

thực hành lâm sàng, giúp người thầy thuốc đánh giá nhanh chóng được mức độ đau của người bệnh, từ đó đưa ra chỉ định phù hợp. Do thang điểm dễ thực hiện và có thể định lượng được mức độ đau có tính chủ quan của người bệnh nên nó được sử dụng thường xuyên trong các bảng điểm đánh giá mức độ hoạt động bệnh. Điểm đánh giá mức độ đau theo VAS trung bình của nhóm bệnh nhân viêm khớp dạng thấp là  $6,63 \pm 2,13$  gần giống với kết quả khác của Lại Thùy Dương là  $6,1 \pm 4,9$  [9]. Trong đó, số bệnh nhân đau nhẹ là 12 bệnh nhân (20%), đau vừa là 27 bệnh nhân (45%), đau nặng là 21 bệnh nhân (35%). Kết quả này cũng gần tương tự với phân bố các mức độ đau VAS toàn thể của Lê Ngọc Quý lần lượt là 18%, 38,6% và 43,4% [10].

## V. KẾT LUẬN

Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là  $53,35 \pm 7,61$ . Thời gian mắc bệnh trung bình là  $3,65 \pm 2,65$  năm, thấp nhất là 4 tháng, cao nhất là 10 năm. Trong đó, có 58 bệnh nhân (96,7%) bệnh nhân có biểu hiện cứng khớp buổi sáng. Thời gian cứng khớp buổi sáng trung bình là  $31,21 \pm 29,2$  phút. Theo thang điểm DAS28, số bệnh nhân ở mức độ không hoạt động bệnh là 5 bệnh nhân (8,3%), hoạt động bệnh nhẹ là 6 bệnh nhân (10%), hoạt động trung bình là 37 bệnh nhân (61,7%), hoạt động bệnh mạnh là 12 bệnh nhân (20%). Theo thang điểm VAS, số bệnh nhân đau nhẹ là 12 bệnh nhân (20%), đau vừa là 27 bệnh nhân (45%), đau nặng là 21 bệnh nhân (35%).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wolfe AM (1968). The epidemiology of the

- rheumatic diseases: a review. Bull Rheum Dis. 19, p: 518 - 23.
2. Bolton C, Walker FO (1994). Electromyography and nerve conduction study (EMG/NCS). Sensory nerve conduction study workshop. American Academy of Neurology, Annual Meeting, Workshop Washington DC. May 2; p: 250.
3. Nguyễn Thị Ngọc Lan, Lê Thị Liễu (2006). Nghiên cứu hình ảnh siêu âm khớp cổ tay trong bệnh viêm khớp dạng thấp, Y học thực hành, tr: 21-25.
4. Lại Thùy Dương (2012). Nghiên cứu đặc điểm màng hoạt dịch khớp gối ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp trên siêu âm, siêu âm Doppler năng lượng và các yếu tố liên quan. Luận văn thạc sĩ y học. Trường Đại học Y Hà Nội.
5. Avouac J, L. Gossec, M. Dougados (2006). Diagnostic and predictive value of anti-cyclic citrullinated protein and antibodies in rheumatoid arthritis: a systematic literature in the evaluation of bone erosions. Ann Rheum Dis; 60(2); p: 845 - 851.
6. Trần Thị Minh Hoa (2012). Nghiên cứu mối liên quan của nồng độ Hb với các chỉ số đánh giá mức độ hoạt động bệnh ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp. Y học thực hành (810), 3, tr: 30 - 33.
7. Vreju F (2011). Power Doppler sonography, a non-invasive method of assessment of the synovial inflammation in patients with early rheumatoid arthritis. Rom J Morphol Embryol; 52(2); p: 637 - 643.
8. Nguyễn Thị Ngọc Lan, Lê Thị Liễu (2006). Nghiên cứu hình ảnh siêu âm khớp cổ tay trong bệnh viêm khớp dạng thấp, Y học thực hành, tr: 21-25.
9. Lại Thùy Dương (2012). Nghiên cứu đặc điểm màng hoạt dịch khớp gối ở bệnh nhân viêm khớp dạng thấp trên siêu âm, siêu âm Doppler năng lượng và các yếu tố liên quan. Luận văn thạc sĩ y học. Trường Đại học Y Hà Nội.
10. Lê Ngọc Quý (2011). Nghiên cứu đặc điểm siêu âm Doppler năng lượng khớp cổ tay bệnh nhân viêm khớp dạng thấp. Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

# NGHIÊN CỨU CÁC YẾU TỐ DỰ ĐOÁN VIÊM RUỘT THỪA CẤP CÓ BIẾN CHỨNG Ở NGƯỜI LỚN

Lê Nguyễn Khôi<sup>1</sup>, Lê Kim Long<sup>1</sup>, Vương Thừa Đức<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Viêm ruột thừa cấp (VRTC) là một bệnh ngoại khoa thường gặp trên lâm sàng, trong đó nhà ngoại khoa cần phân biệt viêm ruột thừa cấp có biến chứng và không biến chứng. Việc xây dựng mô hình tiên đoán viêm ruột thừa cấp có biến chứng giúp

dự đoán tình trạng bệnh và quyết định xử trí cần thiết. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu với hai mục tiêu chính: - Xác định các dấu hiệu trên lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh XQĐTCL có liên quan đến VRTC có BC. - Xây dựng mô hình đa biến dự đoán VRTC có BC gồm các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh XQĐTCL. **Đối tượng & Phương pháp:** Nghiên cứu Bệnh - Chứng, hồi cứu các trường hợp VRTC đã được phẫu thuật tại bệnh viện Trung Vương từ 01/2017 đến 03/2019. Thu thập các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh X quang điện toán cắt lớp có liên quan đến tình trạng VRTC có biến chứng. Sử dụng phân tích hồi quy logistic để xây dựng mô hình đa biến các yếu tố dự đoán VRTC có biến chứng. **Kết quả:** 205 trường

