

© 2023, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Jasleen Kaur declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Sarah Lappin declares no relevant financial relationships with ineligible companies.

5. **Komukai, K., S. Mochizuki, and M. Yoshimura,** Gender and the renin-angiotensin-aldosterone system. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, 2010. 24(6): p. 687-698.
6. **Hegde, S., I. Ahmed, and N.R. Aeddula,**

Secondary Hypertension, in StatPearls. 2023, StatPearls Publishing Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Intisar Ahmed declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Narothama Aeddula declares no relevant financial relationships with ineligible companies.

7. **Tuân V. N., L.N.T.,** Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân u tủy thượng thận. *Journal of 108 - Clinical Medicine and Pharmacy*, 2018.

NGHIÊN CỨU TÌNH TRẠNG TỔN THƯƠNG GAN DO THUỐC TẠI TRUNG TÂM TIÊU HÓA GAN MẬT - BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Nguyễn Thị Phương Nga¹, Nguyễn Công Long²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và khảo sát thuốc gây tổn thương gan ở bệnh nhân tổn thương gan do thuốc tại Trung tâm tiêu hóa- Gan mật, Bệnh viện Bạch Mai. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 50 bệnh nhân được chẩn đoán tổn thương gan do thuốc điều trị nội trú tại Trung tâm Tiêu hóa gan mật- Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8 năm 2022 đến tháng hết tháng 7 năm 2023. **Kết quả:** Tỷ lệ nam/nữ: 44/56 (%), Tuổi trung bình: 56.1±13.1. Lý do vào viện nhiều nhất là vàng da (60%) và mệt mỏi (22%). Triệu chứng lâm sàng hay gặp là mệt mỏi (96%) và hoàng đãm (78%). AST/ALT trung bình: 624 ± 619/870 ± 830 (UI/ml), Bilirubin toàn phần trung bình: 196.6 ± 146.9 μmol/l, bệnh nhân có chỉ số PT < 70 %: 30%, bệnh nhân có INR ≥ 1.5: 20%. Thể bệnh: hoại tử/ứ mật/hỗn hợp: 70/16/14 (%). Mức độ bệnh: nhẹ/trung bình/nặng/suy gan cấp/nguy kịch: 18/8/60/12/2 (%). Nguyên nhân DILI: thuốc y học cổ truyền/thuốc tây y/thực phẩm chức năng là: 50/44/6 (%). Các loại thuốc/nhóm thuốc tây y gây DILI: Paracetamol/chống viêm tác dụng kéo dài hoặc điều hòa miễn dịch/ chống lao/rối loạn chuyển hóa lipid máu/kháng nấm/chế phẩm sinh học/ Amoxicilin-clavunic, kết hợp Paracetamol, Esomeprazole/ NSAID+Paracetamol/ Thyrozole là: 4/4/3/3/2/2/2/1/1.

Từ khóa: tổn thương gan do thuốc

SUMMARY

RESEARCH ON DRUG-INDUCED INJURY AT THE DIGESTIVE AND HEPATOBILIARY CENTER OF BACH MAI HOSPITAL

Objectives: Description of clinical and subclinical

characteristics and investigation of drugs causing liver damage in patients with drug-induced liver injury at Gastroenterology-Hepatobiliary Center, Bach Mai Hospital. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study on 50 patients diagnosed with drug-induced liver injury inpatient treatment at Gastroenterology and Hepatobiliary Center - Bach Mai Hospital from August 2022 to the end of July 2023. **Result:** Male/Female ratio: 44/56 (%), Mean age: 56.1±13.1. Reason for admission: jaundice was the most common (60%), followed by fatigue (22%). Common clinical symptoms are: fatigue (96%), jaundice (78%). The mean AST/ALT: 624 ± 619/870 ± 830 (UI/ml), the mean Total Bilirubin: 196.6 ± 146.9 μmol/l, the patients with PT < 70%: 30%, patients with INR ≥ 1.5: 20%. Types of liver injury: Necrotic/cholestatic/ mixed form is: 70/16/14 (%). Distribution of severity: mild/moderate/severe/acute liver failure/critical is: 18/8/60/12/2 (%). Cause of DILI: traditional medicine/western medicine/functional food is: 50/44/6(%). Western medicines cause DILI: Paracetamol/ Long-acting anti-inflammatory or immunomodulatory / anti-tuberculosis/ dyslipidemia/ antifungal/ biological preparations/ Amoxicillin-clavunic, combined with Paracetamol, Esomeprazole/ NSAID+Paracetamol/Thyrozole are: 4/4/3/3/2/2/1/1.

