



ISSN: 2815 - 6366



SỐ 2 - TẬP 2  
**2023**

# **TẠP CHÍ Y DƯỢC HỌC PHẠM NGỌC THẠCH**

Pham Ngoc Thach Medical and Pharmaceutical Journal

**HỘI NGHỊ KHOA HỌC CÔNG NGHỆ LẦN THỨ XVI NĂM 2023**  
**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y KHOA PHẠM NGỌC THẠCH**

# TẠP CHÍ Y DƯỢC HỌC PHẠM NGỌC THẠCH

## 1. Ban lãnh đạo Tạp chí

PGS.TS. Phạm Đăng Diệu - Phó Tổng Biên tập Phụ trách  
PGS.TS. Nguyễn Thanh Hiệp - Phó Tổng Biên tập

## 2. Thành viên thường trực - Tổng Thư ký

PGS.TS. Huỳnh Quang Huy

## 3. Ban cố vấn

GS.TS. Nguyễn Tấn Bình  
GS.BS. Văn Tần  
PGS.TS. Ngô Minh Xuân  
PGS.TS. Nguyễn Thị Ngọc Dung  
PGS.TS. Phạm Đăng Diệu  
GS.TS. Nguyễn Công Minh  
GS.TS. Nguyễn Đức Công  
GS.TS. Lê Hoàng Ninh  
GS.TS. Nguyễn Chấn Hùng  
GS.TS. Hoàng Tử Hùng  
GS.TS. Bùi Tùng Hiệp  
PGS.TS. Đỗ Quang Huân

## 4. Hội đồng khoa học Tạp chí

PGS.TS. Nguyễn Thanh Hiệp - Chủ tịch Hội đồng  
TS.BS. Phan Nguyễn Thanh Vân - Phó Chủ tịch Hội đồng  
PGS.TS. Trần Vĩnh Hưng - Phó Chủ tịch Hội đồng  
PGS.TS. Huỳnh Quang Huy - Ủy viên thường trực  
PGS.TS. Trần Thị Khánh Tường - Ủy viên  
PGS.TS. Châu Văn Trờ - Ủy viên  
PGS.TS. Tăng Chí Thượng - Ủy viên  
PGS.TS. Tăng Kim Hồng - Ủy viên  
PGS.TS. Huỳnh Nguyễn Khánh Trang - Ủy viên  
PGS.TS. Lê Đình Thanh - Ủy viên  
PGS.TS. Hoàng Thị Diễm Tuyết - Ủy viên  
PGS.TS. Đỗ Kim Quế - Ủy viên  
PGS.TS. Hồ Thượng Dũng - Ủy viên  
PGS.TS. Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng - Ủy viên  
PGS.TS. Phạm Văn Quang - Ủy viên  
PGS.TS. Trần Công Toại - Ủy viên  
PGS.TS. Trần Viết Luân - Ủy viên  
PGS.TS. Phạm Hiếu Liêm - Ủy viên  
TS.DS. Nguyễn Đăng Thoại - Ủy viên  
TS.BS. Cao Hữu Tiến - Ủy viên  
TS.BS. Hồ Đặng Trung Nghĩa - Ủy viên

## 5. Ban Biên tập Tạp chí

PGS.TS. Huỳnh Quang Huy - Trưởng ban  
PGS.TS. Trần Thị Khánh Tường - Phó Trưởng ban  
PGS.TS. Châu Văn Trờ - Phó Trưởng ban  
PGS.TS. Tăng Kim Hồng  
PGS.TS. Huỳnh Nguyễn Khánh Trang  
PGS.TS. Trần Công Toại  
PGS.TS. Lê Đình Thanh  
PGS.TS. Ngô Thị Hoa  
PGS.TS. Trần Viết Luân  
PGS.TS. Phạm Văn Quang  
PGS.TS. Hoàng Thị Diễm Tuyết  
PGS.TS. Hồ Thượng Dũng  
PGS.TS. Lê Tuyết Hoa  
PGS.TS. Trần Đăng Khoa  
PGS.TS. Đỗ Kim Quế  
PGS.TS. Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng  
ThS.BSCKII. Nguyễn Văn Việt Thành  
TS.BS. Trương Quang Định  
TS.BS. Hồ Đặng Trung Nghĩa  
TS.BS. Nguyễn Thị Mỹ Hòa  
TS.DS. Nguyễn Đăng Thoại  
TS. Đặng Trần Ngọc Thanh  
TS.BS. Phạm Hữu Văn  
TS.BS. Nguyễn Nam Hà  
ThS.BS. Nguyễn Dũng Tuấn

## 6. Ban thư ký - Trị sự

PGS.TS. Tăng Kim Hồng  
TS.BS. Nguyễn Minh Đức  
TS.BS. Võ Thành Liêm  
ThS.BS. Lâm Diễm Phương  
TS.BS. Lê Đình Hiếu  
ThS.BS. Diệp Thắng  
ThS.BS. Nguyễn Hoàng Liên  
TS.BS. Bùi Đặng Minh Trí  
TS.BS. Đặng Chí Vũ Luân  
ThS. Phan Thị Nam Trân  
CN. Nguyễn Vũ Bằng  
CN. Bùi Thị Thảo Vy

## 7. Tòa soạn và trị sự

Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch  
Địa chỉ: Số 2 Dương Quang Trung, P.12, Q.10, TP.HCM  
Điện thoại: 028.38.652.435  
Website: [www.pnt.edu.vn](http://www.pnt.edu.vn)  
Email: [info@pnt.edu.vn](mailto:info@pnt.edu.vn)

## MỤC LỤC

1. Tương hợp kháng nguyên bạch cầu người (HLA) nhóm II quyết định tiên lượng dài hạn trong ghép thận trẻ em - *Hoàng Thị Diễm Thúy, Trương Thị Phương Uyên, Phạm Ngọc Thạch* 5
2. Tiếp cận chẩn đoán bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa (Metabolic associated fatty liver disease - MAFLD) - *Trần Ngọc Lưu Phương, Trần Phạm Phương Thư* 10
3. Vai trò của cắt lớp vi tính trong đánh giá xâm lấn và di căn hạch vùng ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp - *Trương Thụy My, Nguyễn Tín Trung, Huỳnh Quang Huy* 20
4. Giá trị dự đoán dẫn tĩnh mạch thực quản bằng phối hợp kỹ thuật ARFI và số lượng tiểu cầu ở bệnh nhân xơ gan - *Trần Hoàng Đăng Khoa, Trần Thị Khánh Tường, Tăng Kim Hồng, Võ Thị Mỹ Dung* 28
5. Giá trị của tỷ số neutrophil trên lymphocyte trong tiên đoán tổn thương thận cấp ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn điều trị tại khoa hồi sức tích cực Bệnh viện Nhân Dân 115 - *Đặng Công Duy, Vũ Đình Thắng, Trần Thị Khánh Tường, Trần Hoàng Đăng Khoa* 37
6. Kết quả phẫu thuật tạo hình khúc nối bả thận - niệu quản có sử dụng thông JJ - *Phạm Ngọc Thạch, Dương Hoàng Mai* 46
7. Khảo sát tương quan giữa thông số lá sàng với độ dày lớp sợi thần kinh và tổn thương thị trường ở bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát - *Lý Ngọc Phương Vy, Trần Anh Tuấn, Đoàn Kim Thành* 53
8. Phương pháp điều trị và sống còn trên bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan - *Trần Thị Thu Cúc, Võ Hồng Minh Công, Chung Mỹ Ngọc* 59
9. Kiến thức, thực hành về quản lý tổn thương do tì đè của điều dưỡng chăm sóc người bệnh giới hạn vận động - *Vũ Hữu Thịnh, Trương Thị Tú Anh, Nguyễn Anh Tuấn, Trần Ngọc Linh, Nguyễn Thái Thùy Dương, Đường Hùng Mạnh, Nguyễn Thành Phát* 67
10. Hình ảnh giải phẫu bệnh bao xơ quanh túi độn ngực từ năm 2018 - 2021 tại Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh - *Nguyễn Mạnh Đôn, Nguyễn Anh Tuấn, Vũ Hữu Thịnh, Trần Ngọc Linh, Trương Thị Tú Anh, Nguyễn Văn Phùng* 76
11. Đánh giá tương quan giữa điểm biến dạng hình đo bằng bảng M và cấu trúc hoàng điểm trong phù hoàng điểm do tắc tĩnh mạch võng mạc - *Lê Quốc Tuấn, Nguyễn Chí Hưng* 83
12. Nội soi màng phổi vô cảm tại chỗ trong chẩn đoán tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định - *Nguyễn Thị Ngọc Thủy, Hoàng Đình Dương, Trần Như Hưng Việt, Phạm Hoàn Mỹ, Trần Đình Hương* 98
13. Đánh giá sự phù hợp của tiêu chí điều chỉnh theo Prost cho công suất kính nội nhãn ở trẻ em - *Nguyễn Chí Trung Thế Truyền, Phạm Thanh Phúc, Hồ Xuân Lệ* 104
14. Khảo sát sự mất ổn định của phim nước mắt ở bệnh nhân sau phẫu thuật Phaco - *Huỳnh Phúc Hoàng* 110
15. Khảo sát sự cải thiện tưới máu hoàng điểm sau laser quang đông ở

- bệnh nhân vồng mạc đại tháo đường tăng sinh bằng máy OCTA - *Nguyễn Trịnh Bảo An, Lê Đỗ Thùy Lan, Dương Quốc Cường, Vũ Thế Tài* 120
16. Khảo sát sự biến đổi tế bào nội mô và bề dày trung tâm giác mạc sau phẫu thuật Phaco trên bệnh nhân đại tháo đường - *Đoàn Kim Thành, Nguyễn Khoa Phương Anh* 126
17. Yếu tố nguy cơ tổn thương thận cấp ở bệnh nhân điều trị tại Khoa hồi sức tích cực Bệnh viện Nhân Dân 115 - *Nguyễn Lê Hồng Phát* 133
18. Khảo sát độ dài và góc của vòi nhĩ trên CT scan ở bệnh nhân người lớn viêm tai giữa mạn tính - *Vũ Thị Thu Thảo, Trần Phan Chung Thủy* 142
19. Đặc điểm tế bào học cổ tử cung trên bệnh nhân nữ sùi mào gà - *Lâm Thị Thu Thủy, Nguyễn Trọng Hào, Nguyễn Việt Thanh Phúc, Nguyễn Trọng Hiến* 150
20. Khảo sát mối tương quan giữa độ dày trung tâm giác mạc và hình ảnh đầu thị thần kinh trên OCT ở bệnh nhân glôcôm góc mở - *Nguyễn Thị Ngọc Trân* 158
21. Nghiên cứu tương đương hiệu quả điều trị và tính an toàn giữa Pimem và Meronem trong điều trị bệnh lý nhiễm trùng tại Bệnh viện Thống Nhất và Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Yên - *Nguyễn Đức Công, Đỗ Kim Quế, Hồ Sĩ Dũng, Hàn Đức Đạt, Hà Phạm Trọng Khang, Trần Gia Huy, Ngô Thế Hoàng, Trần Thị Vân Anh, Nguyễn Khánh Vân, Lê Hòa, Phạm Thị Thu Hiền, Trương Quang Anh Vũ, Trần Anh Dũng, Lê Đình Thanh* 167
22. Hồ hấp ký và nghiệm pháp đi bộ 6 phút ở bệnh nhân sau hồi phục Covid-19 - *Ngô Thế Hoàng, Hoàng Ngọc Vân, Hồ Sĩ Dũng, Lê Thị Diệp, Hồ Thượng Dũng, Lê Đình Thanh, Nguyễn Đức Công* 176
23. Tương quan hình thái học mỏm cùng vai của bệnh nhân có hội chứng bắt chẹn vai ngoại sinh trên cộng hưởng từ - *Lê Văn Phước, Trần Đại Nghĩa* 184
24. Kiến thức và thực hành về phòng ngừa chuẩn của sinh viên Điều dưỡng năm 3 và 4 Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch - *Nguyễn Hồng Yến, Nguyễn Hồng Khánh Linh* 191
25. Nhân một trường hợp lâm sàng hiếm gặp: tràn dịch màng phổi do dị vật đường thở - *Võ Thị Tố Uyên, Trần Minh Vương, Ngô Thế Hoàng* 199

DOI: 10.59715/pntjimp.2.2.1

## Tương hợp kháng nguyên bạch cầu người (HLA) nhóm II quyết định tiên lượng dài hạn trong ghép thận trẻ em

Hoàng Thị Diễm Thúy<sup>1</sup>, Trương Thị Phương Uyên<sup>1</sup>, Phạm Ngọc Thạch<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bộ môn Nhi - Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>2</sup>Bệnh Viện Nhi Đồng 2

### Tóm tắt

Ghép thận là phương pháp điều trị tối ưu trong suy thận giai đoạn cuối cho cả người lớn và trẻ em. Đối với trẻ em, do tuổi thọ kì vọng sau ghép dài hơn nên việc xác định tiêu chuẩn cặp cho - nhận cần phải chặt chẽ hơn, nhằm đảm bảo sự sống còn tối ưu cho thận ghép. Vấn đề tương hợp kháng nguyên bạch cầu người (Human Leucocyte Antigen - HLA) tối ưu, đặc biệt tương hợp HLA nhóm II sẽ có tác dụng giúp bảo đảm sống còn dài hạn cho thận ghép.

**Từ khóa:** Ghép thận trẻ em, sống còn thận ghép, bất tương hợp HLA.

### Abstract

#### HLA matching determined long - term prognosis in pediatric kidney transplantation

Kidney transplantation is the best choice for treating end-stage renal disease in adults and children. In children, due to their longer expected - longevity, the determined criteriae for selecting the donor - recipient should be stricter in order to offer a better graft survival. An optimal matching of HLA especially class II is an important criterion to assure the long - term graft survival.

**Key words:** Pediatric kidney transplantation, graft survival, HLA mismatch.

**Ngày nhận bài:**

05/12/2022

**Ngày phản biện:**

13/01/2023

**Ngày đăng bài:**

20/4/2023

**Tác giả liên hệ:**

Hoàng Thị Diễm Thúy

**Email:** thuydiemhoanglp

@gmail.com

**ĐT:** 0908235287

### 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép thận là phương pháp điều trị tối ưu trong suy thận giai đoạn cuối cho cả người lớn và trẻ em. Theo dữ liệu từ NAPRTCS [1], 80% trẻ ghép thận là trên 6 tuổi, khoảng 25% trẻ được ghép đón đầu tiên lọc máu. Đối với trẻ em, do tuổi thọ kì vọng sau ghép còn dài, nên việc quy định tiêu chuẩn cặp cho - nhận cần phải chặt chẽ hơn, nhằm đảm bảo sống còn tối ưu cho thận ghép. Tỷ lệ sống còn ở trẻ ghép thận sau 5 và 10 năm là 96% và 85% với người cho sống; 70,5% và 42% với người cho chết não theo thống kê từUSRDS [2]. Thời gian sống trung bình của thận ghép trẻ em là  $119,4 \pm 8,38$  tháng. Có nhiều yếu tố góp phần vào việc tăng tỉ lệ sống còn thận ghép như chuẩn bị trước ghép, cải thiện kỹ thuật mổ, điều trị tốt nhiễm trùng

cơ hội, và giảm thiểu tối đa số HLA bất tương hợp để giảm tỉ lệ thải ghép. Kinh nghiệm từ việc không tuân thủ sự tương hợp HLA cho thấy sẽ kéo theo việc tăng cường thuốc ức chế miễn dịch, từ đó dẫn đến nhiễm trùng cơ hội, trong đó đáng quan tâm nhất là bệnh tăng sinh lympho sau ghép (post - transplant lymphoproliferative disorder PTLD). Trong bài này sẽ tổng quan y văn thế giới về mối liên quan giữa kết quả sống còn của thận ghép ở trẻ em với số lượng HLA bất tương hợp và các yếu tố liên quan khác.

### 2. TỔNG QUAN

#### Bài học về sự bất tương hợp HLA từ các dữ liệu dịch tễ học

Do đặc điểm địa lý, thận người cho chết não chuyển từ các nước châu Âu khác đến

nước Anh thường có thời gian thiếu máu lạnh kéo dài, vì vậy ngành y tế Anh phải tối ưu các tiêu chuẩn khác nhằm cải thiện chức năng thận ghép, trong đó ưu tiên tương hợp HLA. Nghiên cứu đa trung tâm từ 38 quốc gia châu Âu cho thấy sự quan tâm của Anh và 5 nước Bắc Âu (Đan mạch, Phần Lan, Na - uy, Thụy điển, Iceland) trong việc phân phối thận hiến cho trẻ em. Đối với người nhận dưới 18 tuổi, sẽ không chấp nhận bất tương hợp nhóm

DR và không nhiều hơn một bất tương hợp nhóm I. Trẻ em dưới 16 tuổi phải nhận thận từ người cho dưới 40 tuổi, hoàn toàn tương hợp HLA DR, không quá hai bất tương hợp A hoặc B [3].

Tổng kết từ nhiều nghiên cứu trên trẻ em Bảng 1 cũng chứng minh mối liên quan giữa số lượng HLA bất tương hợp với tỉ lệ sống còn trung hạn của thận ghép, từ đó tác động sâu sắc đến các chiến lược chọn cặp ghép [4], [2].

**Bảng 1:** Các nghiên cứu thể hiện số HLA bất tương hợp và nguy cơ mất thận ghép.

Tác giả	Năm, số bệnh nhân	Kết quả
Friedersdorff F [2]	1998 - 2007, 9209 < 18 tuổi	HLA BTH làm tăng nguy cơ mất mảnh ghép dù có thuốc UCMD hiện đại. PTLD có liên quan đến HLA - DR BTH.
Foster (2013), USRD [1]	1994 - 2004, 2009 9358 < 21 tuổi	HLA BTH và tuổi người cho liên quan SCMG
Opelz (2017), CTS [7]	2000 - 2015, 3627 < 18 tuổi	4 - 6 HLA BTH liên quan SCMG dù là NCS, xấu hơn so với 0 - 1 HLA BTH của NCC
Williams (2018), USRD [5]	1987 - 2016, 18,602 < 18 tuổi	0 - 3 BTH NCC = 4 - 6 BTH NCS
Trnka (2018) [8] ANZDATA	1990 - 2015, 1134 < 20 tuổi	Số HLA BTH liên quan SCMG theo bậc

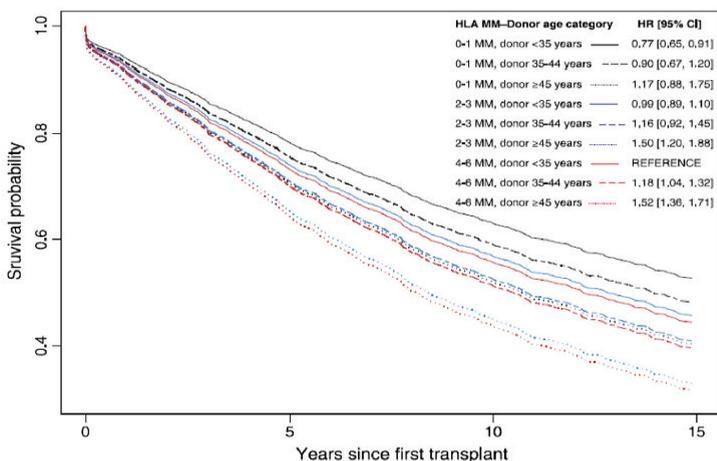
HLA - Human Leukocyte Antigen: Kháng nguyên bạch cầu người; PTLD - Post - transplant lymphoproliferative disorder: bệnh tăng sinh lympho sau ghép.

UCMD: ức chế miễn dịch; BTH: bất tương hợp; NCS: người cho sống; NCC: người cho chết; SCMG: sống còn mô ghép;

Kết quả từ ANZDATA (Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry) [8] từ 1990 - 2015 trên 1134 bệnh nhi cho thấy nguy cơ mất thận ghép tăng 20% cho mỗi bất tương hợp HLA.

Dưới đây là kết quả từ một nghiên cứu đoàn hệ trên người dưới 21 tuổi từ UNOS (United Network for Organ Sharing) [9]. Nghiên cứu được thực hiện qua hai thời kỳ 1987 - 1998 (11 năm) trên 8422 bệnh nhân và 1994 - 2004 (10

năm) trên 9358 bệnh nhân. Yếu tố nguy cơ làm giảm tỉ lệ sống còn thận ghép bao gồm người cho chết, tuổi người cho trên 45 đối với người cho chết, tuổi người nhận, bệnh nền, chế độ thuốc ức chế miễn dịch và số lượng bất tương hợp HLA. Các yếu tố nguy cơ này có sự tương tác trong việc tác động lên sự sống còn của thận ghép. Ở người cho chết, cứ 1 bất tương hợp HLA làm tăng 16% nguy cơ mất thận ghép; trong khi đó, nguy cơ này là 56 - 62% khi có 5 - 6 bất tương hợp HLA. Nguy cơ thải ghép ở thận người cho chết cao hơn người cho sống do thời gian thiếu máu lạnh làm tăng thể tích các phân tử HLA nhóm II và các phân tử dính trên bề mặt tế bào biểu mô và tế bào ống thận [10]. Hình 1 cho thấy tuổi người cho dưới 35 kèm 0 - 1 bất tương hợp HLA có kết quả tốt nhất.



**Hình 1:** Tuổi người cho dưới 35 kèm 0 - 1 bất tương hợp HLA có kết quả tốt nhất [1].

Một nghiên cứu đoàn hệ khác CTS (The Collaborative Transplant Study) từ 1988 đến 2007 tại 42 quốc gia trên 9209 bệnh nhân dưới 18 tuổi cũng cho kết quả tương tự. Các bệnh nhi có 4 - 6 bất tương hợp HLA sẽ có nguy cơ mất thận ghép cao hơn nhóm có 0 - 3 bất tương hợp HLA (HR = 1,19 CI 1,08 - 1,32) [7], [5].

Nghiên cứu của Marlais 2016 [11] trên 3627 cặp ghép từ người cho sống cho thấy nguy cơ mất thận ghép tăng 2,2 lần (HR = 1,39 - 3,49) ở nhóm 1 - 3 bất tương hợp HLA; và 3,9 lần ở nhóm có 4 - 6 bất tương hợp HLA (HR = 2,37 - 6,45).

Cho đến hiện nay, các trẻ em được ghép thận trên thế giới có tỉ lệ sống còn chung và sống còn thận ghép ngắn hạn tốt, nhưng theo thời gian, tỉ lệ sống còn thận ghép càng giảm rõ theo số bất tương hợp HLA. Nghiên cứu trên hơn 17 ngàn trẻ ghép thận từ UNOS cho thấy tác động của sự tương hợp HLA lên sống còn thận ghép sẽ thể hiện rõ từ năm thứ 5, ngày càng khác biệt từ trên 15 năm [9]. Thời gian sống còn trung bình ở trẻ không có bất tương hợp HLA là 25 năm so với một bất tương hợp HLA là 20 năm; 18 năm cho hai bất tương hợp HLA; 15 năm cho 3 bất tương hợp HLA; 12 năm cho số bất tương hợp HLA cao hơn 3 [5].

**Đặc điểm hệ miễn dịch trẻ em so với người lớn - So sánh giữa HLA nhóm I và HLA nhóm II**

Từ lúc sinh ra đến lúc trưởng thành, hệ miễn dịch có sự biến đổi về số lượng các tế bào lympho T và B, tăng dần các phản ứng dị thể (alloreactivity) đạt đỉnh cao nhất ở tuổi trưởng thành sau đó giảm dần. Tuyến ức thoái hóa dần

ở tuổi trưởng thành làm cho tế bào T nguyên thủy chuyển thành tế bào T nhớ. Tuy nhiên ở trẻ em, có sự giảm thể hiện bộ liên kết đồng kích thích CD40, đáp ứng cytokine từ tế bào T hỗ trợ (T helper) nhóm Th2 cao hơn nhóm Th1, nhiều tế bào gai dung nạp hơn và ít kháng thể kháng HLA trước ghép hơn người lớn [6]

Thải ghép thể dịch chiếm tỉ lệ cao nhất là 36,5% trong tổng số các nguyên nhân gây mất thận ghép trung hạn và dài hạn, có liên quan chặt chẽ đến sự bất tương hợp HLA nhóm II. Nghiên cứu trên mẫu sinh thiết thận có hiện tượng thải ghép thể dịch cho thấy tình trạng tăng thể hiện các phân tử MHC nhóm II trên mô thận ghép, từ đó gây viêm quanh mạch máu và ống thận. Ngoài ra, trên các mô thận ghép bị thải ghép thể dịch, sự hiện diện của kháng thể kháng HLA nhóm II là 76% trong khi HLA nhóm I chỉ có 24% [12].

**Các yếu tố nguy cơ khác gây mất thận ghép ở trẻ em và người trẻ.**

Một nghiên cứu đoàn hệ tại Anh trên 5121 bệnh nhân dưới 30 tuổi [13] cho thấy yếu tố nguy cơ liên quan mất thận ghép quan trọng nhất là tuân thủ điều trị, mà điều này là kém nhất ở nhóm người nhận tuổi vị thành niên. Ngoài ra các yếu tố nguy cơ khác liên quan để sống còn thận ghép bao gồm: không tuân thủ điều trị, mức sống, giới nữ, bệnh cầu thận, tuổi người cho, cân nặng và tuổi người nhận. Theo Min Cho [14], sống còn thận ghép ở trẻ em còn bị tác động bởi các yếu tố như: dị tật bẩm sinh hệ niệu nặng, tuổi người cho (lý tưởng dưới 45), cân nặng và tuổi người nhận. Bệnh tăng sinh lympho sau ghép theo nhiều tác giả cũng là yếu tố làm giảm

tỉ lệ sống còn thận ghép. Tần suất bệnh tăng sinh lympho sau ghép chỉ có 1% ở người lớn, nhưng lại chiếm tỉ lệ 8 - 49% ở trẻ em.

Việc lựa chọn phác đồ thuốc ức chế miễn dịch và tuân thủ điều trị ở trẻ em cũng góp phần ổn định sống còn thận ghép. Thuốc dẫn nhập hiệu quả hầu như luôn phải có, bao gồm kháng thể đơn dòng kháng thụ thể interleukine 2 (IL2Ra) hoặc globuline kháng tế bào tủy ức (antithymocyte globuline). Phác đồ duy trì bao gồm steroids, ức chế tăng sinh lymphô và ức chế calcineurine. Mục tiêu của phác đồ ức chế miễn dịch trên trẻ em phải bảo đảm vừa giảm tải tỉ lệ thải ghép sớm và muộn, giảm tỉ lệ xuất hiện các bệnh ác tính và nhiễm trùng cơ hội sau đó [15].

### **Kết quả ghép thận từ các cặp sinh đôi cùng trứng cũng là bài học cho lợi ích của sự tương hợp HLA.**

Có gần 50% cặp ghép sinh đôi cùng trứng chỉ sử dụng thuốc ức chế miễn dịch tối thiểu nhờ sự tương hợp hoàn toàn HLA. Sinh đôi cùng trứng là cặp sinh đôi được tạo ra từ một trứng được thụ tinh bởi một tinh trùng. Trên thực tế, cặp sinh đôi cùng trứng cũng có thể có khác biệt cấu trúc dẫn đến các phản ứng giữa ký chủ và mô ghép. Có ba cơ chế làm cho cấu trúc cặp sinh đôi cùng trứng khác biệt: thể khảm (somatic mosaicism), thể lai (chimerism) và ngoại di truyền (epigenetic drift). Nhờ kỹ thuật short tandem repeat (STR), người ta có thể xác định chắc chắn cặp sinh đôi là hoàn toàn tương hợp cấu trúc di truyền, từ đó có thể chọn chế độ ức chế miễn dịch tối thiểu sau ghép. Steroids chỉ được cho thời gian ngắn ngay sau ghép để ức chế các phản ứng miễn dịch sơ khai (innate immunity) hậu quả của hiện tượng thiếu máu cục bộ - tái tưới máu. Hiện tượng này làm phóng thích các chemokine từ đó kích hoạt phản ứng viêm gây tổn thương trực tiếp cho mô ghép. Giai đoạn hậu phẫu gần và sau đó, việc chỉ định thuốc ức chế miễn dịch nào và thời gian sử dụng bao lâu sẽ được cá thể hóa theo các yếu tố như bệnh gốc, cơ địa, thời gian thiếu máu lạnh, diễn tiến cuộc mổ. Trên 50% bệnh nhân sẽ không còn sử dụng thuốc sau 1 năm [16].

### **3. KẾT LUẬN**

Ghép thận trẻ em vẫn tuân theo các quy ước chung như ở người lớn. Tuy nhiên, việc chọn

lựa cặp cho - nhận còn phải lưu ý thêm các đặc thù riêng của trẻ em trong đó sự tương hợp HLA nhóm II là rất quan trọng. Việc tuân thủ tương hợp 100% HLA nhóm II giúp kéo dài tuổi thọ thận ghép ở trẻ em.

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Foster BJ, Dahhou M, Zhang X, Platt RW, Hamley JA. Relative importance of HLA mismatch and donor age to graft survival in young kidney transplant recipients. *Transplantation*. 2013; 96:469 -75.
2. Friedersdorff F et al. Immunological Risk Factors in Paediatric Kidney Transplantation. *Res Rep Urol*. 2021; Feb 23;13:87-95.
3. Harambat J, Van Stralen KJ, Schaefer F, Grenda R, Jankauskiene A, Kostic M et al. Disparities in policies, practices and rates of pediatric kidney transplantation in Europe. *Am J Transplant* 2013;13(8):2066-2074.
4. Chaudhuri A, Gallo A, Grimm P. Pediatric deceased donor renal transplantation: An approach to decision making. II. Acceptability of a deceased donor kidney for a child, a snap decision at 3 AM. *Pediatr Transplant* 2015;19: 785-791.
5. Williams RC, West LJ, Opelz G. The risk of failure with HLA mismatch and recipient age in first pediatric (<18 years) kidney transplants. *Transplant Direct* [Internet] 4(7):e365. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=01845228-201807000-00002>. Access 2018
6. Foster BJ, Dahhou M, Zhang X, Platt RW, Hanley JA. Relative importance of HLA mismatch and donor age to graft survival in young kidney transplant recipients. *Transplantation*. 2013; 96(5): 469-475.
7. Gerhard Opelz, Bernd Döhler, Derek Middleton, Caner Süsal. A Collaborative Transplant Study Report. HLA Matching in Pediatric Kidney Transplantation: HLA Poorly Matched Living Donor Transplants Versus HLA Well - Matched Deceased Donor Transplants Transplantation. 2017; Nov;101(11):2789-2792.
8. Trnka P, McTaggart SJ, Francis A. The impact of donor/recipient age difference and

- HLA mismatch on graft outcome in pediatric kidney transplantation. *Pediatr Transplant*. 2018; February:e13265.
9. Gjertson DW, Cecka JM (2001). Determinants of long-term survival of pediatric kidney grafts reported to the United Network for Organ Sharing kidney transplant registry. *Pediatr Transplant* [Internet] 5(1):5-15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11260482>.
  10. Charu Gupta, Asha Moudgil (2017). Renal transplantation in children: Current status and challenges. Available from: <http://dx.doi.org/10.2016/j.apme.2017.02.009>.
  11. Marlais M, Hudson A, Pankhurst L, Fuggle SV, Marks SD. Living donation has a greater impact on renal allograft survival than HLA matching in pediatric renal transplant recipients. *Transplantation* 2016; 100(12):2717-2722.
  12. Jon Jin Kim<sup>1,2</sup> & Susan V Fuggle<sup>3,4</sup> & Stephen D Marks. Does HLA matching matter in the modern era of renal transplantation? *Pediatric Nephrology* 2021; 36:31-40.
  13. Hamilton AJ, Plumb LA, Casula A, Sinha. Associations with kidney transplant survival and eGFR decline in children and young adults in the United Kingdom: a retrospective cohort study. *BMC Nephrol*. 2020; Nov 18;21(1):492.
  14. Min Hyun Cho. Pediatric kidney transplantation is different from adult kidney transplantation. *Korean J Pediatr* 2018; 61(7):205-209.
  15. Hoàng thị Diễm Thúy, Trần Đình Long. Y học chứng cứ về việc sử dụng thuốc ức chế miễn dịch trong ghép thận ở trẻ em. *Y Học Việt Nam*. 2017; 455, tháng 6, số đặc biệt.
  16. Sundaram Hariharan, Dana R. Jorgensen, Christine M. Wu. Epidemiology of end-stage renal failure among twins and diagnosis, management, and current outcomes of kidney transplantation between identical twins. *Am J Transplant*. 2020;20:761-768.

DOI: 10.59715/pntjimp.2.2.2

## Tiếp cận chẩn đoán bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa (Metabolic associated fatty liver disease - MAFLD)

Trần Ngọc Lưu Phương<sup>1</sup>, Trần Phạm Phương Thư<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bộ Môn Nội Tổng Quát, Trường Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

### Tóm tắt

Bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa là bệnh lý thường gặp trong những năm gần đây và tên gọi này thay thế cho bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu. Tỷ lệ mắc bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu chiếm gần 25% dân số thế giới và có liên quan chặt chẽ với tỷ lệ bệnh nhân béo phì cũng như đề kháng insulin. Diễn tiến của bệnh không chỉ gây ra biến chứng nặng trên gan như xơ gan và ung thư gan mà còn làm tăng tỷ lệ tử vong trên các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ tim mạch cao. Hội Gan Mật Châu Á Thái Bình Dương năm 2020 đã đưa các tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa dần thay thế cho bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu. Bài báo này nhằm mục đích nêu ra những ưu điểm đáng kể khi định nghĩa lại tiêu chuẩn chẩn đoán và cách tiếp cận bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa.

**Từ khóa:** Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu, bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa, viêm gan nhiễm mỡ không do rượu.

### Abstract

#### DIAGNOSTIC APPROACHES FOR METABOLIC ASSOCIATED FATTY LIVER DISEASE

Metabolic associated fatty Liver Disease (MAFLD), a new definition of non - alcoholic fatty liver disease, has been a common cause in recent years. The illness has affected early 25% of the global population and has strong relationship with obesity and insulin resistance. The serious consequences of the disease include cirrhosis and liver cancer, but also, it may lead to increased mortality of patients who have high risk factors of cardio - vascular diseases. In 2020, the Asian Pacific Association for the Study of the Liver introduced the clinical practice guidelines with diagnostic criteria for MAFLD. The document is aimed to show the great advantages of re - defining criteria and approaches of diagnosing MAFLD.

**Keywords:** Non - alcoholic fatty disease - NAFLD, metabolic associated fatty liver disease - MAFLD, Non - alcoholic steatohepatitis.

#### Ngày nhận bài:

05/12/2022

#### Ngày phản biện:

31/01/2023

#### Ngày đăng bài:

20/4/2023

#### Tác giả liên hệ:

Trần Ngọc Lưu Phương

Email: luuphuong@

pnt.edu.vn

ĐT: 0989041560

### I. MỞ ĐẦU

Tỷ lệ bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu đang gia tăng trên toàn cầu song song với tỷ lệ bệnh nhân bị béo phì và đái tháo đường típ 2. Hiện nay, khoảng 25% người trưởng thành có gan nhiễm mỡ không do rượu nhưng trên những bệnh nhân có đái tháo đường thì tỷ lệ mắc lại ở mức cao hơn là 55,5% [1]. Bệnh gan nhiễm mỡ

không do rượu có thể sẽ tiến triển thành viêm gan nhiễm mỡ không do rượu, đây là tổn thương nguy cơ cao có thể diễn tiến thành xơ hóa, nặng hơn là xơ gan và ung thư biểu mô tế bào gan hoặc tử vong. Tỷ lệ hiện mắc của viêm gan nhiễm mỡ không do rượu dao động từ 1,5 - 6,5% trong dân số chung, nhưng có tới 37,3% ở những bệnh nhân có đái tháo đường [1]. Do đó, bệnh

gan nhiễm mỡ không do rượu có thể là biểu hiện ở gan của hội chứng chuyển hóa vì có mối liên hệ chặt chẽ với bệnh béo phì, tình trạng đề kháng insulin, đái tháo đường típ 2, tăng huyết áp và rối loạn mỡ máu. Các tác giả đều đồng thuận rằng cần một tên gọi mới cho nhóm bệnh này để có thể tiếp cận chẩn đoán và theo dõi điều trị hiệu quả hơn. Từ năm 2020, Hội Gan Mật Châu Á Thái Bình Dương (Asian Pacific Association for the Study of the Liver - APASL) đã đưa ra hướng dẫn lâm sàng về bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa dần thay thế cho tên gọi cũ. Trong bài báo này, chúng tôi sẽ nêu rõ hơn những lợi ích khi tiếp cận chẩn đoán theo hướng bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa.

## 2. NHỮNG LỢI ÍCH KHI CHẨN ĐOÁN BỆNH GAN NHIỄM MỠ DO CHUYỂN HÓA

Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu được định nghĩa là có sự hiện diện của tình trạng nhiễm mỡ trên 5% thể tích gan và không có sự hiện diện của các bệnh lý gan nền khác như viêm gan mạn do vi - rút, thuốc, độc chất hoặc viêm gan tự miễn, ứ sắt, bệnh Wilson hoặc nghiện rượu [2]. Một nhóm các bệnh nhân này có thể tiến triển thành viêm gan nhiễm mỡ không do rượu, nghĩa là vừa có sự thoái hóa mỡ vừa có tổn thương tế bào gan. Đặc điểm mô học quan trọng của viêm gan nhiễm mỡ không do rượu là mức độ xơ hóa nhẹ hay tiến triển, vì có tương quan với các kết cục trên lâm sàng. Về lâm sàng, bệnh thường đi kèm với các yếu tố nguy cơ tim mạch như béo phì, tình trạng đề kháng insulin, đái tháo đường típ 2, rối loạn mỡ máu, tăng triglyceride máu và tăng huyết áp. Ngoài ra, trong thực hành lâm sàng, bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu được xem xét như một chẩn đoán loại trừ và chưa có nhiều phương tiện đánh giá nên việc đánh giá mức độ xơ hóa gan thường chậm trễ làm tăng nguy cơ dẫn đến các biến chứng trong và ngoài gan.

Tỷ lệ bệnh nhân bị gan nhiễm mỡ không do rượu trên thế giới là 25,24%, dao động tùy theo vùng, trong đó, cao nhất ở Trung Đông và Nam Mỹ với hơn 30%, thấp nhất ở Châu Phi 14% [2]. Tại khu vực Châu Á thường sử dụng chỉ số khối cơ thể thấp hơn so với các khu vực khác để chẩn đoán béo phì (Body Mass Index - BMI  $\geq$  23), ghi nhận tỷ lệ bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu cũng đáng kể là 27% [2]. Bên cạnh đó, tỷ lệ viêm gan nhiễm mỡ không do

rượu được chẩn đoán bằng mô bệnh học cũng ở mức cao như Châu Á là 63,45%, Châu Âu là 69,25% và Bắc Mỹ là 60,64%; tuy nhiên, tỷ lệ này ở những bệnh nhân không được sinh thiết chỉ là 6,67% ở Châu Á và 29,85% ở Bắc Mỹ. Điều này cho thấy chẩn đoán viêm gan nhiễm mỡ không do rượu còn nhiều thách thức, do không phải tất cả các bệnh nhân đều đồng ý sinh thiết gan để đánh giá mức độ tiến triển của bệnh. Đối với các phương tiện không xâm lấn như Fibrosis - 4 index (FIB - 4) hay NAFLD fibrosis score (NFS) thì độ đặc hiệu dao động từ 75 - 90% và độ nhạy  $>$  90%, chủ yếu áp dụng để loại trừ nhiều hơn là chẩn đoán xác định. Một nghiên cứu tổng hợp năm 2019 cho thấy tỷ lệ mắc gan nhiễm mỡ không do rượu ở khu vực Châu Á Thái Bình Dương là 29,62% [3]. Về vùng miền, do Châu Á có sự đa dạng về sắc tộc, lối sống, điều kiện kinh tế và dịch tễ bệnh đã tạo nên sự chênh lệch nhiều về tỷ lệ mắc bệnh: ở Indonesia có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất (51,04%) và thấp nhất ở Nhật Bản (22,28%). Ngoài ra, bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu cũng đang trở nên phổ biến ở khu vực này, tỷ lệ mắc bệnh đã tăng từ 25,28% (từ năm 1999 đến 2005) lên 33,9% (từ năm 2012 đến 2017), tương ứng với sự đô thị hóa của các đô thị ở Châu Á [3]. Ngoài ra, khu vực Đông Nam Á có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất, nhất là những thành phố lớn nơi có tỷ lệ bệnh nhân béo phì và đái tháo đường tăng đáng kể. Nếu tính tỷ lệ theo phương pháp chẩn đoán thì có 30,55% bệnh được chẩn đoán bằng siêu âm, 24,8% bằng MRI hoặc CT và 15,82% dựa vào các bảng điểm đánh giá nguy cơ gan nhiễm mỡ. Qua đó, cho thấy tỷ lệ mắc gan nhiễm mỡ không do rượu tại khu vực này có thể khó cho tỷ lệ chính xác vì phương pháp chẩn đoán chủ yếu dựa vào các phương tiện không xâm lấn, trong khi đó, sinh thiết gan mới được xem là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán bệnh. Vì sinh thiết gan là thủ thuật xâm lấn và tâm lý e ngại của người Châu Á nên không là phương pháp được lựa chọn ưu tiên. Ngoài ra, ở những vùng lưu hành của viêm gan siêu vi cao và nếu chẩn đoán dựa vào những tiêu chí loại trừ như trước đây thì có thể làm cho việc đánh giá tình trạng gan nhiễm mỡ không thật sự chính xác.

Tỷ lệ mắc bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu mỗi năm là 3 - 4%, 60% các trường hợp có thể phục hồi nếu thay đổi lối sống, 25% sẽ tiến

triển từ gan nhiễm mỡ nhẹ đến viêm gan nhiễm mỡ không do rượu và xơ hóa tiến triển trong vòng 3 năm. Trong giai đoạn xơ hóa tiến triển thì nguy cơ xảy ra xơ gan trong vòng 7 năm và 14 năm nếu gan nhiễm mỡ nhẹ. Tỷ lệ xuất hiện ung thư gan nguyên phát là 1 - 4% mỗi năm và đáng lưu tâm hơn là nguy cơ mắc bệnh < 0,1% nhưng không qua giai đoạn xơ gan ở nhóm dân Châu Á [4]. Bên cạnh đó, mặc dù tỷ lệ này thấp hơn nhiều so với những bệnh nhân viêm gan siêu vi B mạn nhưng tỷ lệ hiện mắc vẫn tăng đáng kể [2] do số ca mắc bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu vẫn sẽ tiếp tục tăng. Tỷ lệ mới mắc ung thư gan do bệnh này tích lũy trong 5 năm là 1,03 - 3,06%, 10 năm là 2,7 - 8,3% [3]. Trong một nghiên cứu đoàn hệ khác cho thấy tỷ lệ mắc mới ung thư gan ở bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu không xơ gan có thể tăng lên tới 12% ở những bệnh nhân > 55 tuổi và tăng ALT; và tỷ lệ mắc mới xơ gan là 2,3% và trên nhóm bệnh nhân có yếu tố nguy cơ tương tự là 7,37% [5].

Hội chứng chuyển hóa là yếu tố nguy cơ tim mạch đã được chứng minh và có nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng bệnh tim mạch cũng là một trong những nguyên nhân tử vong sau ung thư gan nguyên phát và xơ gan ở bệnh nhân viêm gan nhiễm mỡ không do rượu. Theo nghiên cứu tổng hợp trên 34000 bệnh nhân có 36,4% được chẩn đoán bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu bằng hình ảnh học hoặc mô bệnh học có trên 70% các trường hợp xảy ra biến cố tim mạch trong thời gian theo dõi trung bình là 6,9 năm [6]. Nhóm tác giả ghi nhận rằng, những bệnh nhân có gan nhiễm mỡ có nguy cơ xảy ra biến cố tim mạch cao hơn 1,64 lần so với nhóm không bệnh và nguy cơ này tăng lên 2,58 lần nếu bệnh nhân có gan nhiễm mỡ nặng. Tuy nhiên, nghiên cứu chưa có đủ dữ kiện để phân nhóm phân tích giữa chẩn đoán bằng hình ảnh học và mô bệnh học và chưa nêu rõ được phương pháp đánh giá mức độ gan nhiễm mỡ để có thể kết luận chính xác là bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu hay viêm gan nhiễm mỡ không do rượu là yếu tố chính làm tăng nguy cơ xảy ra các biến cố tim mạch. Một lần nữa, chúng ta lại thấy rằng tiêu chuẩn chẩn đoán loại trừ hiện tại của bệnh gây nhiều khó khăn cho việc chẩn đoán bệnh cũng như nghiên cứu mức độ ảnh hưởng của bệnh lên các biến cố liên quan đến gan và tim mạch.

### **Cơ chế sinh bệnh liên quan đến các biến cố tim mạch**

Gan nhiễm mỡ không do rượu và các bệnh lý tim mạch đều là cơ quan tổn thương đích trong hội chứng chuyển hóa và sự tương quan giữa 2 nhóm bệnh này tác động riêng biệt hay kết hợp làm tăng nguy cơ xảy ra các biến cố tim mạch. Sự liên kết giữa 2 nhóm bệnh cũng rất phức tạp và liên quan tới nhiều cơ chế khác nhau [7]:

Tăng tích trữ mỡ nội tạng ở gan và các cơ quan khác như màng ngoài tim, tuyến tụy, thận, hoặc cơ xương gây rối loạn chức năng chuyển hóa ở các cơ quan này. Sự tăng tích mỡ bất thường này sẽ gây giải phóng các chất chuyển hóa có gốc từ chất béo và hoạt hóa phản ứng viêm làm thay đổi cơ chế sinh lý bệnh tại chỗ và hệ thống dẫn đến sự phát triển của bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu và bệnh tim mạch, tương tự như những bệnh nhân thừa cân và béo phì.

Trong bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu, sự tích trữ mỡ ở trong gan là do sự mất cân bằng giữa việc thu nhận và thải trừ mỡ qua các con đường sau: nhập bất thường từ mỡ trong hệ thống tuần hoàn, tăng tạo mỡ ở gan, oxy hóa các axit béo bù trừ không đủ và tạo ra nhiều mỡ xấu như lipoprotein trọng lượng phân tử rất thấp (VLDL). Sự tăng hấp thu mỡ và tăng tạo mỡ ở gan gây tăng tích trữ triglyceride ở gan đồng thời sản xuất ra các hạt VLDL lớn, giàu triglyceride, làm tăng vận chuyển mỡ từ gan đến các mô ngoại biên gây rối loạn mỡ máu hỗn hợp, đặc trưng là tăng triglyceride, giảm lipoprotein trọng lượng phân tử cao (HDL) hoặc tăng ưu thế lipoprotein trọng lượng phân tử thấp (LDL) và các lipoprotein giàu triglyceride hình thành xơ vữa động mạch.

Rối loạn chuyển hóa đường và tình trạng đề kháng insulin ở gan đóng vai trò quan trọng trong cả bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu và bệnh tim mạch. Rối loạn chuyển hóa đường ở nhóm bệnh nhân này có thể gây nên phản ứng viêm toàn thân, béo trung tâm thường xảy ra ở những trường hợp tăng cân bất thường và tăng tích trữ mỡ nội tạng. Tình trạng tích trữ mỡ bất thường ở gan gây giảm thải insulin và ở tụy làm rối loạn chức năng tiết insulin của tế bào beta tụy, dẫn đến tình trạng tăng đề kháng insulin. Nếu bất thường này kéo dài sẽ tác động lên nhiều quá trình như: (i) tăng sản xuất glucose ở gan, (ii) tăng giải phóng các axit béo tự do, (iii) gây xơ vữa động mạch và rối loạn điều hòa hệ Renin - Angiotensin - Aldosteron,

các tác động trên góp phần gây nên các biến cố tim mạch.

Tăng nguy cơ hình thành xơ vữa động mạch do rối loạn chức năng nội mô khi có tình trạng stress oxy hóa, rối loạn tổng hợp các lipoprotein kéo dài. Ngoài ra, trên những bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu còn ghi nhận asymmetric dimethyl arginine (ADMA) bị phân cắt nhiều trong gan và tăng nồng độ trong máu, làm giảm tổng hợp nitricoxit dẫn đến rối loạn điều hòa vận mạch, tăng tính thấm thành mạch và rối loạn chức năng tiểu cầu.

### **Cơ chế sinh bệnh liên quan đến hội chứng chuyển hóa**

Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu là yếu tố nguy cơ của bệnh đái tháo đường ở những bệnh nhân béo phì và không béo phì. Trong nghiên cứu đoàn hệ có 4629 trường hợp được chia làm 2 nhóm bệnh nhân béo phì và không béo phì với điểm cắt BMI là  $23\text{kg/m}^2$  hơn 10 năm để đánh giá tỷ lệ mắc mới đái tháo đường trên những bệnh nhân có gan nhiễm mỡ không do rượu. Trong thời gian theo dõi trung bình là 12,8 năm, 7,6% trường hợp được chẩn đoán đái tháo đường [8]. Trong đó, nhóm béo phì có nguy cơ mắc bệnh cao nhất là 6,77 lần và điều ngạc nhiên là nhóm bệnh nhân không béo phì nhưng có bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu lại có tỷ lệ mắc bệnh cao (14,4%) hơn nhóm béo phì mà không có bệnh này đi kèm (8%) và nguy cơ mắc đái tháo đường ở nhóm này là 3,59 lần. Kết quả này cho thấy rằng, sự hiện diện của bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu là yếu tố nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường, ngay cả ở những bệnh nhân không béo phì. Hơn thế nữa, những bệnh nhân đái tháo đường típ 2 kèm bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu thường kiểm soát đường kém, có nhiều biến chứng mạch máu nhỏ và tăng nguy cơ tử vong [9]. Gần 90% bệnh nhân bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu có ít nhất một trong những đặc điểm của hội chứng chuyển hóa như tăng triglyceride máu, giảm HDL, rối loạn đường huyết đói, tăng chỉ số vòng bụng và tăng huyết áp. Qua đó, chúng tôi nhấn mạnh rằng việc tăng tích trữ mỡ nội tạng và tình trạng đề kháng insulin đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu.

Lợi ích của việc thay đổi từ bệnh gan nhiễm mỡ do rượu sang bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa

Qua những yếu tố cơ chế bệnh sinh đã đề cập thì dường như tên “bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu” không còn phù hợp cho xu hướng tiếp cận bệnh trong bối cảnh hiện tại. Nhóm bệnh nhân thừa cân/béo phì, hội chứng chuyển hóa hay đái tháo đường típ 2 có xu hướng gia tăng nhanh trên toàn thế giới trong những năm gần đây kéo theo tỷ lệ mắc gan nhiễm mỡ cũng tăng cao hơn. Theo thống kê của hội sức khỏe và dinh dưỡng của Mỹ (National Health and Nutrition Examination Survey) năm 2017, tỷ lệ mắc xơ gan do viêm gan nhiễm mỡ không do rượu và xơ hóa đáng kể do bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu tăng gấp đôi trong vòng 2 thập kỷ (1999 - 2002 so với 2009 - 2012); tỷ lệ này cũng tăng song song với sự gia tăng của bệnh béo phì và đái tháo đường típ 2 và tăng nguy cơ tử vong do các biến chứng của bệnh tim mạch nhiều hơn so với biến chứng liên quan tới gan [10]. Trong một nghiên cứu tại Hàn Quốc, khi tiếp cận bệnh nhân theo 4 nhóm: bệnh gan nhiễm mỡ do chuyển hóa, bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu, bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu kèm chuyển hóa và không phải gan nhiễm mỡ để đánh giá nguy cơ xảy ra các biến cố tim mạch. Những trường hợp được chẩn đoán là bệnh gan nhiễm mỡ do chuyển hóa (có thể đi kèm hoặc không bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu) có nguy cơ mắc các biến cố tim mạch cao hơn ở nhóm không có gan nhiễm mỡ. Nhóm bệnh nhân chỉ được chẩn đoán là bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu lại có nguy cơ thấp hơn nhóm bệnh gan nhiễm mỡ do chuyển hóa [11]. Nhóm chỉ có bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu thì chỉ có sự tương quan thấp với nguy cơ nhồi máu cơ tim và không tương quan với tỷ lệ tử vong. Qua đó, chúng ta thấy nếu tiếp cận theo hướng bệnh gan nhiễm mỡ do chuyển hóa thì việc theo dõi bệnh nhân có vẻ là bao quát hơn và giúp đánh giá sớm các biến chứng, đặc biệt là biến chứng tim mạch.

Trong thực hành lâm sàng, các bệnh nhân gan nhiễm mỡ thường có cả sự ảnh hưởng của yếu tố rượu và hội chứng chuyển hóa đi kèm, nên việc có ranh giới rõ ràng để xác định nguyên nhân gan nhiễm mỡ trên những bệnh nhân này thường gây khó khăn trong việc chẩn đoán, dẫn đến chậm trễ trong việc theo dõi diễn tiến của bệnh. Đa số các trường hợp thường được phát hiện khi đã có xơ gan

nhưng không xác định được nguyên nhân gây bệnh chính xác. Bên cạnh đó, do tên gọi mà bệnh chỉ thường được tiếp cận chẩn đoán theo phương pháp loại trừ, hay là chủ yếu chỉ loại trừ bệnh gan rượu hoặc là viêm gan siêu vi ở các nước có tần suất mắc bệnh cao như Việt Nam mà không chú ý đến các nhóm nguyên nhân khác có thể gây gan nhiễm mỡ (Bảng 1). Do đó, chúng ta càng thấy rằng có sự tương quan giữa gan nhiễm mỡ với các bệnh lý chuyển hóa khác hay bệnh gan nhiễm mỡ có thể là biểu hiện ở gan của hội chứng chuyển hóa và có thể có nhiều hơn một nguyên nhân gây bệnh nên cần một định nghĩa mới phù hợp hơn cho nhóm bệnh lý này.

### 3. TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN

#### Định nghĩa và chẩn đoán

Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu đang được quan tâm nhiều hơn trong xu hướng các bệnh lý chuyển hóa tăng nhanh. Vì tiếp cận bệnh theo hướng loại trừ nên việc chẩn đoán bệnh chưa được thống nhất và gây nhiều khó

khăn, nên từ năm 2020, Hội Gan Mật Châu Á Thái Bình Dương đã chuyển sang tiếp cận chẩn đoán bệnh gan nhiễm mỡ do chuyển hóa thay thế dần cho tên gọi cũ. Tiêu chuẩn chẩn đoán mới này đưa ra hướng chẩn đoán dựa trên hội chứng chuyển hóa của bệnh nhân, “tiêu chuẩn chẩn đoán dương” bất kể mức độ uống rượu và đồng mắc các bệnh lý gan khác (Bảng 1). Qua đó, các chuyên gia mong muốn chẩn đoán này sẽ giúp đồng nhất trong xác định nhóm nguy cơ của bệnh và chủ động phân tầng nguy cơ để có hướng theo dõi phù hợp giúp phát hiện sớm các biến chứng trên gan và bệnh lý tim mạch khác (Sơ đồ 1). Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh gan nhiễm mỡ do chuyển hóa dựa vào việc phát hiện tình trạng gan nhiễm mỡ (mô bệnh học, dấu ấn huyết thanh hoặc hình ảnh học) và có sự hiện diện của 1 trong 3 tiêu chí sau [12]:

- Thừa cân hoặc béo phì (BMI  $\geq 25\text{kg/m}^2$  ở người da trắng hoặc  $\geq 23\text{kg/m}^2$  ở người Châu Á)
- Đái tháo đường típ 2
- Bằng chứng tối thiểu có 2 đặc điểm của hội chứng chuyển hóa trên lâm sàng (Sơ đồ 1)

<b>GAN NHIỄM MỠ</b> (phát hiện bằng hình ảnh học hoặc mô bệnh học)			
<i>Loại trừ nguyên nhân thứ phát</i>	<b>Thừa cân/ Béo phì</b>	<b>BMI bình thường</b>	<b>Đái tháo đường típ 2</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Rượu</b> (<math>\geq 30\text{g}</math> ở nam, <math>\geq 20\text{g}</math> ở nữ)</li> <li>▪ <b>Viêm gan siêu vi C</b> (genotype 3)</li> <li>▪ <b>Uống thuốc kéo dài</b> (corticosteroids, valproic acid, tamoxifen, methotrexate, amiodarone)</li> <li>▪ <b>Bệnh di truyền</b> (Ú sắt, Viêm gan tự miễn, Celiac, bệnh Wilson)</li> <li>▪ <b>Khác:</b> nhịn đói, dinh dưỡng qua đường tĩnh mạch toàn phần, suy giáp, suy tuyến yên...)</li> </ul>	<p><b>Bằng chứng tối thiểu có 2 đặc điểm của hội chứng chuyển hóa trên lâm sàng</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Chu vi vòng eo <math>\geq 102/88</math> cm ở người nam và nữ da trắng hoặc <math>\geq 90/80</math> ở người nam và nữ Châu Á</li> <li>▪ Tăng huyết áp <math>\geq 135/85</math> mmHg hoặc đang dùng thuốc</li> <li>▪ Triglyceride máu <math>\geq 150</math> mg/dL hoặc đang dùng thuốc</li> <li>▪ HDL-c máu <math>&lt; 40</math> mg/dL (<math>&lt; 1</math> mmol/L) ở nam và <math>&lt; 50</math> mg/dL (<math>&lt; 1,3</math> mmol/L) ở nữ hoặc đang dùng thuốc</li> <li>▪ Tiền đái tháo đường (Đường huyết đói 100 - 125 mg/dL (5,6 - 6,9 mmol/L) hoặc đường huyết sau ăn 2 giờ 140 - 199 mg/dL (7,8 - 11 mmol/L) hoặc HbA1c 5,7 - 6,4%)</li> <li>▪ Homeostasis Model Assessment (HOMA) - điểm đề kháng insulin <math>\geq 2,5</math></li> <li>▪ High - sensitive C - reactiveprotein (hs - CRP) <math>&gt; 2</math> mg/dL</li> </ul>		
<b>BỆNH GAN NHIỄM MỠ KHÔNG DO RƯỢU</b>	<b>BỆNH GAN NHIỄM MỠ DO CHUYỂN HÓA</b>		

Sơ đồ 1. Sự khác nhau giữa chẩn đoán bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu và bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa [13]

Bên cạnh đó, trên những bệnh nhân xơ gan thì tỷ lệ mỡ gan giảm đáng kể dẫn đến việc chẩn đoán nguyên nhân do gan nhiễm mỡ khó khăn cũng được hướng dẫn chẩn đoán. Nếu các bệnh nhân xơ gan không có đặc điểm mô bệnh học đặc trưng nhưng thỏa các tiêu chuẩn của bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa nên được cân nhắc chẩn đoán nếu có các bằng chứng trong quá khứ hoặc hiện tại có các yếu tố nguy cơ của hội chứng chuyển hóa (Sơ đồ 1) kèm theo [12]:

- Tiền căn có gan nhiễm mỡ trên sinh thiết gan
- Gan nhiễm mỡ trên hình ảnh học

### Các bệnh gan khác ảnh hưởng đến chẩn đoán bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa

Vì chẩn đoán bệnh gan nhiễm mỡ do chuyển hóa không còn là chẩn đoán loại trừ và dựa vào những rối loạn chuyển hóa của bệnh, do đó, có thể chẩn đoán đi kèm với các bệnh gan khác như bệnh gan rượu, viêm gan siêu vi B, C mạn, viêm đường mật nguyên phát, xơ hóa đường mật nguyên phát, đặc biệt ở nhóm bệnh nhân Châu Á. Ngoài ra, khi thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán của bệnh gan nhiễm mỡ do chuyển hóa có thể do một hoặc nhiều nguyên nhân gây gan nhiễm mỡ có thể xảy ra tại thời điểm chẩn đoán hoặc là trong quá trình theo dõi của bệnh (Bảng 1).

**Bảng 1.** Nguyên nhân của gan nhiễm mỡ [12]

Phân nhóm	Nguyên nhân
Bệnh gan nhiễm mỡ do chuyển hóa	Thừa cân/Béo phì, đái tháo đường típ 2, hội chứng chuyển hóa trên bệnh nhân có cân nặng bình thường
Gan nhiễm mỡ do rượu	Uống rượu đáng kể (> 21 đơn vị rượu ở nam và > 14 đơn vị rượu ở nữ trong 2 năm), uống nhiều rượu (> 5 đơn vị rượu ở nam và > 4 đơn vị rượu ở nữ trong vòng 2 giờ), và lượng rượu uống cộng dồn > 100kg
Các nguyên nhân khác	Sử dụng kéo dài các thuốc gây gan nhiễm mỡ (corticosteroids, valproic acid, tamoxifen, methotrexate, amiodarone,...), tiếp xúc với hóa chất, nhiễm HCV genotype 3, bệnh Wilson, bệnh Celiac, nhịn đói, dinh dưỡng qua đường tĩnh mạch toàn phần, rối loạn chuyển hóa mỡ, bệnh tích trữ collagen, hội chứng Cushing,...

Trên những bệnh nhân có nhiều nguyên nhân gây gan nhiễm mỡ thường có diễn tiến bệnh và đáp ứng điều trị khác với những bệnh nhân chỉ có một nguyên nhân. Theo nghiên cứu đoàn hệ có 40% bệnh nhân viêm gan siêu vi B mạn kèm với viêm gan nhiễm mỡ không do rượu có tỷ lệ xơ hóa tiến triển cao hơn và rút ngắn thời gian xuất hiện các biến chứng tại gan, thường gặp nhất là ung thư gan nguyên phát, so với nhóm chỉ có viêm gan siêu vi B mạn [14]. Mặc dù cơ chế bệnh sinh của hai nguyên nhân này là khác nhau, nhưng diễn tiến của bệnh đều trải qua con đường hoại tử tế bào gan. Chính quá trình này gây rối loạn chu trình chết của tế bào gan, tăng sinh phản ứng viêm mạn làm kích hoạt sản xuất các tế bào sợi của các tế bào hình sao hình thành xơ hóa ở khoảng cửa. Hội chứng chuyển hóa làm tăng nguy cơ xơ hóa tiến triển ở bệnh nhân viêm gan siêu vi B mạn, đồng thời tổn thương do viêm gan nhiễm mỡ không

do rượu tạo thêm một tổn thương thứ phát trên tế bào gan vốn đã bị ảnh hưởng do viêm gan siêu vi B mạn, làm cản trở tiến trình đảo ngược của quá trình xơ hóa. Tương tự, có khoảng 38% bệnh nhân viêm gan siêu vi C mạn có bệnh gan nhiễm mỡ do chuyển hóa đi kèm [2]. Các thuốc kháng vi - rút đã được chứng minh là giảm tình trạng đề kháng insulin, gan nhiễm mỡ và xơ hóa ở nhóm bệnh nhân này, đặc biệt là những bệnh mang genotype 3.

Rượu có thể là một yếu tố quan trọng trong việc đánh giá mức độ và tiến triển của bệnh gan nhiễm mỡ do chuyển hóa. Thói quen uống rượu mức độ nhẹ (1 - 9,9 gram/ngày) và trung bình (10 - 29,9 gram/ngày; 10 - 19,9 gram/ngày ở nữ) không hiếm gặp ở những bệnh nhân này. Theo báo cáo tại Mỹ gần 2/3 bệnh nhân gan nhiễm mỡ không do rượu uống rượu mức trung bình (khoảng 4 đơn vị rượu/tuần) [15]. Do đó, khi chẩn đoán bệnh cần ghi nhận tiền căn uống

rượu một cách tỉ mỉ để có thể có hướng tiếp cận phù hợp. Hiện tại, các tác giả vẫn chưa thống nhất về “ngưỡng an toàn” khi uống rượu trên bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa, vì có những bệnh nhân uống mức độ nhẹ vẫn tăng nguy cơ xơ gan và ung thư gan, nhưng số khác lại giảm nguy cơ viêm gan nhiễm mỡ. Tuy nhiên, tiến triển của bệnh có thể sẽ xấu nhanh hơn dưới sự tác động kép của hội chứng chuyển hóa và rượu ở nhóm bệnh nhân này nên được khuyến khích hạn chế uống rượu nếu có thể, hoặc chỉ được uống ở ngưỡng thấp hơn so với các khuyến cáo hiện tại.

### Các yếu tố nguy cơ của bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa

Thừa cân/béo phì có liên quan chặt chẽ với sự hình thành và tiến triển của bệnh gan nhiễm mỡ do chuyển hóa, tuy nhiên, kiểu hình thừa cân béo phì mới là yếu tố quan trọng hơn là cân nặng. Gần 1/3 số bệnh nhân bị bệnh gan nhiễm mỡ do chuyển hóa và có BMI bình thường vẫn thỏa các tiêu chuẩn của hội chứng chuyển hóa. Trong đó, có 19,2% người gầy, 40,8% không béo phì và không có sự khác biệt về tổn thương mô bệnh học [16]. Bên cạnh đó, nhóm dân Châu Á thường có kiểu béo trung tâm mặc dù

có BMI thấp, hay là những người Mỹ gốc Á có tình trạng đề kháng insulin cao hơn người da trắng mặc dù có cùng BMI hoặc thấp hơn [17].

Dựa trên các cơ chế bệnh sinh đã đề cập, hội chứng chuyển hóa là yếu tố nguy cơ của bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa, đặc biệt trên những bệnh nhân đái tháo đường típ 2 luôn có tỷ lệ mắc bệnh cao hơn và xơ hóa tiến triển lên đến 10 - 20%. Do đó, trên những đối tượng có yếu tố nguy cơ cao như thừa cân, béo phì, đái tháo đường típ 2 hoặc hội chứng chuyển hóa cần được tầm soát sớm bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa bằng siêu âm bụng giúp phát hiện sớm, phân tầng nguy cơ để đưa ra quyết định can thiệp như thay đổi lối sống và kiểm soát cân nặng sớm, làm giảm nguy cơ biến chứng và tử vong.

Ngoài ra, các yếu tố nguy cơ như hệ vi sinh vật đường ruột, gen, chủng tộc... (Bảng 2) cũng có những bằng chứng cho thấy có liên quan đến tăng nguy cơ gây béo trung tâm và hội chứng chuyển hóa, tuy nhiên, còn thiếu nhiều số liệu cụ thể để có thể khẳng định được sự tương quan chặt chẽ. Chúng tôi mong rằng khi có hướng tiếp cận mới thì các yếu tố nguy cơ này sẽ càng được làm sáng tỏ hơn để giúp tiếp cận và điều trị bệnh hiệu quả.

**Bảng 2.** Các yếu tố nguy cơ của bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa [12]

Yếu tố nguy cơ chính	Yếu tố thường gặp và không thường gặp
Thừa cân - béo phì	Hệ vi sinh vật ở ruột
Béo trung tâm	Tăng axit uric máu
Đái tháo đường típ 2	Suy giáp
Rối loạn mỡ máu	Hội chứng ngưng thở khi ngủ
Tăng huyết áp động mạch	Hội chứng buồng trứng đa nang
Hội chứng chuyển hóa	Đa hồng cầu
Đề kháng insulin	Suy tuyến yên
Chế độ ăn nhiều chất béo bão hòa, nước uống có đường, thực phẩm chế biến sẵn	Đột biến gen: PNPLA3, TM6SF2, GCKR, MBOAT7 và HSD17B13
Lối sống hoặc nghề nghiệp ít vận động	Biểu hiện bất thường liên quan tới gen: micro RNAs (miR), methyl hóa DNA, điều hòa histone, thay đổi protein ubiquitin
Thiếu cơ hay chứng teo cơ ở người già	Tiền căn cá nhân hoặc gia đình có đái tháo đường típ 2, bệnh mạch máu sớm, xơ vữa động mạch, tăng huyết áp (liên quan hội chứng chuyển hóa), gan nhiễm mỡ

## **Tiếp cận chẩn đoán**

### **Các xét nghiệm chẩn đoán**

Theo như hướng dẫn của Hội Gan Mật Châu Á Thái Bình Dương, các xét nghiệm không xâm lấn hoặc hình ảnh học cũng góp phần chẩn đoán bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa, đánh giá độ nặng, theo dõi tiến triển và đáp ứng điều trị của bệnh. Trong thực hành lâm sàng, siêu âm bụng thường dùng đầu tiên để phát hiện tình trạng gan nhiễm mỡ vì tính phổ biến ở các cơ sở y tế và có chi phí thấp. Một số kỹ thuật khác như controlled attenuation parameter (CAP) bằng siêu âm đàn hồi (transient elastography) có độ nhạy cao hơn so với siêu âm thường; trên các bệnh nhân béo phì hoặc thừa cân, cần sử dụng đầu dò XL để tăng độ chính xác của kết quả. MRS hoặc MRI proton density fat fraction (MRI - PDFF) hiện được xem là xét nghiệm chính xác nhất để chẩn đoán bệnh, tuy nhiên chi phí cao nên còn hạn chế áp dụng.

Mức độ xơ hóa là bước tiếp theo cần đánh giá vì tương quan nhiều đến tỷ lệ mắc các biến chứng và tử vong của bệnh. Hiện nay, các dấu ấn sinh học của viêm gan nhiễm mỡ không do rượu chưa được khuyến cáo thực hiện trên lâm sàng. Bên cạnh đó, các điểm xơ hóa đơn giản như chỉ số (AST) - to - platelet ratio index (APRI), FIB-4, NFS sử dụng các chỉ số sinh hóa thông thường và chi phí thấp có độ chuyên còn khiêm tốn nhưng có giá trị dự đoán tốt. Các điểm cắt để dự đoán nguy cơ xơ hóa thấp, trung bình và cao như sau: APRI (0,5 và 1,5), FIB-4 (1,30 và 2,67), NFS ( $< -1,455$  và  $> 0,67611$ ) [12]. Các thang điểm này đơn giản, dễ áp dụng để tầm soát trong chăm sóc ban đầu, nhưng men gan có thể không tăng trong các trường hợp đã xơ hóa hoặc tăng theo tuổi thì những thang điểm này giảm độ dự đoán. Vì vậy, để dự đoán tốt hơn, chúng ta có thể phối hợp tối thiểu là 2 phương pháp không xâm lấn để đánh giá xơ hóa.

Với sự phát triển của các phương pháp không xâm lấn để chẩn đoán viêm gan nhiễm mỡ hoặc các giai đoạn xơ hóa, thì sinh thiết gan dường như ít được thực hiện. Tuy nhiên, sinh thiết gan vẫn có vai trò quan trọng khi cung cấp hình ảnh mô bệnh học để chẩn đoán

loại trừ các trường hợp có kết quả xét nghiệm bất thường không tương ứng với đặc điểm lâm sàng. Một số trường hợp như men gan tăng, gan nhiễm mỡ nặng nhưng bệnh nhân không thỏa đặc điểm của hội chứng chuyển hóa hoặc giảm tiểu cầu không do suy gan có thể làm sai số các thang điểm đánh giá xơ hóa. Ngoài ra, các đặc điểm mô bệnh học của bệnh gan nhiễm mỡ do chuyển hóa còn cung cấp thêm các thông tin về bệnh giúp các nhà nghiên cứu phát triển thêm các phương pháp đánh giá và điều trị.

### **Đánh giá biến chứng**

Ung thư gan nguyên phát, biến chứng tim mạch là những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ do chuyển hóa. Do đó, trong thực hành lâm sàng cần phải đánh giá những nguy cơ này nhằm phát hiện sớm và điều trị kịp thời. Nếu độ cứng của gan  $> 15\text{kPa}$  thì cần cân nhắc tầm soát ung thư gan nguyên phát. Siêu âm bụng vẫn là phương tiện dễ tiếp cận và chẩn đoán bệnh, mặc dù khả năng phát hiện các ung thư ở giai đoạn sớm còn hạn chế, nhưng có thể gợi ý để làm các xét nghiệm hình ảnh học như CTscan, MRI. Ngoài ra, phối hợp với chỉ số AFP cũng được khuyến cáo giúp chẩn đoán bệnh sớm hơn.

Các biến chứng tim mạch đôi khi xảy ra sớm hơn cả các biến chứng gan trên bệnh nhân gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa do xơ vữa động mạch, tăng nguy cơ trên những bệnh có xơ hóa nặng. Do đó, đối với các bệnh nhân đã có tiền căn hoặc đang có các biểu hiện của bệnh lý tim mạch nên được theo dõi định kỳ với các bác sĩ chuyên khoa. Những bệnh nhân có xơ hóa nặng thì cần được tầm soát điện tâm đồ, siêu âm tim - mạch máu định kỳ và các xét nghiệm tương ứng với các đặc điểm của bệnh và có thể lập lại định kỳ 2 - 3 năm nếu chưa có biến chứng [18]. Ngoài ra, cần phải kiểm soát các yếu tố khác như mỡ máu, huyết áp và đường huyết để giảm nguy cơ xảy ra các biến chứng tim mạch.

