rối loạn tâm thần kinh	Rối loạn trầm cảm nặng tái phát, hưng cảm, rối loạn thần kinh, lo lắng, rối loạn tâm thần và rối loạn ăn uống; nguy cơ tự tử.
Viêm màng bồ đào	Mất thị lực, nhìn mờ, ruồi bay và nhạy cảm với ánh sáng: có thể xảy ra ở 1% trường hợp NMOSD.

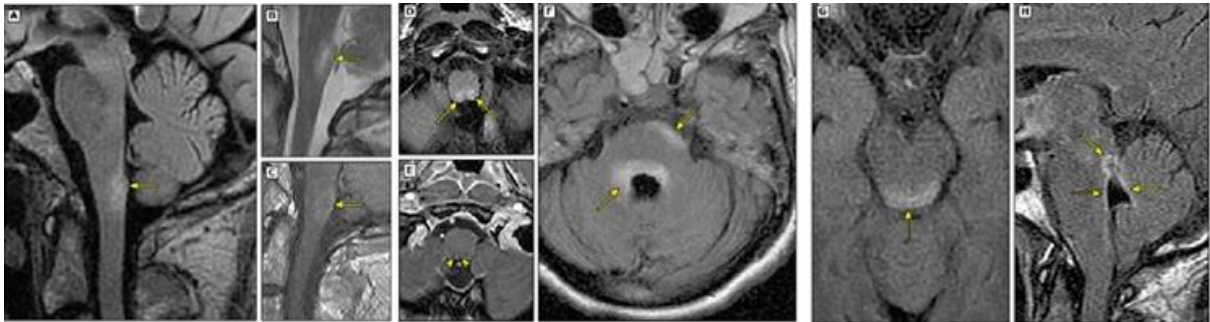
Vai trò của kháng thể AQP4 ngày càng được chứng minh, tuy nhiên, cần lựa chọn kỹ thuật XN có độ chính xác cao. Kháng thể AQP4 được sản xuất ở bên ngoài; do đó nồng độ cao hơn được tìm thấy trong huyết thanh so với dịch não tủy (CSF). Vì lý do này, XN kháng thể trong huyết thanh, chứ không phải CSF, được khuyến nghị trong đánh giá BN nghi ngờ mắc NMOSD. XN dựa trên kỹ thuật giá đỡ tế bào (Cell-based assays -CBA) được khuyến nghị. Một thử

thử nghiệm mù đôi, đa trung tâm đã xác nhận kỹ thuật này có độ đặc hiệu cao (100%) nhưng chỉ có độ nhạy vừa phải (72%). Các kỹ thuật XN miễn dịch hấp thụ, miễn dịch liên kết với enzyme (ELISA) thế hệ trước có độ nhạy từ 75% đến 80% và độ đặc hiệu cao hơn 99% nhưng cũng có độ nhạy gấp 5 lần nguy cơ cho kết quả dương tính giả cao hơn [6].

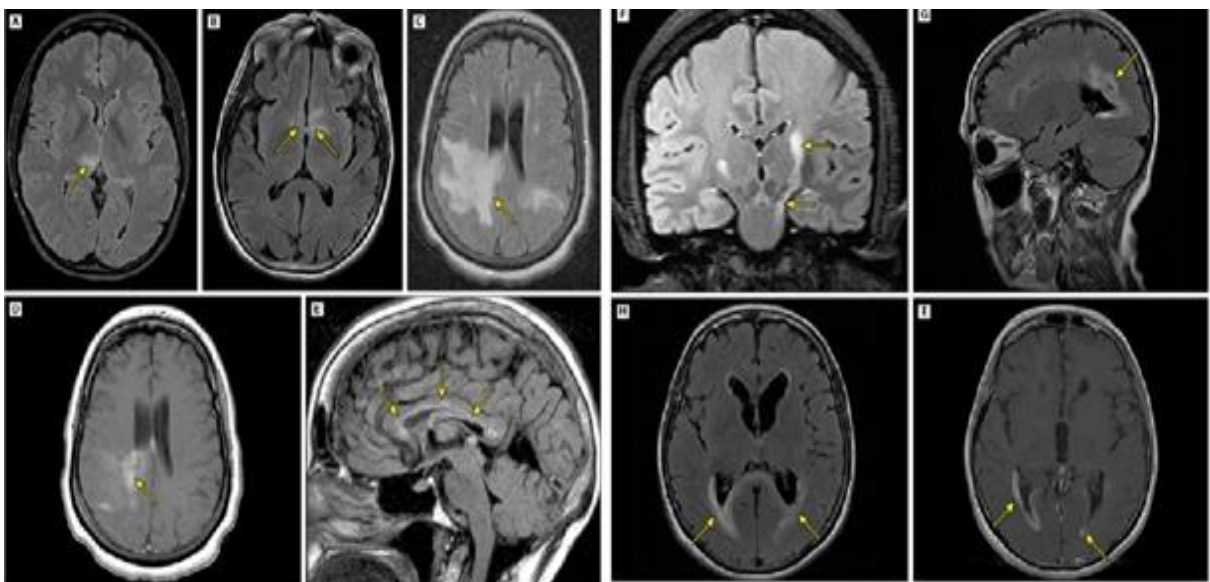
Tổn thương hình ảnh học MRI gợi ý NMO được mô tả như hình bên dưới.



Hình 1. Hình ảnh MRI tủy sống và dây thần kinh thị giác trong NMOSD [7]



Hình 2. Hành não, vùng postrema và các tổn thương thân não khác trong NMOSD [7]



Hình 3. Tổn thương gian não và đại não trong NMOSD [7]

Tiêu chuẩn chẩn đoán NMOSD của IPND 2015:

Kháng thể AQP4-IgG dương tính 1. Ít nhất một đặc điểm lâm sàng cột lõi 2. XN dương tính với AQP4-IgG bằng phương pháp phát hiện tốt nhất hiện có (khuyến dùng CBA) 3. Loại trừ các chẩn đoán thay thế Kháng thể AQP4-IgG âm tính hoặc trạng thái không xác định 1. Có ít nhất hai đặc điểm lâm sàng cột lõi xảy ra do một hoặc nhiều cơn lâm sàng và đáp ứng tất cả các yêu cầu sau: + Ít nhất một đặc điểm lâm sàng cột lõi phải là viêm dây thần kinh thị giác, viêm tủy cấp tính với viêm tủy ngang lan rộng theo chiều dọc hoặc hội chứng vùng postrema. + Phổ biến trong không gian (hai não; hay MRI thần kinh thị với sang thương tăng + Đáp ứng các yêu cầu bổ sung về MRI được xác định bởi biểu hiện lâm sàng. 2. XN AQP4-IgG (NMO-IgG) âm tính bằng phương pháp CBA (tiêu chí này được miễn nếu không có XN) 3. Loại trừ các chẩn đoán thay thế	Đặc điểm lâm sàng cột lõi 1. Viêm dây thần kinh thị giác 2. Viêm tủy cấp tính 3. Hội chứng vùng postrema: các đợt nấc cụt hoặc buồn nôn và nôn không giải thích được 4. Hội chứng thân não cấp tính 5. Triệu chứng chứng ngủ rũ hoặc hội chứng lâm sàng não cấp với tổn thương MRI não điển hình NMOSD 6. Hội chứng não có triệu chứng với tổn thương não điển hình NMOSD Yêu cầu MRI với những trường hợp NMOSD không có kháng thể AQP4 hay tình trạng không rõ ràng: + Viêm thần kinh thị cấp: bình thường hay các sang thương chất trắng không đặc hiệu trên MRI kéo dài trên ½ chiều dài thần kinh thị hay liên quan giao thoa thị. + Viêm tủy cấp: MRI tủy cho thấy sang thương liên quan đến cơn cấp kéo dài từ ba khoanh đốt sống trở lên; hay ít nhất ba khoanh tủy kế cận với biểu hiện teo khu trú và tiền căn viêm tủy cấp. + Hội chứng postrema: sang thương vùng postrema/lưng hành não trên MRI. + Hội chứng thân não cấp: sang thương thân não quanh màng não thất.
--	---

Như vậy, thời điểm năm 2021 do điều kiện không cho phép nên chưa thực hiện được kháng thể AQP4. BN có hội chứng thân não cấp kèm theo tiền căn có viêm thần kinh thị (đủ 2 đặc điểm lâm sàng cột lõi + phân bố theo không gian). Tuy nhiên, MRI thần kinh thị bình thường nên không thỏa mãn tiêu chí trên MRI. Do đó thời điểm này, chưa đủ tiêu

chuẩn để chẩn đoán NMOSD mà chỉ ghi nhận BN có bệnh lý huỷ myelin tái phát nhiều lần. Điều trị chỉ dừng lại ở mức corticoid duy trì kéo dài nhằm tránh nguy cơ tái phát. Mãi đến 10/2022, BN tái phát với hội chứng não cấp nhưng tổn thương dưới vỏ trán trái không đặc hiệu cho NMOSD và cũng không thuộc tiêu chí để chẩn đoán.

Ngoài ra trong đợt này, MRI thần kinh thị có viêm nhẹ 2 bên nhưng không thỏa tiêu chí về chiều dài và không liên quan giao thoa thị giác. Như vậy, để xác định rõ ràng chẩn đoán kháng thể AQP4 là cần thiết. BN đã được XN kháng thể AQP4 trong máu (dùng kỹ thuật giá đỡ tế bào) cho kết quả dương tính sau 2 tuần. Chẩn đoán đã được thiết lập tại thời điểm hiện tại: đợt cấp rối loạn phổ viêm tủy thị thần kinh kháng thể AQP4 (+) và đưa ra kế hoạch điều trị dài hạn. Điều trị NMOSD hiện tại dựa trên bằng chứng cho thấy khả năng tự miễn dịch dịch thể đóng một vai trò trong sinh bệnh học của NMOSD. Điều trị cơn cấp: Liệu pháp glucocorticoid: Methylprednisolone truyền tĩnh mạch liều cao (1g/ngày trong 3 đến 5 ngày) (mức độ IIhàC). Thay huyết tương – Đối với những BN có triệu chứng nặng hoặc đáp ứng kém với glucocorticoid (mức độ IIC). Thay huyết tương có thể hiệu quả hơn nếu được bắt đầu sớm khi điều trị hỗ trợ bằng glucocorticoid.IVIg chưa có dữ liệu cụ thể và ít được sử dụng hơn. Chỉ định điều trị dự phòng – Đối với BN mắc NMOSD huyết thanh dương tính: eculizumab, inebilizumab, satralizumab, ravulizumab hoặc rituximab (mức độ IB). Đối với những BN mắc NMOSD huyết thanh âm tính: eculizumab, inebilizumab, satralizumab hoặc rituximab (mức độ IIC). Một số liệu pháp miễn dịch (eculizumab, inebilizumab và satralizumab) được Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) và Cơ quan Dược phẩm Châu Âu (EMA) phê duyệt, và ravulizumab được EMA phê duyệt [8]. Chi

phí điều trị cao và tính không sẵn có của các loại thuốc trên, các thuốc ức chế miễn dịch khác vẫn có thể lựa chọn (mức độ IIC) [1]. Ức chế miễn dịch thường được sử dụng trong ít nhất 5 năm đối với những BN có huyết thanh dương tính với AQP4-IgG, bao gồm cả những người bị một đợt tấn công duy nhất, vì họ có nguy cơ tái phát cao. Tuy nhiên, chế độ thuốc tối ưu và thời gian điều trị đối với NMOSD, có hoặc không có huyết thanh dương tính với AQP4, vẫn chưa được xác định và nhiều cơ quan chức năng đề xuất điều trị suốt đời. Trên BN này, chúng tôi lựa chọn Azathioprine để điều trị lâu dài vì phù hợp kinh tế và sự sẵn có. Sau khi đã loại trừ các tình trạng bệnh có thể bùng phát nặng nề sau khi sử dụng thuốc ức chế miễn dịch: viêm gan, lao phổi, nhiễm nấm và kí sinh trùng, nhiễm trùng nặng, ... BN đã được dùng Azathioprine song song với việc giảm liều dần Methylprednisolon trong 6 tháng. Hiện tại BN đang dùng Azathioprine 2mg/kg/ngày và Methylprednisolon 4mg/ngày, các dấu hiệu thần kinh phục hồi hoàn toàn và chưa ghi nhận đợt tái phát nào thêm.

IV. KẾT LUẬN

Cả lâm sàng này nhấn mạnh sự tồn tại của NMOSD với hình ảnh học tổn thương đa dạng không điển hình làm khó khăn trong việc chẩn đoán và điều trị. NMOSD có thể được phân biệt với MS và các rối loạn viêm hệ thần kinh trung ương khác nhờ sự hiện diện của kháng thể AQP4 đặc hiệu với bệnh, đóng vai trò trực tiếp trong cơ chế bệnh sinh của NMOSD. XN kháng thể nên được dùng

kỹ thuật giá đỡ tế bào (CBA) có độ đặc hiệu cao và chỉ cần thực hiện trong máu cho kết quả chính xác, nhanh chóng, hạn chế xâm lấn. Chẩn đoán bệnh cần bám sát vào tiêu chuẩn chẩn đoán IPND năm 2015 nhằm tránh chẩn đoán nhầm và bỏ sót các rối loạn miễn dịch khác. Điều trị ức chế miễn dịch trong các đợt tấn công cấp cần được thực hiện sớm nhằm giảm thiểu biến chứng và hạn chế di chứng thần kinh nặng nề. Hiện nay, thuốc ức chế miễn dịch nhắm trúng đích vẫn chưa có tại Việt Nam nên các thuốc ức chế miễn dịch khác vẫn là lựa chọn điều trị dài hạn nhằm hạn chế tối đa nguy cơ tái phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Collongues N, de Seze J.** Current and future treatment approaches for neuromyelitis optica. *Ther Adv Neurol Disord* 2011; 4:111.
2. **Flanagan EP, Cabre P, Weinshenker BG, St Sauver J, Jacobson DJ, Majed M, et al.** Epidemiology of aquaporin-4 autoimmunity and neuromyelitis optica spectrum. *Ann Neurol*. 2016;79(5):775–83.
3. **Pittock SJ, Lennon VA, de Seze J, et al.** Neuromyelitis optica and non organ-specific autoimmunity. *Arch Neurol* 2008; 65:78.
4. **S. Nielsen, E.A. Nagelhus, M. Amiry-Moghaddam, C. Bourque, P. Agre, O.P. Ottersen.** Specialized membrane domains for water transport in glial cells: high-resolution immunogold cytochemistry of aquaporin-4 in rat brain. *J. Neurosci.*, 17 (1997), pp. 171-180.
5. **Sellner J, Boggild M, Clanet M, et al.** EFNS guidelines on diagnosis and management of neuromyelitis optica. *Eur J Neurol* 2010; 17:1019.
6. **Waters PJ, McKeon A, Leite MI, et al.** Serologic diagnosis of NMO: a multicenter comparison of aquaporin-4-IgG assays. *Neurology* 2012; 78:665.
7. **Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, et al.** International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2015;85(2):177–89. 2015.
8. **Ultomiris approved** in the EU for adults with neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD). <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2023/ultomiris-approved-in-the-eu-for-adults-with-neuromyelitis-optica-spectrum-disorder-nmosd.html> (Accessed on July 03, 2023).

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ VÀ BIẾN CHỨNG CỦA THẨM PHÂN PHỨC MẠC TRONG ĐIỀU TRỊ SUY THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI

Hồ Thị Minh Nguyệt¹, Phan Xuân Tước¹,
Nguyễn Trịnh Tuyết Loan¹, Đỗ Thị Bạch Tuyết¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị của thẩm phân phúc mạc liên tục ngoại trú (TPPMLTNT) dựa trên một số chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng. Nghiên cứu biến chứng nhiễm trùng, chuyển thận nhân tạo và tử vong xảy ra trong quá trình thẩm phân phúc mạc.

Đối tượng – phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, tiền cứu có can thiệp trên 34 bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn V được điều trị thay thế thận bằng lọc màng bụng liên tục ngoại trú tại Bệnh viện Nguyễn Trãi trong thời gian từ tháng 09/2021 đến 6/2022

Kết quả: 34 bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối (STMGĐC) được điều trị thay thế thận bằng TPPMLTNT tại Bệnh viện Nguyễn Trãi, theo dõi dọc trong 6 tháng. Tuổi trung bình là $62,4 \pm 13,1$. Nam chiếm 41,1% và nữ chiếm 58,9%. Thời gian điều trị là 44,3[17,3 - 60,1] tháng. Sau 6 tháng lọc màng bụng, các triệu chứng của bệnh đều đã được cải thiện có ý nghĩa như giảm ure, creatinin, giảm phù, ổn định huyết áp, điện giải, cải thiện tình trạng thiếu máu. Lượng nước tiểu và chức năng thận tồn dư được bảo tồn. Biến chứng viêm phúc mạc 1đợt/39,8 bn-tháng, nhiễm trùng chỗ thoát ngoài 1đợt/99,5

bn-tháng, do Staphylococcus aureus 42,9%. Tỷ lệ chuyển thận nhân tạo là 2,9% do viêm phúc mạc không đáp ứng điều trị. Tỷ lệ tử vong là 5,9% do suy tim cấp và viêm phổi nặng.

Từ khoá: thẩm phân phúc mạc liên tục ngoại trú, suy thận mạn giai đoạn cuối.

SUMMARY

EFFICIENCY AND COMPLICATIONS OF CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS IN TREATING PATIENT WITH END STAGE RENAL DISEASE

Objectives: Evaluate the efficacy of Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD) and the complications of CAPD in end-stage renal disease patients

Method: Descriptive, prospective study with intervention on 34 patients with the end stage renal failure receiving renal replacement therapy with Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis at Nguyen Trai Hospital during a period. from September 2021 to June 2022.

Results: 34 patients with end-stage chronic kidney failure received renal replacement therapy with Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis at Nguyen Trai Hospital, followed longitudinally for 6 months. The average age was 62.4 ± 13.1 years. Men account for 41.1% and women account for 58.9%. Treatment duration was 44.3[17.3 - 60.1] months. 35.3% of patients with chronic kidney disease (CKD) are due to type 2 diabetes. After 6 months of peritoneal dialysis, symptoms of CKD have improved significantly, such as reducing urea, creatinine, oedema,

¹Khoa Thận tiết niệu, Bệnh viện Nguyễn Trãi
Chịu trách nhiệm chính: Hồ Thị Minh Nguyệt
ĐT: 0913727375

Email: hominhnguyet24@gmail.com

Ngày nhận bài: 11/08/2023

Ngày phản biện khoa học: 08/09/2023

Ngày duyệt bài: 26/10/2023

stabilizing blood pressure, and electrolytes., improving anemia status. Residual renal function is preserved. Complications include: peritonitis were 1 episode/39.8 patient-months, Catheter exit site infection was 1 episode/99.5 patient-months, caused by *Staphylococcus aureus* 42.9%.%; 8,8% patients dropped out of CAPD therapy The rate of hemodialysis conversion is 2.9% due to peritonitis that does not respond to treatment. The mortality rate is 5.9% due to acute heart failure and severe pneumonia.

Keywords: Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis, end-stage renal disease

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thẩm phân phúc mạc là một liệu pháp điều trị thay thế thận đang được áp dụng trên toàn thế giới với những ưu điểm như thiết bị đơn giản, thời gian huấn luyện ngắn, bệnh nhân có thể thực hiện tại nhà, chi phí thấp, tình trạng thiếu máu cải thiện, giúp hòa nhập cộng đồng, lối sống ít thay đổi.^[4]

Bệnh viện Nguyễn Trãi là một Trung tâm lọc máu được thành lập từ năm 2008 đang góp phần vào việc điều trị thay thế thận cho nhiều bệnh nhân STMGĐC. Hiện nay, bệnh viện đang có 34 bệnh nhân điều trị bằng TPPMLTNT. Số bệnh nhân còn lại đã tử vong, chuyển thận nhân tạo, chuyển bệnh viện khác hoặc mất theo dõi. Chúng tôi thực hiện đề tài: **“Nghiên cứu hiệu quả và biến chứng của thẩm phân phúc mạc trong điều trị suy thận mạn giai đoạn cuối”** tại bệnh viện Nguyễn Trãi từ 09/2021 đến 6/2022 với các mục tiêu:

- Đánh giá hiệu quả điều trị của TPPMLTNT dựa trên một số chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng.
- Đánh giá biến chứng nhiễm trùng, chuyển thận nhân tạo và tử vong xảy ra trong quá trình theo dõi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả 34 bệnh nhân STMGĐC được điều trị bằng TPPMLTNT có đầy đủ hồ sơ và được theo dõi liên tục liên tục sáu tháng tại bệnh viện Nguyễn Trãi trong thời gian từ 09/2021 đến 6/2022.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, tiền cứu có can thiệp

Các bệnh nhân được tái khám mỗi tháng. Trong mỗi lần khám, bệnh nhân được bác sĩ thăm khám, kê toa, điều chỉnh chế độ thẩm phân, điều trị biến chứng nếu có. Điều dưỡng sẽ kiểm tra, chăm sóc và huấn luyện lại bệnh nhân cách thay dịch, chăm sóc chỗ thoát ngoài.

Bệnh nhân được làm các xét nghiệm vào các thời điểm: bắt đầu nghiên cứu (T0), sau một tháng (T1), sau ba tháng (T3) và sau sáu tháng (T6).

2.3. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm thống kê Stata 12. Biến định tính thể hiện bằng tỷ lệ, biến định lượng bằng trung bình và độ lệch chuẩn (phân phối chuẩn), bằng trung vị và tứ phân vị (không phân phối chuẩn). Các biến số định tính được kiểm định bằng phép kiểm chi bình phương. Các biến số định lượng được kiểm định bằng phép kiểm T-test (phân phối bình thường), kiểm định bằng phép kiểm Wilcoxon rank sum test (phân phối không bình thường). So sánh kết quả điều trị ở thời điểm T6 với thời điểm T0: Đối với hai biến số định lượng, dùng phép kiểm T- test bất cặp (phân phối bình thường), dùng phép kiểm sắp hạng có

dấu Wilcoxon (Wilcoxon matched -pairs signed-rank test) (phân phối không bình thường). Đối với hai biến số định tính, dùng phép kiểm McNemar. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Trong thời gian từ tháng 9/2021 đến tháng 6/2022 chúng tôi đã theo dõi, điều trị cho 34 bệnh nhân STMGĐC làm TPPMLTNT tại khoa Thận niệu, bệnh viện Nguyễn Trãi. Một bệnh nhân chuyển thận nhân tạo, 2 bệnh nhân tử vong. Ở thời điểm kết thúc nghiên cứu, chúng tôi còn lại 31 bệnh nhân. Chúng tôi đã thu được kết quả sau đây.