<sup>1</sup>Trường Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

Chịu trách nhiệm chính: Lê Kim Long

Email: longlk@pnt.edu.vn

Ngày nhận bài: 4.3.2024

Ngày phản biện khoa học: 16.4.2024

Ngày duyệt bài: 10.5.2024

hợp VRTC thoả tiêu chuẩn chọn mẫu được đưa vào nghiên cứu. Qua phân tích số liệu ghi nhận có 2 yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng (thời gian đau hơn 48 giờ và số lượng bạch cầu  $\geq 13K/ul$ ) và 9 dấu hiệu trên hình ảnh XQĐTCL có liên quan đến tình trạng VRTC có biến chứng. Mô hình hồi quy logistic dự đoán tình trạng VRTC có biến chứng gồm các yếu tố: tuổi  $\geq 45$ , thời gian đau > 48 giờ, số lượng bạch cầu  $\geq 13K/ul$ , thâm nhiễm quanh chu vi ruột thừa, hiện diện sỏi phân, liệt ruột và khí trong lòng ruột thừa. **Kết luận:** Cần xem xét đến tình trạng VRTC có BC trên những TH  $\geq 45$  tuổi, có thời gian đau > 48 giờ, có tình trạng tăng bạch cầu  $\geq 13 k/uL$  và các dấu hiệu sau trên phim XQĐTCL: thâm nhiễm hết chu vi RT, hiện diện sỏi phân, tình trạng liệt ruột, hiện diện khí trong lòng ruột thừa. **Từ khóa:** Viêm ruột thừa cấp không biến chứng, yếu tố dự đoán.

## SUMMARY

### CLINICAL PREDICTIVE FACTORS OF COMPLICATED APPENDICITIS IN ADULTS

**Background:** Acute appendicitis (AA) is a common surgical disease in clinical practice, in which the surgeon needs to distinguish AA with complications and without complications. Building a predictive model for AA with complications to help the clinicians predict disease status and decide on necessary treatment. We conduct research with two main objectives: - Determine the clinical signs, and CT images related to complicated AA. - Build a multivariable model to predict complicated AA with clinical factors, and CT images. **Materials & Methods:** A case-control study, retrospectively study on cases of complicated AA that were operated at Trung Vuong hospital from January 2017 to March 2019. Collect clinical factors and computed tomography images related to complicated AA. Using logistic regression analysis to conducting a multivariate model of predictors of complicated AA. **Results:** 205 cases of AA that met the sampling criteria were included in the study. Through data analysis, there are 2 clinical factors (pain duration more than 48 hours and white blood cell count  $\geq 13K/ul$ ) and 9 signs on CT images related to the status of complicated AA. The logistic regression model predicts the status of complicated AA including the following factors: age  $\geq 45$  years, pain duration > 48 hours, white blood cell count  $\geq 13K/ul$ , peri-appendiceal infiltrates, presence of fecal stones, paralytic ileus and gas in the lumen of the appendix. **Conclusion:** It is necessary to consider the status of complicated AA in patients  $\geq 45$  years old, with pain duration > 48 hours, with leukocytosis  $13 k/uL$  and the following signs on X-ray film: complete infiltrate RT circumference, presence of fecal stones, paralytic status, presence of air in the appendix lumen. **Keywords:** Uncomplicated acute appendicitis, predictor.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm ruột thừa cấp (VRTC) là bệnh cấp cứu ngoại khoa thường gặp. Với quan điểm các trường hợp (TH) VRTC sẽ diễn tiến đến thủng gây biến chứng (BC) cũng như tử vong nên phẫu

thuật (PT) cấp cứu là lựa chọn điều trị khi chẩn đoán VRTC được xác lập. Tuy nhiên, ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy VRTC có BC và không BC là hai thể bệnh độc lập có bệnh sinh khác nhau[1-3]. Điều trị không PT trong những TH VRTC không BC đang dần được chấp nhận trên thế giới [1, 4, 5]. Do đó, việc chẩn đoán VRTC không chỉ là kết luận RT có viêm hay không mà còn phải phân biệt được hai thể VRTC: VRTC không BC và VRTC có BC.