## **3. KẾT LUẬN**

Bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa nên dần thay thế cho tên gọi cũ vì bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu là một biểu hiện ở gan của hội

chúng chuyển hóa, gây nên do tăng tích trữ mỡ nội tạng và tăng đề kháng insulin. Nguy cơ mắc bệnh và tử vong do các biến cố tim mạch là biến chứng thường gặp sau ung thư gan nguyên phát và xơ gan. Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh gan nhiễm mỡ do chuyển hóa đã chuyển hướng tiếp cận từ loại trừ thành chẩn đoán xác định bất kể ngưỡng uống rượu và các bệnh gan khác, giúp cho việc chẩn đoán bệnh trở nên rõ ràng và đơn giản hơn. Với những lợi ích khi thay đổi đã đề cập trong bài, hy vọng chúng ta sẽ có nhiều nghiên cứu mới sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán này nhằm làm sáng tỏ hơn các diễn tiến và mức độ tổn thương của bệnh tương ứng với các biến cố trong và ngoài gan, giúp việc quản lý bệnh hiệu quả hơn.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Younossi ZM, Henry L. The Global Burden of Non - alcoholic Steatohepatitis. 2019;1(1).
2. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease - Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology* (Baltimore, Md). 2016;64(1):73-84.
3. Li J, Zou B, Yeo YH, Feng Y, Xie X, Lee DH, et al. Prevalence, incidence, and outcome of non - alcoholic fatty liver disease in Asia, 1999 - 2019: a systematic review and meta-analysis. *The lancet Gastroenterology & hepatology*. 2019;4(5):389-98.
4. Fan JG, Kim SU, Wong VW. New trends on obesity and NAFLD in Asia. *Journal of hepatology*. 2017;67(4):862-73.
5. Lee TY, Wu JC, Yu SH, Lin JT, Wu MS, Wu CY. The occurrence of hepatocellular carcinoma in different risk stratifications of clinically noncirrhotic nonalcoholic fatty liver disease. *International journal of cancer*. 2017;141(7):1307-14.
6. Targher G, Byrne CD, Lonardo A, Zoppini G, Barbui C. Non - alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: A meta - analysis. *Journal of hepatology*. 2016;65(3):589-600.
7. Kasper P, Martin A, Lang S, Kütting F, Goeser T, Demir M, et al. NAFLD and cardiovascular diseases: a clinical review. *Clinical research in cardiology: official journal of the German Cardiac Society*. 2021;110(7):921-37.
8. Fukuda T, Hamaguchi M, Kojima T, Hashimoto Y, Ohbora A, Kato T, et al. The impact of non - alcoholic fatty liver disease on incident type 2 diabetes mellitus in non-overweight individuals. *Liver international: official journal of the International Association for the Study of the Liver*. 2016;36(2):275-83.
9. Martins E, Oliveira A. NAFLD and cardiovascular disease. *Porto biomedical journal*. 2018;3(2):e2.
10. Kabbany MN, Selvakumar PKC, Watt K, Lopez R, Akras Z, Zein N, et al. Prevalence of Nonalcoholic Steatohepatitis - Associated Cirrhosis in the United States: An Analysis of National Health and Nutrition Examination Survey Data. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 2017;112(4).
11. Lee H, Lee YH, Kim SU, Kim HC. Metabolic Dysfunction - Associated Fatty Liver Disease and Incident Cardiovascular Disease Risk: A Nationwide Cohort Study. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2021;19(10):2138-47.e10.
12. Eslam M, Sarin SK, Wong VW, Fan JG, Kawaguchi T, Ahn SH, et al. The Asian Pacific Association for the Study of the Liver clinical practice guidelines for the diagnosis and management of metabolic associated fatty liver disease. *Hepatology international*. 2020;14(6):889-919.
13. Rosato V, Masarone M, Aglitti A, Persico M. The diagnostic conundrum in non - alcoholic fatty liver disease. *Exploration of Medicine*. 2020;1(5):259-86.
14. Choi HSJ, Brouwer WP, Zanjir WMR, de Man RA, Feld JJ, Hansen BE, et al. Nonalcoholic

- Steatohepatitis Is Associated With Liver-Related Outcomes and All - Cause Mortality in Chronic Hepatitis B. *Hepatology* (Baltimore, Md). 2020;71(2):539-48.
15. Eslam M, Sanyal AJ, George J. Toward More Accurate Nomenclature for Fatty Liver Diseases. *Gastroenterology*. 2019; 157(3):590-3.
16. Ye Q, Zou B, Yeo YH, Li J, Huang DQ, Wu Y, et al. Global prevalence, incidence, and outcomes of non - obese or lean non - alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta - analysis. *The lancet Gastroenterology & hepatology*. 2020;5(8):739-52.
17. Chandalia M, Lin P, Seenivasan T, Livingston EH, Snell PG, Grundy SM, et al. Insulin Resistance and Body Fat Distribution in South Asian Men Compared to Caucasian Men. *PLOS ONE*. 2007;2(8):e812.
18. Francque SM, van der Graaff D, Kwanten WJ. Non - alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk: Pathophysiological mechanisms and implications. *Journal of hepatology*. 2016;65(2):425-43.

DOI: 10.59715/pntjmp.2.2.3

## Vai trò của cắt lớp vi tính trong đánh giá xâm lấn và di căn hạch vùng ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp

Trương Thụy My<sup>1,2</sup>, Nguyễn Tín Trung<sup>3</sup>, Huỳnh Quang Huy<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Bộ môn Chẩn đoán hình ảnh, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, TP.HCM

<sup>2</sup>Bệnh viện Ung bướu TP.HCM

<sup>3</sup>Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Ung bướu TP.HCM

<sup>4</sup>Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Trung Vương TP.HCM

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Tại Việt Nam, ung thư tuyến giáp đứng hàng thứ mười với 5471 ca mắc trong năm 2020. Cắt lớp vi tính (CLVT) có độ nhạy tốt hơn so với siêu âm trong việc đánh giá hạch vùng và vượt trội hơn trong việc đánh giá khối u nguyên phát xâm lấn đến các cơ quan lân cận.

**Đối tượng - phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 104 bệnh nhân (72 nữ, 32 nam trong độ tuổi 16 - 80 tuổi, tuổi trung bình là 48 tuổi) với 116 tổn thương tuyến giáp được chụp CLVT, phẫu thuật và có giải phẫu bệnh là ung thư tuyến giáp tại bệnh viện Ung Bướu TP.HCM từ tháng 09/2020 đến tháng 05/2022.

**Kết quả:** Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán âm, giá trị tiên đoán dương của CLVT trong đánh giá xâm lấn vỏ bao là 99%, 84,6%, 98,1% và 91,7%, xâm lấn cơ vùng cổ trước là 98,7%, 97,4%, 98,7% và 97,4%, xâm lấn mô mềm dưới da là 85,7%, 97,2%, 66,7% và 99%, xâm lấn khí quản là 77,3%, 98,9%, 94,4% và 94,9%, xâm lấn thực quản là 76,5%, 98,9%, 92,9% và 96,1%, xâm lấn mạch máu là 83,3%, 100%, 100% và 99%, trong đánh giá hạch cổ di căn lần lượt là 89,8%, 84,8%, 96,5%, 64,5%.

**Kết luận:** CLVT là phương tiện chẩn đoán có giá trị trong đánh giá xâm lấn và di căn hạch vùng ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp.

**Từ khóa:** Ung thư tuyến giáp, cắt lớp vi tính, xâm lấn, di căn hạch.

### Abstract

#### Role of computed tomography in evaluation of invasion and regional lymph nodes metastasis in patients with thyroid cancer

**Background:** Vietnam reported 5471 new cases of thyroid cancer which ranks tenth in 2020. The sensitivity of computed tomography (CT) is higher than ultrasound in evaluation of invasive thyroid cancer and the lymph nodes metastasis.

**Materials and methods:** One hundred and four patients (72 women, 32 men; age range 16 - 80 years; mean 44 years) with 116 malignant tumors of the thyroid were enrolled in this descriptive study. All patients underwent contrast - enhanced CT of the neck and the results were compared with the surgical and histopathologic findings.

**Results:** The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of CT were as follows: 99%, 84,6%, 98,1% and 91,7% for capsular invasion; 98,7%, 97,4%, 98,7% and 97,4% for invasion of strap muscles; 85,7%, 97,2%, 66,7% and 99% for invasion of subcutaneous soft tissues; 77,3%, 98,9%, 94,4% and 94,9% for tracheal invasion; 76,5%, 98,9%, 92,9% and 96,1% for esophageal invasion; 83,3%,

**Ngày nhận bài:**

31/01/2023

**Ngày phản biện:**

23/02/2023

**Ngày đăng bài:**

20/4/2023

**Tác giả liên hệ:**

Trương Thụy My

**Email:** thuymyclhp@gmail.com

**ĐT:** 0369282900

100%, 100% and 99% for invasion of blood vessels and for regional lymph nodes metastasis is 89,8%, 84,8%, 96,5%, 64,5%.

**Conclusion:** CT can be a valuable tool for evaluation of invasive thyroid cancer and the lymph nodes metastasis.

**Keywords:** Thyroid cancer, computed tomography, invasion, lymph nodes metastasis.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại Việt Nam, ung thư tuyến giáp (UTTG) đứng hàng thứ mười với 5471 ca mắc, 642 ca tử vong đã được ghi nhận trong năm 2020. Theo thống kê cho thấy tỷ lệ mắc ở nữ là 7.6/100,000 và cao gấp bốn lần nam là 1.9/100,000. [1]

Để chẩn đoán giai đoạn UTTG cần phải xác định được kích thước, vị trí của khối u, sự xâm lấn vào các cơ quan lân cận, tình trạng di căn hạch vùng và di căn xa, từ đó chọn lựa các phương pháp điều trị thích hợp. [2] CLVT có độ nhạy tốt hơn so với siêu âm trong việc đánh giá hạch vùng, nhất là các hạch trung thất, hạch sau hầu và hạch cạnh khí quản. [3, 4, 5] Bên cạnh đó, CLVT vượt trội hơn trong việc đánh giá khối u nguyên phát xâm lấn đến các cơ quan lân cận như thanh quản, khí quản và thực quản; xâm lấn các mạch máu hay cơ vùng cổ; đánh giá kích thước khối u lớn thông vào trung thất. [3, 6]

Tại Việt Nam, tình trạng UTTG rất phổ biến, tuy nhiên chúng tôi chưa ghi nhận nghiên cứu nào về đánh giá xâm lấn và di căn hạch vùng trên CLVT. Vì thế, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với hai mục tiêu là mô tả đặc điểm hình ảnh UTTG trên CLVT và xác định giá trị của CLVT trong đánh giá xâm lấn và di căn hạch vùng ở bệnh nhân UTTG.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 104 bệnh nhân (BN) UTTG với 116 tổn thương được khảo sát tại Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh dựa trên hồi cứu dữ liệu bệnh án điện tử trong khoảng thời gian từ tháng 09/2020 đến tháng 05/2022. Tiêu chuẩn chọn mẫu gồm BN có chẩn đoán lâm sàng UTTG được chụp CLVT, được phẫu thuật có đầy đủ tường trình và có kết quả giải phẫu bệnh xác định tổn thương ác tính tại tuyến giáp. Tiêu chuẩn loại trừ gồm BN không có đầy đủ tường trình phẫu thuật, kết quả giải phẫu bệnh không rõ ràng, BN đã được điều trị UTTG trước đó.

Tất cả phim CLVT được chụp bởi máy CLVT 64 dãy đầu thu (Optima 660, GE Healthcare, Mỹ) và 16 dãy đầu thu (BrightSpeed Elite, GE Healthcare, Mỹ) với đầu đèn 120 kV, 120 - 350mA và tái tạo 0,625mm, phim chụp thì không tiêm thuốc và thì tiêm thuốc. Bơm thuốc cản quang Iopromide (Ultravist 300, Bayer Pharma, Đức) liều 1,5 ml/kg, tốc độ bơm 2 ml/s. Hình ảnh được gửi lên và lưu trữ trên hệ thống PACS.

Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm thống kê IBM SPSS Statistics 26.0

## 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Các BN trong nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi từ 16 đến 80 tuổi, trung bình 48 tuổi. Tuổi phát hiện bệnh chủ yếu dưới 55 tuổi (64,4%) và hay gặp ở nữ với tỷ lệ 2,2:1. Giải phẫu bệnh UTTG thường gặp là UTTG dạng nhú (86,2%), các dạng khác ít gặp hơn với tỷ lệ < 10%. Các tổn thương chủ yếu xuất phát từ hai thùy tuyến giáp, kích thước > 40mm chiếm đa số (35,4%) và có các đặc điểm như bờ không đều, giới hạn không rõ, có vôi hóa và bất thuốc tương phản mạnh sau tiêm (Bảng 1).

**Bảng 1:** Các đặc điểm và tính chất UTTG trên CLVT

Tính chất trên CLVT	N = 116 <sup>1</sup>
<b>Vị trí</b>	
Thùy phải	58 (50%)
Thùy trái	54 (46,6%)
Eo giáp	3 (2,6%)
Vùng cổ trước	1 (0,8%)
<b>Kích thước</b>	
≤ 20 mm	36 (31%)
> 20 - 40 mm	39 (33,6%)
> 40 mm	41 (35,4%)

Tính chất trên CLVT	N = 116 <sup>1</sup>
<b>Bờ</b>	
Không đều	116 (100%)
Đều	0 (0%)
<b>Giới hạn</b>	
Không rõ	111 (95,7%)
Rõ	5 (4,3%)
<b>Vôi hóa</b>	
Có	75 (64,7%)
Không	41 (35,3%)
<b>Bắt thuốc</b>	
Mạnh	107 (92,2%)
Kém	9 (7,8%)
<sup>1</sup> n (%)	

Hầu hết các tổn thương được đánh giá trên CLVT đều có đặc điểm xâm lấn vỏ bao (89,7%), tiếp đến là xâm lấn cơ vùng cổ trước với 66,4%. Tổn thương xâm lấn vào khí quản và thực quản đều trên 10%. Ít gặp xâm lấn mô mềm dưới da, xâm lấn mạch máu và không có tổn thương xâm lấn vào trung thất (Bảng 2).

**Bảng 2:** Đặc điểm xâm lấn của UTTG trên CLTV

Vị trí xâm lấn trên CLVT	N = 116 <sup>1</sup>
<b>Xâm lấn vỏ bao</b>	
Có	104 (89,7%)
Không	12 (10,3%)
<b>Xâm lấn cơ vùng cổ trước</b>	
Có	77 (66,4%)
Không	39 (33,6%)
<b>Xâm lấn mô mềm dưới da</b>	
Có	9 (7,8%)
Không	107 (92,2%)
<b>Xâm lấn khí quản</b>	
Có	18 (15,5%)
Không	98 (84,5%)
<b>Vị trí xâm lấn trên CLVT</b>	<b>N = 116<sup>1</sup></b>
<b>Xâm lấn thực quản</b>	
Có	14 (12,1%)
Không	102 (87,9%)
<b>Xâm lấn mạch máu</b>	
Có	5 (4,3%)
Không	111 (95,7%)
<b>Xâm lấn trung thất</b>	
Có	0 (0,0%)
Không	116 (100%)
<sup>1</sup> n (%)	

**Bảng 3:** Các giá trị của CLVT trong đánh giá xâm lấn của UTTG

Đặc điểm	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	PPV (%)	NPV (%)
Xâm lấn vỏ bao	99	84,6	98,1	91,7
Xâm lấn cơ vùng cổ trước	98,7	97,4	98,7	97,4
Xâm lấn mô mềm	85,7	97,2	66,7	99
Xâm lấn khí quản	77,3	98,9	94,4	94,9
Xâm lấn thực quản	76,5	98,9	92,9	96,1
Xâm lấn mạch máu	83,3	100	100	99

Các đặc điểm xâm lấn được khảo sát trên CLVT đa số có độ nhạy và độ đặc hiệu cao trên 70%. Trong đó đặc điểm xâm lấn thực quản có độ nhạy thấp nhất với 76,5% và đặc điểm xâm lấn mạch máu có độ đặc hiệu cao nhất với 100%. Đặc điểm xâm lấn vỏ bao có độ nhạy cao nhất (99%) nhưng độ đặc hiệu thấp nhất

(84,6%). Các đặc điểm đều có giá trị  $p < 0,001$  (Bảng 3).

Trong tổng số 104 bệnh nhân chúng tôi khảo sát có 70 bệnh nhân biểu hiện di căn hạch cổ, chiếm 67,3% và có 371 nhóm hạch được nạo. Trong đó có 305 nhóm hạch được xác định là hạch di căn trên giải phẫu bệnh. Hạch cổ trung

tâm (nhóm VI) chiếm ưu thế với 78/371 nhóm hạch. Hạch cổ bên nhóm IV có tỷ lệ cao nhất, chiếm 19,8%. Hạch cổ bên nhóm Va chiếm tỷ lệ thấp nhất và không có hạch cổ nhóm I. Tỷ lệ di căn nhóm hạch cổ trung tâm là 73,6%, nhóm hạch cổ bên là 85,7% (Bảng 4). Độ nhạy và độ

đặc hiệu chung khi khảo sát tất cả các nhóm hạch đều cao trên 80%. Riêng nhóm hạch cổ bên có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn so với nhóm hạch cổ trung tâm. Các giá trị tiên đoán dương đều cao trên 90%. Tuy nhiên giá trị tiên đoán âm thấp hơn hẳn dù các nhóm đều trên 60% (Bảng 5).

**Bảng 4:** Các nhóm hạch di căn trên giải phẫu bệnh và tổng nhóm hạch được nạo

	Nhóm I	Nhóm II	Nhóm III	Nhóm IV	Nhóm Va	Nhóm Vb	Nhóm VI	Tổng
Số nhóm hạch di căn trên giải phẫu bệnh	0	58	68	73	5	23	78	305
Số nhóm hạch được nạo	0	75	78	81	7	24	106	371

**Bảng 5:** Các giá trị của CLVT trong đánh giá di căn hạch của UTTG

Đặc điểm	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	PPV (%)	NPV (%)
Các nhóm hạch	89,8	84,8	96,5	64,5
Nhóm hạch cổ trung tâm	87,2	75	90,7	67,7
Nhóm hạch cổ bên	90,7	92,1	98,6	62,5

#### 4. BÀN LUẬN

Trong tổng số 104 BN UTTG có tuổi phân bố từ 16 đến 80 tuổi, tuổi trung bình là 48 tuổi. Đa số các bệnh nhân được phát hiện bệnh có độ tuổi dưới 55 tuổi, chiếm 64,4%. Tỷ lệ bệnh nhân nữ chiếm ưu thế với 69% và tỷ lệ nữ/nam là 2,2. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các tác giả khác về phân bố tuổi và giới. [7, 8]

Các tổn thương chủ yếu là UTTG dạng nhú chiếm 86,2% và ít gặp nhất là UTTG kém biệt hóa (2,6%). Điều này cũng tương tự với các tác giả khác trên thế giới. [9, 10]

Đặc điểm bờ không đều hiện diện ở toàn bộ 116 tổn thương. Bên cạnh đó đặc điểm giới hạn không rõ và bắt thuốc tương phản mạnh chiếm tỷ lệ cao với 95,7% và 92,2%. Riêng đặc điểm vôi hóa trong tổn thương chỉ chiếm 64,7%. Theo tác giả Che - Wei Wu (2011) vôi hóa hiện diện trong khoảng 57% các tổn thương ác tính của tuyến giáp trên cắt lớp vi tính. [11] Tác giả Fengyan Zhang (2020) kết luận rằng các nhân giáp ác tính trên cắt lớp vi tính thường có các đặc điểm như: bờ không đều (57,1%), giới hạn

không rõ (75,5%) và bắt thuốc tương phản rõ sau tiêm (75,5%). [12]

Như vậy các tổn thương UTTG đa phần có các đặc điểm chung như: bờ không đều, giới hạn không rõ, có vôi hóa và bắt thuốc tương phản mạnh sau tiêm.

##### 4.1. Đặc điểm xâm lấn của UTTG trên CLVT

Hầu hết các tổn thương được đánh giá trong nghiên cứu của chúng tôi đều có đặc điểm xâm lấn vỏ bao, chiếm 89,7%. Các tổn thương nằm sát vỏ bao thường có xu hướng xâm lấn ra ngoài nhiều hơn. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm lần lượt là 99%, 84,6%, 98,1% và 91,7%, giá trị  $p < 0,001$ . Tác giả Sae Rom Chung (2020) báo cáo tỷ lệ xâm lấn vỏ bao của ung thư tuyến giáp dạng nhú là 47,3% (783/1656) trên siêu âm. [13] Theo tác giả Doh Young Lee (2014) cho thấy tỷ lệ xâm lấn vỏ bao là (46,2%) khi đánh giá cùng lúc trên siêu âm và cắt lớp vi tính. [14] Năm 2018 tác giả Lihua Liu nghiên cứu trên 381 bệnh nhân và ghi nhận tỷ lệ xâm lấn vỏ bao

là 62,2%. [15] Tỷ lệ xâm lấn vỏ bao ở nghiên cứu của chúng tôi cao hơn có thể do mẫu khảo sát còn hạn chế (116 so với 1656 tổn thương) và tổn thương có kích thước > 20mm chiếm tỷ lệ nhiều hơn (69%), trong khi nghiên cứu của tác giả Sae Rom Chung kích thước tổn thương chủ yếu ≤ 10mm (55,6%).

Trong tổng số 116 tổn thương được khảo sát chúng tôi ghi nhận có 77 tổn thương xâm lấn cơ vùng cổ trước, chiếm 66,4%. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm lần lượt là 98,7%, 97,4%, 98,7% và 97,4%, giá trị  $p < 0,001$ . Tác giả Li Genpeng (2020) nghiên cứu trên 4045 bệnh nhân, có 371 bệnh nhân có tổn thương tuyến giáp xâm lấn cơ vùng cổ trước (chiếm 9,2%). Nghiên cứu cũng chỉ ra sự xâm lấn này có liên quan đến tổn thương có kích thước lớn, đa tổn thương, có di căn hạch và di căn xa. [16] Tác giả Rosario (2018) trên 182 bệnh nhân cho thấy dấu hiệu xâm lấn cơ vùng cổ trước chiếm 44%. [17] Tuy nhiên các nghiên cứu này đa số thực hiện trên cỡ mẫu lớn và đánh giá bằng phương pháp phẫu thuật. Trong khi đó nghiên cứu của chúng tôi với cỡ mẫu nhỏ, thực hiện trên các bệnh nhân có chỉ định chụp CLVT nên đối tượng bệnh nhân của chúng tôi đã được khu trú lại, tỷ lệ xuất hiện tổn thương xâm lấn cũng nhiều hơn.

Đặc điểm xâm lấn mô mềm dưới da trên CLVT được chúng tôi khảo sát chỉ chiếm 7,8%. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm lần lượt là 85,7%, 97,2%, 66,7% và 99%, giá trị  $p < 0,001$ .

Đặc điểm xâm lấn khí quản được chúng tôi khảo sát chiếm 15,5%. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm lần lượt là 77,3%, 98,9%, 94,4% và 94,9%, giá trị  $p < 0,001$ . Đặc điểm xâm lấn thực quản được ghi nhận với 12,1%. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm lần lượt là 76,5%, 98,9%, 92,9% và 96,1%, giá trị  $p < 0,001$ . Đặc điểm xâm lấn mạch máu chúng tôi đánh giá gồm xâm lấn động mạch cảnh chung, tĩnh mạch cảnh trong hoặc động mạch cảnh trong, nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả xâm lấn mạch máu chiếm 4,3%. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm lần lượt là 83,3%, 100%, 100% và 99%, giá trị  $p < 0,001$ . Tác giả Young Lan

Seo (2010) nghiên cứu 84 bệnh nhân với 86 tổn thương ác tính tuyến giáp có biểu hiện xâm lấn trên CLVT cho thấy 25,6% tổn thương có xâm lấn khí quản, 8,1% xâm lấn thực quản, 5,8% xâm lấn mạch máu. [18] Nghiên cứu của tác giả Hana Kim (2014) trên 75 bệnh nhân có tỷ lệ xâm lấn khí quản là 13,3%, xâm lấn thực quản là 9,3% và xâm lấn mạch máu là 9,3%. [19] Theo tác giả Tihana Ibrahimasic (2013) đánh giá trên 91 bệnh nhân và kết quả xâm lấn đường thở chiếm 19,8%, xâm lấn thực quản 16,5%, xâm lấn mạch máu là 3,3%. [20] Nhìn chung nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với tác giả Young Lan Seo khi độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm đa số trên 80%, chỉ có độ nhạy của nghiên cứu chúng tôi cao hơn. Điều này có thể do các tổn thương xâm lấn chúng tôi khảo sát có biểu hiện hình ảnh rõ ràng hơn. Ngoài ra tỷ lệ xâm lấn các cơ quan của nghiên cứu này cũng thay đổi so với các tác giả khác có thể do mẫu nghiên cứu của chúng tôi chỉ thực hiện ở các BN có chỉ định chụp CLVT, là đối tượng BN đã được khu trú. Trong khi đó có nhiều tác giả khác thực hiện việc đánh giá xâm lấn khi phẫu thuật và trên kết quả giải phẫu bệnh nên cỡ mẫu lớn hơn và đối tượng bệnh nhân rộng hơn.

#### **4.2. Đặc điểm di căn hạch của UTTG trên CLVT**

Tỷ lệ di căn hạch cổ ở BN UTTG trong nghiên cứu của chúng tôi là 67,3%. Tỷ lệ di căn nhóm hạch cổ trung tâm là 73,6%, tỷ lệ di căn ở nhóm hạch cổ bên là 85,7%. Theo tác giả D.W. Lee (2013) đánh giá trên 410 nhóm hạch cho thấy tỷ lệ di căn của nhóm hạch cổ trung tâm và hạch cổ bên lần lượt là 32,4% và 50%. [21] Theo tác giả Ji Eun Ahn (2008) khảo sát thì tỷ lệ di căn hạch cổ của ung thư tuyến giáp là 64%. Trong đó tỷ lệ di căn hạch cổ trung tâm là 67,3%, hạch cổ bên là 62,7%. [5]

Tỷ lệ di căn hạch cổ ở các nghiên cứu có sự khác nhau phụ thuộc vào cách đánh giá trên hình ảnh học, cách phẫu thuật nạo toàn bộ các nhóm hạch hay chỉ nạo các nhóm hạch nghi ngờ. Trong nghiên cứu của chúng tôi sử dụng các đặc điểm để đánh giá hạch di căn trên hình ảnh cắt lớp vi tính gồm: hạch có hóa nang bên trong, có vôi hóa, hạch bắt thuốc tương phản mạnh, bắt thuốc tương phản không đồng nhất.

Theo nghiên cứu của Ji Eun Ahn (2008) hạch nghi ngờ di căn có các đặc điểm: hoại tử trung tâm hoặc hóa nang, bắt thuốc vô hạch mạnh hơn cơ hoặc có vôi hóa bên trong hạch. [5] Theo tác giả Kyu Ri Son (2009) và tác giả Younghen Lee (2018) các đặc điểm nghi ngờ của hạch di căn là: bắt thuốc tương phản mạnh, hóa nang, vôi hóa và bắt thuốc không đồng nhất. [22, 23] Tác giả David Lesnik (2013) cho rằng các đặc điểm như hạch lớn, có vôi hóa, hóa nang và tăng bắt thuốc tương phản là nghi ngờ hạch di căn. [24]

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm của CLVT trong đánh giá hạch cổ di căn lần lượt là 89,8%, 84,8%, 96,5%, 64,5%. Tác giả Younghen Lee (2018) nghiên cứu trên tổng số 531 nhóm hạch có các giá trị lần lượt là 49,9%, 85,9%, 76,4%, 65,2%, 68,7%. [23] Theo tác giả D.W. Lee (2013) là 57%, 85%, 68%, 77%, 74%. [21] Tác giả Ji Eun Ahn (2008) đánh giá các giá trị lần lượt là 77%, 70%, 81%, 64%, 74%. [5] Theo tác giả So Yeon Yang (2019) các giá trị độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác lần lượt là 69%, 72%, 70%. [25]

Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm đối với nhóm hạch cổ trung tâm là 87,2%, 75%, 90,7%, 67,7%. Tác giả Younghen Lee (2018) nghiên cứu nhóm hạch trung tâm có các giá trị lần lượt là 26,5%, 84,3%, 54,2%, 62%. [23] Tác giả D.W. Lee (2013) là 41%, 90%, 66%, 76%. [21] Tác giả Ji Eun Ahn (2008) đánh giá các giá trị lần lượt là 74%, 44%, 72%, 47%. [5] Tác giả David Lesnik (2013) báo cáo các giá trị là 50%, 94%, 85%, 74%. [24] Theo tác giả So Yeon Yang (2019) các giá trị độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác lần lượt là 50%, 82%, 63%. [25]

Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm đối với nhóm hạch cổ bên là 90,7%, 92,1%, 98,6%, 62,5%. Tác giả Younghen Lee (2018) có các giá trị lần lượt là 81,8%, 90,4%, 92,9%, 76,4%. [23] Tác giả D.W. Lee (2013) nghiên cứu trên 252 bệnh nhân và đánh giá nhóm hạch cổ bên với các giá trị là 82%, 64%, 69%, 78%. [21] Tác giả Ji Eun Ahn (2008) đánh giá các giá trị lần lượt là 78%, 78%, 86%, 68%. [5] Tác giả David Lesnik (2013) báo cáo các giá trị là 79%, 83%, 76%, 86%. [24] Theo tác giả So Yeon Yang (2019)

các giá trị độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác lần lượt là 85%, 87%, 86%. [25]

Các giá trị của CLVT trong đánh giá hạch di căn như độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán âm, giá trị tiên đoán dương có sự thay đổi đáng kể giữa các nghiên cứu. Sự khác biệt này có thể đến từ các yếu tố sau. Đầu tiên là sự khác nhau giữa các tiêu chuẩn đánh giá hạch di căn trong từng nghiên cứu. Có nghiên cứu sử dụng kích thước hạch là một yếu tố đánh giá tuy nhiên có nghiên cứu không sử dụng tiêu chí này. Số lượng tiêu chí cho hạch di căn ở các nghiên cứu cũng khác nhau và cách thức khảo sát hạch cũng không tương đồng. Yếu tố thứ hai là sự khác biệt về kỹ năng, kinh nghiệm của người đọc kết quả cắt lớp vi tính. Thứ ba là hình thức phẫu thuật khác nhau trong việc nạo toàn bộ các nhóm hạch cổ hay chỉ nạo nhóm hạch nghi ngờ.

## 5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu chúng tôi có những kết luận sau. UTTG thường gặp ở nữ với tuổi phát hiện bệnh chủ yếu dưới 55 tuổi, tổn thương đa số là UTTG dạng nhú và bắt nguồn từ hai thùy tuyến giáp. Các đặc điểm của UTTG trên CLVT gồm bờ không đều, giới hạn không rõ, có vôi hoá và bắt thuốc tương phản mạnh sau tiêm. UTTG xâm lấn vỏ bao và cơ vùng cổ trước thường gặp hơn so với xâm lấn khí quản, thực quản, mạch máu và mô mềm dưới da. Tỷ lệ di căn hạch ở UTTG cao và nhóm hạch cổ trung tâm chiếm ưu thế. CLVT có giá trị cao trong đánh giá xâm lấn và di căn hạch vùng ở BN UTTG.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hyuna Sung PhD, Jacques Ferlay MSc M, Rebecca L. Siegel MPH, Mathieu Laversanne MSc, Isabelle Soerjomataram MD M, PhD., Ahmedin Jemal DMV P, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. American Cancer Society Journals. 2021;71(3):pp.212-236.
2. Mahul B. Amin, Stephen B. Edge, Frederick L. Greene, David R. Byrd, Robert K. Brookland, Mary Kay Washington, et al. AJCC Cancer Staging Manual. 8 ed. Springer International Publishing; 2017.

3. Bryan R. Haugen, Erik K. Alexander, Keith C. Bible, Gerard M. Doherty, Susan J. Mandel, Yuri E. Nikiforov, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):pp.1-133.
4. C.H. Suh, J.H. Baek, Y.J. Choi, Lee JH. Performance of CT in the Preoperative Diagnosis of Cervical Lymph Node Metastasis in Patients with Papillary Thyroid Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Neuroradiology*. 2016;38(1):pp.154-161.
5. Ji Eun Ahn, Jeong Hyun Lee, Jong Sook Yi, Young Ki Shong, Seok Joon Hong, Deok Hee Lee, et al. Diagnostic Accuracy of CT and Ultrasonography for Evaluating Metastatic Cervical Lymph Nodes in Patients with Thyroid Cancer. *World Journal of Surgery*. 2008;32(7):pp.1552-1558.
6. Michael W. Yeh, Andrew J. Bauer, Victor A. Bernet, Robert L. Ferris, Laurie A. Loevner, Susan J. Mandel, et al. American Thyroid Association Statement on Preoperative Imaging for Thyroid Cancer Surgery. *Thyroid*. 2015;25(1):pp.3-14.
7. Zhang T-T, Qi X-Z, Chen J-P, Shi R-L, Wen S-S, Wang Y-L, et al. The association between tumor's location and cervical lymph nodes metastasis in papillary thyroid cancer. *Gland Surgery*. 2019;8(5):pp.557-568.
8. Huang X-P, Ye T-T, Zhang L, Liu R-F, Lai X-J, Wang L, et al. Sonographic features of papillary thyroid microcarcinoma predicting high-volume central neck lymph node metastasis. *Surgical Oncology*. 2018;27(2):pp.172-176.
9. EL. M. In: Becker KLe, editor. Principles and practice of endocrinology and metabolism. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2001. p. 382-402.
10. Smallridge RC, JA C. Anaplastic thyroid carcinoma: pathogenesis and emerging therapies. *Clin Oncol*. 2010;22:pp.486-497.
11. Wu C-W, Dionigi G, Lee K-W, Hsiao P-J, Paul Shin M-C, Tsai K-B, et al. Calcifications in thyroid nodules identified on preoperative computed tomography: Patterns and clinical significance. *Surgery*. 2012;151(3):pp.464-470.
12. Fengyan Zhang, Ying Qiao, Zhang H. Value of CT Features in the Diagnosis of Papillary Thyroid Tumors in Incidental Thyroid Nodules. *International Journal of Endocrinology*. 2020;2020:pp.1-7.
13. Chung SR, Baek JH, Choi YJ, Sung TY, Song DE, Kim TY, et al. Sonographic Assessment of the Extent of Extrathyroidal Extension in Thyroid Cancer. *Korean journal of radiology*. 2020;21(10):pp.1187-1195.
14. Lee DY, Kwon T-K, Sung M-W, Kim KH, Hah JH. Prediction of Extrathyroidal Extension Using Ultrasonography and Computed Tomography. *International Journal of Endocrinology*. 2014;2014:pp.1-6.
15. Liu L, Oh C, Heo JH, Park HS, Lee K, Chang JW, et al. Clinical significance of extrathyroidal extension according to primary tumor size in papillary thyroid carcinoma. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 2018;2018:pp.1-6.
16. Li G, Li R, Song L, Chen W, Jiang K, Tang H, et al. Implications of Extrathyroidal Extension Invading Only the Strap Muscles in Papillary Thyroid Carcinomas. *Thyroid*. 2020;30(1):pp.57-64.
17. Rosario PW, Mourão G, Calsolari MR. Risk of recurrence in patients with papillary thyroid carcinoma and minimal extrathyroidal extension not treated with radioiodine. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2018;
18. Seo YL, Dae Young Yoon, Kyoung Ja Lim, Ji Hyeon Cha, Eun Joo Yun, Chul Soon Choi, et al. Locally Advanced Thyroid Cancer: Can CT Help in Prediction of Extrathyroidal Invasion to Adjacent Structures? *American Journal of Roentgenology*. 2010;195(3):pp. W240-W244.
19. Kim H, Kim J-A, Son EJ, Youk JH, Chung T-S, Park CS, et al. Preoperative prediction of the extrathyroidal extension of papillary thyroid carcinoma with ultrasonography versus MRI: A retrospective cohort study. *International Journal of Surgery*. 2014;12(5):pp.544-548.

20. Ibrahim T, Ghossein R, Carlson DL, Chernichenko N, Nixon I, Palmer FL, et al. Poorly Differentiated Thyroid Carcinoma Presenting with Gross Extrathyroidal Extension: 1986–2009 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center Experience. *Thyroid*. 2013;23(8):pp.997-1002.
21. Lee DW, Ji YB, Sung ES, Park JS, Lee YJ, Park DW, et al. Roles of ultrasonography and computed tomography in the surgical management of cervical lymph node metastases in papillary thyroid carcinoma. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 2013;39(2):pp.191-196.
22. Son KR, Na DG, Chang KH. Diagnostic Value of CT for the Detection of Cervical Lymph Node Metastases in Papillary Thyroid Carcinoma. *Journal of the Korean Society of Radiology*. 2009;60(6):p.383.
23. Lee Y, Kim J, Baek JH, Jung SL, Park S-W, Kim J, et al. Value of CT added to ultrasonography for the diagnosis of lymph node metastasis in patients with thyroid cancer. *Head & Neck*. 2018;
24. Lesnik D, Cunnane ME, Zurakowski D, Acar GO, Ecevit C, Mace A, et al. Papillary thyroid carcinoma nodal surgery directed by a preoperative radiographic map utilizing CT scan and ultrasound in all primary and reoperative patients. *Head & Neck*. 2013;36(2):pp.191-202.
25. Yang SY, Shin JH, Hahn SY, Lim Y, Hwang SY, Kim TH, et al. Comparison of ultrasonography and CT for preoperative nodal assessment of patients with papillary thyroid cancer: diagnostic performance according to primary tumor size. *Acta Radiologica*. 2019;

DOI: 10.59715/pntjmp.2.2.4

## Giá trị dự đoán dẫn tĩnh mạch thực quản bằng phối hợp kỹ thuật ARFI và số lượng tiểu cầu ở bệnh nhân xơ gan

Trần Hoàng Đăng Khoa<sup>1</sup>, Trần Thị Khánh Tường<sup>1</sup>, Tăng Kim Hồng<sup>1</sup>, Võ Thị Mỹ Dung<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>2</sup>Trường Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Xuất huyết tiêu hóa do vỡ dẫn tĩnh mạch thực quản là biến chứng mất bù đứng hàng thứ hai và là nguyên nhân chính làm tăng bệnh suất, tử suất ở bệnh nhân xơ gan. Vì thế, tầm soát và phát hiện sớm dẫn tĩnh mạch thực quản đóng vai trò rất quan trọng trong điều trị. Hiện nay, nội soi thực quản - dạ dày - tá tràng vẫn là tiêu chuẩn vàng nhưng đây là một phương pháp xâm lấn và phức tạp. Vì thế, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm tìm kiếm một phương pháp không xâm lấn trong việc dự đoán dẫn tĩnh mạch thực quản.

**Mục tiêu:** Xác định điểm cắt tối ưu (giá trị ngưỡng), độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm, độ chính xác của vận tốc sóng biến dạng đo bằng kỹ thuật ARFI, số lượng tiểu cầu và sự phối hợp 2 phương pháp trong dự đoán dẫn tĩnh mạch thực quản và dẫn tĩnh mạch thực quản nguy cơ cao ở bệnh nhân xơ gan.

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang trên những bệnh nhân xơ gan đến khám tại khoa Khám bệnh, bệnh viện Đại học Y dược TPHCM từ tháng 6/2015 đến tháng 5/2020.

**Kết quả:** Vận tốc sóng biến dạng đo bằng kỹ thuật ARFI (SWV) có độ chính xác trung bình trong dự đoán dẫn TMTQ (AUROC =  $0,75 \pm 0,04$ ) và có độ chính xác tốt trong dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ cao (AUROC =  $0,80 \pm 0,05$ ). Đối với dự đoán dẫn TMTQ, giá trị ngưỡng của SWV là 2,44 m/s có độ nhạy, độ đặc hiệu, PPV, NPV lần lượt là 63%; 77%; 70% và 68,66%. Đối với dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ cao, giá trị ngưỡng của SWV là 2,57 m/s có độ nhạy, độ đặc hiệu, PPV, NPV lần lượt là 61%; 87%; 83,33% và 81,82%. Chúng tôi sử dụng giá trị ngưỡng SWV  $\geq 2,44$  m/s kết hợp với SLTC  $\leq 119,5 \times 10^9/L$  và SLTC  $\leq 150 \times 10^9/L$  trong dự đoán dẫn TMTQ; SWV  $\geq 2,57$  m/s kết hợp với SLTC  $\leq 100,5 \times 10^9/L$  và SLTC  $\leq 150 \times 10^9/L$  trong dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ cao. Phối hợp 2 phương pháp làm giảm độ nhạy xuống 48,21% và 51,79% trong dự đoán dẫn TMTQ, 42,42% và 51,52% trong dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ cao nhưng làm tăng đáng kể độ đặc hiệu lên đến hơn 90% trong dự đoán dẫn TMTQ và dẫn TMTQ nguy cơ cao; tăng PPV và NPV lên đến trên 80% trong dự đoán dẫn TMTQ.

**Kết luận:** Có thể sử dụng kỹ thuật ARFI, số lượng tiểu cầu và phối hợp 2 kỹ thuật này trong dự đoán dẫn TMTQ nhằm giảm nhu cầu nội soi thực quản - dạ dày - tá tràng.

**Từ khóa:** Xơ gan, dẫn tĩnh mạch thực quản, kỹ thuật ARFI, số lượng tiểu cầu.

Ngày nhận bài:

20/02/2023

Ngày phản biện:

28/02/2023

Ngày đăng bài:

20/4/2023

Tác giả liên hệ:

Trần Hoàng Đăng Khoa

Email: khoathd@pnt.

edu.vn

ĐT: 0772747274

### Abstract

**Combination of platelet count and acoustic radiation force impulse for noninvasive detection of esophageal varices in Vietnamese cirrhotic patients**

**Background:** Because acute variceal hemorrhage is a major cause of cirrhosis-related morbidity and mortality, screening and early identification play a

very important role in treatment. In spite of being an invasive method, upper GI endoscopy is still a gold standard in diagnosing this complication. Thus, we conduct this study in order to determine a non - invasive method of detecting this complication to reduce the needs of upper endoscopy.

**Objectives:** Determine the optimal cut - off, sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy of shear wave velocity measured by ARFI, platelet count and the combination of 2 methods in predicting varices and high - risk varices in cirrhotic patients.

**Method:** Cross - sectional study, recording shear wave velocity and platelet count of all cirrhotic patients at the Outpatient department of University Medical Center HCMC from June 2015 to May 2020.

**Results:** Shear wave velocity (SWV) has a good accuracy in predicting varices (AUROC =  $0,75 \pm 0,04$ ) and a very good accuracy in predicting high - risk varices (AUROC =  $0,80 \pm 0,05$ ). To predict varices, the optimal cut - off of SWV is 2.44m/s, of which the sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) is 63%, 77%, 70% and 68.66%, respectively. As for high - risk varices, the optimal cut - off of SWV is 2.57m/s, of which the sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) is 61%; 87%; 83.33% and 81.82%, respectively. We combine SWV  $\geq 2,44$ m/s and platelet count  $\leq 100,5 \times 10^9$ /L to predict varices; SWV  $\geq 2,57$ m/s and platelet count  $\leq 150 \times 10^9$ /L to predict high - risk varices. In spite of having a lower sensitivity, these combinations have a significantly higher specificity (over 90%), PPV and NPV (over 80%) in predicting these outcomes.

**Conclusion:** It is possible to use ARFI, platelet count and the combination of two methods in predicting varices to reduce the need of upper endoscopy.

**Key words:** Cirrhosis, varices, ARFI, platelet count.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xuất huyết tiêu hóa do vỡ dẫn tĩnh mạch thực quản là biến chứng mất bù đứng hàng thứ hai sau bàng bụng [1, 2] và là nguyên nhân chính làm tăng bệnh suất, tử suất ở bệnh nhân xơ gan [3, 4]. Vì thế, tầm soát và phát hiện sớm biến chứng dẫn tĩnh mạch thực quản trên bệnh nhân xơ gan đóng vai trò quan trọng trong việc giảm tử suất ở bệnh nhân cũng như gánh nặng kinh tế cho hệ thống y tế. Nội soi thực quản - dạ dày - tá tràng vẫn là tiêu chuẩn vàng trong tầm soát biến chứng này. Tuy nhiên, nội soi thực quản - dạ dày - tá tràng là một thủ thuật xâm lấn, có thể gây ra nhiều biến chứng, tỷ lệ biến chứng dao động từ 1/10000 đến 1/200 và tử suất do nội soi tiêu hóa trên có thể lên đến 1/2000 [5]. Ngoài ra, nội soi đòi hỏi chuyên viên được đào tạo và máy móc phức tạp và một số bệnh nhân từ chối nội soi đường tiêu hóa trên do sợ cảm giác đau và khó chịu khi thực hiện thủ thuật [6]. Do đó, các phương pháp không xâm lấn trên thế giới đã và đang được phát triển nhằm hạn chế nhu cầu nội soi đường tiêu hóa trên. Năm 2015, Hiệp hội bệnh lý Gan mật Mỹ (AASLD)

và đồng thuận Baveno VI đã chấp nhận sử dụng số lượng tiểu cầu và độ xơ hóa gan đo bằng máy Fibroscan để dự đoán dẫn tĩnh mạch thực quản, mở ra một hướng mới trong việc phát triển các kỹ thuật không xâm lấn. Trong xu thế đó, với những ưu điểm hơn Fibroscan như có thể khảo sát ở bệnh bàng bụng, khoang liên sườn hẹp và tỷ lệ thất bại thấp, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá độ chính xác khi kết hợp số lượng tiểu cầu và kỹ thuật ARFI trong dự đoán dẫn tĩnh mạch thực quản với các mục tiêu sau:

- Xác định điểm cắt tối ưu (giá trị ngưỡng), độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm, độ chính xác của vận tốc sóng biến dạng đo bằng kỹ thuật ARFI trong dự đoán dẫn tĩnh mạch thực quản và dẫn tĩnh mạch thực quản nguy cơ cao ở bệnh nhân xơ gan.

- So sánh độ chính xác, độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm của vận tốc sóng biến dạng đo bằng kỹ thuật ARFI, số lượng tiểu cầu và sự phối hợp 2 phương pháp này trong dự đoán dẫn tĩnh mạch thực quản và dẫn tĩnh mạch thực quản nguy cơ cao ở bệnh nhân xơ gan.

## 2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang

**Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên đã được chẩn đoán xác định xơ gan, được đánh giá độ XHG bằng phương pháp ARFI, xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu bằng máy đếm la - de và nội soi tiêu hóa trên trong vòng 12 tuần [7].

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân có tổn thương gan cấp tính, bệnh lý giảm tiêu cầu hoặc các bệnh lý gây tăng áp lực tĩnh mạch cửa khác. Bệnh nhân đã được thắt dẫn tĩnh mạch thực quản, đã điều trị với thuốc chẹn thụ thể bê - ta, đã được ghép gan hoặc đã được tạo đường thông cửa chủ trong gan qua tĩnh mạch cảnh trong (TIPS). Bệnh nhân đo kỹ thuật ARFI không đạt tiêu chuẩn.

### Định nghĩa biến số

**Tiêu chuẩn xác định xơ gan:** Chúng tôi sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán xơ gan là: APRI  $\geq 2$  và / hoặc SWV  $\geq 1,8$ m/s đo bằng kỹ thuật ARFI [8 - 11].

Dẫn TMTQ nguy cơ cao [4, 12]:

- Dẫn tĩnh mạch thực quản trung bình (độ II) và lớn (độ III).

- Dẫn tĩnh mạch thực quản nhỏ (độ I) có dấu son.

- Dẫn tĩnh mạch thực quản nhỏ ở bệnh nhân có bệnh lý gan tiến triển (xơ gan phân độ Child B và C).

Phương pháp thống kê

Để khảo sát giá trị tiên đoán của một phương pháp chẩn đoán, vẽ đường cong ROC và tính AUROC. Diện tích dưới đường cong (AUROC) được dùng để đánh giá độ chính xác của một xét nghiệm. AUROC  $\geq 0,60$ : độ chính xác kém;  $\geq$

0,70: độ chính xác trung bình,  $\geq 0,80$ : độ chính xác tốt và  $\geq 0,90$ : độ chính xác rất tốt.

Giá trị ngưỡng (cut - off value) được chọn tại điểm có chỉ số Youden (J) cao nhất với  $J = \text{độ nhạy} + \text{độ chuyên} - 1$ , giá trị ngưỡng được xác định bằng lệnh “Cutpt” và “Roctab” trong phần mềm Stata 13.0.

## 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 06/2015 đến tháng 11/2019 đối với giai đoạn hồi cứu và từ tháng 12/2019 đến tháng 05/2020 đối với giai đoạn tiến cứu, tại khoa Khám bệnh, Bệnh viện Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh, chúng tôi đã chọn được 117 trường hợp thỏa tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu.

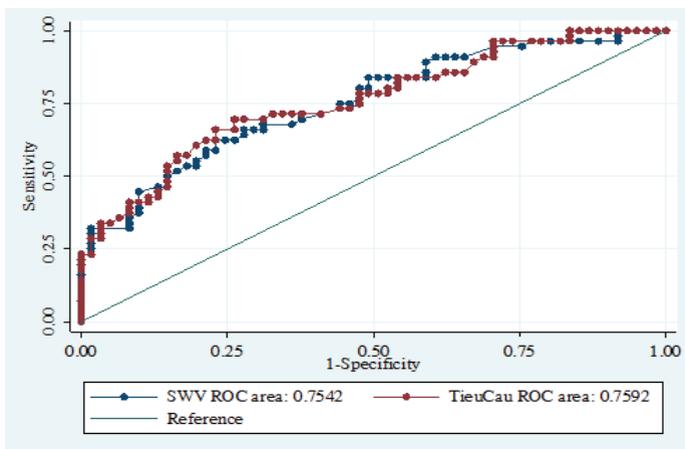
Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình là  $58,63 \pm 11,22$  năm; dao động từ 34 tuổi đến 86 tuổi. Nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn nữ giới tuy nhiên không chênh lệch nhiều với tỷ lệ nam là 54,7% và nữ là 45,3% (tỷ lệ nam/nữ là 1,2). Các nguyên nhân gây xơ gan cao nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là viêm gan B mạn với tỷ lệ 45,03%; kế đến là do viêm gan C mạn và rượu với cùng tỷ lệ 23,08%. Tỷ lệ BN dẫn TMTQ và không dẫn TMTQ gần như tương đương nhau (52,1% và 47,9%). Tỷ lệ BN có dẫn TMTQ nguy cơ thấp chiếm đa số (71,79%), gấp hơn 2 lần nhóm nguy cơ cao (28,21%).

Vận tốc sóng biến dạng và số lượng tiểu cầu

SWV trung bình trong nghiên cứu  $2,40 \pm 0,37$  m/s, thấp nhất 1,8 m/s, cao nhất 3,59 m/s.

Số lượng tiểu cầu (SLTC) trung bình trong nghiên cứu là  $131,82 \pm 56,40 \times 10^9/L$ , giá trị nhỏ nhất là  $42 \times 10^9/L$ , giá trị lớn nhất là  $356 \times 10^9/L$ .

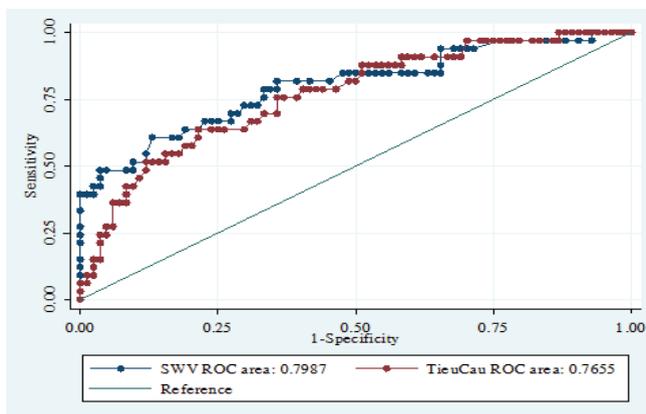


**Biểu đồ 1:** Đường cong ROC của SWV và SLTC trong dự đoán dẫn TMTQ

SWV có độ chính xác trung bình trong dự đoán dẫn TMTQ (AUROC = 0,75). SLTC có độ chính xác trung bình trong dự đoán dẫn TMTQ (AUROC = 0,76). AUROC của SWV và SLTC gần như tương đương nhau, và không có khác biệt có ý nghĩa thống kê trong dự đoán dẫn TMTQ.

Khi phân tích chỉ số Youden, chọn giá trị ngưỡng 2,44 m/s là tối ưu. Với giá trị ngưỡng 2,44 m/s, SWV có độ nhạy 63%, độ đặc hiệu 77%, PPV 70% và NPV 68,66%.

Khi phân tích chỉ số Youden, chọn giá trị ngưỡng 119,5 x10<sup>9</sup>/L là tối ưu. Với giá trị ngưỡng này, SLTC có độ nhạy 70%, độ đặc hiệu 74%, PPV 67,24% và NPV 71,19%.



**Biểu đồ 2:** Đường cong ROC của SWV và SLTC trong dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ cao

SWV có độ chính xác tốt trong dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ cao (AUROC = 0,80). SLTC có giá trị trung bình trong dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ cao (AUROC = 0,77). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ chính xác của SWV và SLTC trong dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ cao.

Khi phân tích chỉ số Youden, chọn giá trị ngưỡng 2,57 m/s là tối ưu. Với giá trị ngưỡng 2,57 m/s, SWV có độ nhạy 61%, độ đặc hiệu 87%, PPV 83,33% và NPV 81,82%.

Khi phân tích chỉ số Youden, chọn giá trị ngưỡng 100,5 x 10<sup>9</sup>/L là tối ưu. Với giá trị ngưỡng này, SLTC có độ nhạy 64%, độ đặc hiệu 79%, PPV 66,67% và NPV 79,79%.

**Phối hợp 2 phương pháp**

Từ các giá trị ngưỡng tìm được, chúng tôi xây dựng 2 biến mới:

- Phối hợp 1: kết hợp SWV ≥ 2,44 m/s và SLTC ≤ 119,5 x 10<sup>9</sup>/L trong dự đoán dẫn TMTQ.

- Phối hợp 2: kết hợp SWV ≥ 2,57 m/s và SLTC ≤ 100,5 x 10<sup>9</sup>/L trong dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ cao.

**Bảng 1:** Độ chính xác của phối hợp 2 phương pháp trong dự đoán dẫn TMTQ và dẫn TMTQ nguy cơ cao

		AUROC	ĐLC	KTC 95%
Dẫn TMTQ	Phối hợp 1	0,71	0,04	0,64 - 0,78
Dẫn TMTQ nguy cơ cao	Phối hợp 2	0,68	0,05	0,59 - 0,77

Sự phối hợp 2 phương pháp cho độ chính xác trung bình trong dự đoán TMTQ (AUROC = 0,71) và độ chính xác kém trong dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ cao (AUROC = 0,68).

**Bảng 2:** Độ nhạy, độ đặc hiệu, PPV và NPV của phối hợp 2 phương pháp trong dự đoán dẫn TMTQ và dẫn TMTQ nguy cơ cao

	Phối hợp 2 phương pháp	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	PPV (%)	NPV (%)
Dẫn TMTQ	Phối hợp 1	48,21	93,44	87,10	66,28
Dẫn TMTQ nguy cơ cao	Phối hợp 2	42,42	94,05	73,68	80,61

Phối hợp 2 phương pháp có độ nhạy thấp, độ đặc hiệu rất cao, PPV cao trong dự đoán dẫn TMTQ và dẫn TMTQ nguy cơ cao. Trong dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ cao, phối hợp 2 phương pháp cũng cho NPV rất tốt. Với các giá trị trên, phối hợp 2 phương pháp phù hợp với vai trò một nghiệm pháp loại trừ bệnh.

So sánh các phương pháp

**Bảng 3:** Độ chính xác của SWV, SLTC và phối hợp 2 phương pháp

	AUROC				Giá trị p*
	SWV	SLTC	Phối hợp 1	Phối hợp 2	
Dẫn TMTQ	0,75	0,76	0,71	x	0,11
Dẫn TMTQ nguy cơ cao	0,80	0,77	x	0,68	0,02

\*: phép kiểm so sánh diện tích dưới đường cong ROC

AUROC của SLTC, SWV và phối hợp 2 phương pháp không có khác biệt có ý nghĩa thống kê trong dự đoán dẫn TMTQ. Trong dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ cao, phối hợp 2 phương pháp làm giảm độ chính xác so với từng phương pháp riêng biệt, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 4:** Độ nhạy, độ đặc hiệu, PPV và NPV của SLTC, SWV và phối hợp 2 phương pháp

	Kết quả	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	PPV	NPV
SWV	Dẫn TMTQ	63,00	77,00	70,00	68,66
	Dẫn TMTQ nguy cơ cao	61,00	87,00	83,33	81,82
SLTC	Dẫn TMTQ	70,00	74,00	67,24	71,19
	Dẫn TMTQ nguy cơ cao	64,00	79,00	66,67	78,79
Phối hợp 1	Dẫn TMTQ	48,21	93,44	87,10	66,28
Phối hợp 2	Dẫn TMTQ nguy cơ cao	42,42	94,05	73,68	80,61

Phối hợp 2 phương pháp làm tăng đáng kể độ đặc hiệu và PPV trong dự đoán cả 2 kết quả nhưng độ nhạy tương đối thấp. NPV gần như tương đương nhau giữa SWV, SLTC và phối hợp 2 phương pháp.

#### 4. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Xơ hóa gan là một quá trình tiến triển âm thầm và kéo dài, thời gian trung bình khoảng 20 - 30 năm để tiến triển đến xơ gan dù do bất kỳ nguyên nhân nào [8]. Vì thế, đa số nghiên cứu đều cho thấy xơ gan thường gặp ở độ tuổi trung niên, dao động từ 40 - 60 tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi trung bình là  $58,63 \pm 11,22$  năm; dao động từ 34 tuổi đến 86 tuổi. Kết quả này tương tự với hầu hết nghiên cứu trong nước [8, 13 - 15] và trên thế giới [16, 17]. Tỷ lệ giới tính bị ảnh hưởng phần lớn vào tỷ lệ các nguyên nhân gây xơ gan do đa số BN xơ gan do rượu, do nhiễm HBV và HCV mạn là nam giới [18 - 20]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn nữ giới (tỷ lệ nam/nữ là 1,2). Điều này cũng phù hợp do nghiên cứu chúng tôi có tỷ lệ BN xơ gan do rượu và vi - rút chiếm đa số.

Vận tốc sóng biến dạng

Hơn 10 năm qua, nhiều nghiên cứu khác nhau trên thế giới đã có những nỗ lực rất lớn để xác định vai trò và độ tin cậy của các phương pháp dự đoán dẫn TMTQ không xâm nhập nhằm thay thế một phần nội soi thực quản - dạ dày - tá tràng. Với kết quả dự đoán dẫn TMTQ, nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương đồng với 2 nghiên cứu gần nhất năm 2019 của tác giả Park Y. [21] và Ahmed O. [16] Kết quả của chúng tôi có độ chính xác thấp hơn nghiên cứu của tác giả Morishita N. [22] và tác giả Parvez M.D.N. [23] có thể do tác giả Morishita N. chỉ chọn mẫu trên những BN xơ gan do viêm gan vi - rút C mạn và tác giả Parvez M.D.N. có bao gồm cả BN không xơ gan trong nghiên cứu. Với kết quả dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ cao, độ chính xác trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự với tác giả Parvez M.D.N. [23] và Morishita N. [22] và

cao hơn tác giả Park Y. [21] có thể do nghiên cứu của tác giả này bao gồm hầu hết BN xơ gan Child - Pugh A nên tần suất dẫn TMTQ nguy cơ cao thấp hơn. So với nghiên cứu trong nước, nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả độ chính xác cao hơn tác giả Nguyễn Tấn Thọ [14] trong cả 2 kết cục, điều này có thể do cỡ mẫu của tác giả này tương đối nhỏ ( $n = 34$ ) nên có thể dẫn đến một vài sai sót trong phân tích.

Trong dự đoán dẫn TMTQ, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ đặc hiệu, PPV và NPV của SWV khá cao. Điều này cũng tương đồng với hầu hết kết quả của các nghiên cứu khác. Độ nhạy trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn tác giả Morishita N. [22] Và Nguyễn Tấn Thọ [14] do chúng tôi sử dụng giá trị ngưỡng cao hơn, giá trị ngưỡng càng cao sẽ làm độ nhạy càng thấp. Khi so sánh với nghiên cứu của Park Y. [21] mặc dù sử dụng giá trị ngưỡng thấp hơn nhưng nghiên cứu này lại cho kết quả độ nhạy lại tương đương, độ đặc hiệu và NPV cao hơn có thể do quần thể chọn mẫu của tác giả này chủ yếu tập trung vào nhóm BN xơ gan Child A (chiếm hơn 85% BN tham gia nghiên cứu) nên tỷ lệ xuất hiện biến chứng dẫn TMTQ sẽ thấp hơn dẫn đến giá trị của SWV sẽ thiên về việc loại trừ biến chứng hơn là phát hiện ra biến chứng mới. Trong dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ cao, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ đặc hiệu và NPV của SWV cao tương tự với các nghiên cứu khác [14, 21, 22]. Tuy nhiên, độ nhạy thấp hơn do chúng tôi sử dụng giá trị ngưỡng cao hơn.

Vì thế, mặc dù chưa có sự đồng thuận về giá trị ngưỡng của SWV trong dự đoán dẫn TMTQ và dẫn TMTQ nguy cơ cao giữa các nghiên cứu nhưng độ đặc hiệu và NPV của SWV cao trong dự đoán cả 2 kết cục cho thấy kỹ thuật này có giá trị tốt trong chẩn đoán loại trừ dẫn TMTQ và dẫn TMTQ nguy cơ cao.

#### Số lượng tiểu cầu

Với mong muốn tìm kiếm một phương pháp không xâm lấn thay thế nội soi thực quản - dạ dày - tá tràng trong dự đoán dẫn TMTQ, nhiều nghiên cứu về SLTC đã cho kết quả khá khả quan. Tuy nhiên, SLTC bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố gây nhiễu khác như: rượu, thuốc, nhiễm trùng, thai kỳ, ... Vì thế, hầu hết nghiên cứu đều có xu hướng sử dụng SLTC như một tham số

nhằm xây dựng một biến số mới như ASPS, SLTC/ĐKL, FIB - 4,... hoặc kết hợp với một phương pháp không xâm lấn khác trong dự đoán dẫn TMTQ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy SLTC có độ chính xác trung bình trong dự đoán dẫn TMTQ và dẫn TMTQ nguy cơ cao (AUROC lần lượt là 0,76 và 0,77). Kết quả của chúng tôi tương đồng với hầu hết các nghiên cứu của Gana J. [24] (AUROC = 0,79 trong dự đoán dẫn TMTQ) và Rockey D. [25] (AUROC trong dự đoán dẫn TMTQ và dẫn TMTQ nguy cơ cao lần lượt là 0,80 và 0,76). Độ chính xác của chúng tôi thấp hơn tác giả Nguyễn Trung Tín [26] (AUROC = 0,933 trong dự đoán dẫn TMTQ) có thể do sự khác biệt về đặc điểm mẫu nghiên cứu và một phần có thể do sai số khi tác giả Nguyễn Trung Tín không loại trừ những BN đang được điều trị thuốc chẹn thụ thể Bê - ta không chọn lọc (NSBB), BN đã được cột thắt TMTQ qua nội soi (EVL), các thuốc gây ảnh hưởng tiêu cầu và những BN đã xảy ra XHTH do vỡ dẫn TMTQ. Khi so sánh độ chính xác của SWV và SLTC, chúng tôi nhận thấy AUROC của 2 phương pháp gần như tương đương nhau và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 phương pháp trong dự đoán dẫn TMTQ và dẫn TMTQ nguy cơ cao. Kết quả này khác so với nghiên cứu của tác giả Morishita N. [22] có thể do tác giả này chỉ phân tích ở những BN xơ gan do viêm gan C mạn và SLTC trung bình ở nghiên cứu của tác giả này thấp hơn so với chúng tôi ( $96,3 \pm 49,4$  so với  $131,82 \pm 56,40 \times 10^9/L$ ).

Trong dự đoán dẫn TMTQ, giá trị ngưỡng  $119,5 \times 10^9/L$  của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Gana J. [24] (giá trị ngưỡng  $115 \times 10^9/L$ ), Rockey D. [25] (giá trị ngưỡng  $122 \times 10^9/L$ ) và Nguyễn Trung Tín [26] (giá trị ngưỡng  $129,75 \times 10^9/L$ ). Với giá trị ngưỡng  $119,5 \times 10^9/L$ , SLTC có độ nhạy, độ đặc hiệu, PPV và NPV lần lượt là 70%, 74%, 67,24% và 71,19%, các giá trị này tương đối cao trong dự đoán dẫn TMTQ. Điều này cho thấy giá trị của xét nghiệm này trong cả phát hiện và loại trừ biến chứng tương đối tốt.

Trong dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ cao, do chỉ phân tích ở những BN xơ gan đã có biến cố XHTH trên, nghiên cứu của tác giả Rockey D. [25] cho thấy AUROC rất thấp, độ nhạy 0,2% và độ đặc hiệu 100%. Điều này cho thấy

giá trị ngưỡng  $461 \times 10^9/L$  của tác giả này đề nghị có giá trị không cao trong thực hành lâm sàng. So với nghiên cứu của tác giả Morishita N. [22] (giá trị ngưỡng  $79,5 \times 10^9/L$ ), giá trị ngưỡng  $100,5 \times 10^9/L$  của chúng tôi cao hơn có thể do chúng tôi bao gồm cả những BN xơ gan do NAFLD và do rượu vốn là những bệnh lý diễn tiến xơ gan chậm hơn so với nhiễm HBV mạn tính dẫn đến những BN trong nghiên cứu của tác giả Morishita N. có diễn tiến nặng hơn, SLTC trung bình sẽ thấp hơn. Tuy nhiên, độ nhạy, độ đặc hiệu của chúng tôi khá tương đồng so với tác giả này. Sự khác biệt về PPV và NPV giữa chúng tôi (PPV và NPV lần lượt là 66,67% và 78,79%) và tác giả Morishita N. [22] (PPV và NPV lần lượt là 49% và 63%) có thể do sự khác biệt về tỷ lệ hiện mắc trong quần thể chọn mẫu do sự khác chủng tộc, giới tính, ...

Nhìn chung, với độ đặc hiệu và NPV tương đối cao trong các nghiên cứu, SLTC cho thấy giá trị khá tốt trong việc loại trừ dẫn TMTQ và dẫn TMTQ nguy cơ cao.

Phối hợp 2 phương pháp

Mỗi phương pháp không xâm lấn trong dự đoán dẫn TMTQ đều có những hạn chế nhất định và không đạt được độ chính xác tốt. Vì thế, các nghiên cứu hiện nay đều có xu hướng phối hợp nhiều phương pháp không xâm lấn khác nhau nhằm khắc phục các hạn chế này. Gần đây nhất, 2 nghiên cứu của tác giả Hàn quốc là Park Y. [21] năm 2015 và Heo J. Y. [27] năm 2019 khi kết hợp SLTC và SWV đo bằng kỹ thuật ARFI thành các biến số mới như ASPS, ASPRI, PSR, ... đều cho kết quả rất khả quan, AUROC, độ nhạy, độ đặc hiệu và NPV tăng khá tốt, chỉ giảm PPV. Trong nước, hiện có 3 nghiên cứu về tỷ số tiểu cầu/ đường kính lách trong đánh giá các giai đoạn dẫn TMTQ cũng cho các kết quả tương đối tích cực [13, 26, 28]. Tuy nhiên, hiện tại chưa có công trình nào nghiên cứu nào về sự phối hợp kỹ thuật ARFI và số lượng tiểu cầu trong dự đoán các giai đoạn dẫn TMTQ ở bệnh nhân xơ gan.

So với SWV và SLTC, về độ chính xác, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phối hợp 2 phương pháp không làm thay đổi AUROC có ý nghĩa thống kê trong dự đoán dẫn TMTQ nhưng làm giảm AUROC trong dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ. Tuy nhiên, với AUROC  $> 0,6$  trong dự đoán

cả 2 kết cục, phối hợp 2 phương pháp vẫn có ý nghĩa áp dụng trong thực hành lâm sàng. Trong dự đoán dẫn TMTQ, phối hợp 2 phương pháp làm tăng đáng kể độ đặc hiệu (93,44% so với 77% của SWV và 74% của SLTC) và PPV (87,1% so với 70% của SWV và 67,24% của SLTC), NPV không thay đổi nhưng giảm độ nhạy (48,21% so với 63% của SWV và 70% của SLTC). Trong dự đoán TMTQ nguy cơ cao, phối hợp 2 phương pháp cũng làm tăng đáng kể độ đặc hiệu (94,05% so với 87% của SWV và 79% của SLTC) và giảm độ nhạy (42,42% so với 61% của SWV và 64% của SLTC), PPV và NPV cao hơn SLTC nhưng thấp hơn so với SWV. Với việc tăng đáng kể độ đặc hiệu khi phối hợp 2 phương pháp so với từng phương pháp riêng rẽ, việc giảm độ nhạy là hợp lý. Điều này phù hợp với mục tiêu ban đầu đặt ra nhằm xây dựng một chẩn đoán xác định bệnh (confirmatory test).