Keywords: Drug-induced liver injury - DILI

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gan là cơ quan bảo vệ chính của cơ thể. Tuy nhiên, gan cũng dễ bị tổn thương bởi các chất độc, thuốc. Tổn thương gan do thuốc (Drug-induced liver injury - DILI) là tác dụng không mong muốn hay gặp của thuốc¹. DILI không phải nguyên nhân chính gây tổn thương gan nhưng lại là lý do chính dẫn đến suy gan cấp và yêu cầu cần ghép gan cấp. Hiện nay chưa có "tiêu chuẩn vàng" để chẩn đoán DILI², chẩn đoán DILI là chẩn đoán loại trừ.

Trên thế giới đã có nhiều nước quan tâm đến DILI như Mỹ, Ấn Độ, Tây Ban Nha, Trung Quốc... Các nước này đã thành lập mạng lưới DILI và có

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Phương Nga

Email: bsngakkbdk@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.9.2023

Ngày phản biện khoa học: 24.10.2023

Ngày duyệt bài: 13.11.2023

số liệu thống kê trên phạm vi cả nước... Ở Việt Nam đã có một số báo cáo về DILI nhưng chưa có mạng lưới DILI. Với mong muốn có thông tin cập nhật về tổn thương gan do thuốc tại Trung tâm Tiêu hóa - Gan mật Bệnh viện Bạch Mai, chúng tôi tiến hành đề tài: "Nghiên cứu tình trạng tổn thương gan do thuốc tại Trung tâm Tiêu hóa - Gan mật Bệnh viện Bạch Mai" nhằm 2 mục tiêu:

1. *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân tổn thương gan do thuốc tại Trung tâm tiêu hóa - Gan mật Bệnh viện Bạch Mai.*

2. *Khảo sát các nguyên nhân gây tổn thương gan do thuốc của các bệnh nhân nêu trên.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Những bệnh nhân được chẩn đoán tổn thương gan do thuốc.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân. Bệnh nhân chẩn đoán Viêm gan do thuốc dựa theo Thang điểm RUCAM cập nhật ≥ 3 điểm và loại trừ các nguyên nhân khác.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân:

- Loại trừ bệnh nhân ra khỏi nghiên cứu khi tổn thương gan do một trong những nguyên nhân sau: Viêm gan do virus (HBV, HCV, HAV, HBE, CMV, EBV, Herpes); Bệnh gan do rối loạn chuyển hóa: rối loạn chuyển hóa đồng (bệnh Wilson), rối loạn chuyển hóa sắt; Bệnh lý gan mật do nguyên nhân tự miễn: viêm gan tự miễn, xơ gan mật tiên phát; Bệnh lý tắc nghẽn cơ học đường mật: viêm đường mật, sỏi đường mật, u đường mật...Phụ nữ mang thai; Bệnh gan do rượu; Bệnh gan do suy tim, tắc mạch gan.

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Thời gian và địa điểm: Từ tháng 8.2022 đến tháng hết tháng 7.2023 tại Trung tâm Tiêu hóa-Gan mật Bệnh viện Bạch Mai

2.3. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, tiến cứu. Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện.

2.4. Phương pháp thu thập thông tin: Bao gồm phỏng vấn, khám lâm sàng và cận lâm sàng theo cùng một mẫu bệnh án.

Tất cả bệnh nhân khi vào viện được hỏi bệnh, khám lâm sàng, làm các xét nghiệm cận lâm sàng: tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, đông máu, sinh hóa máu, các marker viruts gây viêm gan, yếu tố tự miễn, siêu âm gan mật, chụp CT/MRI bụng khi siêu âm nghi ngờ bất thường, sinh thiết gan khi chưa loại trừ được các nguyên nhân tổn thương gan khác và bệnh nhân đồng ý làm thủ thuật.

2.6. Biến số và các chỉ số nghiên cứu:

+ Tuổi, giới
+ Loại thuốc đã dùng: thuốc tây y (tên thuốc), thuốc y học cổ truyền, thực phẩm chức năng.

