

ĐẶC ĐIỂM CÁC TÁC NHÂN VI SINH Ở BỆNH NHÂN GHÉP GIÁC MẠC ĐƯỢC CHIẾU TIA GAMMA

Dương Nguyễn Việt Hương¹, Nguyễn Tiến Đạt¹, Phạm Nguyên Huân², Lâm Minh Vinh², Vũ Thị Việt Thu², Võ Quang Minh¹, Võ Thị Hoàng Lan¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm vi sinh ở bệnh nhân ghép giác mạc được chiếu tia gamma. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả trên các mắt viêm loét giác mạc thủng hoặc dọa thủng được điều trị bằng phương pháp ghép giác mạc được chiếu tia gamma tại Bệnh viện Mắt thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 11/2018 đến tháng 08/2023. Tiến hành thu thập và phân tích các thông tin về dịch tể, đặc điểm lâm sàng, kết quả vi sinh, kết quả điều trị. **Kết quả:** Ghi nhận 33 mắt của 33 bệnh nhân với thời gian theo dõi 3 – 24 tháng. Nấm (66,7%) là tác nhân thường gặp nhất sau đó tới vi khuẩn (18,2%) và HSV-1 (15,1%). 90,5% mắt nhiễm nấm được xác định dựa vào soi tươi và giải phẫu bệnh. PCR giúp phát hiện 1 trường hợp nhiễm microsporidia và 2 trên 5 trường hợp nhiễm HSV-1. Đặc điểm lâm sàng là yếu tố quan trọng giúp chẩn đoán tác nhân vi khuẩn (100% trường hợp) và HSV-1 (60% trường hợp). Ghi nhận 32 trên 33 mắt bảo tồn được về mặt cấu trúc sau điều trị ghép giác mạc được chiếu tia gamma. **Kết luận:** Xác định chính xác tác nhân vi sinh và ghép giác mạc được chiếu tia gamma ở thời điểm thích hợp là các yếu tố quan trọng giúp tiên lượng khả năng bảo tồn nhãn cầu trong viêm loét giác mạc nặng.

Từ khóa: Giác mạc được chiếu tia gamma, viêm loét giác mạc.

SUMMARY

MICROBIOLOGICAL PROFILE IN THERAPEUTIC KERATOPLASTY USING GAMMA IRRADIATED CORNEAL TISSUES

Purpose: To evaluate the microbiological profile of severe keratitis managed with therapeutic keratoplasty using gamma-irradiated cornea tissues. **Methods:** A prospective case series of patients with severe corneal ulcers treated with therapeutic keratoplasty using gamma-irradiated cornea tissues at Ho Chi Minh City Eye Hospital from November 2018 to August 2023. Demographics, clinical exam findings, microbiological profile and treatment outcomes were collected and analyzed. **Results:** 33 eyes of 33 patients with follow-up time ranging from 3 to 24 months were evaluated. Fungi (66,7%) were the most common pathogen, followed by bacterial and HSV-1 (18,2% and 15,1% respectively). 90,5% fungal cases were confirmed by smear and pathology results. PCR

detected 1 microsporidia case and 2 out of 5 cases originated from HSV-1. Clinical pathogenomic findings are helpful in bacterial (100%) and HSV-1 (60%) cases. 32 out of 33 eyes retained integrity at the end of the study. **Conclusions:** Determining the exact pathogens and performing therapeutic keratoplasty using gamma-irradiated cornea tissues at an appropriate time are essential factors in predicting the outcome of severe corneal ulcers.

