

- tháng đầu tại Bệnh viện Từ Dũ, Luận văn thạc sĩ Y học trường Đại học Y dược TP Hồ Chí Minh.
- Huỳnh Nguyễn Phương Thảo, Huỳnh Nguyễn Phương Quang, Nguyễn Xuân Thảo và cộng sự** (2021), "Rối loạn giấc ngủ và một số yếu tố liên quan ở thai phụ 3 tháng cuối thai kỳ tại Bệnh viện Phụ sản thành phố Cần Thơ năm 2021", Tạp chí Y dược học Cần Thơ, số 45, tr. 70-71
  - Ertmann RK, Nicolaisdottir DR, Kragstrup J, et al** (2020), "Sleep complaints in early pregnancy. A cross-sectional study among women attending prenatal care in general practice", BMC Pregnancy Childbirth 2020; 20: 123. doi: 10.1186/s12884-020-2813-6
  - Huong, N.T.T., Thuy, N.T.H. and Yen, L.T.H.** (2019), "Quality of Sleep among Pregnant Women", International Journal of Clinical Medicine, 10, 16-25.
  - Jairia Dela Cruz** (2020), Sleeping poorly in older pregnant women may be bad for babies
  - Jessica M Meers, Sara Nowakowski** (2022), "Sleep During Pregnancy", Curr Psychiatry Rep, 2022 Aug;24(8):353-357.
  - Mindell JA, Cook RA, Nikolovski J** (2015), "Sleep patterns and sleep disturbances across pregnancy", Sleep Med 2015; 16: 483-488. doi: 10.1016/j.sleep.2014.12.006
  - Magdalena Smyka** (2020), "Sleep Problems in Pregnancy—A Cross-Sectional Study in over 7000 Pregnant Women in Poland", Int. J. Environ. Res. Public Health 2020, 17,5306.

## MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA BỆNH NHÂN NHƯỢC CƠ SAU PHẪU THUẬT CẮT TUYẾN ỨC

Nguyễn Văn Tuấn<sup>1,2</sup>, Đinh Thị Lợi<sup>1</sup>, Nguyễn Anh Tuấn<sup>3</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Phân tích một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị của bệnh nhân nhược cơ sau phẫu thuật cắt tuyến ức. **Đối tượng và phương pháp:** nghiên cứu mô tả cắt ngang từ 03/2021 đến 08/2023 trên 66 bệnh nhân nhược cơ đã phẫu thuật cắt tuyến ức tại bệnh viện Bạch Mai. **Kết quả:** Người bệnh ở giai đoạn bệnh nhẹ (I, IIA) theo phân loại Ossermann sau mổ cắt tuyến ức có tỉ lệ cải thiện hơn giai đoạn trung bình và nặng (IIB, III, IV): OR=164,50 (95%CI: 15,23 – 708,50). Không có triệu chứng nuốt khó, khó thở trước mổ là yếu tố thuận lợi cho kết quả cải thiện sau phẫu thuật với tương ứng OR=9,80 (95%CI: 1,20 – 80,35) và OR=5,00 (95%CI: 1,31 – 19,07). Cắt bỏ được hoàn toàn u tuyến ức, mỡ mỡ xung quanh và tuân thủ điều trị của bệnh nhân cho kết quả cải thiện tốt hơn sau phẫu thuật cắt tuyến ức ( $p < 0,05$ ). Yếu tố về giới tính, tuổi và giải phẫu bệnh tuyến ức chưa thấy có mối liên quan đến kết quả điều trị phẫu thuật. **Kết luận:** Bệnh nhân nhược cơ ở giai đoạn lâm sàng nhẹ sau khi mổ cắt tuyến ức sẽ có cải thiện lâm sàng tốt hơn mức độ trung bình và nặng.