Các thang điểm phổ biến hiện nay trong chẩn đoán VRTC khó phân biệt được hai thể VRTC nói trên. X quang điện toán cắt lớp (XQĐTCL) có độ chính xác cao trong chẩn đoán VRTC, nhưng lại hạn chế khi sử dụng riêng lẻ để phân biệt hai thể VRTC. Để tăng khả năng phân biệt hai thể VRTC trước mổ cần có sự kết hợp giữa lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh học. Câu hỏi nghiên cứu (NC) đặt ra là các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh XQĐTCL nào có khả năng dự đoán tình trạng VRTC có BC? Vì vậy chúng tôi thực hiện NC này nhằm xây dựng mô hình đa biến dự đoán VRTC có BC gồm các yếu tố LS, CLS và hình ảnh XQĐTCL.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Cách thức thực hiện.** Chúng tôi thực hiện NC bệnh – chứng, hồi cứu các TH  $\geq 18$  tuổi có kết quả giải phẫu bệnh sau PT là VRTC tại BV. Trưng Vương trong khoảng thời gian từ 01/2017 đến 03/2019. NC đã được thông qua bởi hội đồng Y đức trường ĐH Y khoa Phạm Ngọc Thạch và Hội đồng khoa học kỹ thuật BV. Trưng Vương.

Chúng tôi tìm kiếm trên cơ sở dữ liệu số tại BV danh sách các TH được PT cắt RT trong khoảng thời gian NC. Các TH không thể thu thập được các biến số chính trong NC (không chụp XQĐTCL trước mổ, không thu thập được phim ghi hình PT, hồ sơ bệnh án không đủ các dữ liệu cần thu thập) sẽ được loại khỏi mẫu NC. Bên cạnh đó, các TH được chẩn đoán áp xe RT và đám quánh RT cũng được chúng tôi loại khỏi mẫu NC do sự khác biệt về biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng cũng như xử trí so với những TH VRTC còn lại. Sau đó, chúng tôi tiến hành thu thập các số liệu liên quan đến NC qua việc hồi cứu hồ sơ bệnh án cũng như phim XQĐTCL và phim ghi hình PT. Đối với việc thu thập các biến số trên phim XQĐTCL, để khắc phục các nhược điểm của phương pháp hồi cứu, các phim XQĐTCL sẽ được đọc lại để ghi nhận các biến số hình ảnh học cần thu thập trong NC bởi một bác sĩ CĐHA có kinh nghiệm > 10 năm cũng là thành viên trong nhóm NC, ngoài ra thành viên này

trong nhóm NC cũng không được biết về kết cục của các TH VRTC này là có BC hay không BC.

Các TH VRTC trong mẫu NC được phân làm 2 nhóm, tương ứng với nhóm bệnh và nhóm chứng lần lượt là VRTC có BC và VRTC không BC. Các TH VRTC có BC là những TH thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và có kết quả giải phẫu bệnh là VRT hoại tử HOẶC ghi nhận tình trạng RT hoại tử hoặc thủng trên phim ghi hình PT. Tình trạng viêm đại thể của RT trong PT được phân loại qua hồi cứu phim ghi hình PT và định nghĩa như sau: VRT sung huyết là những TH có hình ảnh RT căng, cương tụ mạch máu thành RT nhưng không ghi nhận giả mạc cũng như không ghi nhận dấu hiệu hoại tử trên thân RT (Hình 1). VRT mũ là những TH VRT có ghi nhận giả mạc quanh thân RT nhưng thành RT còn nguyên vẹn và hồng hào. VRT hoại tử là những TH ghi nhận có điểm hoại tử, thủng hoặc hoại tử tím toàn thân RT (Hình 2). \*đau đến nhập viện và tiền căn đái tháo đường. Các biến số về xét nghiệm máu và hình ảnh học XQĐTCL bao gồm: số lượng bạch cầu; đường kính RT; thâm nhiễm mỡ quanh RT; dịch quanh RT; sỏi phân đậm độ cao trong lòng RT, khí tự do trong ổ bụng, khí trong lòng RT, dày thành manh tràng, dày lá phúc mạc thành sau, liệt ruột.

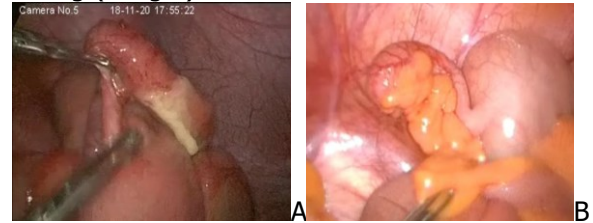
**Xử lý và phân tích số liệu.** Các so sánh, phép kiểm và phân tích trong NC đều được thực hiện bằng phần mềm phân tích thống kê SPSS 20.0. Các biến định tính được biểu diễn dưới dạng số đếm, tần suất và được so sánh bằng các phép kiểm định Chi bình phương. Các biến số liên tục được biểu diễn dưới dạng số trung bình và độ lệch chuẩn nếu tuân theo phân phối chuẩn; biểu diễn dưới số trung vị và khoảng tứ phân vị trong các TH hợp còn lại. Để so sánh các biến số định lượng tuân theo luật phân phối chuẩn chúng tôi sử dụng phép kiểm t và sử dụng kiểm định Shapiro-Wilk cho các biến số không tuân theo phân phối chuẩn.