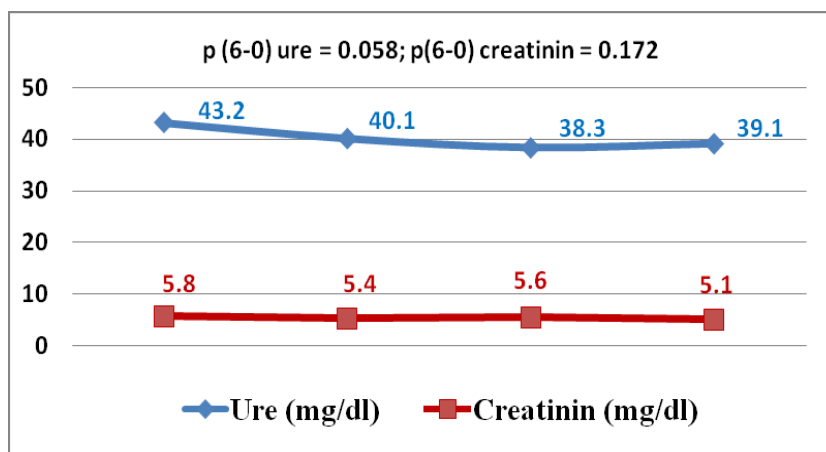
Bảng 1: Các đặc tính của mẫu nghiên cứu

Đặc tính của mẫu	Kết quả
Giới tính nữ	20 (58,9%)
Tuổi (TB $\pm$ DLC)	62,4 $\pm$ 13,1 tuổi.
BMI trung bình (kg/m ²)	21,1 $\pm$ 2,7 kg/m ²
Đái tháo đường típ 2(có)	12 (35,3%)
Tăng huyết áp (có)	31(92,2%)
Thời gian điều trị TPPM	44,3[17,3 - 60,1]tháng
Tổng cộng	34(100)

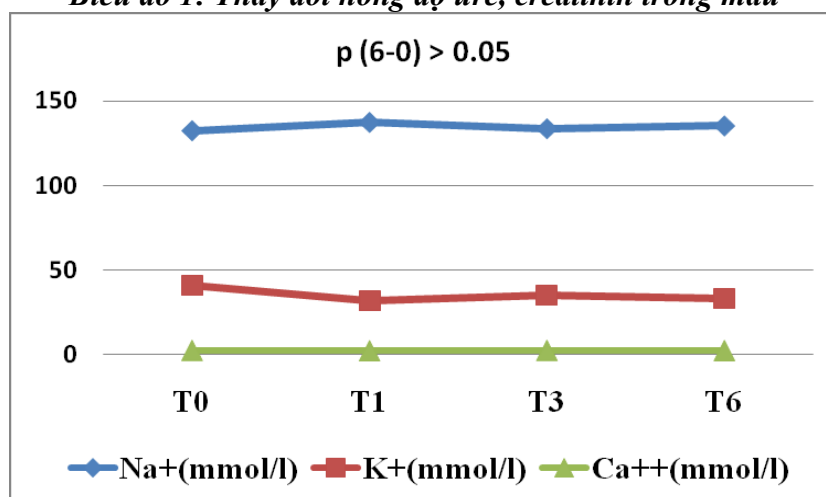
3.2. Hiệu quả điều trị của thẩm phân phúc mạc

Bảng 2: Hiệu quả điều trị trên các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng

Các yếu tố	T0	T6	P(0-6)
Thiếu cân (BMI<18,5)	12 (35,2)	8(25,8)	0,047
BMI trung bình (kg/m ²)	21,1 $\pm$ 2,7	21,4 $\pm$ 2,9	0,401
HATT(mmHg)	143,7 $\pm$ 20,5	139,5 $\pm$ 21,6	0,009
HATTr(mmHg)	85,7 $\pm$ 13,5	83,8 $\pm$ 9,3	0,054
Kiểm soát HA	12(35,3)	18(58,1)	0,034
Phù	8 (23,5)	5 (16,1)	0,304
Nước tiểu 24h (ml)	640[230- 890]	608[197- 807]	0,453
RRF (ml/ph/1,73m ²)	3,66[2,83-4,22]	3,43[2,96- 4,27]	0,206
Hemoglobin	9,9 [9,2 -10,5]	10,3 [9,8-10,9]	0,049
Thiếu máu (tỷ lệ %)	21(61,8)	14(45,1)	0,014
Albumin máu < 3g/dl	7(20,1)	4(12,9)	0,017
Albumin (g/dl)	3,3 $\pm$ 0,5	3,5 $\pm$ 0,6	0,351
Tổng	34	31	



Biểu đồ 1: Thay đổi nồng độ ure, creatinin trong máu



Biểu đồ 2: Thay đổi nồng độ các chất điện giải trong máu theo thời gian

Bảng 2: Thay đổi đường huyết theo thời gian điều trị

ĐTĐ (n = 12)			Không ĐTĐ (n = 22)	
Thời điểm	Đường huyết đói (mmol/l)	HbA _{1c}	Đường huyết đói (mmol/l)	HbA _{1c}
T0	7,9 [6,4-8,3]	7,8 [6,5-8,2]	6,1 [5,7-6,5]	5,6 [5,2-6,2]
T6	7,4 [6,7-7,9]	7,4 [6,4-7,9]	6,3 [5,9-6,6]	6,1 [5,4-6,6]
p (6-0)	0,146	0,035	0,115	0,215

Bảng 3: Các biến chứng nhiễm trùng của thẩm phân phúc mạc

Biến chứng	Số đợt	n (%)	Thời gian điều trị*(tháng)	Tần suất* (đợt/bn- tháng)
Viêm phúc mạc	5	4(11,8)	199	1/39,8
Nhiễm trùng chỗ thoát ngoài	2	2(5,9)	199	1/99,5
Tổng	7	6(17,6)	199	

*Tần suất biến chứng = số đợt biến chứng/số bn × thời gian điều trị

Bảng 4: Tác nhân gây bệnh

Vi khuẩn	Số đợt	Tỷ lệ %
Staphylococcus aureus	2	28,6
E. Coli	1	14,3
Cây âm tính	4	57,1
Tổng	7	100

3.3. Nhiễm trùng chỗ thoát ngoài: Có hai đợt nhiễm trùng chỗ thoát ngoài chiếm tần suất 1/99,5 bn-tháng. Có một đợt nhiễm trùng chỗ thoát ngoài do Staphylococcus aureus nhạy với Vancomycin và

Amoxicillin/clavulanic acid và một đợt cấy dịch chân ống không phân lập được vi khuẩn. Cả hai trường hợp đều điều trị chân ống lạnh và bệnh nhân tiếp tục thăm phân.

Chuyển thận nhân tạo và tử vong

Bảng 5. Chuyển thận nhân tạo và tử vong

Biến cố	Số bệnh nhân (Tỷ lệ %)	Nguyên nhân
Chuyển thận nhân tạo	1 (2,9)	Viêm phúc mạc không đáp ứng điều trị
Tử vong	2 (5,9)	Phù phổi cấp do suy tim cấp, viêm phổi nặng
Tổng	3/34 (11,8)	

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Có 34 bệnh nhân được đưa vào của nghiên cứu của chúng tôi. Tỷ lệ nữ giới chiếm đa số 58,9%, cao hơn tỷ lệ nam 41,1%. Bệnh nhân có tuổi trung bình là 62,4 $\pm$ 13,1 tuổi, bệnh nhân trẻ nhất là 16 tuổi và lớn tuổi nhất là 94 tuổi. Tỷ lệ bệnh nhân kèm bệnh đái tháo đường của chúng tôi là 35,3%. Tỷ lệ bệnh nhân bị tăng huyết áp và bệnh tim mạch khá cao: có 92,2% bệnh nhân bị tăng huyết áp, có 29,4% bệnh nhân bệnh mạch vành, 14,7% bệnh nhân suy tim và 9,8% tai biến mạch máu não cũ. Bệnh nhân có thời gian điều trị trung vị là 44,3 [17,3 - 60,1] tháng, ít nhất là 3 tháng và thăm phân lâu nhất là 132 tháng.

Hiệu quả điều trị của thẩm phân phúc mạc

Hiệu quả về các yếu tố lâm sàng: dinh dưỡng, phù, huyết áp, thể tích nước tiểu và chức năng thận tồn lưu

Ở thời điểm ban đầu của nghiên cứu,

chúng tôi ghi nhận có 35,2% bệnh nhân thiếu cân và 17,7% bệnh nhân thừa cân và béo phì. Sau sáu tháng điều trị, tỷ lệ bệnh nhân thiếu cân giảm từ 35,2% xuống còn 25,8% có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Chúng tôi đã thực hiện nhiều biện pháp để cải thiện tình trạng dinh dưỡng cho bệnh nhân như hướng dẫn chế độ ăn cụ thể cho từng bệnh nhân, cho ăn thêm nhiều bữa nhỏ để giảm căng tức ở bụng. Chúng tôi điều trị các bệnh kết hợp, chỉ sử dụng dung dịch thẩm phân nồng độ cao khi cần thiết. Tuy nhiên, một số bệnh nhân lớn tuổi, có nhiều bệnh nặng kết hợp, mất răng nhiều và giảm cảm giác thèm ăn nên tình trạng dinh dưỡng rất khó cải thiện. Vì vậy, chúng tôi vẫn còn 25,8% bệnh nhân bị thiếu cân khi kết thúc nghiên cứu. Trong quá trình điều trị, chỉ số khối cơ thể tăng từ 21,1 $\pm$ 2,7 kg/m² lên 21,4 $\pm$ 2,9 kg/m² nhưng không có ý nghĩa.

Để tối ưu hóa siêu lọc của bệnh nhân, theo hướng dẫn của NKF-KDOQI 2006 [10], chúng tôi phải nắm rõ tình trạng từng bệnh

nhân, lịch trình thay dịch và các yêu cầu điều trị để kê toa hợp lý cho bệnh nhân, nhằm đạt mục tiêu điều trị loại bỏ chất tan, tăng khối lượng siêu lọc và kiểm soát huyết áp, kết hợp chế độ ăn giảm muối và hạn chế nước uống để kiểm soát cân bằng dịch và ổn định huyết áp, tiếp tục dùng lợi tiểu quai (furosemide) để duy trì lượng nước tiểu. Những bệnh nhân có lượng albumin máu quá thấp, tăng cường chế độ ăn bổ sung thêm đạm trong khẩu phần ăn.

Nhờ vậy, bệnh nhân phù đã giảm sau một tháng thẩm phân phúc mạc và tiếp tục giảm ở những tháng sau đó. Sau sáu tháng tỷ lệ phù giảm từ 23,5% xuống còn 16,1% nhưng không có ý nghĩa thống kê.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ở thời điểm bắt đầu theo dõi có 92,2% bệnh nhân có kèm theo tăng huyết áp (chẩn đoán theo JNC 8)^[6] với trị số huyết áp trung bình còn cao là $143,7 \pm 20,5/85,7 \pm 13,5$ mmHg. Tỷ lệ tăng huyết áp này cao hơn nghiên cứu ở bệnh nhân TPPM ở bệnh viện Chợ Rẫy là 87,5% và cao hơn hẳn nghiên cứu ở bệnh viện Trung ương Huế có tỷ lệ tăng huyết áp là 56,2%^{[1],[2]}. Sau sáu tháng điều trị nội khoa song song TPPM, chỉ số huyết áp có cải thiện, huyết áp tâm thu giảm từ $143,7 \pm 20,5$ mmHg xuống $139,5 \pm 21,6$ mmHg có ý nghĩa. Huyết áp tâm trương có giảm xuống mức $83,8 \pm 9,3$ mmHg nhưng không có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ bệnh nhân đạt huyết áp mục tiêu (HA < 140/90mmHg) tăng từ 35,3% lên 58,1% có ý nghĩa. Để đạt được mục tiêu kiểm soát huyết áp, bên cạnh nhờ TPPM siêu lọc rút nước, chúng tôi đã tuân thủ theo những khuyến cáo trong điều trị tăng huyết áp như dùng lợi tiểu có kết hợp các nhóm thuốc hạ áp, dùng ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể angiotensin II, điều chỉnh liều lọc kịp thời, dặn bệnh nhân

ăn hạn chế muối theo khuyến cáo của KDIGO 2012¹. Bên cạnh đó, chúng tôi cũng có gặp thuận lợi là đa số bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu đều có Bảo Hiểm Y Tế nên việc tuân thủ điều trị của bệnh nhân cũng tốt hơn, giúp theo dõi bệnh nhân được chặt chẽ hơn.

Sau sáu tháng TPPM bệnh nhân vẫn duy trì được thể tích nước tiểu 608 (197- 807) ml/24 giờ và chức năng thận tồn lưu 3,43 [2,96 - 4,27] ml/tuần/1,73m² ml. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Hồ Huy Cường, sau chín tháng TPPM, chức năng thận tồn lưu của bệnh nhân không thay đổi^[1]. Như vậy, TPPM có thể giúp bảo tồn lượng nước tiểu và chức năng thận tồn lưu.

Hiệu quả về các yếu tố cận lâm sàng: hemoglobin, ure, creatinin, các chất điện giải, đường huyết và albumin máu

Tại thời điểm T0, chúng tôi có đến 61,8% bệnh nhân bị thiếu máu. Chúng tôi điều trị thiếu máu bằng erythropoietin, bù sắt nếu thiếu sắt, điều trị các bệnh kết hợp và bổ sung dinh dưỡng, tình trạng thiếu máu đã giảm rõ rệt. Sau sáu tháng điều trị, mức hemoglobin tăng từ 9,9 g/dl lên đến 10,3 g/dl có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ bệnh nhân có hemoglobin đạt mục tiêu ở mức 11-12 g/dl^[8] cũng tăng từ 38,2% lên 64,5% có ý nghĩa.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sau sáu tháng TPPM, nồng độ ure và creatinin máu giảm và giữ mức ổn định so với thời điểm T0. Nồng độ ure ($43,2 \pm 17,5$ mg/dl) và creatinin ($5,8 \pm 1,7$ mg/dl) máu thời điểm T0 cao hơn và ổn định vào những tháng sau đó ở mức $39,1 \pm 13,2$ mg/dl và $5,1 \pm 2,2$ mg/dl.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ natri máu ($135,1 \pm 4,5$ mmol/l) ổn định trong giới hạn bình thường trong quá trình thẩm phân, so sánh giữa các tháng thay đổi không

có ý nghĩa thống kê và không có trường hợp bị hạ natri nặng xảy ra. Nồng độ natri máu tương đương với các nghiên cứu ở bệnh nhân TPPM khác^[7].

Trong quá trình thăm phân, nồng độ kali máu giảm sau một tháng, bệnh nhân không còn phải ăn kiêng các thức ăn giàu kali như trước khi điều trị. Tại các thời điểm sau, kali máu ổn định ở mức bình thường $3,5 \pm 0,5 \text{ mmol/l}$. Một số bệnh nhân có nồng độ canci máu thấp. Chúng tôi điều chỉnh bằng chế độ ăn giàu canci, bổ sung viên uống Calcitrol (biệt dược Rocaltrol) 0,25 mg mỗi ngày, theo dõi nồng độ canci máu mỗi hai tuần nên đã duy trì được canci máu ổn định trong giới hạn bình thường $2,4 \pm 0,7 \text{ mmol/l}$ ở thời điểm cuối nghiên cứu.

Khác với thận nhân tạo, một số lượng lớn glucose trong dịch lọc sẽ được hấp thu liên tục có thể gây tăng đường huyết ở ngay cả bệnh nhân không đái tháo đường^[3]. Kết quả của chúng tôi nhận thấy ở nhóm không đái tháo đường, đường huyết đói và HbA_{1c} ổn định và không có bệnh nhân mới mắc. Ở nhóm 12 bệnh nhân đái tháo đường, chúng tôi kiểm soát đường huyết chặt chẽ bằng insulin và chế độ ăn nên HbA_{1c} cũng giảm từ 7,8% xuống còn 7,4% có ý nghĩa.

Trong nghiên cứu chúng tôi, có 20,1% bệnh nhân có albumin huyết thanh giảm nặng dưới 3 g/dl. So với thời điểm T0, tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ albumin máu dưới 3 g/dl giảm từ 20,1% xuống còn 12,9% có ý nghĩa thống kê. Bệnh nhân gặp các vấn đề như chán ăn, đầy hơi, nôn ói chúng tôi cũng xử trí các biện pháp như chia nhỏ bữa ăn, sử dụng các thuốc ức chế bơm proton và Domperidom. Các bệnh nhân được tham gia câu lạc bộ bệnh nhân TPPM mỗi tháng để tư vấn các vấn đề về điều trị trong đó có cả chế độ dinh dưỡng.

Biến chứng nhiễm khuẩn

Có năm đợt bệnh nhân bị viêm phúc mạc, trong đó có một trường hợp bị hai đợt liên tục, chiếm tần suất 1đợt/39,8 bn-tháng. Đây là một biến chứng lâm sàng chiếm 5/7 đợt biến chứng và chiếm tỷ lệ cao nhất (11,8%). Trong năm đợt nhiễm trùng, có một đợt viêm phúc mạc do Staphylococcus aureus nhạy với Vancomycin, một đợt do E. Coli. Chúng tôi dùng kháng sinh theo kháng sinh đồ cho các trường hợp phân lập được vi khuẩn, hai đợt bệnh nhân đều đáp ứng tốt.

Có ba đợt viêm phúc mạc nhưng cấy dịch màng bụng âm tính. Chúng tôi sử dụng kháng sinh pha vào dịch lọc trong mỗi lần ngâm, hai bệnh nhân đáp ứng điều trị, một bệnh nhân không đáp ứng sau điều trị kháng sinh nên được rút catheter, chuyển thận nhân tạo.

Nhiễm trùng chỗ thoát ngoài xảy ra hai đợt chiếm tần suất 1đợt/99,5 bn-tháng. Có một đợt nhiễm trùng chỗ thoát ngoài do Staphylococcus aureus nhạy với Augmentin và một đợt cấy dịch chân ống không phân lập được vi khuẩn..

Theo hướng dẫn ISPD, tần suất viêm phúc mạc của một trung tâm nên không quá 0,67 đợt/bn- năm (1đợt/18 bn-tháng)^[9]. So sánh với các nước trên thế giới, tần suất viêm phúc mạc của chúng tôi thấp hơn và đạt mục tiêu của ISPD.

Chuyển thận nhân tạo và tử vong

Tần suất tử vong là 5,9% và đều không do biến chứng của TPPM. Có một bệnh nhân tử vong ở tháng thứ tư do suy tim cấp và một bệnh nhân ở cuối tháng thứ sáu do viêm phổi nặng và suy hô hấp. Tỷ lệ tử vong của bệnh nhân chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu của tác giả Shiao C và nguyên nhân tử vong cũng do bệnh tim mạch và nhiễm trùng^[11].

V. KẾT LUẬN

34 bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối được điều trị thay thế thận bằng TPPMLTNT tại Bệnh viện Nguyễn Trãi, theo dõi dọc trong 6 tháng. Tuổi trung bình là $62,4 \pm 13,1$. Nam chiếm 41,1% và nữ chiếm 58,9%. Thời gian điều trị là 44,3 [17,3 - 60,1] tháng. 35,3% bệnh nhân STM do Đái tháo đường type 2. Sau 6 tháng lọc màng bụng, các triệu chứng của STM đều đã được cải thiện có ý nghĩa như giảm ure, creatinin, giảm phù, ổn định huyết áp, điện giải, cải thiện tình trạng thiếu máu. Lượng nước tiểu, chức năng thận tồn dư được bảo tồn. Biến chứng viêm phúc mạc 1đợt/39,8 bn-tháng, nhiễm trùng chỗ thoát ngoài 1đợt/99,5 bn-tháng, do *Staphylococcus aureus* 42,9%. Tỷ lệ chuyển thận nhân tạo là 2,9% do viêm phúc mạc không đáp ứng điều trị. Tỷ lệ tử vong là 5,9% do suy tim cấp và viêm phổi nặng. Những hiệu quả nổi trội trong điều trị bệnh nhân trong nghiên cứu này là do chúng tôi đã luôn theo dõi chặt chẽ bệnh nhân, tư vấn đầy đủ cho bệnh nhân và người thân về phương pháp điều trị để bệnh nhân hợp tác tốt, phát hiện sớm để xử trí kịp thời và tuân thủ theo hướng dẫn điều trị của ISPD các biến chứng nên đã giảm thiểu được tỷ lệ các biến chứng cũng như tử vong.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hồ Huy Cường** (2011), Nghiên cứu hiệu quả của phương pháp thẩm phân phúc mạc trong điều trị suy thận mạn giai đoạn cuối tại bệnh viện Trung ương Huế, Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y Dược Huế.
2. **Lê Hoàng Lan** (2014), Đánh giá tình trạng suy dinh dưỡng và kết quả điều trị ketosteril trên bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối thẩm phân phúc mạc, Luận văn Bác sĩ chuyên khoa cấp II, Đại học Y Dược Huế.
3. **Chan A., Fan S. L.** (2006), "Elevated HbA1c in peritoneal dialysis patients without diabetes mellitus". *Perit Dial Int*, 26(6), pp.718-720.
4. **International Society for Peritoneal Dialysis** (2006), "Clinical practice guidelines for peritoneal adequacy, update 2006", *Am J Kidney Dis*, 48 Suppl 1, pp.91-97.
5. **Degoi K. and K.D. Nolph.** (2009), "History of Peritoneal Dialysis", *Nolph and Gokal's Textbook of Peritoneal Dialysis*, New York: Springer Science, (3th ed.), pp. 11-29.
6. **James P. A. e. al** (2013), "2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)", *JAMA*, 311(5), pp.507-520.
7. **Kim H. W., Chang J. H., Park S. Y., Lee J. E. et al** (2007), "Factors associated with Hypokalemia in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patients", *Electrolyte Blood Press*, 5(2), pp.102-110.
8. **Kliger A. S., Foley R. N., Singh A., Szczech L.** (2013), "KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in CKD", *Am J Kidney Dis*, 62(5), pp.849- 859
9. **Lama Fried and B. Piraino.** (2009), "Peritonitis", *Nolph and Gokal's Textbook of Peritoneal Dialysis*, Springer Science, (3 ed.) pp. 545-572.
10. **International Society for Peritoneal Dialysis** (2006), "Clinical practice guidelines for peritoneal adequacy, update 2006", *Am J Kidney Dis*, 48 Suppl 1, pp.91-97. The National Kidney Foundation. (2006), "Clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy", *Am J Kidney Dis*, 48 Suppl 1, pp.S98-129.
11. **Shiao C. C., Wu K. D., Tsai T. J.** (2009), "Seven-year follow-up of peritoneal dialysis patients in Taiwan", *Perit Dial Int*, 29(4), pp. 450-457.

BIẾN CỐ BẤT LỢI TRÊN THẬN SAU KHI DÙNG THUỐC TƯƠNG PHẢN IOD CỦA BỆNH NHÂN NỘI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN NGUYỄN TRÃI

Đoàn Ngọc Diễm Quỳnh¹, Trần Minh Trí²,
Nguyễn Thị Thục Hiền², Nguyễn Như Hồ^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát các biến cố bất lợi (Adverse drug event - ADE) trên thận của thuốc tương phản iod. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên bệnh nhân nội trú có chỉ định dùng thuốc tương phản iod đường tĩnh mạch trong chụp CT tại Bệnh viện Nguyễn Trãi từ tháng 08/2022 đến tháng 04/2023. Bệnh nhân có ADE trên thận nếu creatinin máu tăng $\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$ (0,3 mg/dl), hoặc tăng $\geq 1,5$ lần so với ban đầu trong vòng 7 ngày sau chụp CT. Mức độ tổn thương thận cấp được đánh giá theo tiêu chí AKIN và RIFLE. **Kết quả:** Mẫu nghiên cứu gồm 254 bệnh nhân. Tuổi trung bình $64,5 \pm 14,8$, nam giới chiếm 52,8%. Tỷ lệ gặp phải ADE trên thận là 3,5% (9/254). Mức độ tổn thương thận cấp đa số ở mức 1 theo AKIN (2,4%) hoặc mức “có nguy cơ” theo RIFLE (3,1%). Độ lọc cầu thận ước tính ban đầu (eGFR) $< 45 \text{ ml/phút/1,73 m}^2$ và số lượng thuốc có khả năng độc thận dùng kèm là 2 yếu tố liên quan đến ADE trên thận sau dùng thuốc tương phản iod ($p < 0,05$). **Kết luận:** Cần lưu ý đến 1 số yếu tố như độ lọc cầu thận ước tính ban đầu và số lượng

thuốc gây độc thận để có kế hoạch dự phòng ADE trên thận có khả năng cao do thuốc tương phản iod.

Từ khóa: thuốc tương phản iod, biến cố bất lợi, tổn thương thận cấp sau khi dùng thuốc tương phản (PC-AKI).