## 5. KẾT LUẬN

Trong dự đoán dẫn TMTQ, vận tốc sóng biến dạng đo bằng kỹ thuật ARFI và số lượng tiểu cầu và sự kết hợp 2 phương pháp cho thấy giá trị tốt, độ đặc hiệu, PPV và NPV tương đối cao. Tuy việc kết hợp 2 phương pháp làm giảm độ chính xác trong dự đoán dẫn TMTQ nguy cơ cao nhưng làm tăng đáng kể độ đặc hiệu, PPV và NPV trong dự đoán kết cục này. Vì thế, chúng tôi đề xuất có thể sử dụng kỹ thuật ARFI, số lượng tiểu cầu và phối hợp 2 kỹ thuật này trong thực hành lâm sàng nhằm giảm nhu cầu nội soi thực quản - dạ dày - tá tràng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. D'Amico G, De Franchis R. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology* (Baltimore, Md). 2003/09/01/2003;38(3):599-612. doi:https://doi.org/10.1053/jhep.2003.50385
2. Jepsen P, Ott P, Andersen PK, Sørensen HT, Vilstrup H. Clinical course of alcoholic liver cirrhosis: A Danish population-based cohort study. *Hepatology* (Baltimore, Md). 2010/05/01 2010;51(5):1675-1682. doi: 10.1002/hep.23500
3. Varices NIECftSaToE. Prediction of the

- first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. *The New England journal of medicine*. Oct 13 1988;319(15):983-9. doi:10.1056/nejm198810133191505
4. Garcia - Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology (Baltimore, Md)*. Jan 2017;65(1):310-335. doi:10.1002/hep.28906
  5. ASGE. Adverse events of upper GI endoscopy. 2012.
  6. Romero - Vázquez J, Argüelles - Arias F, García - Montes JM, Caunedo - Álvarez Á, Pellicer - Bautista FJ, Herrerías - Gutiérrez JM. Capsule endoscopy in patients refusing conventional endoscopy. *World journal of gastroenterology*. 2014;20(23):7424-7433. doi:10.3748/wjg.v20.i23.7424
  7. Sporea I, Rațiu I, Sirli R, Popescu A, Bota S. Value of transient elastography for the prediction of variceal bleeding. *World journal of gastroenterology*. May 7 2011;17(17):2206-10. doi:10.3748/wjg.v17.i17.2206
  8. Trần Thị Khánh Tường. Đánh giá xơ hóa gan từ lý thuyết đến thực hành lâm sàng. Nhà xuất bản đại học Huế; 2018.
  9. AASLD, IDSA. Hepatitis C Guidance 2018 Update: AASLD-IDSA Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection. 2018.
  10. WHO. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with hepatitis B infection. 2015.
  11. WHO. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. 2016.
  12. ASGE. The role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage. 2014.
  13. Trần Quốc Trung, Bùi Hữu Hoàng. Tỷ số tiểu cầu/ đường kính lách và kích thước gan phải/ Albumin trong dự đoán dẫn tĩnh mạch thực quản. *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*; 27(VII): 1777. Tháng 10, 2010.
  14. Nguyễn Tấn Thọ. Nghiên cứu giá trị của kỹ thuật ARFI trong dự đoán mức độ dẫn tĩnh mạch thực quản trên người bệnh xơ gan tại bệnh viện Hạnh phúc trong thời gian 2016 - 2018. Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch; 2018.
  15. Trần Ngọc Lưu Phương, Đặng Thế Việt. Các nghiệm pháp không xâm lấn trong dự báo giãn tĩnh mạch thực quản và dạ dày ở bệnh nhân xơ gan. Luận văn Thạc sĩ y học, Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch; 2011.
  16. Ahmed O, Elhossary Y, Hamid R, Khalifa M. Measurement of liver and spleen stiffness by acoustic radiation force impulse elastography for noninvasive detection of esophageal varices in Egyptian cirrhotic patients. *The Egyptian Journal of Internal Medicine*. 2019;31(1):78-85. doi:10.4103/ejim.ejim\_62\_18
  17. Bota S, Sporea I, Sirli R, et al. Can ARFI elastography predict the presence of significant esophageal varices in newly diagnosed cirrhotic patients? *Annals of hepatology*. Jul-Aug 2012;11(4):519-25.
  18. Lin ZH, Xin YN, Dong QJ, et al. Performance of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the staging of hepatitis C-related fibrosis: an updated meta-analysis. *Hepatology (Baltimore, Md)*. Mar 2011;53(3):726-36. doi:10.1002/hep.24105
  19. Xu XY, Kong H, Song RX, et al. The effectiveness of noninvasive biomarkers to predict hepatitis B-related significant fibrosis and cirrhosis: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *PloS one*. 2014;9(6):e100182. doi:10.1371/journal.pone.0100182
  20. Trần Thị Khánh Tường. Nghiên cứu giá trị chẩn đoán xơ hóa gan bằng phối hợp kỹ thuật ARFI với APRI ở các bệnh nhân viêm gan mạn. Luận án Tiến sĩ, Đại học Y dược Huế; 2015.
  21. Park Y, Kim SU, Park SY, et al. A novel model to predict esophageal varices in patients with compensated cirrhosis using acoustic radiation force impulse elastography. *PloS one*. 2015;10(3):e0121009. doi:10.1371/journal.pone.0121009
  22. Morishita N, Hiramatsu N, Oze T, et al. Liver

- stiffness measurement by acoustic radiation force impulse is useful in predicting the presence of esophageal varices or high-risk esophageal varices among patients with HCV-related cirrhosis. *Journal of gastroenterology*. Jul 2014;49(7):1175-82. doi:10.1007/s00535-013-0877-z
23. Parvez MDN, Goenka MK, Bera C, Goenka U. ARFI Elastography of Liver Can Predict the Presence of Clinically Significant Esophageal Varices. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. 2016;6:S91. doi:10.1016/j.jceh.2016.06.153
24. Gana JC, Turner D, Mieli-Vergani G, et al. A clinical prediction rule and platelet count predict esophageal varices in children. *Gastroenterology*. Dec 2011;141(6):2009-16. doi:10.1053/j.gastro.2011.08.049
25. Rockey DC, Elliott A, Lyles T. Prediction of esophageal varices and variceal hemorrhage in patients with acute upper gastrointestinal bleeding. *Journal of investigative medicine: the official publication of the American Federation for Clinical Research*. Mar 2016;64(3):745-51. doi:10.1136/jim-2015-000047
26. Nguyễn Trung Tín. Các giá trị của tiêu cầu, đường kính lách trong dự đoán giãn tĩnh mạch thực quản và dạ dày trên bệnh nhân xơ gan. Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch; 2014.
27. Heo JY, Kim BK, Park JY, et al. Multicenter Retrospective Risk Assessment of Esophageal Variceal Bleeding in Patients with Cirrhosis: An Acoustic Radiation Force Impulse Elastography-Based Prediction Model. *Gut and liver*. Mar 15 2019; 13(2):206-214. doi:10.5009/gnl18292
28. Mã Phước Nguyên. Mối tương quan giữa tỷ lệ số lượng tiêu cầu trên đường kính lách với giãn tĩnh mạch thực quản trên bệnh nhân xơ gan. Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch; 2005.

DOI: 10.59715/pntjimp.2.2.5

## Giá trị của tỷ số neutrophil trên lymphocyte trong tiên đoán tổn thương thận cấp ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn điều trị tại khoa hồi sức tích cực Bệnh viện Nhân Dân 115

Đặng Công Duy<sup>1</sup>, Vũ Đình Thắng<sup>2</sup>, Trần Thị Khánh Tường<sup>1</sup>, Trần Hoàng Đăng Khoa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>2</sup>Bệnh viện Nhân dân 115

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Tổn thương thận cấp là biến chứng phổ biến trên bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết. Biến chứng trên thận làm kéo dài thời gian và chi phí điều trị, gia tăng đáng kể tỷ lệ tử vong cũng như đưa đến suy thận giai đoạn cuối. Dự đoán sớm những bệnh nhân có nguy cơ tiến triển tổn thương thận cấp giúp nhà lâm sàng có thái độ xử trí tích cực, phòng ngừa tổn thương thận xảy ra. Hiện nay creatinine vẫn là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán tổn thương thận cấp. Tuy nhiên creatinine thường tăng ở giai đoạn tương đối muộn và bị ảnh hưởng bởi khối lượng cơ cũng như tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân, điều này có thể dẫn đến chậm trễ trong chẩn đoán và điều trị. Một số dấu ấn sinh học mới giúp phát hiện sớm tổn thương thận nhưng chi phí cao và chưa sẵn có trong thực hành lâm sàng. Trong khi đó, nhiều nghiên cứu cho thấy tỷ số neutrophil trên lymphocyte có giá trị tương đối cao trong tiên đoán biến chứng này là một xét nghiệm thường quy, chi phí thấp, không xâm lấn. Vì thế chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu này nhằm đánh giá vai trò của tỷ số neutrophil trên lymphocyte trong tiên đoán sớm tổn thương thận cấp trên bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn.

**Mục tiêu:** Xác định các yếu tố nguy cơ của tổn thương thận cấp (TTTC) trên bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết (NKH) và sốc nhiễm khuẩn (SNK). So sánh một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân NKH và SNK có TTTC và không TTTC. Xác định điểm cắt tối ưu, độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm, AUC của tỷ số neutrophil trên lymphocyte (NLR) trong tiên đoán tổn thương thận cấp ở bệnh nhân NKH và SNK.

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu đoàn hệ trên bệnh nhân NKH và SNK tại khoa Hồi sức tích cực - Chống độc Bệnh viện Nhân dân 115 từ tháng 12/2021 đến tháng 6/2022.

**Kết quả:** Tỷ lệ TTTC là 59,18%, trong đó giai đoạn 2 chiếm đa số (46,55%). Dân số nghiên cứu có tuổi trung bình là  $66 \pm 12,02$ , điểm APACHE II và SOFA trung vị lần lượt là 21 và 7 điểm, HATB 68,35 mmHg và tỷ lệ cần sử dụng thuốc vận mạch là 62,1%. Tỷ lệ tử vong trong nhóm có TTTC cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không TTTC (51,72% so với 22,50%). Hô hấp là cơ quan nhiễm trùng thường gặp nhất (47,96%). Tỷ lệ cấy máu và cấy bệnh phẩm dương tính lần lượt là 18,37% và 81,6%. Trong đó, tác nhân gây bệnh thường gặp nhất là Klebsiella Pneumoniae (22,67%). Các yếu tố nguy cơ độc lập của TTTC sau khi phân tích hồi quy đơn và đa biến bao gồm: TC (OR = 0,99 (0,98 - 0,99)), tỷ số NLR (OR = 1,17 (1,03 - 1,34)) và điểm APACHE II (OR = 1,29 (1,07 - 1,54)). Điểm cắt NLR  $\geq 12,28$  có độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 90,24% và 75% và AUC = 0,83 trong tiên đoán tổn thương thận.

**Ngày nhận bài:**

20/02/2023

**Ngày phân biện:**

15/3/2023

**Ngày đăng bài:**

20/4/2023

**Tác giả liên hệ:**

Đặng Công Duy

**Email:** duy.dangcong95@gmail.com

**ĐT:** 0948878155

**Kết luận:** Có thể sử dụng tỷ số NLR với ngưỡng điểm cắt  $\geq 12,28$  từ mẫu công thức máu tại thời điểm bệnh nhân được chẩn đoán NKH hoặc SNK để xác định những bệnh nhân có nguy cơ cao diễn tiến TTTC.

**Từ khóa:** Nhiễm khuẩn huyết, tổn thương thận cấp, tỷ số NLR.

## Abstract

### Predictive value of neutrophil - to - lymphocyte ratio for acute kidney injury in patients with sepsis and septic shock treated at the Intensive Care Unit of 115 People's Hospital

**Background:** Acute kidney injury is a common complication among septic patients, which is associated with prolonged treatment duration, significant increase in mortality, treatment costs and development of chronic complications such as end-stage renal failure. Early prediction patients at risk of developing AKI can facilitate proactive intervention by healthcare providers and prevents the occurrence of renal damage. Although creatinine is a conventional predictor for AKI, its dependence on the patient's muscle mass, nutritional status and late increase can potentially lead to delayed diagnosis and treatment. Several urinary biomarkers aid diagnosis of AKI earlier than a rise in serum creatinine; however, their high costs make the measurements are not possible nowadays. There is now increasing experimental and clinical studies for an undeniable role of inflammation in the pathophysiology of AKI. Neutrophil - lymphocyte ratio is an indicator of systemic inflammation, calculated easily from complete blood count which is a routine and cost - effective test with minimal invasiveness. Therefore, this study aims to evaluate the role of the Neutrophil - lymphocyte ratio in early prediction of AKI in patients with sepsis and septic shock.

**Objectives:** Determination the risk factors of acute kidney injury (AKI) in patient with sepsis and septic shock. Comparison the clinical, laboratory, and mortality outcomes between patients with and without AKI. Determination the optimal cut - off value, sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and AUC of the Neutrophil - to - Lymphocyte Ratio (NLR) in predicting AKI in patients with sepsis and septic shock.

**Method:** Prospective cohort study conducted on patients with sepsis and septic shock admitted to the Intensive Care Unit and Toxicology Department of Hospital 115 from December 2021 to June 2022.

**Results:** The rate of AKI accounted for 59,18%, of which stage 2 had the highest proportion (46,55%). The average age was  $66 \pm 12,02$ , the median APACHE II and SOFA scores were 21 and 7 points respectively, the average blood pressure was 68,35 mmHg and the rate of vasopressor use was 62,1%. The mortality rate in the AKI group was statistically significant higher compared to the non - AKI group at (51,72% vs 22,5%). Respiratory tract was the most common source of infection (47,96%). The rates of blood and specimen culture positivity were 18,37% and 81,6%, respectively. Among them, the most common pathogen was *Klebsiella pneumoniae* (22,67%). Independent risk factors of septic AKI after multivariate logistic regression analysis included: platelet (OR = 0,99, 95% CI: 0,98 - 0,99), NLR (OR = 1,17, 95% CI: 1,03 - 1,34), and APACHE II score (OR = 1,29, 95% CI: 1,07 - 1,54). NLR cut - off value 12,28 had a sensitivity 90,24%, specificity 75% and an AUC of 0,83 in predicting AKI.

**Conclusion:** The NLR from the blood sample at the time of diagnosing sepsis or septic shock with a cut - off point  $\geq 12,28$  can be used to identify patients at high risk of progressing to AKI.

**Key words:** Sepsis, acute kidney injury, NLR.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết là trạng thái đáp ứng mất kiểm soát hệ miễn dịch với nhiễm trùng gây rối loạn chức năng và tổn thương đa cơ quan đe dọa tính mạng. Tần suất nhiễm khuẩn huyết đang có xu hướng gia tăng cùng với sự xuất hiện các chủng vi khuẩn đa kháng. Tỷ lệ tử vong do nhiễm khuẩn huyết và các biến chứng chiếm 20%. Trong đó, 85% đến từ các quốc gia có thu nhập thấp và trung bình thấp [1]. Tổn thương thận cấp là biến chứng phổ biến và nghiêm trọng trên bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết với tỷ lệ từ 26% - 50% [2]. Tổn thương thận cấp làm kéo dài thời gian điều trị, tăng tỷ lệ tử vong và các biến chứng lâu dài như suy thận giai đoạn cuối, chạy thận nhân tạo [3]. Dự đoán sớm những bệnh nhân có nguy cơ tiến triển tổn thương thận cấp giúp nhà lâm sàng có thái độ xử trí tích cực, phòng ngừa tổn thương thận xảy ra. Hiện nay creatinine vẫn là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán tổn thương thận cấp. Tuy nhiên creatinine này thường tăng ở giai đoạn tương đối muộn và bị ảnh hưởng bởi khối lượng cơ cũng như tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân, điều này có thể dẫn đến chậm trễ trong chẩn đoán và điều trị. Nhiều dấu ấn sinh học mới (KIM-1, NGAL) giúp phát hiện sớm tổn thương thận nhưng chi phí cao và chưa sẵn có trong thực hành lâm sàng. Trong khi đó, tổng phân tích tế bào máu ngoại biên là một xét nghiệm thường quy, nhanh chóng, chi phí thấp, ít xâm lấn và từ đó có thể tính được tỷ số giữa neutrophil trên lymphocyte. Nhiều nghiên cứu cho thấy tỷ số này có khả năng tiên lượng các bệnh cảnh liên quan đến tình trạng viêm đặc biệt là nhiễm khuẩn huyết [4] [5]. Sự thay đổi tỷ số neutrophil trên lymphocyte phản ánh phần nào sinh lý bệnh cũng như mức độ nặng của nhiễm khuẩn huyết, giúp đưa ra cảnh báo sớm thay vì phải thực hiện các xét nghiệm chuyên sâu khác [6]. Trên thực tế, một số nghiên cứu thực hiện ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết cho thấy tỷ số neutrophil trên lymphocyte trong máu ngoại biên có giá trị tiên lượng tử vong cũng như dự đoán biến chứng tổn thương thận cấp [7]. Trong xu thế đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đánh giá tỷ số neutrophil trên lymphocyte trong tiên đoán tổn thương thận cấp trên bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn với mục tiêu: xác định điểm cắt tối ưu, độ nhạy, độ đặc

hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm, AUC của tỷ số neutrophil trên lymphocyte trong tiên đoán tổn thương thận cấp ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn.

## 2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu đoàn hệ

**Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Bệnh nhân từ 16 tuổi nhập khoa hồi sức tích cực (HSTC) với chẩn đoán NKH hoặc SNK theo hội đồng thuận Sepsis - 3 và có kết quả tổng phân tích tế bào máu ngoại vi trong vòng 24 giờ từ khi chẩn đoán.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân có thời gian điều trị tại khoa  $\leq 24$  giờ, có bệnh thận mạn hoặc tiền căn ghép thận, tổn thương thận cấp do nguyên nhân sau thận (dựa trên hình ảnh tắc nghẽn đài bể thận, niệu quản, bàng quang, niệu đạo trên hình ảnh siêu âm hoặc CT scan bụng) hoặc tiếp xúc với chất cản quang, thuốc độc thận trong vòng 1 tuần trước khi nhập hồi sức. Bệnh nhân có bệnh lý huyết học, đang hóa trị, dùng corticoid hoặc có các yếu tố làm ảnh hưởng số lượng lymphocyte như nhiễm HIV, suy dinh dưỡng, bệnh tự miễn, bệnh ác tính.

**Định nghĩa biến số:**

- Tiêu chuẩn nhiễm khuẩn huyết [8]: Tình trạng rối loạn chức năng cơ quan đe dọa tính mạng gây ra bởi nhiễm trùng xác định bởi sự thay đổi thang điểm SOFA tăng cấp tính  $\geq 2$  điểm (từ giá trị SOFA nền). Nếu bệnh nhân không ghi nhận rối loạn chức năng cơ quan từ trước thì điểm SOFA nền được mặc định là 0 điểm.

- Tiêu chuẩn sốc nhiễm khuẩn [8]: Bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết tụt huyết áp dai dẳng cần sử dụng thuốc vận mạch để duy trì huyết áp trung bình (MAP)  $\geq 65$  mmHg dù đã bù dịch thích hợp và nồng độ lactate máu  $> 2$  mmol/L (18 mg/dL).

- Tiêu chuẩn tổn thương thận cấp theo KDIGO 2012 [9]: Tăng Creatinine  $\geq 0,3$  mg/dl ( $\geq 26,5$   $\mu\text{mol/l}$ ) trong vòng 48 giờ hay tăng Creatinine  $\geq 1,5$  lần mức nền trong vòng 7 ngày trước đó hay thể tích nước tiểu  $< 0,5$  ml/kg/giờ kéo dài trên 6 giờ.

- Tỷ số Neutrophil trên Lymphocyte: Tính bằng số lượng tuyệt đối bạch cầu đa nhân trung tính chia số lượng tuyệt đối bạch cầu lympho trong cùng mẫu công thức máu lấy tại thời điểm bệnh nhân được chẩn đoán NKH hoặc SNK.

**Phương pháp thống kê**

Để tìm các yếu tố nguy cơ TTTC, chúng tôi phân tích hồi quy đơn biến và chọn những yếu tố có  $p < 0,05$  tiếp tục đưa vào phân tích hồi quy đa biến. Những yếu tố có  $p < 0,05$  được xác định là yếu tố nguy cơ độc lập của tình trạng TTTC. Để khảo sát giá trị tiên đoán của tỷ số NLR, vẽ đường cong ROC và tính AUROC. Diện tích dưới đường cong (AUROC) được dùng để đánh giá độ chính xác. AUROC  $\geq 0,60$ : độ chính xác kém;  $\geq 0,70$ : độ chính xác trung bình,  $\geq 0,80$ : độ chính xác tốt và  $\geq 0,90$ : độ chính xác rất tốt.

Giá trị ngưỡng (cut - off value) được chọn tại điểm có chỉ số Youden (J) cao nhất với  $J = \text{độ nhạy} + \text{độ chuyên} - 1$ , giá trị ngưỡng được xử lý thống kê bằng phần mềm R 4.2.2.

**3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Trong thời gian từ tháng 12/2021 đến tháng 06/2022, tại khoa HSTC - CĐ Bệnh viện Nhân Dân 115 có 98 trường hợp bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu.

**3.1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu**

Tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là  $64,72 \pm 12,85$  năm. Bệnh nhân trên 60 tuổi chiếm đa số với tỷ lệ 67,34%. Nữ giới chiếm 53,06% với tỷ lệ nữ/nam = 1:1,1. TTTC xảy ra trên 59,18% bệnh nhân; trong đó giai đoạn 2 cao nhất với 46,55%. Nhiễm trùng hô hấp là bệnh cảnh phổ biến nhất với 47,96% với tác nhân vi sinh thường gặp nhất là *Klebsiella pneumoniae* (21,25%).

**Bảng 1:** So sánh các đặc điểm của dân số nghiên cứu giữa 2 nhóm bệnh nhân

Đặc điểm	Nhóm 1: Có TTTC (n = 58)	Nhóm 2: Không TTTC (n = 40)	p
Nữ	31 (53,40)	21 (52,50)	0,926
Tuổi	66 $\pm$ 12,02	63,50 $\pm$ 13,50	0,048
HATB (mmHg)	68,35 (53,30 - 83,32)	83,15 (60,00 - 93,30)	0,010
THA	41 (70,70)	24 (60)	0,271
ĐTĐ	31 (53,40)	28 (70)	0,099
BMV	9 (15,50)	3 (7,50)	0,234
TBMMN	6 (10,30)	3 (7,50)	0,632
COPD	4 (6,90)	1 (2,50)	0,331
Suy tim	6 (10,30)	1 (2,50)	0,138
APACHE II	21 (16,25 - 25)	12 (9,75 - 15)	< 0,001
SOFA	7 (5 - 11)	4 (3 - 6)	< 0,001
Dùng vận mạch	36 (62,10)	6 (15)	< 0,001
Thở máy	40 (69)	20 (50)	0,058
Albumin (g/L)	27,75 $\pm$ 5,95	29,74 $\pm$ 5,65	0,098
CRP (mg/L)	240,36 (151,60 - 332,30)	197,81 (95,6 - 265,0)	0,182
BC (K/ $\mu$ L)	19,58 (15,06 - 24,94)	16,47 (12,69 - 22,07)	0,067
TC (K/ $\mu$ L)	195,50 (145,25 - 305)	332 (266 - 390,25)	< 0,001
Neutrophil (K/ $\mu$ L)	16,76 (13,02 - 21,89)	14,21 (9,65 - 18,89)	0,009
Lymphocyte (K/ $\mu$ L)	0,68 (0,50 - 1,10)	1,60 (0,94 - 2,29)	< 0,001
NLR	23,04 (14,61 - 37,26)	8,54 (6,14 - 12,22)	< 0,001
Thời gian điều trị	16 (11,25 - 20)	10,50 (7 - 16)	< 0,001
Tử vong	30 (51,72)	9 (22,5)	0,004

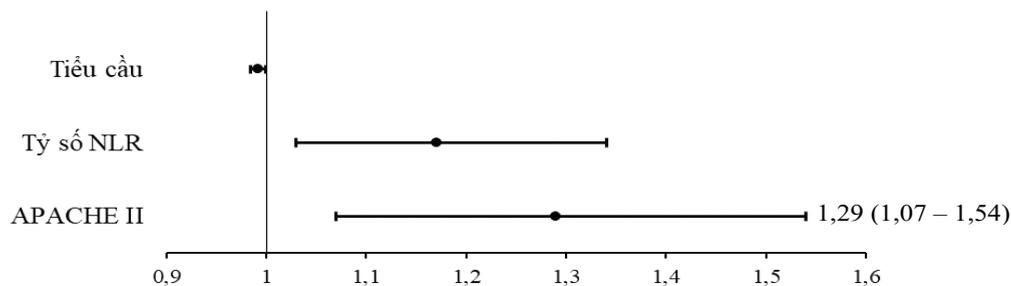
Nhóm 1 có tuổi cao hơn nhóm 2 ( $66 \pm 12,02$  so với  $63,50 \pm 13,50$ ,  $p < 0,05$ ). Không có sự khác biệt về giới tính, tỷ lệ các bệnh lý nền, albumin và CRP giữa 2 nhóm. Nhóm 1 có điểm APACHE II, SOFA, tỷ số NLR, thời gian điều trị và tỷ lệ tử vong cao hơn nhóm 2 có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

**3.2. Các yếu tố nguy cơ tổn thương thận cấp trên bệnh nhân NKH và SNK**

**Bảng 2:** Các yếu tố nguy cơ tổn thương thận cấp trên bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn

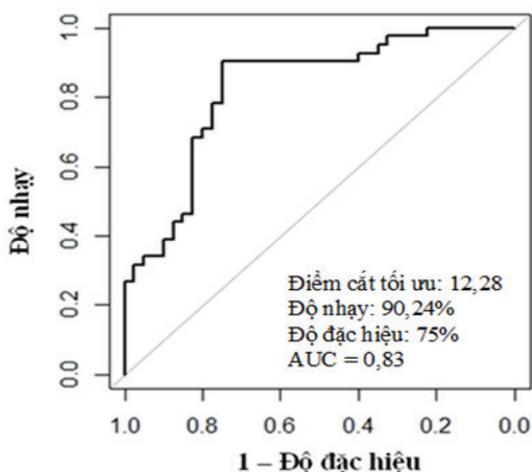
Yếu tố nguy cơ	Hồi quy đơn biến		Hồi quy đa biến	
	OR (KTC 95%)	p	OR (KTC 95%)	p
Tuổi	1,03 (1 - 1,07)	0,080	0,98 (0,93 - 1,04)	0,578
Giới	1,16 (0,48 - 2,77)	0,745		
HATB	0,99 (0,97 - 1,01)	0,331		
Tăng huyết áp	1,44 (0,58 - 3,58)	0,436		
Suy tim	4,22 (0,45 - 39,49)	0,161	1,80 (0,07 - 44,65)	0,719
Bệnh mạch vành	2,11 (0,49 - 9,11)	0,303		
COPD	4,22 (0,45 - 39,49)	0,161	1,91 (0,01 - 259,08)	0,798
Đái tháo đường	0,50 (0,20 - 1,24)	0,129	4,54 (0,61 - 33,91)	0,123
TBMMN	2,11 (0,49 - 9,11)	0,303		
Bạch cầu	1,03 (0,98 - 1,09)	0,276		
Lymphocyte	0,30 (0,15 - 0,59)	< 0,001	1,41 (0,45 - 4,46)	0,559
Tiểu cầu	0,99 (0,98 - 0,99)	< 0,001	0,99 (0,98 - 0,99)	0,031
Tỷ số NLR	1,13 (1,06 - 1,19)	< 0,001	1,17 (1,03 - 1,34)	0,007
CRP	1,00 (0,99 - 1,01)	0,166	1,00 (0,99 - 1,00)	0,269
Albumin	0,95 (0,88 - 1,02)	0,145	1,00 (0,89 - 1,12)	0,972
APACHE II	1,28 (1,15 - 1,43)	< 0,001	1,29 (1,07 - 1,54)	0,003
SOFA	1,48 (1,19 - 1,83)	< 0,001	1,39 (0,79 - 2,43)	0,24
Dùng vận mạch	5,4 (1,87 - 15,61)	< 0,001	0,51 (0,04 - 7,16)	0,614

Hồi quy logistic được sử dụng để đánh giá các yếu tố nguy cơ TTTC. Tất cả biến số được đưa vào đánh giá. Tuy nhiên, sau khi phân tích đơn biến có 12 biến số được chọn tiếp tục đưa vào phân tích hồi quy đa biến bao gồm: tuổi, bệnh nền suy tim, COPD, đái tháo đường, số lượng lymphocyte, tiểu cầu, tỷ số NLR, nồng độ CRP, albumin, điểm APACHE II, điểm SOFA, tỷ lệ sử dụng thuốc vận mạch. Sau khi điều chỉnh các yếu tố gây nhiễu, sự tiến triển TTTC liên quan độc lập với 3 yếu tố: số lượng tiểu cầu với OR = 0,99 (KTC 95% 0,98 - 0,99), tỷ số NLR với OR = 1,17 (KTC 95% 1,03 - 1,34) và điểm APACHE II OR = 1,29 (KTC 95% 1,07 - 1,54).



**Biểu đồ 1:** So sánh OR các yếu tố nguy cơ tổn thương thận

### 3.3. Giá trị của tỷ số NLR trong tiên đoán TTTC



**Biểu đồ 2:** Đường cong ROC của tỷ số NLR trong tiên đoán TTTC

Tỷ số NLR có điểm cắt tối ưu là 12,28 cho độ nhạy 90,24%, độ đặc hiệu 75%, PPV 88,24%, NPV 78,72% và AUC = 0,83 cho giá trị tiên đoán tốt TTTC.

## 4. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận độ tuổi trung bình là  $64,72 \pm 12,85$  và tỷ lệ nữ/nam = 1/1,1 gần như không khác biệt so với nghiên cứu của các tác giả trong nước và quốc tế [10 - 13]. Hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy tỷ lệ bệnh lý nền cao nhất là tăng huyết áp cũng như không có sự ảnh hưởng của tình trạng bệnh nền lên kết cục TTTC [12, 14]. Tỷ lệ TTTC trên bệnh nhân NKH và SNK là 59,18%, kết quả này gần như tương tự so với các nghiên cứu cùng chủ đề [13 - 15]. Trong đó, giai đoạn 2 chiếm tỷ lệ cao nhất với 43,18%. Ngược lại, nghiên cứu tác giả Xi Bu có tỷ lệ tổn thương thận cấp giai đoạn 3 chiếm đa số với 43,18%. Sự khác biệt này do nghiên cứu của tác giả Xi Bu không loại trừ những bệnh nhân có bệnh thận mạn [13].

Điểm APACHE II trung vị là 16,5 không khác biệt nhiều so với nghiên cứu của các tác giả khác [11, 12]. Điểm SOFA chúng tôi ghi nhận là 5,5 gần như tương đồng với tác giả Trương Như Hảo [12] nhưng thấp hơn nghiên cứu của tác giả Đỗ Ngọc Sơn (7 điểm) và Huỳnh Quang Đại (10,4 điểm) do thời điểm đánh giá khác nhau [11, 16]. Điểm SOFA tại thời điểm mới chẩn đoán NKH với các biểu hiện của hội

chứng đáp ứng viêm toàn thân, tổn thương đa cơ quan chưa rõ ràng sẽ thấp hơn so với điểm trong vòng 24 giờ nhập khoa HSTC. Bệnh nhân NKH nhập khoa HSTC đa phần đều đã được sử dụng kháng sinh từ trước. Do đó, tỷ lệ cấy máu dương tính ghi nhận được chỉ 18,37% thấp hơn so với các nghiên cứu khác [17, 18]. Các cơ quan nhiễm trùng phổ biến là đường hô hấp (47,96%), da/mô mềm (32,65%) và tiêu hóa (9,18%) phù hợp với kết quả cấy vi sinh, trong đó *Klebsiella spp.*, *E.coli* và *Acinetobacter spp.* là 3 tác nhân thường gặp. Thời gian điều trị tại khoa HSTC của bệnh nhân NKH trung bình là  $13,74 \pm 5,83$  ngày lâu hơn so với các bệnh lý khác [19]. Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu là 39,8% khá tương đồng với các nghiên cứu trong nước [11, 12, 16].

### 4.2. Các yếu tố nguy cơ của TTTC trên bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn

Sau khi phân tích hồi quy đơn và đa biến chúng tôi nhận thấy điểm APACHE II, số lượng tiểu cầu và tỷ số NLR là 3 yếu tố độc lập liên quan đến tình trạng TTTC. So sánh với tác giả Hakki Yilmaz ghi nhận 3 yếu tố tiên đoán TTTC gồm điểm APACHE II, tỷ số NLR và thời gian thông khí cơ học [14]. Trong khi đó, tác giả Xi Bu ghi nhận 4 yếu tố gồm: tỷ số NLR, procalcitonin, acid uric và điểm APACHE II [13]. Nhìn chung cả 3 nghiên cứu đều cho thấy TTTC có liên quan độc lập với tỷ số NLR và điểm APACHE II. Ngoài ra, nghiên cứu chúng tôi ghi nhận tiểu cầu cũng có vai trò tiên đoán TTTC. Tiểu cầu là một thành phần của điểm SOFA và tỷ lệ nghịch với mức độ nghiêm trọng của NKH. Nhiều nghiên cứu ghi nhận 20 - 58% bệnh nhân NKH có giảm tiểu cầu. Trong số những bệnh nhân này, 10% giảm tiểu cầu nghiêm trọng làm tăng kết cục tử vong trong 28 ngày [20]. Nghiên cứu của tác giả Venkat C thực hiện trên 304 bệnh nhân NKH ghi nhận bệnh nhân giảm tiểu cầu có tỷ lệ TTTC cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không giảm tiểu cầu [21].

### 4.3. Giá trị của tỷ số neutrophil trên lymphocyte trong tiên đoán tổn thương thận cấp trên bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn

Tổng phân tích tế bào máu là một xét nghiệm phổ biến, được dùng rộng rãi trên thực hành để chẩn đoán và theo dõi bệnh, do việc thực hiện

khá đơn giản, nhanh chóng, ít xâm lấn và chi phí thấp. Trong NKH, sau 4 đến 6 giờ nhiễm nội độc tố, neutrophil máu ngoại biên tăng 300% và lymphocyte máu ngoại biên giảm 85% [22]. Neutrophil là tế bào chủ chốt của hệ miễn dịch bẩm sinh, phản ứng nhanh chóng với tình trạng nhiễm trùng làm tăng đáng kể số lượng cytokine. Trái lại, các tế bào lymphocyte đóng một vai trò quan trọng trong việc điều hòa đáp ứng miễn dịch. Đáp ứng miễn dịch quá mức có thể gây cơn bão cytokine dẫn đến ức chế hệ miễn dịch kèm hiện tượng chết tế bào lymphocyte theo chu trình [23]. Ngoài ra lymphocyte máu giảm còn do tăng catecholamine, prolactin, cortisol, sự dịch chuyển lymphocyte về hệ liên võng nội mô [24]. Do đó, NLR được coi là một yếu tố nhạy để tiên đoán mức độ nặng của tình trạng nhiễm trùng do tác động thay đổi lên cả tử số và mẫu số của tỷ số này. Mối liên quan giữa tỷ số NLR và sự tiến triển tổn thương thận do NKH còn có thể đến từ vai trò tại thận trong cơ chế bệnh sinh của TTTC. Nhiều loại tế bào như neutrophil và lymphocyte trong sự tiến triển tổn thương thận đã được khẳng định một phần qua các nghiên cứu trên cả người và động vật. Sự thâm nhập neutrophil được phát hiện trong thận chuột và mẫu sinh thiết từ những bệnh nhân bị TTTC giai đoạn sớm [25].

Chúng tôi ghi nhận điểm cắt tối ưu của tỷ số NLR là 12,28 có độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 90,24% và 75% trong tiên đoán TTTC trên bệnh nhân NKH và SNK với AUC = 0,83. Ghi nhận cho đến hiện tại có 2 nghiên cứu đánh giá giá trị của tỷ số NLR trong dự đoán TTTC trên bệnh nhân NKH. Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu của tác giả Hakki Yilmaz năm 2014 cho thấy điểm cắt tối ưu của NLR là 10,15 có độ nhạy 90,2% và độ đặc hiệu 92,9% trong tiên đoán TTTC [14]. Năm 2019, nghiên cứu tác giả Xi Bu cho thấy điểm cắt tối ưu của NLR là 17,11 có độ nhạy 62,1% và độ đặc hiệu 68,9% [13]. Ngưỡng điểm cắt khác nhau giữa 3 nghiên cứu đến từ nhiều lý do. Trước tiên do tiêu chí chọn mẫu có phần khác nhau giữa 3 nghiên cứu. Nghiên cứu chúng tôi và tác giả Xi Bu định nghĩa NKH và SNKH theo tiêu chuẩn Sepsis 3. Trong khi đó tác giả Hakki Yilmaz lựa chọn bệnh nhân NKH nặng theo định nghĩa Sepsis 2. Thứ hai, NKH và SNK là một bệnh cảnh nặng, tỷ lệ tử vong cao

và tiến triển nhanh, vì vậy mọi yếu tố dự đoán ở giai đoạn sớm sẽ có giá trị cao hơn. Do đó, chúng tôi đánh giá tỷ số NLR tại thời điểm bệnh nhân mới được chẩn đoán NKH và SNK so với 2 nghiên cứu còn lại sử dụng công thức máu tại thời điểm nhập khoa HSTC. Cuối cùng nhiều nghiên cứu cho thấy tỷ số NLR khác nhau giữa các nhóm dân số và chủng tộc [26].

Chúng tôi nhìn nhận một số hạn chế của nghiên cứu. Thứ nhất, chức năng thận bị ảnh hưởng đáng kể bởi các thuốc kháng sinh trong điều trị NKH mà nghiên cứu chưa đánh giá về khía cạnh này. Thứ hai, chỉ những bệnh nhân đáp ứng kháng sinh kém, diễn tiến bệnh nặng mới nhập khoa hồi sức do đó nghiên cứu chưa có giá trị đại diện cho toàn bộ bệnh nhân NKH.

## 5. KẾT LUẬN

Từ kết quả thu được và những hạn chế của nghiên cứu, chúng tôi kiến nghị có thể sử dụng tỷ số NLR với ngưỡng điểm cắt  $\geq 12,28$  từ mẫu công thức máu tại thời điểm bệnh nhân được chẩn đoán NKH hoặc sốc nhiễm khuẩn để xác định những bệnh nhân có nguy cơ cao diễn tiến đến tổn thương thận cấp nhằm có thái độ xử trí tích cực.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. Jan 18 2020;395(10219):200-211. doi:10.1016/S0140-6736(19)32989-7
2. Bagshaw SM, George C, Bellomo R, Committee ADM. Early acute kidney injury and sepsis: a multicentre evaluation. *Crit Care*. 2008;12(2):R47. doi:10.1186/cc6863
3. Goldstein SL, Jaber BL, Faubel S, Chawla LS, Acute Kidney Injury Advisory Group of American Society of N. AKI transition of care: a potential opportunity to detect and prevent CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. Mar 2013;8(3):476-83. doi:10.2215/CJN.12101112
4. Yodying H, Matsuda A, Miyashita M, Matsumoto S, Sakurazawa N, Yamada M, et al. Prognostic Significance of Neutrophil-

- to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Oncologic Outcomes of Esophageal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. Feb 2016; 23(2):646-54. doi:10.1245/s10434-015-4869-5
5. Yoshitomi R, Nakayama M, Sakoh T, Fukui A, Katafuchi E, Seki M, et al. High neutrophil/lymphocyte ratio is associated with poor renal outcomes in Japanese patients with chronic kidney disease. *Ren Fail*. Nov 2019;41(1):238-243. doi:10.1080/0886022X.2019.1595645
  6. Hotchkiss RS, Osmon SB, Chang KC, Wagner TH, Coopersmith CM, Karl IE. Accelerated lymphocyte death in sepsis occurs by both the death receptor and mitochondrial pathways. *J Immunol*. Apr 15 2005;174(8):5110-8. doi:10.4049/jimmunol.174.8.5110
  7. Korkmaz Pinar, Erarslan Serta, Onur T. Evaluation of the Association Between the Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Mortality in the Patients Followed up with the Diagnosis of Sepsis. *Journal of clinical and analytical medicine*. 2016;70:211-215.
  8. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. Feb 23 2016;315(8):801-10. doi:10.1001/jama.2016.0287
  9. Kellum JA, Lameire N, Group KAGW. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care*. Feb 4 2013;17(1):204. doi:10.1186/cc11454
  10. Rhee C, Dantes R, Epstein L, Murphy DJ, Seymour CW, Iwashyna TJ, et al. Incidence and Trends of Sepsis in US Hospitals Using Clinical vs Claims Data, 2009-2014. *JAMA*. Oct 3 2017;318(13):1241-1249. doi:10.1001/jama.2017.13836
  11. Huỳnh Quang Đại, Trương Dương Tiên, Phạm Thị Ngọc Thảo. Ứng dụng thang điểm SOFA trong tiên lượng tử vong bệnh nhân nhiễm trùng huyết nặng tại khoa Hồi sức cấp cứu. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2011;(15):74-78.
  12. Trương Như Hào. Giá trị của tỷ số giữa Neutrophil và Lymphocyte ở máu ngoại biên trong tiên lượng tử vong bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết. Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh; 2018.
  13. Bu X, Zhang L, Chen P, Wu X. Relation of neutrophil-to-lymphocyte ratio to acute kidney injury in patients with sepsis and septic shock: A retrospective study. *Int Immunopharmacol*. May 2019;70:372-377. doi:10.1016/j.intimp.2019.02.043
  14. Yilmaz H, Cakmak M, Inan O, Darcin T, Akcay A. Can neutrophil-lymphocyte ratio be independent risk factor for predicting acute kidney injury in patients with severe sepsis? *Ren Fail*. Mar 2015;37(2):225-9. doi:10.3109/0886022X.2014.982477
  15. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med*. Feb 2006; 34(2):344-53. doi:10.1097/01.ccm.0000194725.48928.3a
  16. Do SN, Luong CQ, Pham DT, Nguyen MH, Nguyen NT, Huynh DQ, et al. Factors relating to mortality in septic patients in Vietnamese intensive care units from a subgroup analysis of MOSAICS II study. *Sci Rep*. Sep 23 2021;11(1):18924. doi:10.1038/s41598-021-98165-8
  17. Dunser MW, Takala J, Ulmer H, Mayr VD, Luckner G, Jochberger S, et al. Arterial blood pressure during early sepsis and outcome. *Intensive Care Med*. Jul 2009;35(7):1225-33. doi:10.1007/s00134-009-1427-2
  18. Raad I, Hanna H, Maki D. Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention, and management. *Lancet Infect Dis*. Oct 2007;7(10):645-57. doi:10.1016/S1473-3099(07)70235-9
  19. Abd ElHafeez S, Tripepi G, Quinn R, Naga Y, Abdelmonem S, AbdelHady M, et al. Risk, Predictors, and Outcomes of Acute Kidney Injury in Patients Admitted to Intensive Care Units in Egypt. *Sci Rep*. Dec 7 2017;7(1):17163. doi:10.1038/s41598-017-17264-7
  20. Drews RE, Weinberger SE. Thrombocytopenic disorders in critically

- ill patients. *Am J Respir Crit Care Med.* Aug 2000;162(2 Pt 1):347-51. doi:10.1164/ajrccm.162.2.ncc3-00
21. Venkata C, Kashyap R, Farmer JC, Afessa B. Thrombocytopenia in adult patients with sepsis: incidence, risk factors, and its association with clinical outcome. *J Intensive Care.* 2013;1(1):9. doi:10.1186/2052-0492-1-9
22. Jilma B, Blann A, Pernerstorfer T, Stohlawetz P, Eichler HG, Vondrovec B, et al. Regulation of adhesion molecules during human endotoxemia. No acute effects of aspirin. *Am J Respir Crit Care Med.* Mar 1999;159(3):857-63. doi:10.1164/ajrccm.159.3.9805087
23. Patil NK, Bohannon JK, Sherwood ER. Immunotherapy: A promising approach to reverse sepsis-induced immunosuppression. *Pharmacol Res.* Sep 2016;111:688-702. doi:10.1016/j.phrs.2016.07.019
24. Ayala A, Herdon CD, Lehman DL, Ayala CA, Chaudry IH. Differential induction of apoptosis in lymphoid tissues during sepsis: variation in onset, frequency, and the nature of the mediators. *Blood.* May 15 1996;87(10):4261-75.
25. Jang HR, Rabb H. Immune cells in experimental acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol.* Feb 2015;11(2):88-101. doi:10.1038/nrneph.2014.180
26. Azab B, Camacho-Rivera M, Taioli E. Average values and racial differences of neutrophil lymphocyte ratio among a nationally representative sample of United States subjects. *PLoS One.* 2014;9(11):e112361. doi:10.1371/journal.pone.0112361

DOI: 10.59715/pntj.mp.2.2.6

## Kết quả phẫu thuật tạo hình khúc nối bể thận - niệu quản có sử dụng thông JJ

Phạm Ngọc Thạch<sup>1,2</sup>, Dương Hoàng Mai<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bộ môn Ngoại Nhi, Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>2</sup>Bệnh viện Nhi đồng 2

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Hiện có nhiều phương pháp chuyển lưu dòng nước tiểu sau phẫu thuật tạo hình khúc nối bể thận niệu quản. Nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả chuyển dòng nước tiểu bên trong với thông JJ trong phẫu thuật tạo hình khúc nối bể thận - niệu quản ở trẻ em và so sánh giữa nhóm phẫu thuật nội soi và mổ mở.

**ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:** Mô tả loạt ca 98 bệnh nhi trong đó có 3 trường hợp phẫu thuật 2 bên (tổng cộng là 101 đơn vị thận) được chia làm hai nhóm phẫu thuật nội soi và phẫu thuật mổ mở, tất cả được tạo hình khúc nối bể thận - niệu quản có đặt thông JJ tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 01/01/2013 đến 31/10/2015. Thông tin trước mổ, trong mổ, biến chứng và kết quả sau mổ được ghi nhận. Thời gian theo dõi sau mổ từ 6 tháng đến 3 năm.

**Kết quả:** Có 54 trường hợp được phẫu thuật nội soi qua đường xuyên phúc mạc, trong đó 2 trường hợp nội soi chuyển mổ mở. 47 trường hợp được phẫu thuật mổ mở. Trong nhóm phẫu thuật mổ mở có 6 trường hợp nhiễm khuẩn niệu sau mổ (12,8%) đáp ứng điều trị nội. Nhóm phẫu thuật nội soi có 6 trường hợp mổ lại vì rò nước tiểu kéo dài, hẹp miệng nối và thông JJ lạc chỗ. Các biến chứng của nhóm phẫu thuật nội soi bao gồm: có 3 trường hợp nhiễm khuẩn niệu (5,8%), có 6 trường hợp JJ lạc chỗ (11,5%), có 4 trường hợp rò nước tiểu (7,7%), có 1 trường hợp hẹp miệng nối (1,9%) và 1 trường hợp sỏi bàng quang (1,9%). Tỷ lệ thành công chung của 2 nhóm là 94,1%. Tỷ lệ cải thiện mức độ ứ nước sau mổ là 90,1% với thời gian theo dõi trung bình 12,1 tháng.

**Kết luận:** Chuyển dòng nước tiểu với thông JJ trong phẫu thuật mổ tạo hình khúc nối bể thận - niệu quản với tỷ lệ thành công khá cao 94,1%. Phương pháp này an toàn, hiệu quả. Với phẫu thuật nội soi tạo hình khúc nối bể thận - niệu quản qua đường xuyên phúc mạc, phẫu thuật viên cần có thêm nhiều kinh nghiệm để giảm tỷ lệ biến chứng.

**Từ khóa:** Tạo hình khúc nối bể thận - niệu quản, thông JJ.

Ngày nhận bài:

20/02/2023

Ngày phản biện:

27/02/2023

Ngày đăng bài:

20/4/2023

Tác giả liên hệ:

Phạm Ngọc Thạch

Email: dr.thachpham@gmail.com

ĐT: 0902187095

### Abstract

#### Outcome of pyeloplasty using double j stent in children

**Objectives:** To evaluate the result of using internal urinary diversion (double J stent) in dismembered pyeloplasty in children.

**Methods:** A case series of 98 pediatric patients (101 renal units) undergoing a dismembered pyeloplasty procedure using double J stent was retrospectively reviewed at Children Hospital Number 2 from 01/01/2013 to 31/10/2015. The preoperative, intraoperative and postoperative data were recorded. Follow - up period ranged from 6 months to 3 years.

**Results:** There were 54 cases undergoing transperitoneal laparoscopic pyeloplasty, 2 cases converted to open pyeloplasty due to difficulty. 47 cases underwent open pyeloplasty. In the open group, there were 6 cases (12,8%) of urinary tract infection (UTI) which is treated well with antibiotic. In the laparoscopic group, 6 cases required a second operation due to prolonged leakage, recurrent obstruction and stent displacement. Complications of the laparoscopic group were recorded in 3 cases of UTI (5,8%), 6 cases of stent displacement (11,5%), 4 cases of leakage (7,7%), 1 case of obstruction (1,9%) and 1 case of vesical calculus (1,9%). The success rate was 94,1% in the whole study. The post - operative hydronephrosis improvement was recorded in 90,1% after the mean follow - up period of 12,1 months.

**Conclusions:** Using double J stent for urinary diversion in open dismembered pyeloplasty is a safe and efficient option. In transperitoneal laparoscopic pyeloplasty using double J stent, surgeons should have much experience to reduce the complication rate.

**Key words:** Pyeloplasty, double J stent.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tạo hình khúc nối bể thận - niệu quản (KNBTNQ) theo Anderson - Hynes từ lâu đã được các phẫu thuật viên niệu nhi trên thế giới đồng thuận là phương pháp phẫu thuật tiêu chuẩn điều trị các trường hợp hẹp KNBTNQ [1]. Tuy vậy, chuyển dòng nước tiểu sau đó theo phương pháp nào hoặc có chuyển dòng hay không vẫn còn là một vấn đề còn phải bàn luận. Hiện nay, các phẫu thuật viên có nhiều lựa chọn trong chuyển dòng nước tiểu như thông JJ, stent niệu quản xuyên bể thận ra da, thông Foley mở thận ra da hoặc kết hợp các loại trên [2], [3], [4]. Chúng tôi chọn thông JJ vì phương pháp này ít xâm lấn, không xuyên chủ mô thận hay bể thận dễ gây nguy cơ chảy máu sau mổ hay rò tiểu hậu phẫu.

Nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả chuyển dòng nước tiểu bên trong với thông JJ trong phẫu thuật tạo hình khúc nối bể thận - niệu quản ở trẻ em và so sánh hai nhóm phẫu thuật nội soi và phẫu thuật mổ mở.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: mô tả loạt ca

Dân số mục tiêu: trẻ em được chẩn đoán hẹp khúc nối bể thận niệu quản có tắc nghẽn.

Dân số nghiên cứu: trẻ em được chẩn đoán hẹp khúc nối bể thận niệu quản khám và điều trị tại bệnh viện Nhi đồng 2.

Dân số chọn mẫu: trẻ em được chẩn đoán hẹp khúc nối bể thận niệu quản khám và điều

trị phẫu thuật tạo hình KNBTNQ có đặt thông JJ tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 01/01/2013 đến 31/10/2015.

Tiêu chí chọn mẫu: trẻ em được chẩn đoán hẹp khúc nối bể thận niệu quản khám và điều trị phẫu thuật tạo hình KNBTNQ có đặt thông JJ tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 có thời gian theo dõi ít nhất 6 tháng và được phẫu thuật cùng một ekip và cùng phương pháp.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các trường hợp đã được phẫu thuật trước đó hay bỏ tái khám, hồ sơ không đầy đủ.

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu toàn bộ. Lấy tất cả các trường hợp chẩn đoán hẹp khúc nối bể thận niệu quản khám và điều trị phẫu thuật tạo hình KNBTNQ có đặt thông JJ tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 01/01/2013 đến 31/10/2015.

Kỹ thuật mổ: mổ mở hoặc nội soi xuyên phúc mạc tạo hình KNBTNQ theo Anderson - Hynes, miệng nối bể thận niệu quản được khâu với chỉ PDS hoặc Vicryl 6.0. Thông JJ được đặt xuôi dòng trong mổ.

Thông tin trước mổ, trong mổ, biến chứng và kết quả sau mổ được ghi nhận. Đánh giá kết quả phẫu thuật thành công khi bệnh nhân không phải phẫu thuật lại.

Theo dõi sau mổ

Thông JJ được rút sau phẫu thuật tạo hình KNBTNQ 1 - 2 tháng qua nội soi bàng quang. Tất cả bệnh nhi được theo dõi sau 1 tháng, sau đó mỗi 3 - 6 tháng bằng siêu âm cho đến ngày 30/04/2016. Đánh giá có cải thiện độ ứ nước

khi độ ứ nước giảm dần trên siêu âm. Xạ hình thận sau mổ được thực hiện tại bệnh viện Chợ Rẫy khi thận ứ nước nhiều hơn hoặc không giảm mức độ trên siêu âm, hoặc bệnh nhi có triệu chứng nghi ngờ tắc nghẽn như đau bụng nhiều, nhiễm khuẩn niệu tái phát.

Xử lý và phân tích số liệu

Tất cả các số liệu đều được ghi lại trong mẫu hồ sơ nghiên cứu sau đó được kiểm tra tính đầy đủ và nhập vào máy tính để phân tích và xử lý số liệu. Chúng tôi sử dụng phần mềm thống kê SPSS 21.0 để quản lý, tính toán, xử lý các dữ liệu thống kê.

Thống kê mô tả: các biến định lượng tính trị số trung bình và độ lệch chuẩn. Các biến định tính tính tần suất và tỷ lệ phần trăm.

Thống kê phân tích: dùng phép kiểm Chi bình phương để xác định mối liên quan giữa các biến định tính, giữa phẫu thuật nội soi và phẫu thuật mổ mở với các đặc điểm tuổi, giới, bên thận mổ, độ ứ nước, thời gian phẫu thuật, thời gian nằm viện, thời gian rút JJ. Khi có trên 20% vọng trị nhỏ hơn 5 hoặc tần số trong ô nhỏ (< 5) thì kiểm định chính xác Fisher được dùng thay thế kiểm định Chi bình phương. Kiểm định t được dùng để so sánh các biến định lượng trong 2 nhóm. Phép kiểm Wilcoxon Ranksum (Mann - Whitney) được dùng thay thế kiểm định t khi dữ liệu không có phân phối bình thường. Các

phép kiểm được xem là có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

Các định nghĩa sử dụng

- Độ ứ nước: được đánh giá trên siêu âm tùy thuộc mức độ dẫn đài bể thận, đường kính trước sau của bể thận mà phân độ từ I đến IV.

Y đức

Đề tài được thông qua tại qua hội đồng Y Đức bệnh viện Nhi đồng 2 quyết định số 121/BB-BVNĐ2 ngày 16/10/2012.

### III. KẾT QUẢ

Có 98 bệnh nhi trong đó có 3 bệnh nhi phẫu thuật hai bên (101 đơn vị thận) trong lô nghiên cứu. Tuổi phẫu thuật từ 1 tháng - 14 tuổi, trung bình là  $4,9 \pm 4,0$  tuổi. Giới nam chiếm đa số với 75% (n = 74). Có 28 bệnh nhân (28,6%) được phát hiện thận ứ nước trước sinh nhờ siêu âm tiền sản. Số đơn vị thận phẫu thuật bên trái/bên phải là 71/30.

Có 47 đơn vị thận được phẫu thuật mở, 54 đơn vị thận được phẫu thuật nội soi, trong đó có 2 trường hợp nội soi chuyển mổ mở vì phẫu thuật khó khăn vì khúc nối rất viêm dính, chảy máu khi bóc tách. Bệnh nhân được chia thành 2 nhóm: nhóm 1: phẫu thuật mở (n = 47) và nhóm 2: phẫu thuật nội soi (n = 52) (không tính 2 trường hợp nội soi chuyển mổ mở). Các đặc điểm của 2 nhóm được so sánh trong bảng sau:

**Bảng 1.** So sánh đặc điểm của nhóm phẫu thuật mở và nội soi

Đặc điểm	Phẫu thuật mở (n = 47 đơn vị thận)	Phẫu thuật nội soi (n = 52 đơn vị thận)	P
Tuổi phẫu thuật trung bình (tháng)	35 ± 42	79 ± 43	0,000*
Giới, n (%)	36 (76,6)	38 (73,1)	0,687**
Nam	11 (23,4)	14 (26,9)	
Nữ			
Vị trí thận bệnh, n (%)	31 (66)	38 (73,1)	0,441**
Trái	16 (34)	14 (26,9)	
Phải			
Độ ứ nước trung bình trước mổ	3,4 ± 0,6	3,2 ± 0,7	0,105*
Thời gian phẫu thuật trung bình (phút)	85, 4 ± 18,9	172,3 ± 39,6	0,000*
Thời gian nằm viện trung bình (ngày)	6,0 ± 1,4	7,5 ± 3,4	0,012*
Thời gian rút JJ trung bình (tuần)	5,5 ± 1,9	6,2 ± 2,0	0,032*

\*: Phép kiểm Mann - Whitney

\*\* : Phép kiểm chi bình phương

Nhận xét: Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các đặc điểm giới, vị trí thận bệnh và độ ứ nước trước mổ giữa 2 nhóm. Tuy nhiên, tuổi phẫu thuật của nhóm phẫu thuật nội soi cao hơn có ý nghĩa so với nhóm phẫu thuật mở ( $p < 0,05$ ). Thời gian phẫu thuật, thời gian nằm viện, và thời gian rút JJ trung bình của nhóm phẫu thuật mở ngắn hơn có ý nghĩa so với nhóm phẫu thuật nội soi ( $p < 0,05$ ).

Tất cả các trường hợp trong mẫu nghiên cứu đều được đặt thông JJ trong lúc mổ, trong đó 100/101 trường hợp thông JJ được đặt xuôi dòng, chỉ một trường hợp thông JJ không qua được khúc nối bàng quang - niệu quản phải chuyển sang nội soi niệu đạo - bàng quang đặt JJ ngược dòng.

Chúng tôi ghi nhận 21 trường hợp có biến chứng được mô tả trong bảng sau:

**Bảng 2.** Biến chứng phẫu thuật phân theo nhóm phẫu thuật mở và phẫu thuật nội soi

	Phẫu thuật mở (n = 47 đơn vị thận)	Phẫu thuật nội soi (n = 52 đơn vị thận)	P
	n (%)		
Nhiễm khuẩn niệu	6 (12,8)	3 (5,8)	0,302
JJ lạc chỗ	0 (0)	6 (11,5)	0,028
Rò nước tiểu	0 (0)	4 (7,7)	0,119
Hẹp miệng nối	0 (0)	1 (1,9)	1,000
Sỏi bàng quang	0 (0)	1 (1,9)	1,000

(Phép kiểm Fisher chính xác)

Nhóm phẫu thuật mở có 6 trường hợp nhiễm khuẩn niệu sau mổ (12,8%) đáp ứng điều trị nội khoa, không trường hợp nào phải phẫu thuật lại.

Nhóm phẫu thuật nội soi có các biến chứng: nhiễm khuẩn niệu (5,8%), JJ lạc chỗ (11,5%), rò nước tiểu (7,7%), hẹp miệng nối (1,9%) và sỏi bàng quang (1,9%). Tất cả các trường hợp nhiễm khuẩn niệu đều đáp ứng điều trị nội khoa. Có 6 trường hợp JJ lạc chỗ, trong đó 5 trường hợp phát hiện khi rút JJ (sau mổ 1 - 2 tháng), có 1 trường hợp phát hiện sau mổ 1 ngày. Trong 5 trường hợp phát hiện khi rút JJ, có 3 trường hợp đầu dưới JJ lạc chỗ gần miệng niệu quản và được rút qua nội soi bàng quang, có 1 trường hợp phải mở ổ thận lấy JJ và 1 trường hợp JJ lạc chỗ gây tắc nghẽn miệng nối phải phẫu thuật tạo hình lại miệng nối kèm đặt stent niệu quản xuyên ổ thận ra da. Trường hợp phát hiện JJ lạc chỗ sau mổ 1 ngày, JJ không qua được khúc nối bàng quang - niệu quản, bệnh nhân được phẫu thuật đặt lại nòng niệu quản kèm mở ổ thận ra da. Có 4 trường hợp rò nước tiểu trong đó 2 trường hợp tự hết sau mổ 8 và 13 ngày, 2 trường hợp hẹp miệng nối theo dõi thận ứ nước tăng lên và được chỉ định làm xạ hình thận đều có dấu hiệu tắc nghẽn phải phẫu thuật tạo hình lại

miệng nối kèm đặt JJ. Chúng tôi có 1 trường hợp hẹp miệng nối sau mổ 1 tháng, bệnh nhi được tạo hình lại miệng nối và đặt JJ. 1 trường hợp sỏi bàng quang nhỏ được ghi nhận trong lúc rút JJ.

Như vậy, có 6 trường hợp mổ lại với các lý do: rò nước tiểu, hẹp miệng nối và thông JJ lạc chỗ. Tỷ lệ thành công (không phải phẫu thuật lại) là 94,1% ( $n = 95$ ).

Tỷ lệ cải thiện mức độ ứ nước sau mổ là 90,1% với thời gian theo dõi trung bình 12,1 tháng, ngắn nhất 6 tháng, dài nhất 36 tháng.

#### IV. BÀN LUẬN

Năm 1949, khi Anderson và Hynes mô tả kỹ thuật tạo hình KNBTNQ kiểu cắt rời, các tác giả ủng hộ không đặt stent, cho rằng stent gây nhiễm khuẩn niệu và góp phần hình thành sẹo hẹp tại miệng nối [5]. Tuy nhiên, các nghiên cứu sau đó ghi nhận các biến chứng khi không đặt stent như rò nước tiểu kéo dài, nang giả niệu, tắc nghẽn tái phát, trong đó một số trường hợp đòi hỏi phải can thiệp thêm bằng phẫu thuật [6]. Hiện nay, hầu hết các tác giả đồng thuận nên chuyển dòng nước tiểu sau tạo hình KNBTNQ ở những trường hợp thận đơn, thận chức năng

kém, đài bể thận dẫn rất lớn, nhiễm khuẩn niệu tái phát hay hẹp KNBTNQ tái phát [6], [1], [7]. Một số tác giả như Elmalik, Smith ủng hộ quan điểm đặt stent rộng rãi khi tạo hình KNBTNQ vì tỷ lệ rò nước tiểu và tỷ lệ mổ lại ít hơn [9], [18]. Có nhiều phương pháp chuyển dòng nước tiểu như thông JJ, nòng niệu quản xuyên bể thận ra da, nòng niệu quản xuyên nhu mô thận ra da, KISS stent hoặc blue stent [8], [5], [3], [9], [4], [2].

Về thông JJ, chúng tôi sử dụng kỹ thuật đặt xuôi dòng và chỉ gặp khó khăn trong 1 trường hợp khi thông không qua được khúc nối bàng quang - niệu quản bên dưới. Chúng tôi nội soi bàng quang đặt ngược dòng thì thông JJ qua được vị trí khúc nối. Trên thực tế, trước khi đặt thông JJ, chúng tôi dùng thông nuôi ăn kích cỡ nhỏ 5Fr hoặc 6Fr đặt vào đoạn đầu của niệu quản đoạn xa, bơm nước kiểm tra sự thông thương, đồng thời giúp nong miệng niệu quản. Khi JJ không qua được khúc nối bàng quang - niệu quản, Ninan đưa ra phương pháp thay thế là đặt ngược dòng hoặc dùng stent dẫn lưu ngoài [3]. Chúng tôi ghi nhận 6 trường hợp thông JJ lạc chỗ trong nhóm phẫu thuật nội soi. Trong đó, 3 trường hợp rút được qua nội soi bàng quang, 3 trường hợp phải can thiệp thêm bằng phẫu thuật. Thông JJ lạc chỗ thường do kỹ thuật đặt và ước tính chiều dài không phù hợp. Chúng tôi ước tính chiều dài JJ dựa vào khoảng cách từ bàng quang đến thận hoặc dựa vào công thức của Palmer: chiều dài thông = tuổi bệnh nhân (năm) + 10 [10]. Năm 2011, Chen giới thiệu phương pháp đặt JJ cải tiến bằng cách sử dụng thêm một nòng niệu quản được đặt ngược dòng trước mổ và dùng nòng niệu quản này để hướng dẫn đặt JJ xuôi dòng sau đó. Tỷ lệ JJ lạc chỗ theo phương pháp cải tiến này là 0%, tuy nhiên thời gian phẫu thuật dài hơn và phải tốn thêm một nòng niệu quản để hướng dẫn [11].

Chúng tôi có 4/52 trường hợp rò nước tiểu (7,7%), trong đó 2 trường hợp rò tự lành, có 2 trường hợp cần phẫu thuật sửa lại miệng nối. El - Feel báo cáo tỷ lệ rò là 1/15 trường hợp ở nhóm nội soi xuyên phúc mạc tạo hình KNBTNQ có đặt JJ xuôi dòng [12]. Trong khi

đó, nhóm phẫu thuật mở trong nghiên cứu của chúng tôi cũng như các nghiên cứu khác có tỷ lệ rò nước tiểu là 0% [3], [13]. Với phương pháp đặt nòng niệu quản xuyên bể thận ra da, tỷ lệ rò trong phẫu thuật mở theo Lê Tấn Sơn là 3/122 trường hợp, trong đó 1 trường hợp phải mổ thận ra da, có 2 trường hợp rò tự lành [2]. Như vậy, thông JJ giúp chuyển dòng nước tiểu khá hiệu quả. Ưu điểm của thông JJ là không gây bất tiện hay di chuyển thông khi vận động, thời gian lưu được lâu nên giúp lành miệng nối tốt. Trong khi đó, các stent dẫn lưu ngoài có thể gặp biến chứng di chuyển thông khi bệnh nhân vận động và có nguy cơ rò nước tiểu sau rút stent vì bể thận tạo hình khá mỏng [8]. Thời gian lưu thông cũng không thể để lâu vì nguy cơ nhiễm trùng. Mặt khác, trong phẫu thuật nội soi, biến chứng rò còn liên quan đến kỹ thuật khâu nối, đây là yếu tố phụ thuộc rất nhiều vào kinh nghiệm của phẫu thuật viên. Rò miệng nối là một biến chứng quan trọng vì nước tiểu rò qua miệng nối có thể phá hủy các mô xung quanh, gây viêm dính, sẹo xơ, là nguy cơ tắc nghẽn miệng nối sau đó. Theo y văn, rò nước tiểu trong một số trường hợp có thể tự hết sau một thời gian theo dõi. Nếu rò một lượng nước tiểu kéo dài, bệnh nhân cần được chuyển dòng nước tiểu bằng stent hoặc mổ thận ra da [3]. Trong nghiên cứu, chúng tôi theo dõi lượng nước tiểu thoát ra qua dẫn lưu ổ thận, dẫn lưu ổ bụng và trên siêu âm. 2 trường hợp cần can thiệp phẫu thuật là do rò nước tiểu lượng nhiều kèm các dấu hiệu tắc nghẽn miệng nối (đau bụng, kích thước bể thận tăng nhanh).

Trong nhóm phẫu thuật mở, chúng tôi không có trường hợp nào phải mổ lại. Ninan báo cáo chỉ 1 trường hợp phải mổ lại (1,6%) trong 61 trường hợp mổ mở tạo hình KNBTNQ có đặt thông JJ [3]. Tỷ lệ này theo Phạm Ngọc Thạch năm 2012 là 1,8% (2/105 trường hợp) [16]. Như vậy, thông JJ có thể xem là một lựa chọn an toàn, hiệu quả trong phẫu thuật mở tạo hình KNBTNQ.

Đối với phẫu thuật nội soi, chúng tôi có 6/54 trường hợp mổ lại vì các lý do: rò nước tiểu, hẹp miệng nối, thông JJ lạc chỗ. Thời gian phẫu thuật nội soi còn dài, biến chứng nhiều và tỷ

lệ mổ lại của nhóm phẫu thuật nội soi cao hơn so với nhóm mổ mở. Tuy nhiên, một số tác giả khác như Calvert và Mei báo cáo tỷ lệ thành công của phẫu thuật nội soi gần tương đương với phẫu thuật mở [17], [18]. Những thử thách của phẫu thuật nội soi chính là không gian phẫu thuật nhỏ, dụng cụ nhỏ, phẫu thuật viên cần có kỹ thuật khâu cột và thao tác trong nội soi thành thạo mới giúp giảm thời gian phẫu thuật và tỷ lệ biến chứng.

Ninan báo cáo thời gian nằm viện trung bình 2,6 ngày khi đặt thông JJ [3]. Ozdemir ghi nhận 70/71 bệnh nhân xuất viện ngay ngày đầu sau phẫu thuật, chỉ 1 bệnh nhân xuất viện vào ngày 2 vì lý do đau [13]. Tuy vậy, thời gian nằm viện theo nghiên cứu chúng tôi còn dài (6 ngày trong nhóm mổ mở và 7,5 ngày trong nhóm nội soi) có lẽ do thời gian sử dụng kháng sinh sau mổ của chúng tôi còn kéo dài, kiểm soát đau sau mổ còn chưa tốt.

Tỷ lệ cải thiện mức độ ú nước sau mổ trong nghiên cứu của chúng tôi là 90,1%. Kết quả này tương đương với các tác giả Amling, Churchill và y văn [14], [1], [15].

## V. KẾT LUẬN

Chuyển dòng nước tiểu với thông JJ trong phẫu thuật mở tạo hình khúc nối bể thận - niệu quản có tỷ lệ thành công khá cao 94,1%. Đây là một phương pháp an toàn, hiệu quả. Với phẫu thuật nội soi tạo hình khúc nối bể thận - niệu quản qua đường xuyên phúc mạc, phẫu thuật viên cần có thêm nhiều kinh nghiệm để giảm tỷ lệ biến chứng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Churchill B.M, Feng W.C. (2010). Ureteropelvic junction anomalies: congenital ureteropelvic junction problems in children. In Gearhart J.G., Rink R.C., Mouriquand P.D.E. (Eds.), *Pediatric Urology* (2nd ed., pp. pp. 248-271)
2. Le Tan Son, Le Cong Thang, Le Thanh Hung, Nguyen Thi Dan Tram, Huynh Cao Nhan, Nguyen Thi Truc Linh (2011), "Transpelvic anastomotic stenting: a good option for diversion after pyeloplasty in

- children". *J Pediatr Urol*, 7(3), pp. 363-366.
3. Ninan G.K., Sinha C., Marri R. (2009), "Dismembered pyeloplasty using double 'J' stent in infants and children". *Pediatric Surgery International*, 25(2), pp. 191-194.
4. Zaidi Z, Mouriquand Pierre D.E. (1997), "The use of a multipurpose stent in children". *British Journal of Urology*, 80, pp. 802-805.
5. Anderson, J. C., Hynes, W. (1949), "Retrocaval ureter; a case diagnosed pre-operatively and treated successfully by a plastic operation". *Br J Urol*, 21(3), 209-214.
6. Arda I. S., Oguzkurt P., Sevmis S. (2002), "Transanastomotic stents for dismembered pyeloplasty in children". *Pediatr Surg Int*, 18(2-3), pp. 115-118.
7. Lim, D. J., Walker, R. D., 3rd (1996), "Management of the failed pyeloplasty". *J Urol*, 156(2 Pt 2), 738-740.
8. Castagnetti M., Berrettini A., Cimador M., Sergio M., Rigamonti W., DeGrazia E. (2010), "Complications of trans-anastomotic externalised stents in open pyeloplasty: influence of the method of placement, the duration of stenting, and the associated bladder drainage". *Pediatr Surg Int*, 26(3), pp. 309-313.
9. VanderBrink B. A., Cary C., Cain M. P. (2009), "Kidney internal splint/stent (KISS) catheter revisited for pediatric pyeloplasty". *Urology*, 74(4), pp. 894-896.
10. Palmer J.S, Palmer L.S (2007), "Determining the proper stent length to use in children: age plus 10". *J Urol*, 178(4), pp. 1566-1569.
11. Chen Z., Chen X., Luo Y. C. (2011), "Technical modifications of double-J stenting for retroperitoneal laparoscopic dismembered pyeloplasty in children under 5 years old". *PLoS One*, 6(8), pp. e23073.
12. El-Feel A. S., Abdel-Hakim M. A., Abouel-Fettouh H. I., Abdel-Hakim A. M. (2010), "Antegrade ureteral stenting during laparoscopic dismembered pyeloplasty: intraoperative findings and long-term outcome". *J Endourol*, 24(4), 551-555.
13. Ozdemir T., Arıkan A. (2010), "One day hospitalization after open, double-J stented

- pyeloplasty". *World J Pediatr*, 6(3), pp. 271-273.
14. Amling C. L., O'Hara S. M., Wiener J. S., Schaeffer C. S., King L. R. (1996), "Renal ultrasound changes after pyeloplasty in children with ureteropelvic junction obstruction: long-term outcome in 47 renal units". *J Urol*, 156(6), pp. 2020-2024.
15. Tal Raanan, Bar-Sever Z., Livne P. M. (2005), "Dismembered pyeloplasty in children: a review of 5 years single center experience". *Int J Urol*, 12(12), pp. 1028-1031.
16. Phạm Ngọc Thạch, Hồ Minh Nguyệt, Phan Tấn Đức, Ngô Tấn Vinh, Lê Tấn Sơn (2012), "Tạo hình khúc nối bể thận - niệu quản ở trẻ em có đùng thông JJ". *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 16(1), tr. 212-216.
17. Calvert R. C., Morsy M. M., Zelhof B., Rhodes M., Burgess N. A. (2008), "Comparison of laparoscopic and open pyeloplasty in 100 patients with pelvi-ureteric junction obstruction". *Surg Endosc*, 22(2), pp. 411-414.
18. Mei H., Pu J., Yang C., Zhang H., Zheng L., Tong Q. (2011), "Laparoscopic versus open pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction in children: a systematic review and meta-analysis". *J Endourol*, 25(5), pp. 727-736.

DOI: 10.59715/pntjimp.2.2.7

## Khảo sát tương quan giữa thông số lá sàng với độ dày lớp sợi thần kinh và tổn thương thị trường ở bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát

Lý Ngọc Phương Vy<sup>1</sup>, Trần Anh Tuấn<sup>1</sup>, Đoàn Kim Thành<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bộ môn Mắt, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Khảo sát mối liên hệ giữa độ dày và độ sâu lá sàng với tổn thương thị trường và độ dày lớp sợi thần kinh ở bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát.

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả có phân tích với 71 mắt POAG (glôcôm góc mở nguyên phát). Thông số lá sàng được chụp bằng EDI-OCT và bề dày lớp sợi thần kinh võng mạc quanh gai được chụp bằng máy Spectralis SD-OCT.