Để xây dựng mô hình hồi quy Logistic đa biến gồm các yếu tố nguy cơ độc lập của tình trạng VRTC có BC chúng tôi tiến hành phân tích đơn biến để xác định các yếu tố lâm sàng, kết quả XN máu và hình ảnh học có mối liên quan với tình trạng VRTC có BC ( $p \leq 0.05$  được cho là có ý nghĩa thống kê). Sau đó chúng tôi lựa chọn các biến số độc lập đưa vào phân tích hồi quy đa

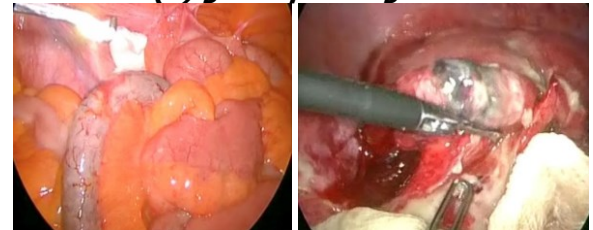
biến nhằm kiểm soát các yếu tố gây nhiễu và tính OR hiệu chỉnh cho các yếu tố với KTC 95%. Các biến số được lựa chọn không chỉ dựa trên kết quả phân tích đơn biến mà còn kết hợp với thông tin từ các NC của các tác giả trước đây cũng như khả năng thực hiện phép đo các biến số này trên lâm sàng có đơn giản hay không. Sử dụng phương pháp chọn biến từng bước nghịch (stepwise backward selection) để có mô hình chẩn đoán cuối cùng ( $p > 0,05$ ).

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 01/2017 đến tháng 03/2019, tại BV Trưng Vương, có 952 TH được PT cắt RT, trong đó có 205 TH thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu. Dựa vào kết quả GPB và hình ảnh đại thể RT trong mổ (Bảng 1), phân hai nhóm VRTC có BC (117 TH) và VRTC không BC (88 TH) dựa trên tiêu chuẩn đã trình bày trước đó. Chúng tôi không ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các đặc điểm nhân trắc giữa 2 nhóm Bệnh và Chứng (Bảng 2).



**Hình 1 RT sung huyết (B) và RT viêm mũ (A) ghi nhận trong mổ**



**Hình 2. RT hoại tử toàn thân và RT hoại tử thủng**  
**Bảng 1. Phân bố kết quả GPB và hình ảnh đại thể RT quan sát trong mổ**

		n (%)	Tổng
<b>Kết quả GPB</b>	Sung huyết	2 (1)	205
	Mủ	108 (52,7)	
	Hoại tử	95 (46,3)	
<b>Quan sát đại thể trong mổ</b>	Sung huyết	21 (10,2)	205
	Mủ	88 (42,9)	
	Hoại tử/ thủng	96 (46,9)	

**Bảng 2. Phân bố các đặc điểm nhân trắc học của mẫu NC**

Đặc điểm	Chung n=205	Không BC n=88	Có BC n=117	p
Tuổi	42,9 ± 16,9	40,6 ± 16,1	44,6 ± 17,2	0,096*
BMI	22,0 ± 2,7	21,94 ± 2,6	22,07 ± 2,8	0,748*

Nữ, n (%)	100 (48,8)	43 (48,9)	57 (48,7)	0,984**
ĐTĐ, n (%)	10 (4,9)	3 (3,4)	7 (6)	0,397**

\*: kiểm định T cho hai biến độc lập; \*\*: kiểm định Chi bình phương cho hai biến độc lập

Tiến hành phân tích hồi quy Logistic đơn biến cho các biến số độc lập về nhân trắc học, lâm sàng và cận lâm sàng, chúng tôi xác định được 11 yếu tố có liên quan đến tình trạng VRTC có BC trong mẫu NC. Các chỉ số OR và KTC 95% của các yếu tố này được trình bày trong Bảng 3.

**Bảng 3. Tóm tắt các yếu tố nguy cơ của VRTC có BC sau PT hồi quy logistic đơn biến**

Đặc điểm	OR	KTC 95%	p	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
Thời gian đau > 48giờ	3,4	1,6 – 7,1	0,001	32,5 %	87,5 %
Bạch cầu ≥ 13 K/ $\mu$ L	2,5	1,4 – 4,7	0,002	77,8 %	42 %
ĐK RT ≥ 14mm	3	1,4 – 6,8	0,005	25,6 %	89,8 %
Thâm nhiễm hết chu vi	4.4	2,4 – 8	0,005	65 %	70,5 %
Sỏi phân	3,7	2 – 6,9	0,003	52,1 %	77,3 %
Dịch quanh RT	5,1	1,7 – 15,5	0,001	19,7 %	95,5 %
Dịch Douglas	2,7	1,3 – 5,6	0,006	29,9 %	86,4 %
Dày phúc mạc sau	3,2	1,8 – 5,7	<0,001	70,9 %	56,8 %
Liệt ruột	8,3	1,9 – 36,8	0,001	16,2 %	97,7 %
Khí trong lòng RT	3,1	1,6 – 6,1	0,001	36,8 %	84,1 %
Dày thành manh tràng	2,1	1,2 – 2,7	0,009	65 %	53,4 %

Chúng tôi phân tích hồi quy Logistic đa biến các biến số sau: (1) Những biến số đã được xác định là nguy cơ của TT VRTC có BC khi phân tích hồi quy Logistic đơn biến với  $p \leq 0,05$ , các biến số này được trình bày trong Bảng 4. (2) Bên cạnh đó, các biến số sau khi PT hồi quy đơn biến có  $p \leq 0,2$  cũng được chúng tôi đưa vào mô hình đa biến, các biến số này bao gồm: tuổi  $\geq 45$ , thân nhiệt  $\geq 38^\circ\text{C}$ . Các biến số này mặc dù

không phải là yếu tố nguy cơ khi chúng tôi phân tích hồi quy đơn biến, nhưng đã được các tác giả khác chứng minh là yếu tố nguy cơ độc lập cho tình trạng VRTC có BC [14],[16].