**Từ khóa:** Nhược cơ, Phẫu thuật cắt tuyến ức

### SUMMARY

#### SOME FACTORS RELATED TO THE TREATMENT OUTCOMES OF PATIENTS WITH MYASTHENIA GRAVIS AFTER THYMECTOMY

**Objective:** We analyzed some factors related to

the treatment outcomes of patients with myasthenia gravis after thymectomy. **Subjects and methods:** The cross-sectional descriptive study was conducted from March 2021 to August 2023 on 66 myasthenia gravis patients who had thymectomy at Bach Mai Hospital. **Results:** Patients with mild disease stages (I, IIA) according to the Ossermann classification after thymectomy have a higher rate of improvement than patients with moderate and severe stages (IIB, III, IV): OR = 164.50 (95%CI: 15.23 – 708.50). The patient hasn't had symptoms of difficulty swallowing or breathing before surgery is a favorable factor for improved results after surgery with an OR of 9.80 (95% CI: 1.20 - 80.35) and an OR of 5, respectively (95% CI: 1.31 – 19.07). A complete removal of the thymoma and surrounding fatty tissue and patient compliance with treatment resulted in better improvement after thymectomy ( $p < 0.05$ ). Factors such as gender, age, and thymus pathology have not been found to be related to the results of surgical treatment. **Conclusion:** Patients with mild clinical stage myasthenia gravis after thymectomy will have better clinical improvement than moderate and severe patients. **Keywords:** Myasthenia gravis, Thymectomy

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhược cơ (Myasthenia gravis) là một rối loạn ở synap thần kinh cơ do cơ thể người bệnh có tự kháng thể chống lại các receptor acetylcholine (AChR) ở màng sau synap, làm cho các receptor này giảm cả về số lượng lẫn chất lượng, dẫn tới tình trạng suy giảm dẫn truyền thần kinh – cơ, làm yếu cơ có tính chất dao động. Nhưng nhược cơ có thể yếu các cơ hô hấp, cơ toàn thân và có thể gây tử vong do các cơ nhược cơ cấp gây suy hô hấp.<sup>1</sup>

Trong số các bệnh nhân nhược cơ có khoảng 70% liên quan đến bất thường tuyến ức (u tuyến

<sup>1</sup>Bệnh viện Bạch Mai

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Dược, Đại học quốc gia Hà Nội

<sup>3</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Tuấn

Email: ngvtuan21965@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.11.2023

Ngày phản biện khoa học: 25.12.2023

Ngày duyệt bài: 22.01.2024

ức, quá sản tuyến ức). Phương pháp phẫu thuật cắt tuyến ức giúp làm giảm nhu cầu sử dụng thuốc và làm giảm mức độ nghiêm trọng của nhược cơ.<sup>1</sup>

Việc xác định các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị có thể giúp theo dõi lâm sàng và can thiệp điều trị kịp thời, giảm chi phí điều trị, cải thiện chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

**Mục tiêu:** *Phân tích một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị của bệnh nhân nhược cơ sau phẫu thuật cắt tuyến ức.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

**Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân:** Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là nhược cơ dựa theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị nhược cơ – Bộ y tế 2014 với:<sup>2</sup>

**Lâm sàng:** Tình trạng yếu cơ thay đổi trong ngày (sáng nhẹ, chiều nặng), tăng khi vận động hoặc gắng sức, giảm khi nghỉ ngơi. Không có rối loạn cảm giác, không mất phản xạ gân xương hoặc tổn thương chức năng thần kinh khác.

**Cận lâm sàng:** có ít nhất một trong những xét nghiệm sau dương tính:

- Test prostigmin dương tính
- Kháng thể kháng AchR dương tính
- Test kích thích thần kinh lặp lại dương tính
- Và bệnh nhân đều được phẫu thuật cắt tuyến ức cách thời điểm kết thúc nghiên cứu ít nhất 6 tháng.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân nhược cơ đã được chẩn đoán xác định và đã phẫu thuật cắt tuyến ức nhưng hồ sơ không đầy đủ thông tin, không liên lạc được khi ra viện, chưa đủ thời gian theo dõi.

### 2.2. Thời gian và địa điểm

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 03/2021 đến hết tháng 08/2023.

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Phẫu thuật lồng ngực, Trung tâm Thần kinh Bệnh viện Bạch Mai

### 2.3. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả (hồi cứu + tiến cứu)

Cỡ mẫu nghiên cứu: Cỡ mẫu thuận tiện

\*Chúng tôi phân nhóm tuổi theo khởi phát sớm và muộn <50 hoặc ≥ 50 tuổi.

\*Lượng giá các triệu chứng theo bảng phân loại của Ossermann.

Mức độ nhẹ (I, IIA): chưa có rối loạn nuốt và hô hấp.

Mức độ vừa và nặng:

IIB: yếu cơ hầu – họng vừa phải (nuốt khó, nói khó, nói ngọng, không sặc) chưa có rối loạn

hô hấp.