Keywords: Gamma-irradiated corneal lenticules, corneal ulcers, keratitis, bacteria, fungi, HSV-1.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép giác mạc là phương pháp triệt để giúp loại bỏ mô nhiễm trùng trong viêm loét giác mạc nặng. Giác mạc được chiếu tia gamma là loại mô có hạn sử dụng lên đến 2 năm, có thể sử dụng ngay khi cần, và được bảo quản trong điều kiện đơn giản ở nhiệt độ phòng¹. Trong tình hình khan hiếm mô giác mạc hiện nay, giác mạc được chiếu tia gamma là giải pháp hữu hiệu thay thế giác mạc tươi. Tuy vào tác nhân vi sinh gây viêm loét giác mạc, phác đồ sử dụng thuốc cũng như tiên lượng sau phẫu thuật sẽ khác nhau, do đó việc chẩn đoán đúng tác nhân nhiễm trùng có tính quyết định với hiệu quả điều trị. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu đánh giá các tác nhân vi sinh ở các bệnh nhân ghép giác mạc được chiếu tia gamma. Từ đó định hướng điều trị và tiên lượng phù hợp, giúp tăng hiệu quả của phẫu thuật ghép giác mạc trong viêm loét giác mạc nặng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đây là nghiên cứu cắt ngang, mô tả.

Tiêu chuẩn chọn bệnh gồm: a) 18 tuổi trở lên; b) Đã được ghép giác mạc được chiếu tia gamma từ tháng 11/2018 đến tháng 08/2023 tại Bệnh viện Mắt thành phố Hồ Chí Minh; c) Đồng ý tham gia nghiên cứu. Tiêu chuẩn loại trừ gồm: a) Không được thực hiện các xét nghiệm vi sinh trước hoặc trong phẫu thuật ghép GM chiếu tia gamma; b) Thị lực sáng tối âm tính; và c) Bong vồng mạc.

Tất cả bệnh nhân được tiến hành lấy mẫu bệnh phẩm giác mạc trước phẫu thuật hoặc tại thời điểm phẫu thuật. Các kỹ thuật cận lâm sàng để xác định tác nhân vi sinh được thực hiện gồm: soi tươi, nuôi cấy, phản ứng khuếch đại gen đa mục (PCR, Polymerase Chain Reaction), và giải phẫu bệnh. Các biến định lượng được mô

¹Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Mắt Thành Phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Dương Nguyễn Việt Hương

Email: dnvhuong@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 19.2.2024

Ngày duyệt bài: 6.3.2024

tả bằng trung bình và độ lệch chuẩn, biến định tính được mô tả bằng tỷ lệ phần trăm (%). Nghiên cứu của chúng tôi tuân thủ Tuyên bố đạo đức Helsinki trong nghiên cứu y khoa, và đã được thông qua bởi Hội đồng đạo đức của Bệnh viện Mắt thành phố Hồ Chí Minh.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi có 33 mắt viêm loét giác mạc trên 33 bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu từ tháng 11/2018 đến tháng 08/2023 tại Bệnh viện Mắt thành phố Hồ Chí Minh (11/2018 – 08/2023), với thời gian theo dõi sau mổ từ 3 đến 24 tháng.

Có 3 nhóm tác nhân gây viêm loét giác mạc bao gồm nấm (22 mắt), vi khuẩn (6 mắt), herpes simplex virus típ 1 (5 mắt). Trong đó, 1 mắt nhiễm microsporidia được xếp vào nhóm nấm do có chung phác đồ điều trị, và số lượng

quá ít để thống kê riêng lẻ. Trong trường hợp phát hiện vi khuẩn thường trú đồng nhiễm với các trường hợp đã xác định nhiễm nấm và HSV-1, bệnh nhân sẽ được chẩn đoán là nhiễm nấm hoặc HSV-1.

Đa số mắt được chẩn đoán dựa vào cận lâm sàng, với 22/33 mắt (66,7%). Nấm được chẩn đoán chủ yếu dựa vào soi tươi và giải phẫu bệnh, với tỷ lệ lần lượt là 76,2% (16/22 mắt) và 66,7% (14/22 mắt). Trong đó, microsporidia được chẩn đoán dựa vào PCR. Vi khuẩn được chẩn đoán hoàn toàn dựa vào lâm sàng, với tỷ lệ 100,0% (6/6 mắt). HSV-1 được chẩn đoán chủ yếu dựa vào lâm sàng, với tỷ lệ 60,0% (3 mắt); và 40,0% (2 mắt) được chẩn đoán bằng PCR. Các phương pháp xác định tác nhân vi sinh được ghi nhận trong Bảng 1.