SUMMARY

RENAL ADVERSE EVENTS OF IODINATED CONTRAST AGENTS AMONG INPATIENTS AT NGUYEN TRAI HOSPITAL HO CHI MINH CITY

Objective: To investigate renal adverse events of iodinated contrast agents and associated factors. **Subjects and methods:** A descriptive cross - sectional study was conducted on inpatients indicated to have CT scans using intravenous iodinated contrast agents at Nguyen Trai Hospital, Ho Chi Minh City from August 2022 to April 2023. Patients were considered to have renal ADEs if serum creatinine levels increased $\geq 26.5 \mu\text{mol/l}$ (0.3 mg/dl) or ≥ 1.5 times compared to baseline within 7 days after CT performance. The severity of renal ADEs were classified based on AKIN and RIFLE criteria. **Results:** Study sample included 254 patients; mean age was 64.5 ± 14.8 ; male patients accounted for 52.8%. The incidence rate of renal ADEs was 3.5% (9/254). Severity of acute kidney injury was categorized mostly as level 1 according to AKIN (2.4%) or "at risk" according to RIFLE (3.1%). The estimated baseline glomerular filtration rate (eGFR) < 45

¹Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Nguyễn Trãi, TP HCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Như Hồ
ĐT: 0907381818

Email: nhnguyen@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 18/08/2023

Ngày phản biện khoa học: 04/10/2023

Ngày duyệt bài: 03/11/2023

ml/min/1,73 m² and the number of concurrent nephrotoxic drugs were significantly associated with renal ADEs ($p < 0.05$). **Conclusions:** It is necessary to monitor closely factors such as estimated glomerular filtration rate and number of nephrotoxic drugs to limit renal adverse events in inpatients using iodinated contrast agents.

Keywords: iodinated contrast agent, adverse event, post - contrast acute kidney injury (PC-AKI).

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cùng với sự phát triển của kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh, thuốc tương phản iod đã và đang đóng vai trò quan trọng trong việc hỗ trợ nâng cao tính chính xác của chẩn đoán bệnh. Nhu cầu cần chụp cắt lớp vi tính (Computed tomography - CT) có tiêm thuốc tương phản trên toàn thế giới có xu hướng tăng lên trong những năm gần đây [1]. Tuy nhiên, việc sử dụng thuốc tương phản phổ biến có thể đi kèm với nguy cơ xảy ra các biến cố bất lợi (Adverse drug event - ADE) của thuốc gia tăng, trong đó tổn thương thận cấp sau khi dùng thuốc tương phản iod (Post-contrast acute kidney injury - PC-AKI) là biến chứng trên thận thường được quan tâm đến [2]. PC-AKI có thể thúc đẩy bệnh thận tiến triển đến bệnh thận mạn giai đoạn cuối, kéo dài thời gian nằm viện, tăng chi phí điều trị và tăng tỷ lệ tử vong. Tuy nhiên PC-AKI thường diễn tiến không có triệu chứng và có thể bị phát hiện trễ hoặc bị bỏ sót. Vì vậy, việc theo dõi ADE trên thận sau khi dùng thuốc tương phản iod, đặc biệt là trên những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ, đóng vai trò quan trọng để đưa ra đánh giá và hướng dẫn sử dụng thuốc phù hợp. Trên cơ sở đó, nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện nhằm khảo sát ADE trên thận của thuốc

tương phản iod đối với bệnh nhân nội trú tại Bệnh viện Nguyễn Trãi.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân nội trú bệnh viện Nguyễn Trãi Thành phố Hồ Chí Minh.

Tiêu chí lựa chọn: Bệnh nhân được chỉ định chụp CT có tiêm thuốc tương phản iod đường tĩnh mạch.

Tiêu chí loại trừ: Bệnh nhân không có kết quả xét nghiệm creatinin (SCr) trước hoặc sau khi chụp CT có thuốc tương phản iod trong vòng 7 ngày.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang mô tả.

Cỡ mẫu: Tất cả bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và không thuộc tiêu chuẩn loại trừ trong khoảng thời gian từ tháng 08/2022 đến tháng 04/2023.

Nội dung khảo sát:

- Đặc điểm chung của bệnh nhân (tuổi, giới tính, bệnh kèm)
- Đặc điểm sử dụng thuốc (loại thuốc tương phản, thuốc dùng kèm có khả năng độc thận)
- Đặc điểm chức năng thận: SCr, eGFR ban đầu và sau khi chụp CT
- Đặc điểm ADE trên thận sau dùng thuốc tương phản iod: Bệnh nhân có ADE trên thận nếu SCr tăng $\geq 26,5$ $\mu\text{mol/l}$ (0,3 mg/dl), hoặc tăng $\geq 1,5$ lần so với ban đầu trong vòng 7 ngày sau chụp CT. - Mức độ tổn thương thận cấp theo thang phân loại AKIN, RIFLE:

Phân loại AKIN (trong vòng 72 giờ):

- Mức 1: tăng SCr $\geq 26,5$ $\mu\text{mol/l}$ (0,3 mg/dl) hoặc tăng 1,5-2 lần so với mức ban đầu
- Mức 2: tăng SCr $>2-3$ lần so với mức ban đầu

• Mức 3: tăng SCr >3 lần so với mức ban đầu hoặc SCr ≥ 4 mg/dl (354 μ mol/l) với mức tăng cấp tính $\geq 0,5$ mg/dl.

Phân loại RIFLE (trong vòng 7 ngày):

• Nguy cơ: SCr tăng 1,5-2 lần so với mức ban đầu

• Tổn thương: SCr tăng 2-3 lần so với mức ban đầu

• Suy thận cấp: SCr tăng trên 3 lần hoặc >354 μ mol/l (4 mg/dl) với mức tăng ít nhất 44,2 μ mol/l ($\geq 0,5$ mg/dl).

- Mối liên quan giữa các yếu tố (tuổi, giới tính, bệnh đái tháo đường, tăng huyết áp, eGFR ban đầu, số lượng thuốc có khả năng độc thận dùng kèm) và ADE trên thận của thuốc tương phản iod

Phương pháp xử lý số liệu

Dữ liệu được xử lý và thống kê bằng phần mềm SPSS 20 và Excel 2016. Nghiên cứu sử dụng thống kê mô tả để trình bày đặc điểm của mẫu nghiên cứu. Các biến liên tục được trình bày bằng giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn nếu có phân phối chuẩn; trung vị và khoảng tứ phân vị nếu có phân phối không chuẩn. Các biến phân loại được mô tả theo tỷ lệ phần trăm. So sánh đặc điểm giữa hai nhóm có và không có ADE trên thận bằng phép kiểm Chi bình phương hoặc t-test. Các giá trị được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung

Có 254 bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu với các đặc điểm chung được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân trong nghiên cứu (n=254)

Đặc điểm		Tần số	Tỷ lệ (%)
Tuổi (trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn)		64,5 $\pm$ 14,8	
Nhóm tuổi	≤ 70	166	65,4
	>70	88	34,6
Giới tính	Nam	134	52,8
	Nữ	120	47,2
Chẩn đoán bệnh	Tăng huyết áp	153	60,2
	Suy tim	9	3,5
	Bệnh tim thiếu máu cục bộ	58	22,8
	Đái tháo đường	73	28,7
	Bệnh thận - tiết niệu	164	64,7

Đặc điểm sử dụng thuốc

Hai loại thuốc tương phản được sử dụng là iohexol và iobitridol. Có 114 bệnh nhân (44,8%) dùng kèm một trong các thuốc có

khả năng độc thận, chủ yếu là nhóm thuốc ức chế men chuyển/kháng thụ thể angiotensin (ACEI/ARB) và kháng sinh aminoglycosid với tỷ lệ lần lượt là 19,7% và 18,5%.

Bảng 2. Đặc điểm sử dụng thuốc (n=254)

Đặc điểm		Tần số	Tỷ lệ (%)
Loại thuốc tương phản	Iohexol	177	69,7
	Iobitridol	77	30,3
Tổng số lượng thuốc dùng kèm (trung vị, khoảng tứ phân vị)		4 (3 - 6)	
Số lượng thuốc có khả năng độc thận dùng kèm	1	91	35,8
	2	19	7,5
	3	4	1,5
Loại thuốc có khả năng độc thận	ACEI/ARB	50	19,7
	Aminoglycosid	47	18,5
	NSAID	21	8,3
	Metformin	10	3,9
	Lợi tiểu	13	5,1
	Vancomycin	5	2,0
Dịch truyền NaCl 0,9% (1 ml/kg/giờ)	Trước chụp CT ^a	24	9,4
	Sau chụp CT ^b	44	17,3
	Trước và sau chụp CT ^{a,b}	32	12,6

^a Trước chụp CT: trong vòng 3 - 4 giờ trước khi chụp CT

^b Sau chụp CT: trong vòng 4 - 6 giờ sau khi chụp CT

ACEI: thuốc ức chế men chuyển angiotensin; ARB: thuốc kháng thụ thể angiotensin, NSAID: thuốc kháng viêm không steroid

Đặc điểm chức năng thận

Bệnh nhân có mức eGFR ban đầu ≥ 60 ml/phút/1,73 m² chiếm tỷ lệ cao nhất (70,4%). Sau khi tiêm thuốc tương phản trong vòng 7 ngày, tỷ lệ là 79,8%. Phần lớn bệnh nhân được chỉ định xét nghiệm chức năng thận 1 lần sau khi tiêm thuốc tương phản iod (85,0%). Thời điểm xét nghiệm thường trong vòng 48-72 giờ sau chụp CT (52,4%).

Bảng 3. Đặc điểm chức năng thận (n=254)

Chỉ số xét nghiệm chức năng thận		Tần số	Tỷ lệ (%)
SCr ban đầu ($\mu\text{mol/l}$) ^{a*}		91,7 (71,8-105,8)	
eGFR ban đầu (ml/phút/1,73 m ²) ^{a*}		72,1 (56,5-84,3)	
Phân loại eGFR ban đầu (ml/phút/1,73m ²)	<30	5	2,0
	30 - < 45	18	7,1
	45 - <60	52	20,5
	≥ 60	179	70,4

SCr sau ($\mu\text{mol/l}$) ^{b*}		83,7 (66,7-98,8)	
eGFR sau ($\text{ml/phút}/1,73 \text{ m}^2$) ^{b*}		76,0 (63,0-92,5)	
Phân loại eGFR sau ($\text{ml/phút}/1,73 \text{ m}^2$)	<30	3	1,2
	30-< 45	10	4,0
	45-<60	38	15,0
	eGFR ≥ 60	203	79,8
Số xét nghiệm SCr sau chụp CT của mỗi bệnh nhân	1	216	85,0
	2	30	11,8
	3	8	3,2
Thời điểm xét nghiệm SCr sau chụp CT ^c	<48 giờ	76	30,0
	48-72 giờ	133	52,4
	>72 giờ	91	35,8

*Kết quả được biểu diễn ở dạng trung vị, khoảng tứ phân vị

^a: Xét nghiệm vào thời điểm gần nhất trong vòng 7 ngày trước chụp CT

^b: Xét nghiệm SCr sau khi chụp CT trong vòng 7 ngày

^c: Có 38 bệnh nhân được xét nghiệm SCr ≥ 2 lần sau chụp CT nên tỷ lệ tổng sẽ lớn hơn 100%.

Đặc điểm biến cố bất lợi trên thận

Nghiên cứu ghi nhận có 9 bệnh nhân (3,5%) xảy ra ADE trên thận sau khi dùng thuốc tương phản iod trong vòng 7 ngày sau khi chụp CT.

Bảng 4. Tỷ lệ biến cố bất lợi trên thận (n=254)

Đặc điểm		Tần số	Tỉ lệ %
Không		245	96,5
ADE trên thận	Trong vòng 72 giờ	6	2,4
	Sau 72 giờ - 1 tuần	3	1,2

Đa số bệnh nhân gặp ADE trên thận ở mức độ 1 theo thang AKIN (2,4%) hoặc “có nguy cơ” theo thang RIFLE (3,1%).

Bảng 5. Mức độ tổn thương thận cấp (n=9)

Phân loại	AKIN*	Phân loại	RIFLE
Mức độ 1 (tăng $\geq 26,4 \mu\text{mol/l}$ hoặc tăng 1,5 - 2 lần)	6 (2,4%)	Có nguy cơ (tăng 1,5 - dưới 2 lần)	8 (3,1%)
Mức độ 2 (tăng >2 - 3 lần)	0	Tổn thương (tăng 2 - 3 lần)	0
Mức độ 3 (tăng >3 lần)	0	Suy thận (tăng >3 lần)	1 (0,3%)

*: Áp dụng phân loại AKIN đối với ADE trên thận trong vòng 72 giờ

Mối liên quan giữa các yếu tố và biến cố bất lợi trên thận sau khi dùng thuốc tương phản iod

Mối liên quan giữa một số đặc điểm của bệnh nhân và khả năng xảy ra ADE trên thận sau khi dùng thuốc tương phản được trình bày trong Bảng 6.

Bảng 6. Mối liên quan giữa một số yếu tố và khả năng xảy ra ADE trên thận (n=254)

Đặc điểm		ADE trên thận		p
		Có	Không	
Tuổi ^a	>70	5 (5,7)	83 (94,3)	0,283
	≤70	4 (2,4)	162 (97,6)	
Giới tính ^a	Nữ	6 (5,0)	114 (95,0)	0,314
	Nam	3 (2,2)	131 (97,8)	
Đái tháo đường ^a	Có	3 (4,1)	70 (95,9)	0,719
	Không	6 (3,3)	175 (96,7)	
Tăng huyết áp ^a	Có	8 (5,2)	145 (94,8)	0,091
	Không	1 (1,0)	100 (99,0)	
eGFR ban đầu ^a (ml/phút/1,73m ²)	<45	3 (13,0)	20 (87,0)	0,038
	≥45	6 (2,6)	222 (97,4)	
Số lượng thuốc có khả năng độc thận dùng kèm ^b		1,22 ± 1,09	0,53 ± 0,67	0,032

^a: Kiểm định Chi bình phương

^b: Kiểm định Mann - Whitney với biến số không theo phân phối chuẩn

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Độ tuổi của dân số nghiên cứu khá cao, với tuổi trung bình là $64,5 \pm 14,8$. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Bùi Thị Ngọc Thực và cộng sự với tuổi trung vị là 63 ($53,0 - 72,0$) [3] và cao hơn trong nghiên cứu của Nguyễn Đức Trung và cộng sự $61,2 \pm 16,4$ [4]. Người cao tuổi thường mắc kèm nhiều bệnh lý phức tạp và có thể cần được chụp CT có tiêm thuốc tương phản để hỗ trợ chẩn đoán bệnh. Tuy nhiên, đây cũng là nhóm đối tượng đặc biệt cần lưu ý về nguy cơ xảy ra ADE trên thận của thuốc. Tỷ lệ

giữa nam và nữ trong nghiên cứu gần tương đương nhau, nam gấp 1,1 lần nữ giới. Trong nghiên cứu, các bệnh liên quan đến tim mạch chiếm tỷ lệ cao nhất với 60,2% bệnh nhân bị tăng huyết áp, 22,8% bị bệnh tim thiếu máu cục bộ. Ngoài ra bệnh nhân có bệnh thận - tiết niệu chiếm 64,7%. Đây là những bệnh lý cần thực hiện chẩn đoán hình ảnh để phát hiện chính xác hơn các bất thường về mạch máu hoặc cấu trúc đường tiết niệu.

Đặc điểm sử dụng thuốc

Hai loại thuốc tương phản được sử dụng tại bệnh viện là iohexol và iobotridol. Đây đều là hai loại thuốc dạng đơn phân tử, có áp

lực thẩm thấu thấp và không ion hóa, trong đó iohexol được sử dụng nhiều hơn, chiếm 69,7%. Nghiên cứu của Bùi Thị Ngọc Thực và cộng sự dùng nhiều loại thuốc tương phản hơn chúng tôi (5 loại), trong đó có dùng thêm loại thuốc dạng trùng hợp có áp lực thẩm thấu thấp và ion hóa (29,3%) [3].

Có 44,8% bệnh nhân sử dụng ít nhất một trong các thuốc thuộc nhóm có khả năng độc thận. Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Yunn - Fang Ho và cộng sự (45,2%) [5], nghiên cứu của Bùi Thị Ngọc Thực và cộng sự (46,6%) [3]. Các thuốc có khả năng gây độc thận ghi nhận được trong nghiên cứu này bao gồm kháng sinh nhóm aminoglycosid, ACEI/ARB, NSAID, thuốc lợi tiểu, vancomycin. ACEI/ARB là nhóm thuốc thường gặp nhất (43,9%). Kết quả này phù hợp với đối tượng bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu mắc bệnh tim mạch cao. Đây là những thuốc điều trị tăng huyết áp phổ biến vì những lợi ích về phòng ngừa hoặc giảm tỷ lệ tử vong do các biến cố tim mạch. Tuy nhiên, việc sử dụng ACEI/ARB cũng có thể liên quan đến nguy cơ xảy ra PC-AKI, đặc biệt là trong tình trạng giảm thể tích tuần hoàn cấp tính, vì thuốc có tác dụng giãn các tiểu động mạch đi của thận.

Theo khuyến cáo của ESUR 2018, dịch truyền nên được thực hiện cho người chụp CT trong vòng 3-4 giờ trước đó và 4-6 giờ sau khi tiêm thuốc tương phản [6]. Tỷ lệ truyền dịch theo đúng hướng dẫn này là 12,6%, nhưng chỉ định truyền dịch ở thời điểm gần với lúc chụp CT ở một số bệnh nhân có thể không phải chỉ với mục đích dự phòng (giữ đường truyền tĩnh mạch, dung môi để pha tiêm truyền tĩnh mạch...).

Đặc điểm ADE trên thận

Tỷ lệ ADE trên thận là 3,5%, kết quả này gần với nghiên cứu của Joongyub và cộng sự tiến hành trên bệnh nhân chụp CT ở 16 bệnh viện tại Hàn Quốc (2,2%) [7]. Tỷ lệ này thấp hơn so với một số nghiên cứu tại Việt Nam với tỷ lệ từ 7,1 - 9% [3, 4]. Sự khác nhau này có thể do bệnh nhân của các nghiên cứu trong nước chủ yếu thực hiện trên đối tượng chụp mạch vành hoặc can thiệp tim mạch và thời điểm đánh giá xét nghiệm SCr không giống nhau.

Các ADE được xếp vào mức 1 (2,4%) theo thang phân loại AKIN hoặc “Có nguy cơ” (3,1%) và “Suy thận” (0,3%) theo RIFLE. Kết quả này gần tương đồng với nghiên cứu của Bùi Thị Ngọc Thực và cộng sự (1,8% mức 1; 0,6% mức 2 và 0,4% mức 3) [3].

Mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ và khả năng xảy ra ADE trên thận

Kết quả cho thấy độ lọc cầu thận ước tính ban đầu (eGFR) <45 ml/phút/1,73 m² và số lượng thuốc có khả năng độc thận dùng kèm là yếu tố liên quan đến ADE trên thận của thuốc tương phản iod. Nghiên cứu của Joongyub và cộng sự cũng ghi nhận eGFR ban đầu <45 ml/phút/1,73 m² là yếu tố liên quan [7]. Mức eGFR nguy cơ đối với dự đoán khả năng xảy ra ADE trên thận của thuốc tương phản vẫn chưa thống nhất giữa các nghiên cứu. Theo Hiệp hội Chẩn đoán hình ảnh Niệu dục Châu Âu (ESUR) năm 2018, đối với bệnh nhân dùng thuốc tương phản qua đường tĩnh mạch, mức eGFR nguy cơ là dưới 30 ml/phút/1,73 m² [6]. Nghiên cứu của Yu-Fang Ho và cộng sự cũng đã ghi nhận sử dụng đồng thời 4 thuốc gây độc thận

trở lên là yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê đối với ADE trên thận sau khi dùng thuốc tương phản iod [5]. Nguy cơ PC-AKI khi dùng kèm các thuốc có khả năng độc thận đã được đánh giá trong nhiều nghiên cứu trước đó và đề cập đến trong các hướng dẫn sử dụng thuốc hiện hành. Tuy nhiên việc cân nhắc ngừng sử dụng các loại thuốc có khả năng độc thận trước và sau khi tiêm thuốc tương phản vẫn chưa được khuyến cáo mạnh mẽ. Các yếu tố còn lại không thể hiện mối liên quan có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của Bùi Thị Ngọc Thực thu được các yếu tố như: tuổi cao >70 tuổi, eGFR <30 ml/phút/1,73m² và thể tích thuốc tương phản >200 ml là các yếu tố nguy cơ đến bệnh thận do thuốc tương phản [3].

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ bệnh nhân nội trú gặp phải biến cố bất lợi trên thận khi sử dụng thuốc tương phản iod trong chụp CT là thấp và thường ở mức độ nhẹ. Tuy nhiên, cần lưu ý đến 1 số yếu tố như độ lọc cầu thận ước tính ban đầu và số lượng thuốc gây độc thận để đánh giá nguy cơ và có kế hoạch dự phòng phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Schöckel L., Jost G., Seidensticker P. et al.** (2020), "Developments in X-Ray Contrast Media and the Potential Impact on Computed Tomography", *Invest Radiol.* 55 (9), pp. 592-597.
2. **Subramaniam R. M., Suarez-Cuervo C., Wilson R. F. et al.** (2016), "Effectiveness of prevention strategies for contrast-induced nephropathy: a systematic review and meta-analysis", *Ann Intern Med.* 164 (6), pp. 406-416.
3. **Bùi Thị Ngọc Thực, Vũ Đình Hòa, Phạm Minh Thông et al.** (2015), "Phân tích đặc điểm bệnh thận do thuốc cản quang chứa iod sử dụng trong chẩn đoán hình ảnh tại Bệnh viện Bạch Mai", *Tạp chí Dược học.* 55, pp. 9-13.
4. **Nguyễn Đức Trung, Phạm Văn Huy, Lê Thị Mỹ et al.** (2021), "Phân tích biến cố tổn thương thận cấp sau dùng thuốc cản quang có chứa iod tại Khoa Chẩn đoán và can thiệp mạch, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108", *Journal of 108 - Clinical Medicine and Pharmacy.* 16 (DB11).
5. **Ho Y.-F., Hsieh K.-L., Kung F.-L. et al.** (2015), "Nephrotoxic polypharmacy and risk of contrast medium-induced nephropathy in hospitalized patients undergoing contrast-enhanced CT", *AJR Am J Roentgenol.* 205 (4), pp. 703-708.
6. **European Society of Urogenital Radiology** (2018), *ESUR guidelines on contrast agents*, https://www.esur.org/wp-content/uploads/2022/03/ESUR-Guidelines-10_0-Final-Version.pdf, Accessed October 27-2022.
7. **Lee J., Cho J. Y., Lee H. J. et al.** (2014), "Contrast-induced nephropathy in patients undergoing intravenous contrast-enhanced computed tomography in Korea: a multi-institutional study in 101487 patients", *Korean J Radiol.* 15 (4), pp. 456-463.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ NẶNG CỦA VIÊM TỤY CẤP TĂNG TRIGLYCERIDE DỰA VÀO CHỈ SỐ ĐỘ NẶNG TRÊN CẮT LỚP VI TÍNH (CTSI)

Hà Phúc Tuyên¹, Vũ Công Anh¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, mức độ nặng và các yếu tố liên quan đến độ nặng viêm tụy cấp (VTC) tăng triglyceride (TG) dựa vào chỉ số độ nặng trên cắt lớp vi tính (CTSI). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu và tiền cứu thu thập 40 bệnh nhân VTC tăng TG, thời gian nghiên cứu từ 09/2020 đến 09/2023 tại bệnh viện Nguyễn Trãi. **Kết quả:** Nhóm tuổi thường gặp là 31-45; 65% bệnh nhân là nam. Triệu chứng lâm sàng thường gặp là đau bụng cấp (100%), nôn ói (75%) và chướng bụng (45%). Bệnh nhân (BN) thường có tiền căn đái tháo đường (ĐTĐ), VTC, và rối loạn lipid máu (RLLP). TG trung bình 42.24 ± 34.41 mmol/L, chỉ có 37.5% BN có amylase máu trên ngưỡng chẩn đoán, BN thường có tình trạng bạch cầu tăng (80%), Na máu thấp (87.5%). Phần lớn là VTC nhẹ và trung bình theo CTSI (97.5%). Biến chứng hay gặp nhất là tụ dịch quanh tụy (75%), hoại tử tụy (25%). Hoại tử tụy là yếu tố có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với độ nặng của VTC theo CTSI. Không thấy mối liên quan giữa mức tăng TG máu với độ nặng VTC theo CTSI. Đáp ứng điều trị hạ TG máu với phác đồ insulin và fibrate là 90%. **Kết luận:** Nghiên cứu

cho thấy VTC tăng TG thường gặp ở nam giới, trong độ tuổi lao động, hoại tử tụy là yếu tố có liên quan đến độ nặng VTC, không thấy mối liên quan giữa mức tăng TG với độ nặng VTC, phác đồ insulin và fibrate là phương pháp điều trị hạ TG máu khá hiệu quả.