+ Lí do vào viện

+ Triệu chứng lâm sàng

+ Hội chứng não gan: theo tiêu chuẩn West Haven

+ Các chỉ số AST, ALT, GGT, ALP, Bilirubin toàn phần, trực tiếp, albumin máu, thời gian PT, INR: đánh giá theo hằng số sinh học của bệnh viện Bạch Mai.

+ Tính chỉ số $R = (ALT/ULN)/(ALP/ULN)$. Phân thể bệnh theo chỉ số R: tắc mật: $R < 2$; hỗn hợp: $2 \leq R < 5$; hoại tử: $R \geq 5$.

+ Phân mức độ nặng theo bảng phân loại của Hội gan Trung Quốc.

2.8. Xử lý số liệu. Theo phương pháp thống kê SPSS 20.0. Sử dụng các thuật toán thống kê mô tả: tính tỷ lệ phần trăm, trung bình, so sánh trung bình, tỷ lệ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân viêm gan do thuốc

3.1.1. Đặc điểm chung

Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo giới

Giới	n	Tỷ lệ %	p
Nam	22	44	0.48
Nữ	28	56	
Tổng	50	100	

Nhận xét: Có 22 bệnh nhân nam (44%), 28 bệnh nhân nữ (56%). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p=0.48$).

Bảng 3.2. Phân bố bệnh nhân theo tuổi

Nhóm tuổi	n	Tỷ lệ %
≤ 40	6	12
41-60	22	44
> 60	22	44
Tổng	50	100
Trung bình	56.1 \pm 13.1	

Nhận xét: Tuổi trung bình (TB) là 56.1 \pm 13.1, số bệnh nhân hơn 60 tuổi là 22 (44%), số bệnh nhân hơn 40 tuổi là 44 (88%).

3.1.2. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 3.3. Lý do vào viện

Lí do vào viện	n	Tỷ lệ %
Mệt mỏi	11	22
Vàng da	30	60
Đau bụng	3	6
Tình cờ	1	2
Khác	5	10
Tổng	50	100

Nhận xét: Có 30 bệnh nhân vào viện vì vàng da (60%), có 11 bệnh nhân vào viện vì mệt

mỏi (22%), có 3 người vào viện vì 3 đau bụng (6%), còn lại là các lí do khác hay tình cờ (10%).

Bảng 3.4 Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng	Có triệu chứng	
	n	Tỷ lệ %
Mệt mỏi	48	96
Hoàng đả	39	78
Sốt	2	4
Gan to	2	2
Đau khớp	7	14
Dị ứng da	2	2
Xuất huyết dưới da	8	16
Hội chứng não gan	4	8

Nhận xét: Có 48 bệnh nhân có mệt mỏi (96%), có 39 bệnh nhân có hoàng đả (78%), có 7 bệnh nhân có đau khớp (14%), có 4 bệnh nhân có hội chứng não gan (8%), số bệnh nhân có sốt/gan to/dị ứng: 2 bệnh nhân (4%), có 8 bệnh nhân bị xuất huyết dưới da (16%).

3.1.3. Đặc điểm cận lâm sàng

Bảng 3.5. Tình trạng tỷ lệ prothrombin và chỉ số INR

	n	Tỷ lệ %
Prothrombin <70%	15	30
INR ≥ 1.5	10	20
Tổng	50	100

Nhận xét: Có 15 bệnh nhân có thời gian PT dưới 70% (30%), có 10 bệnh nhân có chỉ số INR ≥ 1.5 (20%).

Bảng 3.6. Tình trạng tăng transaminase máu

Mức độ tăng	AST		ALT	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
<5 lần	13	26	11	22
5-10 lần	8	16	9	18
> 10 lần	29	58	30	60
Tổng	50	100	50	100
Trung bình	624 ± 619		870 ± 830	

Nhận xét: Chỉ số AST: Số bệnh nhân có chỉ số AST lớn hơn 10 lần giới hạn trên của mức bình thường (ULN) là 29 (58%), số bệnh nhân tăng 5-10 lần là 8 (16%), số bệnh nhân tăng dưới 5 lần là 13 (26%). AST TB là 624 ± 619 UI/l.

Chỉ số ALT: Số bệnh nhân có chỉ số ALT cao hơn 10 lần ULN là 30 (66%), số bệnh nhân tăng 5 đến 10 lần là 9 (18%), số bệnh nhân tăng < 5 lần là 11 (22%). ALT TB là 870 ± 830 UI/l.