**Kết quả:** Độ dày, độ sâu lá sàng trung bình lần lượt là  $197,05 \pm 28,21 \mu\text{m}$  và  $556,36 \pm 170,61 \mu\text{m}$ . Hệ số tương quan nội bộ nhóm đánh giá sự đồng thuận tuyệt đối của giá trị thông số lá sàng cao ( $> 0,9$ ), phản ánh độ tin cậy cao của giá trị thông số lá sàng đo được giữa hai lần đo. Sự tương quan nghịch mạnh được tìm thấy giữa độ sâu lá sàng trung bình với chỉ số MD (chức năng võng mạc) với  $r = -0,647$ . Độ dày lá sàng trung bình có mối tương quan thuận trung bình với chỉ số MD với  $r = 0,486$ . RNFL trung bình có mối tương quan thuận với độ dày lá sàng trung bình, và có mối tương quan nghịch với độ sâu lá sàng trung bình.

**Kết luận:** Thông số lá sàng ở bệnh nhân POAG có khả năng tái lập cao là một thông số đáng tin cậy, có thể chỉ ra sự tiến triển thực sự của bệnh. Có mối tương quan giữa độ dày và độ sâu lá sàng với RNFL và MD, trong đó độ sâu lá sàng có tương quan với MD và RNFL mạnh hơn độ dày lá sàng.

**Từ khóa:** Glôcôm góc mở nguyên phát, thông số lá sàng, độ dày lá sàng, độ sâu lá sàng, chức năng tăng cường độ chiều sâu hình ảnh EDI-OCT.

### Abstract

#### Association of lamina cribrosa morphometry with retinal nerve fiber layer loss and visual field defects in primary open angle glaucoma

**Objective:** To correlate lamina cribrosa (LC) parameters to retinal nerve fiber layer thickness (RNFLT) and visual field (VF) defects in POAG patients.

**Methods:** In this observational cross-sectional study, a total of 71 POAG eyes were recruited to evaluate the optic nerve head by using EDI-OCT and thickness of the peripapillary retinal nerve fibers by Spectralis SD-OCT.

**Results:** The average lamina cribrosa thickness and depth were  $197.05 \pm 28.21 \mu\text{m}$  and  $556.36 \pm 170.61 \mu\text{m}$ , respectively. The absolute agreement of a single observer's measurements was calculated with the interclass correlation coefficient (ICC) obtained from a 2-way mixed-effect model. It reflected the high reliability of the lamina cribrosa parameter value measured between the two measurements

Ngày nhận bài:

20/02/2023

Ngày phản biện:

20/3/2023

Ngày đăng bài:

20/4/2023

Tác giả liên hệ:

Đoàn Kim Thành

Email: dkthanh1605@gmail.com

ĐT: 0919239204

(> 0.9). Significant associations was found between the lamina cribrosa thickness and depth with the MD index ( $r = 0,486$  and  $r = -0,647$ , respectively). Mean RNFL was positively correlated with lamina cribrosa thickness, and negatively correlated with lamina cribrosa depth.

**Conclusion:** The lamina cribrosa parameter investigated by EDI-OCT in POAG patients with high reproducibility is a reliable laboratory parameter that can indicate the true progression of the disease. There is a correlation between lamina cribrosa thickness and depth with RNFL and retinal function (MD), in which lamina cribrosa depth has a stronger correlation with MD and RNFL than lamina cribrosa thickness.

**Keywords:** Primary open-angle glaucoma, lamina cribrosa parameters, lamina cribrosa thickness, lamina cribrosa depth, EDI-OCT, enhancement - depth image.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Glôcôm góc mở nguyên phát (primary open angle glaucoma - POAG) là bệnh thần kinh thị giác mạn tính, diễn tiến chậm, đặc trưng bởi tổn thương thần kinh thị và mất thị trường do chết tế bào hạch võng mạc. Những tổn thương do bệnh gây ra không có khả năng phục hồi và có xu hướng tiến triển nặng hơn, do đó việc chẩn đoán sớm và theo dõi chặt chẽ rất quan trọng [8]. POAG được chẩn đoán dựa trên đánh giá thần kinh thị, lớp sợi thần kinh và kết quả kiểm tra thị trường [8]. Chẩn đoán hình ảnh là một công cụ không thể thiếu trong chẩn đoán và quản lý bệnh glôcôm. Hiện tại, hai nhóm hình ảnh học hỗ trợ việc chẩn đoán và theo dõi bệnh glôcôm là chụp cắt lớp coherence quang học (Optical Coherence Tomography - OCT) và thị trường. OCT có độ nhạy và độ đặc hiệu đạt đến 90% [2].

Lá sàng là mạng lưới các dải mô liên kết, nơi các sợi trục tế bào hạch đi qua và là vị trí tổn thương đầu tiên của sợi trục trong bệnh glôcôm [5], [11]. Sự biến dạng của lá sàng được cho là yếu tố thúc đẩy tổn thương thần kinh thị do ngăn dòng chảy trong sợi trục [1]. Nghiên cứu ghi nhận lá sàng trên mắt bệnh glôcôm thường mỏng hơn và nằm sâu hơn so với mắt bình thường [4]. Khi lá sàng bị tổn thương, biến dạng hoặc lõm về phía sau, sẽ khiến các sợi trục tế bào hạch đi qua các lỗ sàng bị gấp khúc dẫn đến thiếu máu không hồi phục và chết. Thay đổi hình dạng lá sàng được chứng minh xuất hiện trước khi giảm độ dày lớp sợi thần kinh, do đó việc đánh giá thông số lá sàng trên lâm sàng giúp hỗ trợ chẩn đoán POAG [6]. Với sự xuất hiện của chức năng tăng cường độ chiều sâu hình ảnh (enhanced depth imaging - EDI) trên máy OCT, bề mặt trước và sau lá sàng được quan sát rõ hơn, do

đó giúp việc đánh giá độ sâu và độ dày lá sàng trở nên khả thi [7], có thể trở thành công cụ chẩn đoán, đánh giá độ nặng và theo dõi diễn tiến và kết quả điều trị bệnh POAG.

Mối liên hệ giữa thông số lá sàng với độ dày lớp sợi thần kinh và tổn thương thị trường trên bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát giúp phản ánh mối liên hệ giữa kết quả EDI-OCT với độ nặng của bệnh lý POAG.

## 2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đây là một nghiên cứu cắt ngang mô tả có phân tích được thực hiện từ tháng 03/2022 đến tháng 09/2022. Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Y đức của bệnh viện Mắt TPHCM.

Tiêu chuẩn chọn vào: Bệnh nhân POAG có nhãn áp trên 21 mmHg (được đo bằng nhãn áp kế Goldmann) trong hơn hai lần đo, soi góc thấy góc mở trên sinh hiển vi, có tổn thương đĩa thị dạng glôcôm, viền thần kinh mỏng, teo quanh gai, và xuất huyết đĩa thị không kèm theo bất thường khác.

Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm bệnh nhân bị tật khúc xạ lớn hơn +2.00 đi ốp (D) hoặc bé hơn -6.00 D hoặc có tiền căn thực hiện laser, mổ khúc xạ hay phẫu thuật nội nhãn (trừ phẫu thuật đục thủy tinh thể có đặt thấu kính nội nhãn không biến chứng hơn sáu tháng) hoặc bệnh nhân có góc tăng sắc tố, tân mạch mỏng và đĩa thị bất thường (thiếu sản gai, teo gai, phù gai, drusen gai, đĩa thị nghiêng, lõm gai bất thường). Bệnh nhân có bất kỳ bệnh thần kinh, bệnh hệ thống hay bệnh lý nhãn khoa ảnh hưởng kết quả thị trường hay gây ảnh hưởng đến chất lượng chụp OCT sẽ bị loại khỏi nghiên cứu. Ngoài ra, thị trường có giá trị dương tính giả, âm tính giả  $\geq 25\%$ , và mất định thị  $> 20\%$ ; hình ảnh

chụp OCT có cường độ tín hiệu < 16; bệnh nhân từ chối làm OCT và thị trường hay bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu cũng sẽ bị loại khỏi nghiên cứu.

Bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu sẽ được thăm khám và thực hiện các cận lâm sàng như chụp cắt lớp võng mạc, gai thị (OCT), đo thị trường với test ngưỡng 24 - 2; sử dụng thuật toán phân tích SITA, ghi nhận chỉ số độ lệch trung bình (MD) và chỉ số độ lệch riêng biệt (PSD) và khảo sát thông số lá sàng trên EDI-OCT. Biến số nghiên cứu chính bao gồm: độ dày lá sàng, độ sâu lá sàng, MD, PSD và RNFL.

### 3. KẾT QUẢ

Trong số 42 bệnh nhân (71 mắt POAG) tham gia nghiên cứu, có 31 bệnh nhân nam chiếm 73,8% và 11 bệnh nhân nữ, chiếm 26,2%. Như vậy, nam giới chiếm ưu thế trong nghiên cứu này với tỉ lệ nam nữ là 2,8:1. Độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là  $55,93 \pm 11,84$ . Các mắt tham gia nghiên cứu có nhãn áp trung bình là  $20,69 \pm 12,65$  mmHg. Trong đó, 50 mắt thuộc giai đoạn nặng, chiếm 70% tổng số. Tỉ lệ C/D trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là  $0,80 \pm 0,13$ , trong đó nhỏ nhất là 0,5 lớn nhất 1,0. Thị lực của logMAR trung bình của các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu là  $0,34 \pm 0,27$ , tương đương 4/10 theo hệ thập phân, với thị lực này bệnh nhân đều có khả năng làm thị trường và cho độ tin cậy cao.

Giá trị MD trung bình là -18,74 dB. Như vậy độ nhạy võng mạc của bệnh nhân POAG

trong mẫu khảo sát có ngưỡng ánh sáng trung bình dưới ngưỡng người bình thường theo tuổi tương ứng. Biến số độ dày trung bình của lớp sợi thần kinh võng mạc có giá trị  $63,78 \pm 18,36$   $\mu$ m. Đồng thời trên mắt POAG bề dày lớp sợi thần kinh võng mạc giảm ở cả bốn góc phần tư trên, thái dương, mũi và dưới.

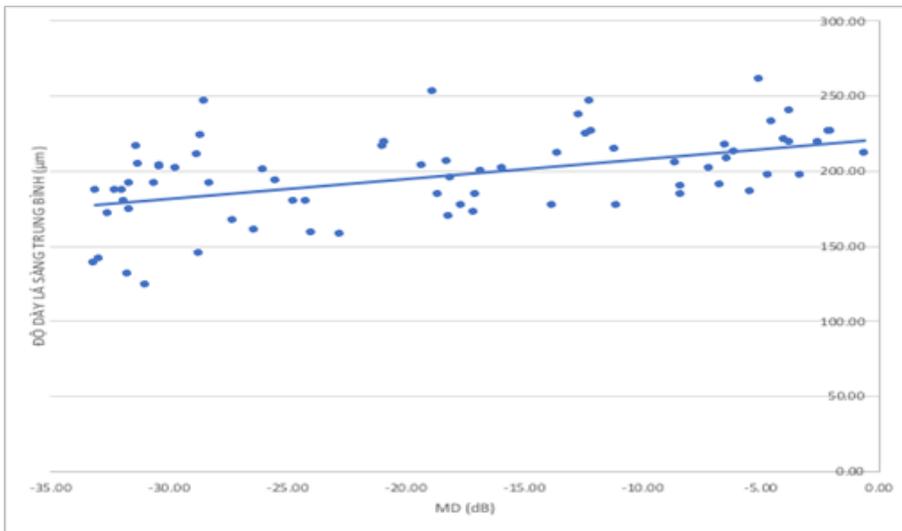
Về chỉ số độ dày lá sàng ghi nhận hệ số tương quan nội bộ nhóm đánh giá sự đồng thuận tuyệt đối của giá trị độ dày lá sàng là 0,947 (0,931-0,959), phản ánh độ tin cậy cao của giá trị độ dày lá sàng đo được giữa hai lần đo. Kết quả trung bình độ dày đạt 197,05  $\mu$ m, với giá trị tại từng vị trí lát cắt trung tâm, trên dưới lần lượt là 194,90  $\mu$ m; 197,19  $\mu$ m và 199,06  $\mu$ m. Mối liên hệ của thông số độ dày lá sàng theo vị trí lát cắt được kiểm định bằng phép kiểm ANOVA một chiều với giá trị  $p < 0,05$  có ý nghĩa. So với độ dày lá sàng tại trung tâm, độ dày lá sàng chu biên tại vị trí trên dưới lớn hơn, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,857$ .

Đối với độ sâu lá sàng, hệ số tương quan giữa 2 lần đo của độ sâu lá sàng là 0,998 với khoảng tin cậy 95% trong khoảng 0,997 - 0,998. Kết quả cho thấy khả năng tái lập kết quả giá trị độ sâu lá sàng là rất cao giữa các lần đo khác nhau. Kết quả trung bình có xu hướng giảm dần từ trên xuống dưới. Tại vị trí lát cắt dưới, giá trị nền của độ sâu lá sàng là 528,86  $\mu$ m, tăng lên 552,65  $\mu$ m ở trung tâm và đạt giá trị 587,94  $\mu$ m ở lát cắt trên. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giá trị độ sâu lá sàng giữa các vị trí lát cắt khác nhau ( $p = 0,138$ ).

**Bảng 1:** Độ dày lá sàng và độ sâu lá sàng ở bệnh nhân POAG

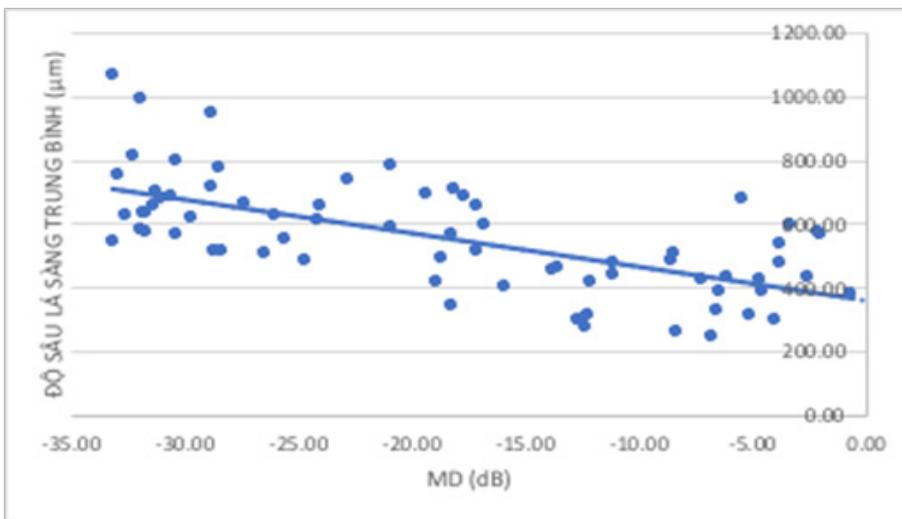
	<b>Độ dày lá sàng</b>	<b>Độ sâu lá sàng</b>
Tương quan giữa 2 lần đo r [95%CI]	0,947 [0,931 - 0,959]	0,998 [0,997 - 0,998]
Trung tâm ( $\mu$ m)	194,90	552,65
Trên ( $\mu$ m)	197,19	587,94
Dưới ( $\mu$ m)	199,06	528,86

Độ dày lá sàng trung bình có xu hướng giảm từ giai đoạn nhẹ - trung bình đến giai đoạn nặng. Trong giai đoạn nhẹ, độ dày lá sàng có giá trị  $210,67 \pm 20,59$   $\mu$ m giảm xuống còn  $191,33 \pm 29,17$   $\mu$ m khi bệnh diễn tiến nặng. Trong khi độ sâu lá sàng có xu hướng tăng lên khi bệnh tiến triển; từ  $438,35 \pm 114,87$   $\mu$ m trong giai đoạn nhẹ lên đến  $605,93 \pm 166,50$   $\mu$ m. Sự khác biệt giá trị giữa hai nhóm được kiểm tra bằng kiểm định t độc lập có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,007$ .



**Biểu đồ 1.** Tương quan giữa độ dày lá sàng trung bình và chỉ số MD

Sự tương quan trung bình được tìm thấy giữa các chỉ số độ dày lá sàng với chỉ số MD. Nhìn chung mối tương quan giữa độ dày lá sàng với MD là tương quan thuận. Trong đó hệ số tương quan trung bình giữa MD và độ dày lá sàng trung bình với  $r = 0,486$  ( $p < 0,001$ ). Các mối tương quan này được đánh giá có ý nghĩa qua phép kiểm định mối tương quan Spearman.



**Biểu đồ 2.** Tương quan giữa độ sâu lá sàng trung bình và chỉ số MD

Khi phân tích về mối liên hệ giữa độ sâu lá sàng trung bình với các chỉ số trên thị trường trên bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát, nghiên cứu này tìm thấy có mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa các độ sâu lá sàng với chỉ số MD. Độ sâu lá sàng trung bình có mối tương quan nghịch mạnh với chỉ số MD với  $r = -0,647$  ( $p < 0,001$ ).

**Bảng 2:** Tương quan giữa các thông số lá sàng trung bình với RNFL trung bình

Thông số lá sàng	Hệ số tương quan Pearson (p)
Độ dày lá sàng trung bình	0,405 (< 0,001)
Độ sâu lá sàng trung bình	-0,363 (0,002)

Khi phân tích về mối liên hệ giữa thông số lá sàng với chỉ số độ dày lớp sợi thần kinh trung bình trên OCT, nghiên cứu này tìm thấy có mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa các chỉ số trên. Trong đó RNFL trung bình có mối tương quan thuận với độ dày lá sàng trung bình, nhưng lại có mối tương quan nghịch với độ sâu lá sàng trung bình.

#### 4. BÀN LUẬN

Một trong những điều kiện tiên quyết quan trọng nhất của bất kỳ thiết bị hình ảnh nào là khả năng tái lập các phát hiện hoặc phép đo của nó vì nó là điều cần thiết để phân biệt liệu những thay đổi quan sát được trong quá trình kiểm tra theo dõi có liên quan đến sự thay đổi của xét nghiệm hay chỉ ra sự tiến triển thực sự của bệnh. Tương tự như các nghiên cứu trước đây, trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá khả năng tái lập giá trị của phương pháp đo đặc thông số lá sàng bằng hệ số tương quan giữa hai lần đo ICC dựa trên mô hình hiệu ứng hai chiều hỗn hợp đánh giá sự đồng thuận tuyệt đối. Dựa trên các phép đo không tự động được thực hiện bởi quan sát viên có kinh nghiệm, hầu hết thông số lá sàng trong nghiên cứu của chúng tôi có khả năng tái lập cao. Với chỉ số ICC ghi nhận cao ( $> 0,9$ ) trong tất cả các đo đạc, các thông số lá sàng trong nghiên cứu chúng tôi có thể là một thông số cận lâm sàng tiềm năng, có thể sử dụng được trong đánh giá tình trạng đầu thần kinh thị, theo dõi tổn thương đầu thần kinh thị đặc biệt trong bệnh glôcôm. Để xác nhận rằng có hay không sự khác biệt thông số lá sàng giữa các vị trí lá sàng khác nhau, chúng tôi sử dụng hình ảnh cắt ngang tại 3 vị trí: trung tâm và hai vị trí trung gian trên và dưới. Kết quả ghi nhận không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các lát cắt tại các vị trí khác nhau. Khi đối chiếu với các nghiên cứu nước ngoài, chúng tôi thấy rằng độ dày lá sàng trong khoảng  $132,66 \pm 34,70 \mu\text{m}$  (Aitor Lanzagorta - Aresti 2017) đến  $257.17 \pm 19.46 \mu\text{m}$  (Wanichwecharunguang - 2021) [9], [12]. Sự khác biệt giữa các nghiên cứu này có thể là do: thứ nhất, mức độ biến dạng lá sàng khác nhau theo chủng tộc. Thứ hai, chất lượng của hình ảnh lá sàng có thể bị ảnh hưởng bởi số lượng khung hình. Chất lượng hình ảnh càng cao thì xác định bờ sau lá sàng càng chính xác. Trong nghiên cứu của này, trung bình độ sâu lá sàng trên bệnh nhân POAG là  $556,36 \pm 170,61\mu\text{m}$ . trong khi Hao và các cộng sự đo độ sâu tại ba điểm (điểm sâu tối đa và hai điểm liền kề) ở mỗi lát cắt trong số bảy lát cắt, tìm thấy giá trị trung bình là  $545.51 \pm 172.30 \mu\text{m}$  ở 65 bệnh nhân POAG. Độ sâu lá sàng trong nghiên cứu này cao hơn Hao, một phần lý do có thể là vì MD trung bình của chúng tôi cao hơn [1]. Ở nghiên cứu này chúng tôi ghi nhận có mối

tương quan có ý nghĩa thống kê giữa thông số lá sàng và chỉ số MD. Trong đó, độ dày lá sàng có tương quan thuận trung bình với chỉ số MD (Spearman;  $r = 0,486$ ,  $p < 0,001$ ). Đối với thông số độ sâu lá sàng, Bastý và Fayed đồng ý với nghiên cứu của chúng tôi rằng có một mối tương quan nghịch đáng kể giữa độ sâu lá sàng và chỉ số MD [10], [13]. Martha Kim nhận thấy mối tương quan có ý nghĩa giữa mức độ nghiêm trọng của bệnh glôcôm khi được đo bằng chỉ số MD và độ sâu lá sàng. Khi mức độ nghiêm trọng của bệnh glôcôm trở nên trầm trọng hơn, lá sàng mỏng đi và sâu hơn ở bệnh nhân OAG. Kết quả của chúng tôi cho thấy tồn tại mối quan hệ cấu trúc - chức năng giữa thông số lá sàng và chức năng trong bệnh glôcôm, nhận định này góp phần quan trọng để hiểu sinh lý bệnh của bệnh glôcôm, và có khả năng dự đoán diễn tiến của nó [3]. Mối quan hệ cấu trúc/cấu trúc giữa độ dày RNFL và biến dạng lá sàng đã được nêu ra trước đây [4]. Trong nghiên cứu gần đây của Hao, độ dày RNFL mỏng hơn có liên quan đến lá sàng sâu hơn và mỏng hơn [1]. Ở nghiên cứu này, chúng tôi cũng xác định có mối tương quan tương tự giữa độ dày, độ sâu lá sàng và độ dày lớp sợi thần kinh trung bình.

#### 5. KẾT LUẬN

Thông số lá sàng ở bệnh nhân POAG có khả năng tái lập cao là một thông số đáng tin cậy, có thể chỉ ra sự tiến triển thực sự của bệnh. Có mối tương quan giữa độ dày và độ sâu lá sàng với RNFL và MD, trong đó độ sâu lá sàng có tương quan với MD và RNFL mạnh hơn độ dày lá sàng. Những kết quả này cho thấy EDI-OCT có thể giúp tăng độ chính xác của chẩn đoán tổn thương đầu thị thần kinh và giúp hiểu rõ hơn về cơ chế sinh học của bệnh glôcôm góc mở nguyên phát.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hao, L. et al. (2019), "Measurement of Structural Parameters of the Lamina Cribrosa in Primary Open-Angle Glaucoma and Chronic Primary Angle-Closure Glaucoma by Optical Coherence Tomography and Its Correlations with Ocular Parameters", *Ophthalmic Res*62(1),110, pp. 36-45.

2. John, F. S. (2020), *Kanski's Clinical Ophthalmology A Systematic Approach*, 9th, Elsevier, China.
3. Kim, M. et al. (2016), "Lamina depth and thickness correlate with glaucoma severity", *Indian J Ophthalmol*64(5),255, pp. 358-63.
4. Kim, Y. W. et al. (2016), "Clinical Assessment of Lamina Cribrosa Curvature in Eyes with Primary Open - Angle Glaucoma", *PLoS One*11(3),181, pp. e0150260.
5. Lee, E. J. et al. (2015), "Influence of lamina cribrosa thickness and depth on the rate of progressive retinal nerve fiber layer thinning", *Ophthalmology*122(4),210, pp. 721-9.
6. Naz, A. S. et al. (2020), "Association of lamina cribrosa morphometry with retinal nerve fiber layer loss and visual field defects in primary open angle glaucoma", *Pak J Med Sci*36(3),88, pp. 521-525.
7. Spaide, R. F., Koizumi, H., Pozzoni, M. C. et al. (2008), "Enhanced depth imaging spectral - domain optical coherence tomography", *Am J Ophthalmol*146(4),259, pp. 496-500.
8. Tanna, A. P. et al. (2020), 2020-2021 Basic and Clinical Science Course GLAUCOMA American Academy of Ophthalmology.
9. Wanichwecharungruang, B. và các cộng sự. (2021), "Comparative Study of Lamina Cribrosa Thickness Between Primary Angle - Closure and Primary Open - Angle Glaucoma", *Clin Ophthalmol*15,76, pp. 697-705.
10. Won, H. J. et al. (2021), "Comparison of Lamina Cribrosa Curvature in Pseudoexfoliation and Primary Open - Angle Glaucoma", *Am J Ophthalmol*223,1, pp. 1-8.
11. Yokota, S. et al. (2017), "Circumpapillary retinal nerve fiber layer thickness, anterior lamina cribrosa depth, and lamina cribrosa thickness in neovascular glaucoma secondary to proliferative diabetic retinopathy: a cross-sectional study", *BMC Ophthalmol*17(1),70, pp. 57.
12. Lanzagorta-Aresti A, Perez-Lopez M, Palacios - Pozo E, et al (2017), "Relationship between corneal hysteresis and lamina cribrosa displacement after medical reduction of intraocular pressure ", *British Journal of Ophthalmology* 101,298, pp. 290-294.
13. El Basty, A. et al. (2021), "Correlation Between Changes in Lamina Cribrosa Structure and Visual Field in Primary Open - Angle Glaucoma", *Clin Ophthalmol*15,299, pp. 4715-4722.

DOI: 10.59715/pntjmp.2.2.8

## Phương pháp điều trị và sống còn trên bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan

Trần Thị Thu Cúc<sup>1</sup>, Võ Hồng Minh Công<sup>1</sup>, Chung Mỹ Ngọc<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Khoa Nội Tiêu hóa Bệnh viện Nhân dân Gia Định

### Tóm tắt

**Mở đầu:** Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là một trong những loại ung thư phổ biến nhất toàn trên thế giới. Theo báo cáo của Tổ chức ghi nhận ung thư toàn cầu (GLOBOCAN) năm 2020 ghi nhận có thêm 905.677 ca bệnh mới và đứng hàng thứ 6 trong các loại ung thư ở cả hai giới. Với sự nỗ lực trong việc tầm soát phát hiện sớm bệnh và những tiến bộ mới trong phương pháp điều trị nhưng tỉ lệ tử vong của bệnh nhân UTBMTBG vẫn còn cao với tỉ lệ là 8,3%, đứng hàng thứ ba sau ung thư phổi và ung thư đại trực tràng.

**Mục tiêu:** Tỉ lệ sống còn 5 năm và ảnh hưởng của phương pháp điều trị lên sống còn 5 năm của bệnh nhân UTBMTBG.

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu. Chúng tôi thu nhận 334 trường hợp UTBMTBG đến khám và điều trị tại bệnh viện Nhân dân Gia Định (BV NDGD) trong khoảng thời gian từ 01/01/2016 đến ngày 31/12/2020. Bệnh nhân được theo dõi ghi nhận các kết cục: sống, tử vong hoặc mất dấu theo dõi cho đến khi kết thúc nghiên cứu. Phân tích hồi quy Cox khảo sát mối liên quan giữa sống còn 5 năm với các phương pháp điều trị. Dữ liệu được phân tích trên phần mềm thống kê mã nguồn mở R phiên bản 3.2.5.

**Kết quả:** Tuổi trung bình trong nghiên cứu là 62,7 tuổi, bệnh nhân trẻ nhất là 29 tuổi và lớn tuổi nhất là 91 tuổi. Tỉ lệ Nam: Nữ là 3:1, với 262 bệnh nhân nam (78,4%) và 72 bệnh nhân nữ (21,6%). Nghiên cứu ghi nhận 103 trường hợp tử vong chiếm tỉ lệ 30,8%. Tỉ lệ sống còn 5 năm là 36,9% (KTC 95% 26,9 - 50,6%), tỉ lệ sống còn 3 năm là 58,7% (KTC 95% 51,7 - 66,6%), tỉ lệ sống còn 2 năm là 68,6% (KTC 95% 62,7 - 75%) và tỉ lệ sống còn 1 năm là 79,8% (KTC 95% 75 - 84,6%). Đa số các trường hợp trong mẫu nghiên cứu được điều trị bằng phương pháp TACE (37,3%) và phối hợp nhiều phương thức điều trị. Nhóm bệnh nhân chỉ điều trị chăm sóc giảm nhẹ có tỉ lệ tử vong cao, trong khi các bệnh nhân trong nhóm điều trị bằng phương pháp TACE, RFA, phẫu thuật và điều trị đa mô thức có tỉ lệ sống cao. Ngoài ra, ở nhóm bệnh nhân được điều trị bằng Sorafenib có tỉ lệ sống và tử vong là như nhau. Phối hợp đa mô thức (HR = 0,03, KTC95% 0,01 - 0,06; p < 0,01) và RFA (HR = 0,03; KTC 95% 0 - 0,22; p < 0,001) giúp giảm nguy cơ tử vong đáng kể so với điều trị giảm nhẹ.

**Kết luận:** Phối hợp điều trị đa mô thức và RFA giúp giảm nguy cơ tử vong đáng kể. Các trường hợp RFA là các trường hợp phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm, điều này cho thấy rằng việc theo dõi các đối tượng nguy cơ UTBMTBG và phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm đóng vai trò quan trọng trong tiên lượng sống còn UTBMTBG.

**Từ khóa:** UTBMTBG, sống còn.

### Abstract

#### Treatment patterns and survival in hepatocellular carcinoma

**Background:** Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the most common cancers in the world. According to the GLOBOCAN report in 2020, there were an estimated

Ngày nhận bài:

20/02/2023

Ngày phân biện:

06/3/2023

Ngày đăng bài:

20/4/2023

Tác giả liên hệ:

Trần Thị Thu Cúc

Email: ttthucuc061089@

gmail.com

ĐT: 0792111847

905.677 new cases, ranking sixth among the most common cancers in both sexes. The 5 - year survival rate of individuals with HCC is still low despite several attempts in screening for early diagnosis of the disease and improvements in treatment methods.

**Objectives:** 5 - year survival rate and effect of treatment patterns on 5 - year survival in HCC.

**Materials and Methods:** In this retrospective cohort study, we examined the medical records of 334 HCC patients who were registered in Gia Định from January 1, 2016 to December 31, 2020. Patients were monitored for the following outcomes: survival, death, or loss of follow - up until the end of the study. Kaplan - Meier were used for examining the association between 5 - year survival and treatments by Cox regression. Data were analyzed on the open source statistical software R version 3.2.5.

**Results:** The youngest patient was 29 years old, while the oldest was 91 years old. The mean age was 62.7 years. With 262 male patients (78.4%) and 72 female patients (21.6%), the male: female ratio is 3:1. A total of 103 patients (30.8%) died. The 5 - year survival rate was 36.9% (95% CI 26.9 - 50.6%), the 3 - year survival rate was 58.7% (95% CI 51.7 - 66.6%), the 2 - year survival rate is 68.6% (95% CI 62.7 - 75%), the 1 - year survival rate is 79.8% (95% CI 75 - 84.6%). Most of the cases in the study sample were treated with TACE method (37.3%) and a combination therapy. The palliative care group had a high mortality rate, while the patients in the TACE, RFA, surgery, and multiple therapy groups had a high survival rate. In addition, in the group of patients treated with Sorafenib, survival and mortality were similar. Multiple therapy (HR = 0.03, 95% CI 0.01 - 0.06;  $p < 0.01$ ) and RFA (HR = 0.03; 95% CI 0 - 0.22;  $p < 0.001$ ) significantly reduced the risk of death compared with palliative treatment.

**Conclusion:** The risk of death is greatly decreased by the combined therapy and RFA. RFA is a technique utilized for patients who are in the early stages of the disease, which demonstrates the importance of monitoring subjects who are at risk for developing HCC and early disease diagnosis in the outlook for HCC survival.

**Key word:** HCC, survival rate.

## 1. MỞ ĐẦU

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là một trong những loại ung thư phổ biến trên toàn thế giới. Theo báo cáo của Tổ chức ghi nhận ung thư toàn cầu (GLOBOCAN) năm 2020 ghi nhận có thêm 905.677 ca bệnh mới và đứng hàng thứ 6 trong các loại ung thư ở cả hai giới. Với sự nỗ lực trong việc tầm soát phát hiện sớm bệnh và những tiến bộ mới trong phương pháp điều trị nhưng tỉ lệ tử vong của bệnh nhân UTBMTBG vẫn còn cao với tỉ lệ là 8,3%, đứng hàng thứ ba sau ung thư phổi và ung thư đại trực tràng [1]. Trong một nghiên cứu phân tích hệ thống và phân tích tổng hợp năm 2019 về tỉ lệ sống còn của BN UTBMTBG tại các quốc gia Châu Á ghi nhận tỉ lệ sống còn sau 1 năm, 3 năm và 5 năm lần lượt là 34,8% (KTC 95% 30,3 - 39,3), 19% (KTC 95% 16,2 - 21,8) và 18,1% (KTC 95% 16,2 - 20,1). Ngoài ra, nghiên cứu cũng cho thấy tỉ lệ sống còn của BN UTBMTBG ở Châu Á thấp hơn Châu Âu và Bắc Mỹ do thiếu phương

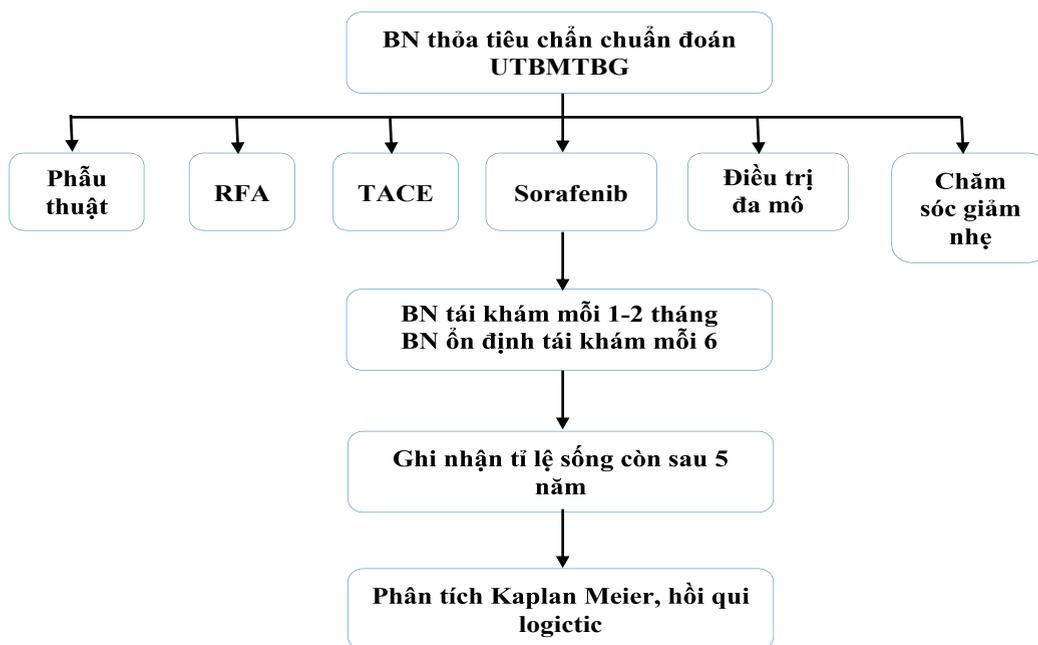
tiện chẩn đoán và tuổi cao tại thời điểm phát hiện bệnh, riêng chỉ có Hàn Quốc và Nhật Bản có tỉ lệ sống còn tương tự với các nước Châu Âu và Châu Mỹ [2]. Tại TP HCM, BV NDGD hiện đã có gần như đầy đủ các phương pháp điều trị, tuy nhiên vẫn chưa có số liệu thống kê cụ thể về sống còn sau điều trị cũng như ảnh hưởng của các phương pháp điều trị lên sống còn của BN UTBMTBG. Điều này đã thúc đẩy tôi tiến hành nghiên cứu về tỉ lệ sống còn của BN UTBMTBG tại BV NDGD và ảnh hưởng của các phương pháp điều trị lên sống còn 5 năm của BN UTBMTBG.

**2. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU:** (1) Tỉ lệ sống còn 5 năm và (2) ảnh hưởng của phương pháp điều trị lên sống còn 5 năm của BN UTBMTBG.

- Phương pháp nghiên cứu:
- Thiết kế nghiên cứu: đoàn hệ hồi cứu
- Đối tượng nghiên cứu: tất cả các BN UTBMTBG được chẩn đoán và điều trị tại BV NDGD

- Tiêu chuẩn nhận bệnh
- Tất cả các BN UTBMTBG được chẩn đoán và điều trị tại BV NDGD
- Tiêu chuẩn loại trừ

- Ung thư gan thứ phát
- Các bệnh lý nội khoa - ngoại khoa nặng phối hợp
- Tình trạng sức khỏe kém, đang điều trị tại khoa hồi sức tích cực chống độc



### Lưu đồ nghiên cứu

#### Phương pháp thống kê

#### Định nghĩa biến số

- Chẩn đoán xác định UTBMTBG [3, 4, 5] khi có một trong 3 tiêu chuẩn sau:

- Có bằng chứng giải phẫu bệnh là UTBMTBG.

- Hình ảnh điển hình trên CT scan ổ bụng có cản quang hoặc cộng hưởng từ (MRI) ổ bụng có cản từ và AFP > 400 ng/mL.

- Hình ảnh điển hình trên CT scan ổ bụng có cản quang hoặc cộng hưởng từ (MRI) ổ bụng có cản từ và AFP tăng cao hơn bình thường nhưng chưa đến 400 ng/mL và có nhiễm virus viêm gan B hoặc C. Có thể làm sinh thiết gan để chẩn đoán xác định nếu bác sĩ lâm sàng thấy cần thiết.

- Các trường hợp không đủ tiêu chuẩn trên phải làm sinh thiết gan để chẩn đoán xác định.

- Hình ảnh điển hình trên CT scan ổ bụng hoặc MRI ổ bụng có chất tương phản là khối u tăng quang thì động mạch và thải thuốc thì tĩnh mạch cửa hay thì muộn.

- Phân loại BCLC 2022

Chia thành 5 giai đoạn như sau [6]:

- BCLC - 0: giai đoạn rất sớm với u là nốt

đơn độc ≤ 2 cm, xơ gan Child A và điểm toàn trạng ECOG-PS = 0 điểm.

- BCLC - A: giai đoạn sớm với u từ 1 đến 3 nốt, kích thước u ≤ 3 cm, xơ gan Child A và điểm toàn trạng ECOG - PS = 0 điểm.

- BCLC - B: giai đoạn trung gian, u đa ổ, xơ gan child A hoặc B, điểm toàn trạng ECOG - PS = 0, chưa xâm lấn TMC và không di căn ngoài gan.

- BCLC - C: giai đoạn tiến triển, u xâm lấn tĩnh mạch cửa, xuất hiện di căn ngoài gan, chức năng gan vẫn còn bảo tồn (xơ gan child B), ECOG - PS = 1 - 2 điểm.

- BCLC - D: giai đoạn cuối với chức năng gan xấu, xơ gan child C, bất kể đặc điểm u, điểm toàn trạng ECOG - PS = 3 - 4 điểm.

- Định nghĩa về kết cục

- Kết cục tử vong: BN được ghi nhận tử vong do mọi nguyên nhân tại bệnh viện theo hồ sơ bệnh án hoặc xuất nặng theo yêu cầu và được xác nhận đã tử vong sau khi liên lạc hỏi qua điện thoại.

- Mất dấu: được định nghĩa là bệnh nhân trở nên hơn 6 tháng kể từ lần tái khám cuối, không liên lạc được điện thoại để biết thông tin cuối.

Thời điểm mất dấu được tính tại thời điểm cuối cùng BN đến khám.

- Thời gian theo dõi: là khoảng thời gian được tính bằng cách lấy thời điểm tử vong (nếu BN tử vong) hoặc thời điểm mất dấu BN (nếu BN mất dấu theo dõi) hoặc thời điểm kết thúc nghiên cứu (nếu BN còn sống) trừ đi thời điểm BN được nhận vào nghiên cứu, đơn vị tính bằng tháng

### 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong khoảng thời gian nghiên cứu từ 01/01/2016 đến ngày 31/12/2020 chúng tôi đã thu nhận 334 trường hợp với kết quả như sau:

Về đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Tuổi trung bình trong mẫu nghiên cứu 62,7 tuổi, bệnh nhân trẻ nhất là 29 tuổi, bệnh nhân lớn tuổi nhất là 91 tuổi. BN nam chiếm tỉ lệ cao hơn nữ tỉ lệ Nam: Nữ là 3:1, với nam là 262 bệnh nhân (78,4%) và 72 nữ bệnh nhân (21,6%).

**Bảng 1:** Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm chung	N (%)
<b>Yếu tố bệnh nguyên</b>	
VGVR B	159 (47,6)
VGVR C	129 (38,6)
Đông nhiễm B,C	10 (3)
Nguyên nhân khác	36 (10,8)

**Bảng 2:** Tử vong và phương pháp điều trị

Phương thức điều trị	Sống N (%)		Tử vong N (%)		Tổng N (%)	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Chăm sóc giảm nhẹ	10	(19,6)	41	(80,4)	51	(15,3)
TACE	91	(72,2)	35	(27,8)	126	(37,3)
RFA	18	(94,7)	1	(5,3)	19	(5,7)
Phẫu thuật	20	(83,3)	4	(16,7)	24	(7,2)
Sorafenib	4	(50)	4	(50)	8	(2,4)
Điều trị đa mô thức	88	(83)	18	(17)	106	(31,7)
Tổng	231	(69,2)	103	(30,8)	334	(100)

Nhận xét: Đa số các trường hợp trong mẫu nghiên cứu được điều trị bằng phương pháp TACE (37,3%) và phối hợp nhiều phương thức điều trị.

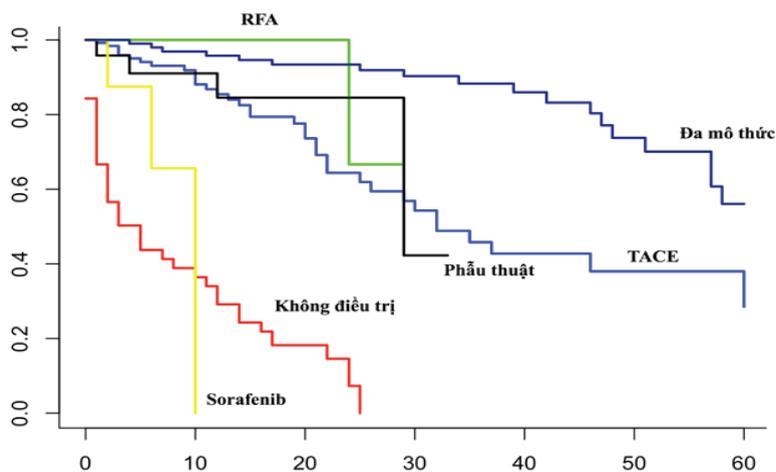
Đặc điểm chung	N (%)
<b>Chức năng gan theo Child-Pugh</b>	
Child - Pugh A	246 (73,7)
Child - Pugh B	72 (21,5)
Child - Pugh C	16 (4,8)
<b>Điểm MELD - Na</b>	
Trung vị (BPV1 - BPV3)	10 (9-13)
<b>Phân giai đoạn bệnh theo BCLC</b>	
BCLC - 0	26 (7,8)
BCLC - A	55 (16,5)
BCLC - B	161 (48,2)
BCLC - C	76 (22,8)
BCLC - D	16 (4,7)

Về sống còn 5 năm của BN UTBMTBG

Trong thời gian theo dõi 5 năm, chúng tôi ghi nhận 103 trường hợp tử vong chiếm tỉ lệ 30,8%. Thời gian sống còn trung bình là 18,8 tháng, trung vị 14 tháng, BPV 25% là 5 tháng, BPV 75% là 28,75 tháng, thời gian sống theo dõi dài nhất 60 tháng, ngắn nhất 0 tháng.

Tỉ lệ sống còn 5 năm là 36,9% (KTC 95% 26,9 - 50,6%), tỉ lệ sống còn 3 năm là 58,7% (KTC 95% 51,7 - 66,6%), tỉ lệ sống còn 2 năm là 68,6% (KTC 95% 62,7 - 75%) và tỉ lệ sống còn 1 năm là 79,8% (KTC 95% 75 - 84,6%).

Trong đó, nghiên cứu cũng cho thấy nhóm bệnh nhân chỉ điều trị chăm sóc giảm nhẹ có tỉ lệ tử vong cao, trong khi các bệnh nhân trong nhóm điều trị bằng phương pháp TACE, RFA, phẫu thuật và điều trị đa mô thức có tỉ lệ sống cao. Ngoài ra, ở nhóm bệnh nhân được điều trị bằng Sorafenib có tỉ lệ sống và tử vong là như nhau.



**Biểu đồ 1:** Mối liên quan giữa sống còn toàn bộ và phương pháp điều trị

**Bảng 3:** Mối liên quan giữa sống còn toàn bộ và phương thức điều trị

Biến độc lập	HR	Khoảng tin cậy 95%	Giá trị p
TACE	0,11	0,07 - 0,19	< 0,01
RFA	0,03	0 - 0,22	< 0,01
Phẫu thuật	0,11	0,03 - 0,3	< 0,01
Sorafenib	0,73	0,25 - 2,06	0,6
Đa mô thức	0,03	0,01 - 0,06	< 0,01

Nhận xét: Khi so sánh sống còn toàn bộ giữa nhóm được điều trị bằng phương pháp TACE và nhóm chăm sóc giảm nhẹ kết quả cho thấy nhóm TACE có nguy cơ tử vong giảm 89% so với nhóm chăm sóc giảm nhẹ với HR 0,11; KTC 95% 0,07 - 0,19;  $p < 0,001$ .

Nghiên cứu cũng cho thấy điều trị bằng RFA có nguy cơ tử vong giảm 97% so với nhóm chăm sóc giảm nhẹ với HR 0,03; KTC 95% 0 - 0,22;  $p < 0,001$ .

Nhóm được phẫu thuật cắt gan có nguy cơ tử vong giảm 89% so với nhóm chăm sóc giảm nhẹ với HR 0,11; KTC 95% 0,03 - 0,3;  $p < 0,001$ .

Nhóm điều trị bằng sorafenib có nguy cơ tử vong giảm 27% so với nhóm chăm sóc giảm nhẹ, tuy nhiên, sự khác biệt này lại không có ý nghĩa thống kê (HR 0,73: KTC 95% 0,25 - 2,06;  $p = 0,6$ ).

Nhóm được điều trị bằng đa mô thức có nguy cơ tử vong giảm 97% so với nhóm chăm sóc giảm nhẹ (HR 0,03; KTC 95% 0,01 - 0,06;  $p < 0,001$ ).

#### 4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu ghi nhận thời gian sống còn trung bình 18,8 tháng, trung vị 14 tháng, BPV 25% là 5 tháng, BPV 75% là 28,8 tháng, thời gian sống theo dõi dài nhất 60 tháng, ngắn nhất 0 tháng. Tỉ lệ sống còn 1 năm là 79,8% (KTC 95% 75 - 84,6%), tỉ lệ sống còn 2 năm là 68,6% (KTC 95% 62,7 - 75%), tỉ lệ sống còn 3 năm là

58,7% (KTC 95% 51,7 - 66,6%), tỉ lệ sống còn 5 năm là 36,9% (KTC 95% 26,9 - 50,6%).

Một nghiên cứu hồi cứu tại Trung Quốc do tác giả Wang và cộng sự thực hiện, nghiên cứu này khảo sát trên 2887 BN UTBMTBG từ tháng 1 năm 2002 đến tháng 12 năm 2015 (người bệnh được chẩn đoán UTBMTBG dựa theo tiêu chuẩn chẩn đoán ung thư gan năm

2001). Nghiên cứu cho thấy sống còn toàn bộ 1 năm, 2 năm, 3 năm và 5 năm lần lượt 49,3%, 35,3%, 26,6% và 19,5%<sup>7</sup>. Kết quả này thấp hơn trong nghiên cứu chúng tôi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ sống còn của BN giảm dần theo thời gian tính từ lúc chẩn đoán UTBMTBG được xác định, tỉ lệ sống còn 5 năm của BN UTBMTBG cao hơn nhiều so với các kết quả nghiên cứu của tác giả Aras Sarveazad và Xiaotao Zhang với tỉ lệ sống còn 5 năm nhỏ hơn 10%, lần lượt là 8,37% và 8,1% [8, 9]. Tương tự khi đánh giá tại những mốc thời điểm sớm hơn, chúng tôi cũng ghi nhận BN sống còn nhiều hơn so với các nghiên cứu khác. Tỉ lệ sống còn sau 1 năm chẩn đoán UTBMTBG trong nghiên cứu của tác giả Sarveazad là 60,5% [8], tương đương với báo cáo của tác giả Otto và cộng sự là 62% [10], nhưng thấp hơn so với tỉ lệ 79,8% chúng tôi ghi nhận được. Tại thời điểm 3 năm sau chẩn đoán UTBMTBG, tác giả Sarveazad và Bordoni lần lượt báo cáo tỉ lệ sống còn của BN là 27,6% và 19% [8, 11], đều thấp hơn nhiều so với tỉ lệ 58,7% trong nghiên cứu của chúng tôi. Mặc dù có những tiến bộ đáng kể trong xác định căn nguyên của UTBMTBG và kỳ vọng sống của BN ngày càng được nâng cao đáng kể, tỉ lệ sống còn sau 5 năm của BN được ước tính rất thấp (5% - 14%). Trong trường hợp UTBMTBG dẫn đến tử vong, tỉ lệ sống còn của BN phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác nhau phối hợp như huyết khối tĩnh mạch cửa, kích thước khối u, nồng độ alpha - fetoprotein huyết thanh và giai đoạn khối u [12].

Một nghiên cứu được thực hiện tại Ấn Độ từ năm 2001 - 2007 trên 73 bệnh nhân cho thấy tỉ lệ bệnh nhân được điều trị bằng phương pháp TACE có sống còn toàn bộ sau 1 năm, 2 năm và 3 năm lần lượt là 66%, 47% và 36,4%. Theo BCLC, bệnh nhân có huyết khối TMC, BCLC giai đoạn C chỉ có thể điều trị với Sorafenib [13]. Tuy nhiên, ở Châu Á, những bệnh nhân giai đoạn tiến triển này với xâm lấn mạch máu và di căn xa, khi điều trị với Sorafenib thời gian sống còn trung bình khá ngắn chỉ 6,5 tháng [14]. Một phân tích tổng hợp trên 8 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, bao gồm 1601 bệnh nhân lại cho thấy rằng TACE làm cải thiện thời gian sống còn 6 tháng (HR = 0,41; KTC 95%

= 0,32 - 0,53; p = 0,000), 1 năm (HR = 0,44; KTC 95% = 0,34 - 0,57; p = 0,000) và sống còn toàn bộ của bệnh nhân có huyết khối tĩnh mạch cửa (HKTMC) với điều trị tiêu chuẩn. TACE có tiềm năng để cải thiện sống còn và an toàn cho UTBMTBG tiến triển với HKTMC [15]. Theo số liệu báo cáo từ nghiên cứu trên, TACE có thể kéo dài sự sống ở một số bệnh nhân BCLC giai đoạn C.

Gần đây, Yang và cộng sự so sánh hiệu quả điều trị phẫu thuật cắt gan, RFA và TACE truyền thống về thời gian sống còn lâu dài. Nghiên cứu chứng minh rằng thời gian sống còn 5 năm khi điều trị bằng TACE so với phẫu thuật và RFA là như nhau trên những bệnh nhân ung thư gan đơn ổ, kích thước  $u \leq 3$  cm, không HKTMC và chức năng gan tốt. Ngoài ra, hầu hết các bệnh nhân ban đầu được điều trị bằng TACE đạt được một đáp ứng hoàn toàn, đó là một trong những yếu tố tiên lượng độc lập của thời gian sống còn, mặc dù một số trường hợp phải lặp lại phương pháp này nhiều lần [16]. Các kết quả này phù hợp với những nghiên cứu đoàn hệ chứng minh rằng điều trị bằng TACE có thời gian sống còn toàn bộ tương tự như phẫu thuật cắt gan ở giai đoạn sớm UTBMTBG [17, 18]. Trong những phương pháp điều trị giảm nhẹ thì TACE được chứng minh có hiệu quả rõ ràng. Thời gian sống còn của bệnh nhân sau khi điều trị bằng phương pháp TACE có cải thiện, sau 1 năm 34 - 88%, sau 2 năm 33 - 64% và sau 3 năm 18 - 51% [19].

Thời gian sống còn của những bệnh nhân không thể phẫu thuật phụ thuộc vào giai đoạn của khối u, kích thước khối u, chức năng gan và triệu chứng. Theo Llovet và cộng sự, trong một nghiên cứu 102 bệnh nhân UTBMTBG không thể điều trị phẫu thuật thì thời gian sống còn 1 năm là 54%, 2 năm 40%, 3 năm 28% [20].

Ngoài ra, các phương pháp điều trị được áp dụng và thời điểm tiếp cận điều trị cũng như mức độ tuân thủ và đáp ứng với điều trị đã được báo cáo có liên quan đến cải thiện tình trạng sống còn của BN UTBMTBG. Do đó, việc xác định tỉ lệ sống còn của bệnh nhân UTBMTBG sau khi được chẩn đoán và nghiên cứu mối quan hệ giữa các yếu tố khác nhau tác động đến tỉ lệ sống còn hiện là hướng nghiên cứu được khai thác nhiều trong lĩnh vực dịch tễ học. Điều này đặt ra thách thức cho hệ thống y tế tìm kiếm

và áp dụng các giải pháp tối ưu trong quản lý chăm sóc bệnh nhân mắc UTBMTBG ngày càng hoàn thiện hơn.

## 5. KẾT LUẬN

Phối hợp điều trị đa mô thức và RFA giúp giảm nguy cơ tử vong đáng kể. Các trường hợp RFA là các trường hợp phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm, điều này cho thấy rằng việc theo dõi các đối tượng nguy cơ UTBMTBG và phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm đóng vai trò quan trọng trong tiên lượng sống còn UTBMTBG.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2021;71(3):209-249.
2. Hassanipour S, Vali M, Gaffari-Fam S, et al. The survival rate of hepatocellular carcinoma in Asian countries: a systematic review and meta-analysis. *EXCLI journal*. 2020;19:108.
3. Bộ Y Tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư tế bào gan nguyên phát. 2012;
4. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology*. 2011;53(3):1020-1022.
5. Song DS, Bae SH. Changes of guidelines diagnosing hepatocellular carcinoma during the last ten - year period. *Clinical and molecular hepatology*. 2012;18(3):258-267.
6. Reig M, Forner A, Rimola J, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. *Journal of hepatology*. 2021;
7. Wang C-y, Li S. Clinical characteristics and prognosis of 2887 patients with hepatocellular carcinoma: A single center 14 years experience from China. *Medicine*. 2019;98(4)
8. Sarveazad A, Agah S, Babahajian A, Amini N, Bahardoust M. Predictors of 5 year survival rate in hepatocellular carcinoma patients. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*. 2019;24:86. doi:10.4103/jrms.JRMS\_1017\_18
9. Zhang X, El-Serag HB, Thrift AP. Predictors of five-year survival among patients with hepatocellular carcinoma in the United States: an analysis of SEER-Medicare. *Cancer causes & control : CCC*. Apr 2021;32(4):317-325. doi:10.1007/s10552-020-01386-x
10. Otto G, Heuschen U, Hofmann WJ, Krumm G, Hinz U, Herfarth C. Survival and recurrence after liver transplantation versus liver resection for hepatocellular carcinoma: a retrospective analysis. *Annals of surgery*. Mar 1998;227(3):424-32. doi:10.1097/00000658-199803000-00015
11. Bordoni A, Cerny A, Bihl F, et al. Survival of hepatocellular carcinoma patients is significantly improving: a population-based study from southern Switzerland. *Cancer epidemiology*. Dec 2014;38(6):679-85. doi:10.1016/j.canep.2014.09.008
12. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. *Cancer statistics, 2013*. *CA: a cancer journal for clinicians*. Jan 2013;63(1):11-30. doi:10.3322/caac.21166
13. Paul SB, Gamanagatti S, Sreenivas V, et al. Trans-arterial chemoembolization (TACE) in patients with unresectable Hepatocellular carcinoma: Experience from a tertiary care centre in India. *Indian Journal of Radiology and Imaging*. 2011;21(2):113.
14. Cheng A-L, Kang Y-K, Chen Z, et al. Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: a phase III randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The lancet oncology*. 2009;10(1):25-34.
15. Xue T - C, Xie X - Y, Zhang L, Yin X, Zhang B - H, Ren Z-G. Transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: a meta-analysis. *BMC gastroenterology*. 2013;13(1):1.
16. Yang H - J, Lee J - H, Lee DH, et al. Small single - nodule hepatocellular carcinoma: comparison of transarterial chemoembolization, radiofrequency ablation, and hepatic resection by using inverse probability weighting. *Radiology*.

- 2014;271(3):909-918.
- 17.Hsu CY, Huang YH, Chiou YY, et al. Comparison of radiofrequency ablation and transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma within the Milan criteria: a propensity score analysis. *Liver transplantation*. 2011;17(5):556-566.
- 18.Hsu K - F, Chu C - H, Chan D - C, et al. Superselective transarterial chemoembolization vs hepatic resection for resectable early - stage hepatocellular carcinoma in patients with Child - Pugh class a liver function. *European journal of radiology*. 2012;81(3):466-471.
- 19.Clark HP, Carson WF, Kavanagh PV, Ho CP, Shen P, Zagoria RJ. Staging and Current Treatment of Hepatocellular Carcinoma 1. *Radiographics*. 2005;25(suppl\_1):S3-S23.
- 20.Llovet JM, Bustamante J, Castells A, et al. Natural history of untreated nonsurgical hepatocellular carcinoma: rationale for the design and evaluation of therapeutic trials. *Hepatology*. 1999;29(1):62-67.

DOI: 10.59715/pntj.mp.2.2.9

## Kiến thức, thực hành về quản lý tổn thương do tì đè của điều dưỡng chăm sóc người bệnh giới hạn vận động

Vũ Hữu Thịnh<sup>1</sup>, Trương Thị Tú Anh<sup>1</sup>, Nguyễn Anh Tuấn<sup>1</sup>, Trần Ngọc Linh<sup>1</sup>, Nguyễn Thái Thùy Dương<sup>1</sup>, Đường Hùng Mạnh<sup>1</sup>, Nguyễn Thành Phát<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Khoa Tạo hình - Thẩm mỹ, Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Tổn thương do tì đè (TTDTĐ) gây ra gánh nặng kinh tế, ảnh hưởng đến người bệnh (NB), gia đình NB, hệ thống y tế và xã hội. Giảm tỉ lệ TTDTĐ là mục tiêu quan trọng của chiến lược đảm bảo an toàn người bệnh (ATNB). Nghiên cứu được thực hiện nhằm xác định tỉ lệ điều dưỡng có kiến thức, thực hành đúng về quản lý TTDTĐ và các yếu tố liên quan.

**Đối tượng - Phương pháp:** Thực hiện nghiên cứu cắt ngang mô tả, khảo sát kiến thức và thực hành về quản lý tổn thương do tì đè của 43 điều dưỡng chăm sóc làm việc tại Khoa Hồi sức tích cực và Khoa Thần kinh, Bệnh viện Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh. Nghiên cứu sử dụng bộ câu hỏi 45 câu đánh giá kiến thức và 26 câu tự đánh giá thực hành và thu thập các đặc điểm cá nhân điều dưỡng bao gồm tuổi, giới tính, đơn vị công tác, trình độ chuyên môn, thâm niên và số TTDTĐ chăm sóc trung bình 1 tháng.

**Kết quả:** Tỉ lệ điều dưỡng có kiến thức đúng là 86,1%, thực hành đúng là 60,5%. Không có mối liên hệ có ý nghĩa thống kê giữa kiến thức và thực hành và giữa kiến thức, thực hành, các đặc điểm giới tính, tuổi, đơn vị công tác, thâm niên của điều dưỡng ngoại trừ trình độ của điều dưỡng,  $p = 0,024$ . Điều dưỡng chăm sóc nhiều TTDTĐ hơn có điểm kiến thức cao hơn,  $p = 0,011$ .

**Kết luận:** Tỉ lệ điều dưỡng có kiến thức đúng khá cao nhưng không tương ứng với thực hành.

**Từ khóa:** Tổn thương do tì đè, điều dưỡng, người bệnh giới hạn vận động.

### Abstract

#### Nursing knowledge and practice on management of pressure injury of limited mobility patients

**Background:** Pressure Injury (PI) places a significant burden on geriatric patients, their families, and caregivers, resulting in a social and economic burden. Reducing the incidence of PI is an important objective of the patient safety strategy. This study aimed to determine the knowledge and practice of nurses on management of pressure injuries.

**Objective:** Determine the percentage of nurses who have correct knowledge and practice in the management of pressure injuries and find out the relationship between knowledge, practice and nursing characteristics.

**Material and methods:** We conducted a descriptive cross - sectional study, surveying the knowledge and practice of pressure injury management of 43 nursing staffs working at Critical Care Unit and the Neurology Department of University hospital. The study used a questionnaire of 45 knowledge assessment questions

Ngày nhận bài:

20/02/2023

Ngày phân biện:

03/3/2023

Ngày đăng bài:

20/4/2023

Tác giả liên hệ:

Trương Thị Tú Anh

Email: anh.ttt@umc.

edu.vn

ĐT: 0936 131 116

and 26 practice self - assessment questions and collected individual characteristics of nurses, including age, gender, working place, professional qualifications, seniority, and the average number of pressure injuries per month.

**Results:** The percentage of nurses with correct knowledge is 86.1%; correct practice is 60.5%. There was no statistically significant relationship between knowledge and practice, as well as between knowledge and practice and gender, age, work place, and seniority of nurses except for nursing qualification,  $p = 0.024$ . Nurses who take care of more PIs have higher knowledge scores,  $p = 0.011$ .

**Conclusion:** Nursing staffs had good knowledge of pressure injury management but did not improve in practice.

**Keywords:** Pressure injury, nursing, limited mobility patients.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương do tì đè (TTDTĐ) gây ra gánh nặng kinh tế, ảnh hưởng đến người bệnh (NB), gia đình NB, hệ thống y tế và xã hội. Giảm tỉ lệ TTDTĐ là mục tiêu quan trọng của chiến lược đảm bảo an toàn người bệnh. Các can thiệp phòng ngừa TTDTĐ giúp giảm chi phí điều trị và đau đớn cho NB. Và chi phí điều trị TTDTĐ cao gấp 2,5 lần so với chi phí phòng ngừa [1]. Điều dưỡng (ĐD) đóng vai trò chính trong phòng ngừa TTDTĐ. Phần lớn điều dưỡng là người phát hiện sớm nhất các TTDTĐ trên các NB giới hạn vận động (liệt hoặc gãy xương). Kỹ năng và kiến thức đánh giá nguy cơ TTDTĐ giúp điều dưỡng quản lý TTDTĐ tốt hơn. Phân tích mối quan hệ giữa huấn luyện ĐD và khả năng chăm sóc của ĐD với các đối tượng bị TTDTĐ cho thấy các CTĐT giúp nâng cao khả năng chăm sóc của ĐD trên các đối tượng bị TTDTĐ, điều này thể hiện rõ trong việc nâng cao kiến thức, thực hành và thái độ của ĐD sau đào tạo [2]. Nghiên cứu được thực hiện nhằm xác định tỉ lệ điều dưỡng có kiến thức đúng, thực hành đúng về quản lý tổn thương do tì đè và tìm mối liên hệ giữa các đặc điểm cá nhân điều dưỡng và kiến thức, thực hành của điều dưỡng. Kết quả nghiên cứu là cơ sở xây dựng các chính sách và hướng dẫn thích hợp, ứng dụng thực hành dựa trên chứng cứ, và đào tạo liên tục giúp ĐD viên duy trì kiến thức và thực hành chăm sóc.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Khảo sát trên 43 điều dưỡng chăm sóc NB giới hạn vận động, đang làm việc tại Khoa Hồi sức tích cực và Khoa Thần kinh, Bệnh viện Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh (BV

ĐHYD), có thâm niên công tác trên 6 tháng, không bao gồm các điều dưỡng làm công tác quản lý, hành chính hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu. Mỗi điều dưỡng chỉ thực hiện khảo sát một lần. Nghiên cứu đã được cho phép bởi Hội đồng Khoa học BV ĐHYD và Hội đồng đạo đức Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh. Chọn mẫu thuận tiện, xin phép lãnh đạo Khoa và thông báo về nghiên cứu đến ĐD chăm sóc tại Khoa Hồi sức tích cực, Khoa Thần kinh gồm khoa Ngoại Thần kinh và khoa Nội Thần kinh. ĐD nào đồng ý tham gia thì đăng ký vào danh sách cho đến khi đủ số mẫu ngưng nhận đăng ký. Cỡ mẫu được tính theo công thức ước lượng một tỉ lệ; áp dụng kết quả nghiên cứu của Đồng Nguyễn Phương Uyên [3], tính được cỡ mẫu tối thiểu là 6,2. Nhóm nghiên cứu dự kiến lấy mẫu tối thiểu là 30. Trên danh sách 4 kíp trực, chọn ngẫu nhiên 1 kíp, mời điều dưỡng tham gia vào nghiên cứu, tuy nhiên số ĐD đồng ý tham gia vào nghiên cứu không đủ cỡ mẫu tối thiểu. Nhóm nghiên cứu chọn tiếp tục kíp đối với kíp đã chọn và tổng số điều dưỡng đồng ý tham gia là 43 điều dưỡng, nhóm nghiên cứu không loại bất kỳ ĐD nào ra khỏi nghiên cứu.

### 2.1. Biến số

Nghiên cứu sử dụng bộ câu hỏi tự điền để thu thập dữ liệu, gồm 3 phần: phần A gồm có 6 câu hỏi về phân thông tin chung của ĐD; phần B là phần đánh giá kiến thức về quản lý TTDTĐ; phần C là bảng kiểm đánh giá thực hành nhận định, quản lý, phòng ngừa TTDTĐ trên lâm sàng do điều dưỡng tự đánh giá. Kiến thức quản lý TTDTĐ bao gồm định nghĩa, nguyên nhân, nguyên tắc điều trị, phân loại, đánh giá TTDTĐ, các can thiệp điều dưỡng bao gồm chăm sóc da, hỗ trợ bề mặt, hỗ trợ vận động, hỗ

trợ dinh dưỡng, chăm sóc tại chỗ TTĐTĐ, lựa chọn dung dịch chăm sóc và băng gạc phù hợp.

Các biến số đặc điểm cá nhân ĐD bao gồm: giới tính là biến nhị giá với 2 giá trị Nam, Nữ; năm sinh là biến thứ tự; đơn vị công tác là biến nhị giá với 2 giá trị Khoa Thần kinh, Khoa Hồi sức tích cực; trình độ chuyên môn là biến danh định bao gồm Trung cấp, Cao đẳng, Đại học, Sau đại học. Sau thu thập số liệu không có ĐD trình độ sau đại học, trình độ cao đẳng có 2 điều dưỡng, chuyển thành biến nhị giá gồm Đại học, Cao đẳng/trung cấp. Thâm niên là biến thứ tự. Số TTĐTĐ ĐD chăm sóc trung bình mỗi tháng là biến thứ tự gồm các giá trị từ 1 đến 5.

Biến số phụ thuộc là kiến thức và thực hành quản lý TTĐTĐ. Kiến thức được thu thập bằng 45 câu hỏi, mỗi câu 1 điểm. Biến số điểm kiến thức được mã hóa thành 1. Kiến thức đúng khi đạt từ 70% trở lên, trả lời đúng từ 32 câu trở lên, 0. kiến thức không đúng khi đạt dưới 70%, tương đương dưới 32 điểm. Thực hành được thu thập bằng kiểm gồm 26 nội dung, mỗi nội dung được đánh giá ở ba lựa chọn không bao giờ, thỉnh thoảng, luôn luôn. Điểm thực hành được ghi nhận là 2 điểm khi thực hành đúng và đủ, thực hiện đúng nhưng chưa đủ 1 điểm, không đúng 0 điểm. Điểm thực hành là biến liên tục, có giá trị từ 0 đến 52. Biến số điểm thực hành được mã hóa thành 1. Thực hành đúng khi đạt từ 70% trở lên, tương đương từ 37 điểm trở lên, 0. Thực hành không đúng khi đạt dưới 70%, tương đương dưới 37 điểm.

## 2.2. Các bước tiến hành

Sau khi thông qua Hội đồng khoa học và Hội đồng đạo đức BV ĐHYD, nhóm nghiên cứu xin phép Trưởng khoa và ĐD trưởng Khoa Thần kinh và Khoa Hồi sức tích cực, BV ĐHYD, mời ĐD tham gia vào nghiên cứu, giải thích trực tiếp, rõ ràng mục đích nghiên cứu. Nếu ĐD đồng ý tham gia, mời ký tên vào bản đồng thuận tham gia nghiên cứu. Sau đó, ĐD thực hiện quét mã QR code, trả lời bộ câu hỏi đánh giá kiến thức và tự đánh giá thực hành theo bảng kiểm.

## 2.3. Công cụ thu thập dữ liệu

Nghiên cứu dùng bộ câu hỏi tự điền để thu thập dữ liệu. Bộ câu hỏi gồm các phần 3 phần. Phần A gồm có 6 câu hỏi về phần thông tin chung của ĐD. Phần B đánh giá kiến thức nhận định, quản lý, phòng ngừa LĐTĐ. Phần

C là bảng kiểm đánh giá thực hành nhận định, quản lý, phòng ngừa TTĐTĐ trên lâm sàng. Bộ câu hỏi sử dụng các nội dung trong Hướng dẫn quản lý và phòng ngừa TTĐTĐ của Hiệp hội TTĐTĐ Nhật Bản [4] và Bộ câu hỏi Kiến thức Phòng ngừa TTĐTĐ của Lopez Franco (2020) [2], bộ câu hỏi đã được kiểm tra về độ tin cậy và tính giá trị hệ số Cronbach's alpha là 0,90. Ngoài ra, nghiên cứu sử dụng bảng kiểm đánh giá thực hành nhận định, quản lý, phòng ngừa TTĐTĐ trong nghiên cứu của Awad (2020) [5].

## 2.4. Kiểm soát sai lệch thông tin

Nghiên cứu viên giải thích trực tiếp, rõ ràng mục đích nghiên cứu, bộ câu hỏi rõ ràng, dễ hiểu, mỗi câu trả lời chỉ mang một ý nghĩa. Đối tượng nghiên cứu quét mã QR và trả lời bộ câu hỏi, không sai sót nhập liệu. Nghiên cứu viên hướng dẫn rõ ràng cách trả lời bộ câu hỏi trước khi các ĐD tiến hành trả lời. Trong thời gian 30 phút trả lời câu hỏi, các ĐD được yêu cầu không sao chép, không trao đổi, không truy cập internet và người thu thập số liệu không gợi ý câu trả lời.

## 2.5. Thống kê phân tích

Số liệu được làm sạch trước khi phân tích bằng phần mềm Stata 16.0. Kiểm định sự khác biệt về kiến thức, thực hành với các đặc điểm giới tính, đơn vị công tác, trình độ chuyên môn bằng phép kiểm Chi bình phương (hoặc Fisher). Phân tích hồi quy logistic tìm mối liên hệ giữa các biến số thâm niên, tuổi và tỉ lệ ĐD có kiến thức, thực hành đúng. Mối liên quan có ý nghĩa khi  $p < 0,05$  với khoảng tin cậy 95%.

## 2.6. Ý đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu đã được cho phép bởi Hội đồng Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM, số 120/GCN-HĐĐĐ, ngày 05/12/2021.

## 3. KẾT QUẢ

### 3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1 là đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu, nữ chiếm 95,3%, độ tuổi từ 23 - 29 chiếm 63,5%, tỉ lệ ĐD có thâm niên từ 5 năm trở lên chiếm 62,8%, trình độ đại học chiếm đa số với 32 ĐD (74,4%), ĐD có trình độ trung cấp và cao đẳng chiếm ít hơn 20,9% và 4,7%. Số TTĐTĐ ĐD chăm sóc trong một tháng thường từ 1 - 5 TTĐTĐ. ĐD làm việc tại Khoa Thần kinh là 53,5% và khoa Hồi sức tích cực 46,5%.