Từ khóa: viêm tụy cấp, viêm tụy cấp tăng triglyceride

SUMMARY

RESEARCH ON CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS AND EVALUATE THE SEVERITY OF HYPERTRIGLYCERIDEMIC ACUTE PANCREATITIS BASED ON COMPUTED TOMOGRAPHY SEVERITY INDEX (CTSI)

Objective: Evaluate clinical and paraclinical characteristics, severity, and factors related to hypertriglyceridemic pancreatitis (HTGP) severity based on computed tomography severity index (CTSI). **Methods:** A retrospective and prospective study collected 40 HTGP patients from 09/2020 to 09/2023 at Nguyen Trai Hospital. **Results:** The most common age group is 31-45; 65% are male. Typical clinical symptoms are acute abdominal pain (100%), vomiting (75%), and abdominal distension (45%). Patients often have a history of diabetes, acute pancreatitis (AP), and lipid disorders. Average triglyceride (TG) 42.24 ± 34.41 mmol/L, only 37.5% of patients have blood amylase above the expected threshold; patients often have high white blood cell count

¹Khoa Tiêu hóa Bệnh viện Nguyễn Trãi
Chịu trách nhiệm chính: Hà Phúc Tuyên
ĐT: 0395585429

Email: phuctuyenbs93@gmail.com

Ngày nhận bài: 18/08/2023

Ngày phản biện khoa học: 13/10/2023

Ngày duyệt bài: 03/11/2023

(80%) and low blood Na (87.5 %). The majority are mild and moderate HTGP, according to CTSI (97.5%). The most common complications are fluid collection around the pancreas (75%) and pancreatic necrosis (25%). Pancreatic necrosis has a statistically significant association with the severity of AP, according to CTSI. Pancreatic necrosis has a statistically significant association with the severity of AP, according to CTSI. No relationship was found between increased TG and severe AP, according to CTSI. Response to treat reduced serum triglyceride levels with insulin and fibrates was 84.9%. **Conclusion:** The study shows that HTGP is common in men, in working age, pancreatic necrosis is a factor related to severe AP, no relationship was found between increased TG and severity of AP, insulin, and fibrate is a treatment method for reducing serum triglyceride levels that has quite effective results.

Keywords: acute pancreatitis (AP), hypertriglyceridemic pancreatitis (HTGP)

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tụy cấp (VTC) là một trong những bệnh lý thường gặp ở khoa cấp cứu. Bệnh nhân (BN) thường nhập viện với bệnh cảnh đau bụng cấp tính, diễn tiến từ nhẹ đến nặng và có thể đe dọa tính mạng. VTC do tăng TG được xem là nguyên nhân ít gặp, thường bị bỏ sót, dễ đưa đến bệnh cảnh lâm sàng nặng và VTC tái phát nếu không được điều trị kịp thời [6]. Gần đây tỷ lệ VTC do tăng TG có xu hướng ngày càng tăng. Theo một nghiên cứu hồi cứu ở Trung Quốc (2009 đến 2013), tỷ lệ VTC do tăng TG tăng gần như gấp đôi từ 13% lên 25.6% [8]. Đồng thời nhiều nghiên cứu cũng ghi nhận VTC do tăng TG hoặc có tăng TG làm tăng nguy cơ biến chứng tại chỗ, VTC tái phát, tần suất biến chứng nhiều hơn, tử vong cao hơn so với các

nguyên nhân khác [4]. Bệnh viện Nguyễn Trãi thường xuyên tiếp nhận và điều trị nhiều trường hợp VTC do các nguyên nhân khác nhau. Qua khảo sát bước đầu cho thấy số lượng VTC do tăng TG tại bệnh viện đang có xu hướng tăng và có tỷ lệ biến chứng, tỷ lệ tử vong cao hơn so với các nguyên nhân khác. Để làm rõ hơn các vấn đề trên cũng như để có thêm thông tin về đặc điểm của bệnh VTC do tăng TG tại bệnh viện Nguyễn Trãi. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: **“Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá mức độ nặng của VTC tăng TG dựa vào chỉ số độ nặng trên cắt lớp vi tính (CTSI)”**.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả BN được chẩn đoán VTC do tăng TG được nhập viện vào Bệnh viện Nguyễn Trãi trong thời gian từ tháng 9/2020 đến tháng 9/2023.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: BN >18 tuổi; thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán của VTC; được chẩn đoán tăng TG máu với nồng độ TG >1000 mg/dL và loại trừ nguyên nhân khác gây ra VTC (xét nghiệm TG máu được thực hiện trong vòng 12h sau nhập viện); BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Viêm tụy mạn; BN có bệnh lý mạn tính nặng chưa kiểm soát được: xơ gan, bệnh lý ác tính, bệnh tự miễn,...; Không đủ thông tin cần thiết

Phương pháp nghiên cứu: Báo cáo hàng loạt ca, hồi cứu và tiền cứu. Tất cả BN VTC nhập viện vào Bệnh viện Nguyễn Trãi, được chẩn đoán do tăng TG thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh, dựa vào hồ sơ bệnh án và thông tin cần thiết, ghi nhận:

- Thông tin về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của BN: Chỉ số nhân trắc học, tiền

căn, dấu hiệu sinh tồn, xét nghiệm máu, siêu âm bụng, CT-Scan bụng,...

- Công cụ thu thập số liệu: Sử dụng phiếu thu thập số liệu theo mẫu soạn sẵn và thống nhất.

- Xử lý số liệu: Các số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0, để so sánh giữa biến định lượng và biến định tính, chúng tôi dùng phép kiểm “T”, chi – square test

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm nhóm nghiên cứu	n (%)
Giới	
- Nam	26 (65%)
- Nữ	14 (35%)
Tuổi	38,17 ± 9,317 (31-45)
Tỷ lệ BMI thừa cân béo phì	29 (72.5%)

Tuổi trung bình 38,17 ± 9,317, nhóm tuổi thường gặp nhất là 31-45. Bn nam chiếm ưu thế 65%. BMI thừa cân béo phì chiếm tỷ lệ cao 72.5%.

Tiền căn	n (%)
ĐTĐ	22 (55%)
VTC	20 (50%)
RLLP máu	15 (37.5%)
Triệu chứng lâm sàng	
Đau bụng cấp	40 (100%)
Nôn ói	30 (75%)
Chướng bụng	18 (45%)

Bệnh nhân có tiền căn ĐTĐ (55%), VTC (50%), RLLP máu (37.5%). Triệu chứng lâm sàng thường gặp là: đau bụng cấp (100%), nôn ói (75%), chướng bụng (45%).

Chỉ số cận lâm sàng	n (%)
TG	42.24 ± 34.41
Amylase máu ≥ 3 lần ngưỡng	15 (37.5%)
BC ≥ 12000	32 (80%)
Hct > 44%	21 (52.5%)
Na < 135 mmol/L	35 (87.5%)

TG trung bình 42.24 ± 34.41 mmol/L. BN có tỷ lệ amylase máu trên ngưỡng chẩn đoán thấp (37.5%). BN thường có tình trạng BC tăng (80%), Hct tăng (52.5%) và Na máu giảm (87.5%).

Biến chứng	n (%)
Tụ dịch quanh tụy	30 (75%)
Hoại tử tụy	10 (25%)
Huyết khối động tĩnh mạch	1 (2.5%)

Mức độ VTC theo CTSI	n (%)
Nhẹ (0-3)	17 (42.5%)
Trung bình (4-6)	22 (55%)
Nặng (7-10)	1 (2.5%)

Biến chứng hay gặp nhất là tụ dịch quanh tụy (75%), kế đến là hoại tử tụy (25%). BN đa số trong bệnh cảnh VTC mức độ nhẹ và trung bình theo CTSI (97.5%)

Phương pháp điều trị hạ TG máu	n (%)
Insulin + fibrate	38 (95%)
Insulin + thay huyết tương + fibrate	1 (2.5%)
Thay huyết tương đơn thuần	1 (2.5%)
Hiệu quả điều trị hạ TG máu	n (%)
TG <500 mg/dL	34 (90%)
TG ≥500 mg/dL	4 (10%)
Thời gian TG về dưới <500 mg/dL	5.86 ± 2.49 ngày

Điều trị bằng phương pháp insulin + fibrate là nhiều nhất (95%). Với hiệu quả điều trị TG <500 mg/dL là 90%, thời gian TG về dưới <500 mg/dL là 5.86 ± 2.49 ngày.

Mức độ tăng TG	Mức độ nặng VTC		p	OR (95% CI)
	Trung bình và nặng (n=23)	Nhẹ (n=17)		
Rất nặng	15 62.5%	9 37.5%	0.433	1.667 (0.4-6.0)
Nặng	8 50%	8 50%		

Không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa mức tăng TG và độ nặng VTC theo CTSI với p=0.433

Yếu tố cận lâm sàng	Mức độ nặng VTC		p	OR (95% CI)
	Trung bình và nặng (n=23)	Nhẹ (n=17)		
Hoại tử tụy	10 100%	0 0%	0.002	2.3 (1.5-3.4)

Hoại tử tụy là yếu tố có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với độ nặng VTC theo CTSI với p=0.002

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi VTC tăng TG thường gặp ở nam giới và trong độ tuổi lao động (31-45 tuổi) tương tự như các

nghiên cứu của các tác giả khác [3],[1],[9]. Điều này là do đây là các yếu tố nguy cơ của tăng TG thứ phát như việc tiêu thụ rượu bia hay gặp ở giới tính nam và trong độ tuổi lao động.

VTC tăng TG có các triệu chứng lâm sàng tương tự như VTC do các nguyên nhân khác như là đau bụng cấp, nôn ói và chướng

bụng. Tuy nhiên về các xét nghiệm cận lâm sàng ghi nhận thấy có những điểm khác biệt như là tỷ lệ amylase máu trên ngưỡng chẩn đoán thấp (37.5%), BN thường có tình trạng tăng BC, tăng Hct và hạ Natri máu. Điều này cũng ghi nhận tương tự trong một số nghiên cứu [2], [3], [9].

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ biến chứng tại chỗ của VTC tăng TG tương đối cao với biến chứng tụ dịch quanh tụy (75%), hoại tử tụy (25%), các biến chứng hiếm khác như huyết khối động tĩnh mạch (2.5%), biến chứng toàn thân (2.5%), biến chứng suy tạng (17.5%). Tỷ lệ của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu khác như của tác giả Nguyễn Thị Mộng Trinh [1] với tỷ lệ tụ dịch quanh tụy là 94.3%, hoại tử tụy là 31.8%; cũng như là nghiên cứu của tác giả XiaoYao Li [9] với tỷ lệ tụ dịch quanh tụy là 34.1%, hoại tử tụy 69.8%. Điều này có thể là do các nghiên cứu của các tác giả được tiến hành ở khoa ICU nên mức độ bệnh VTC nặng hơn.

Chúng tôi ghi nhận hầu hết những BN chỉ có VTC mức độ nhẹ và trung bình (97.5%), mức độ nặng chỉ ghi nhận 1 ca (2.5%) theo CTSI. Tỷ lệ VTC nặng của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Mộng Trinh[3] VTC nặng chiếm 13.4%, Võ Thị Lương Trân [2] VTC nặng là 7.1% và nghiên cứu của Sheng-Huei Wang[7] VTC nặng là 13.9%. Điều này là do các nghiên cứu này tiến hành ở khoa ICU với các mức độ bệnh VTC khá nặng.

Hầu hết các ca VTC tăng TG của chúng tôi được điều trị với phác đồ insulin + fibrate (95%) và hiệu quả điều trị cũng khá tốt với tỷ lệ thành công hạ TG <500 mg/dL là 90% với thời gian trung bình là 5.86 ± 2.49 ngày.

Chúng tôi chưa ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa mức tăng TG và độ nặng VTC với $p < 0.05$ khác biệt với nghiên cứu [5], [9]. Có lẽ do ngưỡng tăng TG trong nghiên cứu của chúng tôi chưa đánh giá được sự khác nhau về ảnh hưởng của TG trên độ nặng của VTC tăng TG.

Trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Mộng Trinh[3] ghi nhận có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa độ nặng của VTC do tăng TG với nhóm BN có các triệu chứng sốt, tri giác thay đổi, mạch nhanh và hạ huyết áp. Cụ thể nhóm VTC nặng, sốt, mạch nhanh, huyết áp tụt và thay đổi tri giác là một yếu tố thuận lợi tiên đoán mức độ nặng với p là 0.002. Tuy nhiên do trong nghiên cứu của chúng tôi số mẫu thu thập được không lớn và tỷ lệ VTC nặng chiếm tỷ lệ rất thấp nên khi xét các yếu tố trên chưa đủ kết luận có liên quan về mặt thống kê. Riêng tình trạng hoại tử tụy chúng tôi ghi nhận có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với độ nặng VTC tương tự như nghiên cứu của Nguyễn Thị Mộng Trinh[3].

V. KẾT LUẬN

VTC tăng TG có triệu chứng lâm sàng tương tự như VTC do nguyên nhân khác, tuy nhiên có tỷ lệ amylase máu trên ngưỡng chẩn đoán thấp, tỷ lệ BC tăng, hạ Na máu cao. Hiện chưa tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa mức tăng TG với độ nặng VTC. Hoại tử tụy là yếu tố có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với mức độ nặng VTC. Điều trị đầu tay bằng insulin + fibrate cho thấy hiệu quả tốt với tỷ lệ hạ TG <500mg/dl cao (90% trong nghiên cứu của chúng tôi).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chuyên H. Đ.** (2012), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị viêm tụy cấp do tăng triglyceride ", Trường Đại học Y Hà Nội.
2. **Trần V. T. L.** (2018), "So sánh đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của VTC tăng TG với VTC do nguyên nhân khác", Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, pp. 328-335.
3. **Trình N. T. M.** (2019), "Các yếu tố liên quan mức độ nặng của viêm tụy cấp do tăng Triglyceride", Đại học Y Dược TPHCM.
4. **Goyal H., Smith B., Bayer C., et al.** (2016), "Differences in severity and outcomes between hypertriglyceridemia and alcohol-induced pancreatitis, 8 (2), pp. 82.
5. **Li X., Ke L., Dong J., et al.** (2018), "Significantly different clinical features between hypertriglyceridemia and biliary acute pancreatitis: a retrospective study of 730 patients from a tertiary center", BMC gastroenterology, 18 (1), pp. 1-8.
6. **Uyar S., Harmandar F., Kök M., et al.** (2017), "Management of hypertriglyceridemia induced acute pancreatitis and therapeutic plasmapheresis: report of nine cases and review of literature, 80 (1), pp. 71-74.
7. **Wang S.-H., Chou Y.-C., Shangkuan W.-C., et al.** (2016), "Relationship between plasma triglyceride level and severity of hypertriglyceridemic pancreatitis, 11 (10), pp. e0163984.
8. **Yin G., Cang X., Yu G., et al.** (2015), "Different clinical presentations of hyperlipidemic acute pancreatitis: a retrospective study, 44 (7), pp. 1105-1110.
9. **Zhang X.-L., Li F., Zhen Y.-M., et al.** (2015), "Clinical study of 224 patients with hypertriglyceridemia pancreatitis, 128 (15), pp. 2045-2049.

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM VI SINH VÀ TÌNH HÌNH SỬ DỤNG KHÁNG SINH TRONG ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN DA MÔ MỀM TẠI BỆNH VIỆN NGUYỄN TRÃI

Nguyễn Tường Phương Anh¹, Hồ Thị Như Huyền², Nguyễn Như Hồ^{1,3}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm vi sinh và tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn da mô mềm (NKDMM). **Phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả hồ sơ bệnh án có các chẩn đoán NKDMM điều trị nội trú tại bệnh viện Nguyễn Trãi từ tháng 01/2022 đến cuối tháng 04/2023. **Kết quả:** Tuổi trung vị của 399 bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu là 65 (54-74), với tỉ lệ nam và nữ là 52,1% và 47,9%. Viêm mô bào là chẩn đoán phổ biến nhất (49,4%). *Staphylococcus aureus* là chủng được phân lập với tỉ lệ cao nhất (46,7%). Trên cả phác đồ kháng sinh kinh nghiệm và sau khi có kháng sinh đồ, vancomycin là kháng sinh được chỉ định nhiều nhất (lần lượt là 34,3% và 47,5%). Có 83,7% bệnh nhân cho đáp ứng trên lâm sàng với kháng sinh điều trị. **Kết luận:** Các kết quả về đặc điểm bệnh nhân, đặc điểm vi sinh và tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị NKDMM thu được có thể là cơ sở để xây dựng phác đồ kháng sinh phù hợp, giúp tối ưu hoá điều trị NKDMM cho bệnh nhân tại bệnh viện Nguyễn Trãi.

Từ khoá: nhiễm khuẩn da mô mềm, đặc điểm vi sinh, kháng sinh.

SUMMARY

CHARACTERISTIC OF MICROBIOLOGY AND ANTIBIOTIC USE FOR THE MANAGEMENT OF SKIN AND SOFT TISSUE INFECTIONS AT NGUYEN TRAI HOSPITAL

Aims: The aims of this study were to examine the microbiological characteristics and use of antibiotics in patients with skin and soft tissue infections (SSTIs). **Methods:** This was a cross-sectional study on medical records of inpatients with SSTIs from January 2022 to the end of April 2023. **Results:** The study sample of 399 patients had a median age of 65 (64-74), 52.1% of them were male. *Staphylococcus aureus* was the most frequent cause of SSTIs (46.7%). Vancomycin was the most often used antibiotic (34.3% and 47.5%, respectively) in both empiric and susceptibility-guided regimens. Rate of clinical response to antibiotic therapies was 83.7%. **Conclusions:** The study describes characteristics of patients, microbiology and antibiotic use for the management of SSTIs, which may help to optimize treatment for patients at Nguyen Trai hospital.

Keywords: skin and soft tissue infections, microbiological characteristics, antibiotic therapy

¹Khoa Dược, Đại học Y Dược TP HCM

²Khoa Y, Đại học Tân Tạo

³Khoa Dược, Bệnh viện Nguyễn Trãi TP HCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Như Hồ

ĐT: 0907381818

Email: nhnguyen@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 14/08/2023

Ngày phản biện khoa học: 19/09/2023

Ngày duyệt bài: 26/10/2023

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn da mô mềm (NKDMM) là một trong những loại nhiễm khuẩn thường gặp. Bệnh có thể ảnh hưởng đến chất lượng sống của bệnh nhân và dễ tái diễn nhiều lần, đặc biệt ở những đối tượng có các yếu tố nguy cơ như tuổi cao, bị đái tháo đường một thời gian dài, bị hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (HIV/AIDS)... Sự gia tăng các vi khuẩn đa kháng làm cho việc điều trị nhiễm khuẩn trở nên khó khăn hơn và dẫn tới các kết cục lâm sàng xấu như kéo dài thời gian nhập viện, tăng chi phí điều trị hay thậm chí là tử vong.¹ Để hoàn thiện các phác đồ điều trị NKDMM, cần có các dữ liệu cập nhật về đặc điểm vi sinh và tình hình đề kháng kháng sinh tại đơn vị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Hồ sơ bệnh án của bệnh nhân có chẩn đoán NKDMM, điều trị nội trú tại bệnh viện Nguyễn Trãi trong thời gian từ tháng 01/2022 đến tháng 04/2023.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Người trên 18 tuổi; được chỉ định điều trị ít nhất một kháng sinh; bệnh nhân có một trong các mã ICD chẩn đoán NKDMM gồm L00-L88, L30.3, L89, L97.

Tiêu chuẩn loại trừ: Người có chẩn đoán lao da; người bị đồng mắc ít nhất 1 loại nhiễm khuẩn khác (trừ trường hợp nhiễm khuẩn huyết/ sốc nhiễm khuẩn); phụ nữ có thai và cho con bú, người chạy thận nhân tạo định kỳ, người mắc HIV/AIDS.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: cắt ngang mô tả.

Cỡ mẫu: chọn bệnh án thỏa điều kiện chọn mẫu và không thuộc tiêu chuẩn loại trừ của bệnh nhân được điều trị từ tháng 01/2022 đến tháng 04/2023.

Nội dung khảo sát:

- Đặc điểm chung của mẫu (tuổi, giới tính, BMI, bệnh đồng mắc, chức năng thận ban đầu).
- Đặc điểm vi sinh và đề kháng kháng sinh (chủng vi khuẩn Gram dương, Gram âm, đa đề kháng).
- Đặc điểm sử dụng kháng sinh (kháng sinh điều trị theo kinh nghiệm và sau khi có kháng sinh đồ).
- Kết quả điều trị (đáp ứng trên lâm sàng).

Phương pháp xử lý số liệu: Dữ liệu được lưu trữ và xử lý bằng phần mềm Excel và SPSS 29.0. Nghiên cứu sử dụng thống kê mô tả để trình bày đặc điểm của mẫu nghiên cứu. Các biến liên tục được trình bày bằng giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn nếu có phân phối chuẩn; trung vị và khoảng tứ phân vị nếu có phân phối không chuẩn. Các biến phân loại được mô tả theo tỷ lệ phần trăm. Các giá trị được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của bệnh nhân

Có tổng cộng 399 hồ sơ bệnh án được đưa vào nghiên cứu. Tuổi trung vị là 65 (54-74), tỉ lệ nam giới cao hơn so với tỉ lệ nữ giới (52,1% so với 47,9%). Có 398 trường hợp được ghi nhận chỉ số BMI trong quá trình điều trị. BMI trung vị của mẫu nghiên cứu là 20,9 (23,4-25,0) kg/m². Đa số đều có ít nhất 1 bệnh đồng mắc trở lên (96,2%), phổ biến nhất là tăng huyết áp (63,9%). eGFR trung bình được ghi nhận trên 395 trường hợp là 73,3 $\pm$ 29,1 mL/phút/1,73 m² da. Có 28,9% các trường hợp có suy giảm chức năng thận với GFR $\leq$ 60 mL/phút/1,73 m² da.

Bảng 1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm		Tần số	Tỉ lệ %
Tuổi (n=399)	18-64	218	54,6
	≥65	181	45,4
Giới tính (n=399)	Nam	208	52,1
	Nữ	191	47,9
Khoảng BMI (kg/m²) (n=398)	< 18,5	34	8,5
	18,5 – dưới 23	144	36,2
	23 – dưới 30	204	51,3
	≥30	16	4,0
Loại bệnh đồng mắc (n=399)	Tăng huyết áp	255	63,9
	Đái tháo đường	211	52,9
	Bệnh mạch máu ngoại biên	177	44,4
	Bệnh mạch vành	105	26,3
	Bệnh hệ cơ xương khớp và mô liên kết	105	26,3
	Bệnh thận mạn	38	9,5
	Chấn thương/ tổn thương	35	8,8
Khoảng eGFR ban đầu (mL/phút/1,73 m²) (n=395)	Ung thư	22	5,5
	≥ 90	98	24,8
	< 90	183	46,3
	< 60	53	13,2
	< 45	30	7,6
	< 30	32	8,1

Đặc điểm nhiễm khuẩn da mô mềm

Viêm mô bào là loại NKDMM thường gặp nhất (49,4%), tiếp theo là nhiễm khuẩn bàn chân đái tháo đường (NKBCĐTĐ) chiếm 15,8%. Vị trí nhiễm khuẩn phổ biến nhất là chi dưới (66,7%). Nghiên cứu còn ghi nhận được 27 trường hợp nhiễm khuẩn ở nhiều vị trí (6,8%).

Bảng 2. Đặc điểm về nhiễm khuẩn da mô mềm của mẫu nghiên cứu (n=399)

Đặc điểm		Tần số	Tỉ lệ %
Phân loại NKDMM	Viêm mô bào	197	49,4
	Nhiễm khuẩn khu trú ở da và mô dưới da khác	89	22,3
	Nhiễm khuẩn bàn chân đái tháo đường	63	15,8
	Áp xe và nhọt cụm	44	11,0
	Hoại thư	6	1,5
Vị trí nhiễm khuẩn	Chi dưới	266	66,7
	Chi trên	58	14,5
	Đầu mặt cổ	31	7,8
	Hông lưng	26	6,5
	Khác	47	11,8

Đặc điểm vi sinh

Có tổng 139 hồ sơ bệnh án phân lập được chủng vi khuẩn, trong đó, 19 trường hợp phân lập được ≥ 2 vi khuẩn trong suốt quá trình điều trị (13,7%). Tổng số chủng vi

khuẩn phân lập được là 184. Tỷ lệ chủng Gram dương và Gram âm lần lượt là 51,6% và 48,4%. Loại chủng vi khuẩn phân lập được của mẫu nghiên cứu được trình bày trong **Bảng 3**.