Nhóm III: nhược cơ lan rộng ra toàn thân, rối loạn hô hấp (khó thở), cơ nhược cơ

Nhóm IV: nhược cơ trầm trọng, thở máy, cơ nhược cơ nặng

So sánh giai đoạn lâm sàng theo phân loại Ossermann trước và sau phẫu thuật (ít nhất 6 tháng)

\*Chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ lồng ngực (không tiêm hoặc có tiêm thuốc đối quang từ): Tại trung tâm Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Bạch Mai hoặc kết quả của tuyến cơ sở chuyển lên được hội chẩn với bác sỹ trung tâm điện quang ghi nhận kết quả: mô tuyến ức bình thường, quá sản tuyến ức và u tuyến ức.

\*Đánh giá tình trạng cải thiện bệnh nhược cơ sau can thiệp phẫu thuật (PT) ít nhất 6 tháng theo Hội nhược cơ Hoa Kỳ:<sup>3</sup>

- Cải thiện: Giảm đáng kể triệu chứng của nhược cơ hoặc giảm được lượng thuốc điều trị nhược cơ so với trước can thiệp với 3 mức độ đánh giá: thuyên giảm ổn định lâu dài, được lý, hoặc tối thiểu

-Không cải thiện: Không có sự thay đổi đáng kể về biểu hiện lâm sàng hoặc giảm được lượng thuốc điều trị so với trước can thiệp hoặc tệ hơn hoặc tử vong.

\*Thống kê và xử lý số liệu theo SPSS20.0

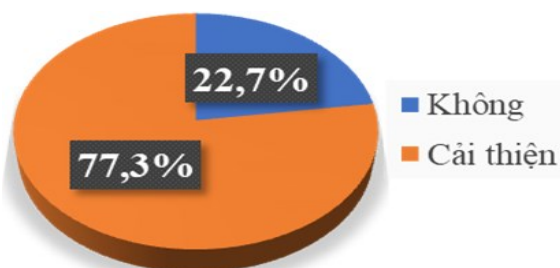
## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chúng tôi nghiên cứu 66 bệnh nhân (BN) (35 BN hồi cứu và 31 BN tiến cứu). Phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn tuyến ức (72,7%); cắt không hoàn toàn 27,3%. Tỷ lệ người bệnh có cải thiện sau phẫu thuật cắt tuyến ức là 77,3%. Thời gian cải thiện bệnh trung bình là 20,25 tháng, giá trị trung vị là 18 tháng.

**Bảng 4. Mức độ cải thiện lâm sàng của người bệnh nhược cơ sau phẫu thuật cắt tuyến ức**

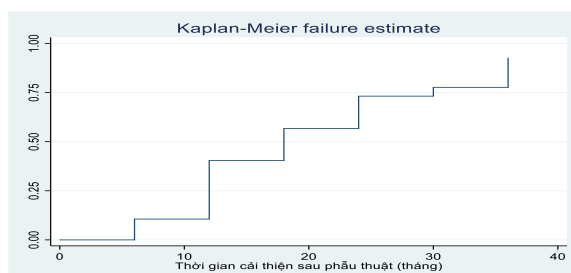
Thay đổi tình trạng sau PT		Số lượng	%
Cải thiện	Ổn định dài hạn	22	33,3
	Ổn định được lí	12	18,4
	Biểu hiện tối thiểu	17	25,8
Không cải thiện		7	10,6
Nặng hơn		5	7,6
Tử vong		3	4,6
<b>Tổng</b>		<b>66</b>	<b>100</b>

**Nhận xét:** Tỷ lệ người bệnh ổn định dài hạn 33,3%; ổn định được lí 18,4 % và biểu hiện tối thiểu 25,8%; 10,6% không có cải thiện; 7,6% người bệnh có mức độ nặng lên và có 3 người bệnh tử vong (4,6%).