Bảng 3.7. Tình trạng GGT và ALP máu

Chỉ số	GGT		ALP	
	n	Tỷ lệ %	n	Tỷ lệ %
Tăng	34	68	14	28
Bình thường	16	32	36	72
Tổng	50	100	50	100

Nhận xét: Số bệnh nhân có tăng GGT là 34 (78%). Số bệnh nhân có tăng ALP là 14 (28%).

Bảng 3.8. Tình trạng Billirubin máu toàn phần

Billirubin máu tp (μmol/l)	Số bệnh nhân	
	n	Tỷ lệ %
<17.1 (bình thường)	2	4
17.1 - 42.75 (1-2.5 lần)	8	16
42.75-85.5 (2.5-3 lần)	4	8
85.5-171 (5-10 lần)	11	22
>171 (10 lần)	25	50
Tổng	50	100
Trung bình	196.6 ± 146.9	

Nhận xét: Số bệnh nhân có chỉ số Bilirubin toàn phần cao hơn 10 lần ULN là 25 bệnh nhân (50%), số bệnh nhân có Bilirubin toàn phần cao từ 5-10 lần là 11 Bệnh nhân (22%), số bệnh nhân tăng từ 2.5 đến 5 lần là 4 bệnh nhân (8%), số tăng dưới 2.5 lần là 8 bệnh nhân (16%). Bilirubin toàn phần TB là 196.6 ± 146.9 μmol/l.

Bảng 3.9. Phân bố thể bệnh

Thể bệnh	n	Tỷ lệ %
Hoại tử	35	70
Hôn hợp	7	14
Tắc mật	8	16
Tổng	50	100

Nhận xét: Bệnh nhân thể bệnh hoại tử là 35 (70%), bệnh nhân thể tắc mật là 8 (16%), bệnh nhân thể hỗn hợp là 7 (14%).

Bảng 3.10. Phân loại mức độ nặng của bệnh

Mức độ	n	Tỷ lệ %
Nhẹ	9	18
Trung bình	4	8
Nặng	30	60
Suy gan cấp	6	12
Nguy kịch	1	2
Tổng	50	100

Nhận xét: Có 9 bệnh nhân mức độ nhẹ (18%), có 4 bệnh nhân mức độ trung bình (8%), có 30 bệnh nhân mức độ nặng (60%), có 6 bệnh nhân suy gan cấp (12%) và một bệnh nhân nguy kịch (2%).

3.2 Nguyên gây tổn thương gan

Bảng 3.11. Các nhóm thuốc gây viêm gan

Nhóm thuốc	n	Tỷ lệ %
Thuốc tây y	22	44
Thuốc y học cổ truyền	25	50
Thực phẩm chức năng	3	6
Tổng	50	100

Nhận xét: Có 25 bệnh nhân dùng thuốc y học cổ truyền (50%), có 22 bệnh nhân dùng

thuốc tây y (44%), có 3 bệnh nhân dùng thực phẩm chức năng (6%).

Bảng 3.12. Các loại thuốc tây bệnh nhân đã dùng

Tên/nhóm thuốc	n
Paracetamol	4
Chống viêm, điều hòa miễn dịch (Azathioprin, Cyclosporin, Methotrexat, HCQ)	4
Chống lao (phác đồ phối hợp)	3
Điều trị RLCH lipid máu (Atorvastatin, Bezafibrat, Fenofibrat)	3
Kháng nấm (Amphoterin, Vericonazole)	2
Chế phẩm sinh học (điều trị ung thư: Bevacizumab, Pembrolizumab)	2
Amoxicilin + Clavunic và Esomeprazole Amoxicilin + Clavunic và Paracetamol	2
NSAID + Paracetamol	1
Thyrozole	1
Tổng	22

Nhận xét: Trong số 22 bệnh nhân dùng thuốc tây y, có 4 bệnh nhân dùng Paracetamol đơn độc, có 4 bệnh nhân dùng thuốc chống viêm tác dụng chậm hoặc điều hòa miễn dịch, có 3 bệnh nhân dùng thuốc điều trị bệnh lao, có 3 bệnh nhân dùng thuốc chống rối loạn lipid máu, có 2 bệnh nhân điều trị kháng sinh chống nấm, có 2 bệnh nhân dùng chế phẩm sinh học điều trị ung thư, có 2 bệnh nhân dùng Amoxicilin + Acid Clavunic kết hợp Paracetamol/ Esomeprazole, có 1 bệnh nhân dùng NSAIS, có 1 bệnh nhân dùng Thyrozole.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