Bảng 1. Tỷ lệ các phương pháp xác định tác nhân vi sinh

	Nấm (n=22)	Vi khuẩn (n=6)	HSV-1 (n=5)	Giá trị p**
Cận lâm sàng*	19 (90,5%)	0 (0,0%)	2 (40,0%)	
Soi tươi	16 (76,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,003
Nuôi cấy	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	>0,999
PCR	1 (4,5%)	0 (0,0%)	2 (40,0%)	0,559
Giải phẫu bệnh	14 (66,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	<0.001
Lâm sàng*	2 (9,5%)	6 (100,0%)	3 (60,0%)	<0,001

*n (%); ** Kruskal-Wallis rank sum test; Fisher's exact test

Trong nhóm nấm, chỉ có 15/22 mắt (68,2%) được điều trị kháng nấm trước mổ. Trong nhóm vi khuẩn, 6/6 mắt (100,0%) được điều trị kháng sinh trước mổ. Trong nhóm HSV-1, có 3/5 mắt (60,0%) được điều trị kháng vi-rút trước mổ.

Tại cuối thời điểm nghiên cứu, có 32/33 mắt được bảo tồn về mặt cấu trúc (96,0%). Mắt không bảo tồn được cấu trúc do khuyết biểu mô lâu lành, biến chứng nhuyễn màng ghép và viêm mù nội nhãn, phải bóc nội nhãn vào tháng thứ năm hậu phẫu.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nấm chiếm ưu thế (66,7%) và các tác nhân còn lại gồm vi khuẩn (18,2%) và HSV-1 (15,1%). Tỷ lệ các nhóm tác nhân tương đồng với các nghiên cứu ghép giác mạc được chiếu tia gamma khác (Bảng 2).

Bảng 2. So sánh đặc điểm tác nhân vi sinh giữa các nghiên cứu

Tác giả	Nấm	Vi khuẩn	HSV-1
Utine (2011)² (n=2)	0 (0,0%)	2 (100,0%)	0 (100,0%)
Wee (2015)¹ (n=6)	0 (0,0%)	3 (50,0%)	3 (50,0%)

Corrales (2015)³ (n=1)	1 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Mathews (2019)⁴ (n=9)	1 (11,1%)	3 (33,3%)	6 (66,7%)
DNV Hương (2023) (n=33)	22 (66,7%)	6 (18,2%)	5 (15,2%)

Tùy vào tác nhân vi sinh gây viêm loét giác mạc, tiên lượng sau phẫu thuật sẽ khác nhau; trong đó vi khuẩn có tiên lượng tốt hơn so với nấm và HSV-1 với tỷ lệ điều trị nhiễm trùng thành công lần lượt là 90–100%; 69–90% và 44–100%.

Trong các nghiên cứu ghép giác mạc được chiếu tia gamma, các nghiên cứu với tỷ lệ bảo tồn nhãn cao 100,0% có mẫu nhỏ (1–6 mắt) và thời gian theo dõi ngắn (7–21 tháng)¹⁻³. Chỉ có nghiên cứu của chúng tôi và tác giả Mathews⁴ có thời gian tương đối dài hơn (6–100 tháng) và mẫu lớn hơn (lần lượt là 33 mắt và 9 mắt). Bảng 2 so sánh đặc điểm các mắt không bảo tồn được nhãn cầu giữa nghiên cứu của chúng tôi và tác giả Mathews⁴. Các nguyên nhân thất bại liên quan đến tác nhân vi sinh có thể do: tác nhân vi sinh có tiên lượng kém hơn, và đồng nhiễm nhiều tác nhân.