**Biểu đồ 4. Kết quả điều trị của người bệnh nhược cơ sau phẫu thuật cắt tuyến ức**

**Nhận xét:** Tỷ lệ đối tượng có cải thiện sau phẫu thuật cắt tuyến ức là 77,3%.



**Biểu đồ 5. Cải thiện của người bệnh nhược cơ sau phẫu thuật cắt tuyến ức theo thời gian**

**Nhận xét:** Thời gian cải thiện bệnh trung bình là 20,25 tháng, giá trị trung vị là 18 tháng.

**Bảng 5. Liên quan giữa giới tính, tuổi và kết quả điều trị**

Giới	Kết quả điều trị		OR (95%CI)	p
	Không cải thiện	Cải thiện		
Nữ	10 (23,3)	33 (76,7)	1	0,89
Nam	5 (21,7)	18 (78,3)	1,09 (0,33 – 3,69)	
<b>Tổng</b>	<b>15 (22,7)</b>	<b>51 (77,3)</b>		
Tuổi khởi phát ≥50	3 (20,0)	12 (80,0)	1	0,78
<50	12 (23,5)	39 (76,5)	0,81 (0,20 – 3,36)	
<b>Tổng</b>	<b>15 (22,7)</b>	<b>51 (77,3)</b>		
Tuổi khi phẫu thuật ≥50	5 (26,3)	14 (73,7)	1	0,66
<50	10 (21,3)	37 (78,7)	1,32 (0,38 – 4,55)	
<b>Tổng</b>	<b>15 (22,7)</b>	<b>51 (77,3)</b>		

**Nhận xét:** Kết quả cải thiện ở nam giới (78,3%) cao hơn so với nữ giới 76,7%; tuy nhiên mỗi liên quan chưa có ý nghĩa thống kê  $p > 0,05$ .

- Chưa thấy mỗi liên quan giữa tuổi khởi phát, tuổi khi phẫu thuật và cải thiện sau phẫu thuật có ý nghĩa thống kê,  $p > 0,05$ .

**Bảng 6. Liên quan giữa thời gian từ khi khởi phát đến khi PT và kết quả điều trị**

Thời gian khởi phát đến khi PT	Kết quả điều trị		OR (95%CI)	p
	Không cải thiện	Cải thiện		
Từ 1 năm trở lên	11 (37,9%)	18 (62,1%)	1	0,01
Dưới 1 năm	4 (10,8%)	33 (89,2%)	5,04 (1,40 – 18,14)	
<b>Tổng</b>	<b>15 (22,7%)</b>	<b>51 (77,3%)</b>		

**Nhận xét:** Thời gian từ khi khởi phát đến khi phẫu thuật dưới 1 năm thì khả năng cải thiện cao hơn gấp 5,04 lần so với nhóm có thời gian trên 1 năm, mỗi liên quan có ý nghĩa thống kê,  $p < 0,05$ .

**Bảng 7. Liên quan triệu chứng hầu họng, hô hấp và kết quả điều trị**

Triệu chứng	Kết quả điều trị		OR (95%CI)	p
	Không cải thiện	Cải thiện		
<b>Nuốt khó</b>				
Có	14 (31,8%)	30 (68,2%)	1	0,03
Không	1 (4,6%)	21 (95,5%)	9,80 (1,20 – 80,35)	
<b>Nói khó</b>				
Có	15 (23,8%)	48 (76,2%)		
Không	0 (0)	3 (100%)	-	-
<b>Khó thở</b>				
Có	5 (50,0%)	5 (50,0%)	1	0,01
Không	9 (16,7%)	45 (83,3%)	5,00 (1,31 – 19,07)	
<b>Tổng</b>	<b>15 (22,7%)</b>	<b>51 (77,3%)</b>		

**Nhận xét:** Khả năng cải thiện ở nhóm không có triệu chứng nuốt khó, khó thở cao hơn so với nhóm có triệu chứng trong đó tương ứng với  $OR=9,80$  (95%CI: 1,20 - 80,35 và  $OR=5,00$  (95%CI: 1,31 -19,07); mỗi liên quan có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**Bảng 8. Liên quan giữa giai đoạn lâm sàng khởi phát và kết quả điều trị**

Giai đoạn lâm sàng khởi phát	Kết quả điều trị		OR (95%CI)	p
	Không cải thiện	Cải thiện		
III	4 (57,1%)	3 (42,9%)	1	-
IIB	8 (30,8%)	18 (69,2%)	3,00 (0,54 – 16,64)	0,21
IIA	2 (9,5%)	19 (90,5%)	12,67 (1,56 – 102,30)	0,01
I	1 (8,3%)	11 (91,7%)	14,67 (1,16 – 185,23)	0,04
<b>Tổng</b>	<b>15 (22,7%)</b>	<b>51 (77,3%)</b>		
Vừa, nặng (IIB, III, IV)	14 (77,8%)	4 (22,2%)	1	<0,01
Nhẹ (I, IIA)	1 (2,1%)	47 (97,9%)	164,50 (15,23 – 708,50)	
<b>Tổng</b>	<b>15 (22,7%)</b>	<b>51(77,3%)</b>		

**Nhận xét:** - Khả năng cải thiện sau phẫu thuật cắt tuyến ức ở nhóm giai đoạn I, IIA cao hơn so với nhóm có giai đoạn khởi phát III với OR=14,67 (95%CI: 1,16 – 185,23); OR=12,67 (95%CI: 1,56 – 102,30); mỗi liên quan có ý nghĩa thống kê với p<0,045.