Về tuổi: trung bình là 56.1 ± 13.1 tuổi, số bệnh nhân hơn 60 tuổi là 22 (44%), chủ yếu là bệnh nhân có độ tuổi hơn 40 tuổi (88%). Phân bố tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương như trong nghiên cứu của Phùng Thị Hằng: tuổi trung bình là 47.8 ± 13.8 tuổi, độ tuổi hơn 40 là 71.7%³. Tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương với kết quả của Einar S Björnsson và cộng sự tại Iceland là 55 tuổi⁴ và cũng tương tự như ở Trung Quốc: nhóm tuổi ≥ 60 là tương tự nhau, tương đương (22.09%), đa số là bệnh nhân có tuổi > 40 tuổi: 64.82%⁵.

Về giới: Tỷ lệ nữ/nam trong nghiên cứu của chúng tôi là 56/44 (%). Sự phân bố giới trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự như trong nghiên cứu của Phùng Thị Hằng: nữ/nam là 65.2/34.8 (%)³, tương tự trong nghiên cứu của các tác giả ở Iceland là 56.3/43.7⁴. Tỷ lệ nữ/nam trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn trong nghiên cứu của các tác giả ở Trung Quốc đại lục:

nữ/nam là 48.17/50.83⁵. Điều này có thể do nghiên cứu của chúng tôi chỉ thực hiện tại một trung tâm trong một năm nên số lượng không đại diện được cho cả nước như trong nghiên cứu tại Trung Quốc đại lục- các tác giả đã nghiên cứu 25927 bệnh nhân được chẩn đoán DILI trong 4 năm liên tục trên cả nước Trung Quốc đại lục⁵.

4.2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng. Lí do làm người bệnh vào viện nhiều nhất là vàng da (60%), tiếp theo là mệt mỏi (22%). Kết quả này tương tự như của Phùng Thị Hằng: tỷ lệ vào viện vì vàng da/mệt mỏi 67.4% / 24%³. Trên thực tế hầu hết bệnh nhân có triệu chứng mệt mỏi khi bị DILI, nhưng nếu chỉ có mệt mỏi thì người bệnh ít khi đi khám bệnh, mà họ chỉ đi khám khi quá mệt mỏi hoặc bị vàng da.

Về biểu hiện lâm sàng, triệu chứng phổ biến nhất là mệt mỏi (96%), tương tự trong nghiên cứu của Phùng Thị Hằng là 100%, tỷ lệ vàng da là 78%-thấp hơn nghiên cứu của Phùng Thị Hằng là 95.7%³. Tỷ lệ về 2 triệu chứng gan to, dị ứng và sốt không phổ biến (4%), đau khớp có 14% nhưng những trường hợp này đều là đau khớp có từ trước DILI. Có 8% bệnh nhân có hội chứng não gan, đây là những trường hợp bệnh nhân nặng, trong đó có một bệnh nhân bị bệnh não gan giai đoạn 3. Tỷ lệ vàng da trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn của các tác giả ở Tây Ban Nha (69%)¹, có thể do bệnh nhân của chúng tôi là nội trú còn của nhóm tác giả Tây Ban Nha gồm cả bệnh nhân ngoại trú.

Về chỉ số INR ≥ 1.5 là 20%, cao hơn nghiên cứu của Phùng Thị Hằng là 13%³. Chỉ số INR trung bình là 1.3 ± 0.7 tương tự như kết quả nghiên cứu của các tác giả ở Tây Ban Nha là 1.03 ± 0.07 ¹.

Giá trị trung bình của AST và ALT là 624 ± 619 ($18.4 \text{ ULN} \pm 17.6$) và 870 ± 830 ($24.9 \text{ ULN} \pm 23.7$), tương đương với giá trị AST và ALT trong nghiên cứu của Phùng Thị Hằng là 644 ± 623 (U/l) và 807 ± 936 (U/l)³, cao hơn giá trị trong nghiên cứu của các tác giả tại Tây Ban Nha là chỉ số AST và ALT là $15 \text{ ULN} \pm 21$ và $19 \text{ ULN} \pm 22$ ¹.