Thực hiện phân tích hồi quy Logistic đa biến bằng phần mềm SPSS 20.0 với phương pháp nhập hết các biến số trong một lần và sử dụng kiểm định Wald với 13 yếu tố nguy cơ, kết quả thể hiện trong Bảng 4.

**Bảng 4. Phân tích hồi quy Logistic đa biến các YT nguy cơ và kết cục VRTC có BC**

	PT hồi quy đơn biến		PT hồi quy đa biến		
	OR	KTC 95%	OR	KTC 95%	p
Tuổi $\geq 45$	1,6	0,9 – 2,9	2,2	1 – 4,7	0,044
Thời gian đau > 48giờ	3,4	1,6 – 7,1	2,9	1,2 – 7,2	0,023
Thân nhiệt $\geq 38^\circ\text{C}$	1,9	0,9 – 4,1	1,3	0,47 – 3,4	0,65
Bạch cầu $\geq 13$ K/ $\mu$ L	2,5	1,4 – 4,7	3,3	1,5 – 7,5	0,003
ĐK RT $\geq 14$ mm	3	1,4 – 6,8	2,4	0,93 – 6,4	0,07
Thâm nhiễm hết chu vi	4.4	2,4 – 8	2,3	1,1 – 5	0,033
Sỏi phân	3,7	2 – 6,9	2,7	1,2 - 6	0,02
Dịch quanh RT	5,1	1,7 – 15,5	0,9	0,2 – 3,7	0,886
Dịch Douglas	2,7	1,3 – 5,6	2,1	0,8 – 5,5	0,121
Dày phúc mạc sau	3,2	1,8 – 5,7	2	0,95 – 4,4	0,066
Liệt ruột	8,3	1,9 – 36,8	5,4	1,05 – 27,4	0,043
Khí trong lòng RT	3,1	1,6 – 6,1	2,6	1,1 – 6.1	0,025
Dày thành manh tràng	2,1	1,2 – 2,7	0,93	0,5 – 1,9	0,85

Theo kết quả phân tích hồi qui logistic ban đầu, có 6 biến số mà mức ý nghĩa Sig (p) > 0.05 gồm: thân nhiệt  $\geq 38^\circ\text{C}$ , đường kính RT  $\geq 14$  mm, có dịch quanh RT, có dịch Douglas, có dấu hiệu dày phúc mạc sau và dày thành manh tràng. Vì vậy có thể kết luận mối liên hệ giữa VRTC có BC với 6 biến số trên không có ý nghĩa thống kê.

7 yếu tố nguy cơ độc lập với TT VRTC có BC (p < 0.05) sau phân tích hồi qui logistic đa biến bước đầu. Các yếu tố này gồm 3 yếu tố về lâm sàng, xét nghiệm máu và 4 yếu tố về mặt hình ảnh XQĐTCL.

7 yếu tố nguy cơ có p < 0,05 được đưa vào mô hình hồi quy Logistic đa biến cuối cùng để tính OR hiệu chỉnh (Bảng 5)

**Bảng 5. Mô hình hồi quy Logistic đa biến**

Đặc điểm	Mô hình hồi quy Logistic đa biến			
	Hệ số hồi quy	OR hiệu chỉnh	KTC 95%	p
Tuổi $\geq 45$	0,81	2,3	1,1 – 4,6	0,025
Thời gian đau > 48 giờ	1,21	3,4	1,4 - 8	0,006
Bạch cầu $\geq 13$ K/ $\mu$ L	1,01	2,8	1,3 – 5,8	0,007
Thâm nhiễm hết chu vi	1,12	3,1	1,5 – 6,1	0,001
Sỏi phân	1,14	3,1	1,5 – 6,5	0,002
Liệt ruột	1,72	5,6	1,2 – 26,6	0,031
Khí trong lòng RT	0,88	2,4	1,1 – 5,4	0,034
Hằng số	-2,304			

Qua phân tích hồi quy Logistic đa biến chúng tôi ghi nhận các biến sau đây là các yếu tố nguy cơ độc lập của VRTC có BC gồm: tuổi  $\geq 45$ , thời gian đau trước nhập viện > 48 giờ, số lượng bạch cầu  $\geq 13$  K/ $\mu$ L, có dấu hiệu thâm nhiễm mỡ hết chu vi RT, hiện diện sỏi phân, dấu hiệu liệt ruột trên XQĐTCL, và hình ảnh khí trong lòng RT viêm.

#### IV. BÀN LUẬN

Hiện nay, để mô tả tình trạng và mức độ VRTC ta có rất nhiều danh pháp cũng như quan điểm giữa các tác giả. Một số tác giả cho rằng VRTC là một quá trình diễn tiến liên tục, khởi đầu là tình trạng VRT đơn thuần chưa có biến chứng và nếu tình trạng này không được điều trị thích hợp thì sẽ dẫn đến RT hoại tử rồi thủng gây viêm phúc mạc hoặc áp xe hoá[1]. Bên cạnh đó, các tác giả khác lại cho rằng hai TT VRTC có BC và không BC là hai thể VRT có sinh lý bệnh khác nhau[6].