Bảng 3. So sánh đặc điểm mắt không bảo tồn được nhãn cầu giữa các nghiên cứu

Không bảo tồn nhãn cầu	Tác nhân
Mathews (2019)⁴ 4/9 mắt (44,4%)	HSV-1: 4 mắt Vi khuẩn: 2 mắt Năm: 1 mắt
DNV Hương (2023) 1/33 mắt (3,0%)	Năm: 1 mắt

Trong các nhóm tác nhân vi sinh, vi khuẩn có tiên lượng tốt nhất khi ghép giác mạc điều trị, với tỷ lệ chữa khỏi nhiễm trùng dao động trong khoảng 90–100%. Tỷ lệ mảnh ghép còn trong dao động trong khoảng 20,8-75%. Trong đó, mảnh ghép đường kính $\leq 9\text{mm}$ giữ được độ trong suốt ở 83% trường hợp, so với 50% ở các mảnh ghép đường kính $> 9\text{mm}$. Tác giả Du⁵ ghi nhận tỷ lệ chữa khỏi nhiễm trùng là 100%; trong đó 89% mảnh ghép đường kính $\leq 7\text{mm}$ còn trong, trong khi chỉ có 21% mảnh ghép $> 8\text{mm}$ còn trong. Tác giả Hill so sánh độ trong của giác mạc, biến chứng, và thời gian nhập viện trung bình của hai nhóm bệnh nhân: ghép giác mạc trong giai đoạn cấp, và ghép giác mạc trì hoãn sau khi đã điều trị nội khoa tối đa. Tác giả ghi nhận tỷ lệ mảnh ghép còn trong ở nhóm ghép cấp cứu là 70% và 72% ở nhóm trì hoãn, và đề xuất nên can thiệp phẫu thuật sớm để rút ngắn thời gian nhập viện (giảm từ 24,7 ngày còn 17,6 ngày).

Đối với nấm, ghép giác mạc điều trị có tỷ lệ thành công về mặt giải phẫu dao động trong khoảng 69–90%; và về mặt chức năng dao động trong khoảng 13–60%. Kết quả này trước đây vốn kém hơn. Tác giả Sanders báo cáo trong nghiên cứu của mình chỉ có 13,3% trường hợp thành công ở bệnh nhân viêm loét giác mạc do nấm⁶. Từ khi có thuốc kháng nấm phổ rộng và hiệu quả hơn, như natamycin, kết quả thị lực ngày càng cải thiện. Kích thước mảnh ghép tương quan với độ trong của mảnh ghép sau mổ: mảnh ghép càng nhỏ sẽ có độ trong suốt càng nhiều. Tác giả Killingsworth đạt được 75% mảnh ghép trong với kích thước $\leq 9\text{mm}$, so với 60% ở mảnh ghép lớn hơn⁷. Trong nghiên cứu của tác giả Panda, mảnh ghép đường kính $\leq 8,5\text{mm}$ có tỷ lệ thành công về mặt chức năng là 54,7% so với 27,3% ở mảnh ghép đường kính $> 9\text{mm}$. Các tác giả cũng ghi nhận rằng ở bệnh nhân có mảnh ghép kích thước lớn nên kết hợp phẫu thuật cắt bề cứng mạc trong lúc mổ, vì glaucoma là biến chứng thường gặp nhất ở nhóm bệnh nhân này. Tác giả Polack khuyến cáo chỉ nên ghép giác mạc điều trị cho trường hợp viêm loét giác mạc do nấm không đáp ứng nội khoa và không có viêm mống mắt hay mù tiền phòng. Trong trường hợp viêm mống mắt nặng, hoặc thâm nhiễm giác mạc lan rộng, các tác giả khuyến cáo nên phủ vạt kết mạc trước khi ghép

giác mạc điều trị, để giảm nguy cơ biến chứng như thất bại mảnh ghép hay glaucoma. Tỷ lệ thành công về mặt giải phẫu và chức năng ở mắt đã thủng thấp hơn so với mắt chưa thủng; với tỷ lệ nhiễm trùng tái phát khoảng 6-7%.