Bảng 3. Đặc điểm về loại vi khuẩn phân lập được của mẫu nghiên cứu (n=184)

Loại Gram	Chủng vi khuẩn	Tần số	Tỷ lệ %
Gram dương	Staphylococcus aureus	86	46,7
	Staphylococcus epidermidis	3	1,6
	Staphylococcus haemolyticus	3	1,6
	Khác	3	1,6
Gram âm	Escherichia coli	20	10,9
	Proteus mirabilis	13	7,1
	Klebsiella pneumoniae	12	6,5
	Acinetobacter baumannii/calcoaceticus complex	7	3,8
	Enterobacter cloacae	7	3,8
	Pseudomonas aeruginosa	7	3,8
	Stenotrophomonas maltophilia	4	2,2
	Serratia plymuthica	3	1,6
	Khác	16	8,7

Trong tổng số vi khuẩn phân lập được, có 43,5% là vi khuẩn đa kháng (n=80), gồm các chủng S. aureus kháng meticilin (MRSA), kháng vancomycin (VRSA) và các chủng Enterobacteriaceae tiết carbapenemase (CPE) hoặc tiết beta-lactamase phổ rộng (ESBL-E) (**Bảng 4**).

Bảng 4. Đặc điểm vi khuẩn đề kháng của mẫu nghiên cứu (n=184)

Đặc tính		Tần số	Tỷ lệ %
Vi khuẩn đa đề kháng phân lập được	MRSA	53	28,8
	VRSA	4	2,2
	CPE	22	12,0
	ESBL-E	1	0,5

Đặc điểm sử dụng kháng sinh

Thời gian sử dụng kháng sinh trong suốt quá trình nằm viện của bệnh nhân có trung vị là 10 (7-14) ngày, ngắn nhất là 3 ngày (n=8) và dài nhất là 49 ngày (n=41).

Tất cả 399 mẫu nghiên cứu được chỉ định kháng sinh kinh nghiệm khi có chẩn đoán

NKDMM. Ngoài ra, còn có phác đồ kháng sinh sau khi có kháng sinh đồ trên 139 bệnh nhân có kết quả kháng sinh đồ dương tính. Tần suất và tỷ lệ của loại kháng sinh được sử dụng trên bệnh nhân NKDMM được trình bày tại **Bảng 5**.

Bảng 5. Loại kháng sinh sử dụng trong phác đồ kháng sinh kinh nghiệm của mẫu nghiên cứu

Loại kháng sinh	Điều trị kinh nghiệm ^a (n=399)		Điều trị sau khi có kết quả kháng sinh đồ ^b (n=139)	
	Tần số	Tỉ lệ%	Tần số	Tỉ lệ%
Nhóm β-lactam^c	326	81,7	118	84,9
Nhóm penicillin				
Amoxicillin/ clavulanat	120	30,1	20	14,4
Ticarcillin/ clavulanat	38	9,5	16	11,5
Piperacillin/ tazobactam	15	3,8	7	5,0
Ampicillin/ sulbactam	2	0,5	1	0,7
Nhóm cephalosporin				
Cefoperazon/ sulbactam	79	19,8	28	20,1
Cefoperazon	74	18,5	13	9,4
Cefuroxim	7	1,8	5	3,6
Ceftriaxon	5	1,3	3	2,2
Ceftazidim	3	0,8	1	0,7
Cefaclor	2	0,5	-	-
Cefazolin	1	0,3	-	-
Nhóm carbapenem				
Imipenem/ cilastin	75	18,8	29	20,9
Meropenem	11	2,8	18	12,9
Ertapenem	8	2,0	2	1,4
Doripenem	6	1,5	8	5,8
Imipenem	6	1,5	2	1,4
Glycopeptid^c	143	35,8	72	51,8
Vancomycin	137	34,3	66	47,5
Teicoplanin	6	1,5	6	4,3
Fluoroquinolon^c	133	33,3	74	56,1
Levofloxacin	87	21,8	39	28,1
Moxifloxacin	52	13,0	22	15,8
Ciprofloxacin	19	4,8	17	12,2
Oxazolidinon	52	13,0	49	35,3
Linezolid	52	13,0	49	35,3
Nitroimidazol	42	10,5	19	13,7
Metronidazol	42	10,5	19	13,7
Lincosamid	41	10,3	10	7,2
Clindamycin	41	10,3	10	7,2
Aminoglycosid^c	23	5,8	22	15,9
Amikacin	22	5,5	19	13,7

Gentamicin	3	0,8	3	2,2
Tetracyclin^c	2	0,6	4	2,9
Doxycyclin	1	0,3	4	2,9
Tetracyclin	1	0,3	1	0,7
Lincosamid	-	-	10	7,2
Clindamycin	-	-	10	7,2
Polymixin	-	-	4	2,9
Colistin	-	-	4	2,9
Sulfamid	-	-	3	2,2
TMP/ SMX	-	-	3	2,2

Ghi chú:

^aĐiều trị kinh nghiệm đề cập các phác đồ kháng sinh được chỉ định trước khi có kết quả kháng sinh đồ.

^bĐiều trị sau khi có kết quả kháng sinh đồ đề cập các phác đồ kháng sinh được chỉ định sau khi có kháng sinh đồ.

^cTần số nhóm kháng sinh là số hồ sơ bệnh án được chỉ định 1 hoặc nhiều kháng sinh trong nhóm trở lên.

Kết quả điều trị

Trung vị thời gian nằm viện của mẫu nghiên cứu là 13 (9 – 18) ngày, dao động từ 3 đến 106 ngày. Tỷ lệ bệnh nhân đáp ứng trên lâm sàng với kháng sinh điều trị là 83,7%.

IV. BÀN LUẬN**Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu**

Nghiên cứu ghi nhận tuổi trung vị là 65 (54-74), tương đồng với nghiên cứu của M. Sapula cùng cộng sự tại Ba Lan.² Tỷ lệ giữa 2 giới tính nam và nữ là 52,1% và 47,9. Theo tác giả Vincent Ki, sự khác biệt tỷ lệ NKDMM giữa 2 giới còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố, do đó tỷ lệ NKDMM nói chung của hai giới là tương tự nhau.³ BMI trung vị của mẫu nghiên cứu là 20,9 (23,4-25,0) kg/m², thuộc phân nhóm chỉ số khối cơ thể bình thường. Tuy vậy, hơn 50% bệnh nhân có BMI ở mức thừa cân (≥ 23 kg/m²) trở lên. Thừa cân/béo phì được xem là một trong

những yếu tố nguy cơ NKDMM do những đối tượng này có làn da mỏng, dễ hình thành các nếp gấp, tạo môi trường ẩm thuận lợi cho sự phát triển của vi khuẩn và khả năng bảo vệ tại chỗ bị suy giảm so với người bình thường.⁴

Đa số bệnh nhân (96,2%) đều đồng mắc ít nhất 1 bệnh trở lên. Các bệnh phổ biến nhất là tăng huyết áp (63,9%), đái tháo đường (52,9%). Việc mắc nhiều bệnh là đặc điểm chung của bệnh nhân cao tuổi, đòi hỏi việc điều trị các bệnh lý kèm theo ngoài việc điều trị nhiễm khuẩn. Bên cạnh đó, một số bệnh lý có thể là nguyên nhân làm tăng nguy cơ bị NKDMM. Ví dụ ở bệnh nhân đái tháo đường, hệ miễn dịch bị suy giảm, tưới máu kém hoặc các biến chứng lâu dài trên thần kinh làm cho bệnh nhân dễ mắc NKDMM mức độ nặng và việc điều trị cũng có thể khó đáp ứng hơn.

Chức năng thận trung bình cũng mẫu nghiên cứu là $73,3 \pm 29,1$ (n=395). Đa số bệnh nhân không có tình trạng suy giảm chức năng thận theo phân loại (73,1% bệnh nhân có eGFR >60 mL/phút/1,73 m² da). Vì vậy với mẫu nghiên cứu này, hầu hết các trường hợp đều không cần hiệu chỉnh liều khi sử dụng các kháng sinh ảnh hưởng đến chức năng thận.

Đặc điểm nhiễm khuẩn da mô mềm

Viêm mô bào là chẩn đoán phổ biến nhất (49,4%). NKBCĐTĐ là loại NKDMM thường gặp thứ hai trong mẫu nghiên cứu với tỉ lệ 15,8%. Nguyên nhân có thể do đái tháo đường là bệnh có tần suất cao (52,9%) và loét bàn chân là 1 trong những biến chứng thường gặp.

Vị trí nhiễm khuẩn có tỉ lệ cao nhất trong mẫu nghiên cứu là chi dưới (66,7%). Điều này là phù hợp khi các vết nứt trên da nhỏ cũng thường xảy ra ở vị trí chi dưới hơn so với các vị trí khác.⁴

Đặc điểm vi sinh

Đa số mẫu nghiên cứu có kết quả vi sinh dương tính phân lập được 1 chủng vi khuẩn (86,3%). Tỉ lệ chủng Gram dương và Gram âm phân lập được tương đương nhau (51,6% so với 48,4%). *Staphylococcus aureus* là chủng gây NKDMM phổ biến nhất (46,7%). *Escherichia coli* là vi khuẩn Gram âm thường gặp nhất, chiếm 10,9% trên tổng số vi khuẩn được tìm thấy.

Chủng đa đề kháng phân lập được chiếm 43,5% trên tổng số 184 vi khuẩn. 53/86 chủng *S. aureus* phân lập được là MRSA. Trong đó có sự hiện diện của 4 trường hợp mắc MRSA đề kháng vancomycin (VRSA). Có 22 trường hợp phát hiện vi khuẩn thuộc họ Enterobacteriaceae đề kháng carbapenem (CPE), chủ yếu trên những bệnh nhân nhiễm khuẩn hoại thư, nhiễm khuẩn vết loét cùng cụt, NKBCĐTĐ. Điều này có thể đem lại thách thức trong hiệu quả điều trị NKDMM tại bệnh viện.

Đặc điểm sử dụng kháng sinh

Trung vị thời gian sử dụng kháng sinh trong nghiên cứu là 10 (7-14) ngày, phù hợp với khuyến cáo điều trị NKDMM của IDSA 2014 và NKBCĐTĐ của IWGDF 2019.^{5,6} Các hiệp hội đều khuyến cáo điều trị NKDMM trong vòng 1-2 tuần, tuy nhiên có

thể kéo dài thời gian điều trị (không quá 6 tuần) nếu bệnh nhân không đáp ứng với điều trị hiện thời hoặc các trường hợp nhiễm khuẩn nặng như nhiễm khuẩn tuỷ xương... Trường hợp điều trị bằng kháng sinh dài nhất trong mẫu nghiên cứu là 49 ngày, được ghi nhận trên bệnh nhân có chẩn đoán NKBCĐTĐ kèm viêm tuỷ xương.

β -lactam là nhóm kháng sinh có tỉ lệ sử dụng cao nhất ở cả 2 phác đồ kháng sinh kinh nghiệm và phác đồ kháng sinh sau khi có kết quả kháng sinh đồ (81,7% và 84,9%). Điều này có thể do đây là nhóm kháng sinh có nhiều loại kháng sinh với phổ kháng khuẩn từ hẹp đến rộng, tác dụng trên cả vi khuẩn Gram dương, Gram âm và kỵ khí cũng như an toàn thuốc cao hơn các nhóm khác. Tuy nhiên, đa số các kháng sinh được Bộ Y tế khuyến cáo sử dụng ở nhóm này như dicloxacillin, cephalixin, penicillin G, oxacillin⁷ không được sử dụng trong các trường hợp của mẫu nghiên cứu có thể do tình hình đề kháng kháng sinh tại bệnh viện. Amoxicillin/clavulanat là kháng sinh thường được dùng nhất trong nhóm đối với phác đồ kinh nghiệm (30,1%), còn imipenem/cilastatin là kháng sinh thường dùng nhất trong phác đồ sau khi có kết quả kháng sinh đồ (20,9%).

Đặc điểm về tỉ lệ MRSA hiện hành tại bệnh viện khiến các kháng sinh có phổ trên MRSA, đặc biệt là vancomycin đứng đầu danh sách về tần suất kháng sinh sử dụng trong phác đồ kháng sinh kinh nghiệm của mẫu nghiên cứu (34,3%) cũng như giai đoạn có kết quả kháng sinh đồ (47,5%).

Các kháng sinh có phổ trên vi khuẩn Gram âm đa kháng, thường là lựa chọn sau trong điều trị NKDMM cũng được chỉ định trong 1 số phác đồ kháng sinh là colistin và tigecyclin. Tuy nhiên, việc sử dụng các

kháng sinh này khá hạn chế, chỉ trong trường hợp thất bại với phác đồ điều trị trước đó và tác nhân vi khuẩn chỉ còn nhạy cảm/ nhạy cảm trung gian với kháng sinh.

Kết quả điều trị

Trung vị thời gian nằm viện của mẫu nghiên cứu là 13 (9-18). Thời gian nhập viện có thể bị ảnh hưởng bởi tình trạng của các bệnh đồng mắc. Nhìn chung, có 83,7% bệnh nhân được đánh giá là có đáp ứng với điều trị kháng sinh trên lâm sàng, các trường hợp được đánh giá không đáp ứng điều trị thường do chưa có bằng chứng cải thiện vết loét (n=53). Theo khuyến cáo của IDSA 2014, việc đánh giá đáp ứng điều trị trên các bệnh nhân nhiễm khuẩn cần dựa vào nhiều yếu tố lâm sàng cùng với cận lâm sàng.⁵ Tuy nhiên các xét nghiệm cận lâm sàng để theo dõi đáp ứng điều trị nhiễm khuẩn, đặc biệt là chỉ số CRP, PCT chưa được thực hiện thường xuyên. Do đó, việc đánh giá hiệu quả điều trị kháng sinh ở nghiên cứu này chỉ dựa trên các đặc điểm lâm sàng ghi nhận được.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã khái quát được đặc điểm bệnh nhân, đặc điểm vi sinh và tình hình sử dụng kháng sinh trong điều trị NKDMM tại bệnh viện Nguyễn Trãi. Đây là cơ sở để xây dựng phác đồ kháng sinh phù hợp cho điều trị NKDMM, giúp tối ưu hoá điều trị cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Suaya JA, Mera RM, Cassidy A, et al. Incidence and cost of hospitalizations associated with *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections in the United States from 2001 through 2009. *BMC Infect Dis*. Jun 2 2014;14:296. doi:10.1186/1471-2334-14-296.
2. Sapula M, Krankowska D, Wiercińska-Drapało A. In Search of Risk Factors for Recurrent Erysipelas and Cellulitis of the Lower Limb: A Cross-Sectional Study of Epidemiological Characteristics of Patients Hospitalized due to Skin and Soft-Tissue Infections. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2020;2020:1307232. doi:10.1155/2020/1307232.
3. Ki V, Rotstein C. Bacterial skin and soft tissue infections in adults: A review of their epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and site of care. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. Mar 2008;19(2):173-84. doi:10.1155/2008/846453.
4. Moffarah AS, Al Mohajer M, Hurwitz BL, Armstrong DG. Skin and Soft Tissue Infections. *Microbiol Spectr*. Aug 2016;4(4)doi:10.1128/microbiolspec.DMIH2-0014-2015.
5. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. Jul 15 2014;59(2):e10-52. doi:10.1093/cid/ciu444.
6. Lipsky BA, Senneville E, Abbas ZG, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev*. Mar 2020;36 Suppl 1:e3280. doi:10.1002/dmrr.3280.
7. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh truyền nhiễm (ban hành kèm theo Quyết định số 5642/QĐ-BYT ngày 31/12/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế). Nhà xuất bản Y học Hà Nội.

ĐÁNH GIÁ TÌNH HÌNH SỬ DỤNG KHÁNG SINH Ở BỆNH NHÂN NỘI TRÚ THEO PHƯƠNG PHÁP PHÂN TÍCH LIỀU XÁC ĐỊNH TRONG NGÀY (DDD) TẠI BỆNH VIỆN NGUYỄN TRÃI NĂM 2019 – 2021

Lê Bá Tiếp¹, Lê Đức Hạnh Duyên¹,
Nguyễn Như Hồ^{1,2}, Nguyễn Châu Long¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Vấn đề về thực trạng kháng kháng sinh đã mang tính toàn cầu và đặc biệt nổi trội ở các nước đang phát triển. Với mong muốn đánh giá thực tế sử dụng kháng sinh tại bệnh viện, từ đó có biện pháp quản lý, nâng cao hiệu quả sử dụng kháng sinh, và giúp bệnh viện xây dựng danh mục kháng sinh cần ưu tiên quản lý cũng như các quy định quản lý sử dụng các kháng sinh này.

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát tình hình và xu hướng sử dụng kháng sinh theo phương pháp phân tích liều xác định trong ngày (DDD) tại bệnh viện Nguyễn Trãi năm 2019 – 2021.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu phân tích định lượng dựa trên số liệu DDD/100 ngày nằm viện của các kháng sinh sử dụng tại các khoa lâm sàng theo từng năm trong giai đoạn 2019 – 2021.

Số liệu về sử dụng kháng sinh được sử dụng điều trị từ 01/01/2019 đến 31/12/2021 tại bệnh viện Nguyễn Trãi, được lưu trữ trong phần mềm quản lý bệnh viện thỏa mãn tiêu chí lựa chọn và

tiêu chí loại trừ và số ngày nằm viện của bệnh nhân.

Kết quả:

+ Tình hình sử dụng kháng sinh nhóm 1 và nhóm 2 tại bệnh viện giai đoạn 2019-2021: nhóm kháng sinh được tiêu thụ nhiều nhất trong 3 năm đều là nhóm Fluoroquinolon.

+ Tình hình sử dụng kháng sinh còn lại toàn bệnh viện giai đoạn 2019-2021: ba kháng sinh tiêu thụ nhiều nhất toàn bệnh viện trong giai đoạn ba năm là Amoxicillin/acid clavulanic, Amoxicillin, Cefoperazon.

Kết luận:

Levofloxacin có tổng DDD/ 100 ngày nằm viện trong 3 năm cao nhất và luôn là kháng sinh được sử dụng nhiều hơn hẳn so với các kháng sinh trong nhóm, tuy nhiên càng về cuối năm 2021, xu hướng sử dụng của kháng sinh này giảm, thay vào đó, Imipenem/Cilastatin và Amikacin có xu hướng sử dụng tăng. cho thấy việc lựa chọn các kháng sinh trong nhóm Fluoroquinolon tại bệnh viện đã có những thay đổi theo thời gian.

Kết quả khảo sát tình hình sử dụng các kháng sinh còn lại trên toàn bệnh viện trong 3 năm cho thấy nhóm Beta lactam là nhóm kháng sinh được sử dụng nhiều nhất, đặc biệt là kháng sinh Amoxicillin/acid clavulanic. Điều này là phù hợp với tình hình bệnh viện cũng như phác đồ điều trị kháng sinh đầu tay thường là Beta lactam phổ rộng phối hợp hoạt chất chống beta lactamase.

¹Khoa Dược, Bệnh viện Nguyễn Trãi

²Khoa Dược, Đại học Y Dược TP HCM

Chịu trách nhiệm chính: Lê Đức Hạnh Duyên

ĐT: 0703859569

Email: leduchanhduyen@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/08/2023

Ngày phản biện khoa học: 11/09/2023

Ngày duyệt bài: 26/10/2023

Từ khóa: Khảo sát tình hình sử dụng, xu hướng, đề kháng, kháng sinh, phương pháp DDD.

SUMMARY

ASSESSMENT OF ANTIBIOTIC USE IN INPATIENTS USING DEFINED DOSE DAILY (DDD) METHOD AT NGUYEN TRAI HOSPITAL IN 2019 – 2021

Background: The problem of antibiotic resistance is global and is especially prominent in developing countries. With the desire to evaluate the actual use of antibiotics in hospital, from there, take measures to manage and improve the effectiveness of antibiotic use, and help building a list of antibiotics that need to be prioritized for management as well as regulations governing the use of these antibiotics.

Objectives: Survey on the situation and trend of antibiotic use using the daily determined dose (DDD) analysis method at Nguyen Trai hospital in 2019 - 2021.

Subjects and methods: Retrospective study with quantitative analysis based on the number of DDD doses/100 hospital days of antibiotics used in clinical departments by year in the period 2019 - 2021.

Data on antibiotic use used for treatment from January 1, 2019 to December 31, 2021 at Nguyen Trai hospital, stored in the hospital management software that meets the selection and exclusion criteria subtract and the number of days in the hospital of the patient.

Results:

+ Situation of group 1 and group 2 antibiotics use in hospitals in the period 2019-2021: the most consumed antibiotic groups in 3 years are Fluoroquinolone group.

+ Situation of remaining antibiotics use in the entire hospital in the period 2019-2021: The

three most consumed antibiotics in the entire hospital in the three-year period are Amoxicillin/clavulanic acid, Amoxicillin, Cefoperazone.

Conclusion:

Levofloxacin has the highest total DDD/100 days of hospitalization in 3 years and is always the antibiotic used more often than other antibiotics in the group, however towards the end of 2021, the usage trend of this antibiotic decreases. Instead, Imipenem/Cilastatin and Amikacin had an increased usage trend. shows that the choice of antibiotics in the Fluoroquinolone group at the hospital has changed over time.

Survey results on the use of remaining antibiotics across the hospital over 3 years show that the Beta lactam group is the most used antibiotic group, especially Amoxicillin/clavulanic acid. This is suitable for the hospital situation as well as the first-line antibiotic treatment regimen is usually a broad-spectrum Beta lactam combined with an anti-beta lactamase active ingredient.

Keywords: Survey on usage, trends, resistance, antibiotics, DDD methods.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vấn đề về thực trạng kháng kháng sinh đã mang tính toàn cầu và đặc biệt nổi trội ở các nước đang phát triển với các bệnh nhiễm khuẩn chiếm tỷ lệ cao trong cơ cấu bệnh tật. Sử dụng kháng sinh không hợp lý sẽ làm tăng thời gian nằm viện, tăng tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện, tỷ lệ kháng thuốc của vi khuẩn, tỷ lệ tử vong và tăng chi phí điều trị cho bệnh nhân. Với mong muốn đánh giá thực tế sử dụng kháng sinh tại bệnh viện, từ đó có biện pháp quản lý, nâng cao hiệu quả sử dụng kháng sinh, và giúp bệnh viện xây

dụng danh mục kháng sinh cần ưu tiên quản lý cũng như các quy định quản lý sử dụng các kháng sinh này.

Mục tiêu nghiên cứu:

- Khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh tại bệnh viện năm 2019 – 2021 dựa trên liều DDD/ 100 ngày nằm viện.

- Khảo sát xu hướng sử dụng nhóm kháng sinh cần ưu tiên quản lý và nhóm kháng sinh cần theo dõi, giám sát sử dụng trong 2019 – 2021 tại bệnh viện.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Số liệu về sử dụng kháng sinh được sử dụng điều trị từ 01/01/2019 đến 31/12/2021 tại bệnh viện Nguyễn Trãi, được lưu trữ trong phần mềm quản lý bệnh viện thỏa mãn tiêu chí lựa chọn và tiêu chí loại trừ và số ngày nằm viện của bệnh nhân.

Tiêu chí lựa chọn

Các thuốc kháng sử dụng tại bệnh viện, ở bệnh nhân nội trú, trong năm 2019 - 2021 có đầy đủ các dữ liệu liên quan đến thuốc bao gồm: tên hoạt chất, tên biệt dược, nồng độ/hàm lượng, đường dùng, đơn vị tính, số lượng, đơn giá, thành tiền.