**Bảng 1.** Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 43)

Biến số		Tần số (Tỉ lệ %)	Trung bình (ĐLC)
Giới tính	Nam	2 (4,7)	
	Nữ	41 (95,3)	
Tuổi			29,8 (6,0)
Đơn vị công tác	Khoa Thần kinh	23 (53,5)	
	Khoa Hồi sức tích cực	20 (46,5)	
Trình độ chuyên môn	Trung cấp/Cao đẳng	11 (25,6)	
	Đại học	32 (74,4)	
Thâm niên			7,3 (6,1)
Số TTĐTĐ	≤ 2	17 (39,5)	2,1 (1,0)
	> 2	26 (60,5)	

### 3.2. Kiến thức về tổn thương do tê

Trong tổng số 43 ĐD tham gia nghiên cứu, điểm trung bình kiến thức là 33,2/45 điểm (ĐLC = 1,6), thấp nhất là 30 điểm và cao nhất là 37 điểm. Tỉ lệ ĐD có kiến thức đúng (đạt trên 70%) là 86,1%; tỉ lệ ĐD trả lời đúng các kiến thức về định nghĩa TTĐTĐ là 88,6%, đánh giá nguy cơ TTĐTĐ là 100%, các can thiệp phòng ngừa TTĐTĐ là 100%, kiểm tra và bảo vệ sự toàn vẹn của da là 93,2%, dinh dưỡng trong phòng ngừa và điều trị TTĐTĐ là 93%. Trong 45 câu hỏi kiến thức cơ bản về quản lý TTĐTĐ, tỉ lệ ĐD trả lời đúng dưới 50% ở 12 câu về nguyên nhân TTĐTĐ, phân độ TTĐTĐ, điều trị và chăm sóc tại chỗ TTĐTĐ, các biện pháp hỗ trợ phòng ngừa TTĐTĐ (bảng 2).

**Bảng 2.** Kiến thức của điều dưỡng về nhận định, quản lý và phòng ngừa TTĐTĐ (n = 43)

Biến số	Điểm trung bình (ĐLC)	Kiến thức đúng ≥ 70% (Tỉ lệ %)	Kiến thức đúng < 70% (Tỉ lệ %)
Kiến thức chung	33,2 (1,6)	37 (86,1)	6 (13,9)
Định nghĩa TTĐTĐ		38 (88,4)	5 (11,6)
Nguyên nhân TTĐTĐ		13 (30,2)	30 (69,7)
Đánh giá nguy cơ TTĐTĐ		43 (100)	0 (0)
Điều trị và chăm sóc tại chỗ TTĐTĐ		1 (2,3)	42 (97,7)
Kiểm tra và bảo vệ sự toàn vẹn của da		40 (93,0)	3 (7,0)
Các can thiệp phòng ngừa TTĐTĐ		37 (86,1)	6 (13,9)
Các biện pháp hỗ trợ phòng ngừa TTĐTĐ		15 (34,9)	28 (65,1)
Dinh dưỡng trong phòng ngừa và điều trị TTĐTĐ		40 (93,0)	3 (7,0)

### 3.3. Thực hành quản lý tổn thương do tê

Kết quả điểm thực hành trung bình của ĐD là 38,2/52 điểm (ĐLC = 4,7), thấp nhất là 30 điểm và cao nhất là 49 điểm. Tỉ lệ ĐD có thực hành đúng (đạt trên 70%) là 60,5%. Tỉ lệ ĐD thực hành đúng (đạt trên 70%) các thực hành về đánh giá nguy cơ TTĐTĐ là 41,9%, kiểm tra và bảo vệ sự toàn vẹn của da là 86%, các biện pháp hỗ trợ trong phòng ngừa TTĐTĐ là 39,5%, đánh giá dinh dưỡng và phối hợp với bác sĩ lập kế hoạch dinh dưỡng trong phòng ngừa và điều trị TTĐTĐ cho NB là 41,2%, tư vấn - giáo dục sức khỏe cho NB, người chăm sóc về các chăm sóc phòng ngừa TTĐTĐ là 48,5% (bảng 3).

**Bảng 3.** Thực hành của điều dưỡng về nhận định, quản lý và phòng ngừa TTDĐTĐ (n = 43)

Biến số	Điểm trung bình (ĐLC)	Thực hành đúng ≥ 70% (Tỉ lệ %)	Thực hành đúng < 70% (Tỉ lệ %)
Thực hành chung	38,2/52 (4,7)	60,5	39,5
Đánh giá nguy cơ TTDĐTĐ		18 (41,9)	25 (58,1)
Điều trị và chăm sóc tại chỗ TTDĐTĐ		11 (25,6)	32 (74,4)
Kế hoạch phòng ngừa TTDĐTĐ		37 (86,0)	6 (14,0)
Kiểm tra và bảo vệ sự toàn vẹn của da		37 (86,0)	6 (14,0)
Các biện pháp hỗ trợ phòng ngừa TTDĐTĐ		17 (39,5)	26 (60,5)
Dinh dưỡng trong phòng ngừa và điều trị TTDĐTĐ		40 (41,2)	3 (7,0)
Tư vấn - giáo dục sức khỏe về chăm sóc và phòng ngừa TTDĐTĐ		21 (48,8)	22 (51,1)

**3.4. Mọi liên hệ giữa các đặc điểm của điều dưỡng với kiến thức**

Kết quả nghiên cứu không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa kiến thức với các đặc điểm chung của điều dưỡng như giới tính, tuổi, thâm niên, trình độ, đơn vị công tác, số TTDĐTĐ (Bảng 4).

**3.5. Mọi liên hệ giữa các đặc điểm của điều dưỡng và thực hành**

Kết quả nghiên cứu không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa kiến thức, thực hành với các đặc điểm chung của điều dưỡng như giới tính, tuổi, đơn vị công tác, số TTDĐTĐ. Tỉ lệ ĐĐ thực hành đúng trong nhóm ĐĐ có trình độ đại học cao hơn trong nhóm ĐĐ trung cấp hay cao đẳng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p = 0,009; phép kiểm Chi bình phương) (Bảng 5).

Ngoài ra không tìm thấy mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa kiến thức và thực hành của điều dưỡng.

**Bảng 4.** Mọi liên hệ giữa kiến thức và các đặc điểm chung của điều dưỡng (n = 43)

Biến số	Kiến thức đúng ≥ 70%	Kiến thức đúng < 70%	p
Giới			
Nam	2 (100%)	0 (0%)	0,560**
Nữ	35 (85,4%)	6 (14,6%)	
Đơn vị công tác			
Khoa Thần kinh	21 (91,3%)	2 (8,7%)	0,286*
Khoa Hồi sức tích cực	16 (88,9%)	2 (11,1%)	
Trình độ			
Trung cấp/ Cao đẳng	10(90,9%)	1 (9,1%)	0,590**
Đại học	27 (84,4%)	5 (15,6%)	
Thâm niên			
≤ 3 năm	14 (37,8%)	23 (62,2%)	0,932*
> 3 năm	3 (50,0%)	3 (50,0%)	
Tuổi	29,8	29,8	0,998***
Số TTDĐTĐ			
1 - 2 / tháng	14 (82,4%)	3 (17,6%)	0,572*
3 - 5 / tháng	23 (88,5)	3 (11,5%)	

\*Chi bình phương; \*\*Fisher; \*\*\*Hồi quy logistic

**Bảng 5.** Mối liên hệ giữa thực hành và các đặc điểm chung của điều dưỡng (n = 43)

<b>Biến số</b>	<b>Kiến thức đúng ≥ 70%</b>	<b>Kiến thức đúng &lt; 70%</b>	<b>p</b>
Giới			
Nam	1 (50,0%)	1 (50,0%)	0,757**
Nữ	25 (85,4%)	16 (14,6%)	
Đơn vị công tác			
Khoa Thần kinh	16 (61,0%)	7 (39,0%)	0,191*
Khoa Hồi sức tích cực	10 (88,9%)	10 (11,1%)	
Trình độ			
Trung cấp/ Cao đẳng	3 (27,3%)	8 (72,7%)	0,009**
Đại học	23 (71,9%)	9 (28,1%)	
Thâm niên			
≤ 3 năm	9 (60,0%)	6 (40,0%)	0,964*
> 3 năm	17 (60,7%)	11 (39,3%)	
Tuổi	29,3	30,2	0,628***
Số TTĐTĐ			
1 - 2 / tháng	11 (64,7%)	6 (35,3%)	0,646*
3 - 5 / tháng	15 (57,7%)	11 (42,3%)	

\*Chi bình phương; \*\*Fisher; \*\*\*Hồi quy logistic

#### 4. BÀN LUẬN

Đối tượng nghiên cứu là ĐD nữ chiếm đa số, phù hợp với phân phối giới tính của ngành ĐD, các nghiên cứu khác trên đối tượng ĐD như nghiên cứu thực hiện tại khoa Hồi sức Cấp cứu Bệnh viện Chợ Rẫy cũng có tỉ lệ ĐD nữ tương đương 91,4%. Tỉ lệ ĐD tuổi từ 20 - 29 chiếm 56,8%, tương đương với đối tượng nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên, tỉ lệ ĐD trung cấp chiếm đa số 90,1% [3]. Nghiên cứu trên được thực hiện vào năm 2011, hiện nay hầu hết ĐD đã và đang học tập nâng cao trình độ lên cử nhân để đáp ứng yêu cầu về phân cấp năng lực và phân công công việc tại Bệnh viện. Ngoài ra, trong những năm gần đây, yêu cầu trình độ tuyển dụng vào BVĐHYD là cử nhân điều dưỡng trở lên, nên tỉ lệ ĐD tại BV phần lớn là đại học.

Tỉ lệ ĐD có kiến thức đúng (đạt trên 70%) trong nghiên cứu tại BV Chợ Rẫy của Đồng Nguyễn Phương Uyên và cộng sự là 85,2% [3], tương đương với kết quả của nghiên cứu tại BVĐHYD. Awali (2018) [6] đã thực hiện một nghiên cứu bán can thiệp, không nhóm chứng trên 100 ĐD nhằm đánh giá hiệu quả của chương trình đào tạo (CTĐT) phòng ngừa TTĐTĐ trên kiến thức, thái độ, thực hành của

ĐD. Nghiên cứu viên thực hiện đánh giá kiến thức, thái độ, thực hành chăm sóc TTĐTĐ của ĐD trước CTĐT, ngay sau CTĐT, sau CTĐT hai tuần và một tháng. Điểm kiến thức đạt được trước CTĐT là 7,4/10 điểm (SD = 1,3), kết quả tương đồng với nghiên cứu tại BVĐHYD, ĐD có kiến thức khá tốt về quản lý TTĐTĐ. Các ĐD chăm sóc NB giới hạn vận động, có nguy cơ cao TTĐTĐ nên ĐD có thể được cung cấp kiến thức về quản lý TTĐTĐ từ các ĐD quản lý, ĐD đào tạo, các chuyên gia chăm sóc vết thương hoặc từ các hội nghị, hội thảo, đào tạo liên tục hằng năm.

Kết quả điểm thực hành trung bình trước CTĐT trong nghiên cứu của Awali (2018) [6] là 6,7/10 điểm (ĐLC = 2,9), kết quả tương đồng với nghiên cứu tại BVĐHYD. Tỉ lệ ĐD có thực hành đúng (đạt trên 70%) trong nghiên cứu tại BV Chợ Rẫy của Đồng Nguyễn Phương Uyên và cộng sự là 43,2% [3], không tương ứng với kết quả kiến thức của ĐD là 85,2%. Điều này cũng tương ứng với nghiên cứu tại BVĐHYD, tỉ lệ thực hành đạt thấp hơn so với kiến thức. Tác giả Phương Uyên nhấn mạnh tầm quan trọng của tập huấn kiến thức cần gắn liền với thực hành. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỉ lệ ĐD thực hành đúng và đầy đủ các biện pháp hỗ trợ trong

phòng ngừa TTĐTĐ, đánh giá nguy cơ TTĐTĐ ở các thời điểm, đánh giá và phối hợp với bác sĩ lập kế hoạch dinh dưỡng trong phòng ngừa và điều trị TTĐTĐ cho NB, tư vấn - giáo dục sức khỏe cho người bệnh/ người chăm sóc về chăm sóc phòng ngừa TTĐTĐ là dưới 50%. Một số rào cản cũng được thu thập và phân tích trong nghiên cứu tại BV Chợ Rẫy [3] và cũng là vấn đề chung của tất cả các BV, đặc biệt là các BV hạng I, hạng đặc biệt. Các rào cản trong chăm sóc phòng ngừa TTĐTĐ bao gồm: tình trạng thiếu nhân lực ĐD, một ĐD chăm sóc từ 2 đến 4 NB hạn chế vận động thật sự quá tải, không đủ thời gian để chăm sóc và phòng ngừa TTĐTĐ, đặc biệt NB tại khoa Thần kinh, Khoa Hồi sức tích cực là NB có nguy cơ TTĐTĐ cao cùng với tình trạng NB nặng, không hợp tác được, các chỉ định hạn chế vận động do tình trạng bệnh lý (cổ định cột sống cổ, cổ định cột sống thắt lưng, NB thở máy, tư thế fowler ...), NB có nhiều các thiết bị y tế điều trị, nuôi ăn... Vì vậy, không chỉ tập huấn kiến thức gắn liền với thực hành là cần thiết mà việc giảm thiểu các rào cản, sử dụng nguồn nhân lực hỗ trợ (ví dụ điều dưỡng cơ sở, nhân viên hỗ trợ chăm sóc), sử dụng các thiết bị, công cụ, dụng cụ hỗ trợ ĐD trong thực hành chăm sóc, xây dựng hệ thống thực hành và giám sát theo bảng kiểm, định kỳ trao đổi với những ĐD chăm sóc nhằm nâng cao chất lượng chăm sóc, đảm bảo an toàn NB hơn.

Awad (2020) [5] thực hiện nghiên cứu đánh giá hiệu quả CTĐT về phòng ngừa TTĐTĐ, kết quả nghiên cứu cho thấy tổng điểm trung bình về kiến thức của nữ ĐD cao hơn nam trước ( $94,11 \pm 3,29$ ). Kết quả nghiên cứu tại BV Chợ Rẫy có tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm ĐD có tham gia 1 buổi học về TTĐTĐ trong vòng 1 năm so với các nhóm ĐD tham gia 1 buổi học về TTĐTĐ dưới 1 năm, 2 - 3 năm, trên 4 năm với tỉ lệ lần lượt là 59,4%, 27,5% và 5,8% ( $p = 0,029$ ) [3]. Ngoài ra, trong nghiên cứu của Awalí và cộng sự (2018) [6] cũng không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa kiến thức của ĐD và tuổi, giới tính, trình độ học vấn và kể cả kinh nghiệm lâm sàng, đặc biệt nhóm ĐD đã từng tham dự hội thảo về TTĐTĐ, đã từng đọc một cuốn sách hoặc một bài báo về TTĐTĐ, đã từng đọc các hướng dẫn về phòng ngừa và xử lý PU của Hiệp hội

TTĐTĐ quốc gia cũng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Một nghiên cứu đánh giá hiệu quả huấn luyện ĐD sử dụng thang điểm đánh giá TTĐTĐ tại BV ĐHYD TPHCM trên kiến thức và thực hành sử dụng thang điểm TTĐTĐ DESIGN - R vào 3 thời điểm trước huấn luyện, ngay sau huấn luyện và 1 tháng sau huấn luyện. Điểm thực hành sử dụng thang đo TTĐTĐ sau huấn luyện 1 tháng có sự khác biệt giữa nhóm ĐD có thâm niên dưới 3 năm và nhóm ĐD có thâm niên từ 3 năm trở lên [7], điều này được giải thích các ĐD có thâm niên lâu hơn có sự nhận thức và thành thạo hơn trong công việc. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm ĐD trên. Số lượng ĐD nam trong nghiên cứu này quá ít, không tương xứng về tỉ lệ với ĐD nữ, kết quả chưa tìm được sự khác biệt về kiến thức, thực hành giữa nam và nữ. Quản lý TTĐTĐ là nội dung chung các ĐD được học hỏi cùng nhau về kiến thức cũng như thực hành dựa trên kinh nghiệm chia sẻ cho nhau. Do vậy, kết quả đánh giá kiến thức và thực hành của ĐD không tìm thấy sự khác biệt mặc dù ở độ tuổi, thâm niên, đơn vị công tác, số TTĐTĐ chăm sóc có khác nhau.

Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu cho thấy tỉ lệ ĐD thực hành đúng trong nhóm ĐD có trình độ đại học cao hơn trong nhóm ĐD trung cấp hay cao đẳng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,049$ ; kiểm định ANOVA). Awad (2020) [5] cũng tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê liên quan đến trình độ học vấn của các đối tượng nghiên cứu, tổng điểm trung bình của kiến thức của những người có trình độ cao (thạc sĩ và cử nhân) cao hơn 2 đối tượng còn lại trước CTĐT ( $P = 0,002$ ). Đối với thực hành, tổng điểm trung bình của các thực hành phòng ngừa TTĐTĐ của những người có trình độ cao (thạc sĩ và cử nhân) cao hơn 2 đối tượng còn lại, trước CTĐT ( $F = 3,554, P = 0,024$ ). Kết quả này có thể được giải thích nhận thức của các ĐD có trình độ cao hơn có tốt hơn nên việc ứng dụng vào thực hành tốt hơn, tuy nhiên, trong nghiên cứu này, các ĐD tự đánh giá thực hành theo bảng kiểm nên tính khách quan của kết quả có giới hạn.

Trong nghiên cứu tại BV Chợ Rẫy, nhóm ĐD mới (thâm niên dưới 1 năm) có điểm thực hành thấp hơn nhóm ĐD từ 1 - 5 năm [3], tuy

nhiên kết quả này không thấy tại BV ĐHYD, có thể giải thích được vì các ĐD mới thường được sắp xếp làm việc kèm cùng một ĐD có kinh nghiệm trong thời gian 1 - 3 tháng nên đã học tập được. Tuy nhiên, việc đánh giá thực hành này do ĐD tự thực hiện nên tính khách quan không cao mặc dù đã được nghiên cứu viên và người thu thập số liệu giải thích không thu thập các thông tin cá nhân, kết quả đánh giá hoàn toàn không có bất kỳ ảnh hưởng nào đến người tham gia.

Không tìm thấy mối liên hệ có ý nghĩa thống kê giữa kiến thức và thực hành của điều dưỡng. Kết quả tương tự với kết quả nghiên cứu tại Khoa Hồi sức Cấp cứu, Bệnh viện Chợ Rẫy [3], Awad (2020) [5] thực hiện nghiên cứu đánh giá hiệu quả CTĐT về phòng ngừa TTDĐT. Trước và sau CTĐT, ĐD được đánh giá kiến thức về TTDĐT; các giai đoạn của TTDĐT, đánh giá nguy cơ và các yếu tố góp phần phát triển TTDĐT, các biện pháp phòng ngừa và điều trị TTDĐT. Tổng điểm 29 điểm tương đương đạt 100% bài kiểm tra và kết quả được phân thành 3 nhóm thấp (< 34%), trung bình (34 - 67%) và cao (> 67%). Kết quả nghiên cứu trước khi áp dụng các can thiệp, 75% ĐD có kiến thức kém về TTDĐT và cách phòng ngừa ở người lớn tuổi. Và 65% ĐD có mức độ thực hành phòng ngừa TTDĐT kém trước khi CTĐT. Xét mối tương quan giữa kiến thức và thực hành của đối tượng nghiên cứu, kết quả nghiên cứu xác định mối tương quan đáng kể được tìm thấy giữa kiến thức và thực hành trước CTĐT (hệ số tương quan Pearson = 0,467, P = 0,002).

Nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng về các nội dung đánh giá kiến thức và thực hành với nghiên cứu của Awali, tuy nhiên kết quả tỉ lệ ĐD có kiến thức và thực hành tốt (đạt trên 67%) cao hơn nhiều, lần lượt là 95,3% và 74,4%, đối tượng nghiên cứu trong nghiên cứu của Awad chưa từng tham gia bất kỳ CTĐT nào về phòng ngừa TTDĐT. ĐD tại BVĐHYD được tham gia các Hội nghị, Hội thảo về chăm sóc vết thương, quản lý phòng ngừa TTDĐT hằng năm. Có thể đây là lý do của kết quả khác biệt của hai nghiên cứu về tỉ lệ ĐD có kiến thức và thực hành đúng. Tuy nhiên, một CTĐT kiến thức và kỹ năng quản lý, phòng ngừa TTDĐT là cần thiết, đặc biệt là các nội dung ĐD đạt tỉ lệ đúng thấp.

## 5. KẾT LUẬN

ĐD có kiến thức đúng cao và thực hành đúng không tương ứng với kiến thức. Cần có các nghiên cứu sâu rộng hơn trên quần thể lớn hơn, có các chiến lược giảm thiểu rào cản trong thực hành chăm sóc, phòng ngừa TTDĐT. ĐD có kiến thức và thực hành không đúng trên 50% ở một số nội dung quản lý, phòng ngừa TTDĐT. Do đó, chương trình đào tạo kiến thức, kỹ năng quản lý TTDĐT là cần thiết. Ngoài ra, CTĐT kiến thức cần gắn liền với thực hành lâm sàng, đặc biệt là các nội dung đánh giá nguy cơ TTDĐT, phân độ TTDĐT đúng, áp dụng đầy đủ các biện pháp hỗ trợ phòng ngừa TTDĐT, nhận định tình trạng dinh dưỡng và can thiệp dinh dưỡng phù hợp, tư vấn - giáo dục sức khỏe cho NB và người chăm sóc nhằm nâng cao chất lượng chăm sóc, phòng ngừa TTDĐT, đảm bảo mục tiêu an toàn NB.

## 6. DANH MỤC VIẾT TẮT

An toàn người bệnh	ATNB
Bệnh viện	BV
Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh	BV ĐHYD
Chương trình đào tạo	CTĐT
Điều dưỡng	ĐD
Người bệnh	NB
Tổn thương do tì đè	TTĐTĐ
Pressure Injury	PI

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Boyko T V, Longaker M T, Yang G P. Review of the Current Management of Pressure Ulcers. *Adv Wound Care (New Rochelle)* (2018); 7(2): 57-67.
2. López F, Parra L, Comino S , Pancorbo H. Development and psychometric properties of the Pressure Injury Prevention Knowledge questionnaire in Spanish nurses. *Int J Environ Res Public Health* (2020); 17: 30-63.
3. Đồng N P U, Lê T A T. Kiến thức, thái độ và thực hành về phòng ngừa loét do tỳ đè của điều dưỡng Khoa Hồi sức Cấp cứu. *Tạp chí Y học TPHCM* (2011); 15(2): 1-7.
4. Ryoji T, Makiko T, Takafumi K, Yayoi N, Katsunori F, Tomoko O et al. *JSPU Guidelines for the Prevention and Management of Pressure Ulcers*(3rd Ed.) (2014). Available at <http://www.jspu.org/pdf/Guidelines.pdf>.
5. Awad W H A, Hewi S A H. Effect of Pressure Ulcer Preventive Nursing Interventions on Knowledge, Attitudes and Practices of Nurses Among Hospitalized Geriatric Patients in Alexandria, Egypt. *Journal of Nursing and Health Science* (2020); 9(2):1-12.
6. Awali Z M, Nagshabandi E, Elgmail A. The Effect of Implementing Pressure Ulcer Prevention Educational Protocol on Nurses' Knowledge, Attitude and Practices. *Nursing and Primary Care*(2018);2(4):1-7.
7. Trương T T A, Nguyễn A T, Allison M. Hiệu quả huấn luyện sử dụng thang đo nhận định vết loét do tỳ đè DESIGN-R của điều dưỡng. *Tạp chí Y học TPHCM*(2017); 21(1):311-316.

DOI: 10.59715/pntjimp.2.2.10

## Hình ảnh giải phẫu bệnh bao xơ quanh túi độn ngực từ năm 2018 - 2021 tại Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Nguyễn Mạnh Đôn<sup>1</sup>, Nguyễn Anh Tuấn<sup>1</sup>, Vũ Hữu Thịnh<sup>1</sup>, Trần Ngọc Linh<sup>1</sup>, Trương Thị Tú Anh<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Phùng<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Khoa Phẫu thuật Tạo hình Thẩm mỹ - Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM

<sup>2</sup>Bộ môn Phẫu thuật Tạo hình Thẩm mỹ - Đại học Y Dược TPHCM

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Sau khi đặt túi độn ngực, cơ thể sinh ra vỏ bao xung quanh túi độn, hình thành bao xơ quanh túi, là phản ứng của cơ thể đối với ngoại vật. Bao xơ quanh túi có nhiều mức độ khác nhau, đòi hỏi cách xử lý khác nhau nhưng hình ảnh giải phẫu bệnh của bao xơ chưa được nghiên cứu.

**Mục tiêu nghiên cứu:** Tổng kết hình ảnh giải phẫu bệnh học bao xơ quanh túi, tầm soát u lympho tế bào lớn liên quan đến túi độn ngực (BIA - ALCL). Khác biệt về hình ảnh giải phẫu bệnh bao xơ quanh túi trường hợp túi độn còn nguyên vẹn / túi độn ngực vỡ; túi độn bề mặt trơn / túi độn bề mặt nhám; túi nước biển / túi gel silicon? Xử lý bao xơ quanh túi độn ngực như thế nào.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả hàng loạt ca, được chẩn đoán nghi ngờ vỡ túi hoặc vỡ túi độn ngực, điều trị từ năm 2018 đến tháng 7 năm 2021 tại - khoa PTTM BV Đại học Y Dược TPHCM, có lưu giữ kết quả giải phẫu bệnh học

**Kết quả:** Khảo sát 32 vú có túi độn trên 16 người bệnh được chẩn đoán vỡ hoặc nghi ngờ vỡ túi độn ngực.

**Kết luận:** Về giải phẫu bệnh, 93,5% là tế bào viêm mạn, 19,4% có đại bào ăn dị vật. Chưa tìm thấy tế bào ác và tế bào lymphoma. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về hình ảnh giải phẫu bệnh bao xơ quanh túi đối với các tình huống lâm sàng được khảo sát. Bao xơ được lấy trọn trong trường hợp bao xơ co thắt hoặc vôi hóa.

**Từ khóa:** U lympho tế bào lớn liên quan đến túi độn ngực (BIA - ACLC), bao xơ co thắt, cắt bỏ bao xơ (CBBX), giải phẫu bệnh học (GPB)

### Abstract

#### The pathological results of breast implant capsule at the University Medical Center of Ho Chi Minh City on 2018 - 2021

**Introduction:** Following breast implantation, physiologic response to a foreign object resulted in capsular tissue formation around the implant. Different levels of capsules require different management strategies; however, the capsular histopathology has not to date been studied.

**Objectives:** Define the histopathology of implant capsule. Surveillance of breast implant - associated anaplastic large cell lymphoma. Compare histopathology of

Ngày nhận bài:

20/02/2023

Ngày phân biện:

03/3/2023

Ngày đăng bài:

20/4/2023

Tác giả liên hệ:

Nguyễn Mạnh Đôn

Email: don.nm@umc.

edu.vn

ĐT: 0933662833

implant capsule in intact versus ruptured implant; smooth versus textured breast implant; saline versus silicone gel implants. Management of implant capsule in surgery.

**Materials and methods:** Retrospective study on biopsied cases of suspected or confirmed breast implant rupture from 2018 to July 2021 at Department of Aesthetic and Plastic Surgery, UMC - HCMC.

**Results:** 32 breasts with implants in 16 patients were suspected or confirmed of implant rupture.

**Conclusion:** Histopathological, 93.5% showed chronic inflammatory infiltrate, of which 19.4% were positive for macrophages. No malignant or lymphoma cells were detected. No statistical differences were found in implant capsule histopathology in the surveyed clinical comparisons. Total capsulectomy in cases of capsular contracture or calcification.

**Keywords:** BIA - ALCL (breast implant - associated anaplastic large - cell lymphoma), capsular contracture, capsulectomy, histopathology.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sau khi đặt túi độn ngực, cơ thể sinh ra vỏ bao xung quanh túi độn, hình thành bao xơ quanh túi. Bao xơ quanh túi có nhiều mức độ khác nhau, biểu hiện trên lâm sàng 4 mức độ theo phân loại của Baker. Túi độn ngực khác nhau chủ yếu về thành phần bên trong túi là gel silicon hay nước muối sinh lý, bề mặt vỏ bao trơn hay nhám. Vỏ túi độn ngực muộn sau một thời gian đặt túi, bao xơ quanh túi có sự thay đổi khác nhau.

Tổng quan tài liệu:

- Túi độn ngực: sử dụng hơn 50 năm qua, nhiều tiến bộ khoa học trong cấu tạo túi. Chứng nhận của FDA, EMA, ... visa nhập khẩu [1, 2].

- Vỏ túi độn ngực có thể xảy ra trong quá trình phẫu thuật hoặc sau phẫu thuật. Nguyên nhân [3]: do thao tác, do tổn hại trên vỏ bao của túi độn, do thói quen PTV [4]

- Biểu hiện xẹp túi / túi nước biển; mất cân đối hai bên, bao xơ co thắt, u vùng ngực / gel silicon: siêu âm, MRI có hình ảnh khá điển hình [2].

- Một số loại túi có tỷ lệ vỡ túi muộn cao, cần phải theo dõi và xử lý theo khuyến cáo của Nhà sản xuất (túi nhám Natrell Allergan) [5].

- Báo cáo năm 2011: liên quan giữa đặt túi độn ngực và u lympho tế bào lớn (BIA ALCL), tính đến 20/8/2020 có 733 cas BIA - ALCL, 36 tử vong [6, 7].

- Xảy ra chủ yếu với túi độn ngực bề mặt nhám, sau PT 7 - 10 năm, tuổi 48 - 50, tỷ lệ mắc 1/2,832 - 1 /30,000 [8, 9].

- U lympho tế bào lớn liên quan đến túi độn ngực là u lympho Non - Hodgkin. Nguy cơ thấp nhưng nghiêm trọng và có thể dẫn đến tử vong. Điều trị thành công ở hầu hết bệnh nhân bằng phẫu thuật loại bỏ mô cấy và mô xơ xung quanh, một số khác điều trị bằng hóa trị và xạ trị.

- FDA yêu cầu Công ty Allergan thu hồi túi độn ngực Natrelle Biocell [5, 10].

Hình ảnh học vỡ túi độn ngực: siêu âm hoặc cộng hưởng từ (MRI) có giá trị chẩn đoán: Hình ảnh co thắt bao xơ quanh túi độn, biến đổi cấu trúc mô học trên bao xơ, tụ dịch ngoài túi độn ngực, vỏ bao túi độn có nhiều nếp gấp trên siêu âm hoặc MRI gợi ý chẩn đoán vỡ túi độn ngực [11, 2].

Giải phẫu bệnh học: bao xơ quanh túi độn, dịch xung quanh giữa túi độn và bao xơ có thể thấy

- U lympho tế bào lớn (Anaplastic large cell lymphoma: ALCL) ở vỏ bao xơ quanh túi, dịch quanh túi [12].

- Hình ảnh viêm mạn tính hoặc hình ảnh đại bào ăn dị vật trên vỏ bao xơ quanh túi độn hoặc mô vú (trường hợp vỡ túi ngực ngoài bao) [3].

Xử lý bao xơ quanh túi độn ngực: Một số tác giả cho rằng phải cắt bỏ bao xơ (CBBX) quanh túi độn vì viêm nhiễm. Eric Swanson (2019) tổng kết 57 báo cáo trên PubMed liên quan đến CBBX và mở bao xơ, kết luận [13]:

- CBBX làm tăng thêm nguy cơ trong lúc mổ, gây khó chịu, kéo dài thời gian hồi phục và không bắt buộc đối với những bệnh nhân không có triệu chứng.

- Lấy bỏ hoặc đổi túi độn qua loại bề mặt trơn mà không cần CBBX có thể là lựa chọn chấp nhận được đối với nhiều phụ nữ không có biểu hiện bệnh lý bao xơ.

- CBBX khi bao xơ co thắt hoặc có biểu hiện bất thường trong phẫu thuật hoặc mô học bất thường.

- Trường hợp phát hiện BIA - ALCL phải CBBX và túi độn nguyên khối.

Tại Việt nam, túi độn ngực được sử dụng trong phẫu thuật từ những năm 1990. Có nhiều loại túi độn ngực từ nhiều nguồn khác nhau, túi độn có bề mặt nhám thô được sử dụng rộng rãi trước đây, túi nhám thô Natrelle Biocell của Allergan cũng được sử dụng tại khoa Phẫu thuật Tạo hình Thẩm mỹ Bệnh viện ĐHYD từ 10 năm trước.

- Trong nước ghi nhận báo cáo 5 trường hợp trong 5 năm, sau đặt túi 5 - 14 năm, loại túi nhám thô, giải phẫu bệnh vỏ bao xơ quanh túi là phản ứng viêm, chưa phát hiện tế bào ung thư, chưa có trường hợp nào phát hiện BIA - ALCL.

- Chưa có nghiên cứu khoa học về GPB bao xơ quanh túi độn ngực công bố trong các tạp chí y học trong nước

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu theo những mục tiêu sau:

1. Tổng kết hình ảnh giải phẫu bệnh học bao xơ quanh túi, tầm soát u lympho tế bào lớn liên quan đến túi độn ngực (BIA - ALCL)

2. Khác biệt về hình ảnh giải phẫu bệnh bao xơ với tình trạng túi độn khi phẫu thuật; bề mặt túi độn; thành phần trong túi độn.

3. Xử lý bao xơ quanh túi độn ngực như thế nào.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

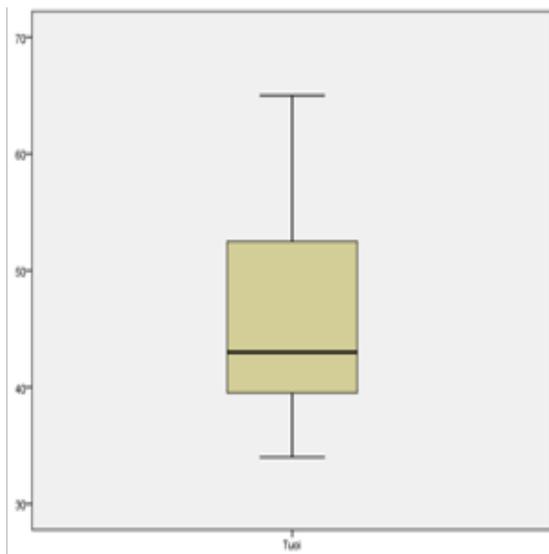
Nghiên cứu hồi cứu mô tả hàng loạt ca, được chẩn đoán nghi ngờ vỡ túi hoặc vỡ túi độn ngực, điều trị từ năm 2018 đến tháng 7 năm 2021, tại khoa Phẫu thuật Tạo hình Thẩm mỹ Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM, có lưu giữ kết quả giải phẫu bệnh học.

## 3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

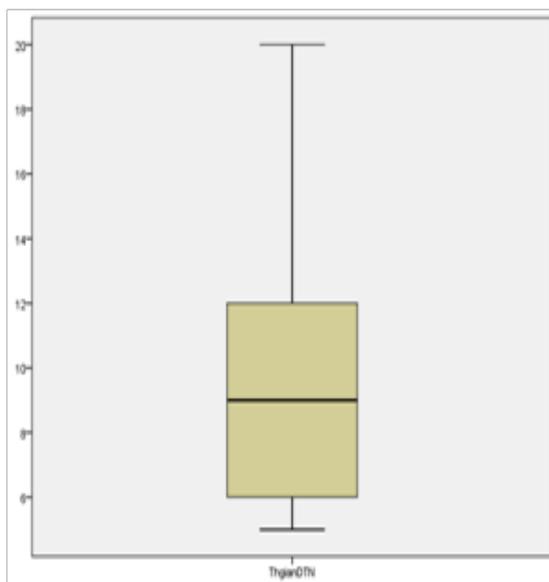
Khảo sát 32 vú có túi độn trên 16 người bệnh

được chẩn đoán vỡ hoặc nghi ngờ vỡ túi độn vú

Tuổi người bệnh: trung bình 43 tuổi [34 - 65], trẻ hơn so với tuổi bình quân của các tác giả [48 - 50]



Thời gian đã đặt túi độn ngực: bình quân 9 năm [5 - 20], tương đương với thời gian đã đặt túi của các tác giả

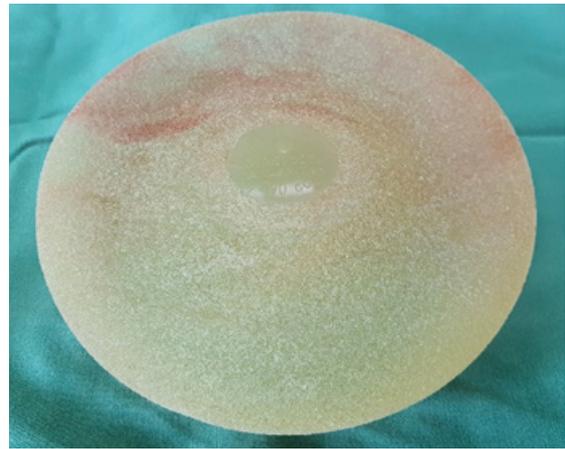


Tình trạng túi độn phát hiện khi phẫu thuật: Có 2 trường hợp vỡ cả hai bên và 3 trường hợp nguyên vẹn cả hai bên

N = 32	Túi độn nguyên vẹn	Túi độn vỡ
Tần số	17	15
Tỷ lệ	53,1%	46,9%



**Hình 1:** Túi độn bề mặt nhám vỡ toang



**Hình 2:** Túi độn bề mặt nhám nguyên vẹn

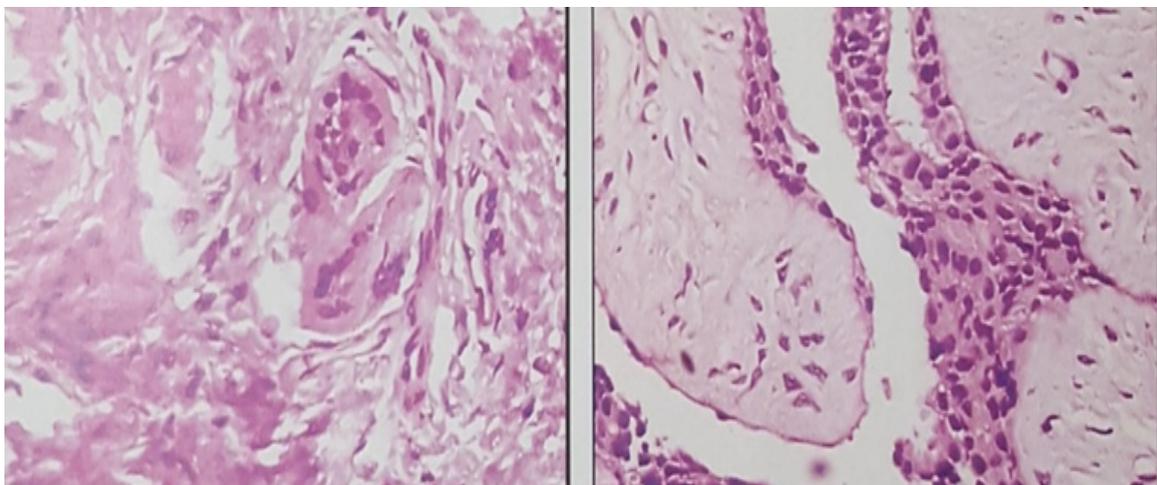
Phân độ bao xơ trên lâm sàng theo Baker: phần lớn là độ II, chỉ có 2 trường hợp BXCT độ IV chiếm tỷ lệ 6,3%

N = 32	Độ I	Độ II	Độ III	Độ IV	Không đánh giá
Tần số	9	11	4	2	6
Tỷ lệ	28.1%	34.4%	12.5%	6.3%	18.8%

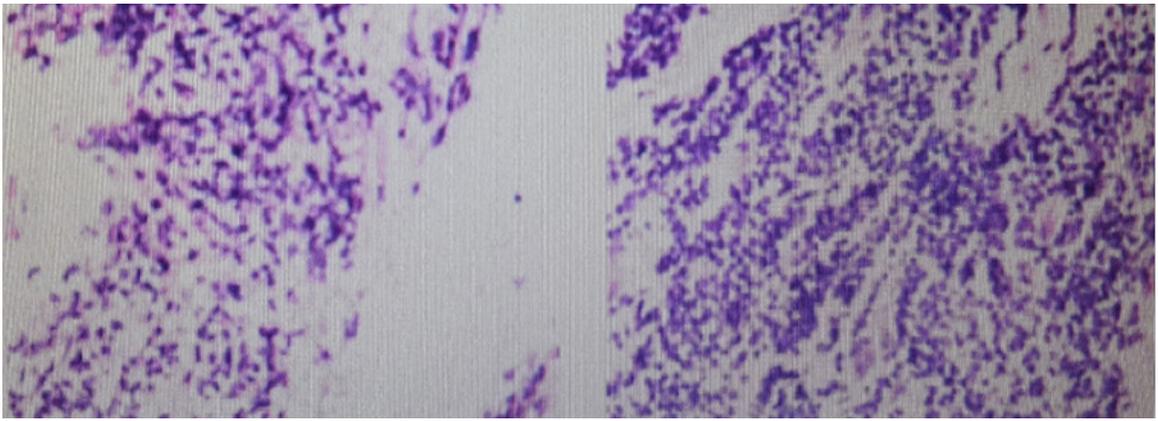
GPB bao xơ quanh túi độn

N = 31	Tế bào viêm mạn	Đại bào ăn dị vật	Nghi BIA - ALCL
Tần số	29	6	1
Tỷ lệ	93,5 %	19,4 %	3,2 %

93,5% là tế bào viêm mạn; có 5 mẫu mô ngoài tế bào viêm mạn còn có đại bào ăn dị vật, 01 trường hợp nghi ngờ BIA - ALCL, có 1 vú không lấy mẫu bao xơ làm GPB (Túi gel silicon, nhám, nguyên vẹn).



**Hình 3:** Vú trái: mô viêm với phản ứng đại bào ăn dị vật, Vú phải: thay đổi sợi bọc của vú

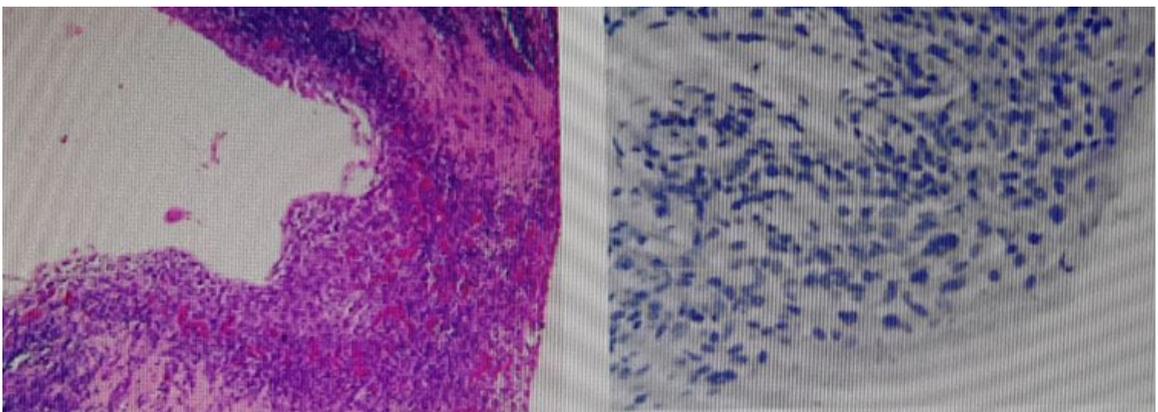


**Hình 4:** GPB nghi ngờ lymphoma: mô sợi xơ thâm nhập ít lympho bào. Tăng sản mô lympho không điển hình, không loại trừ được Lymphoma, đề nghị nhuộm hóa mô miễn dịch.

Các xét nghiệm mô học khác

- Sinh thiết tức thì bao xơ hoặc u mô vú nghi ngờ ngay trong phẫu thuật, nhằm phát hiện tế bào ác tính. Các mẫu thử trong lô nghiên cứu không thấy tế bào ác

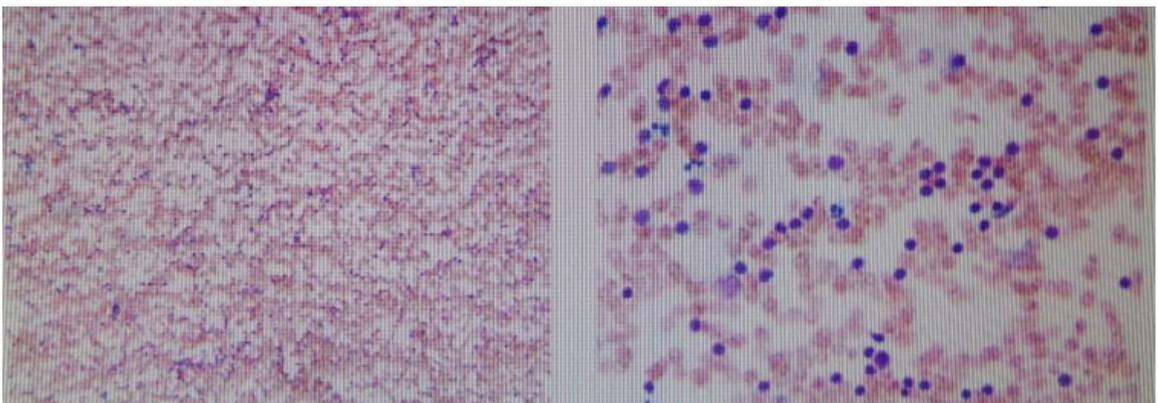
- Hóa mô miễn dịch: khi GPB nghi ngờ lymphoma. Kết quả phản ứng lympho bào trên nền viêm mạn tính, loại trừ lymphoma



**Hình 5:** Hóa mô miễn dịch bao xơ: hiện diện các tế bào to, nhân sáng hoặc hạt nhân lớn, nằm giữa nhân, nhiều phân bào. Nghi ngờ Lymphoma

Sau khi nhuộm hóa mô miễn dịch: phản ứng lympho bào trên nền viêm mạn tính. Loại trừ lymphoma

- Cellblock dịch quanh túi độn: chỉ làm khi có tụ dịch quanh bao túi. Có hiện diện chất dịch, hồng cầu, bọt bào và lymphô bào. Không thấy tế bào ác tính.



**Hình 6:** Hiện diện chất dịch, hồng cầu, bọt bào và lympho bào, không có tế bào ác

Bề mặt túi độn: Túi bề mặt trơn và bề mặt nhám chiếm tỷ lệ tương đương

N = 32	Trơn	Nhám mịn	Nhám thô
Tần số	16	2	14
Tỷ lệ	50%	6,2%	43,8%

Thành phần trong túi độn: túi nước biển chỉ chiếm 8/32 trường hợp, còn lại là túi gel silicon

N = 32	Nước biển	Gel silicon
Tần số	8	24
Tỷ lệ	25%	75%

So sánh GPB bao xơ khi có thay đổi về bề mặt túi độn, thành phần trong túi độn, tình trạng túi khi phẫu thuật:

N = 31		Tế bào viêm mạn	Đại bào ăn dị vật	Nghi BIA - ALCL
Bề mặt túi độn	Trơn	16 (100%)	2 (12,5%)	
	Nhám	13 (86,7%)	4 (26,7%)	1 (6,7%)
Thành phần trong túi độn	Nước biển	8 (100%)	1 (12,5%)	
	Gel silicon	21 (91,3%)	5 (21,7%)	1 (4,3%)
Tình trạng túi khi phẫu thuật	Nguyên vẹn	15 (93,8%)	2 (12,5%)	1 (6,3%)
	Vỡ	14 (93,3%)	4 (26,7%)	

Tế bào viêm mạn luôn chiếm tỷ lệ cao, từ 86,7% - 100%, Đại bào ăn dị vật chiếm tỷ lệ từ 12,5% - 26,7%. Trường hợp túi vỡ có thoát gel silicon ra thì ngoài tế bào viêm mạn thường có kèm hình ảnh đại bào ăn dị vật

Xử lý bao xơ quanh túi độn

N = 31	Lấy bỏ phần nghi ngờ	Lấy bỏ phần lớn	Lấy bỏ toàn bộ bao xơ
Tần số	16	8	7
Tỷ lệ	51,6%	25,8%	22,6%

Trong lô nghiên cứu thấy 51,6% chỉ lấy phần nghi ngờ để làm GPB, 25,8% lấy bỏ phần lớn và 22,6% lấy bỏ toàn bộ bao xơ. Trường hợp để lại bao xơ khi bao xơ mềm mại, không có biểu hiện bệnh lý bao xơ => phù hợp với tổng kết theo y văn

#### 4. KẾT LUẬN

1. Về GPB, hầu hết (93,5%) là tế bào viêm mạn, 19,4% có đại bào ăn dị vật. Chưa tìm thấy tế bào ác và tế bào lymphoma trong các mẫu nghiên cứu.

2. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về hình ảnh giải phẫu bệnh bao xơ quanh túi khi khác nhau về bề mặt túi, thành phần bên trong túi hoặc tình trạng túi còn nguyên hay đã vỡ.

3. Bao xơ quanh túi độn được để lại khi mềm mại trơn láng, lấy mẫu gửi GPB ở vị

trí nghi ngờ, bóc trọn bao xơ khi bao co thắt hoặc vôi hóa. Phần bao xơ để lại được xử lý làm nhám bề mặt để hạn chế co thắt và tăng kết dính.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. ASPS. 2019 Plastic Surgery Statistics Report. American Society of Plastic Surgeons. ASPS National Clearinghouse of Plastic Surgery Procedural Statistics. <https://www.plasticsurgery.org/documents/News/>

- Statistics/2019/plastic-surgery-statistics-full-report-2019.pdf
- Hillard C, Fowler JD, Barta R, Cunningham B. Silicone breast implant rupture: a review. *Gland Surg.* 2017;6(2):163-168. doi:10.21037/gs.2016.09.12
  - Miranda MWCIaRN. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma (ALCL). 4th ed. vol 5 - Breast. Peter C Neligan Plastic Surgery. Elsevier; 2018:pp. 196-208.
  - Greene SASaAK. Augmentation mammoplasty and its complications. 6 ed. *Grabb and Smith's Plastic Surgery.* Lippincott Williams & Wilkins (LWW); 2007.
  - FDA takes action to protect patients from risk of certain textured breast implants; requests Allergan voluntarily recall certain breast implants and tissue expanders from market. FDA news release; July 24, 2019, 2019. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-takes-action-protect-patients-risk-certain-textured-breast-implants-requests-allergan>
  - Ardeleanu V, Paunica S, Costache RS, Serban D, Jecan CR. Associated anaplastic large cell lymphoma (bia-alcl) with silicone breast implants. *Romanian Biotechnological Letters.* 2021;26(1):2302-2311. doi:10.25083/rbl/26.1/2302.2311
  - FDA Updates Analysis of Medical Device Reports of Breast Implant Illness and Breast Implant-Associated Lymphoma. FDA news release; August 20, 2020, 2020. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-updates-analysis-medical-device-reports-breast-implant-illness-and-breast-implant-associated>
  - Alotaibi S, Hamadani M, Al-Mansour M, Aljurf M. Breast Implant-associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* Mar 2021;21(3):e272-e276. doi:10.1016/j.clml.2020.12.005
  - Cordeiro PG, Ghione P, Ni A, et al. Risk of breast implant associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL) in a cohort of 3546 women prospectively followed long term after reconstruction with textured breast implants. 2020;(1878-0539 (Electronic))
  - The FDA Requests Allergan Voluntarily Recall Natrelle BIOCELL Textured Breast Implants and Tissue Expanders from the Market to Protect Patients: FDA Safety Communication. June 1, 2020, 2020. <https://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/fda-requests-allergan-voluntarily-recall-natrelle-biocell-textured-breast-implants-and-tissue#list>
  - Chung KC, Greenfield MI Fau - Walters M, Walters M. Decision-analysis methodology in the work-up of women with suspected silicone breast implant rupture. 1998;(0032-1052 (Print))
  - Philip AT, Stephen L, Howard W, Gail R, Prince HM. Effusion-associated anaplastic large cell lymphoma of the breast: time for it to be defined as a distinct clinicopathological entity. *Haematologica.* 11/01 2010;95(11):1977-1979. doi:10.3324/haematol.2010.026237
  - Swanson E. Evaluating the Necessity of Capsulectomy in Cases of Textured Breast Implant Replacement. *Annals of Plastic Surgery.* 2020;85(6):691-698. doi:10.1097/sap.0000000000002301

DOI: 10.59715/pntjmp.2.2.11

## Đánh giá tương quan giữa điểm biến dạng hình đo bằng bảng M và cấu trúc hoàng điểm trong phù hoàng điểm do tắc tĩnh mạch võng mạc

Lê Quốc Tuấn<sup>1</sup>, Nguyễn Chí Hưng<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bộ môn Mắt, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>2</sup>Phòng khám chuyên khoa mắt - Thẩm Mỹ viện SOBEE

### Tóm tắt

**Mục đích nghiên cứu:** Đánh giá mối liên quan giữa độ biến dạng hình đo bằng bảng M với cấu trúc hoàng điểm ở bệnh nhân tắc tĩnh mạch võng mạc.

**Phương pháp:** Đây là một nghiên cứu cắt ngang, khảo sát 57 bệnh nhân bị phù hoàng điểm do tắc tĩnh mạch võng mạc có thị lực logMAR chỉnh kính  $\leq 1$  và đang điều trị tại khoa Dịch Kính Võng Mạc BV Mắt TP.HCM từ 1/2018 đến 7/2018. Mối liên quan giữa độ biến dạng hình và các chỉ số của cấu trúc hoàng điểm trên chụp cắt lớp cổ kết quang học (OCT) sẽ được xác định qua mô hình phân tích hồi quy tuyến tính.

**Kết quả:** Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là  $52,11 \pm 10,56$ . Tỷ lệ nam và nữ lần lượt là 47,37% và 52,63%. Có 87,72% bệnh nhân đi khám vì lý do mờ mắt. Thời điểm đến khám trung bình là  $33,05 \pm 30,59$  ngày. 73,68% bệnh nhân chưa điều trị tiêm nội nhãn. Tắc tĩnh mạch trung tâm chiếm 47,37%, tắc nhánh là 42,11% và tắc một nửa tĩnh mạch trung tâm là 10,53%. Có 42,11% bệnh nhân phù hoàng điểm dạng nang, 28,07% dày võng mạc lan tỏa, 17,54% bong võng mạc thanh dịch và 12,28% phù dạng nang kèm bong thanh dịch. Thị lực logMAR trung bình là  $0,49 \pm 0,28$ . Độ biến dạng hình trung bình là  $0,50 \pm 0,40$  và hiện diện ở 82,46% bệnh nhân. Độ dày hố hoàng điểm trung tâm trung bình là  $334,19 \pm 76,14 \mu\text{m}$ . Độ dày võng mạc trung tâm 1 mm quanh hoàng điểm trung bình là  $446,35 \pm 158,03 \mu\text{m}$ . Thể tích vùng hoàng điểm trung bình là  $11,52 \pm 2,54 \text{ mm}^3$ . Thị lực logMAR có liên quan với các yếu tố: phù dạng nang, tổn thương màng giới hạn ngoài, nang võng mạc trong, nang võng mạc ngoài. Độ biến dạng hình M có liên quan với sự hiện diện nang võng mạc trong, nang võng mạc ngoài và tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê với độ dày hố hoàng điểm trung tâm ( $r = 0,54, p < 0,0001$ ), độ dày võng mạc trung tâm trong vòng 1 mm đường kính quanh hoàng điểm ( $r = 0,50, p < 0,0001$ ), thể tích vùng hoàng điểm ( $r = 0,48, p = 0,0002$ ).

**Kết luận:** Độ biến dạng hình trong phù hoàng điểm do tắc tĩnh mạch võng mạc có tương quan tuyến tính với các chỉ số cấu trúc hoàng điểm trên chụp cắt lớp cổ kết quang học.

**Từ khóa:** Độ biến dạng hình, phù hoàng điểm, tắc tĩnh mạch võng mạc.

**Ngày nhận bài:**

20/02/2023

**Ngày phân biện:**

10/3/2023

**Ngày đăng bài:**

20/4/2023

**Tác giả liên hệ:**

Lê Quốc Tuấn

**Email:** tuanquocle88@gmail.com

**ĐT:** 0989256564

### Abstract

**Correlation between metamorphopsia using m-charts and foveal micro - structure in macular edema related to retinal vein occlusion**

**Purposes:** To evaluate the correlation between metamorphopsia using M-CHARTS and foveal microstructure in patients with macular edema due to retinal vein occlusion.

**Methods:** This prospective cross - sectional study recruited 57 patients who had acute macular edema caused by retinal vein occlusion with logMAR BCVA  $\leq 1$  at the Vitreo - Retina Department of Ho Chi Minh City Eye Hospital in Vietnam from January to July in 2018. The correlation between metamorphopsia measured with M-CHARTS and foveal micro - structure indices on spectral - domain optical coherence tomography (SD-OCT) was investigated via linear regression analysis.

**Results:** The mean age of the research population was  $52.11 \pm 10.56$ . Prevalence of macular edema related to retinal vein occlusion in male and female patients was 47.37% và 52.63%, respectively. The mean duration of symptoms was  $33.05 \pm 30.59$  days. 73.68% of patients have never been treated with anti - VEGF intravitreal injection. There were 47.37% of patients diagnosed with central retinal vein occlusion, 42.11 % with branch retinal vein occlusion and 10.53% with hemi - retinal vein occlusion. Mean logMAR BCVA was  $0.49 \pm 0.28$ . Metamorphopsia measured with M-CHARTS was  $0.50 \pm 0.40$  on average and present in 82.46% of patients. Mean central foveal thickness (CFT) was  $334.19 \pm 76.14 \mu\text{m}$ , mean retinal thickness in the central 1 mm diameter area (CRT-1)  $446.35 \pm 158.03 \mu\text{m}$ , mean macular volume (MV)  $11.52 \pm 2.54 \text{ mm}^3$ . Metamorphopsia using M-CHARTS was significantly associated with the presence of inner and out retinal cysts. Linear regression analysis also revealed moderate correlation between metamorphopsia severity and CFT ( $r = 0.54, p < 0.0001$ ), CRT-1 ( $r = 0.50, p < 0.0001$ ) and MV ( $r = 0.48, p = 0.0002$ ).

**Conclusions:** Metamorphopsia measured with M-CHARTS was statistically correlated with foveal micro - structure indices on SD-OCT in macular edema related to retinal vein occlusion.

**Key words:** Metamorphopsia, Macular edema, Retinal vein occlusion.

## 1. GIỚI THIỆU

Tắc tĩnh mạch võng mạc là bệnh lý mạch máu đe dọa thị lực thường gặp thứ 2 sau bệnh lý võng mạc đái tháo đường. [2, 3, 9, 32] Tỷ suất hiện mắc của tắc tĩnh mạch võng mạc được báo cáo khoảng 0,6 đến 2,2%. [12, 14, 18, 37]

Trong bệnh lý này, phù hoàng điểm là một trong những nguyên nhân chính gây suy giảm thị lực của bệnh nhân. [14] Tiên lượng thị lực trong bệnh cảnh tắc tĩnh mạch võng mạc đã được cải thiện đáng kể trong thời đại phát triển của các yếu tố chống phát triển nội mạch (anti-VEGF). [10, 15] Tuy nhiên, nhiều bệnh nhân vẫn bị suy giảm chất lượng thị giác do hiện tượng biến dạng hình [20] - một triệu chứng thường gặp và quan trọng để đánh giá chức năng thị giác ở bệnh nhân bị bệnh lý hoàng điểm. [21] Nhiều báo cáo cho thấy mức độ biến dạng hình có ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống liên quan đến thị giác của bệnh nhân. [13, 22, 27, 28]

Từ lâu, bảng Amsler đã được sử dụng rộng rãi để phát hiện triệu chứng biến dạng hình. [21] Tuy nhiên, bảng Amsler có độ nhạy thấp, không giúp phát hiện sớm và định lượng mức độ biến dạng hình của bệnh nhân. [23] Do đó, nhiều

phương pháp mới đã được nghiên cứu phát triển, trong đó, bảng M của tác giả Matsumoto và một phương pháp đơn giản và hữu ích để giúp phát hiện sớm và đo đặc mức độ biến dạng hình. [21, 23] Từ khi ra đời đến nay, bảng M đã được sử dụng để định lượng mức độ biến dạng hình trong nhiều nghiên cứu về bệnh lý hoàng điểm, [5, 7, 16, 17, 26, 29, 33] đặc biệt là phù hoàng điểm trong tắc tĩnh mạch võng mạc. [20, 24, 35]

Trong khi đó, tại Việt Nam, nghiên cứu về tắc tĩnh mạch võng mạc chỉ dừng lại ở việc đánh giá hình thái phù hoàng điểm hoặc kết quả điều trị phù hoàng điểm trong tắc tĩnh mạch trung tâm võng mạc, [1, 4] mà chưa quan tâm đến việc định lượng mức độ biến dạng hình - triệu chứng làm ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống liên quan thị giác của bệnh nhân. Do vậy, chúng tôi quyết định thực hiện đề tài “Đánh giá mối tương quan giữa độ biến dạng hình đo bằng bảng M và cấu trúc hoàng điểm trong bệnh lý phù hoàng điểm do tắc tĩnh mạch võng mạc”, với các mục tiêu nghiên cứu sau đây:

Mô tả đặc điểm dịch tễ và lâm sàng của phù hoàng điểm do tắc tĩnh mạch võng mạc.

Đánh giá mối liên quan giữa thị lực và cấu trúc hoàng điểm ở bệnh nhân phù hoàng điểm do tắc tĩnh mạch võng mạc.

Đánh giá mối liên quan giữa điểm biến dạng hình M với cấu trúc vùng hoàng điểm ở bệnh nhân phù hoàng điểm do tắc tĩnh mạch võng mạc.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: cắt ngang có phân tích, tiến cứu.

Dân số chọn mẫu: Bệnh nhân bị phù hoàng điểm do tắc tĩnh mạch võng mạc điều trị tại khoa Dịch kính - võng mạc của bệnh viện Mắt TP.HCM và thỏa các điều kiện của tiêu chuẩn chọn mẫu trong thời gian nghiên cứu từ tháng 1/2018 đến tháng 07/2018.

Cỡ mẫu: Vì đây là nghiên cứu ước tính hệ số tương quan nên công thức tính cỡ mẫu có dạng như sau:

$$n = \frac{C}{\frac{1}{4} [\ln(\frac{1+r}{1-r})]^2} + 3$$

Ta chọn:

$C = 7,85$ : là hằng số tương ứng với  $\alpha = 0,05$  và  $\beta = 0,80$

$r = 0,443$ : là hệ số tương quan giữa mức độ biến dạng hình và chiều dày võng mạc trung tâm trong nghiên cứu của Murakami. [24]

Như vậy:

$$n = \frac{7,85}{\frac{1}{4} [\ln(\frac{1+0,443}{1-0,443})]^2} + 3 = 37,65 \approx 38 \text{ (mắt)}$$

Vậy cỡ mẫu tối thiểu cần tuyển là 38 mắt

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Bệnh nhân mới được chẩn đoán phù hoàng

điểm do tắc tĩnh mạch võng mạc trong vòng 3 tháng gần đây, đang điều trị tại khoa Dịch kính - võng mạc của bệnh viện Mắt TP.HCM trong khoảng thời gian nghiên cứu.

Chiều dày võng mạc trung tâm từ  $\geq 250 \mu\text{m}$  và có thị lực  $\log\text{MAR} \leq 1$  (tức là thị lực thập từ 1/10 trở lên).

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có các bệnh lý ở mắt làm giảm thị lực dù được chỉnh kính tối đa: sẹo hoàng điểm, teo gai thị, nhược thị, đục thủy tinh thể mức độ nặng, glaucoma, xuất huyết pha lê thể...

Bệnh nhân có tiền căn phẫu thuật dịch kính võng mạc trước đó.

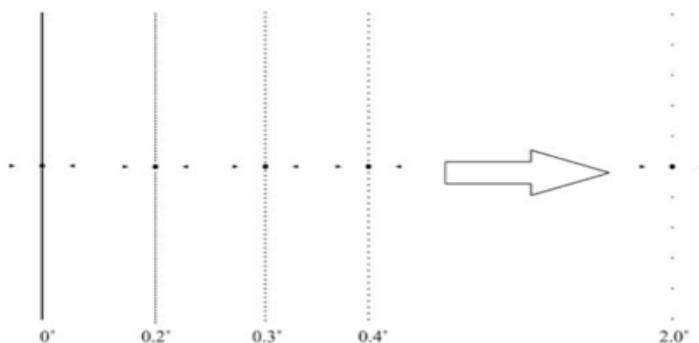
Bệnh nhân mắc các bệnh tâm thần hoặc không có khả năng trả lời bảng câu hỏi trong phiếu thu thập số liệu.

Biến số nghiên cứu

Biến số độc lập: Về dịch tễ gồm tuổi, giới, địa chỉ, mắt bệnh; và về lâm sàng gồm lí do đến khám, thời điểm đến khám, tiền căn bệnh lý toàn thân, tiền căn tiêu nội nhãn ở mắt, vị trí tắc tĩnh mạch võng mạc, hình thái phù hoàng điểm trên chụp cắt lớp cổ kết quang học (OCT)

Biến số phụ thuộc: gồm thị lực chỉnh kính, điểm biến dạng hình M, cấu trúc hoàng điểm trên OCT

Bảng M bao gồm 19 đường thẳng dạng chấm với khoảng cách giữa 2 chấm thay đổi từ  $0,2^\circ$  đến  $2^\circ$  góc thị giác. Mỗi đường thẳng được trình bày trên một bảng nhỏ riêng biệt, có điểm định thị ở trung tâm (kích thước là  $0,3^\circ$ ). Đường thẳng đầu tiên có khoảng cách giữa 2 điểm là  $0^\circ$  góc thị giác, tức là một đường thẳng liên tục. Góc thị giác nhỏ nhất của đường dạng chấm làm biến mất hiện tượng biến dạng hình sẽ được xem là độ biến dạng hình của bệnh nhân. [21, 23]

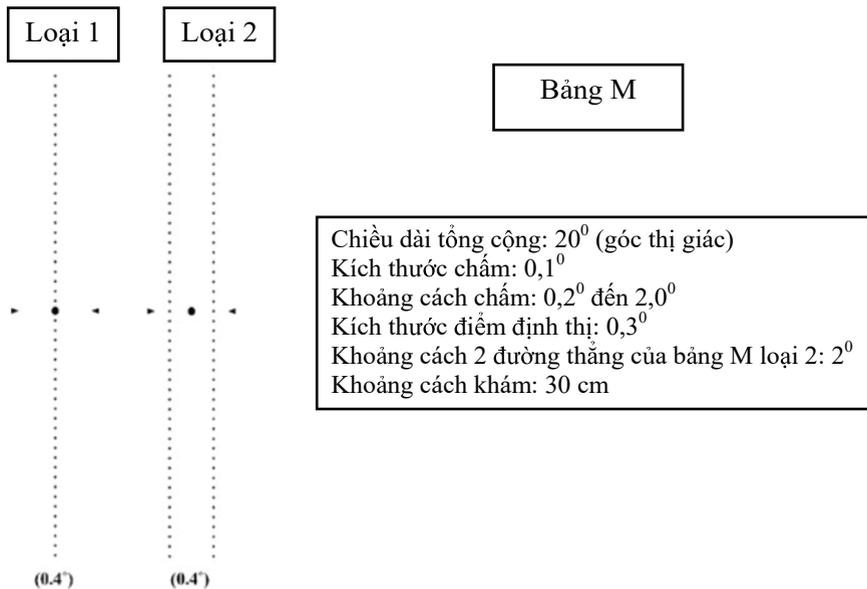


**Hình 1:** Cấu tạo bảng M có nhiều đường thẳng dạng chấm, với khoảng cách giữa 2 chấm tăng dần từ  $0,20$  đến  $2,00$  góc thị giác. Nguồn: Matsumoto [21]

Có 2 loại bảng M:

Loại 1: mỗi bảng chỉ gồm 1 đường thẳng dạng chấm

Loại 2: mỗi bảng gồm 2 đường thẳng dạng chấm, được sử dụng cho những bệnh nhân có ám điểm trung tâm, ví dụ trong bệnh cảnh lỗ hoàng điểm [21, 23]



**Hình 2:** 2 loại bảng M. *Nguồn: Matsumoto [21]*

Cách đo độ biến dạng hình với bảng M được thực hiện như sau

Bảng M được đặt cách bệnh nhân 30 cm. Bệnh nhân sẽ nhìn vào điểm định thị ở trung tâm.

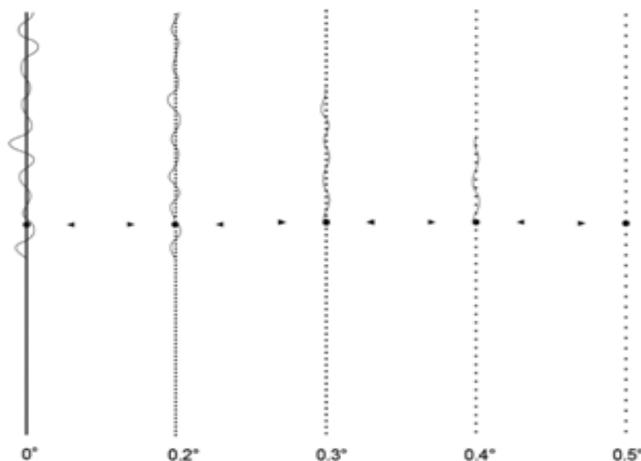
Đầu tiên, bệnh nhân sẽ được đo độ biến dạng hình theo chiều dọc (các đường thẳng xếp theo chiều dọc).

Bệnh nhân sẽ được cho xem đường thẳng liên tục đầu tiên (tương ứng góc thị giác  $0^{\circ}$ ).

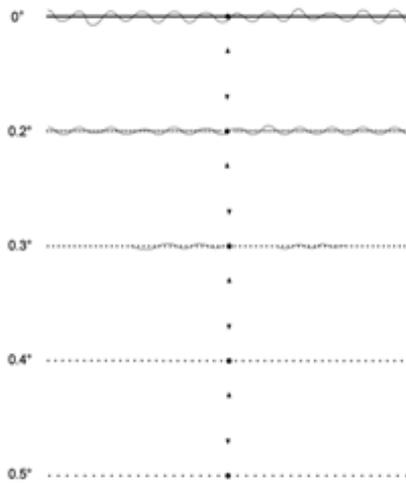
Nếu bệnh nhân nhận biết đó là đường thẳng, không có bị méo hay biến dạng, thì độ biến dạng hình được ghi nhận là  $0^{\circ}$ .

Nếu bệnh nhân thấy đường thẳng liên tục đó bị cong, méo hay biến dạng thì sẽ được cho xem các đường thẳng dạng chấm kế tiếp ở từng bảng nhỏ, với khoảng cách giữa 2 chấm tăng dần từ  $0,2^{\circ}$  đến  $2^{\circ}$  góc thị giác. Cho đến khi bệnh nhân thấy đường dạng chấm là một đường thẳng, không bị méo hay biến dạng, thì góc thị giác giữa 2 chấm của đường thẳng đó được ghi nhận là độ biến dạng hình của bệnh nhân.

Sau đó, bảng M sẽ được xoay  $90^{\circ}$  để đo độ biến dạng hình theo chiều ngang.



**Hình 3:** Đo độ biến dạng hình với bảng M theo chiều dọc. Bệnh nhân thấy các đường dạng chấm từ  $0^{\circ}$  đến  $0,4^{\circ}$  bị biến dạng, nhưng đường  $0,5^{\circ}$  không bị biến dạng. Như vậy, độ biến dạng hình (điểm M) theo chiều dọc là  $0,5^{\circ}$  góc thị giác. *Nguồn: Matsumoto [21]*

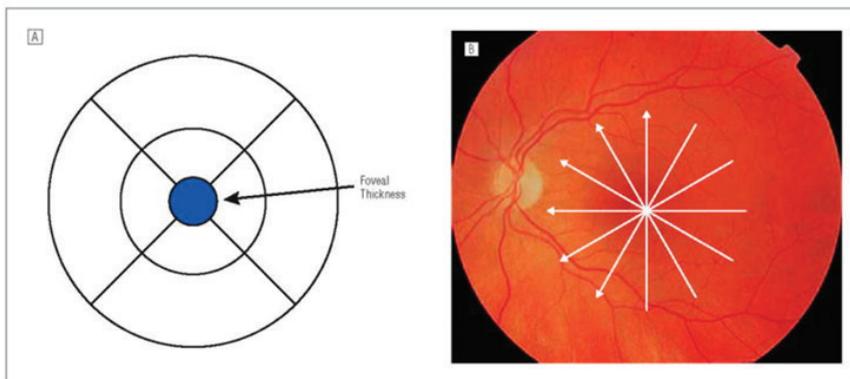


**Hình 4:** Đo độ biến dạng hình với bảng M theo chiều ngang.

Độ biến dạng hình (điểm M) trong trường hợp này là  $0,4^0$ . *Nguồn: Matsumoto [21]*

Điểm biến dạng hình M: biến định lượng, được ghi nhận ở thời điểm lúc nhập viện, đơn vị tính là độ góc thị giác. Điểm biến dạng hình M được ghi nhận theo cả chiều dọc và chiều ngang. Điểm biến dạng hình cao hơn sẽ được chọn làm điểm biến dạng hình chính thức của bệnh nhân.