Đối với HSV-1, khả năng ghép giác mạc điều trị thành công phụ thuộc vào mức độ viêm, sự hiện diện của tân mạch, loại chỉ khâu được sử dụng (chỉ đơn sợi mảnh 10-0), và việc sử dụng thuốc nhỏ steroids liều cao. Sau khi ghép giác mạc điều trị, tỷ lệ khỏi nhiễm trùng hoàn toàn ở mắt viêm loét giác mạc do HSV-1 ở giai đoạn hoạt động là 63,6%; và ở mắt thủng không kèm viêm⁷ là 100%. Độ trong suốt của mảnh ghép⁷ phụ thuộc vào độ hoạt động của tình trạng nhiễm trùng, dao động từ 39% đến 100%. Tác giả Polack và tác giả Cobo ghi nhận tỷ lệ mảnh ghép trong sau mổ lần lượt là 45% và 44% ở mắt đang giai đoạn hoạt động, so với tỷ lệ 69% và 83% ở mắt đang giai đoạn bất hoạt⁸. Tác giả Foster ghi nhận không có mảnh ghép nào còn trong sau khi ghép điều trị cho mắt nhiễm HSV-1 đã thủng, so với tỷ lệ trong 15% ở mắt ghép sớm ở giai đoạn hoạt động. Tuy nhiên, ở các mắt thủng được ghép lớp trì hoãn sau khi dán keo, tỷ lệ mảnh ghép trong là 85%. Tác giả Polack và Kaufmann khuyến cáo nếu có thể, giai đoạn cấp nên được điều trị nội khoa hoặc phủ vạt kết mạc cho đến khi khỏi viêm, trì hoãn phẫu thuật để có được kết quả tốt nhất⁹. Tác giả Panda và cộng sự ghi nhận 30% bệnh nhân có thị lực từ 3/10 trở lên, là 53% có thị lực từ 2/10 trở lên. Viêm loét giác mạc do HSV-1 có tỷ lệ tái phát cao (9–75%)^{9,10}; có thể dùng thuốc mỡ tra kháng vi-rút ngay sau khi ghép và trong đợt tái phát để phòng ngừa tái phát.

V. KẾT LUẬN

Tùy vào tác nhân vi sinh gây viêm loét giác mạc, tiên lượng sau phẫu thuật ghép giác mạc được chiếu tia gamma sẽ khác nhau, với vi khuẩn có tiên lượng tốt hơn nấm và HSV-1. Đối với vi khuẩn, nên ghép giác mạc sớm khi có chỉ định. Đối với nấm và HSV-1, nên trì hoãn ghép giác mạc qua khỏi giai đoạn cấp sẽ có kết quả tốt hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wee SW, Choi SU, Kim JC. Deep anterior lamellar keratoplasty using irradiated acellular cornea with amniotic membrane transplantation for intractable ocular surface diseases. Korean J Ophthalmol. 2015;29(2):79-85.
2. Utine CA, Tzu JH, Akpek EK. Lamellar keratoplasty using gamma-irradiated corneal lenticules. Am J Ophthalmol. 2011;151(1):170-174.e1.

3. **Corrales GA, S SJ, Kallakury B.** Therapeutic Penetrating Keratoplasty Using Full-Thickness Gamma-Irradiated Sterile Cornea Tissue (VisionGraft®). OW-011 Rev A. 2015.
4. **Mathews PM, Fogla R, Samavoa E, VanCourt S, Akpek EK.** Long-term clinical outcomes of keratoplasty using gamma-irradiated corneal lenticules. *BMJ Open Ophthalmol.* 2019;4(1): e000396. Published 2019 Nov 10.
5. **Du N., Du N. Z., Qi C. J., et al.** (1979), "Therapeutic keratoplasty in the management of purulent corneal ulceration: report of 100 cases", pp.
6. **Sanders N.** Penetrating keratoplasty in treatment of fungus keratitis. *Am J Ophthalmol.* 1970;70(1): 24-30.
7. **Killingsworth DW, Stern GA, Driebe WT, Knapp A, Dragon DM.** Results of therapeutic penetrating keratoplasty. *Ophthalmology.* 1993;100(4):534-541.
8. **Cobo LM, Coster DJ, Rice NS, Jones BR.** Prognosis and management of corneal transplantation for herpetic keratitis. *Arch Ophthalmol.* 1980;98(10):1755-1759.
9. **Polack FM, Kaufman HE.** Penetrating keratoplasty in herpetic keratitis. *Am J Ophthalmol.* 1972;73(6):908-913.
10. **Panda A, Kumar TS.** Prognosis of keratoplasty in viral keratitis. *Ann Ophthalmol.* 1991;23(11): 410-413.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VÀ TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA PHÁC ĐỒ PEMBROLIZUMAB KẾT HỢP HÓA TRỊ TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IV TẠI BỆNH VIỆN PHỔI TRUNG ƯƠNG