Trên thực tế, có sự khác biệt trong lựa chọn phương thức điều trị cũng như khác biệt về các kết cục giữa hai TT VRTC có BC và không BC. Vì vậy việc phân định hai tình trạng này rất quan trọng, tuy nhiên như đã đề cập hiện tại vẫn chưa có sự thống nhất và chuẩn hoá giữa các định nghĩa hiện tại về TT VRTC. Ví dụ, để mô tả về TT VRTC hiện nay chúng ta có thể sử dụng các thuật ngữ như "VRT có BC và VRT không BC", "VRT không thủng và VRT thủng", hoặc "VRT đơn thuần và VRT phức tạp". Ngoài ra còn có những phân loại khác về TT VRTC như TT VRTC không BC sẽ bao gồm những thể VRT sung huyết hay viêm mù và VRTC có BC sẽ bao gồm những thể hoại tử, hoại thư, viêm phúc mạc do RT thủng, áp xe RT[7].

Chúng tôi thực hiện NC này nhằm tìm hiểu các yếu tố nguy cơ có liên quan đến TT VRTC trước PT, từ đó phục vụ cho quyết định lựa chọn phương thức điều trị trên những bệnh nhân VRTC, bao gồm cả phương thức điều trị không PT. Phương thức điều trị không PT trên những TH VRTC mặc dù hiện nay còn nhiều tranh cãi

nhưng cũng đã có những kết quả cho thấy tính khả thi của phương thức điều trị này như tỷ lệ thành công cao, giảm chi phí điều trị chung mặc dù tỷ lệ tái phát còn cao[8]. Đối tượng được lựa chọn cho điều trị không PT hiện nay được các tác giả đồng thuận là các TH VRTC không BC. Do đó, một trong những vấn đề quan trọng khi ứng dụng phương thức điều trị không PT là lựa chọn đúng đối tượng là các TH VRTC không BC hay nói cách khác đó là loại ra các TH VRTC có BC. Vì vậy, theo chúng tôi các TH VRTC có BC được lựa chọn trong những NC tìm hiểu về các yếu tố nguy cơ cũng như kết quả điều trị trong bối cảnh hiện nay nên được thực hiện một cách chặt chẽ hơn với sự kết hợp giữa kết quả quan sát trong PT và cả kết quả GPB, bên cạnh đó những TH VRTC có BC cần bao gồm cả những TH quan sát ghi nhận trong PT hình ảnh RT có điểm hoại tử mà chưa vỡ dù kết quả GPB không thống nhất.

Bên cạnh đó, chúng tôi cũng loại trừ các TH được chẩn đoán áp xe RT hoặc đám quánh RT ra khỏi mẫu NC do những TH này thường có biểu hiện lâm sàng tương đối rõ ràng và khác biệt với những TH viêm RT cấp có biến chứng khác: biểu hiện lâm sàng là có khối ở bụng một phần tư dưới bên phải, thời gian từ lúc khởi phát đau bụng đến thời điểm nhập viện thường dài (từ 3 đến 5 ngày), hình ảnh học đặc hiệu gồm ghi nhận có khối tụ khí dịch ở vùng phần tư bụng dưới phải ở những TH áp xe RT cũng như khối mô viêm phần tư bụng dưới phải trên những TH đám quánh RT. Vì vậy, nếu đưa những TH áp xe RT cũng như đám quánh RT vào nhóm "Bệnh" trong NC có thể làm một số dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng và dấu hiệu trên hình ảnh học trở thành yếu tố gây nhiễu. Những NC của các tác giả khác có liên quan đến việc phân định hai thể VRTC với mục tiêu phục vụ cho việc điều trị nội khoa VRTC không biến chứng cũng có chung nhận định với chúng tôi[8-10].

Trong NC này, chúng tôi chỉ ghi nhận các dấu hiệu hình ảnh trên phim XQĐTCL không có thuốc cản quang, mặc dù đa phần các tác giả khi

khảo sát các dấu hiệu hình ảnh đều khảo sát trên phim XQĐTCL có thuốc cản quang đường tĩnh mạch. Lý do khách quan là vì hầu hết TH trong mẫu NC chỉ được chụp phim XQĐTCL không thuốc cản quang, đây cũng là nhược điểm của các NC hồi cứu. Lý do chủ quan là do chúng tôi nhận thấy việc sử dụng thuốc cản quang đường tĩnh mạch cũng có những hạn chế như tăng thời gian phơi nhiễm với tia xạ, tồn tại nguy cơ phản ứng dị ứng cũng như hạn chế sử dụng ở những bệnh nhân có chức năng thận giảm.

Bên cạnh đó, dấu hiệu có giá trị nhất được các tác giả báo cáo ghi nhận trên phim XQĐTCL có thuốc cản quang để xác định TT VRTC có BC đó dấu hiệu khuyết thuốc thành RT. Dấu hiệu này mặc dù có độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán TT VRTC có BC nhưng lại là dấu hiệu dễ bỏ sót, cần kinh nghiệm để phát hiện cũng như độ nhạy của dấu hiệu này được báo cáo khá thấp [48]. Ngoài ra, dấu hiệu độ dày thành RT cũng là một dấu hiệu có thể khảo sát tốt trên phim XQĐTCL có thuốc cản quang, tuy nhiên các báo cáo cho thấy giá trị của dấu hiệu này chưa cao trong chẩn đoán TT VRTC có BC.