- Khả năng cải thiện sau phẫu thuật ở nhóm có giai đoạn lâm sàng nhẹ cao hơn so với nhóm có giai đoạn lâm sàng vừa và nặng với OR=164,50 (95%CI: 152,3 – 708,50), mỗi liên quan có ý nghĩa thống kê, p<0,05.

**Bảng 9. Liên quan giữa kết quả phẫu thuật cắt bỏ được hoàn toàn hay không hoàn toàn tuyến ức, u và tổ chức mỡ xung quanh với kết quả điều trị**

Giải phẫu bệnh	Kết quả điều trị		OR (95%CI)	p
	Không cải thiện	Cải thiện		
Không cắt được hoàn toàn tuyến ức	11 (61,1%)	7 (38,9%)	1	<0,01
Cắt hoàn toàn tuyến ức	4 (8,3%)	44 (91,7%)	17,28 (3,62 - 91,25)	
<b>Tổng</b>	<b>15 (22,7%)</b>	<b>51 (77,3%)</b>		
Quá sản+ mô tuyến ức bình thường	6 (20,7%)	23 (79,3%)	1	0,73
U tuyến ức	9 (24,3%)	28 (75,7%)	0,81 (0,25 – 2,62)	
<b>Tổng</b>	<b>15 (22,7%)</b>	<b>51 (77,3%)</b>		

**Nhận xét:** - Khả năng cải thiện sau phẫu thuật ở nhóm cắt hoàn toàn tuyến ức cao hơn 17,28 lần so với nhóm không cắt hoàn toàn tuyến ức, mỗi liên quan có ý nghĩa thống kê p<0,05.

- Chưa thấy có mối liên quan giữa kết quả giải phẫu bệnh và kết quả cải thiện sau phẫu thuật, p>0,05.

**Bảng 10. Liên quan giữa tuân thủ điều trị và kết quả điều trị**

Tuân thủ điều trị	Kết quả điều trị		OR (95%CI)	p
	Không cải thiện	Cải thiện		
Không	8 (57,1%)	6 (42,9%)	1	0,01
Có	7 (13,5%)	45 (86,5%)	8,57 (2,27 – 32,23)	
<b>Tổng</b>	<b>15 (22,7%)</b>	<b>51 (77,3%)</b>		

**Nhận xét:** Khả năng cải thiện sau phẫu thuật ở nhóm có tuân thủ điều trị cao gấp 8,57 lần (95%CI: 2,27 – 32,23) so với nhóm không tuân thủ điều trị, mỗi liên quan có ý nghĩa thống kê với p<0,05.

**Bảng 11. Hồi quy đa biến các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị**

Yếu tố	cOR(95%CI)	aOR (95%CI)
Không khó thở	5,00 (1,31 – 19,07)	4,47 (1,04 – 19,24)
Thời gian khởi phát đến khi PT dưới 1 năm	5,04 (1,40 – 18,14)	4,95 (1,24 – 19,69)
Tuổi khởi phát <50 tuổi	0,81 (0,20-3,36)	2,40 (0,57 – 10,20)

cOR: OR thô (crude Odd ratio); aOR: OR hiệu chỉnh (adjust Odd ratio)

**Nhận xét:** Mô hình hồi quy đa biến với 3 yếu tố triệu chứng không khó thở trước phẫu thuật, thời gian khởi phát đến phẫu thuật, tuổi khởi phát cho thấy có 2 yếu tố có liên quan cải thiện sau phẫu thuật: không khó thở aOR=4,47 (95%CI: 1,04 – 19,24); thời gian khởi phát đến

khí phẫu thuật dưới 1 năm aOR=4,95 (95%CI: 1,24 – 19,69).