Cần Xuân Hạnh¹, Nguyễn Thanh Dương¹,
Nguyễn Thành Lâm², Đặng Thùy Linh²

TREATMENT OF PATIENTS WITH STAGE IV NON-SMALL CELL LUNG CANCER AT NATIONAL LUNG HOSPITAL

Objective: Evaluate treatment results and safety of Pembrolizumab combined with chemotherapy in the treatment of stage IV non-small cell lung cancer. **Methods:** Cross-sectional descriptive study combined with retrospective with longitudinal follow-up on 63 patients with stage IV non-small cell lung cancer treated with Pembrolizumab combined with chemotherapy at the National Lung Hospital. Implementation period is from June 2019 to June 2023. **Results:** The average age of the patients was 61.95 years old, the male/female gender ratio was 3.5/1. The disease control rate was 84.1%, of which the complete response rate was 3.2%, partial response rate was 68.9% and stability rate was 11.1%. During the treatment process, the patient experienced side effects on the hematopoietic system and outside the hematopoietic system, but at a mild level (grade 1, 2). Patients can recover and continue maintenance treatment until the end of the treatment course. **Conclusion:** Stage IV non-small cell lung cancer patients treated with Pembrolizumab combined with chemotherapy have high disease control rates and acceptable safety.

Keywords: Stage IV non-small cell lung cancer, Pembrolizumab, National Lung Hospital

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là một trong những bệnh lý ung thư có tỷ lệ tử vong cao hàng đầu. Theo GLOBOCAN (2020), thế giới có hơn 2,2 triệu ca mới mắc và 1,8 triệu ca tử vong do UTP được ghi nhận mỗi năm (chiếm 18% trong tổng

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị và tác dụng không mong muốn của phác đồ Pembrolizumab kết hợp hóa trị trong điều trị bệnh ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp hồi cứu có theo dõi dọc trên 63 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV được điều trị với phác đồ Pembrolizumab kết hợp hóa trị tại bệnh viện Phổi Trung ương. Thời gian thực hiện từ tháng 6/2019 đến 6/2023. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 61,95, tỉ lệ giới tính nam/nữ là 3,5/1, tỉ lệ kiểm soát bệnh là 84,1%, trong đó tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 3,2%, đáp ứng một phần là 68,9% và ổn định là 11,1%. Quá trình điều trị ghi nhận bệnh nhân có gặp tác dụng không mong muốn trên hệ tạo huyết và ngoài hệ tạo huyết nhưng ở mức độ nhẹ (độ 1, 2). Bệnh nhân có thể hồi phục được và tiếp tục điều trị duy trì đến hết liệu trình trị. **Kết luận:** Bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV được điều trị bằng phác đồ Pembrolizumab kết hợp hóa trị có tỉ lệ kiểm soát bệnh cao, độ an toàn chấp nhận được. **Từ khóa:** Ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV, Pembrolizumab, bệnh viện Phổi Trung ương

SUMMARY

EFFICACY AND SAFETY OF PEMBROLIZUMAB COMBINED WITH CHEMOTHERAPY IN THE

¹Bệnh viện Phổi Trung Ương

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Cần Xuân Hạnh

Email: kaxuha@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 16.2.2024

Ngày duyệt bài: 6.3.2024