Bilirubin toàn phần trung bình là $196.6 \pm 146.9 \mu\text{mol/l}$, tương tự kết quả nghiên cứu của Phùng Thị Hằng là $218.14 \pm 163.1 \mu\text{mol/l}$ ³, cao hơn kết quả của các tác giả nghiên cứu tại Hàn Quốc $136.8 \mu\text{mol/l}$ ⁶.

Về thể bệnh: trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ thể hoại tử, thể tắc mật và thể hỗn hợp là 70%, 16% và 14%. So sánh với kết quả nghiên cứu của Phùng Thị Hằng³ thì: tỷ lệ bệnh nhân thể hoại tử trong nghiên cứu của chúng tôi là tương tự nhau (71.7%), nhưng tỷ lệ bệnh

nhân thể hỗn hợp thì thấp hơn (21.8%), còn thể tắc mật thì cao hơn (6.5%); so với nghiên cứu tại Hàn Quốc: tương tự về tỷ lệ thể hoại tử: 67.7%, có khác biệt nhỏ ở tỷ lệ thể hỗn hợp và tắc mật (10.8 % và 21.5%)⁶.

Nghiên cứu của chúng tôi áp dụng phân mức độ bệnh theo hướng dẫn của Hội gan Trung Quốc (Chinese Society of Hepatology)⁷ đa số bệnh nhân có tổn thương gan mức độ nặng (60%), có 12% bệnh nhân suy gan cấp, một bệnh nhân nguy kịch có chỉ định ghép gan được chuyển Bệnh viện trung ương quân đội 108 và có 26% bệnh nhân ở mức độ nhẹ và trung bình. Nghiên cứu của Phùng Thị Hằng³: đa số bệnh nhân ở thể trung bình (82.6%), không có bệnh nhân thể nhẹ và có 17.4% thể nặng. Như vậy: tỷ lệ bệnh nhân ở thể nặng của chúng tôi cao hơn (60%) so với của tác giả Phùng Thị Hằng³ (17.4%); ngoài ra, trong nghiên cứu của chúng tôi có 12% bệnh nhân suy gan cấp và một bệnh nhân nguy kịch.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 50% người bệnh dùng thuốc y học cổ truyền nhưng đều là tự mua hoặc tự lấy thuốc theo lời mách. Tỷ lệ bệnh nhân dùng thuốc tây y là 44% và có 6% bệnh nhân dùng thực phẩm chức năng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như của Phùng Thị Hằng: tỷ lệ dùng thuốc y học cổ truyền/tây y là 50/50. Tại Trung Quốc, nguyên nhân DILI do các thuốc y học cổ truyền cũng đứng đầu (26,81%) và thuốc chống lao (21,99%). Tại Hàn Quốc: Nguyên nhân chính của DILI là do sử dụng thuốc thảo dược (43,2%), thuốc kê đơn (21,6%), các chế phẩm điều trị truyền thống và thực phẩm bổ sung (35%).

Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu mô tả nên đối với những bệnh nhân DILI do thuốc y học cổ truyền, chúng tôi chỉ ghi nhận nguyên nhân DILI là y học cổ truyền. Đối với các thuốc tây y, một số bệnh nhân dùng đơn thuốc gồm nhiều loại thuốc, dựa vào đánh giá theo thang điểm RUCAM, chúng tôi đã xác định được loại thuốc gây DILI, nhưng có những bệnh nhân không thể tách rời được là bệnh nhân bị DILI do một loại hay hai loại thuốc bệnh nhân đã dùng, nên chúng tôi đã để gộp, ví dụ: Amoxicilin-Clavunic và Paracetamol hay Amoxicilin-clavunic và esomeprazole, hay nhóm thuốc chống lao. Nghiên cứu của chúng tôi gặp các thuốc gây DILI: paracetamol, chống viêm tác dụng chậm/điều hòa miễn dịch/chống lao, chống nấm... So với số liệu nguyên nhân DILI 11 năm trước tại Khoa Tiêu hóa Bệnh viện Bạch Mai của Phùng Thị Hằng: Paracetamol/NSAID/thuốc