Tiêu chí loại trừ

Loại trừ các thuốc mà thành phần hoạt chất không có mã ATC cũng như các thuốc có trong bảng phân loại này nhưng không phân liều DDD, các thuốc không thể theo dõi bằng DDD (là những thuốc phải quản lý trên từng đối tượng cụ thể).

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu phân tích định lượng dựa trên số liệu DDD/100 ngày nằm viện của các kháng sinh sử dụng tại các khoa lâm sàng theo từng năm trong giai đoạn 2019 – 2021.

Nội dung nghiên cứu

Tổng hợp các dữ liệu về tình hình sử dụng kháng sinh tại bệnh viện Nguyễn Trãi năm 2019 - 2021 với mục đích:

- Mô tả xu hướng sử dụng kháng sinh cần ưu tiên quản lý trên toàn viện năm 2019 – 2021.

- Nhận diện loại kháng sinh cần ưu tiên quản lý được sử dụng phổ biến tại các khoa phòng điều trị tại bệnh viện trong năm 2019 - 2021 (từ 01/1/2019 đến 31/12/2021).

Thu thập dữ liệu

Số liệu lưu trữ thống kê về sử dụng kháng sinh tại phần mềm Quản lý bệnh viện của khoa Dược, phòng kế hoạch tổng hợp, bộ phận IT bệnh viện Nguyễn Trãi trong năm 2021 (từ 01/1/2019 đến 31/12/2021) cung cấp các thông tin liên quan đến:

- Tổng số ngày nằm viện của bệnh nhân tại bệnh viện từ 01/1/2019 đến 31/12/2021.

- Số lượng kháng sinh tại các khoa phòng thuộc bệnh viện từ 01/1/2019 đến 31/12/2021.

Xử lý dữ liệu

Dữ liệu được xử lý bằng Microsoft Excel 2010. Dùng biểu đồ cột để mô tả xu hướng sử dụng kháng sinh tại các khoa lâm sàng.

Tiêu chí đánh giá

Chỉ số DDD/100 ngày nằm viện:

$$\frac{\text{Tổng lượng sử dụng} \times 100}{\text{DDD chuẩn} \times \text{Số giường bệnh TB}}$$

$$\times \text{Khoảng thời gian khảo sát}$$

Giá trị DDD của các kháng sinh được tham khảo từ cơ sở dữ liệu của Trung tâm Hợp tác về Phương pháp Thống kê dược, Tổ chức Y tế Thế giới (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology - WHOCC) (Phụ lục 2,3,4).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

+ Tình hình sử dụng kháng sinh nhóm 1 và nhóm 2 tại bệnh viện giai đoạn 2019-2021:

Trong năm 2019, trong các kháng sinh cần quản lý, giám sát theo dõi chặt chẽ thì nhóm kháng sinh tiêu thụ nhiều nhất toàn bệnh viện là nhóm Fluoroquinolon, và 3 kháng sinh tiêu thụ nhiều nhất là Levofloxacin (88.48), Ciprofloxacin đường uống (14.99) và Imipenem/cilastatin (3.41).

Trong năm 2020, trong các kháng sinh cần quản lý, giám sát theo dõi chặt chẽ thì nhóm kháng sinh tiêu thụ nhiều nhất toàn bệnh viện là nhóm Fluoroquinolon, và 3 kháng sinh tiêu thụ nhiều nhất là Levofloxacin (37.72), Ciprofloxacin đường uống (21.04) và Imipenem/cilastatin (3.29).

Trong năm 2021, trong các kháng sinh cần quản lý, giám sát theo dõi chặt chẽ thì nhóm kháng sinh tiêu thụ nhiều nhất toàn bệnh viện là nhóm Fluoroquinolon, và 3 kháng sinh tiêu thụ nhiều nhất là Levofloxacin (36.43), Ciprofloxacin đường uống (9.84) và Imipenem/cilastatin (5.70).

Ba kháng sinh tiêu thụ nhiều nhất toàn viện (Levofloxacin, Ciprofloxacin (uống), và Imipenem/Cilastatin có xu hướng giảm dần qua từng năm 2019 – 2021, tuy nhiên, Imipenem/Cilastatin có tăng nhẹ (5.7 DDD/100 giường) ở năm 2021 so với 2 năm 2019, 2020.

Mức độ tiêu thụ kháng sinh nhóm 1 và 2 trong điều trị nội trú tại bệnh viện Nguyễn Trãi giảm qua các năm 2019, 2020, 2021. Đặc biệt, năm 2020 có mức độ tiêu thụ kháng sinh (DDD/100 ngày điều trị) giảm 45.99 so với năm 2019.

+Tình hình sử dụng kháng sinh còn lại toàn bệnh viện giai đoạn 2019-2021:

Trong năm 2019, 3 kháng sinh tiêu thụ toàn bệnh viện là Amoxicillin/acid clavulanic (31.66), Amoxicillin (26.97) và Cefoperazon (17.51).

Trong năm 2020, 3 kháng sinh tiêu thụ toàn bệnh viện là Amoxicillin/acid clavulanic (27.09), Amoxicillin (25.82) và Cefoperazon (12.49).

Trong năm 2021, 3 kháng sinh tiêu thụ toàn bệnh viện nhiều nhất là Amoxicillin/acid clavulanic (30.29), Cefoperazon (11.61), Amoxicillin (9.32).

Mức độ tiêu thụ kháng sinh còn lại trong điều trị nội trú tại bệnh viện Nguyễn Trãi giảm qua các năm 2019, 2020, 2021.

IV. BÀN LUẬN

Sau khi triển khai một số hoạt động quản lý kháng sinh, mức độ tiêu thụ kháng sinh (DDD/ 100 ngày điều trị) trong điều trị nội trú tại Bệnh viện Nguyễn Trãi năm 2020, 2021 đã giảm đáng kể (45.99) so với năm 2019. Đặc biệt, nhóm kháng sinh có cần phê duyệt trước khi sử dụng có mức độ tiêu thụ phần lớn là giảm so với năm 2019. Đây là thành công bước đầu của Ban quản lý sử dụng kháng sinh Bệnh viện Nguyễn Trãi.

Sau khi triển khai một số hoạt động quản lý kháng sinh, mức độ tiêu thụ kháng sinh (DDD/ 100 ngày điều trị) trong điều trị nội trú tại Bệnh viện Nguyễn Trãi năm 2020, 2021 đã giảm đáng kể qua từng năm.

V. KẾT LUẬN

Sau khi triển khai một số hoạt động quản lý kháng sinh, mức độ tiêu thụ kháng sinh

(DDD/ 100 ngày điều trị) trong điều trị nội trú tại Bệnh viện Nguyễn Trãi năm 2020, 2021 đã giảm đáng kể so với năm 2019. Đặc biệt, nhóm kháng sinh có cần phê duyệt trước khi sử dụng có mức độ tiêu thụ phần lớn là giảm so với năm 2019. Đây là thành công bước đầu của Bệnh viện Nguyễn Trãi.

Kết quả khảo sát tình hình sử dụng kháng sinh cần ưu tiên quản lý, giám sát sử dụng tại bệnh viện trong 3 năm cho thấy nhóm Fluroquinolon là nhóm kháng sinh được sử dụng nhiều nhất trong tổng 3 năm khảo sát, xét theo từng quý, nhóm kháng sinh này cũng thường được sử dụng nhiều nhất. Điều này là phù hợp với tình hình bệnh viện Nguyễn Trãi vì tại bệnh viện đã xuất hiện nhiều chủng vi khuẩn kháng thuốc, trong khi đó Fluroquinolon là những kháng sinh phổ rộng, có tác dụng tốt trên vi khuẩn gram âm. Phân tích tình hình sử dụng của từng kháng sinh trong nhóm cho thấy Levofloxacin có tổng DDD/ 100 ngày nằm viện trong 3 năm cao nhất và luôn là kháng sinh được sử dụng nhiều hơn hẳn so với các kháng sinh trong nhóm, tuy nhiên càng về cuối năm 2021, xu hướng sử dụng của kháng sinh này giảm, thay vào đó, Imipenem/Cilastatin và Amikacin có xu hướng sử dụng tăng. cho thấy việc lựa chọn các kháng sinh trong nhóm Fluroquinolon tại bệnh viện đã có những thay đổi theo thời gian.

Kết quả khảo sát tình hình sử dụng các kháng sinh còn lại trên toàn bệnh viện trong 3 năm cho thấy nhóm Beta lactam là nhóm kháng sinh được sử dụng nhiều nhất, đặc biệt là kháng sinh Amoxicillin/acid clavulanic.

Điều này là phù hợp với tình hình bệnh viện cũng như phác đồ điều trị kháng sinh đầu tay thường là Beta lactam phổ rộng phối hợp hoạt chất chống beta lactamase.

VI. KIẾN NGHỊ

Tổ Dược lâm sàng cập nhật thường xuyên dữ liệu tiêu thụ kháng sinh tại bệnh viện kèm với chi phí sử dụng kháng sinh. Việc phân tích DDD/100 ngày điều trị cần thực hiện cụ thể hơn đến từng khoa lâm sàng để có kế hoạch can thiệp kịp thời hơn.

Khoa Vi sinh cập nhật thường xuyên dữ liệu về tình hình vi khuẩn kháng thuốc tại bệnh viện để bác sĩ lâm sàng và dược sĩ lâm sàng cân nhắc lựa chọn kháng sinh hợp lý trong quá trình điều trị.

Bác sĩ điều trị phối hợp với dược sĩ lâm sàng trong việc lựa chọn kháng sinh an toàn, hợp lý, phù hợp với từng đối tượng bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế** (2016), "Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện", Ban hành kèm theo Quyết định số 772/QĐ-BYT ngày 04 tháng 3 năm 2016.
2. **Bộ Y tế** (2015), "Hướng dẫn sử dụng kháng sinh (Ban hành theo quyết định số 708/QĐ-BYT ngày 02 tháng 03 năm 2015", Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. **Bộ Y tế** (2020), Quyết định số 5631/QĐ-BYT ban hành "Hướng dẫn thực hiện quản lý sử dụng kháng sinh trong bệnh viện".
4. **Hùng Nguyễn Việt**, "Phân tích thực trạng tiêu thụ kháng sinh và việc sử dụng kháng sinh trong điều trị viêm phổi bệnh viện tại bệnh viện đa khoa tỉnh Điện Biên", Luận văn thạc sĩ (2019).

5. **Kính Nguyễn Văn và Nhóm Nghiên cứu Quốc gia của GARP-Việt Nam**, "Phân tích thực trạng sử dụng kháng sinh và kháng kháng sinh ở Việt Nam" (2010), tr. 4.
6. **Lương Nguyễn Thị Hiền**, "Nghiên cứu đánh giá sử dụng kháng sinh tại bệnh viện Việt Đức giai đoạn 2009-2011", Khóa luận tốt nghiệp, Trường Đại học Dược Hà Nội (2012).
7. **Ngọc Nguyễn Phạm Phương**, "Khảo sát thực trạng, cải tiến, đánh giá và phân tích mô hình bệnh tật theo phương pháp phân tích liều xác định trong ngày (DDD) tại bệnh viện quận 11 trong năm 2017", Khóa luận tốt nghiệp trường Đại học Nguyễn Tất Thành (2017).
8. **Vân Phạm Hùng và nhóm nghiên cứu MIDAS**, "Nghiên cứu đa trung tâm về tình hình đề kháng imipenem và meropenem của trực khuẩn Gram (-) dễ mọc - kết quả trên 16 bệnh viện tại Việt Nam", Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, (2010), 14(2), pp.

MÔ HÌNH BỆNH TẬT, THỜI GIAN NẪM VIỆN VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TẠI KHOA NHIỄM BỆNH VIỆN NGUYỄN TRÃI

Trần Hữu Dũng¹, Lâm Phi Hồ¹, Lê Thụy Minh Trâm¹,
Nguyễn Thị Nga¹, Phan Thị Thanh Trang¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Qua nhiều năm công tác tại khoa Nhiễm, chúng tôi nhận thấy mô hình bệnh tật sau đại dịch Covid-19 đã có nhiều khác biệt so với trước đó. Chính vì vậy để làm rõ những vấn đề nêu trên chúng tôi tiến hành khảo sát mô hình bệnh tật và các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian nằm điều trị tại khoa Nhiễm trong khoảng thời gian năm 2022.

Mục Tiêu: xác định tỉ lệ các bệnh thường gặp tại khoa Nhiễm; xác định thời gian nằm điều trị tại khoa Nhiễm và các yếu tố liên quan.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: hồi cứu hồ sơ bệnh án trên hệ thống HIS của tất cả người bệnh nhập vào khoa Nhiễm từ 1/1/2022 đến 31/12/2022.

Kết quả: có 1470 trường hợp thỏa tiêu chuẩn chọn vào. Tỉ lệ 10 nhóm bệnh nhiễm trùng thường gặp nhất là: Covid-19 26,0%, SXH-D 19,0%, Nhiễm trùng hô hấp dưới 16,5%, Nhiễm trùng hô hấp trên cấp 11,2%, Nhiễm siêu vi 7,8%, Nhiễm khuẩn hệ tiết niệu 7,1%, Lao 7,5%, Nhiễm trùng dạ dày ruột 2,9%, Nhiễm trùng da và mô dưới da 2,3% và Nhiễm HP 1,8%. Tỉ lệ 10 bệnh không lây thường gặp nhất là: Tăng huyết áp 44,4%, GERD 33,5%, ĐTĐ2 20,5%, Rối loạn

chức năng tiền đình 16,9%, Rối loạn chức năng gan 15,2%, Rối loạn giấc ngủ 13,5%, Rối loạn nước điện giải 13,4%, Rối loạn lipid máu 11,3%, Viêm dạ dày 10,0% và Bệnh tim thiếu máu cục bộ 9,3%. Thời gian nằm điều trị có trung vị là 6,9 (4,8 – 9,2) ngày. Các yếu tố độc lập làm kéo dài thời gian nằm điều trị là: tuổi, số bệnh đồng mắc, nhiễm khuẩn tiết niệu, Lao, Covid-19, NTHH dưới, Nhiễm trùng da và mô dưới da, GERD, Giãn tĩnh mạch chi dưới, rối loạn giấc ngủ.

Kết luận: Năm 2022 tại Việt Nam nói chung và TP. Hồ Chí Minh nói riêng, Covid-19 là bệnh nhiễm trùng nhập viện chiếm ưu thế. Thời gian nằm điều trị trung bình tại khoa Nhiễm phù hợp với các bệnh nhiễm trùng cấp tính.

Từ khóa: mô hình bệnh tật, bệnh thường gặp, thời gian nằm viện

SUMMARY

DISEASE PATTERN, TIME OF HOSPITALITY AND SOME RELATED FACTORS AT INFECTION DEPARTMENT OF NGUYEN TRAI HOSPITAL

Background: Through many years of working at the Infectious Diseases Department, we have noticed that the disease model after the Covid-19 pandemic has many differences compared to before. Therefore, to clarify the above issues, we conducted a survey of disease patterns and factors affecting the length of stay for treatment at the Infectious Diseases Department during the year 2022.

¹Khoa Nhiễm, Bệnh viện Nguyễn Trãi
Chịu trách nhiệm chính: Trần Hữu Dũng
ĐT: 0918353592
Email: pmbdsung@gmail.com
Ngày nhận bài: 18/08/2023
Ngày phản biện khoa học: 04/10/2023
Ngày duyệt bài: 03/11/2023

Objective: Determine the rate of common diseases in the Infectious Diseases Department; Determine the length of stay for treatment in the Infectious Diseases department and related factors.

Methods: Review medical records on the HIS system of all patients admitted to the Infectious Diseases Department from January 1, 2022 to December 31, 2022.

Results: There are 1,470 cases that meet the inclusion criteria. Rates of the 10 most common infectious diseases: Covid-19 26,0%, Dengue hemorrhagic fever 19,0%, Lower respiratory infections 16,5%, Acute upper respiratory infections 11,2%, Infectious diseases viruses 7,8%, urinary system infections 7,1%, Tuberculosis 7,5%, gastrointestinal infections 2,9%, skin and subcutaneous tissue infections 2,3% and HP infection 1,8%. The prevalence of the 10 most common non-communicable diseases is: Hypertension 44,4%, GERD 33,5%, Type 2 diabetes 20,5%, Vestibular dysfunction 16,9%, Dysfunction liver 15,2%, Sleep disorders 13,5%, Fluid and electrolyte disorders 13,4%, Dyslipidemia 11,3%, Gastritis 10,0% and Ischemic heart disease 9, 3%. The median treatment stay was 6,9 (4.8 - 9.2) days. Independent factors that prolong treatment stay: age, number of co-morbidities, urinary tract infections, Tuberculosis, Covid-19, Lower respiratory infections, Skin and subcutaneous tissue infections, GERD, Varicose veins lower extremity pulse, Sleep disorders.

Conclusion: In 2022, in Vietnam in general and Ho Chi Minh City in particular, Covid-19 is the dominant infectious disease requiring hospitalization. The average length of stay in the Department of Infectious Diseases is consistent with acute infections.

Keywords: Disease patterns, common diseases, time in hospital.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong bối cảnh năm 2021 tình hình thế giới và trong nước có những diễn biến phức tạp và khó lường, nhất là ảnh hưởng nặng nề của dịch Covid-19 với các biến chủng mới. Trong nước bên cạnh những thuận lợi, nền kinh tế phải chống đỡ với khó khăn thách thức lớn do dịch bùng phát lần thứ tư với biến chủng Delta có tốc độ lây nhiễm nhanh, nguy hiểm ảnh hưởng nghiêm trọng tới sức khỏe, tính mạng người dân và các mặt kinh tế xã hội.

Về y tế Việt Nam năm 2022 đang đối phó với sự bùng phát đại dịch Covid 19 và những biến chủng mới Omicron diễn ra, làm cho mô hình bệnh tật có nhiều thay đổi, phải sử dụng nhiều xét nghiệm, chẩn đoán hình ảnh và dùng nhiều loại thuốc có kinh phí cao hơn, dẫn đến chi phí điều trị cho bệnh nhân nội trú tăng lên. Từ đó chi phí điều trị của bệnh nhân trong một quá trình điều trị là một nỗi trăn trở của người bệnh cũng như của nhân viên y tế.

Qua nhiều năm công tác tại khoa Nhiễm, chúng tôi nhận thấy mô hình bệnh tật sau đại dịch Covid-19 đã có nhiều khác biệt so với trước đó. Cho đến thời điểm hiện tại mô hình bệnh tật và chi phí điều trị tại bệnh viện Nguyễn Trãi nói chung cũng như khoa Nhiễm nói riêng vẫn chưa được nghiên cứu đầy đủ. Chính vì vậy để làm rõ những vấn đề nêu trên chúng tôi tiến hành khảo sát mô hình bệnh tật và chi phí điều trị nội trú tại khoa Nhiễm trong khoảng thời gian năm 2022 với mục tiêu sau: (1) Xác định tỉ lệ các bệnh thường gặp tại khoa Nhiễm; (2) Xác định thời gian nằm điều trị tại khoa Nhiễm và các yếu tố liên quan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**Đối tượng nghiên cứu**

Người bệnh điều trị nội trú tại khoa Nhiễm trong năm 2022.

Tiêu chuẩn chọn vào

Người bệnh nhập vào khoa Nhiễm từ 1/1/2022 đến 31/12/2022.

Tiêu chuẩn loại ra

Thời gian nằm điều trị tại khoa Nhiễm dưới 24 giờ.

Phương pháp nghiên cứu**Thiết kế nghiên cứu**

Phân tích hồi cứu

Cỡ mẫu

Tất cả bệnh nhân nhập vào khoa Nhiễm từ 1/1/2022 – 31/12/2022

Phương pháp thu thập dữ liệu

Hồi cứu hồ sơ bệnh án trên hệ thống HIS, ghi dữ liệu vào file excel.

Các dữ liệu được thu thập:

Tên, năm sinh, giới tính, địa chỉ, ngày nhập viện, ngày ra viện, nghề nghiệp, bảo hiểm y tế.

Chẩn đoán chính, chẩn đoán kèm theo

Chi phí điều trị: giường thường, giường dịch vụ, xét nghiệm, chẩn đoán hình ảnh, thăm dò chức năng, phẫu thuật-thủ thuật, thuốc/dịch truyền, truyền máu, vật tư y tế.

Các bước tiến hành:

Lọc hồ sơ bệnh án trên hệ thống HIS thỏa tiêu chuẩn chọn vào.

Ghi dữ liệu vào file excel, làm sạch dữ liệu, thống kê và phân tích dữ liệu bằng SPSS 20.

Phương pháp phân tích số liệu

Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS Statitics 20

Các biến số định lượng: số liệu sẽ được trình bày với số trung bình và độ lệch chuẩn (nếu phân phối chuẩn) hoặc trung vị và khoảng tứ phân vị (KTPV) (nếu phân phối không chuẩn).

Các biến số định tính: số liệu sẽ được trình bày dưới dạng tần số và tỉ lệ phần trăm.

Xác định các yếu tố liên quan với thời gian nằm viện bằng hồi quy tuyến tính.

Y đức trong nghiên cứu

Đây là nghiên cứu hồi cứu hồ sơ bệnh án, mọi thông tin của bệnh nhân chỉ được dùng cho mục đích nghiên cứu, được giữ bí mật và không sử dụng cho mục đích nào khác.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Có 1470 trường hợp thỏa tiêu chuẩn chọn vào.

Tỉ lệ các bệnh thường gặp**Số bệnh đồng mắc**

Số bệnh đồng mắc tối đa là 18, trung vị là 4 (3 – 6). Số trường hợp chỉ có 1 bệnh là 89 chiếm 6,1%.

Bảng 1: Phân bố theo số bệnh đồng mắc

Số bệnh đồng mắc	Tần số	Tỉ lệ %
1	89	6,1
2	241	16,4
3	261	17,8
4	240	16,3
5	190	12,9
6	150	10,2
7	97	6,6
≥ 8	202	13,7

Bệnh nhiễm trùng

Số trường hợp mắc ít nhất 1 bệnh nhiễm trùng là 1264 trường hợp, chiếm 86%.

Bảng 2: Các bệnh nhiễm trùng thường gặp

Biến số	Tần số (N = 1470)	Tỉ lệ %
Covid-19 (U07.1)	382	26,0
SXH-D (A97)	279	19,0
NT hô hấp dưới (J1, J2)	243	16,5
NT hô hấp trên cấp (J00-J06)	164	11,2
Nhiễm siêu vi (B34)	115	7,8
NK hệ tiết niệu (N39.0)	105	7,1
Lao (A1)	110	7,5
NT dạ dày ruột (A09)	42	2,9
NT da và mô dưới da (L0)	34	2,3
Viêm gan vi rút mạn (B18)	20	1,4

Covid-19 là bệnh nhiễm trùng chiếm tỉ lệ cao nhất (26%). Do năm 2022 là năm đầu tiên sau đợt đại dịch 2021, Sars-CoV-2 vẫn còn lưu hành trên toàn quốc với tỉ lệ rất cao. Trong 7 tháng đầu năm 2022, cả nước ghi nhận hơn 9 triệu ca mắc COVID-19 (chiếm 83% tổng số ca mắc), gần 11.000 ca tử vong (0,1%) (https://congan.com.vn/tin-chinh/7-thang-nam-2022-ca-nuoc-ghi-nhan-9-trieu-ca-covid-19-gan-11000-ca-tu-vong_134890.html). Chúng tôi nhận thấy tỉ lệ mắc Covid-19 tăng dần theo tuổi, $P < 0,001$, tỉ lệ mắc Covid-19 ở nữ cao hơn nam (30,3% so với 20,2%), ở BN có THA (36,9%) cao hơn BN không THA (17,5%), BN ĐTĐ2 (41,2%) và không ĐTĐ2 (22,2%). Các khác biệt này có ý nghĩa thống kê, $P < 0,001$.

Thứ nhì là bệnh Sốt xuất huyết dengue chiếm 279 (19%) trường hợp. Trong đó có 21 (7,5%) trường hợp mắc SXH-D có dấu hiệu cảnh báo và 1 (0,36%) trường hợp mắc SXH-D nặng. Nam mắc SXH-D nhiều hơn nữ với tỉ lệ mắc là 22,8% so với 16,3%, $P =$

0,002. Chúng tôi cũng nhận thấy tỉ lệ mắc SXH-D giảm dần theo tuổi với $P < 0,001$. Ngoại thành có tỉ lệ mắc cao hơn nội thành (23,6% so với 16,7%, $P < 0,001$).