**IV. BÀN LUẬN**

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 7,6% người bệnh có mức độ nặng lên; 4,6% tử vong trong thời gian theo dõi 3 năm sau phẫu

thuật cắt bỏ tuyến ức trong đó 1 người bệnh tử vong có cơn nhược cơ cấp/ viêm phổi nặng trên nền bệnh kéo dài gia đình không chuyển tuyến lên nữa, còn 2 người tử vong sau gần 1 năm phẫu thuật là do khối u ác tính xâm lấn màng phổi và một phần nhu mô phổi, mạch máu lớn, việc cắt bỏ được hoàn toàn khối không thực hiện được. Nghiên cứu của Nieto cũng ghi nhận có 2 bệnh nhân (3,2%) tử vong từ 2-6 năm sau phẫu thuật, 1 bệnh nhân do u tuyến ức xâm lấn và một bệnh nhân còn lại do viêm phế quản phổi. Bệnh nhân tử vong vì u tuyến ức xâm lấn có khối u chủ yếu là ung thư biểu mô tuyến ức.<sup>4</sup>

Thời gian từ khi khởi phát đến khi phẫu thuật: Các bằng chứng trước cũng đã ghi nhận thời gian từ khi chẩn đoán đến phẫu thuật càng ngắn thì kết quả sau cắt bỏ tuyến ức càng tốt. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian trung bình từ lúc khởi phát đến khi phẫu thuật dưới 1 năm là 56,1%, khả năng cải thiện sau phẫu thuật ở nhóm thời gian này cao hơn gấp 5,04 lần so với nhóm trên 1 năm trở lên, mỗi liên quan có ý nghĩa thống kê,  $p < 0,05$ . Theo phân tích dự báo trên biểu đồ Kaplan Meier thời gian cải thiện bệnh trung bình là 20,25 tháng, giá trị trung vị là 18 tháng. Trong nghiên cứu của Ahmed AL-Bulushio (2021) cũng cho rằng những bệnh nhân được phẫu thuật sớm hơn trong quá trình mắc bệnh có phản ứng tốt hơn đáng kể (94%) so với những người có triệu chứng trong hơn ba năm (75%,  $p < 0,05$ ).<sup>5</sup>

Khả năng cải thiện ở nhóm không có triệu chứng liệt hầu họng, hô hấp cao hơn so với nhóm có triệu chứng rối loạn hầu họng, hô hấp, tương ứng với  $OR=9,80$  (95%CI: 1,20 – 80,35) và  $OR=5,00$  (95%CI: 1,31 – 19,07) với  $p < 0,05$ . Nghiên cứu của Imran Khawaja phân tích đơn biến yếu tố sử dụng mô hình mối nguy cơ theo tỷ lệ Cox, triệu chứng nuốt khó trước phẫu thuật là yếu tố liên quan đến kết quả tồi tệ hơn.<sup>6</sup> Người bệnh có rối loạn hầu họng, hô hấp là một yếu tố tiên lượng nặng của bệnh bởi nguy cơ sặc thức ăn, viêm phổi do hít, ứ đọng CO<sub>2</sub> gây toan máu, thiếu oxy tổ chức, dẫn đến tình trạng nguy kịch của người bệnh. Với những bệnh nhân có triệu chứng nặng trước phẫu thuật, cần được điều trị thuốc điều biến miễn dịch để ổn định tình trạng bệnh như thay huyết tương hoặc truyền gammaglobulin miễn dịch trước phẫu thuật ít nhất 1 tuần và cũng không nên để quá dài trên 1 tháng sau các liệu pháp trên.<sup>6</sup>

Khả năng cải thiện sau phẫu thuật tuyến ức ở nhóm có lâm sàng ở giai đoạn I, IIA cao hơn so với nhóm giai đoạn III tương ứng với

$OR=14,67$  (95%CI: 1,16 – 185,23) và  $OR=12,67$  (95%CI: 1,56 – 102,30) với  $p < 0,05$ . Kết quả điều trị cải thiện tốt hơn ở nhóm giai đoạn lâm sàng mức độ nhẹ so với nhóm có giai đoạn lâm sàng mức độ vừa nặng. Nhiều nghiên cứu cũng cho thấy tỷ lệ thuyên giảm cao hơn ở những bệnh nhân mắc bệnh nhược cơ giai đoạn nhẹ.<sup>7</sup> Nghiên cứu của Andrew J. Kaufman bệnh nhân có phân loại Osserman III và IV có khả năng đạt được thuyên giảm hoàn toàn thấp hơn đáng kể, 43% và tỷ lệ chênh lệch tương ứng là 17%. Phân tích mô hình hồi quy logistic tuổi và giai đoạn Osserman được phát hiện là hai yếu tố chính trong mô hình này dẫn đến kết quả xấu sau cắt tuyến ức.<sup>6,8</sup>