Cấu trúc hoàng điểm trên OCT: được chụp với máy SD-OCT Cirrus có độ phân giải cao (hãng Carl Zeiss) sau khi nhỏ dẫn đồng tử lúc bệnh nhân nhập viện. Các lát cắt ngang qua hoàng điểm có kích thước  $512 \times 128$  được ghi nhận với phần mềm phân tích Cirrus 3.0. Các thông số cấu trúc hoàng điểm ghi nhận gồm: độ dày hố hoàng điểm trung tâm (CFT, đơn vị tính là  $\mu\text{m}$ ), độ dày võng mạc trung tâm trong vòng 1 mm đường kính quanh hoàng điểm (CRT-1, đơn vị tính là  $\mu\text{m}$ ), thể tích hoàng điểm của vùng võng mạc có kích thước  $5 \times 5 \text{ mm}$  quanh trung tâm hố hoàng điểm (MV, đơn vị tính là  $\text{mm}^3$ ), sự liên tục của màng giới hạn ngoài (gồm 2 giá trị là có và không), sự hiện diện của nang võng mạc trong (từ bề mặt võng mạc đến lớp nhân trong, gồm 2 giá trị là có và không), sự hiện diện của nang võng mạc ngoài (từ lớp rôi ngoài đến lớp biểu mô sắc tố, gồm 2 giá trị là có và không)



**Hình 5:** Hình minh họa độ dày võng mạc trung tâm trong vòng 1 mm đường kính quanh hoàng điểm (hình bên trái, phần màu xanh) và độ dày hố hoàng điểm trung tâm (hình bên phải) - được đo tại điểm giao nhau của 6 đường cắt xuyên tâm quanh hoàng điểm. *Nguồn: Chan [11]*

Xử lý và phân tích số liệu: Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm Excel 2013 và phân tích với phần mềm thống kê R phiên bản 2.15.0. Tương quan giữa thị lực logMAR, điểm biến dạng hình M (chính thức) với các chỉ số võng mạc trên OCT (độ dày võng mạc trung tâm, độ dày hố hoàng điểm, thể tích hoàng điểm) sẽ được phân tích với kiểm định tương quan Pearson (nếu phân phối theo luật chuẩn) hoặc tương quan Spearman (nếu không phân phối theo luật chuẩn), tính ra hệ số tương quan r; hoặc được phân nhóm và dùng phép kiểm t để so sánh. Ngưỡng có ý nghĩa thống kê là  $p < 0,05$ .

### 3. KẾT QUẢ

Nghiên cứu của chúng tôi khảo sát tổng cộng 57 bệnh nhân bị tắc tĩnh mạch võng mạc trong thời gian từ 01/2018 đến 07/2018 tại khoa Dịch Kính - Võng Mạc Bệnh Viện Mắt TP.HCM, thỏa cỡ mẫu cần thiết. Các kết quả chính thu được như sau:

**Bảng 1:** Đặc điểm dịch tễ học của dân số nghiên cứu

Đặc điểm	Số lượng (N = 57)	Tỉ lệ %	p
<b>Giới tính</b>			
Nam	27	47,37%	0,791
Nữ	30	52,63%	
<b>Tuổi</b>			
Thấp nhất	25		
Cao nhất	71		
Trung bình	52,11 ± 10,56		
<b>Lựa tuổi</b>			
< 40	8	14,04%	0,289
40 – 59	32	56,14%	
≥ 60	17	29,82%	
<b>Mắt</b>			
Phải	33	57,89 %	0,004
Trái	24	42,10 %	
<b>Địa dư</b>			
Tỉnh khác	40	70,18%	
TP.HCM	17	29,82%	
Tổng cộng	57	100%	

**Bảng 2:** Đặc điểm lâm sàng phù hoàng điểm do tắc tĩnh mạch võng mạc

Đặc điểm	Số lượng	Tỉ lệ %	p
<b>Lí do đến khám</b>			
Mờ	50	87,72%	
Biến dạng hình	5	8,77%	
Ám điểm	2	3,51%	
<b>Thời điểm đến khám (ngày)</b>			
Thấp nhất	1		
Cao nhất	90		
Trung bình	33,05 ± 30,59		
<b>Tiền căn bệnh lý</b>			
Tăng huyết áp	30	52,63%	
Đái tháo đường	11	19,30%	
Rối loạn mỡ máu	12	21,05%	
Dùng thuốc ngừa thai	7	12,28%	
Hút thuốc lá	14	24,56%	
<b>Điều trị tiêm nội nhãn</b>			
Chưa	42	73,68%	0,0006
Có	15	26,32%	
<b>Vị trí tắc tĩnh mạch võng mạc</b>			
Tắc nhánh	24	42,11%	
Thái dương trên	15 (62,50%)		

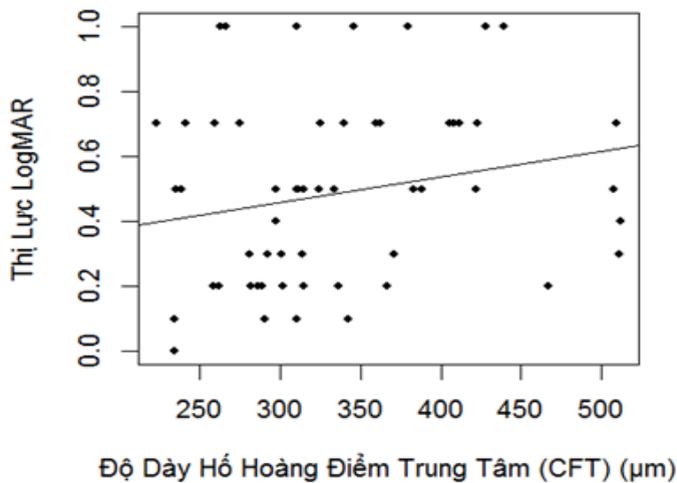
Đặc điểm	Số lượng	Tỉ lệ %	p	
Thái dương dưới	9 (37,50%)	47,37%	< 0,0001	
Tắc trung tâm	27	10,53%		
Tắc một nửa tĩnh mạch	6			
<b>Thị lực logMAR trung bình</b>	0,49 ± 0,28			
<b>Nhãn áp trung bình</b>	15,59 ± 5,02			
<b>Độ biến dạng hình M</b>				
Có	47	82,46%		
Không	10	17,54%		
<b>Độ biến dạng hình M trung bình</b>				0,096
Chiều dọc	0,48 ± 0,40			
Chiều ngang	0,39 ± 0,42			
Chính thức (điểm cao hơn)	0,50 ± 0,40			
Tổng cộng	57	100%		

**Bảng 3:** Đặc điểm tắc tĩnh mạch võng mạc trên OCT

Đặc điểm	Số lượng	Tỉ lệ %	p
<b>Hình thái phù hoàng điểm</b>			0,791
Phù dạng nang	24	42,11%	
Bong thanh dịch	10	17,54%	
Phù dạng nang + bong thanh dịch	7	12,28%	
Dày võng mạc lan tỏa	16	28,07%	
<b>Độ dày hố hoàng điểm trung tâm (CFT) (µm)</b>			
Thấp nhất	223		
Cao nhất	512		
Trung bình	334,19 ± 76,14		
<b>Độ dày võng mạc trung tâm trong vòng 1 mm đường kính quanh hoàng điểm (CRT-1) (µm)</b>			
Thấp nhất	292		
Cao nhất	922		
Trung bình	446,35 ± 158,03		
<b>Thể tích vùng hoàng điểm (MV) (mm<sup>3</sup>)</b>			
Thấp nhất	7,4		
Cao nhất	18,0		
Trung bình	11,52 ± 2,54		
<b>Tổn thương màng giới hạn ngoài</b>			0,791
Có	27	47,37%	
Không	30	52,63%	
<b>Nang võng mạc trong</b>			1
Có	28	49,12%	
Không	29	50,88%	
<b>Nang võng mạc ngoài</b>			0,017
Có	19	33,33%	
Không	38	66,67%	
Tổng cộng	57	100%	

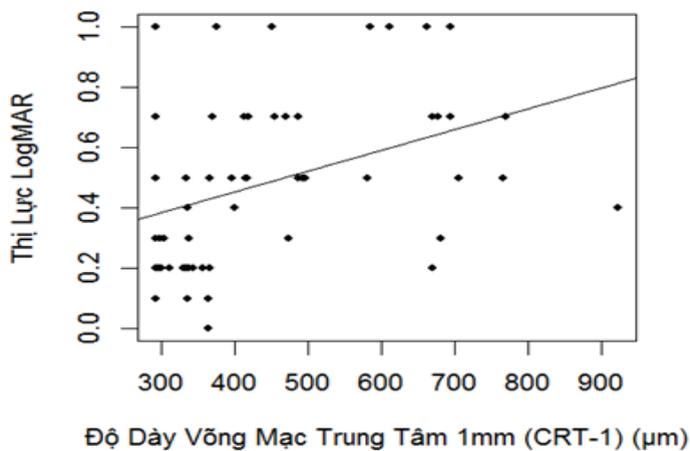
**Bảng 4:** Liên quan giữa thị lực và đặc điểm tắc tĩnh mạch võng mạc

Đặc điểm	Thị lực logMAR trung bình	p
<b>Phù hoàng điểm</b>		
Dạng nang	0,613 ± 0,259	0,003
Dạng khác	0,394 ± 0,262	
<b>Tổn thương màng giới hạn ngoài</b>		
Có	0,563 ± 0,245	0,025
Không	0,417 ± 0,296	
<b>Nang võng mạc trong</b>		
Có	0,596 ± 0,263	0,002
Không	0,379 ± 0,258	
<b>Nang võng mạc ngoài</b>		
Có	0,611 ± 0,238	0,010
Không	0,424 ± 0,282	



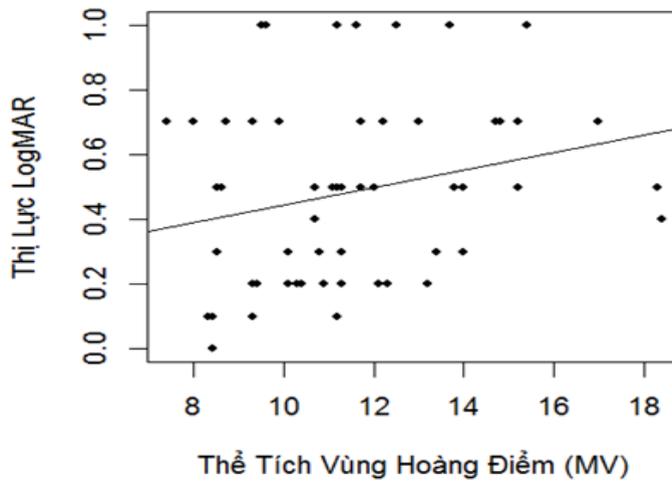
**Biểu đồ 1:** Tương quan giữa thị lực logMAR và độ dày hố hoàng điểm trung tâm (CFT)

Thị lực logMAR tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê với độ dày hố hoàng điểm trung tâm (CFT) với hệ số tương quan Spearman  $r = 0,267$ ,  $p = 0,045$



**Biểu đồ 2:** Tương quan giữa thị lực logMAR và độ dày võng mạc trung tâm 1mm quanh hoàng điểm (CRT-1)

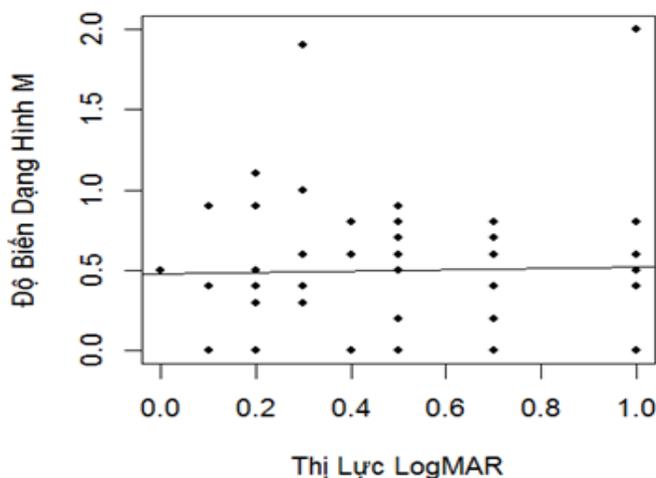
Thị lực logMAR tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê với độ dày võng mạc trung tâm 1mm quanh hoàng điểm (CRT-1) với hệ số tương quan Spearman  $r = 0,459$ ,  $p = 0,0003$ .



**Biểu đồ 3:** Tương quan giữa thị lực logMAR và thể tích vùng hoàng điểm (MV)  
Thị lực logMAR tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê với thể tích vùng hoàng điểm (MV) với hệ số tương quan Spearman  $r = 0,295$ ,  $p = 0,026$

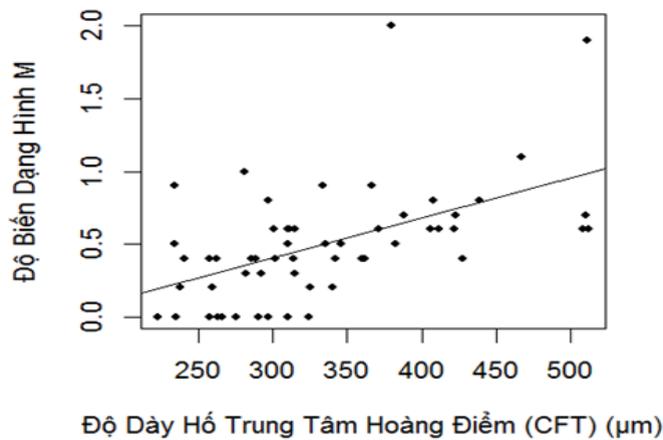
**Bảng 5:** Liên quan giữa độ biến dạng hình M và đặc điểm tắc tĩnh mạch võng mạc

Đặc điểm	Độ biến dạng hình M	p
<b>Phù hoàng điểm</b>		
Dạng nang	$0,621 \pm 0,468$	0,096
Dạng khác	$0,415 \pm 0,323$	
<b>Tổn thương màng giới hạn ngoài</b>		
Có	$0,522 \pm 0,430$	0,600
Không	$0,483 \pm 0,378$	
<b>Nang võng mạc trong</b>		
Có	$0,618 \pm 0,442$	0,031
Không	$0,390 \pm 0,324$	
<b>Nang võng mạc ngoài</b>		
Có	$0,632 \pm 0,418$	0,040
Không	$0,437 \pm 0,380$	

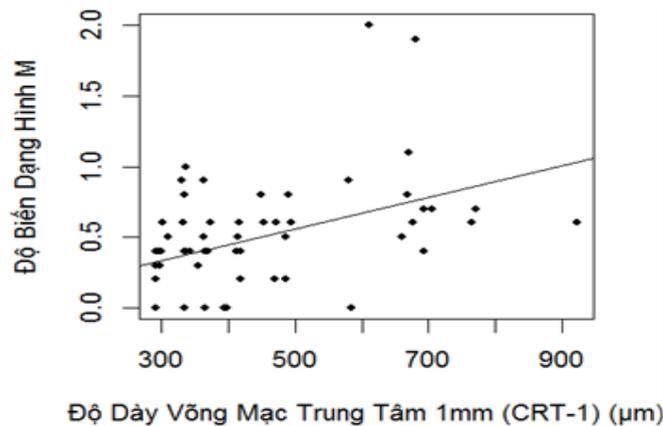


**Biểu đồ 4:** Tương quan giữa độ biến dạng hình M và thị lực logMAR

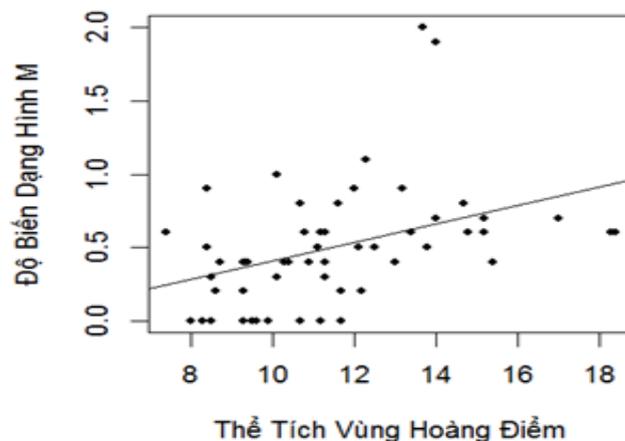
Độ biến dạng hình không tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê với thị lực logMAR với  $r = 0,019$  và  $p = 0,890$ .



**Biểu đồ 5:** Tương quan giữa độ biến dạng hình M với độ dày hố hoàng điểm trung tâm (CFT)  
Độ biến dạng hình M tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê với độ dày hố hoàng điểm trung tâm (CFT) với hệ số tương quan Spearman  $r = 0,54$ ,  $p < 0,0001$ .



**Biểu đồ 6:** Tương quan giữa độ biến dạng hình M với độ dày võng mạc trung tâm trong vòng 1 mm đường kính quanh hoàng điểm (CRT-1)  
Độ biến dạng hình M tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê với độ dày võng mạc trung tâm trong vòng 1 mm đường kính quanh hoàng điểm (CRT-1) với hệ số tương quan Spearman  $r = 0,50$ ,  $p < 0,0001$ .



**Biểu đồ 7:** Tương quan giữa độ biến dạng hình M với thể tích vùng hoàng điểm (MV)

Độ biến dạng hình M tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê với thể tích vùng hoàng điểm với hệ số tương quan Spearman  $r = 0,48$ ,  $p = 0,0002$ .

#### 4. BÀN LUẬN

Đặc điểm phù hoàng điểm do tắc tĩnh mạch võng mạc

Đặc điểm dịch tễ học

Nghiên cứu cho thấy tỉ lệ nam và nữ bị phù hoàng điểm do tắc tĩnh mạch võng mạc gần bằng nhau, lần lượt là 47,37% và 52,63% (bảng 1) (khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,791$ ). Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Đoàn Thị Hồng Hạnh (2011), [1] Nguyễn Thị Kim Phụng (2012), [4] Sugiura (2017), [35] Shiono (2018), [34] Murakami (2016) [24] và Manabe (2017) [19]

Tuổi nhỏ nhất bị tắc tĩnh mạch có phù hoàng điểm là 25, tuổi cao nhất là 71 và tuổi trung bình là  $52,11 \pm 10,56$ . Lứa tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất là từ 40 đến 59 tuổi với 56,14%; kể đến là lứa tuổi  $\geq 60$  với 29,82% và thấp nhất là lứa tuổi  $< 40$  với 14,04%. Nghiên cứu của Đoàn Thị Hồng Hạnh [1] cũng ghi nhận lứa tuổi hay gặp là từ 40 - 60 tuổi với 52,1%.

Mắt phải bị tắc tĩnh mạch võng mạc có phù hoàng điểm cao hơn mắt trái (tỉ lệ lần lượt là 57,89% và 42,10%) nhưng không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,289$  (bảng 1), tương tự nghiên cứu của Đoàn Thị Hồng Hạnh (2011) [1] và Nguyễn Thị Kim Phụng (2012) [4]

Đặc điểm lâm sàng

Kết quả nghiên cứu ghi nhận mờ mắt là nguyên nhân chiếm tỉ lệ cao nhất với 87,72%, kể đến là biến dạng hình với 8,77% và thấp nhất là ám điểm với 3,51% (bảng 2). Tình trạng mờ mắt sẽ làm cho bệnh nhân gặp khó khăn trong những hoạt động sinh hoạt và công việc hàng ngày nên đây là nguyên nhân chủ yếu khiến bệnh nhân đi khám là điều dễ hiểu. Bên cạnh đó, biến dạng hình và ám điểm là hai triệu chứng tuy có ảnh hưởng đến chất lượng thị giác và liên quan chất lượng cuộc sống nhưng dường như chưa được bệnh nhân chú trọng nhiều.

Thời gian kể từ khi bệnh nhân bị bệnh cho đến lúc khám thấp nhất là 1 ngày, cao nhất là 90 ngày và trung bình là  $33,05 \pm 30,59$  ngày (bảng 2). Kết quả này tương tự nghiên cứu của Đoàn Thị Hồng Hạnh [1] và Shiono [34]

Về tiền căn bệnh lý toàn thân, tăng huyết áp là bệnh lý chiếm tỉ lệ cao nhất ở bệnh nhân bị tắc tĩnh mạch võng mạc với 52,63%, kể đến là hút thuốc lá với 24,56%, rối loạn mỡ máu với 21,05%, đái tháo đường với 19,30% và thấp nhất là dùng thuốc ngừa thai với 12,28% (bảng 2). Nghiên cứu của Đoàn Thị Hồng Hạnh [1] và Shiono [34] cũng ghi nhận tăng huyết áp là bệnh lý hay gặp nhất ở những bệnh nhân bị tắc tĩnh mạch võng mạc.

Thị lực logMAR trung bình của dân số nghiên cứu là  $0,49 \pm 0,28$  (bảng 2). Thị lực logMAR trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn trong nghiên cứu của các tác giả Mukarami (2016), [24] Manabe (2016) [20] và Shiono (2018). [34] Nguyên nhân có thể là do nghiên cứu của chúng tôi tuyển chọn tất cả các trường hợp bị tắc tĩnh mạch võng mạc trong khi các nghiên cứu trên chỉ tuyển chọn những trường hợp bị tắc nhánh tĩnh mạch võng mạc mà thôi.

Nghiên cứu ghi nhận độ biến dạng hình M tồn tại ở 82,46% bệnh nhân, nhiều hơn tỉ lệ bệnh nhân không có biến dạng hình với 17,54%. Qua kiểm định Chi bình phương so sánh 2 tỉ lệ, sự khác biệt trên có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,0001$ . Độ biến dạng hình M trung bình đo theo chiều dọc là  $0,48 \pm 0,40$ , đo theo chiều ngang là  $0,39 \pm 0,42$ . Qua kiểm định Wilcoxon so sánh 2 số trung bình, sự khác biệt trên không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,096$  (bảng 2). Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Murakami [24] và Manabe [20]. Murakami lý giải rằng ở các bệnh nhân bị phù hoàng điểm do tắc nhánh tĩnh mạch võng mạc, sang thương thường khu trú trên hoặc dưới hoàng điểm, do đó mà sự phát hiện độ biến dạng hình theo chiều dọc thường mạnh hơn so với chiều ngang. Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện cả trên bệnh nhân bị tắc nhánh và tắc tĩnh mạch trung tâm nên sự khác biệt độ biến dạng hình theo chiều dọc và chiều ngang không có ý nghĩa thống kê cũng khá phù hợp do sang thương trong tắc tĩnh mạch trung tâm võng mạc ảnh hưởng toàn bộ võng mạc, không khu trú phía trên hay dưới như trong tắc nhánh tĩnh mạch võng mạc. Về độ biến dạng hình chính thức (lấy trị số cao hơn), nghiên cứu cho thấy độ biến dạng hình M trung bình là  $0,50 \pm 0,40$  (bảng 2). Kinoshita [16] và cộng

sự cho rằng độ biến dạng hình M từ 0,3 đến 0,5 có thể được xem là điểm ngưỡng đủ để bệnh nhân nhận biết có biến dạng hình trong các hoạt động hằng ngày. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 43/57 (tương ứng 75,44%) bệnh nhân có độ biến dạng hình  $\geq 0,3$  và 29/57 (tương ứng 50,88%) bệnh nhân có độ biến dạng hình  $\geq 0,5$ . Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Manabe [20] khi ghi nhận có khoảng 59,5% bệnh nhân phù hoàng điểm do tắc nhánh tĩnh mạch có độ biến dạng hình M  $\geq 0,5$ . Như vậy, rất nhiều bệnh nhân bị phù hoàng điểm do tắc tĩnh mạch và có thị lực tốt có thể nhận biết mình bị biến dạng hình trong cuộc sống thường nhật. Điều đó có nghĩa là chất lượng cuộc sống liên quan đến thị giác có thể đã bị ảnh hưởng ở rất nhiều bệnh nhân.

Qua khảo sát trên OCT, phù hoàng điểm dạng nang chiếm tỉ lệ cao nhất với 42,11%, kế đến là dày võng mạc lan tỏa với 28,07%, tiếp theo là bong võng mạc thanh dịch với 17,54% và thấp nhất là phù dạng nang kèm bong thanh dịch với 12,28% (bảng 3)

Độ dày hố hoàng điểm trung tâm (CFT) thấp nhất ghi nhận được là 223  $\mu\text{m}$ , cao nhất là 512  $\mu\text{m}$  và trung bình là 334,19  $\pm$  76,14  $\mu\text{m}$  (bảng 3).

Võng mạc trung tâm 1 mm quanh hoàng điểm (CRT-1) có độ dày thấp nhất là 292  $\mu\text{m}$ , cao nhất là 922  $\mu\text{m}$  và trung bình là 446,35  $\pm$  158,03  $\mu\text{m}$  (bảng 3), tương đồng với nghiên cứu của tác giả Murakami [24] và Manabe [20], nhưng thấp hơn trong nghiên cứu của tác giả Đoàn Thị Hồng Hạnh [1]. Nguyên nhân của sự khác biệt có lẽ ở tiêu chuẩn chọn mẫu: nghiên cứu của tác giả Đoàn Thị Hồng Hạnh chỉ nghiên cứu trên bệnh nhân tắc tĩnh mạch trung tâm võng mạc, trong khi nghiên cứu của chúng tôi chọn cả bệnh nhân tắc nhánh và tắc tĩnh mạch trung tâm.

Thể tích vùng hoàng điểm (MV) thấp nhất là 7,4  $\text{mm}^3$ , cao nhất là 18,0  $\text{mm}^3$  và trung bình là 11,52  $\pm$  2,54  $\text{mm}^3$  (bảng 3), khá tương đồng với nghiên cứu của tác giả Murakami [24]

Tương quan giữa thị lực với cấu trúc hoàng điểm

Thị lực logMAR trung bình ở nhóm có tổn thương màng giới hạn ngoài (0,563  $\pm$  0,245) cao hơn nhóm không có tổn thương màng giới hạn ngoài (0,417  $\pm$  0,296) có ý nghĩa thống kê

với  $p = 0,025$  (bảng 4), tương tự nghiên cứu của Murakami [24]. Nghiên cứu của Yamaike [36] thực hiện năm 2008 trên những mắt bị phù hoàng điểm dạng nang do tắc tĩnh mạch võng mạc cũng ghi nhận sự nguyên vẹn của lớp màng giới hạn ngoài là yếu tố ảnh hưởng tới thị lực của bệnh nhân. Nếu lớp màng này không bị phá vỡ thì dù độ dày võng mạc có tăng cao, lớp tế bào cảm thụ ánh sáng vẫn không bị tổn hại nên thị lực còn tốt.

Thị lực logMAR trung bình ở nhóm có nang võng mạc trong cao hơn nhóm không có nang võng mạc trong (0,596  $\pm$  0,263 so với 0,379  $\pm$  0,258) có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,002$  (bảng 4), khá đồng nhất với nghiên cứu của Murakami [24]

Thị lực logMAR trung bình ở nhóm có nang võng mạc ngoài cao hơn nhóm không có nang võng mạc ngoài (0,611  $\pm$  0,238 so với 0,424  $\pm$  0,282) có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,010$  (bảng 4). Cho đến nay vẫn chưa có nhiều nghiên cứu khảo sát mối liên quan giữa thị lực với sự hiện diện của nang võng mạc ngoài. Do vậy, kết quả này là một bằng chứng quan trọng cho thấy mối liên quan giữa 2 yếu tố trên. Tuy nhiên, do đây là nghiên cứu cắt ngang nên cần thêm nhiều nghiên cứu thực hiện tiếp theo để khẳng định mối liên quan trên.

Thị lực logMAR tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê với độ dày hố hoàng điểm trung tâm (CFT) với hệ số tương quan Spearman  $r = 0,267$ ,  $p = 0,045$  (biểu đồ 1). Đây là mối tương quan thấp. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Murakami [24]

Thị lực logMAR tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê với độ dày võng mạc trung tâm 1mm quanh hoàng điểm (CRT-1) với hệ số tương quan Spearman  $r = 0,459$ ,  $p = 0,0003$  (biểu đồ 2). Đây là mối tương quan trung bình. Kết quả này tương tự nghiên cứu của Đoàn Thị Hồng Hạnh [1]. Vùng 1 mm quanh trung tâm hoàng điểm đóng vai trò quan trọng trong việc mang lại thị lực rõ nét cho bệnh nhân. Khi bị phù, vùng này sẽ giảm chức năng, từ đó gây ra giảm thị lực cũng là điều phù hợp.

Thị lực logMAR tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê với thể tích vùng hoàng điểm (MV) với hệ số tương quan Spearman  $r = 0,295$ ,  $p = 0,026$  (biểu đồ 3). Đây là mối tương quan thấp. Vùng hoàng điểm là vùng có mật độ tế

bào nón cao nhất trong võng mạc, chịu trách nhiệm mang lại thị lực sắc nét cho con người. Do vậy, thể tích vùng hoàng điểm tăng sẽ góp phần gây xáo trộn về mặt chức năng, từ đó có thể gây giảm thị lực. Tuy nhiên, nghiên cứu của Murakami [24] chưa ghi nhận sự tương quan trên, nguyên nhân có lẽ do cỡ mẫu nghiên cứu của ông còn thấp.

Tương quan giữa độ biến dạng hình M với cấu trúc hoàng điểm

Độ biến dạng hình M trung bình ở bệnh nhân có và chưa điều trị tiêm nội nhãn lần lượt là  $0,493 \pm 0,441$  và  $0,527 \pm 0,263$ . Qua kiểm định Wilcoxon so sánh 2 số trung bình, sự khác biệt trên không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,415$  (bảng 5). Kết quả này tương tự các nghiên cứu khác trên thế giới [5, 20, 25, 35]. Manabe cho rằng nguyên nhân có thể là do sự xáo trộn của các thụ thể ánh sáng sau khi phù hoàng điểm được hấp thu đã làm cho độ biến dạng hình tồn tại dai dẳng sau điều trị tiêm nội nhãn [19].

Độ biến dạng hình M trung bình ở nhóm phù hoàng điểm dạng nang ( $0,621 \pm 0,468$ ) và phù hoàng điểm khác ( $0,415 \pm 0,323$ ) khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,096$  (bảng 5), khá giống với nghiên cứu của Manabe [19]

Độ biến dạng hình M trung bình ở nhóm có tổn thương màng giới hạn ngoài và nhóm không có tổn thương màng giới hạn ngoài lần lượt là  $0,522 \pm 0,430$  và  $0,483 \pm 0,378$ . Sự khác biệt đó không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,600$  (bảng 5). Kết quả này tương tự nghiên cứu của Murakami [24]

Độ biến dạng hình M trung bình ở nhóm có nang võng mạc trong ( $0,618 \pm 0,442$ ) cao hơn nhóm không có nang võng mạc trong ( $0,390 \pm 0,324$ ) có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,031$  (bảng 5), tương tự nghiên cứu của Murakami [24]

Độ biến dạng hình M trung bình ở nhóm có nang võng mạc ngoài ( $0,632 \pm 0,418$ ) cao hơn nhóm không có nang võng mạc ngoài ( $0,437 \pm 0,380$ ) có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,040$  (bảng 5), tương tự nghiên cứu của Manabe [20]. Ông đặt ra giả thuyết độ biến dạng hình trong bệnh cảnh phù hoàng điểm do tắc nhánh tĩnh mạch võng mạc có liên quan chính yếu với sự thay đổi hình thái của lớp võng mạc ngoài [20]

Độ biến dạng hình M không tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê với thị lực

logMAR với  $r = 0,019$  và  $p = 0,890$  (biểu đồ 4), tương tự nghiên cứu của Manabe [19, 20]

Độ biến dạng hình M tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê với độ dày hố hoàng điểm trung tâm (CFT) với hệ số tương quan Spearman  $r = 0,54$  và  $p < 0,0001$  (biểu đồ 5). Đây là mối tương quan ở mức độ trung bình. Kết quả này tương tự như các nghiên cứu thực hiện về bệnh lý màng trước võng mạc. [6, 8, 30, 31] Tuy nhiên, nghiên cứu của Murakami [24] ghi nhận rằng độ biến dạng hình tương quan không có ý nghĩa thống kê với độ dày hố hoàng điểm trung tâm (CFT) với  $r = 0,048$  và  $p = 0,797$ . Như đã biết, độ dày hố hoàng điểm trung tâm được đo tại điểm giao nhau của 6 đường cắt quanh hoàng điểm. Trong nghiên cứu của Murakami, ông chỉ nghiên cứu trên những trường hợp phù hoàng điểm dạng nang, vốn làm cho bề mặt vùng hoàng điểm không đồng đều. Nếu điểm giao nhau của 6 đường cắt này nằm trên bề mặt của một nang to thì độ dày đo được sẽ khác nếu cắt ngang một nang nhỏ. Do vậy, đây có thể là nguyên nhân khiến nghiên cứu của Murakami chưa tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa độ biến dạng hình và độ dày hố hoàng điểm trung tâm.

Độ biến dạng hình M tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê với độ dày võng mạc trung tâm trong vòng 1 mm đường kính quanh hoàng điểm (CRT-1) với hệ số tương quan Spearman  $r = 0,50$ ,  $p < 0,0001$  (biểu đồ 6). Đây là mối tương quan trung bình. Kết quả này tương tự các nghiên cứu khác trên thế giới [24, 30]

Độ biến dạng hình M tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê với thể tích vùng hoàng điểm với hệ số tương quan Spearman  $r = 0,48$ ,  $p = 0,0002$  (biểu đồ 7). Đây là mối tương quan trung bình. Nghiên cứu của Murakami [24] cho kết quả trái ngược nghiên cứu của chúng tôi: độ biến dạng hình tương quan không có ý nghĩa thống kê với thể tích vùng hoàng điểm (MV) với  $r = -0,009$  và  $p = 0,968$ . Khi thể tích hoàng điểm tăng, dịch tích tụ trong võng mạc có thể làm xáo trộn các vị trí các thụ thể cảm nhận ánh sáng, từ đó có thể gây hiện tượng biến dạng hình. Nghiên cứu của tác giả Murakami ghi nhận một tương quan nghịch, tức là thể tích hoàng điểm càng tăng thì độ biến dạng hình càng giảm thì dường như chưa phù hợp. Nguyên nhân có lẽ do cỡ mẫu chưa đủ lớn nên chưa phản ánh được mối tương quan trên

## 5. KẾT LUẬN

Độ biến dạng hình M trong phủ hoàng điểm do tắc tĩnh mạch võng mạc có liên quan với sự hiện diện nang võng mạc trong, nang võng mạc ngoài và tương quan tuyến tính có ý nghĩa thống kê với độ dày hố hoàng điểm trung tâm, độ dày võng mạc trung tâm trong vòng 1 mm đường kính quanh hoàng điểm, thể tích vùng hoàng điểm.

## DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

Anti-VEGF: Anti Vascular Endothelial Growth Factor

OCT: Optical Coherence Tomography

CFT: Central Foveal Thickness

CRT: Central Retinal Thickness

MV: Macular Volume

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đoàn Thị Hồng Hạnh, Võ Quang Minh, “Khảo sát các tổn thương hoàng điểm trong tắc tĩnh mạch trung tâm võng mạc bằng chụp cắt lớp quang học kết hợp (OCT)” (2011), Tạp chí Y học TP.HCM, Tập 15, Phụ bản của số 1.
2. Đỗ Như Hôn (2012). Nhân khoa tập 1. Nhà xuất bản y học. Tr.49-126
3. Đỗ Như Hôn (2012). Nhân khoa tập 3. Nhà xuất bản y học. Tr. 248-260
4. Nguyễn Thị Kim Phụng, Trần Thị Phương Thu, Võ Quang Minh, “Đánh giá hiệu quả dùng Bevacizumab (Avastin) trong điều trị phủ hoàng điểm do tắc tĩnh mạch trung tâm võng mạc” (2012), Tạp chí Y học TP.HCM, Tập 16, Phụ bản của số 1.
5. Achiron, A., et al., Quantifying metamorphopsia in patients with diabetic macular oedema and other macular abnormalities. *Acta Ophthalmol*, 2015. 93(8): p. e649-53.
6. Bae, S.H., et al., Preferential hyperacuity perimeter and prognostic factors for metamorphopsia after idiopathic epiretinal membrane surgery. *Am J Ophthalmol*, 2013. 155(1): p. 109-117 e3.
7. Bae, S.W. and J.B. Chae, Assessment of metamorphopsia in patients with central serous chorioretinopathy. *Indian Journal of Ophthalmology*, 2013. 61(4): p. 172-175.
8. Bouwens, M.D. and J.C. Van Meurs, Sine Amsler Charts: a new method for the follow-up of metamorphopsia in patients undergoing macular pucker surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2003. 241(2): p. 89-93.
9. Bowling, B., *Kanski's clinical ophthalmology: a systemic approach*, 8th edition, 2015, Elsevier Publisher, pages 424 - 425.
10. Campochiaro, P.A., et al., Intravitreal aflibercept for macular edema following branch retinal vein occlusion: the 24-week results of the VIBRANT study. *Ophthalmology*, 2015. 122(3): p. 538-44.
11. Chan, A., et al., Normal Macular Thickness Measurements in Healthy Eyes Using Stratus Optical Coherence Tomography. *Archives of ophthalmology*, 2006. 124(2): p. 193-198.
12. Cheung, N., et al., Traditional and novel cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion: the multiethnic study of atherosclerosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008. 49(10): p. 4297-302.
13. Fukuda, S., et al., Vision-related quality of life and visual function in patients undergoing vitrectomy, gas tamponade and cataract surgery for macular hole. *Br J Ophthalmol*, 2009. 93(12): p. 1595-9.
14. Hayreh, S.S., Ocular vascular occlusive disorders: natural history of visual outcome. *Prog Retin Eye Res*, 2014. 41: p. 1-25.
15. Heier, J.S., et al., Ranibizumab for macular edema due to retinal vein occlusions: long-term follow-up in the HORIZON trial. *Ophthalmology*, 2012. 119(4): p. 802-9.
16. Kinoshita, T., et al., Changes in metamorphopsia in daily life after successful epiretinal membrane surgery and correlation with M-CHARTS score. *Clinical Ophthalmology (Auckland, N.Z.)*, 2015. 9: p. 225-233.
17. Krasnicki, P., et al., Metamorphopsia before and after full-thickness macular hole surgery. *Adv Med Sci*, 2015. 60(1): p. 162-6.
18. Lim, L.L., et al., Prevalence and risk factors of retinal vein occlusion in an Asian population. *Br J Ophthalmol*, 2008. 92(10): p. 1316-9.

19. Manabe, K., et al., Metamorphopsia associated with central retinal vein occlusion. *PLoS One*, 2017. 12(10): p. e0186737.
20. Manabe, K., et al., Metamorphopsia Associated with Branch Retinal Vein Occlusion. *PLoS One*, 2016. 11(4): p. e0153817.
21. Matsumoto, C., et al., Quantification of metamorphopsia in patients with epiretinal membranes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2003. 44(9): p. 4012-6.
22. Matsuoka, Y., et al., Visual function and vision-related quality of life after vitrectomy for epiretinal membranes: a 12-month follow-up study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012. 53(6): p. 3054-8.
23. Midena, E. and S. Vujosevic, Metamorphopsia: An Overlooked Visual Symptom. *Ophthalmic Res*, 2015. 55(1): p. 26-36.
24. Murakami, T., et al., Relationship between metamorphopsia and foveal microstructure in patients with branch retinal vein occlusion and cystoid macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2016. 254(11): p. 2191-2196.
25. Nakagawa, T., S. Harino, and Y. Iwahashi, [Quantification of metamorphopsia in the course of branch retinal vein occlusion with M-CHARTS]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*, 2007. 111(4): p. 331-5.
26. Nowomiejska, K., et al., M-charts as a tool for quantifying metamorphopsia in age-related macular degeneration treated with the bevacizumab injections. *BMC Ophthalmology*, 2013. 13(1): p. 13.
27. Okamoto, F., et al., Vision-related quality of life and visual function after vitrectomy for various vitreoretinal disorders. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010. 51(2): p. 744-51.
28. Okamoto, F., et al., Effect of vitrectomy for epiretinal membrane on visual function and vision-related quality of life. *Am J Ophthalmol*, 2009. 147(5): p. 869-74, 874 e1.
29. Okamoto, F., et al., Metamorphopsia and optical coherence tomography findings after rhegmatogenous retinal detachment surgery. *Am J Ophthalmol*, 2014. 157(1): p. 214-220 e1.
30. Okamoto, F., et al., Associations between metamorphopsia and foveal microstructure in patients with epiretinal membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012. 53(11): p. 6770-5.
31. Ooto, S., et al., High-resolution imaging of the photoreceptor layer in epiretinal membrane using adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy. *Ophthalmology*, 2011. 118(5): p. 873-81.
32. Shahid, H., P. Hossain, and W.M. Amoaku, The management of retinal vein occlusion: is interventional ophthalmology the way forward? *Br J Ophthalmol*, 2006. 90(5): p. 627-39.
33. Shinoda, K., et al., [A new method for quantification of metamorphopsia in patients with epiretinal membrane]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*, 1999. 103(11): p. 806-10.
34. Shiono, A., et al., Optical coherence tomography findings as a predictor of clinical course in patients with branch retinal vein occlusion treated with ranibizumab. *PLoS One*, 2018. 13(6): p. e0199552.
35. Sugiura, Y., et al., Time Course of Changes in Metamorphopsia Following Intravitreal Ranibizumab Injection for Branch Retinal Vein Occlusion. *Retina*, 2017.
36. Yamaike, N., et al., Three-dimensional imaging of cystoid macular edema in retinal vein occlusion. *Ophthalmology*, 2008. 115(2): p. 355-362 e2.
37. Yasuda, M., et al., Prevalence and systemic risk factors for retinal vein occlusion in a general Japanese population: the Hisayama study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010. 51(6): p. 3205-9.

DOI: 10.59715/pntjmp.2.2.12

## Nội soi màng phổi vô cảm tại chỗ trong chẩn đoán tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

Nguyễn Thị Ngọc Thủy<sup>1</sup>, Hoàng Đình Dương<sup>2</sup>, Trần Như Hưng Việt<sup>3</sup>, Phạm Hoàn Mỹ<sup>4</sup>, Trần Đình Hương<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Giảng viên bộ môn Phẫu thuật lồng ngực - Tim mạch, Khoa Y Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Giảng viên bộ môn Ngoại khoa, Khoa Y Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>3</sup>BS CK2, Trưởng khoa Ngoại Lồng ngực - mạch máu - bướu cổ, Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

<sup>4</sup>Bác sĩ nội trú ngoại, Trường Đại học VinUni

<sup>5</sup>Bác sĩ khoa Ngoại Lồng ngực - mạch máu - bướu cổ, Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Tràn dịch màng phổi (TDMP) là một thách thức trong việc chẩn đoán và điều trị. Các phương pháp ít xâm lấn như chọc hút dịch, sinh thiết mù,... chỉ giúp xác định được nguyên nhân 60% - 90% các trường hợp [1], trong khi NSMP là 95% - 100%. Nghiên cứu này nhằm đánh giá tính hiệu quả và an toàn của nội soi màng phổi (NSMP) vô cảm tại chỗ (VCTC) ở bệnh nhân tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân.

**Đối tượng - Phương pháp:** Hồi cứu, mô tả, loạt ca từ 01/2015 đến 03/2021 tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định.

**Kết quả:** Với 21 bệnh nhân, nam: nữ là 1,33:1, tuổi trung bình  $57,4 \pm 11,6$  tuổi. Các triệu chứng gồm khó thở, đau ngực, sốt, ho, sụt cân. Không có bệnh nhân tiền căn bệnh lý ác tính. Phần lớn bệnh nhân có TDMP lượng nhiều, trong đó 23,81% tái lập từ 2 lần trở lên trong thời gian nằm viện. Chụp CLVT tăng tỉ lệ phát hiện các tổn thương ở phổi, màng phổi, và các tổn thương di căn. Có 14 bệnh nhân được thực hiện STMPK (66,67%), nhưng chưa xác định được nguyên nhân. NSMP VCTC được thực hiện với thời gian trung bình là  $42,62 \pm 12$  phút. Hiệu quả chẩn đoán của phương pháp này là 85,71%. Thời gian đặt ống dẫn lưu sau mổ  $4,24 \pm 2,54$  ngày. Không có biến chứng lớn và tử vong sau mổ.

**Kết luận:** NSMP VCTC là phương pháp có nhiều ưu điểm, hiệu quả chẩn đoán cao, ít biến chứng, với tiềm năng trở thành công cụ đắc lực không chỉ cho phẫu thuật viên, mà còn cho các bác sĩ nội khoa trong chẩn đoán nguyên nhân TDMP.

**Từ khóa:** Tràn dịch màng phổi; nội soi màng phổi, nội soi màng phổi vô cảm tại chỗ.

Ngày nhận bài:

20/02/2023

Ngày phản biện:

05/3/2023

Ngày đăng bài:

20/4/2023

Tác giả liên hệ:

Hoàng Đình Dương

Email: dhdduong2013@gmail.com

ĐT: 0989629657

### Abstract

#### Local anesthesia thoracoscopy in diagnosis of pleural effusion with unknown cause

**Introduction:** Pleural effusion presents a diagnostic and therapeutic challenge. Less invasive methods such as aspiration, blind biopsy, ... help identify the cause in 60% - 90% of cases [1], while NSMP is 95% - 100%. This study aims to evaluate the efficacy and safety of local anesthetic thoracoscopy in patients with unknown cause pleural effusion.

**Materials - Methods:** Retrospective, descriptive, case series from January 2015 to March 2021 at Nhan Dan Gia Dinh Hospital.

**Results:** 21 patients in which male: female was 1.33:1, mean age was  $57.4 \pm 11.6$  years old. Symptoms included dyspnea, chest pain, fever, cough, and weight loss. No patient had a history of malignancy. Most of the patients had large pleural effusion, of which 23.81% had recurrent more than 2 times. CT scan increased the detection rate of lung, pleural, and metastatic lesions. 14 patients had been performed MTP (66.67%), but unidentified the cause. Thoracoscopy under local anesthetic performed in 21 patients, mean time surgery was  $42.62 \pm 12$  minutes, identified causes 85.71% of cases, in which 61.9% malignant, 19.05% tuberculosis, 4.76% coal dust, 9.52% atypical inflammation. Postoperative drainage  $4.24 \pm 2.54$  days. There was no major complications and mortality.

**Conclusions:** Thoracoscopy under local anesthetic is safe and efficiency, with the potential to become an effective tool not only for surgeons, but also pulmonologist in diagnosing the causes of pleural effusion.

**Keywords:** Pleural effusion; medical thoracoscopy/Pleuroscopy, local anesthetic thoracoscopy/Thoracoscopy under local anesthetic

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tràn dịch màng phổi đang trở thành một gánh nặng y tế lớn và là một thách thức trong việc chẩn đoán và điều trị. Việc xác định nguyên nhân tràn dịch màng phổi (TDMP) có vai trò rất quan trọng đối với việc điều trị sớm các bệnh nguyên nhân. Tuy nhiên, các phương pháp ít xâm lấn như chọc hút dịch, sinh thiết mù,... chỉ giúp xác định được nguyên nhân 60% - 90% các trường hợp [1], trong khi NSMP là 95% - 100% [9]. Điều này cho thấy giá trị vượt trội của NSMP trong chẩn đoán bệnh nhân TDMP.

NSMP kiểu nội khoa (MT/P) thường sử dụng ống soi mềm quan sát khoang màng phổi thông qua một lỗ vào, có phần hạn chế về thao tác và khả năng lấy mẫu. Trong khi đó, phẫu thuật thực sự với phương pháp vô cảm toàn thân thường đau đớn và nhiều biến chứng. NSMP với vô cảm tại chỗ cho phép nâng cao giá trị chẩn đoán so với các phương pháp ít xâm lấn hơn, với tỉ lệ biến chứng thấp. Tuy nhiên, hiện nay có rất ít nghiên cứu về tính hiệu quả và tính an toàn NSMP VCTC trong chẩn đoán nguyên nhân tràn dịch màng phổi. Vì vậy, nghiên cứu này nhằm đánh giá tính hiệu quả và an toàn của NSMP ở bệnh nhân tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu, mô tả, loạt ca.

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán TDMP chưa rõ nguyên nhân sau khi đã thực hiện các phương pháp chẩn đoán ít xâm lấn (chọc hút dịch màng phổi, sinh thiết màng phổi kín có/không có hướng dẫn hình ảnh học), được thực hiện phẫu thuật NSMP nhằm mục đích sinh thiết xác định chẩn đoán bệnh nguyên, và có hồ sơ đầy đủ trên hệ thống quản lý thông tin điện tử của bệnh viện hoặc tại phòng lưu trữ hồ sơ bệnh viện.

## 3. KẾT QUẢ

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu khảo sát được 21 trường hợp, với tỉ lệ nam: nữ là 1,33:1. Các bệnh nhân đều từ 40 tuổi trở lên, trung bình là  $57,4 \pm 11,6$  tuổi. Đa số bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu tràn dịch màng phổi trái (66,67%). Mức độ tràn dịch màng phổi trong nhóm nghiên cứu thường từ trung bình đến nhiều (81,95%), khiến bệnh nhân đi khám vì các triệu chứng lâm sàng như khó thở, đau ngực. Bệnh lý nền phù hợp với dân số mẫu là các bệnh nhân trên 40 tuổi và là các yếu tố nguy cơ cần cân nhắc trước phẫu thuật. Không có bệnh nhân nào được chẩn đoán bệnh lý ác tính trước đây. Phần lớn bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu TDMP lượng nhiều (52,38%), trong đó 23,81% tái lập từ 2 lần trở lên.

**Bảng 1.** Đặc điểm lâm sàng của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu

TCLS	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Bệnh đi kèm	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Khó thở	10	47,62	Tăng huyết áp - BMV	9	43,76
Đau ngực	4	19,05	Rối loạn chuyển hóa	6	28,57
Sốt	3	14,29	Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính	5	23,81
Ho	2	9,52	Lao phổi	2	9,52
Sụt cân nhanh	1	4,76	Bệnh tự miễn (Lupus)	1	4,76
Tình cờ phát hiện	1	4,76	Ác tính	0	0

Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu đều được làm X quang ngực thẳng và CLVT ngực có cản quang trước phẫu thuật. X quang ngực thẳng là phương tiện hình ảnh học giúp đánh giá ban đầu tổn thương và phát hiện tràn dịch màng phổi. Trong khi đó, chụp CLVT có cản quang làm tăng khả năng phát hiện tổn thương.

**Bảng 2.** Đặc điểm hình ảnh học của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu

Tổn thương	X quang	Tỷ lệ (%)	CLVT	Tỷ lệ (%)
Nốt mờ < 3cm	6	28,57	9	42,86
Khối mờ > 3cm	4	19,05	6	28,57
Xẹp phổi	6	28,57	9	42,86
Đông đặc phổi	3	14,29	4	19,05
Tổn thương dạng lưới	11	52,38	8	38,09
Dày màng phổi	2	9,53	11	52,38
Hạch			8	38,10
Tổn thương nghi di căn			4	19,05
Não			1	4,76
Tuyến thượng thận			1	4,76
Đốt sống ngực			1	4,76
Gan, phúc mạc			1	4,76

Tất cả 21 bệnh nhân trong mẫu đều đã được làm các phương pháp lấy mẫu ít xâm lấn nhằm xét nghiệm tìm nguyên nhân tràn dịch màng phổi. Tùy thuộc vào lâm sàng mỗi bệnh nhân, vị trí và tính chất sang thương nhu mô hay trên màng phổi mà các bác sĩ điều trị lựa chọn các phương pháp lấy mẫu khác nhau. Tuy nhiên, cả 21 bệnh nhân đều chưa đi đến chẩn đoán xác định sau khi làm các phương pháp ít xâm lấn.

**Bảng 3.** Chẩn đoán mô học trước mổ của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu

Phương pháp lấy mẫu	Tế bào học DMP n = 21	NSPQ n = 7	Sinh thiết mù xuyên thành n = 7	Sinh thiết xuyên thành/ siêu âm n = 3	Sinh thiết xuyên thành/ CLVT n = 4
Nghi lao	1		1	0	
Nghi ác tính	1		1	0	
Viêm không điển hình	15	3	2	1	3
Không đủ mẫu	4	4	3	2	1

**Nội soi màng phổi vô cảm tại chỗ**

21 bệnh nhân được thực hiện nội soi màng phổi vô cảm tại chỗ tại phòng mổ Bệnh viện Nhân dân Gia Định, thời gian phẫu thuật trung bình là 42,62 phút, trong đó có 7 trường hợp hoàn thành phẫu thuật ≤ 30 phút. Không có ghi nhận biến chứng lớn như suy hô hấp, suy tuần hoàn, tử vong trong và sau mổ. Có 2 trường hợp tràn khí dưới da sau phẫu thuật (9,52%), và 1 trường hợp chảy máu nhỏ (tự giới hạn) (4,76%). Thời gian đặt ống dẫn lưu hậu phẫu trung bình là 4,24 ngày

**Bảng 4.** Hình ảnh ghi nhận trong lúc phẫu thuật (n = 21)

	Số lượng	Tỷ lệ (%)
<b>Màu sắc dịch</b>		
Dịch vàng trong	12	57,14
Dịch đỏ	7	33,33
Dịch đục	2	9,52
<b>Sang thương</b>		
Nốt màng phổi	14	66,67
Viêm dính	7	33,33
Nốt phổi	3	14,29

Nội soi màng phổi vô cảm tại chỗ cho phép xác định chẩn đoán qua giải phẫu bệnh được 85,71% trường hợp tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân sau khi đã được thực hiện các phương pháp chẩn đoán ít xâm lấn hơn. 2 trường hợp có mẫu sinh thiết viêm không điển hình (9,52%). 1 trường hợp mẫu lấy được không đủ để chẩn đoán xác định.

**Bảng 5.** Kết quả giải phẫu bệnh sau NSMP VCTC (n = 21)

Kết quả GPB	Số lượng	Tỷ lệ (%)
<b>Ác tính</b>	13	61,90
- Carcinôm TB tuyến	9	42,86
- Carcinôm TB gai	1	4,76
- Chưa xác định loại TB ác tính	3	14,29
<b>Lao</b>	4	19,05
<b>Bụi than</b>	1	4,76
<b>Viêm không điển hình</b>	2	9,52
<b>Không đủ mẫu</b>	1	4,76

**4. BÀN LUẬN**

**Đặc điểm nhóm bệnh nhân**

Trong nghiên cứu bệnh nhân nam và nữ không có sự khác biệt lớn, độ tuổi trung là 57,4 ± 11,6. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu về tràn dịch màng phổi chưa rõ nguyên nhân trong nước và quốc tế [1], [2]. Tất cả bệnh nhân đều > 40 tuổi tại thời điểm chẩn đoán TDMP. Điều này phù hợp với đối tượng trong các nghiên cứu ở Việt Nam, do các bệnh lý nguyên nhân như lao, ung thư đều tăng cao trong nhóm tuổi này.

Lý do đến khám chủ yếu là khó thở với 47,62% trường hợp nhập viện, phù hợp do khó thở là một triệu chứng phổ biến của tràn dịch màng phổi lượng trung bình đến nhiều, mà trong mẫu nghiên cứu, tỉ lệ này là 80,95%. Các lý do đến khám ít gặp hơn bao gồm sốt, ho, sụt cân nhanh hoặc tình cờ phát hiện khi chụp X quang. Các triệu chứng lâm sàng này thường gặp cho trong các bệnh lý hô hấp nhưng không đặc hiệu hay có thể giúp hướng đến nguyên nhân nào gây tràn dịch màng phổi, đặc biệt trong lao và ung thư [2], [5]. Mẫu nghiên cứu có 14 bệnh nhân có bệnh lý nền (66,67%), phù hợp với mẫu nghiên cứu đa phần là người cao tuổi. Các bệnh lý nền này làm tăng nguy cơ biến chứng như tràn khí kéo dài, hoặc phổi không nở sau mổ và tăng tỉ lệ tử vong trong các cuộc mổ, kể cả nội soi màng phổi vô cảm tại chỗ [6].

Các trường hợp đến khám với lượng dịch màng phổi lượng nhiều là 52,38%, lượng trung bình 28,57% và lượng ít 19,05%. Điều này cho thấy các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu có mức độ chịu đựng cao. Hơn nữa, do các bệnh nhân đa phần lớn tuổi, nên các triệu chứng lâm sàng thường mơ hồ, dễ nhầm lẫn với các bệnh nền do lão suy nên đến khám trễ. Tất cả bệnh nhân đều có tổn thương nhu mô phổi. Về tổn thương dày màng phổi, X quang chỉ giúp phát hiện 2 trường hợp (9,63%), trong khi CLVT có tiêm thuốc cản quang ghi nhận 11 trường hợp (52,38%), trong đó, các hình ảnh dày màng phổi không đều hay dày dạng nốt giúp định hướng các thủ thuật chẩn đoán như sinh thiết xuyên thành và nội soi màng phổi sau này. Tuy thuộc vào lâm sàng mỗi bệnh nhân, vị trí và tính chất sang thương nhu mô hay trên màng phổi mà các bác sĩ điều trị lựa chọn các phương pháp

lấy mẫu khác nhau. Có 14 bệnh nhân được thực hiện STMPK (66,67%), trong đó, có 7 trường hợp sinh thiết mù, 3 trường hợp thực hiện dưới hướng dẫn siêu âm và 4 trường hợp thực hiện dưới hướng dẫn CLVT. Trong nghiên cứu của Nattusamy, tỉ lệ STMPK trước NSMP là 4,17%, thấp hơn rất nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi, do phần lớn các phác đồ trên thế giới lựa chọn NSMP là phương pháp đầu tay trong chẩn đoán vì ưu thế của nó so với STMPK. [4]

Kết quả nội soi màng phổi vô cảm tại chỗ

Các trường hợp tràn dịch màng phổi do lao chỉ có 4/21 trường hợp (19,05%), một tỷ lệ thấp đáng ngạc nhiên trên sinh thiết qua nội soi màng phổi. Điều này trái ngược với tỷ lệ mắc lao cao được báo cáo bởi các nghiên cứu khác với sinh thiết màng phổi qua nội soi màng phổi ở các quần thể có tỉ lệ lưu hành lao cao như của Kannan tại Malaysia (52,4%) [3], nhưng tương đồng với nghiên cứu của Mootha, Ấn Độ (22,8%) [5]. Tỷ lệ mắc lao thấp trong nghiên cứu của chúng tôi có thể được giải thích do vấn đề chuyên tuyến, các trường hợp nghi ngờ lao thường được gửi đến BV Phạm Ngọc Thạch. [5].

Trong 13 trường hợp ác tính được xác định dựa trên giải phẫu bệnh, 9 trường hợp (69,23%) là carcinôm tế bào tuyến, phù hợp với y văn cho thấy carcinôm tuyến là dạng giải phẫu bệnh thường gặp nhất trong nhóm các nguyên nhân bệnh lý ác tính tại phổi [5]. Viêm không điển hình được ghi nhận ở 9,52% trường hợp. Kết quả giải phẫu bệnh này được đưa ra khi không ghi nhận các hình ảnh đặc hiệu cho các chẩn đoán trong mẫu sinh thiết như tế bào ác tính, hoại tử bã đậu hay viêm mạch máu [6]. Tỉ lệ này tương đương với các nghiên cứu trước đây về tỉ lệ viêm không điển hình trên giải phẫu bệnh sau nội soi màng phổi (từ 9% đến 50%) [4] và thấp hơn so với nghiên cứu năm 2021 tại Trung Quốc với 38% trường hợp chẩn đoán viêm không đặc hiệu sau NSMP [6].

Về màu sắc dịch, ghi nhận 12 trường hợp dịch màng phổi vàng trong (57,14%), 7 trường hợp dịch đỏ (33,33%) và 2 trường hợp dịch đục (9,52%). Mủ màng phổi được ghi nhận trong 1 trường hợp do lao, 1 trường hợp không xác định được chẩn đoán. Về các sang thương ghi nhận khi nội soi màng phổi, viêm dính được ghi nhận trong 7 trường hợp (33,33%), nốt màng

phổi trong 14 trường hợp (66,67%) và nốt phổi 3 trường hợp (14,29%). Trong nghiên cứu của Nattusamy và cs, viêm dính ghi nhận 72,92% trường hợp, cao hơn rất nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi, nốt màng phổi thành 60,42%, tương tự nghiên cứu của chúng tôi. Đối với các bệnh nhân được chẩn đoán xác định ác tính (13 trường hợp), 76,92% trường hợp có nốt màng phổi, 23,08% có nốt phổi. Các nốt phổi và màng phổi quan sát được trong nội soi màng phổi được sinh thiết làm giải phẫu bệnh.

Trong nghiên cứu chúng tôi, NSMP VCTC có hiệu quả chẩn đoán chung là 85,71%, phù hợp với nhiều nghiên cứu trên thế giới như trong nghiên cứu của Haridas và cs [3] là 86,2% với NSMP VCTC. Thời gian phẫu thuật trung bình là 42,62 phút. Tất cả bệnh nhân đều có thời gian phẫu thuật dưới 60 phút. Biến chứng sau phẫu thuật rất ít, với 2 trường hợp (9,52%) tràn khí dưới da sau mổ, cũng là biến chứng thường gặp nhất của NSMP VCTC [9]. 1 trường hợp (4,76%) chảy máu tự giới hạn sau phẫu thuật là tràn dịch màng phổi ác tính, hình ảnh quan sát được trong nội soi ghi nhận màng phổi có nhiều nốt, dễ chảy máu. Không ghi nhận các biến chứng lớn, tất cả các bệnh nhân đều ghi nhận phổi nở tốt sau phẫu thuật bằng X quang sau mổ, không có trường hợp nào phải phẫu thuật lại. Không có trường hợp tử vong trong mẫu nghiên cứu. Không ghi nhận các trường hợp phải ngưng thủ thuật do biến chứng khi đang thực hiện. So sánh với biến chứng của STMPK, nghiên cứu tổng quan tài liệu của Y. Wei cho thấy NSMP có tỉ lệ biến chứng là 8%, với tràn khí dưới da và sốt là hai biến chứng thường gặp nhất, so với STMPK có tỉ lệ biến chứng là 5%, thường gặp nhất là tràn khí màng phổi, và tỉ lệ này được cải thiện dưới hướng dẫn siêu âm [10]. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ biến chứng của NSMP VCTC là 14,29% (3/21 trường hợp), cao hơn so với các nghiên cứu khác trên thế giới. Tuy nhiên, do lượng mẫu còn ít và các biến chứng nhỏ, tự giới hạn, nghiên cứu của chúng tôi vẫn ủng hộ tính an toàn của NSMP VCTC.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận hiệu quả chẩn đoán 85,71% của NSMP VCTC, với tỉ lệ biến chứng 14,29%, là các biến chứng nhỏ, không suy hô hấp, suy tuần hoàn trong và sau

mở, không có trường hợp tử vong chu phẫu, thời gian phẫu thuật trung bình 42,62 phút, thời gian đặt dẫn lưu sau phẫu thuật là 4 ngày. Vì vậy, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy NSMP VCTC một phương tiện chẩn đoán hiệu quả trong chẩn đoán nguyên nhân tràn dịch màng phổi, bệnh nhân không phải trải qua một cuộc mổ lớn gây mê toàn thân, phương pháp có tính an toàn cao, thời gian hồi phục ngắn.

## 5. KẾT LUẬN

NSMP VCTC là phương pháp có nhiều ưu điểm, hiệu quả chẩn đoán cao, ít biến chứng, với tiềm năng trở thành công cụ đắc lực không chỉ cho phẫu thuật viên, mà còn cho các bác sĩ nội khoa trong chẩn đoán nguyên nhân TDMP. Vì vậy, phương pháp này cần tiếp tục được nghiên cứu, ở đa trung tâm, thực hiện tại các trung tâm lớn như Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch, bệnh viện Đại học Y Dược, ... tăng thêm số lượng bệnh nhân, theo dõi với thời gian dài hơn để khảo sát thêm về khả năng chẩn đoán xác định, hướng theo dõi và điều trị đặc biệt ở nhóm bệnh nhân chưa xác định chẩn đoán, viêm không đặc hiệu sau NSMP.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Huy Dũng (2003), “Lâm sàng và cận lâm sàng của 57 ca tràn dịch màng phổi mạn tính do lao và ung thư được xác định qua soi màng phổi ống mềm”. Tạp chí y học, 7(3), tr. 102.
2. Wei Y., Shen K., Lv T. et al. (2020), “Comparison between closed pleural biopsy and medical thoracoscopy for the diagnosis of undiagnosed exudative pleural effusions: a systematic review and meta-analysis”. *Transl Lung Cancer Res*, 9 (3), pp.446-458.
3. Haridas N., K P. S., T P. R. et al. (2014),

“Medical Thoracoscopy vs Closed Pleural Biopsy in Pleural Effusions: A Randomized Controlled Study”. *J Clin Diagn Res*, 8 (5), pp.MC01-04.

4. DePew Z. S., Verma A., Wigle D. et al. (2014), “Nonspecific pleuritis: optimal duration of follow-up”. *Ann Thorac Surg*, 97 (6), pp.1867-1871.
5. Kho S. S., Chan S. K., Yong M. C. et al. (2020), “Diagnostic yield of medical thoracoscopy in exudative pleural effusions in a region with high tuberculosis burden”. *Med J Malaysia*, 75 (3), pp.254-259.
6. Yu Y. X., Yang Y., Wu Y. B. et al. (2021), “An update of the long-term outcome of patients with nonspecific pleurisy at medical thoracoscopy”. *BMC Pulm Med*, 21 (1), pp.226.
7. Nattusamy Loganathan, Madan Karan, Mohan Anant et al. (2015), “Utility of semi - rigid thoracoscopy in undiagnosed exudative pleural effusion”. *Lung India*, 32 (2), pp.119-126.
8. Maturu V. N., Dhooria S., Bal A. et al. (2015), “Role of medical thoracoscopy and closed-blind pleural biopsy in undiagnosed exudative pleural effusions: a single-center experience of 348 patients”. *J Bronchology Interv Pulmonol*, 22 (2), pp.121-129.
9. Rahman N. M., Ali N. J., Brown G. et al. (2010), “Local anaesthetic thoracoscopy: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010”. *Thorax*, 65 Suppl 2, pp.ii54-60.
10. Nour Moursi Ahmed S., Saka H., Mohammadien H.A. et al. (2016), “Safety and Complications of Medical Thoracoscopy”. *Adv Med*, 2016, pp.3794791.

DOI: 10.59715/pntj.mp.2.2.13

## Đánh giá sự phù hợp của tiêu chí điều chỉnh theo Prost cho công suất kính nội nhãn ở trẻ em

Nguyễn Chí Trung Thế Truyền<sup>1</sup>, Phạm Thanh Phúc<sup>2</sup>, Hồ Xuân Lệ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Mắt TP. Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Bộ môn Mắt - Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch TP. Hồ Chí Minh

<sup>3</sup>Phòng Quân y - Quận khu 4. Thành phố Vinh, Nghệ An

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Đặt thủy tinh thể nhân tạo hiện nay đã dần trở nên phổ biến trong điều trị đục thủy tinh thể trẻ em. Tuy nhiên, kiểm soát tật khúc xạ về lâu dài là một thử thách lớn với các bác sĩ. Bệnh viện Mắt thành phố Hồ Chí Minh hiện đang tin dùng phác đồ của Prost.

**Mục tiêu nghiên cứu:** Nghiên cứu này nhằm đánh giá hiệu quả của phác đồ Prost trong dài hạn thông qua các chỉ số khúc xạ tồn dư và thị lực có kính, không kính, đồng thời xác định các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang nhằm phân tích kết quả điều trị của những trẻ đã được điều trị đục thủy tinh thể trẻ em có đặt thủy tinh thể nhân tạo, đạt 7 tuổi trở lên.

**Kết quả:** 68 mắt của 41 trẻ phù hợp với tiêu chuẩn chọn mẫu. Thị lực chỉnh kính đạt từ 0.5 trở lên là 85.3%. Có 4 mắt (5,9%) đạt chính thị, 27 mắt (39,7%) bị viễn thị, 37 mắt (54,4%) bị cận thị. Chính thị bậc thấp ( $\pm 1D$ ) chiếm 42.7%. Tuổi phẫu thuật là yếu tố quan trọng nhất ảnh hưởng kết quả điều trị.

**Kết luận:** Nghiên cứu này cho thấy phác đồ Prost bước đầu cho kết quả tích cực trong điều trị đục thủy tinh thể trẻ em.

**Từ khóa:** Đục thủy tinh thể trẻ em, công suất kính nội nhãn, phác đồ Prost.

### Abstract

#### Validation of guidelines of prost for undercorrection of intraocular lens power in children

**Background:** Initial undercorrection of the intraocular lens is a common practice in children undergoing pediatric cataract surgery. However, the control of the long-term refractive status of these children is the biggest challenge for pediatric ophthalmologists. Pediatric ophthalmologists from the Eye Hospital of Ho Chi Minh City are following the guidelines of Prost for the undercorrection of intraocular lens power in children.

**Objectives:** The purpose of this study is to analyze the long-term refractive status of these children and find out which factors will relate to treatment results

**Materials and method:** Cross-sectional study to analyze records of children who underwent cataract surgery with a primary IOL implantation and are more than 7 years old.

**Results:** 68 eyes of 41 children met the study criteria. The majority (85,3%) of these eyes achieved a best corrected visual acuity better than 20/40. Four eyes (5,9%) achieved emmetropia while 27 eyes (39,7%) were hypermetropic and 37 eyes (54,4%) were myopic. About 42.7% of eyes achieved refraction within  $\pm 1 D$ . Age of surgery is the most important factor affecting the outcome.

Ngày nhận bài:

20/02/2023

Ngày phản biện:

16/3/2023

Ngày đăng bài:

20/4/2023

Tác giả liên hệ:

Phạm Thanh Phúc

Email: phucscorpion

26101993@gmail.com

ĐT: 0796842382

**Conclusion:** This study shows that using the Guideline of Prost can achieve positive results in the treatment of pediatric cataracts.

**Keywords:** Pediatric cataract, undercorrection of intraocular lens power, the guidelines of Prost

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đục thủy tinh thể ở trẻ em là một bệnh cảnh phổ biến, gây ảnh hưởng đến khoảng 200.000 trẻ em trên toàn thế giới. Người ta ước lượng được tỷ lệ phổ biến, nằm trong khoảng từ ba đến sáu ca trên mỗi 10.000 trẻ sinh ra, chịu trách nhiệm cho 5 - 20% số ca gây mù ở trẻ em trên toàn thế giới [1], chiếm 14% trong số các nguyên nhân mù lòa có thể phòng ngừa được ở trẻ em [2].

Phương pháp can thiệp phẫu thuật phổ biến hiện nay là loại bỏ thủy tinh thể đục nhằm tránh các khuyết tật thị giác không thể thay đổi. Trong đó sự suy yếu thị lực, sẽ tạo ra một tác động bất lợi đến năng lực học tập của trẻ, nghề nghiệp và chất lượng cuộc sống sau này. Đó sẽ là gánh nặng về phúc lợi xã hội trong tương lai và cơ sở vật chất về y tế. Theo một ước tính của các nhà nhân khoa lâm sàng, thì cứ 280.000 - 350.000 trẻ em mắc đục thủy tinh thể, sẽ gây ra thiệt ra kinh tế tương đương khoảng 3,5 tỉ USD một năm [3]. Số liệu dịch tễ của các nghiên cứu ước tính rằng đục thủy tinh thể bẩm sinh, chính là nguyên nhân gây ra gần 10% tổng số trẻ mất thị lực ở trẻ em trên toàn thế giới, và ước tính cứ 250 trẻ sơ sinh thì có 1 trẻ mắc một số dạng đục thủy tinh thể [4].