Vì các lý do trên, trong NC của chúng tôi chỉ khảo sát các dấu hiệu có thể ghi nhận được trên phim XQĐTCL không thuốc cản quang. Hai dấu hiệu gồm khuyết thuốc thành RT và độ dày thành RT chúng tôi không khảo sát trong NC này.

Mô hình dự đoán VRTC có BC của chúng tôi gồm 7 yếu tố nguy cơ độc lập với TT VRTC có BC. Trong đó, có 3 yếu tố ghi nhận từ lâm sàng gồm tuổi  $\geq 45$ , thời gian đau trước nhập viện  $> 48$  giờ và số lượng bạch cầu  $\geq 13K/uL$ ; 4 yếu tố ghi nhận trên phim XQĐTCL là dấu hiệu thâm nhiễm hết chu vi RT, sự hiện diện sỏi phân trong lòng RT, dấu hiệu khí trong lòng RT và dấu hiệu liệt ruột. Cả 7 yếu tố này đều là những yếu tố nguy cơ đã được công nhận trong y văn cũng như đây là những yếu tố dễ dàng ghi nhận và xử lý trong thực hành lâm sàng hàng ngày, khiến cho việc ứng dụng mô hình này vào thực tế lâm sàng khả thi hơn.

Trong NC của chúng tôi cũng có tồn tại những hạn chế. Đầu tiên vì là NC hồi cứu nên trong NC không thu thập được tất cả các biến số có liên quan đến biến kết cục, ví dụ như biến kết quả nồng độ CRP, nồng độ bilirubin trong huyết tương là những chỉ dấu xét nghiệm đã được các tác giả chứng minh có mối liên quan với tình trạng VRTC có BC. Tuy nhiên các xét nghiệm này lại không được thực hiện thường quy tại cơ sở chúng tôi thực hiện NC, vì vậy trong NC chúng tôi không thể khảo sát được mối liên quan giữa

các biến số này và tình trạng VRTC cũng như không thể đánh giá được sự tương quan giữa các biến số này với các biến độc lập khác trong NC.

Thứ hai, trong NC hồi cứu có thể gặp sai lệch phát hiện. Trong NC của chúng tôi do phải khảo sát các dấu hiệu ghi nhận trên hình XQĐTCL nên nếu bác sĩ chẩn đoán hình ảnh biết trước kết cục của bệnh nhân thì sẽ có thể để ý hơn hoặc diễn giải hình ảnh không còn khách quan. Để khắc phục hiện tượng này, chúng tôi xây dựng quy trình lấy mẫu sao cho bác sĩ chẩn đoán hình ảnh không biết trước kết cục về TT VRTC có BC hay không có BC.

Thứ ba, mặc dù số lượng mẫu trong NC đã thỏa với số lượng mẫu tính toán để so sánh hai tỷ lệ dựa trên tỷ lệ của sự hiện sỏi phân trong lòng RT nhưng số lượng mẫu trong NC của chúng tôi vẫn còn ít so với các tác giả khác, ngoài ra số lượng mẫu này chưa đủ mạnh để có thể cho kết quả mô hình hồi quy logistic đa biến được tốt nhất.

Cuối cùng, NC của chúng tôi chỉ thực hiện chỉ tại một cơ sở vì vậy kết quả NC chưa thể đại diện được cho các cơ sở y tế khác.

## V. KẾT LUẬN

Mô hình hồi quy Logistic đa biến kết hợp các yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh XQĐTCL trong dự đoán tình trạng viêm ruột thừa cấp có biến chứng chúng tôi xây dựng như sau:

- Tuổi  $\geq 45$  (OR = 2,3, KTC95% [1,2 – 4,6])
- Thời gian đau  $> 48$  giờ (OR = 3,4, KTC95% [1,4 – 8])
- Bạch cầu  $\geq 13 K/uL$  (OR = 2,8, KTC95% [1,3 – 5,8])
- Thâm nhiễm quanh chu vi RT (OR = 3,1, KTC95% [1,5 – 6,1])
- Hiện diện sỏi phân (OR = 3,1, KTC95% [1,5 – 6,5])
- Liệt ruột (OR = 5,6, KTC95% [1,2 – 26,6])

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Andersson, R.E.**, The natural history and traditional management of appendicitis revisited: spontaneous resolution and predominance of prehospital perforations imply that a correct diagnosis is more important than an early diagnosis. *World J Surg*, 2007. 31(1): p. 86-92.
2. **Livingston, E.H., et al.**, Disconnect between incidence of nonperforated and perforated appendicitis: implications for pathophysiology and management. *Ann Surg*, 2007. 245(6): p. 886-92.
3. **Cobben, L.P., A.M. de Van Otterloo, and J.B. Puylaert**, Spontaneously resolving appendicitis: frequency and natural history in 60 patients. *Radiology*, 2000. 215(2): p. 349-52.
4. **Di Saverio, S., et al.**, WSES Jerusalem