Sau phẫu thuật cắt hoàn toàn tuyến ức có cải thiện lâm sàng cao hơn 17,28 lần so với nhóm không cắt hoàn toàn tuyến ức, với  $p < 0,05$ . Tuyến ức đóng vai trò quan trọng trong việc sản xuất kháng thể kháng AchR, và tỉ lệ tuyến ức lạc chỗ trong các mô mỡ lân cận khá cao, mục đích của phẫu thuật cắt tuyến ức là loại bỏ được nguồn sinh kháng thể này, do vậy khi cắt bỏ tuyến ức hoặc u tuyến ức mà còn tồn dư tuyến thì khả năng cải thiện của người bệnh sẽ kém hơn. Chưa thấy có mối liên quan giữa kết quả giải phẫu bệnh và kết quả cải thiện sau phẫu thuật,  $p > 0,05$ . Trong nghiên cứu của Nieto tuyến ức tăng sản được tìm thấy trong 50,8% trường hợp, sự thoái triển của tuyến ức ở 14,7%, u tuyến ức ở 18% và các phát hiện bệnh lý không đáng kể ở 7%. Tuyến ức tăng sản có liên quan đến kết quả cải thiện hoàn toàn cao nhất, trong khi bệnh nhân có u tuyến ức dường như có kết quả cải thiện hoàn toàn thấp nhất sau phẫu thuật.<sup>4</sup> Nghiên cứu của chúng tôi chưa thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kết quả điều trị của nhóm tuyến ức tăng sản và u tuyến ức, có thể do hạn chế thời gian theo dõi còn ngắn, người bệnh được tiếp cận điều trị nội khoa nhược cơ tốt. Nhóm có tuân thủ điều trị có cải thiện lâm sàng cao gấp 8,57 lần (95%CI: 2,27 – 32,23) so với nhóm không tuân thủ điều trị,  $p < 0,05$ .

Trong mô hình hồi quy đa biến với 3 yếu tố: triệu chứng khó thở trước phẫu thuật, thời gian từ khi khởi phát đến khi phẫu thuật, tuổi khởi phát cho thấy có 2 yếu tố có liên quan cải thiện sau phẫu thuật: không khó thở aOR=4,47 (95%CI: 1,04 – 19,24); thời gian khởi phát đến khi PT dưới 1 năm aOR=4,95 (95%CI: 1,24 – 19,69).

Như vậy, kết quả của chúng tôi chỉ ra rằng thời gian từ khi chẩn đoán đến phẫu thuật ngắn hơn 12 tháng, triệu chứng hầu họng, hô hấp trước phẫu thuật, giai đoạn Ossermann I và IIA,

tuân thủ điều trị là các yếu tố tiên lượng trong số các yếu tố được tính đến trong nghiên cứu của chúng tôi có ảnh hưởng đến kết quả của bệnh nhân nhược cơ sau phẫu thuật cắt tuyến ức. Ngược lại, giới tính, tuổi, giải phẫu bệnh đường như chưa liên quan đáng kể đến kết quả sau phẫu thuật.

## V. KẾT LUẬN

Thời gian từ khi bị bệnh đến khi phẫu thuật dưới 1 năm chiếm 89,2%, người bệnh ở giai đoạn bệnh nhẹ (I, IIA) theo phân loại Ossermann, không có triệu chứng nuốt khó, khó thở, tuân thủ điều trị cho kết quả cải thiện sau phẫu thuật cắt tuyến ức ( $p < 0,05$ ). Cắt bỏ được hoàn toàn u tuyến ức và mô mỡ xung quanh cũng là một yếu tố thuận lợi cho kết quả điều trị sau phẫu thuật.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Al-Bulushi A, Al Salmi I, Al Rahbi F, Farsi AA, Hannawi S.** The role of thymectomy in myasthenia gravis: A programmatic approach to thymectomy and perioperative management of myasthenia gravis. *Asian J Surg* 2021; 44(6): 819-28.
2. **Chẩn đoán và điều trị nhược cơ.** Hướng dẫn