Các bác sĩ nhãn khoa hiện đang phải đối mặt với nhiều thách thức trong việc điều trị bệnh đục thủy tinh thể ở trẻ em. Ngoài việc chính xác về mặt kỹ thuật trong cuộc mổ, tồn tại một khả năng khá cao là vẫn sẽ không thể phục hồi thị lực một cách tối ưu dù cho đã thực hiện một cuộc phẫu thuật hoàn hảo. Phẫu thuật đục thủy tinh thể trẻ em ngày nay với kỹ thuật nhũ tương hóa thủy tinh thể và đặt kính nội nhãn đã trở nên chuẩn hóa cùng với sự phát triển của kỹ thuật mổ, trang thiết bị và phác đồ phù hợp, nhưng sự kiểm soát tật khúc xạ dài hạn vẫn còn là thành thách thức lớn nhất [5, 6, 7]. Trong dài hạn, sự biến đổi độ cận được ghi nhận ở trẻ nhỏ do sự phát triển đáng kể của nhãn cầu và sự thay đổi trong độ cong giác mạc [8]. Vì lẽ đó, nhiều bác sĩ nhãn nhi đề ra kế hoạch điều chỉnh ban đầu công suất kính nội nhãn đo đạc trước mổ, từ đó phát sinh nhiều phác đồ dựa trên tiêu chí của

từng tác giả khác nhau. Đơn cử như Dahan [9] và các đồng sự đề nghị điều chỉnh công suất kính thấp hơn 20% so với công suất kính chính thị cho trẻ dưới 2 tuổi và 10% thấp hơn cho trẻ trên 2 tuổi. Enyedi [10] và các đồng sự khuyến nghị thị lực mục tiêu hậu phẫu là viễn +6D cho 1 tuổi, +5D cho 2 tuổi, +4D cho 3 tuổi, +3D cho 4 tuổi, +2D cho 5 tuổi, +1D cho 6 tuổi, chính thị ở 7 tuổi và cận -1D đến -2D cho trẻ trên 8 tuổi (luật của số 7). Ở một phương thức khác, Chen [11] và các đồng sự đã kiến nghị chọn công suất kính IOL dựa trên mắt bình thường (trẻ 2 - 4 tuổi, thấp hơn 1,25 diop (D)) và bằng mắt không bệnh cho trẻ trên 4 tuổi. Tuy vậy, đa phần các nghiên cứu lâm sàng lại tập trung vào các kết quả ngắn hạn sau phẫu thuật, điều này đặt ra nhiều câu hỏi về độ hiệu quả của các phác đồ này liệu có được duy trì về sau khi mắt trẻ dần hoàn thiện. Hiện nay, bệnh viện Mắt thành phố Hồ Chí Minh hiện đang áp dụng phác đồ của Prost [12] theo công thức chọn công suất IOL cho từ 1 đến 2 tuổi, điều chỉnh giảm 20%, từ 2 đến 4 tuổi là 15% và từ 4 đến 8 tuổi là 10%, với ưu điểm là khúc xạ tồn dư dự kiến thấp.

Với câu hỏi nghiên cứu liệu phác đồ Prost có thực sự đem lại khúc xạ tồn dư thấp và sự cải thiện thị lực tốt cho trẻ, đặc biệt sau 7 tuổi trở đi khi sự phát triển của trục nhãn cầu của trẻ đã chậm lại đáng kể. Vì thế, chúng tôi thực hiện đề tài “Đánh Giá Sự Phù Hợp Của Tiêu Chí Điều Chỉnh Theo Prost Cho Công Suất Kính Nội Nhãn Ở Trẻ Em” nhằm đánh giá hiệu quả của việc đặt IOL cho trẻ bị đục thủy tinh thể bẩm sinh theo tiêu chí Prost dựa trên sự phù hợp giữa thị lực không kính và có chỉnh kính và giữa công suất kính nội nhãn thực tế đạt được và công suất tính theo tiêu chí Prost khi trẻ được mổ vượt 7 tuổi trở lên.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu cắt ngang được tiến hành tại Bệnh viện Mắt thành phố Hồ Chí Minh trong thời gian từ 5/2022 đến 10/2022 cho các bệnh nhi đã được

phẫu thuật đặt IOL theo công thức của Prost từ 8 tuổi trở xuống trong khoảng thời gian từ 8/2017 đến 8/2020 và đã có thời gian hậu phẫu ít nhất 2 năm. Bệnh nhân được mời đến tái khám tại khoa nhi bệnh viện Mắt thành phố Hồ Chí Minh.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu

Bệnh nhân phải thỏa các tiêu chuẩn sau đây mới được đưa vào nghiên cứu:

- Bệnh nhân có chẩn đoán xác định đục thủy tinh thể trẻ em.

- Bệnh nhân đã phẫu thuật đục thủy tinh thể bằng thủ thuật đặt IOL tại khoa Mắt Nhi bệnh viện Mắt TP.HCM.

- Bệnh nhân được điều chỉnh công suất IOL theo phác đồ Prost

- Bệnh nhi đạt  $\geq 7$  tuổi tại thời điểm nghiên cứu

- Bệnh nhi có thời gian hậu phẫu tối thiểu 2 năm

- Cha mẹ bệnh nhi đồng ý tham gia nghiên cứu và tuân thủ các qui định về hỏi bệnh, theo dõi, xét nghiệm và tư vấn

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có một trong các tình trạng sau đây sẽ loại ra khỏi nghiên cứu:

- Những bệnh nhân mất thị lực hoặc không thể đo khúc xạ

- Những bệnh nhân có tiền sử bệnh lý hoặc chấn thương ảnh hưởng đến thị lực và khúc xạ không do bệnh lý đục thủy tinh thể trẻ em.

- Những bệnh nhân có tật khúc xạ do các lý do không phải do phẫu thuật đặt IOL hoặc biến chứng đục thủy tinh thể trẻ em.

- Bệnh nhân từ chối đến tái khám hoặc không thể tiếp cận thăm khám tại thời điểm nghiên cứu.

Các kết quả được ghi nhận bao gồm đặc điểm dịch tễ, đặc điểm lâm sàng, thị lực không kính, thị lực có kính, khúc xạ tồn dư.

Thị lực trước mổ, thị lực không kính và chỉnh kính sau mổ: là biến định tính sử dụng thị lực thập phân, phân chia làm 14 mức từ thấp đến cao (ĐNT 1m, 2m, 3m, 4m, 0.1, 0.2... cho tới 1.0) được thu thập thông qua quá trình thăm khám và đo đặc khi bệnh nhi 7 tuổi trở lên sử dụng bảng đo thị lực Snellen.

Khúc xạ tồn dư: là biến định lượng được xác định trong thăm khám lâm sàng bằng kỹ thuật soi bóng đồng tử,  $< 0$  (cận thị),  $0$  (chính thị),  $> 0$  (viễn thị)

Đánh giá sự phù hợp của phác đồ Prost, căn cứ vào 2 tiêu chuẩn:

- Về chức năng thị giác, tỷ lệ phù hợp của thị lực không kính và thị lực chỉnh kính khác nhau trong khoảng 2 hàng trở lên gọi là chính chỉnh.

- Về công suất khúc xạ tồn dư, tỷ lệ phù hợp của công suất kính nội nhãn đạt theo phác đồ Prost (lúc mổ) và công suất khúc xạ thực tế (lúc khảo sát) khác nhau theo 2 mức: (1) sai biệt trong khoảng  $\pm 0,5D$  gọi là chính thị bậc cao (công suất kính theo Prost và công suất thực tế gần nhau trong khoảng  $\pm 0,5D$ ), lớn hơn  $+0,5D$  (công suất kính theo Prost thấp chính so với công suất khúc xạ thực tế) là viễn thị và lớn hơn  $-0,5D$  (công suất kính theo Prost thiếu chính so với công suất khúc xạ thực tế) là cận thị, và (2) sai biệt trong khoảng  $\pm 1 D$  gọi là chính thị bậc thấp, lớn hơn  $+ 1D$  là viễn thị và lớn hơn  $- 1D$  là cận thị

Đánh giá các yếu tố nền liên quan kết quả điều trị đạt thị lực chỉnh kính trên 0,5 và khúc xạ tồn dư trong khoảng  $\pm 1D$  bằng cách lập hàm hồi qui logistic với các biến số nền liên quan như giới tính (nam/nữ), nơi sinh sống (TpHCM/ khác), dân tộc (kinh/khác), mắt bệnh (1 bên/2 bên), tiền sử gia đình (không /có), tuổi phẫu thuật ( $\leq 4$ / $>4$  tuổi), tuổi hậu phẫu ( $\leq 4$ / $>4$  năm), tuổi khảo sát ( $\leq 8$ / $>8$  năm) công suất kính nội nhãn ( $\leq 18$ / $>18D$ )

Số liệu được xử lý bằng phần mềm Stata v14. Biên số định tính được lập bảng phân phối tần số, tỷ lệ phần trăm. Biến số định lượng: số trung vị, trung bình, độ lệch chuẩn. Kiểm định và so sánh: phép kiểm định t, Chi bình phương. Phân tích mối tương quan bằng hồi quy logistic, Sự khác biệt được xem là ý nghĩa khi  $p < 0,05$ . Kết quả được trình bày dưới dạng biểu đồ, bảng, đồ thị.

### 3. KẾT QUẢ

Nghiên cứu được tiến hành trên tổng số 68 mắt của 41 bệnh nhi (23 nam và 18 nữ, 14 trường hợp bị một bên và 27 trường hợp bị cả 2 mắt) phù hợp với tiêu chí chọn mẫu. Độ tuổi phẫu thuật trung bình là  $53,16 \pm 16,44$  tháng (từ 18 đến 102 tháng). Độ tuổi tái khám trung bình là  $100,3 \pm 14,9$  tháng tuổi, thời gian hậu phẫu trung bình là  $45,12 \pm 11,76$  tháng (Bảng 1).

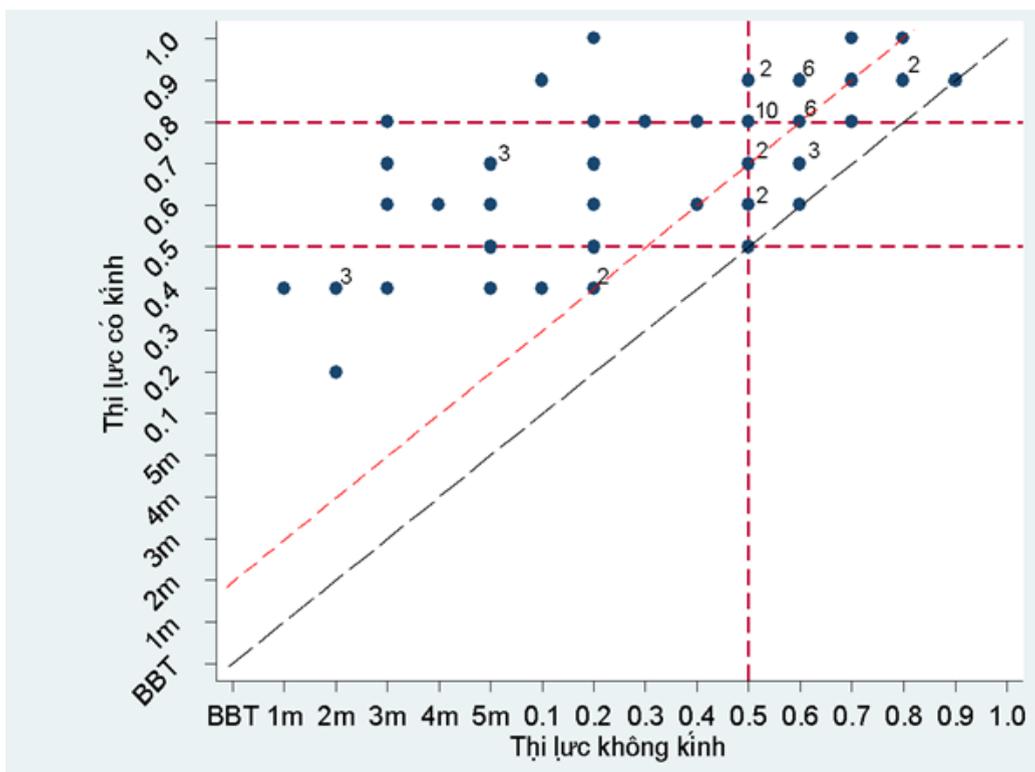
**Bảng 1.** Đặc điểm lâm sàng của 41 bệnh nhi

Yếu tố	Số lượng
Số mắt	n = 68 (mắt)
Giới tính	Nam = 23 (bệnh nhi) Nữ = 18 (bệnh nhi)
Số mắt bệnh	1 bên = 14 (bệnh nhi) 2 bên = 27 (bệnh nhi)
Số mắt có tiền sử gia đình bị tật khúc xạ	n = 9 (bệnh nhi)
Tuổi tái khám trung bình	100,3 ± 14,9 (tháng)
Tuổi phẫu thuật trung bình	53,16 ± 16,44 (tháng)
Thời gian hậu phẫu trung bình	45,12 ± 11,76 (tháng)
Khúc xạ tồn dư trung bình	0.05 ± 1,58 (Diop)
Công suất IOL trung bình	21,66 ± 2,59 (Diop)

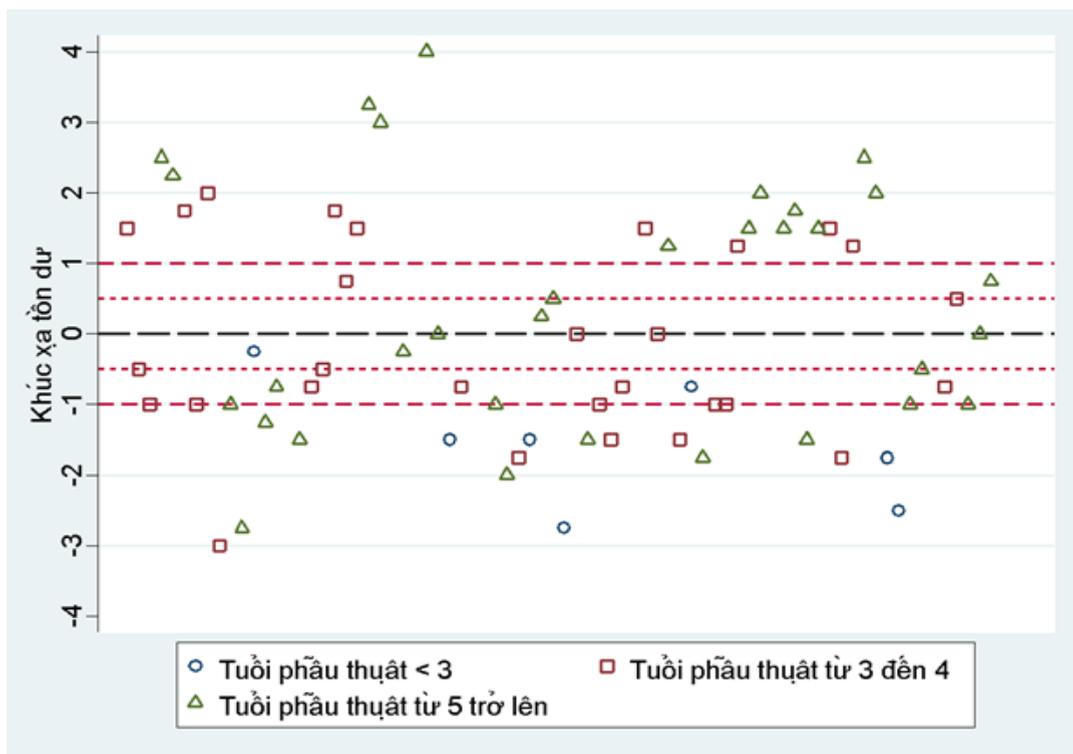
Nghiên cứu đã ghi nhận tiêu chí Prost cho kính nội nhãn ở trẻ em cho kết quả về chức năng thị giác có tỷ lệ đạt thị lực không kính từ 0.5 trở lên là 58,8% và có thị lực chính kính sau 7 tuổi đạt từ 0.5 trở lên là 85.3%. (Biểu đồ 1)

- Về chức năng thị giác: đạt tỷ lệ chính chính (sai biệt không quá 2 hàng thị lực) giữa thị lực không kính và có kính sau 7 tuổi là 89%.

- Về công suất khúc xạ, nghiên cứu cũng ghi nhận có 4 mắt đạt chính thị chiếm 5,9%, 27 mắt bị viễn thị từ +0.25D đến +4D (với độ khúc xạ trung bình là 1.66 ± 0.8D), 37 mắt bị cận thị từ -0.25D đến -3D (với độ khúc xạ trung bình là -1.23 ± 0.68D). Đồng thời chúng tôi cũng ghi nhận tỷ lệ mắt đạt chính thị bậc thấp (±1D) chiếm 42.7%. (Biểu đồ 2)



**Biểu đồ 1:** Biểu đồ phân tán thị lực thập phân có kính và không kính tại tuổi khảo sát



**Biểu đồ 2:** Biểu đồ phân phối của khúc xạ tồn dư

Các yếu tố liên quan đến thị lực thập phân không kính đạt trên 0,5 là bệnh đục thủy tinh thể 1 mắt (OR = 5) và không có tiền sử gia đình mắc bệnh (OR = 2,1), tuổi phẫu thuật dưới 4 tuổi (OR = 3,7). Các yếu tố ảnh hưởng đến thị lực thập phân chỉnh kính đạt trên 0,5 là tiền sử gia đình không có các bệnh di truyền về mắt (OR = 14) và tuổi phẫu thuật dưới 4 tuổi (OR = 3,7). Yếu tố liên quan đến chính thị khúc xạ tồn dư  $\pm 1D$  là tuổi phẫu thuật dưới 4 tuổi (OR = 4,8) và tuổi hậu phẫu trên 4 năm (OR = 2,4)

#### 4. BÀN LUẬN

Chúng tôi ghi nhận khúc xạ tồn dư trung bình của nghiên cứu là  $0,05 \pm 1,58$ . Kết quả nghiên cứu cho thấy rõ rệt ưu điểm của phác đồ Prost trong việc hạn chế rõ rệt khúc xạ tồn dư của trẻ tại thời điểm từ 7 tuổi trở lên. Khúc xạ tồn dư thấp nhất trong nghiên cứu là cận -3D và cao nhất là +4D. Qua phân tích kết quả, nghiên cứu cho thấy tỷ lệ khúc xạ tồn dư tại thời điểm khảo sát, nghiên cứu này ghi nhận 17 mắt (22,37%) cận trên -1D, 34 mắt đạt khúc xạ tồn dư mục tiêu ( $\pm 1D$ ) chiếm 44,74% và 25 mắt viễn hơn 1D chiếm 32,89%. Nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận tỷ lệ cải thiện thị lực có kính của bệnh nhân trên 0,5 đạt 85,3% trong khi có 12 mắt thị lực có kính chỉ đạt 0,4 chiếm 14,7% và có 1 mắt có các dấu hiệu của nhược thị. Các kết quả này cho thấy phác đồ Prost bước đầu đem lại các kết quả tích cực trong điều trị đục thủy tinh thể trẻ em.

Thông qua các phép tính hồi quy logistic, chúng tôi nhận thấy độ tuổi bé được phẫu thuật và đặt IOL là yếu tố đáng kể quyết định hiệu quả điều trị của bệnh đục thủy tinh thể bẩm sinh, theo đó trẻ càng được phẫu thuật sớm thì tỷ lệ đạt được kết quả điều trị như ý càng cao (OR thị lực không kính = 3,7, OR thị lực chỉnh kính = 3,7 và OR khúc xạ tồn dư = 4,8). Điều này cũng giúp chúng tôi đạt được đồng thuận với các nghiên cứu của Eyendi, Apasta [12] và Vinrender [13].

Tuy nhiên, chúng tôi ghi nhận số lượng mẫu của nhóm phẫu thuật dưới 36 tháng tuổi là quá nhỏ để có thể đưa ra kết luận về hiệu quả của tiêu chí Prost ở nhóm này.

Chúng tôi đề nghị cần nhiều nghiên cứu để xác nhận hiệu quả của tiêu chí Prost ở nhóm trẻ phẫu thuật trước 36 tháng tuổi cũng như loại trừ các yếu tố khách quan bằng các nghiên cứu dài hạn.

Chúng tôi cũng ghi nhận sự ảnh hưởng của các yếu tố số mắt bệnh và tiền sử gia đình cũng có ảnh hưởng đáng kể đến kết quả điều trị nhưng còn cần nhiều nghiên cứu tiếp theo để kiểm chứng sự ảnh hưởng của các yếu tố trên.

## 5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này cho thấy phác đồ Prost bước đầu đem lại các kết quả tích cực trong điều trị đục thủy tinh thể trẻ em. Chúng tôi nhận thấy tiêu chí Prost cho kính nội nhãn trẻ em có thể áp dụng được cho bệnh nhi bị đục thủy tinh thể tại bệnh viện mắt thành phố Hồ Chí Minh. Tuy nhiên còn cần những nghiên cứu dài hạn hơn để khẳng định kết quả về lâu dài.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Liu Y-C (2017). "Cataracts". *Lancet*. (2017) 390:600-12. 10.1016/S0140-6736(17)30544-5
2. Sudarshan Kumar Khokhar. (2017), "Pediatric cataract.", *Indian J Ophthalmol*. 2017 Dec; 65(12): 1340-1349
3. Neely DE. (2005) "Accuracy of intraocular lens calculations in infants and children undergoing cataract surgery". *J AAPOS* 2005,9(2),160-165.
4. Eibschitz - Tsimhoni M.(2007) "Discrepancies between intraocular lensimplant power prediction formulas in pediatric patients". *Ophthalmology* 2007;114(2),383-386.
5. Kekunnaya R.(2012) "Accuracy of intraocular lens power calculation formulae in children less than two years". *Am J Ophthalmol* 2012;154(1),13-19.
6. Shenoy BH. (2013) "Refractive outcomes and prediction error following secondary intraocular lens implantation in children: a decade-long analysis". *Br J Ophthalmol* 2013;97(12),1516-1519.
7. Eppley SE.(2021) "Accuracy of a universal theoretical formula for power calculation in pediatric intraocular lens implantation". *J Cataract Refract Surg*. 2021;47:599-605.
8. Mehdizadeh M. (2008) "Effect of axial length and keratometry measurement error on intraocular lens implant power prediction formulas in pediatric patients". *J AAPOS*. 2008;12:425
- a. Dahan E, Drusedau MU. (1997) "Choice of lens and dioptric power in pediatric pseudophakia". *J Cataract Refract Surg* 1997, 23(1),618-23
9. Enyedi LB.(1998) "Refractive changes after pediatric intraocular lens implantation". *Am J Ophthalmol*, 126,772-81
- 10.Chen KP. (1995) "Intraocular lens implantation in pediatric patients". Tasman W, Jaeger EA, editors. *Duane's Clinical Ophthalmology*. Vol. 6.
- 11.Marek E Prost (2004) "IOL calculations in cataract operations in children". *Z Kliniki Okulistycznej Wojskowego Instytutu Medycyny Lotniczej w Warszawie*
- 12.Apatsa L. (2018) "Long-term outcomes of intended undercorrection intraocular lens implantation in pediatric cataract". *Clinical Ophthalmology* 2018, 12 1905-1911
- 13.Virender S.(2016), "Validation of Guidelines for Undercorrection of Intraocular Lens Power in Children", *American Journal of Ophthalmology* Volume 174, February 2017, Pages 17-22

DOI: 10.59715/pntjimp.2.2.14

## Khảo sát sự mất ổn định của phim nước mắt ở bệnh nhân sau phẫu thuật Phaco

Trần Anh Tuấn<sup>1</sup>, Huỳnh Phúc Hoàng<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bộ môn Mắt, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng phẫu thuật phaco có thể làm thay đổi hình thái phim nước mắt, và có thể gây ra hội chứng khô mắt hoặc làm trầm trọng thêm các triệu chứng khô mắt nếu không được điều trị kịp thời gây nên giảm chất lượng cuộc sống và thị lực của bệnh nhân. Chính vì điều này chúng tôi đã nghiên cứu ảnh hưởng của phẫu thuật đục thủy tinh thể lên sự ổn định của màng nước mắt trên bề mặt nhãn cầu.

**Mục tiêu:** Đánh giá các chỉ số của phim nước mắt sau phẫu thuật phaco; xác định mức độ khô mắt sau phẫu thuật phaco theo phân độ Sullivan và xác định tỷ lệ khô mắt theo tiêu chuẩn DEWS II và ADES sau phẫu thuật phaco.

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt dọc trên 150 mắt của 142 bệnh nhân không có khô mắt trước phẫu thuật đã trải qua phẫu thuật phaco tại bệnh viện Mắt Phú Yên từ tháng 5/2022 đến tháng 11/2022.

**Kết quả:** Sau phẫu thuật 01 tuần, giá trị của điểm số OSDI, độ thâm thấu phim nước mắt đều tăng lên. Nhưng sau phẫu thuật 01 tháng và 03 tháng các chỉ số này lại giảm xuống gần về mức trước phẫu thuật. Sau phẫu thuật 01 tuần, giá trị của test Schirmer, Tear break up time (TBUT) giảm xuống. Nhưng sau phẫu thuật 01 tháng và 03 tháng các chỉ số này lại tăng lên gần về mức trước phẫu thuật. Tỷ lệ khô mắt sau phẫu thuật 01 tuần theo DEWS II và ADES là 31,3% và 5,3%, sau 1 tháng là 9,3% và 0,7%. Sau phẫu thuật 03 tháng không phát hiện bệnh nhân nào bị khô mắt.

**Kết luận:** Sự mất ổn định của phim nước mắt ở bệnh nhân sau mổ là thường gặp và tạm thời, chúng dần hồi phục lại gần giống như lúc đầu ở bệnh nhân không bị khô mắt trước đó. Sự mất ổn định của phim nước mắt không phải là đáng lo ngại nếu bệnh nhân được giải thích và được sử dụng nước mắt nhân tạo sau phẫu thuật ít nhất 3 tháng để giảm thiểu các triệu chứng do khô mắt sau phẫu thuật gây ra.

**Từ khóa:** Khô mắt; phẫu thuật phaco.

### Abstract

#### Quantitative assessment the stability of tear film in patients after phacoemulsification

**Background:** Many studies have shown that phacoemulsification can change tear film morphology, and can cause dry eye syndrome or worsen dry eye symptoms if not treated promptly causing loss of quality of life and patient vision. Because of this, we investigated the influence of cataract surgery on the tear film stability on the ocular surface.

**Objectives:** To describe the change of indicators related to dry eye after phacoemulsification and incidence of dry eye after phacoemulsification.

Ngày nhận bài:

20/02/2023

Ngày phân biện:

16/3/2023

Ngày đăng bài:

20/4/2023

Tác giả liên hệ:

Huỳnh Phúc Hoàng

Email: hphuchoangpy@gmail.com

ĐT: 0358654132

**Materials and method:** Longitudinal, descriptive study on 150 eyes of 142 patients who under - went cataract surgery were included in a prospective study at the Eye Hospital in Phu Yen from May 2022 to November 2022.

**Results:** 1 week after surgery, the values of OSDI score, tear osmolarity both increased. But after 1 month and 3 months after surgery, these indexes dropped to close to the pre - operative level. 1 week after surgery, the value of Schirmer test, Tear break up time (TBUT) decreased. But after 1 month and 3 months after surgery, these indexes increased to nearly the pre - operative level. The incidence of dry eye in 01 week after surgery according to DEWS II and ADES is 31.3% and 5.3%, after 1 month is 9.3% and 0.7%. After 3 months of surgery, no patient had dry eye.

**Conclusions:** Tear film instability in postoperative patients is common and temporary, they gradually recover to nearly the same as in patients without previous dry eye. Tear film instability is not a cause for concern if the patient is explained and given artificial tears for at least 3 months postoperatively to minimize symptoms caused by postoperative dry eye.

**Keywords:** Dry eye; phacoemulsification.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khô mắt là một bệnh đa yếu tố của bề mặt nhãn cầu, đặc trưng bởi sự mất ổn định của phim nước mắt, và kèm theo các triệu chứng ở mắt, trong đó mất ổn định phim nước mắt và tăng áp suất thẩm thấu của phim nước mắt, viêm và tổn hại bề mặt nhãn cầu, và bất thường về thần kinh giác mạc đóng vai trò là nguyên nhân. Hiện nay trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng phẫu thuật phaco có thể làm thay đổi hình thái phim nước mắt, và có thể gây ra hội chứng khô mắt hoặc làm trầm trọng thêm các triệu chứng khô mắt nếu không được điều trị kịp thời gây nên giảm chất lượng cuộc sống và thị lực của bệnh nhân. Chính sự thiếu kiểm soát về vấn đề khô mắt sau phẫu thuật phaco khiến cho hiệu quả cải thiện thị lực và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau phẫu thuật phaco giảm đi phần nào, kéo theo đó mức độ hài lòng của bệnh nhân đối với phương pháp phẫu thuật phaco sẽ giảm đi. Bên cạnh đó, trong quá trình phẫu thuật có nhiều tác nhân của cuộc phẫu thuật đã tác động đến màng phim nước mắt đã được một số nghiên cứu chỉ ra như thời gian phẫu thuật, vị trí đường rạch phẫu thuật, các thuốc được sử dụng trong và sau phẫu thuật. [6], [9], [24], [27], [29] Nhưng các nghiên cứu này vẫn chưa tiến hành đánh giá đầy đủ các chỉ số liên quan đến khô mắt trước và sau phẫu thuật.

Chính vì vậy, để hiểu rõ hơn về sự thay đổi của phim nước mắt và để xác định ảnh hưởng của phẫu thuật phaco đến các giá trị của phim

nước mắt cũng như tỷ lệ khô mắt sau phẫu thuật phaco, chúng tôi quyết định tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: Mô tả sự thay đổi các chỉ số liên quan đến khô mắt sau phẫu thuật phaco và xác định tỷ lệ khô mắt sau phẫu thuật phaco.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là những bệnh nhân bị đục thủy tinh thể, có chỉ định điều trị bằng phương pháp phẫu thuật phaco và không bị khô mắt trước phẫu thuật tại bệnh viện Mắt Phú Yên từ 5/2022 đến 11/2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu và có điều kiện theo dõi liên tục 03 tháng. Bệnh nhân không bị khô mắt ở hiện tại và trước đây.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân đang sử dụng các thuốc có ảnh hưởng tới tiết nước mắt. Bệnh nhân mắc các bệnh lý tuyến lệ hoặc có chấn thương mắt hiện tại hoặc trước đó. Bệnh nhân có biến chứng trong và sau phẫu thuật. Bệnh nhân không đến khám lại đủ theo hẹn.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt dọc  
Cách thức nghiên cứu: Bệnh nhân được chẩn đoán đục thủy tinh thể có chỉ định phẫu thuật phaco được khám và đánh giá trước phẫu thuật. Các bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn lựa chọn được tiến hành phẫu thuật phaco theo một quy trình bởi một phẫu thuật viên.

Các chỉ số liên quan đến khô mắt trước và sau phẫu thuật được chúng tôi áp dụng bao gồm: (1) Bảng câu hỏi OSDI đã được loại bỏ câu hỏi về nhìn mờ và nhìn nhòe; (2) Độ thâm thấu phim nước mắt; (3) Đo chế tiết nước mắt toàn phần bằng test Schirmer; (4) Thời gian vỡ phim nước mắt (TBUT); (5) Đánh giá sự tổn thương bề mặt nhãn cầu bằng nhuộm fluorescein và rose bengal; (6) Đánh giá hình thái võ của phim nước mắt, chỉ thực hiện ở những bệnh nhân có

TBUT < 5s. Bệnh nhân được tiến hành kiểm tra các test đánh giá khô mắt tại các thời điểm trước phẫu thuật, sau phẫu thuật 01 tuần, 01 tháng và 03 tháng.

Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán khô mắt theo DEWS II và tiêu chuẩn chẩn đoán khô mắt theo ADES, bên cạnh đó chúng tôi sử dụng định lượng mức độ bệnh của Sullvivan để chẩn đoán các mức độ khô mắt.

**Bảng 1.** Phân loại mức độ nghiêm trọng của khô mắt sửa đổi theo Sullvivan

Mức độ	1	2	3	4
Test Schimer (mm)	7 - 10	5 - 6	2 - 4	0 - 1
TBUT (giây)	7 - 10	5 - 6	2 - 4	0 - 1
Nhuộm giác mạc (NEI) (điểm)	< 3	3 - 8	9 - 12	13 - 15
Nhuộm kết mạc (NEI) (điểm)	< 4	4 - 8	9 - 12	13 - 18
OSDI (điểm)	5 - 15	16 - 30	31 - 45	46 - 100
Điểm MGD (điểm)	< 5	5 - 12	13 - 20	21 - 27
Độ thâm thấu (mOsm/l)	276 - 307	308 - 324	325 - 364	365 - 400

### 3. KẾT QUẢ

#### 3.1. Đặc điểm dịch tễ của nhóm nghiên cứu

Độ tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là  $57,23 \pm 7,69$ . Trong đó độ tuổi cao nhất là 81 và thấp nhất là 33 tuổi. Trong nhóm nghiên cứu, nhóm có độ tuổi > 50 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 83,8%. Nữ giới chiếm tỉ lệ 45,8% và nam giới chiếm tỉ lệ 54,2%.

#### 3.2. Các chỉ số liên quan đến khô mắt trước và sau phẫu thuật

##### 3.2.1. Triệu chứng cơ năng theo bảng câu hỏi OSDI

**Bảng 2.** Sự khác biệt của triệu chứng cơ năng theo bảng câu hỏi OSDI ở thời điểm trước và sau phẫu thuật

Thời điểm đo	Trung bình ± Độ lệch chuẩn / p			
	Trước mổ 5,18 ± 3,11	1 tuần 12,07 ± 6,06	1 tháng 8,77 ± 4,62	3 tháng 5,17 ± 3,00
Trước mổ 5,18 ± 3,11		6,8 ± 4,8 p < 0,001	3,6 ± 3,8 p < 0,001	0,01 ± 2,2 p = 0,53
1 tuần 12,07 ± 6,06			-3,2 ± 2,6 p < 0,001	-6,7 ± 5,1 p < 0,001
1 tháng 8,77 ± 4,62				-3,6 ± 4,0 p < 0,001

**3.2.2. Độ thấm thấu phim nước mắt**

**Bảng 3.** Sự khác biệt của độ thấm thấu nước mắt trước và sau phẫu thuật

Thời điểm đo	Trung bình ± Độ lệch chuẩn / p			
	Trước mổ 294,47 ± 4,19	1 tuần 304,54 ± 7,04	1 tháng 299,56 ± 5,49	3 tháng 294,4 ± 4,27
Trước mổ 294,47 ± 4,19		10,1 ± 5,9 p < 0,001	5,1 ± 3,4 p < 0,001	0,07 ± 1,3 p = 0,55
1 tuần 304,54 ± 7,04			-5 ± 5,1 p < 0,001	-10,1 ± 6,1 p < 0,001
1 tháng 299,56 ± 5,49				-5,2 ± 3,7 p < 0,001

**3.2.3. Chế tiết nước mắt toàn phần (Schirmer I)**

**Bảng 4.** Sự khác biệt của Schirmer I trước và sau phẫu thuật

Thời điểm đo	Trung bình chênh lệch ± Độ lệch chuẩn / p			
	Trước mổ 16,9 ± 1,7	1 tuần 12,2 ± 3,2	1 tháng 13,7 ± 3,1	3 tháng 16,8 ± 2,3
Trước mổ 16,9 ± 1,7		-4,7 ± 2,9 p < 0,001	-3,2 ± 2,9 p < 0,001	0,00 ± 1,4 p = 0,52
1 tuần 12,2 ± 3,2			1,5 ± 1,0 p < 0,001	4,7 ± 3,1 p < 0,001
1 tháng 13,7 ± 3,1				3,2 ± 3,1 p < 0,001

**3.2.4. Thời gian vỡ phim nước mắt (TBUT)**

**Bảng 5.** Sự khác biệt của TBUT trước và sau phẫu thuật

Thời điểm đo	Trung bình chênh lệch ± Độ lệch chuẩn / p			
	Trước mổ 12,44 ± 0,62	1 tuần 9,51 ± 2,64	1 tháng 11,14 ± 1,48	3 tháng 12,46 ± 1,17
Trước mổ 12,44 ± 0,62		-2,9 ± 2,6 p < 0,001	-1,3 ± 1,5 p < 0,001	0,02 ± 1,1 p = 0,83
1 tuần 9,51 ± 2,64			1,6 ± 1,8 p < 0,001	2,9 ± 2,7 p < 0,001
1 tháng 11,14 ± 1,48				1,3 ± 1,8 p < 0,001

**3.2.5. Tổn thương bề mặt nhãn cầu**

Trước phẫu thuật, không có mắt nào có hiện tượng bắt màu kết mạc và giác mạc. Sau phẫu thuật 01 tuần có 7/150 mắt có điểm bắt màu giác mạc từ 3 - 8 điểm và 23/150 mắt có điểm bắt màu kết mạc từ 3 - 12 điểm. Sau đó các điểm bắt màu ở kết mạc và giác mạc giảm dần và sau phẫu thuật 3 tháng chỉ còn 2/150 mắt có hiện tượng bắt màu giác mạc và 1/150 mắt có hiện tượng bắt màu kết mạc.

**3.2.6. Hình thái vỡ của phim nước mắt**

Được đánh giá ở những mắt có TBUT < 5s. Tại thời điểm sau phẫu thuật 01 tuần, có 5/8 mắt xuất hiện hình thái vỡ Dimple, 3/8 mắt xuất hiện hình thái vỡ Line và 2/8 mắt xuất hiện hình thái vỡ Spot. Tại thời điểm sau phẫu thuật 01 tháng, chỉ có 01 mắt có TBUT < 5 s và mắt đó có hình thái vỡ Spot.

### 3.3. Tỷ lệ khô mắt và mức độ khô mắt sau phẫu thuật

Tỷ lệ khô mắt theo tiêu chuẩn DEWS II tại thời điểm sau phẫu thuật 01 tuần là 47/150 mắt đạt tỷ lệ 31,3%, tỷ lệ này giảm xuống còn 14/150 mắt đạt tỷ lệ 9,3% tại thời điểm sau phẫu thuật 01 tháng.

Tỷ lệ khô mắt được chẩn đoán theo tiêu chuẩn ADES tại thời điểm sau phẫu thuật 01 tuần là 8/150 mắt đạt tỷ lệ 5,3%, tỷ lệ này giảm xuống còn 1/150 mắt đạt tỷ lệ 0,7% tại thời điểm sau phẫu thuật 01 tháng.

Dựa theo phân loại DEWS II và ADES cùng với định lượng mức độ bệnh của Sullivan để chẩn đoán các mức độ khô mắt trong nghiên cứu chúng tôi thu được kết quả như bảng 6.

**Bảng 6.** Tỷ lệ mức độ khô mắt theo Sullivan sau phẫu thuật 01 tuần, 01 tháng ở những mắt được chẩn đoán khô mắt theo ADES và DEWS II

Mức độ khô mắt theo Sullivan	01 tuần Tần số (tỷ lệ %)		01 tháng Tần số (tỷ lệ %)	
	DEWS II	ADES	DEWS II	ADES
Độ 1	4 (8,5 %)	0 (0 %)	1 (7,1 %)	0
Độ 2	36 (76,6 %)	1 (12,5 %)	13 (92,9 %)	1 (100 %)
Độ 3	7 (14,9 %)	7 (87,5 %)	0	0
Độ 4	0	0	0	0

## 4. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm dịch tễ của nhóm nghiên cứu

Độ tuổi trung bình trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với độ tuổi trung bình của một số nghiên cứu ở Việt Nam như 64,83 ± 9,9 tuổi theo tác giả Lê Xuân Cung [1] hoặc là 67,2 ± 9,56 tuổi theo tác giả Trần Thanh Bình, cũng như một số nghiên cứu ở nước ngoài như 67,22 ± 8,26 tuổi theo tác giả Kasetsuwan [26] vì bệnh nhân cao tuổi là đối tượng thường bị bệnh đục thủy tinh thể. Tỷ lệ bệnh nhân nam chiếm 54,2 %. Kết quả này cũng tương đương với nghiên cứu của Pragati Garg với 60,83 % bệnh nhân nam.

### 4.2. Các chỉ số liên quan đến khô mắt trước và sau phẫu thuật

#### 4.2.1. Triệu chứng cơ năng theo bảng câu hỏi OSDI

**Bảng 7.** Đối chiếu giá trị OSDI ở các thời điểm trước mổ, sau mổ 01 tuần, 01 tháng và 03 tháng với các nghiên cứu khác

Tác giả	Thời gian thực hiện thang điểm			
	Trước mổ	01 tuần	01 tháng	03 tháng
Kasetsuwan 2013 [26]	12,57	33,87	17,34	16,88
Lê Xuân Cung 2017 [1]	9,14 ± 2,93	14,43 ± 4,43	10,8 ± 2,74	9,79 ± 2,06
Munish Dhawan 2018 [6]	13,13	26,9	23,4	19,22
Shazia Qayum 2019 [29]	13,43 ± 0,42	25,98 ± 2,27	22,14 ± 1,76	18,16 ± 1,66
M. G. Zamora 2020 [23]	10,98 ± 5,05	12,8 ± 5,77	11,09 ± 4,63	
Huỳnh Phúc Hoàng 2022	5,18 ± 3,11	12,07 ± 6,06	8,77 ± 4,62	5,17 ± 3,00

Chỉ số OSDI trước phẫu thuật của chúng tôi có sự khác biệt lớn so với chỉ số OSDI trong nghiên cứu của Munish Dhawan [6], cũng như trong nghiên cứu của Shazia Qayum [29] hoặc của María García Zamora [23]. Nguyên nhân có sự khác biệt này là do cả 3 tác giả đều nhận định chỉ số OSDI ở bệnh nhân không có khô mắt là từ 0 - 25 điểm. Nó khác biệt rất lớn so với điều kiện chẩn đoán

khô mắt theo DEWS II là OSDI  $\geq 13$  điểm. Bên cạnh đó, chỉ số OSDI trước phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt nhỏ so với những nghiên cứu khác như nghiên cứu của Lê Xuân Cung [1] hoặc của Kasetzuwan [26]. Nguyên nhân có sự khác biệt so với các nghiên cứu nói trên có thể là do trong bảng câu hỏi OSDI có các câu hỏi đánh giá tác động của môi trường sống, nghiên cứu của chúng tôi và tác giả không cùng điều kiện địa lý, cũng như điều kiện sinh hoạt nên các yếu tố về môi trường, khí hậu đã ảnh hưởng đến mức điểm này.

**4.2.2. Độ thấm thấu phim nước mắt**

**Bảng 8.** Đối chiếu độ thấm thấu nước mắt ở các thời điểm trước mổ, sau mổ 01 tuần, 01 tháng và 03 tháng với các nghiên cứu khác

Tác giả	Thời gian thực hiện thang điểm			
	Trước mổ	01 tuần	01 tháng	03 tháng
Eriks Elksnis 2018 [7]	301,19 $\pm$ 15,09	311,81 $\pm$ 14,85	303,16 $\pm$ 13,83	
Tsutomu Igarashi 2021 [10]	286,4 $\pm$ 8,3	290,9 $\pm$ 10	289 $\pm$ 8,8	
Huỳnh Phúc Hoàng 2022	294,47 $\pm$ 4,19	304,54 $\pm$ 7,04	299,56 $\pm$ 5,49	294,4 $\pm$ 4,27

Độ thấm thấu của phim nước mắt tại thời điểm trước phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Tsutomu Igarashi [10] là do chúng tôi sử dụng máy đo độ thấm thấu Ipen khác với máy đo độ thấm thấu TearLab được sử dụng trong nghiên cứu của Tsutomu Igarashi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị độ thấm thấu của phim nước mắt tăng tại các thời điểm sau phẫu thuật 01 tuần và 01 tháng so với thời điểm trước phẫu thuật. Điều này chứng tỏ rằng khả năng bài tiết nước mắt đã bị ảnh hưởng sau phẫu thuật, bởi vì những thay đổi của độ thấm thấu là do sự dao động của hàm lượng nước, chứ không phải do thành phần nước mắt, cụ thể sự cân bằng của protein, lipid và chất nhầy trong nước mắt vẫn ổn định. [21] Nguyên nhân khiến cho giá trị độ thấm thấu của phim nước mắt tăng lên tại thời điểm 1 tuần sau phẫu thuật là do phẫu thuật phaco đặc trưng bởi 2 đường rạch trên giác mạc với kích thước 1 mm và 2,8 mm, những đường rạch này có thể đã cắt đứt các sợi thần kinh làm giảm cảm giác giác mạc, gây ảnh hưởng đến cơ chế thần kinh feedback giữa giác mạc và tuyến lệ. [6], [18], [20], [23], [26], [29] Bên cạnh đó, việc giá trị độ thấm thấu của phim nước mắt tại thời điểm 01 tháng sau phẫu thuật dần phục hồi trở về giá trị gần giống với giá trị tại thời điểm trước phẫu thuật là do sau phẫu thuật các tế bào thần kinh mới xuất hiện, yếu tố tăng trưởng thần kinh được giải phóng để tái tạo sợi trục giác mạc và quá trình này hoàn tất trong khoảng 1 tháng. [5], [6], [23]

**4.2.3. Chế tiết nước mắt toàn phần (Schirmer I)**

**Bảng 9.** Đối chiếu giá trị test Schirmer ở các thời điểm trước mổ, sau mổ 01 tuần, 01 tháng và 03 tháng với các nghiên cứu khác

Tác giả	Thời gian thực hiện thang điểm			
	Trước mổ	01 tuần	01 tháng	03 tháng
Kasetzuwan 2013 [26]	14,14	7,57	9,83	10,25
P. M. G. Chao 2013 [18]	18,78 $\pm$ 1,17	14,02 $\pm$ 1,52	14,91 $\pm$ 1,48	16,31 $\pm$ 1,34
Lê Xuân Cung 2017 [1]	15,7 $\pm$ 4,22	13,99 $\pm$ 4,86	14,21 $\pm$ 4,25	15,49 $\pm$ 4,24
Munish Dhawan 2018 [6]	26,72	23,07	25,11	25,46
Shazia Qayum 2019 [29]	25,36 $\pm$ 0,49	22,87 $\pm$ 0,78	24,78 $\pm$ 0,82	25,11 $\pm$ 0,69
M. A. Hamed 2022 [8]	19,86 $\pm$ 1,9	15,44 $\pm$ 3,4	17,3 $\pm$ 2,5	18,54 $\pm$ 1,9
Huỳnh Phúc Hoàng 2022	16,9 $\pm$ 1,7	12,2 $\pm$ 3,2	13,7 $\pm$ 3,2	16,8 $\pm$ 2,3

Giá trị Schirmer tại thời điểm trước phẫu thuật trong nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt rất lớn với các nghiên cứu của Munish Dhawan và Shazia Qayum. [6], [29] Và gần giống với các nghiên cứu của nước ngoài như Kasetsuwan, Peter Mark G. Chao và M. A. Hamed và trong nước như của Lê Xuân Cung. [1], [8], [18], [26] Nguyên nhân có sự giống nhau và khác nhau giữa các nghiên cứu có thể là do các nghiên cứu được thực hiện ở các khu vực địa lý khác nhau có khí hậu khác nhau, và ở trên những chủng tộc khác nhau. [30]

Nguyên nhân khiến cho giá trị test Schirmer giảm xuống tại thời điểm 1 tuần sau phẫu thuật tương tự như nguyên nhân làm tăng giá trị độ thấm thấu của phim nước mắt. Tuy nhiên, cũng cần phải xem xét chất trung gian gây viêm được giải phóng trong và sau phẫu thuật do vết mổ và tác động vật lý ở tiền phòng cũng có thể thay đổi sinh lý thần kinh giác mạc và giảm cảm giác giác mạc. [5], [29] Ngoài ra, việc tăng độ thấm thấu của phim nước mắt quá mức kích thích quá trình chết tế bào biểu mô, sau đó bắt đầu quá trình viêm và dẫn đến sản xuất cytokine tiền viêm, chết tế bào thông qua quá trình chết tế bào theo chương trình và giảm tế bào đài. [3], [12], [14], [15], [16]

Khi đối chiếu giá trị trung bình test Schirmer tại các thời điểm sau phẫu thuật của chúng tôi với các tác giả, chúng tôi ghi nhận sự tương đồng đối với nghiên cứu ở nước ngoài của Peter Mark G. Chao, nghiên cứu của Kasetsuwan cũng như nghiên cứu trong nước của Lê Xuân Cung. Sự tương đồng này có thể là do tất cả các nghiên cứu này đều được thực hiện ở các nước Đông Nam Á, có môi trường địa lý, khí hậu cũng như chủng tộc gần giống nhau. Mặt khác, có sự khác biệt giữa nghiên cứu của chúng tôi với 03 nghiên cứu ở Ấn Độ của tác giả Munish Dhawan, của tác giả Shazia Qayum và của tác giả Mohamed Ateto Hamed. Nhưng tất cả những nghiên cứu này, bao gồm nghiên cứu của chúng tôi đều có chung một kết luận rằng giá trị trung bình của test Schirmer đã giảm xuống tại thời điểm sau phẫu thuật 01 tuần và dần hồi phục trở lại ở thời điểm sau phẫu thuật 01 tháng, cuối cùng tại thời điểm sau phẫu thuật 03 tháng, giá trị của test Schirmer trở về giá trị gần như lúc trước phẫu thuật.

**4.2.4. Thời gian vỡ phim nước mắt (TBUT)**

**Bảng 10.** Đối chiếu chỉ số TBUT ở các thời điểm trước mổ, sau mổ 01 tuần, 01 tháng và 03 tháng với các nghiên cứu khác

Tác giả	Thời gian thực hiện test			
	Trước mổ	01 tuần	01 tháng	03 tháng
Kasetsuwan 2013 [26]	12,15	4,59	5,11	5,21
Lê Xuân Cung 2017 [1]	12,51 ± 1,5	9,67 ± 1,42	10,7 ± 1,57	12,34 ± 1,39
Munish Dhawan 2018 [6]	13,32	10,85	11,41	11,89
Shazia Qayum 2019 [29]	14,32 ± 0,15	11,75 ± 0,33	12,21 ± 0,26	12,89 ± 0,23
M. A. Hamed 2022 [8]	13,9 ± 1,6	10,84 ± 2,4	12,04 ± 1,5	12,78 ± 1,5
Huỳnh Phúc Hoàng 2022	12,44 ± 0,62	9,51 ± 2,64	11,14 ± 1,48	12,46 ± 1,17

Việc giảm đáng kể chỉ số TBUT tại thời điểm sau phẫu thuật 01 tuần và 01 tháng trong nghiên cứu của chúng tôi chứng tỏ rằng chức năng của phim nước mắt đã bị ảnh hưởng sau phẫu thuật. Theo Li và cộng sự, việc giảm giá trị TBUT sau phẫu thuật có thể là do bề mặt bất thường tại vị trí phẫu thuật, hoặc từ việc giảm tiết nhầy của kết mạc. [27] Ánh sáng từ sinh hiển vi có thể gây ra tình trạng thoái hóa của

các tế bào biểu mô giác mạc và kết mạc, dị sản tế bào biểu mô vảy phân tầng của kết mạc và giảm mật độ tế bào đài. [9], [24] Theo Oh và cộng sự, sự suy giảm mật độ tế bào đài tương quan với thời gian phẫu thuật. [28] Việc tưới mạnh giác mạc trong phẫu thuật và thao tác trên bề mặt nhãn cầu có thể làm giảm mật độ tế bào đài và do đó gây ra TBUT ngắn sau phẫu thuật. [27], [29] Thuốc gây tê tại chỗ và thuốc nhỏ mắt

chứa chất bảo quản được sử dụng trước và sau phẫu thuật được cho là góp phần gây ra phản ứng viêm. [2], [4] Benzalkonium chloride, một trong những chất bảo quản phổ biến nhất được sử dụng trong thuốc nhỏ mắt, có thể gây mất ổn định phim nước mắt và giảm số lượng tế bào tiết chất nhầy. [11], [19], [22], [27]

Khi đối chiếu giá trị trung bình TBUT tại các thời điểm sau phẫu thuật của chúng tôi với các tác giả, chúng tôi ghi nhận sự tương đồng đối với nghiên cứu ở nước ngoài của Mohamed Ateto Hamed, nghiên cứu của Munish Dhawan, nghiên cứu của Shazia Qayum, cũng như nghiên cứu trong nước của Lê Xuân Cung. Mặt khác, có sự khác biệt giữa nghiên cứu của chúng tôi với nghiên cứu của Kasetsuwan. Nhưng tất cả những nghiên cứu này, bao gồm nghiên cứu của chúng tôi đều có chung một kết luận rằng giá trị trung bình của TBUT đã giảm xuống tại thời điểm sau phẫu thuật 01 tuần và dần hồi phục trở lại ở thời điểm sau phẫu thuật 01 tháng, cuối cùng tại thời điểm sau phẫu thuật 03 tháng, giá trị của TBUT trở về giá trị gần như lúc trước phẫu thuật.

#### **4.2.5. Tổn thương bề mặt nhãn cầu**

Chúng tôi thấy rằng ngay sau phẫu thuật 1 tuần tỷ lệ bắt màu thuốc nhuộm của giác mạc và kết mạc là lớn nhất, sau đó giảm dần và giảm gần về mức bình thường sau phẫu thuật 3 tháng. Điều này là do bề mặt nhãn cầu bị tổn thương ngay sau khi mắt trải qua phẫu thuật. Sau phẫu thuật 3 tháng, tình trạng chế tiết nước mắt và sự ổn định phim nước mắt gần trở về bình thường thì tổn thương bề mặt nhãn cầu cũng được cải thiện. Điều này cũng phù hợp với triệu chứng chủ quan của bệnh nhân. Ngoài ra, chúng tôi còn thấy rằng tỷ lệ bắt màu kết mạc xảy ra nhiều hơn trên giác mạc tại thời điểm sau phẫu thuật 1 tuần và 1 tháng có thể là do tế bào đại phân bố ở kết mạc bị tổn thương nhiều hơn trong quá trình phẫu thuật. Bên cạnh đó, tỷ lệ bắt màu giác mạc tại thời điểm sau phẫu thuật 3 tháng lớn hơn tỷ lệ bắt màu kết mạc có thể là do tế bào đại phân bố dần như phục hồi bình thường sau phẫu thuật 3 tháng, trong khi tế bào biểu mô giác mạc vẫn còn trong giai đoạn phục hồi bởi chỉ khi nào màng phim nước mắt bắt đầu ổn định trở lại và tế bào đại không còn bị tổn thương thì lúc đó tế bào biểu mô mới có thể phục hồi khi không còn

xuất hiện quá trình viêm gây ra bởi sự mất ổn định của phim nước mắt.

Nghiên cứu của Yuli Park và cộng sự cũng cho ra kết quả về việc tăng nhẹ điểm số bắt màu giác mạc tại thời điểm sau phẫu thuật 1 ngày, sau đó giảm dần và dần về mức bình thường ở thời điểm sau phẫu thuật 2 tháng. [17] Nghiên cứu của Donghong Jiang và nghiên cứu của María García Zamora cũng cho ra kết quả tương tự với điểm số bắt màu giác mạc tăng nhẹ sau phẫu thuật 1 tuần và giảm dần sau đó 1 tháng, rồi trở về gần như bình thường sau đó 3 tháng. [13], [23] Ngoài ra nghiên cứu của Lê Xuân Cung trên 82 mắt của 60 bệnh nhân không khô mắt trước phẫu thuật đã trải qua phẫu thuật phaco tại khoa Giác mạc bệnh viện Mắt Trung Ương năm 2017 cũng cho kết quả trước phẫu thuật không có mắt nào bắt màu giác mạc và kết mạc  $\geq 3$  điểm, sau phẫu thuật 1 tuần thì có 5/82 mắt có điểm nhuộm giác mạc từ 3 - 7 điểm, 28/82 mắt có điểm nhuộm kết mạc từ 3 - 7 điểm. Sau đó các điểm bắt màu ở kết mạc và giác mạc giảm dần và sau phẫu thuật 3 tháng chỉ có 2/82 mắt có bắt màu giác mạc và kết mạc  $< 3$  điểm.[1]

#### **4.2.6. Hình thái võ của phim nước mắt**

Theo nghiên cứu của chúng tôi, hình thái võ phim nước mắt chủ yếu ở các bệnh nhân sau phẫu thuật phaco có TBUT  $< 5s$  là hình thái võ Dimple và Spot. Theo Yokoi thì hình thái võ Dimple và Spot đều hướng đến chẩn đoán khô mắt do thiếu hụt lớp mucin ở màng phim nước mắt. [31], [32] Điều này chứng tỏ rằng sự giảm thiểu tế bào đại sau phẫu thuật phaco theo các nguyên nhân đã được nói đến ở các phần trên ảnh hưởng trực tiếp đến khả năng tiết mucin. Tuy nhiên, do số lượng mẫu của chúng tôi chưa đủ lớn cho nên chúng tôi vẫn chưa thể đưa ra được kết luận liệu rằng sau phẫu thuật phaco việc giảm thiểu tiết mucin nhiều hơn việc bài tiết nước mắt hay không.

#### **4.3. Tỷ lệ khô mắt và mức độ khô mắt sau phẫu thuật**

Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy rằng phẫu thuật phaco làm xuất hiện các triệu chứng khô mắt ở bệnh nhân ngay sau phẫu thuật. Tỷ lệ khô mắt sau phẫu thuật đục thủy tinh thể giao động từ 9,8 % đến 34 %. [15] Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ khô mắt được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của DEWS II

tại thời điểm 01 tuần sau phẫu thuật lớn hơn nhiều so với tỷ lệ khô mắt được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của ADES, nguyên nhân có sự khác biệt này là do tiêu chuẩn chẩn đoán của 2 hiệp hội khô mắt là hoàn toàn khác nhau. Sự không đồng nhất về tỷ lệ khô mắt sau phẫu thuật phaco của các nghiên cứu có thể là do những nghiên cứu này đều được thực hiện trước khi bộ tiêu chuẩn chẩn đoán khô mắt của DEWS II hoặc của ADES được công bố, vì vậy các tác giả đã dựa vào những bất thường của các test đánh giá phim nước mắt để chẩn đoán ra tỷ lệ khô mắt sau phẫu thuật phaco.

Cũng trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy rằng đa phần bệnh nhân khô mắt được chẩn đoán theo tiêu chuẩn DEWS II có mức độ mắt khô theo phân độ Sullivan ở mức độ 2 chiếm chủ yếu, bên cạnh đó những bệnh nhân được chẩn đoán khô mắt theo tiêu chuẩn ADES có mức độ khô mắt theo phân độ Sullivan ở mức độ 3 chiếm chủ yếu. Kết quả này khá khác biệt với nghiên cứu của Lê Xuân Cung, nguyên nhân có thể là do số lượng mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi nhiều hơn.

## 5. KẾT LUẬN

Sự mất ổn định của phim nước mắt ở bệnh nhân sau mổ là thường gặp và tạm thời, chúng dần hồi phục lại gần giống như lúc đầu ở bệnh nhân không bị khô mắt trước đó. Sự mất ổn định của phim nước mắt không phải là đáng lo ngại nếu bệnh nhân được giải thích và được sử dụng nước mắt nhân tạo sau phẫu thuật ít nhất 3 tháng để giảm thiểu các triệu chứng do khô mắt sau phẫu thuật gây ra.

Tỷ lệ bệnh nhân được chẩn đoán khô mắt sau phẫu thuật phaco thay đổi dựa vào những tiêu chuẩn chẩn đoán khác nhau. Trong đó tỷ lệ bệnh nhân nếu được chẩn đoán khô mắt sau phẫu thuật phaco theo tiêu chuẩn DEWS II sẽ có tỷ lệ cao hơn so với được chẩn đoán theo tiêu chuẩn ADES.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Xuân Cung, Nguyễn Thị Thanh Nga, Nguyễn Xuân Hiệp, et al. (2017), “Sự thay đổi của phim nước mắt sau phẫu thuật phaco”, Tạp chí Y học thực hành, 10 (1059), tr.27-30.

2. N. Afsharkhamseh, A. Movahedan, H. Motahari, et al. (2014), “Cataract surgery in patients with ocular surface disease: An update in clinical diagnosis and treatment”, Saudi J Ophthalmol, 28 (3), tr.164-167.
3. M André A, Torricelli, Priscila Novaes, Monique Matsuda, et al. (2013), “Correlation Between Signs and Symptoms of Ocular Surface Dysfunction and Tear Osmolarity With Ambient Levels of Air Pollution in a Large Metropolitan Area”, cornea, 32 (4), tr.11-15.
4. C. Baudouin, A. Labbe, H. Liang, et al. (2010), “Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly”, Prog Retin Eye Res, 29 (4), tr.312-334.
5. C. Belmonte, M. C. Acosta, J. Gallar (2004), “Neural basis of sensation in intact and injured corneas”, Exp Eye Res, 78 (3), tr.513-525.
6. Munish Dhawan (2018), “Dry Eye After Phacoemulsification”, Delhi Journal of Ophthalmology, 29 (1), tr.25-30.
7. E. Elksnis, I. Lace, G. Laganovska, et al. (2019), “Tear osmolarity after cataract surgery”, J Curr Ophthalmol, 31 (1), tr.31-35.
8. M. A. Hamed, A. H. Aldghaimy, N. S. Mohamed, et al. (2022), “The Incidence of Post Phacoemulsification Surgery Induced Dry Eye Disease in Upper Egypt”, Clin Ophthalmol, 16 tr.705-713.
9. Hyung Bin Hwang, Hyun Seung Kim (2014), “Phototoxic Effects of an Operating Microscope on the Ocular Surface and Tear Film”, Cornea, 33 (1), tr.82-90.
10. T. Igarashi, H. Takahashi, M. Kobayashi, et al. (2021), “Changes in Tear Osmolarity after Cataract Surgery”, J Nippon Med Sch, 88 (3), tr.204-208.
11. Takeshi Ishibashi, Norihiko Yokoi, Shigeru Kinoshit. (2003), “Comparison of the Short-Term Effects on the Human Corneal Surface of Topical Timolol Maleate With and Without Benzalkonium Chloride”, J Glaucoma, 12 (6), tr.486-490.
12. G. Iskeleli, Y. Karakoc, A. Abdula (2008), “Tear film osmolarity in patients with thyroid ophthalmopathy”, Jpn J Ophthalmol, 52 (4), tr.323-326.

13. D. Jiang, X. Xiao, T. Fu, et al. (2016), “Transient Tear Film Dysfunction after Cataract Surgery in Diabetic Patients”, *PLoS One*, 11 (1), tr.1-8.
14. Gemma Julio, Sara Lluch, Pere Pujol, et al. (2012), “Tear Osmolarity and Ocular Changes in Pterygium”, *Cornea*, 31 (12), tr.1417-1421.
15. Antoine Labbé, Ophélie Terry, Emmanuelle Brasnu, et al. (2012), “Tear Film Osmolarity in Patients Treated for Glaucoma or Ocular Hypertension”, 31 tr.994-999.
16. Elisabetta Miserocchi, Lorenzo Iuliano, Luigi Berchicci, et al. (2014), “Tear Film Osmolarity in Ocular Mucous Membrane Pemphigoid”, *Cornea*, 33 (7), tr.668-672.
17. Y. Park, H Hwang, B. H Kim. S. (2016), “Observation of Influence of Cataract Surgery on the Ocular Surface”, *PLoS One*, 11 (10), tr.1-15.
18. Chao. Peter Mark G, Ruben Lim-Bon-Siong. (2013), “Dry Eye After Clear Cornea Phacoemulsification”, *Philipp J Ophthalmol*, 38 tr.5-12.
19. P. J. Pisella, C. Debbasch, P. Hamard, et al. (2004), “Conjunctival proinflammatory and proapoptotic effects of latanoprost and preserved and unpreserved timolol: an ex vivo and in vitro study”, *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 45 (5), tr.1360-1368.
20. Ratna Sitompul, Sancoyo. Grace S, Hutauruk. Johan A, et al. (2008), “Sensitivity Change in Cornea and Tear Layer due to Incision Difference on Cataract Surgery with Either Manual Small-Incision Cataract Surgery or Phacoemulsification”, *Cornea*, 27 (8), tr.13-18.
21. C. A. Utine, M. Bicakcigil, S. Yavuz, et al. (2011), “Tear osmolarity measurements in dry eye related to primary Sjogren’s syndrome”, *Curr Eye Res*, 36 (8), tr.683-690.
22. Wilson. William S, Duncan. Allan J, Jay. Jeffrey L (1975), “Effect of benzalkonium chloride on the stability of the precorneal tear film in rabbit and man”, *Brit. Jt. Ophthal.*, 59 tr.667-669.
23. M. G. Zamora, E. F. Caballero, M. J. Maldonado (2020), “Short-term changes in ocular surface signs and symptoms after phacoemulsification”, *Eur J Ophthalmol*, 30 (6), tr.1301-1307.
24. Y. K. Cho, M. S. Kim (2009), “Dry eye after cataract surgery and associated intraoperative risk factors”, *Korean J Ophthalmol*, 23 (2), tr.65-73.
25. L. X. Cung, N. T. T. Nga, D. M. Nga, et al. (2021), “Cataract Surgery Destabilises Temporary the Tear Film of the Ocular Surface”, *Klin Monbl Augenheilkd*, 238 (3), tr.282-287.
26. N. Kasetsuwan, V. Satitpitakul, T. Changul, et al. (2013), “Incidence and pattern of dry eye after cataract surgery”, *PLoS One*, 8 (11).
27. X. M. Li, L. Hu, J. Hu, et al. (2007), “Investigation of dry eye disease and analysis of the pathogenic factors in patients after cataract surgery”, *Cornea*, 26 (9), tr.16-20.
28. T. Oh, Y. Jung, D. Chang, et al. (2012), “Changes in the tear film and ocular surface after cataract surgery”, *Jpn J Ophthalmol*, 56 (2), tr.113-118.
29. Shazia Qayum, Asaf Iqbal (2019), “Incidence of Dry eye after clear corneal phacoemulsification”, *Journal of Medical Science And clinical Research*, 7 (6), tr.964-969.
30. J. Shimazaki (2018), “Definition and Diagnostic Criteria of Dry Eye Disease: Historical Overview and Future Directions”, *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 59 (14), tr.7-12.
31. N. Yokoi (2020), TFOD and TFOT Expert Lecture Paradigm Shift in the Clinical Practice for Dry Eye, Medical Review.
32. N. Yokoi, G. A. Georgiev (2018), “Tear Film-Oriented Diagnosis and Tear Film-Oriented Therapy for Dry Eye Based on Tear Film Dynamics”, *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 59 (14), tr.13-22.

DOI: 10.59715/pntjimp.2.2.15

## Khảo sát sự cải thiện tưới máu hoàng điểm sau laser quang đông ở bệnh nhân võng mạc đái tháo đường tăng sinh bằng máy OCTA

Nguyễn Trịnh Bảo An<sup>1</sup>, Lê Đỗ Thùy Lan<sup>1</sup>, Dương Quốc Cường<sup>2</sup>, Vũ Thế Tài<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bộ môn mắt - Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>2</sup>Khoa Dịch kính võng mạc - Bệnh viện mắt TP.HCM

<sup>3</sup>Khoa Chẩn đoán hình ảnh - Bệnh viện mắt TP.HCM

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Laser quang đông toàn bộ võng mạc (PRP) là một điều trị tiêu chuẩn trong bệnh võng mạc đái tháo đường tăng sinh (BVMĐTĐTS). Các nghiên cứu gần đây đặt ra giả thuyết PRP giúp cải thiện sự tưới máu vùng hoàng điểm. OCTA giúp khảo sát sự thay đổi này một cách không xâm lấn.

**Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát tác động của PRP trên sự tưới máu hoàng điểm lớp nông và lớp sâu bằng OCTA.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt dọc, 29 bệnh nhân với 44 mắt BVMĐTĐTS được đưa vào nghiên cứu. Bệnh nhân được đánh giá lâm sàng và khảo sát biến số trên OCTA bao gồm diện tích vùng vô mạch (FAZ), chỉ số độ tròn vùng vô mạch, mật độ mạch máu lớp nông và lớp sâu trước điều trị PRP, sau điều trị 1 tháng và 3 tháng.

**Kết quả:** Thị lực logMAR trước điều trị là  $0,50 \pm 0,48$ , sau 3 tháng là  $0,42 \pm 0,34$  ( $p = 0,004$ ). FAZ trước điều trị là  $0,38 \pm 0,12$ , sau 3 tháng giảm còn  $0,35 \pm 0,12$  ( $p < 0,001$ ). Độ tròn vùng vô mạch trước điều trị là  $0,61 \pm 0,07$ , sau 3 tháng tăng lên  $0,64 \pm 0,06$  ( $p < 0,001$ ). Mật độ mạch máu lớp nông trước và sau điều trị 3 tháng lần lượt là  $32,40 \pm 5,81$  và  $34,27 \pm 5,78$  ( $p < 0,001$ ). Mật độ mạch máu lớp sâu trước và sau điều trị 3 tháng lần lượt là  $23,42 \pm 5,31$  và  $24,40 \pm 4,94$  ( $p = 0,021$ ). Thị lực sau điều trị có tương quan nghịch với độ tròn vùng vô mạch ( $r = -0,476$ )

**Kết luận:** Có sự cải thiện tưới máu hoàng điểm sau điều trị PRP. OCTA có thể sử dụng như một công cụ theo dõi hiệu quả điều trị mang tính khách quan.

**Từ khóa:** Bệnh võng mạc đái tháo đường, laser quang đông toàn bộ võng mạc, OCTA.

### Abstract

#### Macular perfusion changes assessed with OCTA after panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy

**Background:** Panretinal photocoagulation (PRP) is an efficacious treatment for proliferative diabetic retinopathy (PDR). Previous studies found improvement in macular perfusion after PRP. OCTA allows noninvasive quantification of microvascular retinal changes.

**Objectives:** To study the effect of PRP on macular perfusion at different retinal levels using OCTA.

**Materials and method:** Prospective interventional study. 44 eyes of 29 diabetic patients with PDR were included. All patients were evaluated clinically and with

Ngày nhận bài:

20/02/2023

Ngày phân biện:

20/3/2023

Ngày đăng bài:

20/4/2023

Tác giả liên hệ:

Nguyễn Trịnh Bảo An

Email: anntb@pnt.edu.vn

ĐT: 0983639405

OCTA to evaluate superficial and deep vessels density (VD), FAZ area and FAZ circularity before PRP (baseline) and 1 month and 3 months after PRP.

**Results:** Best corrected visual acuity was improved from  $0.50 \pm 0.48$  at baseline to  $0.42 \pm 0.34$  at 3 months ( $p = 0.004$ ). FAZ area was significantly improved from  $0.38 \pm 0.12$  at baseline to  $0.35 \pm 0.12$  at 3 months ( $p < 0.001$ ). FAZ circularity was  $0.61 \pm 0.07$  at baseline and was increased to  $0.64 \pm 0.06$  after 3 months ( $p < 0.001$ ). Superficial vessel density at baseline and 3 months was  $32.40 \pm 5.81$  and  $34.27 \pm 5.78$ , respectively ( $p < 0.001$ ). Deep vessel density at baseline and 3 months was  $23.42 \pm 5.31$  and  $24.40 \pm 4.94$ , respectively ( $p = 0.021$ ). There was a negative correlation between the logMAR visual acuity and FAZ circularity ( $r = -0.476$ ).

**Conclusion:** Macular perfusion was significantly improved by PRP in PDR patients. OCTA might be of great value for following up PDR patients after PRP.