- guidelines for diagnosis and treatment of acute appendicitis. World Journal of Emergency Surgery, 2016. 11(1): p. 34.
5. Di Saverio, S., et al., Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. World J Emerg Surg, 2020. 15(1): p. 27.
  6. Atema, J.J., et al., Scoring system to distinguish uncomplicated from complicated acute appendicitis. Br J Surg, 2015. 102(8): p. 979-90.
  7. Bhangu, A., et al., Acute appendicitis: modern understanding of pathogenesis, diagnosis, and management. Lancet, 2015. 386(10000): p. 1278-1287.
  8. Salminen, P., et al., Five-Year Follow-up of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Acute Appendicitis in the APPAC Randomized Clinical Trial. Jama, 2018. 320(12): p. 1259-1265.
  9. Vons, C., et al., Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendicectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis: an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. Lancet, 2011. 377(9777): p. 1573-9.
  10. Salminen, P., et al., Antibiotic Therapy vs Appendectomy for Treatment of Uncomplicated Acute Appendicitis: The APPAC Randomized Clinical Trial. JAMA, 2015. 313(23): p. 2340-2348.

## PHÁT HIỆN GEN MÃ HÓA CARBAPENEMASE Ở NHỮNG CHỦNG PSEUDOMONAS AERUGINOSA KHÔNG CÓ KIỂU HÌNH ĐỀ KHÁNG

Lưu Thị Nga<sup>1</sup>, Lê Văn Hưng<sup>2,3</sup>, Vũ Huy Lượng<sup>2,3</sup>,  
Nguyễn Thị Hà Vinh<sup>2,3</sup>, Lê Huyền My<sup>3</sup>, Phạm Quỳnh Hoa<sup>3</sup>,  
Nguyễn Hoàng Việt<sup>2</sup>, Lê Huy Hoàng<sup>4</sup>, Nguyễn Văn An<sup>5,6</sup>, Lê Nguyễn Minh Hoa<sup>7</sup>,  
Trần Quang Đôn<sup>1</sup>, Hoàng Văn Dũng<sup>1</sup>, Lê Hạ Long Hải<sup>2,3</sup>

### TÓM TẮT

Tỷ lệ vi khuẩn *Pseudomonas aeruginosa* đa kháng thuốc ngày càng gia tăng đã đặt ra thách thức lớn trong việc điều trị hiệu quả các bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn này. Nghiên cứu của chúng tôi nhằm mục đích phát hiện các gen mã hóa carbapenemase trong các chủng *P. aeruginosa* không có biểu hiện đề kháng với các kháng sinh thông thường. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Kỹ thuật realtime PCR đa môi được sử dụng để xác định các gen mã hóa carbapenemase cụ thể trong 24 chủng *P. aeruginosa* không kháng với các loại kháng sinh thử nghiệm. **Kết quả:** Trong số 24 chủng *P. aeruginosa* được thử nghiệm, có 4 chủng được xác định là mang gen carbapenemase. Đáng chú ý, hai chủng chứa gen blaKPC, một chủng mang gen blaNDM và một chủng khác mang gen blaOXA-48. **Kết luận:** Sự kết hợp giữa kiểu hình và kiểu gen kháng thuốc của vi khuẩn là bắt buộc để quản lý và giám sát toàn diện tình trạng kháng kháng sinh ở *P. aeruginosa*.

**Từ khóa:** *P. aeruginosa*, gen sinh carbapenemase, Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng.

<sup>1</sup>Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng

<sup>2</sup>Đại học Y Hà Nội

<sup>3</sup>Bệnh viện Da liễu Trung ương

<sup>4</sup>Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương

<sup>5</sup>Học viện Quân Y

<sup>6</sup>Bệnh viện Quân y 103

<sup>7</sup>Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Lê Hạ Long Hải

Email: lehalonghai@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 5.3.2024

Ngày phản biện khoa học: 17.4.2024

Ngày duyệt bài: 14.5.2024

### SUMMARY

#### DETECTION OF CARBAPENEMASE ENCODING GENES IN PEUDOMONAS AERUGINOSA ISOLATES WITH PHENOTYPIC NON-RESISTANT PROFILE

**Objectives:** The escalating prevalence of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* presents a formidable challenge in effectively treating infections attributed to this bacterium. This research aimed to detect carbapenemase encoding genes within *P. aeruginosa* strains that manifest non-resistance to conventional antibiotics. **Materials and methods:** In this cross-sectional study, 24 *P. aeruginosa* strains displaying non-resistance to the tested antibiotics were examined. Multiplex Real-time PCR was employed to identify specific carbapenemase encoding genes within these strains. **Results:** Out of the 24 tested *P. aeruginosa* strains, four were identified as carriers of carbapenemase genes. Notably, two strains harboured the blaKPC gene, one carried the blaNDM gene, and another carried the blaOXA-48 gene. **Conclusion:** The combination of bacterial drug resistance phenotypes and genotypes is imperative for the comprehensive management and surveillance of antibiotic resistance in *P. aeruginosa*.

**Keywords:** *P. aeruginosa*, carbapenemase genes, Hai Phong International General Hospital.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Một trong những thách thức lớn nhất đối với các bác sĩ lâm sàng là điều trị thành công các bệnh nhiễm trùng do vi khuẩn kháng kháng sinh ngày càng tăng trong cơ sở y tế. Trong số đó, *Pseudomonas aeruginosa* là một trong những căn nguyên gây bệnh phức tạp, đặc biệt ở những ca bệnh nặng và bệnh nhân suy giảm miễn dịch.