Nhiễm trùng hô hấp dưới có 243 (16,5%) trường hợp, bao gồm các nhóm bệnh J15, J18 và J20. Trong đó, Viêm phổi do vi khuẩn (J15) chiếm 4,2%, Viêm phổi tác nhân không xác định (J18) chiếm 62,9%, và Viêm phế quản chiếm 32,9%. Chúng tôi nhận thấy rằng phần lớn trường hợp Viêm phổi không xác định được tác nhân gây bệnh. Tỉ lệ J18 cao là do số trường hợp mắc Covid-19 cao. Trong các trường hợp mắc Covid-19 có 18,5% trường hợp chẩn đoán J18, 10,4% trường hợp chẩn đoán J20 và 1% trường hợp chẩn đoán J15.

Nhiễm siêu vi (B34) chiếm 7,8% trường hợp. Phần lớn các trường hợp B34 nhập viện từ tháng 6 đến tháng 12 (92,2%). B34 được xác lập ở người bệnh có sốt tự khỏi sau khi đã loại trừ Covid-19, SXH-D và không có sử dụng kháng sinh. Chúng tôi nhận thấy rằng tỉ lệ B34 giảm dần theo tuổi.

Bệnh Lao (A1) khá thường gặp tại khoa Nhiễm (110, 7,5% trường hợp). Trong đó, phần lớn là Lao phổi có xác nhận vi khuẩn học (A15) chiếm 80,9% và Lao phổi không xác nhận vi khuẩn học (A16) chiếm 12,7%. Giới nam mắc Lao nhiều hơn giới nữ với tỉ lệ lần lượt là 11,3% và 4,8%, $P < 0,001$. Tỉ lệ này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Phạm Thị Diễm Phúc[4] với tỉ lệ nam mắc Lao phổi cao hơn nữ gấp 2 lần. Tỉ lệ mắc Lao ở người bệnh có ĐTD2 cao hơn người bệnh không có ĐTD2 (11,3% so với 6,5%, $P = 0,005$), tỉ lệ này tương đồng với nghiên cứu của Phạm Thị Diễm Phúc. Tình trạng suy mòn khá thường gặp ở người bệnh mắc Lao với tỉ lệ 17,3% trường hợp so với 2,5% trường hợp không mắc lao, $P < 0,001$.

Nhiễm khuẩn hệ tiết niệu vị trí không xác định (N39.0) có 105 (7,1%) trường hợp. Nữ chiếm tỉ lệ cao hơn nam (lần lượt 82,9% và 17,1%), $P < 0,001$. Chúng tôi không tìm thấy

mối liên quan giữa Nhiễm khuẩn hệ tiết niệu và ĐTD2.

Nhiễm trùng hô hấp trên cấp (J00-J06) có 164 (11,2%) trường hợp bao gồm nhiễm siêu vi và nhiễm vi khuẩn đường hô hấp trên như Viêm mũi họng cấp (J00), Viêm xoang cấp (J01), Viêm họng cấp (J02), Viêm Amidan cấp (J03), Nhiễm trùng đường hô hấp trên cấp ở nhiều và không xác định vị trí (J06). Mối liên quan giữa nhiễm trùng hô hấp trên với tuổi khá tương đồng so với Nhiễm siêu vi.

Nhiễm trùng da và mô dưới da (L0) có 34 (2,3%) trường hợp. Phần lớn là Viêm mô bào (L03) với 20 trường hợp. Chúng tôi tìm thấy mối liên quan của L0 với giới tính (nữ chiếm 41,2% và nam 58,8%, $P = 0,038$). Tỉ lệ L0 ở nhóm ĐTD2 cao gấp đôi nhóm không có ĐTD2 (4% và 1,9%, $P = 0,03$).

Bệnh không lây

Bảng 3: Các bệnh không lây thường gặp

Biến số	Tần số (n = 1470)	Tỉ lệ %
Tăng HA (I10)	653	44,4
GERD (K21)	493	33,5
ĐTD2 (E11)	301	20,5
RL chức năng tiền đình (H81)	248	16,9
RL chức năng gan (K77)	223	15,2
RL giấc ngủ (G47)	198	13,5
RL nước điện giải (E87)	197	13,4
RL lipid máu (E78)	166	11,3
Viêm dạ dày (K29)	147	10,0
BTTMCB (I25)	136	9,3

THA (I10) là bệnh mạn tính không lây thường gặp nhất với 653 (44,4%) trường hợp. Tỉ lệ THA và ĐTD2 tăng dần theo tuổi. Điều này phù hợp vì 2 bệnh này là mạn tính

và tích tụ dần theo tuổi tác. Tuy nhiên, ở nhóm tuổi từ 80 trở lên, tỉ lệ 2 bệnh này giảm. Điều này có thể được giải thích do giới hạn tuổi thọ của 2 bệnh này.

Tỉ lệ THA ở nữ cao hơn nam (47,9% và 39,5%, $P = 0,001$). Tỉ lệ này khác với nghiên cứu của tác giả Hoàng Văn Hùng [5] đối với bệnh THA trong cộng đồng tại Tuyên Quang, nam bị THA nhiều hơn nữ (42,6% và 28,3%, $P < 0,05$). Kết quả nghiên cứu của Hoàng Văn Hùng khác với nghiên cứu của chúng tôi có thể do sự khác biệt về dân số nghiên cứu.

GERD là bệnh lý khá thường gặp với 493 (33,5%) trường hợp. Tỉ lệ GERD tăng dần theo nhóm tuổi với $OR=1,02$ [KTC 95%: 1,01 - 1,02], giới nam có $OR=0,729$ [KTC 95%: 0,578 - 0,919], người bệnh có rối loạn lo âu $OR = 2,0$ [KTC 95%: 1,18 - 3,39].

Rối loạn chức năng tiền đình (H81) khá thường gặp tại khoa Nhiễm với 248 (16,9%) trường hợp. Các yếu tố độc lập liên quan RLTD là: Rối loạn giấc ngủ $OR= 2,74$ [KTC

95%: 1,93 - 3,90], Rối loạn lo âu $OR = 2,17$ [KTC 95%: 1,24 - 3,83] và giới nam $OR = 0,42$ [KTC 95%: 0,30 - 0,58].

Rối loạn chức năng gan có 223 (15,2%) trường hợp. Đây là chẩn đoán cũng thường gặp, được xác lập khi có tình trạng tăng men gan. Các yếu tố độc lập liên quan rối loạn chức năng gan: SXH dengue $OR = 7,60$ [KTC 95%: 4,93 - 11,72], Nhiễm siêu vi $OR = 1,88$ [KTC 95%: 1,03 - 3,42] và Viêm dạ dày $OR = 1,67$ [KTC 95%: 1,06 - 2,64].

Thời gian nằm điều trị tại khoa Nhiễm và các yếu tố liên quan

Số ngày nằm điều trị tại khoa Nhiễm có trung vị là 6,9 (4,8 - 9,2) ngày, tối thiểu là 1 và tối đa là 31 ngày, phù hợp với cơ cấu bệnh tật của khoa chúng tôi với phần là các bệnh nhiễm trùng cấp tính.

Bảng 4: Số ngày nằm viện theo nhóm tuổi

Nhóm tuổi	Trung bình (Trung vị)	Độ lệch chuẩn (Tứ phân vị)	P
≤ 29	5,9	3,9 - 7,1	< 0,001
30 - 39	6,0	4,0 - 7,7	
40 - 49	6,7	4,5 - 9,1	
50 - 59	7,2	5,0 - 9,7	
60 - 69	7,5	5,5 - 10,0	
70 - 79	7,9	6,3 - 10,5	
≥ 80	9,6	$\pm 4,6$	

Tuổi là một yếu tố liên quan đến thời gian nằm viện. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng tuổi càng cao thì thời gian nằm viện càng kéo dài. Điều này có thể được giả thích là người cao tuổi có nhiều bệnh lý kèm theo và khả năng hồi phục cũng chậm hơn so với

người trẻ. Phân tích hồi quy tuyến tính chúng tôi nhận thấy cứ một tuổi tăng thêm thì số ngày nằm điều trị tại khoa Nhiễm tăng thêm 0,058 [KTC 95%: 0,047 - 0,068] ngày, $r = 0,27$.

Giới tính, BHYT và giường dịch vụ

Bảng 5: Số ngày nằm viện theo giới tính và BHYT

Biến số	Trung vị	Tứ phân vị	P
Nam	6,8	4,6 – 8,9	0,18
Nữ	6,9	4,9 – 9,3	
BHYT	6,9	4,9 – 9,3	< 0,001
Viện phí	6,1	3,8 – 7,9	
Giường thường	7,0	5,0 – 9,6	< 0,001
Giường DV	6,05	3,8 – 7,9	

Nhóm người bệnh không có BHYT hoặc nằm giường dịch vụ có thời gian nằm viện ngắn hơn nhóm có BHYT hoặc giường thường. Tuy nhiên, khi phân tích hồi quy tuyến tính đa biến (tuổi, BHYT, Nằm dịch vụ), chúng tôi nhận thấy chỉ có tuổi và giường dịch vụ là 2 biến độc lập ảnh hưởng đến thời gian nằm viện với $P < 0,05$. Điều này có thể được giải thích là nhóm phải tự chi trả viện phí có khuynh hướng hồi thúc bác sĩ điều trị cho xuất viện sớm.

Số bệnh đồng mắc

Số bệnh đồng mắc có tương quan trung bình với số ngày nằm điều trị tại khoa Nhiễm với $r = 0,32$, $P < 0,001$, đồng thời, cũng tương quan thuận với tuổi. Tuổi càng cao số bệnh đồng mắc càng nhiều, $r = 0,497$, $P < 0,001$.

Các bệnh thường gặp

Nhìn chung những trường hợp mắc bệnh nhiễm trùng có thời gian nằm viện dài ngày hơn (7,0 so với 5,6 ngày). Tuy nhiên, cũng có một số bệnh nhiễm trùng có số ngày nằm viện ngắn như SXH-D, Nhiễm siêu vi, nhiễm trùng hô hấp trên (phần lớn do nhiễm siêu vi), là những bệnh cấp tính có khả năng tự khỏi.

Covid-19 có thời gian trung vị nằm điều trị tại khoa Nhiễm là 7,9 ngày ngắn hơn đáng kể so với nhóm chưa tiêm vắc xin ($15,3 \pm 5,5$ ngày) và nhóm đã tiêm vắc xin ($13 \pm 4,5$ ngày) trong một nghiên cứu của chúng tôi vào thời gian từ tháng 7/2021 đến tháng 10/2021 tại khoa Nhiễm. Sự khác biệt này có thể do có 23,2% trường hợp mắc Covid-19 trong giai đoạn 2022 được chuyển khoa khác tiếp tục điều trị sau khi khỏi bệnh Covid-19.

Bảng 6: Số ngày nằm viện theo nhóm bệnh

Nhóm bệnh	Trung vị (ngày)	Tứ phân vị	P
Có nhiễm trùng	7,0	5,0 – 9,2	< 0,001
Không nhiễm trùng	5,6	3,0 – 8,8	
Covid-19	7,9	6,5 – 9,95	< 0,001
SXH dengue	6,7	5,0 – 7,9	0,008
NT hô hấp dưới	7,9	6,1 – 11,2	< 0,001
Nhiễm siêu vi	4,5	2,85 – 5,8	< 0,001

NT đường tiểu	7,8	6,1 – 10,4	0,005
Lao	8,45	6,7 – 13	< 0,001
NT hô hấp trên	6,4	3,95 – 8,7	0,034
NT da và mô dưới da	8,9	6,9 – 12,5	< 0,001
Nhiễm HIV	5,1	4,1 – 12,75	0,49
Nhiễm HP	8,65	5,2 – 13,9	0,114
Tăng huyết áp	7,7	5,6 – 10,4	< 0,001
GERD	7,9	5,5 – 10,8	< 0,001
ĐTD2	7,9	6,0 – 11,1	< 0,001
RL chức năng tiền đình	7,7	5,05 – 10,0	0,003
RL chức năng gan	6,7	4,9 – 8,05	0,188
RL giấc ngủ	8,05	5,8 – 11,0	< 0,001
VDD	6,8	4,7 – 8,9	0,79
RL lipid máu	7,6	5,5 – 10,8	0,006
BTTMCB	7,35	4,55 – 10,25	0,26
Giãn tĩnh mạch chi dưới	8,5	6,15 – 13,1	< 0,001
Xơ vữa động mạch	7,9	5,5 – 11,8	0,033
Cơn đau thắt ngực	8,3	6,0 – 12,6	0,001
Thoái hóa cột sống	7,9	5,9 – 10,75	0,001
RL lo âu	8,35	4,9 – 10,65	0,042
Suy mòn	8,8	5,0 – 13,1	0,041

Nhiễm khuẩn tiết niệu, Lao, Nhiễm trùng hô hấp dưới và nhiễm trùng da-mô dưới da là các bệnh nhiễm trùng thường gặp có thời gian nằm điều trị dài hơn mức trung bình. Đây là các bệnh nhiễm khuẩn cần sử dụng kháng sinh (tối thiểu 7 ngày) nên kéo dài thời gian nằm điều trị.

Các bệnh mạn tính có khuynh hướng nằm điều trị dài ngày hơn. Đáng lưu ý là các

trường hợp Rối loạn giấc ngủ, Rối loạn lo âu, Suy mòn và Giãn tĩnh mạch chi dưới có số ngày điều trị trung vị trên 8 ngày. Tuy nhiên, khi phân tích hồi quy tuyến tính đa biến các biến trên cùng với tuổi và số bệnh đồng mắc, chúng tôi nhận thấy các yếu tố độc lập làm kéo dài thời gian nằm điều trị tại khoa Nhiễm như sau (Bảng 7):

Bảng 7: Các yếu tố độc lập làm tăng số ngày điều trị

Biến số	Số ngày tăng thêm	KTC 95%		P
Tuổi	0,02	0,01	0,04	0,000
Số bệnh đồng mắc	0,19	0,10	0,29	0,000
Covid-19	0,84	0,33	1,35	0,001
NT tiết niệu	1,04	0,27	1,82	0,008
Lao	2,36	1,58	3,15	0,000
NT hô hấp dưới	0,74	0,17	1,31	0,011
NT da và mô dưới da	3,07	1,76	4,38	0,000
RL giấc ngủ	0,91	0,31	1,52	0,003
GERD	0,97	0,53	1,42	0,000
Giãn tĩnh mạch chi dưới	1,18	0,29	2,07	0,009

IV. KẾT LUẬN

Năm 2022 tại Việt Nam nói chung và TP. Hồ Chí Minh nói riêng, Covid-19 là bệnh nhiễm trùng nhập viện chiếm ưu thế. Thời gian nằm điều trị trung bình tại khoa Nhiễm phù hợp với các bệnh nhiễm trùng cấp tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Thị Huệ và cs.** (2013). Khảo sát mô hình bệnh tật tại khoa nội cơ xương khớp bệnh viện Thống Nhất năm 2012-2013. Y Học TP. Hồ Chí Minh, tập 17 số 3: 263 – 269.
2. **Ngô Thị Thanh Quýt và cs.** (2014). Cơ cấu bệnh tật ở bệnh nhân điều trị nội trú khoa nội tiêu hóa bệnh viện Thống Nhất –tp.hcm. Y Học TP. Hồ Chí Minh, tập 8 số 3.
3. **Hoàng Thị Tuyết và cs.** (2021). Khảo sát mô hình bệnh tật tại khoa nội điều trị theo yêu cầu bệnh viện Thống Nhất. Y Học TP. Hồ Chí Minh, tập 25 số 5: 317-323.
4. **Phạm Thị Diễm Phúc và cs.** (2023). Tỷ lệ phát hiện Lao phổi mới trên đối tượng nghi lao phổi bằng xét nghiệm gene xpert

MTB/RIF tại Bệnh viện lao và bệnh phổi Tiền Giang năm 2022 -2023.

5. **Hoàng Văn Hùng và cs.** (2022). Thực trạng tăng huyết áp ở người từ 40 tuổi trở lên tại cộng đồng tỉnh Tuyên Quang năm 2021. Tạp chí y học Việt Nam, tập 516 -tháng 7-số1.
6. **Zhao SZ, Wong JM, Davis MB, Gersh GE, Johnson KE.** (1998). The cost of inpatient endometriosis treatment: an analysis based on the Healthcare Cost and Utilization Project Nationwide Inpatient Sample. The American Journal of Managed Care, 01 Aug 1998, 4(8):1127-1134.
7. **Gary R. Nelson MD a, James F. Bale MD a b, Lynne M. Kerr MD, PhD a.** (2017). Outcome and Cost of Inpatient Hospitalization for Intravenous Dihydroergotamine Treatment of Refractory Pediatric Headache. Pediatric Neurology, Volume 66, January 2017, Pages 76-81.
8. **Maria M Fernandez, Susan Hogue, Ronald Preblich.** (2015). Review of the cost of venous thromboembolism. Clinico Economics and Outcomes Research, Volume 7, 2015 – Issue, Pages 451-462.

TỶ LỆ NHIỄM VÀ SỰ ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH IN-VITRO CỦA MỘT SỐ VI KHUẨN PHÂN LẬP TỪ BỆNH PHẨM ĐƯỜNG HÔ HẤP Ở NGƯỜI BỆNH NHẬP VIỆN TẠI KHOA CẤP CỨU, BỆNH VIỆN NGUYỄN TRÃI NĂM 2022 – 2023

Quách Thanh Hưng¹, Nguyễn Minh Trí¹, Đoàn Nguyễn Kim Đạt¹,
Nguyễn Thị Ngọc Hạnh¹, Võ Ngọc Thy Thảo¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đề kháng kháng sinh là một trong những vấn đề sức khỏe cộng đồng khẩn cấp nhất trên thế giới. Tình trạng đề kháng kháng sinh có khả năng làm tăng tỷ lệ thất bại điều trị và tỷ lệ tử vong. Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Nguyễn Trãi thường xuyên tiếp nhận, điều trị các trường hợp bệnh nhân viêm đường hô hấp dưới cấp tính. Nghiên cứu này nhằm xác định đặc điểm và khả năng đề kháng kháng sinh in-vitro của vi khuẩn phân lập từ bệnh phẩm hô hấp của bệnh nhân nhập viện Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Nguyễn Trãi.

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ nhiễm và sự đề kháng kháng sinh in-vitro của một số vi khuẩn phân lập từ bệnh phẩm đường hô hấp ở người bệnh nhập viện tại Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Nguyễn Trãi năm 2022 – 2023.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu cắt ngang mô tả các kết quả nuôi cấy định danh vi khuẩn dương tính và thực hiện kháng sinh đồ của người bệnh nhập viện tại khoa Cấp cứu, bệnh viện Nguyễn Trãi từ 01/01/2022 đến

30/06/2023 thỏa chẩn đoán nhiễm trùng hô hấp dưới (viêm phổi, đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, đợt cấp giãn phế quản).

Kết quả: Vi khuẩn gram âm chiếm đa số (86,9%) so với vi khuẩn gram dương (13,1%). Thường gặp nhất là *Klebsiella pneumoniae* (45,7%), *Escherichia coli* (14,0%), *Staphylococcus aureus* (12,2%), *Acinetobacter baumannii* (10,0%), *Pseudomonas aeruginosa* (4,5%) và *Proteus mirabilis* (4,1%).

Klebsiella pneumoniae có tỷ lệ đa kháng (MDR) là 64,4%, đề kháng hoàn toàn với Cefazolin và Ampicillin (100%). *Escherichia coli* có tỷ lệ đa kháng là 87,1%, đề kháng cao với Cefazolin (100%), Ampicillin (90,3%) và Ceftriaxone (80,0%). *Staphylococcus aureus* có tỷ lệ đa kháng là 70,4%, đề kháng cao với Ampicillin (100%), Penicillin G (100%) và Oxacillin (66,7%). *Acinetobacter baumannii* có tỷ lệ đa kháng là 68,2%, đề kháng khá cao với Carbapenem.

Kết luận: Vi khuẩn gram âm chiếm đa số so với gram dương. Các vi khuẩn thường gặp là *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* và *Proteus mirabilis*. Tỷ lệ đa kháng kháng sinh in-vitro của các vi khuẩn cao.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn hô hấp, đề kháng kháng sinh.

¹Khoa Kiểm soát nhiễm khuẩn, Bệnh viện Nguyễn Trãi

Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Nguyễn Kim Đạt
ĐT: 0385663405

Email: drkimdat.bvnt@gmail.com

Ngày nhận bài: 18/08/2023

Ngày phản biện khoa học: 25/10/2023

Ngày duyệt bài: 03/11/2023

SUMMARY

**INFECTION RATE AND IN-VITRO
ANTIBIOTIC RESISTANCE OF
BACTERIA ISOLATED FROM
RESPIRATORY SPECIMENS OF
PATIENTS HOSPITALIZED AT THE
EMERGENCY DEPARTMENT,
NGUYEN TRAI HOSPITAL IN 2022 –
2023**

Background: Antimicrobial resistance is one of the world's most urgent public health problems. Antimicrobial resistance has the potential to increase prevalence treatment failure and mortality. The Emergency Department, Nguyen Trai Hospital regularly receive and treat cases of patients with acute lower respiratory infections. This study aimed to determine the characteristics and in-vitro resistance of bacteria isolated from respiratory specimens of patients admitted to the Emergency Department, Nguyen Trai Hospital.

Objective: Determine the prevalence and antibiotic resistance patterns of bacteria isolated from respiratory specimens of patients hospitalized to the Emergency Department, Nguyen Trai Hospital in 2022 – 2023.

Methods: A cross - sectional retrospective study described the results of bacterial cultures and antibiograms of patients hospitalized at the Emergency Department, Nguyen Trai Hospital, who meets the diagnosis of lower respiratory infection (pneumonia, acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, acute exacerbation of bronchiectasis), from January 1, 2022 to June 30, 2023.

Results: Gram-negative bacteria accounted for the majority (86,9%) compared to gram-positive bacteria (13,1%). The most common isolates were *Klebsiella pneumoniae* (45,7%), *Escherichia coli* (14,0%), *Staphylococcus aureus* (12,2%), *Acinetobacter baumannii* (10,0%),

Pseudomonas aeruginosa (4,5%), and *Proteus mirabilis* (4,1%).

Klebsiella pneumoniae had a multidrug resistance (MDR) rate of 64,4%, with complete resistance to Cefazolin and Ampicillin (100%). *Escherichia coli* had a MDR rate of 87,1%, with high resistance to Cefazolin (100%), Ampicillin (90,3%), and Ceftriaxone (80,0%). *Staphylococcus aureus* had a MDR rate of 70,4%, with high resistance to Ampicillin (100%), Penicillin G (100%), and Oxacillin (66,7%). *Acinetobacter baumannii* had an MDR rate of 68,2%, with high resistance to Carbapenems.

Conclusion: Gram-negative bacteria were more common than gram-positive bacteria. The most common isolates were *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Proteus mirabilis*. The MDR rate of these bacteria was high.

Keywords: Respiratory tract infection, antibiotic resistance.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kháng thuốc (AMR) là tình trạng các vi sinh vật (như vi khuẩn, vi rút, nấm và ký sinh trùng) kháng lại các thuốc kháng sinh đã nhạy cảm với các vi sinh vật này trước đây. AMR là hệ quả tất yếu của quá trình sử dụng thuốc trong điều trị và đặc biệt gia tăng khi việc lạm dụng thuốc kháng sinh ngày càng phổ biến hơn. Trên thế giới, đặc biệt là các nước đang phát triển, vấn đề kháng thuốc đã trở nên báo động.⁽¹⁾ Nhiễm trùng hô hấp dưới cấp tính ở cộng đồng là nguyên nhân bệnh tật và tử vong hàng đầu ở cả trẻ em và người lớn. Tiếp nhận và xử trí nhiễm trùng hô hấp dưới cấp tính là câu chuyện hàng ngày của y

tế cơ sở và xử trí chủ yếu là kháng sinh để giải quyết nhiễm khuẩn.⁽³⁾ Với mong muốn xác định đặc điểm vi khuẩn và khả năng đề kháng kháng sinh in-vitro trên người bệnh nhiễm trùng hô hấp dưới cấp tính, chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài nghiên cứu ***“Tỷ lệ nhiễm và sự đề kháng kháng sinh in-vitro của một số vi khuẩn phân lập từ bệnh phẩm đường hô hấp trên người bệnh nhập viện tại Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Nguyễn Trãi năm 2022 – 2023”***.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, cắt ngang mô tả.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: từ 01/01/2022 đến 30/06/2023 tại bệnh viện Nguyễn Trãi, thành phố Hồ Chí Minh.