chống lao là những nhóm thuốc hay gặp nhất, còn các thuốc khác cũng rải rác 1-2 bệnh nhân³, nghiên cứu của chúng tôi thấy có thêm nguyên nhân mới như: nhóm chế phẩm sinh học điều trị ung thư, Amoxicilin-clavunic, thực phẩm chức năng. Kết quả của chúng tôi khác với nghiên cứu tại Trung Quốc: nhóm 19-50 tuổi, thuốc gây DILI hay gặp nhất là Rifamycin, nhóm >50 tuổi: thuốc gây DILI hay gặp nhất là Atorvastatin⁵; Cũng khác với tại các nước châu Âu như Iceland, Spanish, Anh và Mỹ: ngoại trừ ngộ độc Paracetamol thì nguyên nhân nhân hàng đầu gây DILI đều là Amoxicilin-Clavunic⁸.

V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

5.1. Kết luận

Đặc điểm chung: Tỷ lệ nam/nữ là 44/56 (%). Tuổi trung bình là 56.1±13.1.

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng: Lí do vào viện nhiều nhất là vàng da (60%) và mệt mỏi (22).

Triệu chứng lâm sàng hay gặp là mệt mỏi (96%) và hoàng đả (78%).

Chỉ số AST trung bình là 624 ± 619 UI/l

Chỉ số ALT trung bình là 870 ± 830 UI/ml

Chỉ số Bilirubin toàn phần trung bình là 196.6 ±146.9 μmol/l

Tỷ lệ bệnh nhân có chỉ số PT < 70 % và có INR ≥ 1.5 là 30% và 20%.

Thể hoại tử/thể ứ mật/thể hỗn hợp là: 70/16/14 (%).

Mức độ nặng: nhẹ/trung bình/nặng/suy gan cấp/nguy kịch là: 18/8/60/12/2 (%).

Nguyên nhân DILI: Phân bố nhóm thuốc gây DILI: thuốc y học cổ truyền/thuốc tây y/thực phẩm chức năng là: 50/44/6 (%).

Phân bố tần xuất các loại thuốc/nhóm thuốc tây y gây DILI: Paracetamol/Chống viêm tác dụng kéo dài hoặc điều hòa miễn dịch/ chống lao/rối loạn chuyển hóa lipid máu/kháng nấm/ chế phẩm sinh học/Amoxicilin-clavunic, kết hợp Paracetamol, Esomeprazole/ NSAID + Paracetamol/ Thyrozole là: 4/4/3/3/2/2/2/1/1.

5.2. Kiến nghị: Thuốc là một trong những nguyên nhân gây tổn thương gan, triệu chứng lâm sàng tương tự các nguyên nhân viêm gan khác nhưng tỷ lệ tổn thương gan nặng, suy gan cấp cao, thậm chí nguy kịch nên trong thực hành lâm sàng phải luôn chú ý phát hiện để điều trị kịp thời.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Stephens C, Robles-Diaz M, Medina-Caliz I, et al. Comprehensive analysis and insights gained from long-term experience of the Spanish DILI

- Registry. *J Hepatol.* 2021;75(1):86-97. doi:10.1016/j.jhep.2021.01.029
- 2. Drugs and the liver: Metabolism and mechanisms of injury - UpToDate.** Accessed June 22, 2022. https://www.uptodate.com/contents/drugs-and-the-liver-metabolism-and-mechanisms-of-injury?search=dili&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
 - 3. Phùng Thị Hằng.** Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và mô bệnh học của tổn thương gan do thuốc. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ chuyên khoa cấp II. Đại học Y Hà Nội. 2011. Published online 2011.
 - 4. Björnsson ES, Bergmann OM, Björnsson HK, Kvaran RB, Ólafsson S.** Incidence, presentation, and outcomes in patients with drug-induced liver injury in the general population of Iceland. *Gastroenterology.* 2013;144(7):1419-1425, 1425.e1-3; quiz e19-20. doi: 10.1053/j.gastro.2013.02.006
 - 5. T S, Y L, J S, et al.** Incidence and Etiology of Drug-Induced Liver Injury in Mainland China. *Gastroenterology.* 2019; 156(8). doi: 10.1053/j.gastro.2019.02.002
 - 6. Lee BM, Lee WC, Jang JY, et al.** Clinical Features of Drug-induced Liver Injury According to Etiology. *J Korean Med Sci.* 2015;30(12):1815. doi:10.3346/jkms.2015.30.12.1815
 - 7. Yu Y cheng, Mao Y min, Chen C wei, et al.** CSH guidelines for the diagnosis and treatment of drug-induced liver injury. *Hepatol Int.* 2017;11(3): 221-241. doi: 10.1007/s12072-017-9793-2
 - 8. Katarey D, Verma S.** Drug-induced liver injury. *Clin Med Lond Engl.* 2016;16(Suppl 6):s104-s109. doi:10.7861/clinmedicine.16-6-s104