- chẩn đoán và điều trị các bệnh về cơ xương khớp. (Ban hành kèm theo quyết định số 361/QĐ-BYT Ngày 25 tháng 01 năm 2014 của Bộ trưởng BYT). 2014.
3. **Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.** Clinical Review Report: Eculizumab (Soliris): Alexion Pharma Canada Corporation: Indication: Adult patients with generalized myasthenia gravis 2020. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567510/>
  4. **Nieto IP, Robledo JPP, Pajuelo MC, et al.** Prognostic factors for myasthenia gravis treated by thymectomy: review of 61 cases. 1999; 67(6): 1568-71.
  5. **Ahmed A-B, Al Salmi I, Al Rahbi F, Al Farsi A, Hannawi SJAJoS.** The role of thymectomy in myasthenia gravis: A programmatic approach to thymectomy and perioperative management of myasthenia gravis. 2021; 44(6): 819-28.
  6. **Khawaja I.** Effect of Thymectomy on Outcomes of Myasthenia Gravis Patients: A Case-Control Study at a Tertiary Care Hospital. *Cureus* 2023; 15(4): e37584.
  7. **Shrager JB, Nathan D, Brinster CJ, et al.** Outcomes after 151 extended transcranial thymectomies for myasthenia gravis. *The Annals of thoracic surgery* 2006; 82(5): 1863-9.
  8. **Kaufman AJ, Palatt J, Sivak M, et al.** Thymectomy for Myasthenia Gravis: Complete Stable Remission and Associated Prognostic Factors in Over 1000 Cases. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2016; 28(2): 561-8.

# KẾT QUẢ CỦA PHƯƠNG PHÁP NÚT Tĩnh MẠCH CỬA VÀ Tĩnh MẠCH GAN SỬ DỤNG ĐƯỜNG TIẾP Cận Tĩnh MẠCH GAN QUA Tĩnh MẠCH CẢNH TRONG SO VỚI ĐƯỜNG TIẾP Cận QUA NHU MÔ GAN

Thân Văn Sỹ<sup>1,2</sup>, Lê Thanh Dũng<sup>1,2,3</sup>, Phạm Minh Thông<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

Nghiên cứu nhằm so sánh kết quả của việc sử dụng đường tiếp cận nút tĩnh mạch (TM) gan qua đường TM cảnh trong so với qua nhu mô gan trong thủ thuật nút đồng thời TM cửa và TM gan (liver venous deprivation - LVD) để phi đại gan trước phẫu thuật. Từ tháng 1/2021 đến tháng 11/2023, 62 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan (hepatocellular carcinoma - HCC) (trung vị tuổi là 52,5 tuổi) được LVD nhằm tăng thể tích phần gan còn lại (future liver remnant - FLR) trước phẫu thuật, trong đó, 13 trường hợp tiếp cận TM gan qua TM cảnh trong và 49 trường hợp sử dụng đường qua nhu mô gan. Sau can thiệp, tất cả bệnh nhân đều tăng FLR đủ để phẫu thuật. Thể

tích FLR trước và sau LVD ở nhóm sử dụng đường tiếp cận qua TM cảnh trong lần lượt là 390,0 ml và 630,0 ml ( $p < 0,001$ ), so với 400,3 ml và 639,0 ml ( $p < 0,001$ ) ở nhóm qua nhu mô gan. Tỷ lệ FLR so với thể tích gan chuẩn trước và sau can thiệp ở nhóm tiếp cận qua TM cảnh trong là 31,8% và 48,4% ( $p < 0,001$ ) so với 32,7% và 48,7% ở nhóm tiếp cận qua nhu mô gan. Tỷ lệ phi đại gan ở hai nhóm lần lượt là 55,2% và 54,0%, khác biệt không có ý nghĩa thống kê,  $p = 0,355$ . Một trường hợp ở nhóm tiếp cận xuyên nhu mô gan biểu hiện suy gan thoáng qua sau LVD. Kết quả nghiên cứu cho thấy LVD là một thủ thuật an toàn, hiệu quả và khả thi với mục đích tăng thể tích FLR trước khi cắt gan ở các bệnh nhân HCC. Không có sự khác biệt về tính an toàn và hiệu quả phi đại gan sau LVD khi sử dụng đường tiếp cận qua TM cảnh trong và xuyên nhu mô gan.

**Từ khóa:** Nút tĩnh mạch cửa, nút tĩnh mạch gan, tăng thể tích gan, ung thư biểu mô tế bào gan.

## SUMMARY

**COMPARING THE RESULTS OF SIMULTANEOUS PORTAL AND HEPATIC VEIN EMBOLIZATION USING A TRANS-JUGULAR APPROACH WITH**

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

<sup>3</sup>Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Thân Văn Sỹ

Email: sy.hmu0915@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.11.2023

Ngày phản biện khoa học: 25.12.2023

Ngày duyệt bài: 25.01.2024