Đối tượng nghiên cứu: Kết quả nuôi cấy định danh vi khuẩn và thực hiện kháng sinh đồ từ bệnh phẩm đường hô hấp có thời gian lấy mẫu dưới 2 ngày nhập viện ở người bệnh nhập viện tại khoa Cấp cứu, bệnh viện Nguyễn Trãi từ 01/01/2022 đến 30/06/2023 thỏa chẩn đoán nhiễm trùng hô hấp dưới (viêm phổi, đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, đợt cấp giãn phế quản).

Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu toàn bộ các kết quả nuôi cấy định danh vi khuẩn và thực hiện kháng sinh đồ từ bệnh phẩm đường hô hấp có thời gian lấy mẫu dưới 2 ngày nhập viện ở người bệnh nhập viện tại khoa Cấp cứu, bệnh viện Nguyễn Trãi từ 01/01/2022 đến 30/06/2023 thỏa chẩn đoán nhiễm trùng hô hấp dưới

(viêm phổi, đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, đợt cấp giãn phế quản).

Phương pháp nghiên cứu:

Nghiên cứu thực hiện hồi cứu dựa trên dữ liệu kết quả nuôi cấy vi khuẩn và kháng sinh đồ tại bệnh viện Nguyễn Trãi từ 01/01/2022 đến 01/06/2023 và hồ sơ bệnh án điện tử của người bệnh.

Công cụ thu thập số liệu:

Kết quả nuôi cấy vi sinh và kháng sinh đồ tại khoa Xét nghiệm, hồ sơ bệnh án điện tử tại bệnh viện Nguyễn Trãi, phần mềm quản lý số liệu (Exel 2023).

Xử lý và phân tích số liệu

Sử dụng phần mềm Exel để nhập liệu và phần mềm Stata 14 để thực hiện thống kê, phân tích kết quả.

Dùng tần số và tỷ lệ phần trăm để mô tả đối với biến định tính, đối với biến định lượng, nếu phân phối bình thường thì dùng trung bình độ lệch chuẩn, nếu phân phối không bình thường thì dùng trung vị và khoảng tứ phân vị. Sử dụng phép kiểm Chi bình phương hoặc phép kiểm chính xác Fisher để xác định các mối liên quan Độ lớn mối liên quan được tính bằng tỷ số tỷ lệ hiện mắc PR (prevalence ratio) với khoảng tin cậy 95% (KTC 95%) có ý nghĩa thống kê ở mức $p < 0,05$.

Y đức

Nghiên cứu được Ban Giám đốc Bệnh viện Nguyễn Trãi và Hội đồng nghiên cứu khoa học Bệnh viện Nguyễn Trãi phê duyệt thực hiện làm đề tài nghiên cứu cấp cơ sở năm 2023.

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Bảng 1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu (n=166)

Đặc tính	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Giới tính		
Nam	119	53,85
Nữ	102	46,15
Tuổi	72,80 ± 15,08 *	
Nhỏ nhất	18	
Lớn nhất	102	
Từ 60 tuổi trở lên	187	84,62
Dưới 60 tuổi	34	15,38
Thời gian nhập viện		
Năm 2022		
Tháng 01 đến Tháng 06	31	14,03
Tháng 07 đến Tháng 12	96	43,44
Năm 2023		
Tháng 01 đến Tháng 06	94	42,53

* Trung bình và độ lệch chuẩn

Có 221 kết quả phân lập vi khuẩn và thực hiện kháng sinh đồ ở bệnh phẩm Đàm có thời gian lấy mẫu dưới 2 ngày nhập viện từ người bệnh nhập viện tại khoa Cấp cứu, bệnh viện Nguyễn Trãi từ 01/01/2022 đến 30/06/2023 thỏa chẩn đoán nhiễm trùng hô hấp dưới (viêm phổi, đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, đợt cấp giãn phế quản). Trong đó, có 53,85% mẫu nghiên cứu là của người bệnh giới tính Nam, tương đồng với nghiên cứu của tác giả Lê Hoàn và cộng sự tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội năm 2021 là 59,1%⁽⁷⁾. Độ tuổi trung bình của người bệnh là 72,80 ±

15,08 tuổi, với nhóm tuổi từ 60 tuổi trở lên (người cao tuổi) là 84,62%, phù hợp với Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị viêm phổi mắc phải cộng đồng ở người lớn của Bộ Y tế là tuổi cao là một trong những yếu tố nguy cơ viêm phổi⁽²⁾. Về thời gian nhập viện, các mẫu của người bệnh nhập viện vào 6 tháng cuối năm 2022 và 6 tháng đầu năm 2023 cao gấp khoảng 3 lần so với 6 tháng đầu năm 2022, phù hợp với tình hình khám chữa bệnh của bệnh viện là 6 tháng đầu năm 2022 còn đang là giai đoạn phòng, chống dịch Covid-19.

Bảng 2. Tỷ lệ nhiễm của một số vi khuẩn (n=221)

Vi khuẩn	Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Gram âm	192	86,88
Acinetobacter baumannii	22	9,95
Acinetobacter baumannii - calcoaceticus complex	14	6,33
Escherichia coli	31	14,03
Klebsiella pneumoniae	101	45,70
Proteus mirabilis	09	4,07

Pseudomonas aeruginosa	10	4,52
Vi khuẩn Gram âm khác*	19	8,60
Gram dương	29	13,12
Staphylococcus aureus	27	12,22
Vi khuẩn Gram dương khác**	02	0,90

* Vi khuẩn Gram âm khác gồm: Acinetobacter lwoffii/ haemolyticus, Enterobacter cloacae, Klebsiella ozaenae, Klebsiella oxytoca, Morganella morganii, Serratia marcescens.

** Vi khuẩn Gram dương khác gồm: Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus haemolyticus.

Từ kết quả nghiên cứu cho thấy, các vi khuẩn Gram âm chiếm đa số (86,88%). Trong đó, nhiều nhất là Klebsiella pneumoniae (45,70%), tiếp đến là Escherichia coli (14,03%), Staphylococcus aureus (12,22%) và Acinetobacter baumannii (9,95%). Kết quả nghiên cứu của tác giả Lê Tiến Dũng năm 2017 tại bệnh viện Đại học Y Dược Tp.HCM cho thấy các tác nhân gây

viêm phổi thường gặp là Streptococcus pneumoniae (50,6%), Pseudomonas aeruginosa (16%), Acinetobacter baumannii (14,8%), Enterobacteriaceae (11,1%) và Staphylococcus aureus (7,4%)⁽⁹⁾. Trong nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Thành năm 2017 về nhiễm trùng hô hấp dưới cấp tính ở cộng đồng do tác nhân vi sinh gây bệnh khó điều trị, tác giả cho rằng vi khuẩn phân lập được trong nhiễm trùng hô hấp dưới thường gặp là vi khuẩn ngoại bào, hay gặp nhất là Streptococcus pneumoniae, sau đó là Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus và Moraxella catarrhalis. Trong số các vi khuẩn nội bào, Mycoplasma pneumoniae là hay gặp nhất, sau đó là các chủng Legionellae và Chlamydia species⁽³⁾.

Bảng 3. Tỷ lệ đa kháng kháng sinh invitro của vi khuẩn

Vi khuẩn	Quan sát (n)	MDR	
		Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Vi khuẩn Gram âm			
Acinetobacter baumannii	08	05	62,50
Acinetobacter baumannii/calcoaceticus complex	14	10	71,43
Escherichia coli	31	27	87,10
Klebsiella pneumoniae	101	65	64,36
Proteus mirabilis	09	08	88,89
Pseudomonas aeruginosa	10	04	40,00
Vi khuẩn Gram dương			
Staphylococcus aureus	27	19	70,37
Tổng	221	153	69,23

Về tỷ lệ đa kháng kháng sinh (MDR) invitro của từng vi khuẩn, kết quả nghiên cứu cho thấy Pseudomonas aeruginosa là vi khuẩn duy nhất ghi nhận là có tỷ lệ đa kháng

kháng sinh thấp dưới 50% (40%). Các vi khuẩn phân lập được còn lại thì đều có tỷ lệ đa kháng kháng sinh trên 60%. Trong đó, Proteus mirabilis và Escherichia coli là hai vi

khuẩn có tỷ lệ đa kháng cao nhất, trên 85% (88,89% và 87,10%). Trong nghiên cứu của tác giả Lê Tiến Dũng năm 2017 tại bệnh viện Đại học Y Dược Tp.HCM, tác giả ghi nhận khoảng 53% là vi khuẩn đa kháng, trong đó tỷ lệ đa kháng của vi khuẩn Streptococcus

pneumonia là 58,53%, Staphylococcus aureus là 83,33%, Acinetobacter baumannii là 50%, Pseudomonas aeruginosa là 38,46% và Enterobacteriaceae là 33,33%.⁽⁹⁾ Sự khác biệt này là phù hợp với xu hướng gia tăng đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn hiện nay.

Bảng 4. Mối liên quan giữa đề kháng kháng sinh và các đặc điểm của mẫu

Đặc tính	Quan sát (n)	MDR		P	OR (KTC 95%)
		Tần số (n)	Tỉ lệ (%)		
2022 – 2023	221	153	69,23		
Giới					
Nam	119	82	68,91	0,911	0,97 (0,52-1,79)
Nữ	102	71	69,71		1
Nhóm tuổi					
Dưới 60 tuổi	34	19	55,58	0,067	1
Từ 60 trở lên	187	134	71,66		2,00 (0,87-4,48)
Thời gian nhập viện					
6 tháng đầu năm 2022	31	21	67,74	0,852	1
6 tháng cuối năm 2022	96	65	67,71		1,00 (0,42-2,38)
6 tháng đầu năm 2023	94	67	71,28		1,18 (0,49-2,84)

Về tỷ lệ đa kháng kháng sinh (MDR) in-vitro của vi khuẩn theo đặc điểm mẫu, nghiên cứu cho thấy tỷ lệ nhiễm vi khuẩn đa kháng ở giới tính Nam và Nữ là gần bằng nhau (68,91% và 69,71%), ở người cao tuổi (từ 60 tuổi trở lên) cao hơn ở người dưới 60 tuổi (71,66% và 55,58%), ở người bệnh nhập

viện 6 tháng đầu 2022 và 6 tháng cuối năm 2022 là gần bằng nhau (67,74% và 67,71%) và thấp hơn 6 tháng đầu năm 2023 (71,28%). Nghiên cứu chưa ghi nhận được mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ đa kháng của vi khuẩn với Giới, Nhóm tuổi và Thời gian nhập viện của người bệnh.

Bảng 5. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh in-vitro của một số vi khuẩn

Nhóm kháng sinh	Kháng sinh	A. baumannii		A. baumannii/CC		E. Coli		Klebsiella pneumoniae		Staphylococcus aureus	
		n	%R	n	%R	n	%R	n	%R	n	%R
Amino-glycoside	Ak (%)	08	62,5	14	50,0	31	0	101	5,0	-	-
	Ge (%)	08	62,5	14	69,3	31	35,5	101	12,9	27	48,2
Beta-lactam	Etp (%)	-	-	-	-	31	16,1	101	26,0	-	-
	Im (%)	08	62,5	14	69,3	31	16,1	101	21,8	-	-
	MEM (%)	08	62,5	14	69,3	30	6,7	101	21,0	-	-
	CEZ (%)	-	-	-	-	23	100	41	100	-	-
	Cz (%)	08	62,5	14	69,3	31	74,2	101	40,6	-	-

	CZA (%)	-	-	-	-	31	19,4	98	21,4	-	-
	Cx (%)	-	-	-	-	31	78,0	101	26,0	-	-
	Cm (%)	08	62,5	14	69,3	31	54,8	101	19,8	-	-
	Am (%)	-	-	-	-	31	90,3	101	100	09	100
	As (%)	08	62,5	14	57,1	31	32,3	101	42,6		
	Ox (%)	-	-	-	-	-	-	-	-	27	66,7
	P (%)	-	-	-	-	-	-	-	-	25	100
	Pt (%)	08	62,5	14	57,1	31	12,9	101	22,8		
Co-trimoxazol	Bt (%)	08	37,5	14	69,3	31	67,7	100	38,0	27	7,4
Oxa-zolidinon	Li (%)	-	-	-	-	-	-	-	-	27	0
Macrolid	Er (%)	-	-	-	-	-	-	-	-	27	59,3
Peptid	Va (%)	-	-	-	-	-	-	-	-	27	7,4
	DAP (%)	-	-	-	-	-	-	-	-	27	0
	Co (%)	08	0 ⁽¹⁾	13	0 ⁽¹⁾	31	3,2 ⁽²⁾	101	1,0 ⁽³⁾		
Quino-lones	Ci (%)	08	62,5	14	71,4	31	67,7	101	44,6	27	18,5
	Lv (%)	-	-	-	-	-	-	-	-	27	18,5
Tetra-cyclin	Dx (%)	-	-	-	-	-	-	-	-	27	7,4
	MI (%)	08	12,5	14	14,3	-	-	-	-	27	3,7
	Te (%)	-	-	-	-	-	-	-	-	27	59,3
	TGC (%)	-	-	-	-	31	3,2	100	3,0	-	-

Acinetobacter baumannii: Chỉ còn 2 nhóm kháng sinh được thử có tỷ lệ đề kháng dưới 50% là Co-trimoxazol (Trimethoprim-sulfamethoxazole – 37,5%) và Tetracyclin (Minocycline – 12,5%). Ở nhóm Peptid – đại diện là Colistine, có tỷ lệ đề kháng ghi nhận được là 0%. Tuy nhiên, tỷ lệ nhạy trung gian là 100% và không ghi nhận trường hợp nào còn nhạy. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Trần Đỗ Hùng thực hiện tại bệnh viện đa khoa thành phố Cần Thơ năm 2021 cho thấy vi khuẩn *Acinetobacter baumannii* đã kháng hầu hết với các họ kháng sinh được thử, chỉ còn nhạy với một hoặc hai kháng sinh, trong đó có Co-trimoxazol⁽⁶⁾, tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Lê Tiến Dũng thực hiện tại bệnh viện Đại học Y Dược Tp.HCM năm

2017 ghi nhận *Acinetobacter baumannii* đã gia tăng đề kháng rất trầm trọng và chỉ còn nhạy với Colistin⁽⁹⁾, tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Trương Thiên Phú và cộng sự tại bệnh viện Chợ Rẫy năm 2021 là đề kháng với hầu hết các kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 3-4, piperacillin/tazobactam, ticarcillin/clavulanic acid, carbapenem, fluoroquinolon và ghi nhận đề kháng colistin với tỷ lệ 1%⁽⁴⁾.

Acinetobacter baumannii – calcoaceticus complex: Chỉ có nhóm Tetracyclin ghi nhận được tỷ lệ đề kháng còn thấp (Minocycline – 14,3%). Ở nhóm Peptid, chỉ có một kháng sinh được thử là Colistine và ghi nhận độ nhạy cảm là ở 100% ở mức trung gian. Tất cả các nhóm kháng sinh được thử còn lại đều có tỷ lệ bị đề kháng từ 50%

trở lên, trong đó Ciprofloxacin là kháng sinh có tỷ lệ đề kháng cao nhất (71,43%).

Escherichia coli: Ở nhóm Beta-lactam, kết quả nghiên cứu ghi nhận có sự đề kháng không đồng đều giữa các kháng sinh trong nhóm. Trong đó, các kháng sinh có tỷ lệ đề kháng cao là Cefazolin (100%), Ampicillin (90,3%), Ceftriaxone (78,0%), Ceftazidime (74,2%) và Cefepime (54,8%). Hai nhóm kháng sinh còn lại được ghi nhận có sự đề kháng cao (>50%) là nhóm Co-trimoxazol (Trimethoprim-sulfamethoxazole – 67,7%) và Quinolones (Ciprofloxacin – 67,7%). Riêng ở nhóm Peptid, chỉ có một kháng sinh được thử là Colistine và ghi nhận nhạy trung gian là 96,8%. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Đặng Thị Soa và cộng sự năm 2022 là *Escherichia coli* có tỷ lệ kháng cao với các kháng sinh thuộc họ Pencicilin, Cephalosporin và có độ nhạy cao với Capabem, Aminoglycoside⁽⁸⁾, tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Lê Tiến Dũng thực hiện tại bệnh viện Đại học Y Dược Tp.HCM năm 2017 ghi nhận nhóm Beta-lactam, Cephalosporin Quinolone bị đề kháng cao, nhóm Carbapenem, Aminoglycoside bị đề kháng thấp và ít đề kháng với Colistin⁽⁹⁾.

Klebsiella pneumoniae: Từ kết quả nghiên cứu cho thấy, vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae* bị đề kháng 100% với Cefazolin và Ampicillin. Ở các nhóm kháng sinh còn lại, đều ghi nhận được tỷ lệ đề kháng dưới 50% với các kháng sinh được thử. Trong đó, Colistine là kháng sinh có tỷ lệ đề kháng thấp nhất (1,0%). Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Đặng Thị Soa và cộng sự năm 2022 và tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Lê Tiến Dũng thực hiện tại bệnh viện Đại học Y Dược Tp.HCM năm 2017^(8,9).

Staphylococcus aureus: Từ kết quả nghiên cứu cho thấy, vi khuẩn *Staphylococcus aureus* bị đề kháng cao chủ yếu với nhóm Penicilin, bao gồm: Ampicillin (100%), Penicillin G (100%) và Oxacillin (66,7%). Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Trương Thiên Phú và cộng sự tại bệnh viện Chợ Rẫy năm 2021, tương đồng với kết quả nghiên cứu của Bùi Phát Đạt và cộng sự tại Bệnh viện đa khoa Bạc Liêu năm 2022 và tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Lê Tiến Dũng thực hiện tại bệnh viện Đại học Y Dược Tp.HCM năm 2017^(4,5,9).

IV. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu hồi cứu cắt ngang mô tả trên 221 kết quả phân lập vi khuẩn từ bệnh phẩm đường hô hấp ở người bệnh nhập viện tại Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Nguyễn Trãi từ 01/01/2022 đến 30/06/2023, kết quả nghiên cứu cho thấy các vi khuẩn gram âm chiếm đa số (86,9%) so với vi khuẩn gram dương (13,1%). Các vi khuẩn thường gặp nhất là *Klebsiella pneumoniae* (45,7%), *Escherichia coli* (14,0%), *Staphylococcus aureus* (12,2%), *Acinetobacter baumannii* (10,0%), *Pseudomonas aeruginosa* (4,5%) và *Proteus mirabilis* (4,1%).

Về tỷ lệ đa kháng sinh (MDR) của vi khuẩn, tỷ lệ đa kháng chung là 69,23%. Trong đó *Pseudomonas aeruginosa* là vi khuẩn duy nhất ghi nhận là tỷ lệ đa kháng kháng sinh thấp dưới 50% (40%), còn *Proteus mirabilis* và *Escherichia coli* là hai vi khuẩn có tỷ lệ đa kháng cao nhất (88,89% và 87,10%). Nghiên cứu chưa ghi nhận được mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ đa kháng của vi khuẩn với Giới, Nhóm tuổi và Thời gian nhập viện của người bệnh.

Về đặc điểm đề kháng kháng sinh in-vitro của từng vi khuẩn: Ở *Acinetobacter baumannii*, chỉ còn 2 kháng sinh được thử có tỷ lệ đề kháng dưới 50% là Trimethoprim-sulfamethoxazole và Minocycline. Riêng *Acinetobacter baumannii* – *calcoaceticus* complex, chỉ còn Minocycline có tỷ lệ đề kháng thấp. *Klebsiella pneumoniae* thì đề kháng hoàn toàn với Cefazolin và Ampicillin (100%). *Escherichia coli* thì đề kháng cao với Cefazolin (100%), Ampicillin (90,3%) và Ceftriaxone (80,0%). *Staphylococcus aureus* thì đề kháng cao với Ampicillin (100%), Penicillin G (100%) và Oxacillin (66,7%).

V. KIẾN NGHỊ

Đối với các khoa Cấp cứu, cần tăng cường tuân thủ các quy định kiểm soát nhiễm khuẩn khi chăm sóc điều trị cho người bệnh cấp cứu để phòng ngừa lây nhiễm vi khuẩn đa kháng cho người bệnh, nhân viên y tế tại bệnh viện.

Đối với các bác sĩ điều trị, nên cân nhắc sử dụng kháng sinh sớm theo kinh nghiệm cho các người bệnh nhiễm khuẩn hô hấp dưới/

Đối với các khoa Kiểm soát nhiễm khuẩn và các bệnh viện, cần tăng cường đầu tư và triển khai các hoạt động về kiểm soát nhiễm khuẩn tại các khu vực nguy cơ cao như khoa Cấp cứu, khoa Hồi sức tích cực, khoa Hô hấp để phòng ngừa sự lây nhiễm của các vi khuẩn đa kháng tại bệnh viện. Trong đó cần chú trọng xây dựng, cập nhật và triển khai các quy trình, quy định phòng ngừa lây nhiễm chéo tại bệnh viện như quy trình phòng ngừa viêm phổi thở máy, quy trình cách ly người bệnh đa kháng...

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y Tế** (2013), "Kế hoạch hành động quốc gia về chống kháng thuốc giai đoạn từ năm 2013 đến năm 2020", phê duyệt kèm theo

Quyết định số 2174/QĐ-BYT ngày 21/06/2013 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

2. **Bộ Y Tế** (2020), "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị viêm phổi mắc phải cộng đồng ở người lớn", ban hành kèm theo Quyết định số 4815/QĐ-BYT ngày 20/11/2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế
3. **Nguyễn Văn Thành** (2017), "Nhiễm trùng hô hấp dưới cấp tính ở cộng đồng do tác nhân vi sinh gây bệnh khó điều trị", Thời sự Y học, Tháng 03/2017.
4. **Trương Thiên Phú et al.** (2022), "Đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn thường gặp trong nhiễm khuẩn hô hấp dưới tại bệnh viện Chợ Rẫy năm 2021", Tạp chí Y học Dự phòng, 32 (4 Phụ bản), tr. 112-119.
5. **Bùi Phát Đạt et al.** (2022), "Khảo sát tỷ lệ *Staphylococcus aureus* đề kháng Methicillin (MRSA) và hiệu quả phối hợp kháng sinh Vancomycin với Cefepime/Gentamicin trên các chủng MRSA phân lập tại Bệnh viện đa khoa Bạc Liêu", Tạp chí Y học Việt Nam, 508 (2).
6. **Trần Đỗ Hùng et al.** (2022), "Tỷ lệ nhiễm và sự đề kháng kháng sinh của vi khuẩn *Acinetobacter baumannii* phân lập từ bệnh phẩm đường hô hấp Bệnh viện đa khoa Thành phố Cần Thơ năm 2021", Tạp chí Y học Việt Nam, 515 (2).
7. **Lê Hoàn et al.** (2021), "Xác định căn nguyên nhiễm trùng đường hô hấp dưới cộng đồng bằng kỹ thuật chuỗi phản ứng polymerase đa môi tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội", Tạp chí Nghiên cứu Y học, 147 (11), tr. 131-137.
8. **Đặng Thị Soa et al.** (2022), "Tổng quan về tình hình kháng kháng sinh của một số vi khuẩn thường gây bệnh trên lâm sàng tại Việt Nam từ 2017-2022", Tạp chí Y học Việt Nam, 519 (1).
9. **Lê Tiến Dũng** (2017), "Viêm phổi cộng đồng: Đặc điểm vi khuẩn và đề kháng kháng sinh in vitro tại bệnh viện Đại học Y Dược Tp.HCM", Thời sự Y học, Tháng 10/2017, tr. 64 – 48.