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA PHƯƠNG PHÁP “TỰ QUẢN LÝ ĐAU” Ở BỆNH NHÂN ĐAU THẮT LƯNG MẠN TÍNH DO THOÁT VỊ ĐĨA ĐỆM

Trần Thị Ngọc Trường¹, Lê Tuấn Anh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Bước đầu đánh giá kết quả của phương pháp “Tự quản lý đau” (Pain Self Management - PSM) trong điều trị đau thắt lưng mạn tính ở bệnh nhân (BN) thoát vị đĩa đệm (TVĐĐ). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp, có đối chứng, theo dõi dọc kết hợp hồi cứu và tiền cứu trên 82 BN đau thắt lưng mạn tính do TVĐĐ, điều trị nội trú tại khoa Thần kinh Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 9/2022 đến tháng 5/2023; chia làm 2 nhóm: nhóm nghiên cứu (NC) gồm 41 BN được điều trị nội khoa cơ bản kết hợp với phương pháp “Tự quản lý đau” và nhóm chứng gồm 41 BN được điều trị nội khoa cơ bản đơn thuần. **Kết quả:** Sau điều trị, hiệu số điểm VAS ở nhóm NC là $5,17 \pm 1,2$ còn ở nhóm chứng là $4,17 \pm 1,18$ ($p < 0,05$); hiệu số điểm OSWESTRY ở nhóm NC là $50,0 \pm 10,1$ còn ở nhóm chứng là $32,0 \pm 16,2$ ($p < 0,05$); hiệu số điểm ZUNG ở nhóm NC là $17,9 \pm 4,2$ còn ở nhóm chứng là $7,6 \pm 5,6$ ($p < 0,05$). **Kết luận:** Bước đầu đánh giá phương pháp “tự quản lý đau” có hiệu quả hỗ trợ điều trị nội khoa trong cải thiện mức độ đau, tình trạng mất chức năng của cột sống thắt lưng và triệu chứng rối loạn lo âu đối với BN đau thắt lưng mạn tính do TVĐĐ.

Từ khóa: thoát vị đĩa đệm, đau thắt lưng mạn tính, tự quản lý đau

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF THE METHOD “SELF MANAGEMENT OF PAIN” IN PATIENTS WITH CHRONIC LOW BACK PAIN DUE TO LUMBAR DISC HERNIATION

Objective: To initially evaluate the results of pain self management (PSM) method in the treatment of chronic low back pain in patients with disc herniation. **Methods:** interventional, retrospective combined with prospective, controlled study on 82 patients with chronic low back pain caused by lumbar disc herniation, being treated at the Neurology Department of Military Hospital 103 from September 2022 to May 2023; they were divided into two groups: the study group consisted of 41 patients with basic medical treatment combined with the “pain self management” method and the control group consisted of 41 patients with basic medical treatment. **Results:** At discharge, the difference in VAS score in the study group was 5.17 ± 1.2 and in the control group was 4.17 ± 1.18 ($p < 0.05$); the difference of OSWESTRY score in the study group was 50.0 ± 10.1 and in the control group was 32.0 ± 16.2 ($p < 0.05$); The difference of the ZUNG score in the study group was 17.9 ± 4.2 and in the control group was 7.6 ± 5.6 ($p < 0.05$). **Conclusion:** it was initially assessed that the method of “pain self management” was significantly effective to support the medical treatment in improving pain severity, lumbar spine dysfunction and anxiety disorders in patients with chronic low back pain due to disc herniation.

Keywords: disc herniation, chronic low back pain, Pain self management

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

TVĐĐ cột sống thắt lưng (CSTL) là một bệnh

¹Bệnh viện Quân y 103

²Bệnh viện Quân y 4

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Ngọc Trường

Email: drngoctruong103@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.9.2023

Ngày phản biện khoa học: 24.10.2023

Ngày duyệt bài: 13.11.2023