**Keywords:** Diabetic retinopathy, panretinal photocoagulation, OCTA.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

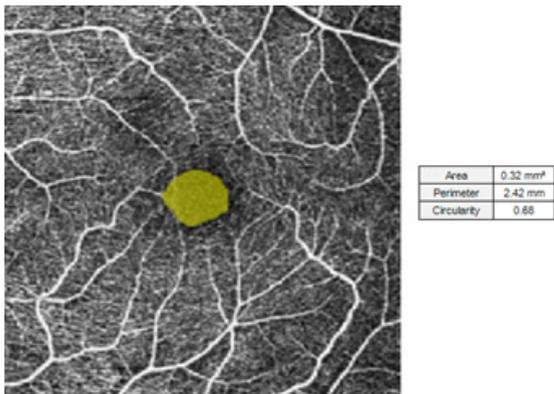
Bệnh võng mạc đái tháo đường là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây mất thị lực có thể được phòng tránh ở nhóm người lớn trong độ tuổi lao động. Hiện nay, laser quang đông toàn bộ võng mạc (PRP) được coi là điều trị thích hợp nhất đối với bệnh võng mạc đái tháo đường tăng sinh. Hiệu quả quan trọng của laser quang đông toàn bộ võng mạc là làm giảm hơn 50% nguy cơ mất thị lực nghiêm trọng hoặc cần phải cắt dịch kính do bệnh võng mạc đái tháo đường tăng sinh ở bệnh nhân tiểu đường type 2 [1]. Các nghiên cứu trước đây cho rằng, laser quang đông toàn bộ võng mạc làm giảm tiêu thụ oxy võng mạc do đó giảm VEGF và thoái triển tân mạch. Ngoài ra có giả thuyết về hiệu quả của PRP trong việc làm thay đổi huyết động và mạch máu võng mạc, dẫn đến tái phân bố dòng chảy võng mạc và màng mạch. Gần đây, một số tác giả nước ngoài đã sử dụng OCTA khảo sát sự thay đổi ngắn hạn của mật độ mạch máu vùng hoàng điểm và kích thước vùng vô mạch ở bệnh nhân bệnh võng mạc đái tháo đường tăng sinh sau điều trị laser quang đông toàn bộ võng mạc [1 - 3]. Tại Việt Nam đã có nhiều nghiên cứu về bệnh võng mạc đái tháo đường nhưng chưa có nghiên cứu nào khảo sát sự thay đổi tưới máu vùng hoàng điểm trên OCTA sau laser quang đông toàn bộ võng mạc, vì vậy nghiên cứu này được thực hiện với mục đích hiểu rõ hơn về cơ chế tác động của laser quang đông toàn bộ võng mạc, góp phần giải thích kết quả sau điều trị.

## 2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu cắt dọc, so sánh trước và sau điều trị laser 3 tháng, thực hiện tại khoa Dịch kính - Võng mạc, Bệnh viện Mắt Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam, từ tháng 11/2021 đến tháng 09/2022. Nghiên cứu được thông qua hội đồng Y đức Đại học y khoa Phạm Ngọc Thạch. Nghiên cứu sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện với tiêu chuẩn chọn mẫu là những bệnh nhân bệnh võng mạc đái tháo đường tăng sinh có chỉ định laser quang đông toàn bộ võng mạc và chưa từng điều trị trước đó (tiêm anti-VEGF, laser quang đông võng mạc, cắt dịch kính). Tiêu chuẩn loại trừ là những bệnh nhân có phù hoàng điểm đáng kể ( $\geq 350 \mu\text{m}$ ) hoặc có phù hoàng điểm dạng nang, các bệnh mắt kèm theo gây giảm thị lực như glôcôm, viêm màng bồ đào, các bệnh lý hoàng điểm khác hoặc bệnh thần kinh thị... Từ các bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn đề ra, nghiên cứu đã tiến hành theo dõi trong vòng 3 tháng sau điều trị PRP với biến số kết quả là thay đổi diện tích vùng vô mạch (FAZ) trung bình.

Bệnh nhân tham gia nghiên cứu sẽ được ghi nhận các đặc điểm về tuổi, giới tính, số năm mắc đái tháo đường, kiểm soát đường huyết (HbA1c). Bệnh nhân được khám lâm sàng ghi nhận thị lực, nhãn áp và đo các thông số trên OCTA vùng hoàng điểm kích thước  $6 \times 6 \text{ mm}^2$  bao gồm diện tích vùng vô mạch (hình 1), độ tròn vùng vô mạch, mật độ mạch máu hoàng điểm lớp nông và sâu. OCTA trên máy Zeiss Cirrus 5000 HD - OCT. Mật độ mạch máu lớp nông và sâu được phân vùng theo lưới ETDRS như

sau: vùng hoàng điểm là vòng tròn trung tâm với đường kính 1mm, vùng cạnh hoàng điểm là hình donut có tâm ở trung tâm hoàng điểm, giới hạn trong là 1mm đường kính và giới hạn ngoài là 3mm đường kính, vùng quanh hoàng điểm là hình donut có tâm ở trung tâm hoàng điểm, giới hạn trong là 3mm đường kính và giới hạn ngoài là 6mm đường kính. Hình ảnh mật độ mạch máu lớp sâu thu được từ máy OCTA được xử lý bằng phần mềm ImageJ và tính ra mật độ mạch máu lớp sâu ở từng phân vùng [4].



**Hình 1.** Vùng vô mạch (tô màu vàng)

PRP được thực hiện theo quy trình tiêu chuẩn chia làm 4 lần cách nhau mỗi tuần, mỗi lần thực hiện 1 góc tư võng mạc bởi cùng một bác sĩ. Kích thước chấm laser 200 - 300  $\mu$ m, thời gian xung là 0,1 giây. Năng lượng laser được điều chỉnh tùy từng bệnh nhân, vừa đủ tạo thành chấm laser quang đông màu vàng nhạt.

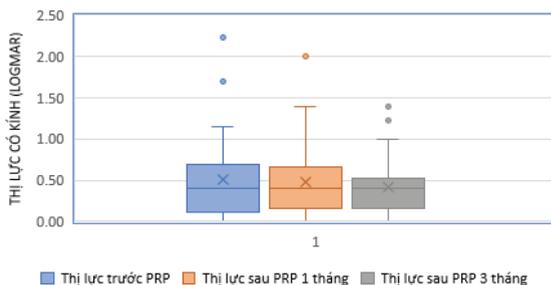
Sau điều trị, bệnh nhân được chụp OCTA kết hợp ghi nhận thị lực, nhãn áp, khám mắt bằng sinh hiển vi tại mỗi thời điểm tái khám sau 1 tháng và 3 tháng theo lịch hẹn của bác sĩ điều trị.

Dữ liệu thu thập được nhập liệu vào phần mềm Excel và phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 22. Các biến số định lượng được trình bày theo trung vị kèm khoảng bách phân vị 25% và 75%, biến số định tính được trình bày theo tỉ lệ phần trăm. Phép kiểm Shapiro - Wilk kiểm định phân phối chuẩn. Phép kiểm t theo cặp khi so sánh số trung bình trước và sau điều trị với các biến phân phối chuẩn, với phân phối không chuẩn dùng phép kiểm Wilcoxon. Phép kiểm tương quan Spearman sử dụng khi biến kết cuộc không có phân phối chuẩn. Phép kiểm Pearson sử dụng khi biến kết cuộc có phân phối chuẩn. Kết quả phép kiểm khác biệt có ý nghĩa thống kê khi giá trị p nhỏ hơn 0,05.

### 3. KẾT QUẢ

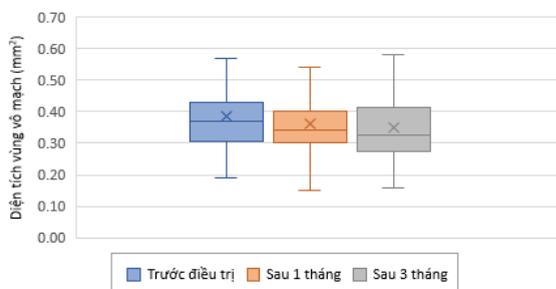
29 bệnh nhân với 44 mắt thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu được đưa vào nghiên cứu. Tuổi trung bình là  $53,90 \pm 8,58$ , thấp nhất là 28 tuổi và cao nhất là 70 tuổi. Nữ chiếm 55,2% số bệnh nhân và không quá ưu thế. Số năm mắc đái tháo đường trung bình là  $8,03 \pm 3,71$  thấp hơn đáng kể so với nghiên cứu của Sabaner [3], Huang [5] và Abdelhalim [2] cho thấy việc điều trị bệnh ĐTĐ cũng như BVMĐTĐ nhằm ngăn ngừa tiến triển đến giai đoạn tăng sinh ở nước ta chưa thực sự tốt như các nước khác. Kiểm soát đường huyết (HbA1c) trung bình là  $7,93 \pm 0,82$ , được xem là một yếu tố nguy cơ tiến triển đến BVMĐTĐ.

Thị lực logMAR trung bình (biểu đồ 1) trong nghiên cứu là  $0,50 \pm 0,48$  (tương đương 3/10 ở hệ thập phân), có cải thiện dần trong quá trình theo dõi, sự cải thiện chỉ có ý nghĩa thống kê ở thời điểm sau 3 tháng, với giá trị trung bình là  $0,42 \pm 0,34$  (tương đương 4/10 ở hệ thập phân) ( $p = 0,004$ ). Có 38/44 mắt (86,37%) duy trì hoặc cải thiện thị lực so với trước điều trị, cho thấy hiệu quả của laser quang đông toàn bộ võng mạc trong điều trị và ngăn ngừa tiến triển của BVMĐTĐTS.



**Biểu đồ 1.** Biểu đồ hộp thể hiện thị lực logMAR có kính trước và sau điều trị PRP 1 tháng và 3 tháng

Về diện tích vùng vô mạch (biểu đồ 2), trước điều trị là  $0,38 \pm 0,12$ , sau điều trị 1 tháng và 3 tháng giảm dần kích thước, giá trị lần lượt là  $0,36 \pm 0,12$  và  $0,35 \pm 0,12$  ( $p < 0,001$ ).



**Biểu đồ 2.** Biểu đồ hộp thể hiện diện tích vùng vô mạch trước và sau điều trị 1 tháng và 3 tháng

Về độ tròn vùng vô mạch trước điều trị là  $0,61 \pm 0,07$ , sau điều trị 1 tháng và 3 tháng tăng lên có ý nghĩa thống kê, với giá trị lần lượt là  $0,62 \pm 0,07$  và  $0,64 \pm 0,06$  ( $p < 0,001$ ).

Về mật độ mạch máu toàn bộ ở lớp nông (Bảng 1), giá trị trung bình tăng dần trong thời gian theo dõi, tuy nhiên ở thời điểm sau 1 tháng không có sự khác biệt có ý nghĩa so với mức nền, ở thời điểm sau 3 tháng mật độ mạch máu tăng trung bình 1,87 % ( $p < 0,05$ ). Tất cả phân vùng đều có sự cải thiện mật độ mạch máu ở thời điểm sau 3 tháng so với mức nền trước điều trị. Ở thời

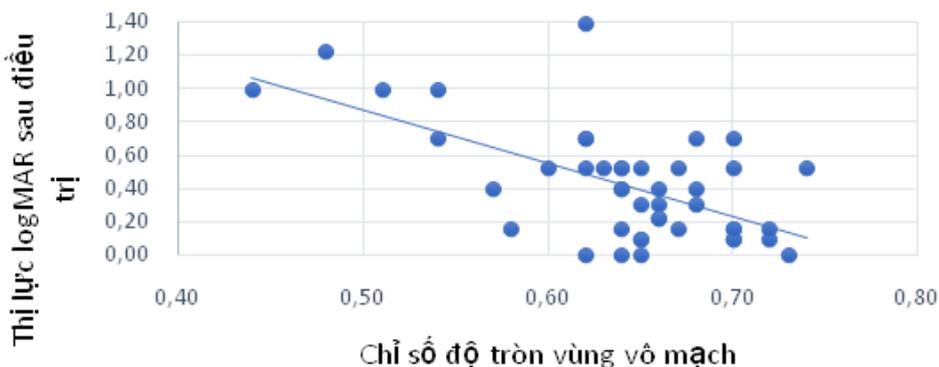
điểm 1 tháng chỉ quan sát được sự cải thiện mật độ mạch máu có ý nghĩa thống kê ở vùng cạnh hoàng điểm và quanh hoàng điểm ( $p < 0,05$ ).

Về mật độ mạch máu toàn bộ ở lớp sâu (Bảng 1), giá trị trung bình tăng dần trong thời gian theo dõi, ở thời điểm sau 1 tháng không có sự khác biệt có ý nghĩa so với mức nền, sau 3 tháng mật độ mạch máu tăng trung bình 0,97% ( $p < 0,05$ ). Sau 3 tháng chỉ có vùng trung tâm và vùng cạnh hoàng điểm có sự cải thiện tưới máu đáng kể ( $p < 0,05$ ), vùng quanh hoàng điểm không tìm thấy sự khác biệt trong suốt nghiên cứu ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 1.** Mật độ mạch máu hoàng điểm lớp nông và lớp sâu trước và sau điều trị PRP

<b>Lớp nông (SCP)</b>			
Hoàng điểm	$11,34 \pm 5,34$	$11,72 \pm 5,23$	$13,06 \pm 5,06$
Cạnh hoàng điểm	$34,19 \pm 6,00$	$34,82 \pm 5,89$	$35,85 \pm 6,00$
Quanh hoàng điểm	$29,52 \pm 7,02$	$30,67 \pm 6,91$	$31,51 \pm 7,52$
Toàn bộ	$32,40 \pm 5,81$	$33,15 \pm 5,70$	$34,27 \pm 5,78$
<b>Lớp sâu (DCP)</b>			
Hoàng điểm	$14,89 \pm 9,04$	$15,25 \pm 8,99$	$16,25 \pm 8,91$
Cạnh hoàng điểm	$26,31 \pm 6,43$	$26,08 \pm 6,05$	$27,27 \pm 6,19$
Quanh hoàng điểm	$22,16 \pm 7,06$	$22,43 \pm 6,58$	$23,12 \pm 6,68$
Toàn bộ	$23,42 \pm 5,31$	$23,68 \pm 5,01$	$24,40 \pm 4,94$

Về tương quan giữa thị lực logMAR sau điều trị và các biến số trên OCTA, nghiên cứu tìm thấy tương quan nghịch giữa thị lực và độ tròn vùng vô mạch ( $r = -0,476$ ) (biểu đồ 3), mật độ mạch máu lớp nông ( $r = -0,374$ ) và mật độ mạch máu lớp sâu cạnh hoàng điểm ( $r = -0,352$ ).



**Biểu đồ 3.** Tương quan giữa chỉ số độ tròn vùng vô mạch và thị lực logMAR sau điều trị

#### 4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thị lực logMAR trung bình có cải thiện dần trong quá trình theo dõi, sự cải thiện chỉ có ý nghĩa thống kê ở thời điểm sau 3 tháng, với mức tương đương từ thị lực 3/10 trước điều trị lên thị lực 4/10 (hệ thập phân). Trong đó 38/44 mắt (86,37%) duy trì hoặc cải thiện thị lực so với trước điều trị. Kết quả này tương tự với tác giả Abdelhalim [2] kết quả thị lực cải thiện có ý nghĩa thống kê ở cả thời điểm 1 tháng và 6 tháng sau laser, với mức tương đương từ thị lực 1/10 lên thị lực 3/10 sau 6 tháng (hệ thập phân). Sabaner [3] và Faghihi [6] kết luận thị lực không khác biệt sau điều trị, cũng chứng minh hiệu quả của điều trị PRP trong ngăn ngừa mất thị lực nghiêm trọng.

Về diện tích vùng vô mạch sau điều trị, nghiên cứu này cho kết quả tương đồng với tác giả Sabaner [3] và Abdelhalim [2], cho thấy hiệu quả của PRP dẫn đến sự tái phân bố mạch máu và thu nhỏ diện tích vùng vô mạch có tương quan với sự đáp ứng điều trị.

Về độ tròn vùng vô mạch sau điều trị, chỉ số độ tròn là một chỉ báo giúp đánh giá độ nặng của bệnh và hiệu quả của điều trị. Kết quả của chúng tôi tương đồng với tác giả Faghihi [6] với chỉ số độ tròn cải thiện có ý nghĩa thống kê ở thời điểm sau 3 - 6 tháng, cho thấy hiệu quả của điều trị PRP trong việc tái phân bố mạch máu vùng hoàng điểm cũng như giúp tái tưới máu các mao mạch đã tắc nghẽn trước đó.

Về mật độ mạch máu hoàng điểm, nghiên cứu cho kết quả tương đồng với tác giả Abdelhalim [2] với sự tăng mật độ mạch máu hoàng điểm ở cả lớp nông và lớp sâu có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên tác giả quan sát sự tăng mật độ mạch máu ở tất cả các phân vùng của hoàng điểm, trong khi chúng tôi nhận thấy ở vùng quanh hoàng điểm lớp sâu không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê. Do đây là vùng nằm ở phía ngoài cùng của hoàng điểm, sự không thay đổi này có thể giải thích do phản ứng viêm có hồi phục hoặc tổn thương do nhiệt tạm thời xảy ra ở các vùng lân cận nơi được chiếu tia laser.

Về tương quan giữa đặc điểm vùng vô mạch và mật độ mạch máu trên OCTA, Trong nghiên cứu, diện tích vùng vô mạch có tương quan nghịch với mật độ mạch máu hoàng điểm ở lớp nông và không có tương quan với mật độ mạch

máu hoàng điểm ở lớp sâu, khi mật độ mạch máu hoàng điểm lớp nông tăng lên thì diện tích vùng vô mạch giảm đi. Nghiên cứu cũng tìm thấy mối tương quan thuận giữa chỉ số độ tròn vùng vô mạch với mật độ mạch máu hoàng điểm lớp nông, có nghĩa khi mật độ mạch máu hoàng điểm tăng lên thì vùng vô mạch cũng tròn đều hơn. Các tác giả Ciloglu [7] và Faghihi [6] cũng cho kết quả tương tự. Như vậy laser quang đông toàn bộ võng mạc trên BVMĐTĐTS giúp tái phân bố và tái tưới máu mao mạch hoàng điểm, dẫn đến sự cải thiện mật độ mạch máu, thu nhỏ vùng vô mạch và hình dạng vùng vô mạch tròn đều hơn.

Về tương quan giữa thị lực và các biến số trên OCTA, mật độ mạch máu toàn bộ hoàng điểm lớp nông, mật độ mạch máu cạnh hoàng điểm lớp sâu và chỉ số độ tròn vùng vô mạch có tương quan với thị lực sau điều trị, trong đó chỉ số độ tròn vùng vô mạch có độ mạnh tương quan lớn nhất. Một số nghiên cứu trước đây cũng cho kết luận tương tự. Tác giả Samara [7] thực hiện nghiên cứu trên nhóm BVMĐTĐ kết luận thị lực logMAR có mối tương quan nghịch với mật độ mạch máu hoàng điểm và tương quan thuận với diện tích vùng vô mạch. Tác giả Abdelshafy [8] nghiên cứu trên nhóm BVMĐTĐ có so sánh với nhóm chứng đã nhận xét mật độ mạch máu toàn bộ ở lớp nông và mật độ mạch máu cạnh hoàng điểm lớp sâu có tương quan với thị lực và có giá trị tiên lượng thị lực ở BVMĐTĐ. Endo [9] tìm thấy tương quan giữa chỉ số độ tròn vùng vô mạch với thị lực trong đó ở những bệnh nhân thị lực thấp thì chỉ số độ tròn cũng thấp, chứng tỏ vùng vô mạch có sự biến dạng.

Như vậy cơ chế tác động của laser quang đông toàn bộ võng mạc trong việc ngăn ngừa giảm thị lực nghiêm trọng ở BVMĐTĐTS ngoài việc giúp thoái lui tân mạch còn có thể giúp cải thiện tưới máu của hoàng điểm, biểu hiện qua các biến số trên OCTA. Các biến số này có thể giúp giải thích và dự đoán kết quả điều trị laser quang đông toàn bộ võng mạc. Do kỹ thuật và độ chính xác của OCTA chưa thực sự hoàn thiện và đáng tin cậy nhất là ở mắt có thị lực kém như trong bệnh đái tháo đường giai đoạn tăng sinh trong nghiên cứu. Hướng thực hiện tiếp theo của nghiên cứu có thể sử dụng

chụp mạch huỳnh quang kèm theo với OCTA để tăng tính thuyết phục cho hiệu quả của PRP trên bệnh nhân đái tháo đường.

## 5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu chúng tôi tìm thấy sự cải thiện tưới máu hoàng điểm sau điều trị laser quang đông võng mạc trên bệnh nhân võng mạc đái tháo đường tăng sinh. OCTA có thể sử dụng như một công cụ theo dõi hiệu quả điều trị mang tính khách quan.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mirshahi A, Ghassemi F, Fadakar K, Mirshahi R, Bazvand F, Riazi-Esfahani H. Effects of panretinal photocoagulation on retinal vasculature and foveal avascular zone in diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography: A pilot study. *J Curr Ophthalmol*. Sep 2019;31(3):287-291. doi:10.1016/j.joco.2019.06.001
2. Abdelhalim AS, Abdelkader M, Mahmoud MSE, Mohamed Mohamed AA. Macular vessel density before and after panretinal photocoagulation in patients with proliferative diabetic retinopathy. *Int J Retina Vitreous*. Mar 14 2022;8(1):21. doi:10.1186/s40942-022-00369-1
3. Sabaner MC, Dogan M, Akdogan M, Şimşek M. Panretinal laser photocoagulation decreases large foveal avascular zone area in non-proliferative diabetic retinopathy: A prospective OCTA study. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. Jun 2021;34:102298. doi:10.1016/j.pdpdt.2021.102298
4. Rabiolo A, Gelormini F, Sacconi R, et al. Comparison of methods to quantify macular and peripapillary vessel density in optical coherence tomography angiography. *PLoS One*. 2018;13(10):e0205773. doi:10.1371/journal.pone.0205773
5. Huang T, Li X, Xie J, et al. Long-Term Retinal Neurovascular and Choroidal Changes After Panretinal Photocoagulation in Diabetic Retinopathy. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:752538. doi:10.3389/fmed.2021.752538
6. Faghihi H, Riazi-Esfahani H, Khodabande A, et al. Effect of panretinal photocoagulation on macular vasculature using optical coherence tomography angiography. *Eur J Ophthalmol*. Jul 2021;31(4):1877-1884. doi:10.1177/1120672120952642
7. Ciloglu E, Unal F, Sukgen EA, Koçluk Y. Evaluation of Foveal Avascular Zone and Capillary Plexuses in Diabetic Patients by Optical Coherence Tomography Angiography. *Korean J Ophthalmol*. Aug 2019;33(4):359-365. doi:10.3341/kjo.2018.0025
8. Samara WA, Shahlaee A, Adam MK, et al. Quantification of Diabetic Macular Ischemia Using Optical Coherence Tomography Angiography and Its Relationship with Visual Acuity. *Ophthalmology*. Feb 2017; 124(2):235-244. doi:10.1016/j.ophtha. 2016. 10.008
9. Abdelshafy M, Abdelshafy A. Correlations Between Optical Coherence Tomography Angiography Parameters and the Visual Acuity in Patients with Diabetic Retinopathy. *Clin Ophthalmol*. 2020;14:1107-1115. doi: 10.2147/opth.S248881
10. Endo H, Kase S, Tanaka H, et al. Factors based on optical coherence tomography correlated with vision impairment in diabetic patients. *Sci Rep*. Feb 4 2021;11(1):3004. doi:10.1038/s41598-021-82334-w

DOI: 10.59715/pntjmp.2.2.16

## Khảo sát sự biến đổi tế bào nội mô và bề dày trung tâm giác mạc sau phẫu thuật Phaco trên bệnh nhân đái tháo đường

Đoàn Kim Thành<sup>1</sup>, Nguyễn Khoa Phương Anh<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bộ môn Mắt, Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Đánh giá xem đái tháo đường ảnh hưởng gì đến lớp nội mô và bề dày giác mạc sau phẫu thuật Phaco.

**Mục tiêu:** So sánh tế bào nội mô, bề dày giác mạc sau phẫu thuật Phaco giữa nhóm mắc đái tháo đường và nhóm không đái tháo đường. Phân tích tương quan giữa mật độ tế bào nội mô giác mạc sau phẫu thuật với HbA1c, thời gian mắc đái tháo đường.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu cắt dọc trên 41 mắt của nhóm đái tháo đường và 41 mắt của nhóm chứng có chỉ định phẫu thuật Phaco. Theo dõi trước và sau phẫu thuật.

**Kết quả:** Tế bào nội mô giác mạc ở nhóm đái tháo đường giảm 6,17% nhiều hơn so với nhóm chứng giảm 4,00% sau phẫu thuật 1 tháng. Bề dày trung tâm giác mạc của nhóm đái tháo đường tăng nhiều hơn nhóm chứng sau phẫu thuật. HbA1c liên quan mạnh với sự giảm mật độ tế bào nội mô sau phẫu thuật.

**Kết luận:** Đái tháo đường làm tăng sự mất tế bào nội mô giác mạc sau phẫu thuật Phaco. HbA1c có liên quan đến sự giảm này.

**Từ khóa:** Nội mô giác mạc, bề dày giác mạc, đái tháo đường.

### Abstract

#### Change in corneal endothelial cell and central corneal thickness after phacoemulsification in diabetic patients

**Background:** To assess how diabetes affects the corneal endothelial layer and center corneal thickness after Phacoemulsification.

**Objectives:** To compare corneal endothelial cell and central corneal thickness after Phacoemulsification between diabetic and nondiabetic patients. Correlation analysis between corneal endothelial cell loss after Phacoemulsification with HbA1c, duration of diabetes.

**Materials and method:** This prospective study included 41 eyes of diabetic patients and 41 eyes of nondiabetic patients who underwent phacoemulsification. To measure before and after surgery.

**Result:** The corneal endothelial cell losses 1 month after surgery were significantly higher in the diabetic group (6,17%) than in the nondiabetic group (4,00%). The center corneal thickness of the diabetic group increased more than that of the non - diabetic group after surgery. HbA1c showed a significantly correlated with postoperative corneal endothelial density change.

**Conclusion:** Diabetes increases corneal endothelial cell loss after Phacoemulsification. In the correlation analysis, HbA1c is associated with this reduction.

**Keywords:** Corneal endothelial cell, central corneal thickness, diabetes.

Ngày nhận bài:

20/02/2023

Ngày phản biện:

20/3/2023

Ngày đăng bài:

20/4/2023

Tác giả liên hệ:

Nguyễn Khoa Phương Anh

Email: beautyeye1955@gmail.com

ĐT: 0975928046

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nội mô là lớp trong cùng của giác mạc, gồm chỉ một lớp tế bào, có vai trò quan trọng đảm bảo tính trong suốt của giác mạc. Bệnh đái tháo đường thể ảnh hưởng đến tế bào nội mô giác mạc. Cơ chế chưa rõ, nhưng một số giả thuyết đã được đề xuất. Ở bệnh đái tháo đường, stress oxy hóa có thể xảy ra do sự tích tụ các sản phẩm cuối của glycation trong các tế bào nội mô giác mạc. Bệnh đái tháo đường cũng làm giảm hoạt động của Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>-ATPase trong các tế bào nội mô có vai trò duy trì cấu trúc nội mô.

Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng bệnh nhân đái tháo đường có thể dễ bị biến chứng giác mạc trước và sau phẫu thuật nội nhãn. Sau phẫu thuật đục thủy tinh thể, mất tế bào nội mô giác mạc ở bệnh nhân đái tháo đường là 5,95% đến 29,07% so với ở những người khỏe mạnh là 0,88% đến 18,18% [1]. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm so sánh tế bào nội mô, bề dày trung tâm giác mạc sau phẫu thuật Phaco giữa nhóm mắc đái tháo đường và nhóm không đái tháo đường. Đồng thời, phân tích tương quan giữa mất tế bào nội mô giác mạc sau phẫu thuật với HbA1c, thời gian mắc đái tháo đường.

## 2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu cắt dọc, có đối chứng.

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân trên 50 tuổi đến khám và có chỉ định phẫu thuật Phaco tại Bệnh viện Mắt kỹ thuật cao Phương Nam trong thời gian nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu:

Tuổi từ 50 trở lên.

Đục thủy tinh thể độ II, III theo phân độ Luicio - Burrato và có chỉ định phẫu thuật Phaco.

Chưa phẫu thuật gì trên giác mạc và không có các bệnh lý về giác mạc kèm theo.

Nhóm 1: Được chẩn đoán mắc đái tháo đường.

Nhóm 2: Chưa từng được chẩn đoán mắc đái tháo đường và mức đường huyết lúc đói dưới 7.00 mmol/L.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

Không có điều kiện tái khám theo dõi.

Lệch IOL, không đặt được IOL sau phẫu thuật.

Có tiền sử chấn thương nhãn cầu.

Cách tiến hành: Tất cả bệnh nhân được làm xét nghiệm về tế bào nội mô giác mạc trước và sau phẫu thuật Phaco (1 tuần, 1 tháng) bằng máy đếm tế bào nội mô Topcon SP-1P của Nhật. Tất cả bệnh nhân được phẫu thuật bởi một bác sĩ nhiều kinh nghiệm.

Các biến số chính: Mật độ tế bào nội mô giác mạc (tế bào/ mm<sup>2</sup>) là số lượng tế bào nội mô giác mạc trên 1 mm<sup>2</sup> giác mạc. Hệ số biến đổi diện tích (%) là sự khác nhau về kích thước giữa các tế bào nội mô giác mạc. Tế bào nội mô giác mạc hình lục giác (%) là phần trăm tế bào hình lục giác có trong tổng số tế bào nội mô giác mạc trên 1 mm<sup>2</sup> giác mạc. Kích thước tế bào trung bình (μm<sup>2</sup>) là kích thước trung bình cộng của các tế bào nội mô trên 1 mm<sup>2</sup> giác mạc. Độ dày giác mạc trung tâm giác mạc (μm) được đo thông qua hình ảnh cắt lớp giác mạc.

Xử lý và phân tích số liệu: Ghi nhận các kết quả vào phiếu theo dõi, nhập các số liệu bằng chương trình Microsoft Excel, xử lý thống kê qua phần mềm SPSS. Phép T-test để so sánh hai giá trị trung bình, phép kiểm Anova để so sánh ba giá trị trung bình, phân tích tuyến tính mối quan hệ giữa hai biến qua hệ số tương quan Pearson để đánh giá tương quan.

## 3. KẾT QUẢ

Trong thời gian từ tháng 7 năm 2022 đến tháng 10 năm 2022, có 41 mắt thỏa các tiêu chuẩn chọn vào nhóm 1 gồm các bệnh nhân được chẩn đoán đái tháo đường và 41 mắt thỏa các tiêu chuẩn chọn vào nhóm 2 gồm các bệnh nhân không mắc đái tháo đường.

Đặc điểm mẫu nghiên cứu:

Ở cả hai nhóm, phần lớn từ 60 tuổi đến 69 tuổi, gồm 13 nam và 15 nữ, thị lực đa số 1/10 đến 3/10, mức đục thủy tinh thể gồm độ II và độ III.

Với nhóm đái tháo đường, glucose máu trung bình là 7,13 mmol/L, mức HbA1c trung bình là 6,66%, số năm mắc bệnh trung bình là 4,32. Với nhóm chứng, glucose máu trung bình là 5,14 mmol/L.

**Bảng 1:** Tế bào nội mô giác mạc trước phẫu thuật giữa hai nhóm

Đặc điểm	ĐTĐ (n = 41)	Không ĐTĐ (n = 41)	P
ECD (tb/mm <sup>2</sup> )	2671,54 ± 225,34	2685,54 ± 282,19	0,805 (*)
CV (%)	31,54 ± 2,17	31,66 ± 2,36	0,808 (*)
HEX (%)	60,83 ± 4,60	61,02 ± 5,17	0,857 (*)
AVG (µm <sup>2</sup> )	369,29 ± 22,14	358,20 ± 30,61	0,064 (*)
CCT (µm)	526,12 ± 14,16	528,63 ± 16,50	0,462 (*)

\* Kiểm định Mann-Whitney

Ghi chú: ĐTĐ: Đái tháo đường, ECD: Mật độ tế bào nội mô giác mạc, CV: Hệ số biến thiên diện tích, HEX: Tỷ lệ tế bào hình lục giác, AVG: Kích thước trung bình, CCT: Bề dày trung tâm giác mạc.

Những đặc điểm về nội mô giác mạc trước phẫu thuật được trình bày ở bảng 1.

Mật độ tế bào nội mô trước khi phẫu thuật ở nhóm đái tháo đường là 2671,54 ± 225,34 tế bào/mm<sup>2</sup> và ở nhóm không đái tháo đường là 2685,54 ± 282,19 tế bào/mm<sup>2</sup>. Sự khác biệt này giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê với p = 0,805.

Bề dày trung tâm giác mạc trước khi phẫu thuật ở nhóm đái tháo đường là 526,12 ± 14,16 µm và ở nhóm không đái tháo đường là 528,63 ± 16,50 µm. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với p = 0,462.

So sánh đặc điểm sau phẫu thuật giữa hai nhóm:

Thị lực đạt được sau phẫu thuật ở nhóm đái tháo đường tiến triển chậm hơn so với nhóm chứng. Sau 1 tháng thì thị lực ở cả 2 nhóm đa số đều trên 8/10. Sự khác biệt về thị lực sau phẫu thuật giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê.

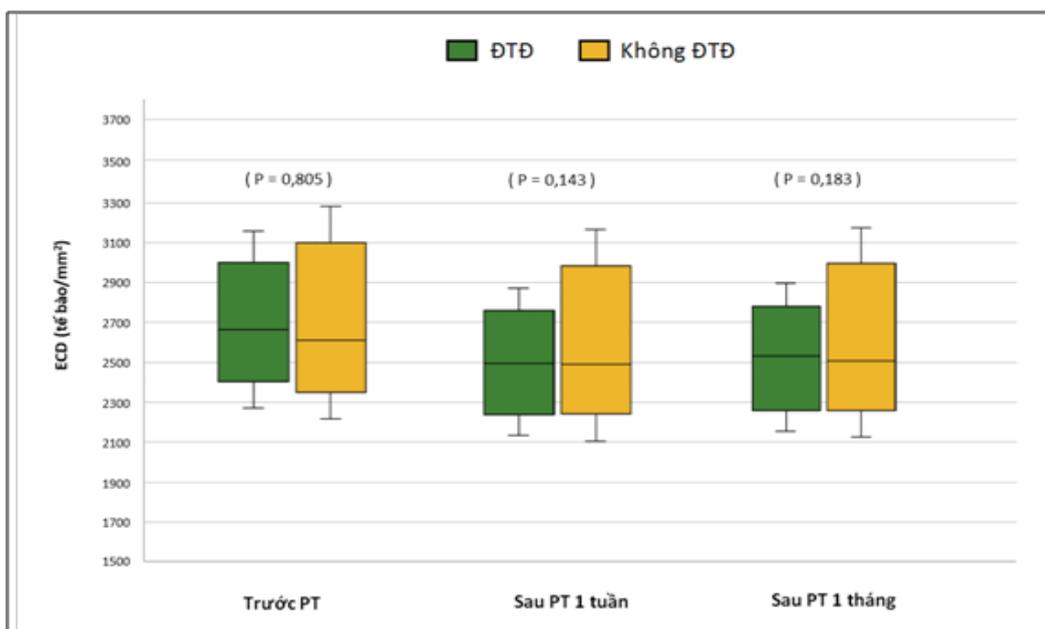
**Bảng 2:** Tế bào nội mô giác mạc sau phẫu thuật giữa hai nhóm

Đặc điểm	ĐTĐ (n = 41)	Không ĐTĐ (n = 41)	P
ΔECD			
Sau PT 1 tuần	2485,22 ± 207,84	2565,90 ± 281,10	0,143 (*)
Sau PT 1 tháng	2505,90 ± 207,16	2579,00 ± 280,07	0,183 (*)
ΔCV			
Sau PT 1 tuần	35,93 ± 2,04	34,59 ± 2,55	0,010 (*)
Sau PT 1 tháng	32,98 ± 2,15	32,61 ± 2,51	0,480 (*)
ΔHEX			
Sau PT 1 tuần	55,68 ± 4,41	56,59 ± 5,05	0,174 (*)
Sau PT 1 tháng	54,88 ± 4,43	56,34 ± 5,20	0,064 (*)
ΔAVG			
Sau PT 1 tuần	398,83 ± 18,17	389,76 ± 26,18	0,072 (*)
Sau PT 1 tháng	375,76 ± 21,95	364,71 ± 30,40	0,063 (*)
ΔCCT			
Sau PT 1 tuần	543,76 ± 12,78	539,15 ± 15,51	0,146 (*)
Sau PT 1 tháng	536,90 ± 13,54	536,02 ± 16,54	0,793 (*)

\* Kiểm định Mann - Whitney

Ghi chú: ĐTĐ: Đái tháo đường, ECD: Mật độ tế bào nội mô giác mạc, CV: Hệ số biến thiên diện tích, HEX: Tỷ lệ tế bào hình lục giác, AVG: Kích thước trung bình, CCT: Bề dày trung tâm giác mạc.

Về mật độ tế bào nội mô giác mạc, ở cả hai nhóm đều có sự giảm về mật độ tế bào nội mô giác mạc sau phẫu thuật và ở thời điểm 1 tuần sau phẫu thuật mắt nhiều hơn so thời điểm 1 tháng sau phẫu thuật. Tính theo phần trăm sau phẫu thuật 1 tháng, tỷ lệ giảm tế bào nội mô ở nhóm đái tháo đường và nhóm chứng lần lượt là 6,17% và 4,00% so với trước phẫu thuật. Sự khác biệt này giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).



**Biểu đồ 1:** Mật độ tế bào nội mô giác mạc trước và sau phẫu thuật

Sự tăng của hệ số biến thiên diện tích sau phẫu thuật 1 tuần, 1 tháng ở nhóm đái tháo đường nhiều hơn nhóm chứng khoảng 1,5 lần. Sự khác biệt này giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê. Mức độ biến đổi về hệ số biến thiên diện tích ở cả hai nhóm không dao động nhiều tại thời điểm sau phẫu thuật 1 tháng so với trước phẫu thuật, chưa đến 5%.

Tỷ lệ tế bào lục giác sau phẫu thuật ở cả hai nhóm đều giảm. Sau phẫu thuật 1 tháng, sự giảm tỷ lệ tế bào lục giác ở nhóm đái tháo đường ( $5,95 \pm 1,43$ ) nhiều hơn so với nhóm không đái tháo đường ( $4,68 \pm 1,74$ ). Sự khác biệt này giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê.

Bề dày trung tâm giác mạc ở nhóm đái tháo đường tăng nhiều hơn so với nhóm không đái tháo đường ở cả hai thời điểm sau phẫu thuật 1 tuần và sau phẫu thuật 1 tháng. Ở thời điểm 1 tháng sau phẫu thuật, mức tăng này ít hơn sau phẫu thuật 1 tuần, cụ thể nhóm đái tháo đường là  $10,78 \pm 1,44 \mu\text{m}$  và nhóm không đái tháo đường  $7,39 \pm 1,22 \mu\text{m}$ .

Liên quan giữa các đặc điểm nội mô giác mạc và đái tháo đường:

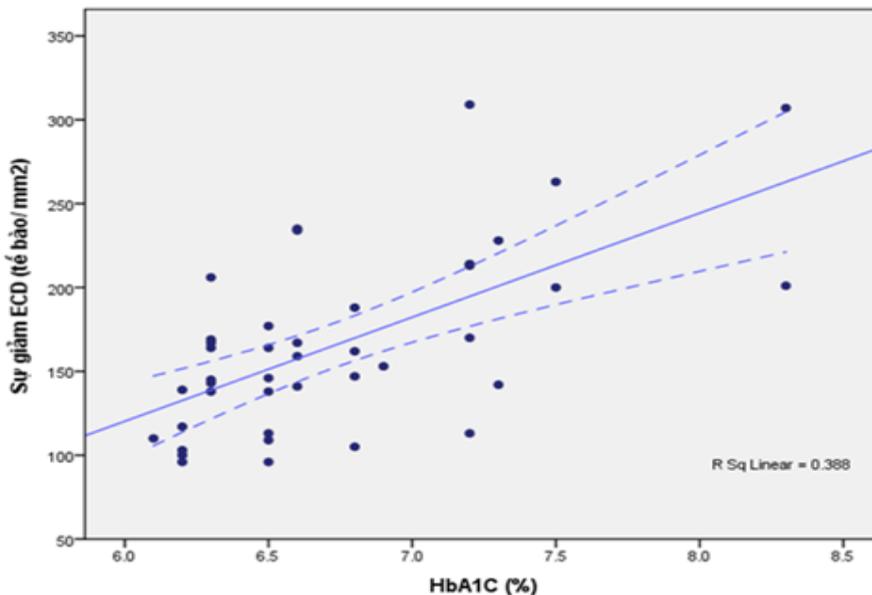
Mức HbA1c có liên quan mạnh với sự giảm mật độ tế bào nội mô ở thời điểm sau phẫu thuật 1 tuần, 1 tháng với r lần lượt là 0,60 và 0,62. Sự tương quan này có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ).

Mức HbA1c không liên quan với sự thay đổi sau phẫu thuật của các đặc điểm còn lại như hệ số biến thiên diện tích, tỷ lệ tế bào lục giác, kích thước trung bình tế bào, bề dày trung tâm giác mạc với  $p > 0,05$ .

Thời gian mắc bệnh đái tháo đường không liên quan với sự giảm mật độ tế bào nội mô ở thời điểm sau phẫu thuật 1 tuần với  $p = 0,71$  và sau phẫu thuật 1 tháng với  $p = 0,66$ .

Thời gian mắc bệnh đái tháo đường không liên quan với sự thay đổi sau phẫu thuật của các đặc điểm còn lại như hệ số biến thiên diện tích, tỷ lệ tế bào lục giác, kích thước trung bình tế bào, bề dày trung tâm giác mạc với  $p > 0,05$ .

Qua biểu đồ 2, thể hiện sự tương quan thuận giữa số lượng tế bào nội mô mất sau phẫu thuật 1 tháng và HbA1c. Sự giảm mật độ tế bào nội mô sau phẫu thuật 1 tháng có xu hướng tăng khi mức HbA1c cao với mức đàn trải của các điểm phân tán vừa ( $R^2 = 0,368$ ).



**Biểu đồ 2:** Tương quan giữa sự giảm mật độ tế bào nội mô sau 1 tháng phẫu thuật và HbA1c.

Mật độ tế bào nội mô giác mạc dù thời điểm sau phẫu thuật 1 tuần hay 1 tháng thì nhóm có HbA1c > 7.0% đều mất nhiều hơn nhóm có HbA1c ≤ 7.0%. Ở thời điểm sau phẫu thuật 1 tháng, sự giảm tế bào nội mô ở nhóm có HbA1c ≤ 7.0% và HbA1c > 7.0% lần lượt là  $147,70 \pm 37,10$  tế bào/mm<sup>2</sup> và  $214,55 \pm 61,61$  tế bào/mm<sup>2</sup>. Sự khác biệt này giữa hai nhóm có ý nghĩa về thống kê.

#### 4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi không chọn mức độ đục thủy tinh thể từ độ IV trở lên để trong quá trình phẫu thuật không phải dùng mức năng lượng cao tán nhuyễn thủy tinh thể, thời gian phẫu thuật không bị kéo dài gây ảnh hưởng giác mạc làm cho kết quả đánh giá về lớp nội mô giác mạc và bề dày trung tâm giác mạc sai lệch. Bên cạnh đó, tất cả bệnh nhân tham gia nghiên cứu được phẫu thuật cùng một bác sĩ có nhiều năm kinh nghiệm trong phẫu thuật Phaco.

Thị lực đạt được sau phẫu thuật ở nhóm đái tháo đường tiến triển chậm hơn so với nhóm không đái tháo đường. Sau 1 tháng thì thị lực ở cả 2 nhóm đa số đều trên 8/10 là mức thị lực khiến bệnh nhân hài lòng.

Theo hầu hết các báo cáo, mức giảm tế bào nội mô giác mạc sau phẫu thuật 1 tuần ở nhóm đái tháo đường dao động từ 6% đến 8%. Bên cạnh đó, mức giảm này hơn 10% theo ghi nhận của Ganesan [2] và của Yan [3]. Ở thời điểm

sau phẫu thuật 1 tháng, chúng tôi ghi nhận mật độ tế bào nội mô ở nhóm đái tháo đường mất đi là 6,17% ít hơn so với phần lớn các nghiên cứu khác là khoảng từ 9% đến 12%. Đa số các tác giả ghi nhận mức giảm này ở nhóm đái tháo đường nhiều hơn nhóm không mắc đái tháo đường [4]. Một khảo sát ở New Zealand báo cáo sự giảm mật độ tế bào nội mô ở nhóm đái tháo đường và nhóm chứng lần lượt là 0,9% và 9,2%. Tác giả Misra cùng các cộng sự giải thích kết quả này có thể do thời gian phẫu thuật kéo dài hơn, độ tuổi trung bình cao hơn ở nhóm không đái tháo đường [5].

Sự giảm mật độ tế bào phản ánh mức độ chấn thương từ phẫu thuật, trong khi sự thay đổi về hình thái liên quan chặt chẽ hơn với quá trình sửa chữa. Chúng tôi quan sát thấy hệ số biến thiên diện tích ở cả hai nhóm có xu hướng tăng sau 1 tuần phẫu thuật và sau đó giảm gần bằng trước phẫu thuật tại thời điểm sau phẫu thuật 1 tháng. Khi so sánh theo phân nhóm, mức thay đổi hệ số biến thiên diện tích ở bệnh nhân đái

tháo đường nhiều hơn nhóm chứng khoảng 1,5 lần. Hossam và cộng sự [6] đã chứng minh sự gia tăng đáng kể về hệ số biến thiên diện tích sau phẫu thuật ở bệnh nhân không đái tháo đường với mức tăng trung bình là 2,38% ở nhóm mắc bệnh và 1,06% ở nhóm không mắc bệnh. Chaurasia và cộng sự [7] báo cáo rằng hệ số biến thiên diện tích giữa hai nhóm có sự khác biệt đáng kể ở thời điểm 1 tuần và 1 tháng nhưng ở thời điểm 3 tháng thì không có ý nghĩa thống kê.

Chúng tôi nhận thấy sự giảm hệ số tế bào lục giác sau phẫu thuật giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê, tương tự báo cáo của Chaurasia và cộng sự [7] quan sát ở thời điểm 1 tuần, 1 tháng, 3 tháng ( $p < 0,001$ ). Mặt khác, Sahu [8] và Lee [9] cho rằng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Theo báo cáo tổng hợp từ nhiều nghiên cứu [10] cho rằng thời gian chữa lành có thể kéo dài hơn 4 tuần sau phẫu thuật và để tế bào ổn định, trở lại hình dạng lục giác có thể mất đến 3 tháng sau phẫu thuật.

Bề dày giác mạc là chỉ số đánh giá chức năng của lớp nội mô giác mạc. Hoạt động nội mô không tốt có thể làm cho giác mạc tăng bề dày hay bị phù. Hầu hết các nghiên cứu đều ghi nhận sự tăng bề dày trung tâm giác mạc sau phẫu thuật và mức tăng này cao hơn ở nhóm đái tháo đường. Con số khá lớn theo tác giả Zhao tăng 10,82% ở thời điểm sau 1 tuần phẫu thuật và tăng 7,16% ở thời điểm sau 1 tháng phẫu thuật [10]. Mặt khác, Kudva và cộng sự [11] nhận thấy bề dày giác mạc của bệnh nhân tiểu đường cao hơn đáng kể so với bệnh nhân không mắc bệnh tiểu đường sau phẫu thuật 1 tháng cũng như 3 tháng. Tác giả Ganesan và cộng sự [2] báo cáo mặc dù khi tình trạng viêm giảm, phù giác mạc cũng giảm nhưng bề dày trung tâm giác mạc ở nhóm tiểu đường không đạt được giá trị như trước phẫu thuật ngay cả sau 3 tháng.

Sự giảm mật độ tế bào nội mô trung bình sau phẫu thuật giảm dần theo thứ tự là nhóm đái tháo đường có  $HbA1c > 7.0\%$ , nhóm đái tháo đường có  $HbA1c \leq 7.0\%$ , nhóm chứng. Chúng tôi ghi nhận được mật độ tế bào nội mô sau phẫu thuật 1 tháng với nhóm  $HbA1c > 7.0\%$  giảm 7,76% và nhóm  $HbA1c \leq 7.0\%$

giảm 5,58%. Khi đánh giá tương quan thì mức  $HbA1c$  có liên quan mạnh với sự giảm mật độ tế bào nội mô ở thời điểm sau phẫu thuật 1 tuần, 1 tháng với  $r$  lần lượt là 0,60 và 0,62. Sự tương quan này có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ). Hay mức  $HbA1c$  càng cao thì có nguy cơ mất tế bào nội mô sau phẫu thuật càng nhiều. Như vậy, ở những đối tượng kiểm soát đường huyết kém có ảnh hưởng xấu đến lớp nội mô giác mạc sau phẫu thuật hơn so với kiểm soát đường huyết tốt. Điều này cũng được ghi nhận theo tác giả Jin-Ho Joo và cộng sự [1]. Một khảo sát khác ở Pakistan [12] nhận thấy bệnh nhân kiểm soát đường huyết kém thì có nguy cơ mất tế bào nội mô nhiều hơn so với kiểm soát đường huyết tốt. Với một nghiên cứu khác, mức giảm mật độ tế bào nội mô ở nhóm kiểm soát đường tốt là 18% và ở nhóm kiểm soát đường kém là 14%, điều này không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,2$  [13].

Mật độ tế bào nội mô sau phẫu thuật ở nhóm mắc đái tháo đường trên 5 năm mất ít hơn so với nhóm mắc bệnh dưới 5 năm cả hai thời điểm sau phẫu thuật 1 tuần và sau phẫu thuật 1 tháng. Bên cạnh đó, thời gian mắc bệnh đái tháo đường không liên quan với sự giảm mật độ tế bào nội mô sau phẫu thuật. Kết quả này tương tự với tác giả Mazhar [14] quan sát thấy mức giảm số lượng nội mô sau phẫu thuật 6 tuần ở nhóm mắc đái tháo đường trên 5 năm và dưới 5 năm lần lượt là 57,48 tế bào/ $mm^2$  và 196,15 tế bào/ $mm^2$ . Tuy nhiên, một nghiên cứu [1] nhận thấy những bệnh nhân đái tháo đường có thời gian từ 10 năm trở lên nên cân nhắc về tế bào nội mô khi có kế hoạch phẫu thuật đục thủy tinh thể. Tác giả Kudva [11] quan sát thấy nhóm có thời gian mắc tiểu đường từ 11 năm đến 20 năm giảm số lượng tế bào nội mô sau phẫu thuật nhiều hơn nhóm có thời gian mắc bệnh dưới 10 năm nhưng không đáng kể. Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi đa phần có thời gian mắc đái tháo đường dưới 5 năm và cỡ mẫu còn nhỏ nên đây là phần hạn chế.

## 5. KẾT LUẬN

Đái tháo đường làm tăng sự mất tế bào nội mô giác mạc sau phẫu thuật Phaco.  $HbA1c$  tương quan thuận với sự giảm này.

## DANH MỤC VIẾT TẮT

AVG: Average size (Kích thước trung bình)  
CCT: Corneal central thickness (Bề dày trung tâm giác mạc)

CV: Coefficient of variation (Hệ số biến thiên diện tích)

ECD: Corneal endothelial density (Mật độ tế bào nội mô giác mạc)

HbA1c: Hemoglobin A1c (Huyết sắc tố A1c)

HEX: Percentage of hexagonal cells (Tỷ lệ tế bào hình lục giác)

Phaco: Phacoemulsification (Phẫu thuật nhũ tương hóa thủy tinh thể)

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jin-Ho Joo, Tae Gi Kim. Comparison of corneal endothelial cell changes after phacoemulsification between type 2 diabetic and nondiabetic patients. *Medicine*. 2021; 100(35): 27141. doi: 10.1097/MD.00000000000027141.
2. Ganesan N, Srinivasan R, Babu KR, Vallinayagam M. Risk factors for endothelial cell damage in diabetics after phacoemulsification. *Oman J Ophthalmol*. 2019; 12(2):94-98. doi: 10.4103/ojo.OJO\_200\_2017.
3. Yan AM, Chen FH. Phacoemulsification on corneal endothelium cells in diabetic patients with different disease duration. *International Eye Science*. 2014; 14(12):E1786-1789.
4. Sahu PK, Das GK, Agrawal S, Kumar S. Comparative evaluation of corneal endothelium in patients with diabetes undergoing phacoemulsification *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2017; 24 (2):74-80. doi: 10.4103/meajo.MEAJO\_242\_15.
5. Misra SL, Goh YW, Patel DV, Riley AF, McGhee CN. Corneal microstructural changes in nerve fiber, endothelial and epithelial density after cataract surgery in patients with diabetes mellitus. *Cornea*. 2015; 34(2):177-181. doi: 10.1097/ICO.0000000000000320.
6. Hossam T. Al-Sharkawy. Corneal endothelial cell morphology in patients undergoing cataract surgery. *Cornea*. 2002; 21(4):360-363. doi: 10.1097/00003226-200205000-00006.
7. Rajendra Kumar Chaurasia, Arpita Khasnavis, Jimmy Mittal. Comparison of corneal endothelial changes following phacoemulsification in diabetic and non-diabetic patients. *Indian J Ophthalmol*. 2022; 70(4): 1208-1213. doi: 10.4103/ijo.IJO\_1955\_21.
8. Sahu PK, Das GK, Agrawal S, Kumar S. Comparative evaluation of corneal endothelium in patients with diabetes undergoing phacoemulsification *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2017; 24 (2):74-80. doi: 10.4103/meajo.MEAJO\_242\_15.
9. J S Lee 1, B S Oum, H Y Choi, J E Lee, B M Cho. Differences in corneal thickness and corneal endothelium related to duration in diabetes. *Eye (Lond)*. 2006; 20(3):315-318. doi: 10.1038/sj.eye.6701868.
10. Yizhen Tang et al (2017). Clinical evaluation of corneal changes after phacoemulsification in diabetic and non-diabetic cataract patients, a systematic review and meta-analysis. *Scientific*, 7(1).
11. Kudva AA, Lasrado AS, Hegde S, Kadri R, Devika P, Shetty A. Corneal endothelial cell changes in diabetics versus age group matched nondiabetics after manual small incision cataract surgery. *Indian J Ophthalmol*. 2020; 68(1):72-76. doi: 10.4103/ijo.IJO\_406\_19.
12. Syed Abdullah Mazhar, Sehar Zahid, Junaid Hanif, Muhammad Asharib Arshad, Rana Naveed Iqbal. *Pakistan Journal of Ophthalmology*. 2020; 36(1):E3-7. doi: 10.36351/pjo.v36i1.908.
13. He X, Diakonis VF, Alavi Y, Yesilirmak N, Waren D, Donaldson K. Endothelial cell loss in diabetic and nondiabetic eyes after cataract surgery. *Cornea*. 2017; 36(8):948-951. doi: 10.1097/ICO.0000000000001245.
14. Mazhar SA, Zahid S, Hanif J, Arshad MA, Iqbal RN. Effect of type 2 diabetes on Corneal Endothelial Cell Loss after Phacoemulsification. *Pak J Ophthalmol*. 2020; 36(1):3-7. doi: 10.36351/pjo.v36i1.908 .

DOI: 10.59715/pntjmp.2.2.17

## **Yếu tố nguy cơ tổn thương thận cấp ở bệnh nhân điều trị tại Khoa hồi sức tích cực Bệnh viện Nhân Dân 115**

Nguyễn Lê Hồng Phát<sup>1</sup>, Vũ Đình Thắng<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>2</sup>Bệnh viện Nhân dân 115, TP. Hồ Chí Minh

### **Tóm tắt**

**Đặt vấn đề:** Tổn thương thận cấp là rối loạn chức năng cơ quan thường gặp nhất ở các khoa hồi sức, làm tăng tỷ lệ tử vong và gây ảnh hưởng xấu tới kết cục của bệnh nhân. Việc xác định các yếu tố nguy cơ tổn thương thận cấp là cần thiết vì phương pháp điều trị tối ưu nhất hiện nay vẫn là phòng ngừa và phát hiện sớm tổn thương thận cấp trên các bệnh nhân có nguy cơ cao trước khi các biến chứng xuất hiện. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu xác định các yếu tố nguy cơ tổn thương thận cấp ở bệnh nhân điều trị tại khoa hồi sức.

**Mục tiêu:** Xác định các yếu tố nguy cơ tổn thương thận cấp ở bệnh nhân điều trị tại khoa hồi sức.

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu trên 150 bệnh nhân nhập khoa hồi sức trong thời gian từ tháng 01/2020 tới tháng 06/2020.

**Kết quả:** Tỷ lệ tổn thương thận cấp tại khoa hồi sức là 53,33%, trong đó tổn thương thận cấp giai đoạn 3 chiếm tỷ lệ cao nhất. Các yếu tố nguy cơ độc lập của tổn thương thận cấp bao gồm: nhiễm khuẩn huyết (OR = 3,37, KTC 95% 1,03 - 11,01; p = 0,039), tiền căn bệnh thận mạn (OR = 3,4, KTC 95% 1,01 - 11,48, p = 0,042), điểm APACHE II (OR = 1,28, KTC 95% 1,11 - 1,47, p < 0,001) và sử dụng thuốc vận mạch (OR = 3,59, KTC 95% 1,02 - 12,69, p = 0,044). Điểm APACHE II  $\geq$  18 có giá trị tiên đoán tốt tổn thương thận cấp xuất hiện tại khoa hồi sức với độ nhạy là 84% và độ đặc hiệu là 67%.

**Kết luận:** Nhiễm khuẩn huyết, tiền căn bệnh thận mạn, điểm APACHE II cao và sử dụng thuốc vận mạch là những yếu tố nguy cơ tổn thương thận cấp tại khoa hồi sức. Điểm APACHE II dự đoán tốt tổn thương thận cấp tại khoa hồi sức.

**Từ khóa:** Tổn thương thận cấp, khoa hồi sức tích cực, yếu tố nguy cơ.

### **Abstract**

#### **Risk factors of acute kidney injury in patients admitted to intensive care units at People's Hospital 115**

**Background:** Acute kidney injury (AKI) is the most frequent organ dysfunction in patients admitted to the intensive care units (ICU), and is associated with higher mortality and adverse outcomes. It is crucial to define which patients are at risk of developing AKI because no specific treatment is available to reverse AKI and early recognition of such patients is likely to result in better outcomes. Thus, we conducted a study to determine risk factors of AKI in patients admitted to the ICU.

**Objects:** Determine risk factors of AKI in patients admitted to the ICU.

**Ngày nhận bài:**

20/02/2023

**Ngày phản biện:**

14/3/2023

**Ngày đăng bài:**

20/4/2023

**Tác giả liên hệ:**

Nguyễn Lê Hồng Phát

**Email:** phatnh@pnt.edu.vn

**ĐT:** 0934461240

**Methods:** Prospective cohort study, on 150 patients admitted to the ICU, 115 people's Hospital, from January 2020 to June 2020.

**Results:** AKI occurred in 53.33% ICU patients, with KDIGO stage 3 AKI accounted for the highest proportion. Independent risk factors for AKI were: sepsis (OR = 3.37, 95% CI 1.03 - 11.01, p = 0.039), prior chronic kidney disease (OR = 3.4, 95% CI 1.01 - 11.48, p = 0.042), increment in APACHE II score (OR = 1.28, 95% CI 1.11 - 1.47, p < 0.001) and vasopressors (OR = 3.59, 95% CI 1.02 - 12.69, p = 0.044). The APACHE II score of  $\geq 18$  significantly predicted AKI developed in the ICU with sensitivity of 84% and specificity of 67%.

**Conclusion:** Sepsis, history of CKD, APACHE II score and vasopressors are independent risk factors of AKI in patients admitted to the ICU. The APACHE II score of 18 or higher can predict the development of AKI after ICU admission.

**Keywords:** Acute kidney injury (AKI), intensive care unit (ICU), risk factors.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương thận cấp (TTTC) là một hội chứng định nghĩa bởi sự suy giảm chức năng thận cấp tính xảy ra trong vài giờ tới vài ngày, được gây ra do nhiều nguyên nhân và chưa có nhiều yếu tố nguy cơ đã được xác định [1]. Đây là rối loạn chức năng cơ quan thường gặp nhất ở các khoa hồi sức, với chỉ một sự thay đổi rất nhẹ nồng độ creatinine huyết thanh cũng đi kèm gia tăng nguy cơ tử vong hơn 50% [2]. Những nghiên cứu tại khoa hồi sức Bệnh viện Chợ Rẫy cho thấy tỷ lệ tổn thương thận cấp dao động từ 42,30% tới 47,90% với các yếu tố nguy cơ thay đổi [3, 4]. Hiện nay, phương pháp điều trị tối ưu nhất vẫn là xác định và loại bỏ các yếu tố nguy cơ dẫn đến tổn thương thận cấp cũng như có kế hoạch theo dõi và điều trị hỗ trợ tương ứng với từng giai đoạn tổn thương thận cấp [5]. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: Xác định các yếu tố nguy cơ tổn thương thận cấp ở bệnh nhân điều trị tại khoa hồi sức.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

**2.1.1. Dân số đích:** Bệnh nhân nhập các khoa hồi sức tích cực.

**2.1.2. Dân số chọn mẫu:** Bệnh nhân nhập khoa hồi sức tích cực - chống độc (HSTC - CĐ) Bệnh viện Nhân Dân 115

**2.1.3. Tiêu chuẩn nhận bệnh:** Bệnh nhân  $\geq 18$  tuổi nhập khoa HSTC - CĐ từ tháng 01/2020

đến hết tháng 06/2020, bệnh nhân hoặc người nhà bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

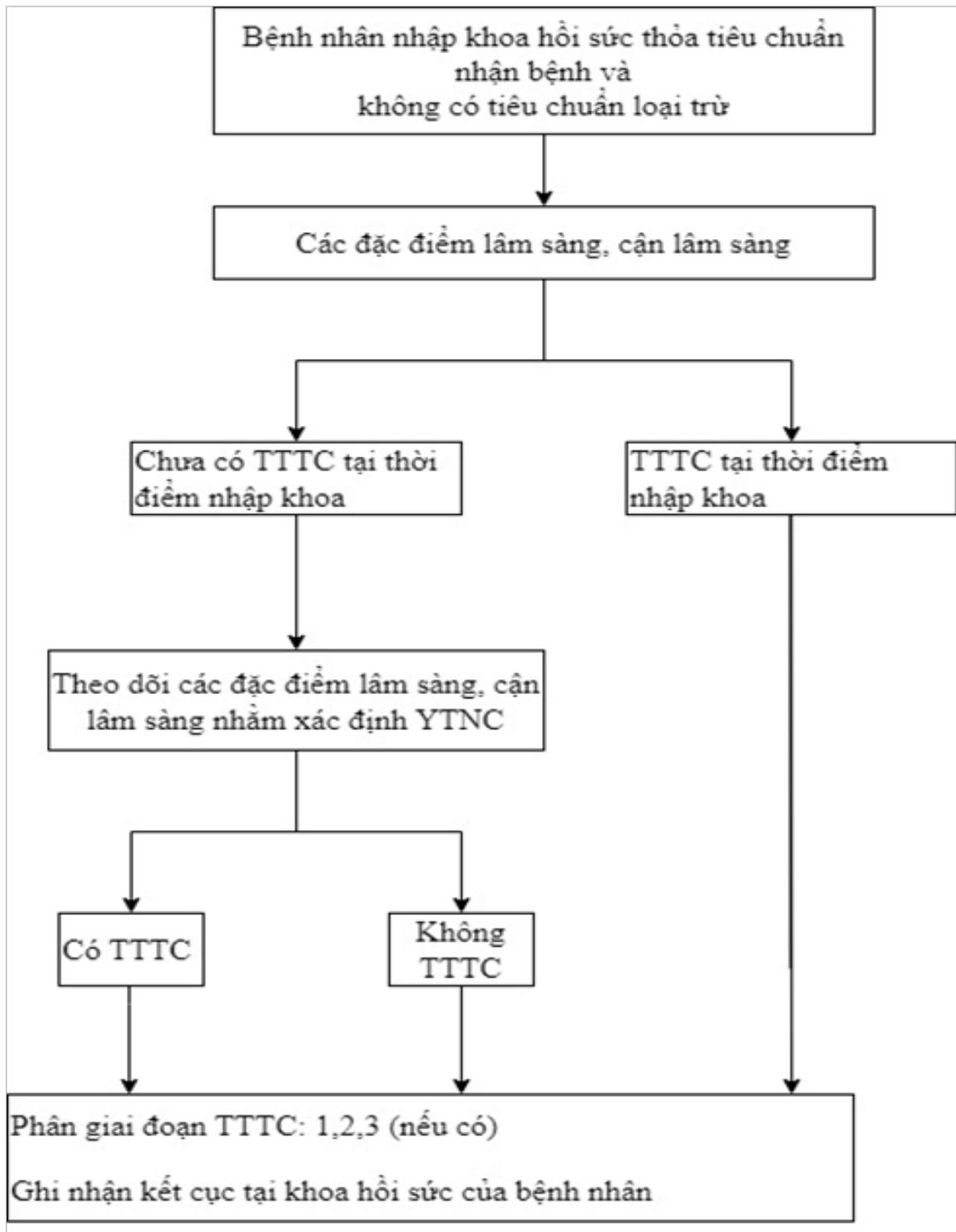
**2.1.4. Tiêu chuẩn loại trừ:** Những bệnh nhân có bệnh thận mạn giai đoạn cuối đang điều trị thay thế thận định kỳ và những bệnh nhân có thời gian điều trị tại khoa HSTC - CĐ  $\leq 24$  giờ tính từ khi nhập khoa.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**2.2.1. Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu đoàn hệ tiền cứu

### 2.2.2. Quy trình nghiên cứu:

BN nhập khoa hồi sức tích cực thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh, không có tiêu chuẩn loại trừ, được ghi nhận các biến số về đặc điểm lâm sàng, tiền căn, chẩn đoán, điều trị. BN được theo dõi kết cục tại khoa hồi sức bao gồm tử vong (tại khoa hồi sức hay xuất nặng) hoặc chuyển khoa và điều trị thay thế thận nếu có. TTTC được chẩn đoán và phân giai đoạn theo tiêu chuẩn KDIGO 2012 dựa trên mức độ tăng creatinine và thể tích nước tiểu. Creatinine nền được xác định bằng cách: lấy chỉ số creatinine huyết thanh gần nhất trong vòng 3 tháng trước tính từ thời điểm nhập viện của BN. Nếu BN không có chỉ số creatinine nền thì lấy chỉ số creatinine thấp nhất trong đợt nhập viện lần này. Thời điểm tổn thương thận cấp bao gồm: (1) tại thời điểm nhập khoa HSTC - CĐ (BN được chẩn đoán TTTC lúc nhập khoa) hoặc (2) tại khoa HSTC - CĐ (BN chưa có TTTC nhưng sau đó xuất hiện TTTC trong khi điều trị tại khoa HSTC - CĐ).



Biểu đồ 1: Lưu đồ nghiên cứu

### 2.2.3. Phương pháp phân tích số liệu

Xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm thống kê R phiên bản 4.0.1. Đánh giá sự phân phối chuẩn của biến định lượng bằng phép kiểm Shapiro Wilk, nếu tuân theo luật phân phối chuẩn: trình bày biến số dưới dạng trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn và kiểm định sự khác biệt của

các nhóm bằng phép kiểm t-test. Nếu biến định lượng không tuân theo luật phân phối chuẩn: trình bày dưới dạng số trung vị và khoảng tứ phân vị, kiểm định sự khác biệt của các nhóm bằng phép kiểm Mann - Whitney. Biến số định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm, so sánh giữa các nhóm dữ liệu bằng kiểm định

Fisher's exact test hay phép kiểm Chi - square test. Các yếu tố nguy cơ gây TTTC được đánh giá bởi phân tích hồi qui logistic đơn biến, và các biến có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) được đưa vào phân tích hồi qui logistic đa biến để xác định yếu tố nguy cơ độc lập gây TTTC. Để khảo sát giá trị tiên đoán của một test, vẽ đường cong ROC và tính diện tích dưới đường cong. Ngưỡng cắt được chọn tại điểm có chỉ số Youden (J) cao nhất với  $J = \text{độ nhạy} + \text{độ đặc hiệu} - 1$ .

**2.2.4. Ý đức trong nghiên cứu**

Nghiên cứu được tiến hành sau khi được Hội đồng đạo đức của trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch chấp thuận (quyết định số 179/HĐĐĐ-TĐHYKPNT). Nghiên cứu hoàn toàn không can thiệp và tác động vào quá trình điều trị của các bệnh nhân. Bệnh nhân hoặc thân nhân trước khi tham gia nghiên cứu sẽ được bác sĩ điều trị giải thích cặn kẽ và chỉ thu thập các số liệu sau khi có sự đồng ý của bệnh nhân hoặc thân nhân. Các thông tin cá nhân, các số liệu thu

thập được chỉ dành cho mục đích nghiên cứu và được bảo mật hoàn toàn.

**3. KẾT QUẢ**

**3.1. Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu**

Trong thời gian từ tháng 01/2020 đến tháng 06/2020, tại khoa HSTC - CĐ, Bệnh viện Nhân Dân 115, chúng tôi thu nhận được 150 trường hợp thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh và không thuộc tiêu chuẩn loại trừ. Nữ giới chiếm đa số với tỷ lệ xấp xỉ: 52,7%. Nhóm bệnh nhân trên 60 tuổi chiếm đa số với tỷ lệ 56,7%. Tăng huyết áp và đái tháo đường là bệnh lý nền chiếm tỷ lệ cao nhất, lần lượt là 63,3% và 32,7%. Điểm APACHE II trung vị của dân số nghiên cứu 20 điểm. Trong dân số nghiên cứu, có một nửa số BN được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết (75 BN). Đa số BN cần được hỗ trợ hô hấp với máy thở với tỷ lệ 70% (105 BN). Tỷ lệ BN tụt huyết áp cần sử dụng thuốc vận mạch là 61,33% (92 BN) và tỷ lệ tử vong chiếm 48% (72 BN).

**Bảng 1:** Các đặc điểm của dân số nghiên cứu

Đặc điểm		Không TTTC (n = 70)	Có TTTC (n = 80)	Chung	Chỉ số p
Nữ	Số lượng - Tỷ lệ %	33 (47,14)	46 (57,50)	79 (52,67)	0,27
Tuổi (năm)	Trung vị - KTPV	60 (46-70)	66 (56-79)	64 (51-74)	0,017*
Tăng huyết áp	Số lượng - Tỷ lệ %	40 (57,14)	55 (68,75)	95 (63,33)	0,193
Đái tháo đường	Số lượng - Tỷ lệ %	15 (21,42)	34 (42,50)	49 (32,67)	0,01**
Bệnh thận mạn	Số lượng - Tỷ lệ %	11 (15,71)	29 (36,25)	43 (26,67)	0,007**
Bệnh mạch vành mạn	Số lượng - Tỷ lệ %	9 (12,86)	20 (25)	29 (19,33)	0,094
Suy tim	Số lượng - Tỷ lệ %	7 (10)	11 (13,75)	18 (12)	0,673
Thiếu máu	Số lượng - Tỷ lệ %	20 (28,57)	33 (41,25)	53 (35,33)	0,147
Thở máy	Số lượng - Tỷ lệ %	45 (64,26)	60 (75)	105 (70)	0,211
APACHE II (điểm)	Trung vị - KTPV	13 (6-20)	25 (20-28)	20 (13-25)	< 0,001*
SOFA (điểm)	Trung vị - KTPV	4 (2-5)	7 (5-8)	5 (4-7)	< 0,001*
Dùng vận mạch <sup>a</sup>	Số lượng - Tỷ lệ %	24 (34,29)	68 (85)	92 (61,33)	< 0,001**
Kháng sinh độc thận <sup>b</sup>	Số lượng - Tỷ lệ %	9 (12,86)	13 (16,25)	22 (14,67)	0,722
Thuốc cản quang chứa I-ốt	Số lượng - Tỷ lệ %	7 (10)	7 (8,75)	14 (9,33)	1

Đặc điểm		Không TTTC (n = 70)	Có TTTC (n = 80)	Chung	Chỉ số p
Nhồi máu cơ tim	Số lượng - Tỷ lệ %	6 (8,57)	12 (15)	18 (12)	0,338
Xơ gan	Số lượng - Tỷ lệ %	1 (1,43)	3 (3,75)	4 (2,67)	0,623
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	Số lượng - Tỷ lệ %	7 (10)	4 (5)	11 (7,33)	0,348
Nhiễm khuẩn huyết	Số lượng - Tỷ lệ %	20 (28,57)	55 (68,75)	75 (50)	< 0,001**
Số ngày điều trị (ngày)	Trung vị - KTPV	4 (3-7)	4,5 (2-8)	4 (2-7)	0,85
Tử vong	Số lượng - Tỷ lệ %	20 (28,57)	52 (65)	72 (48)	< 0,001**

\*: phép kiểm Mann - Whitney

\*\* : phép kiểm Chi bình phương

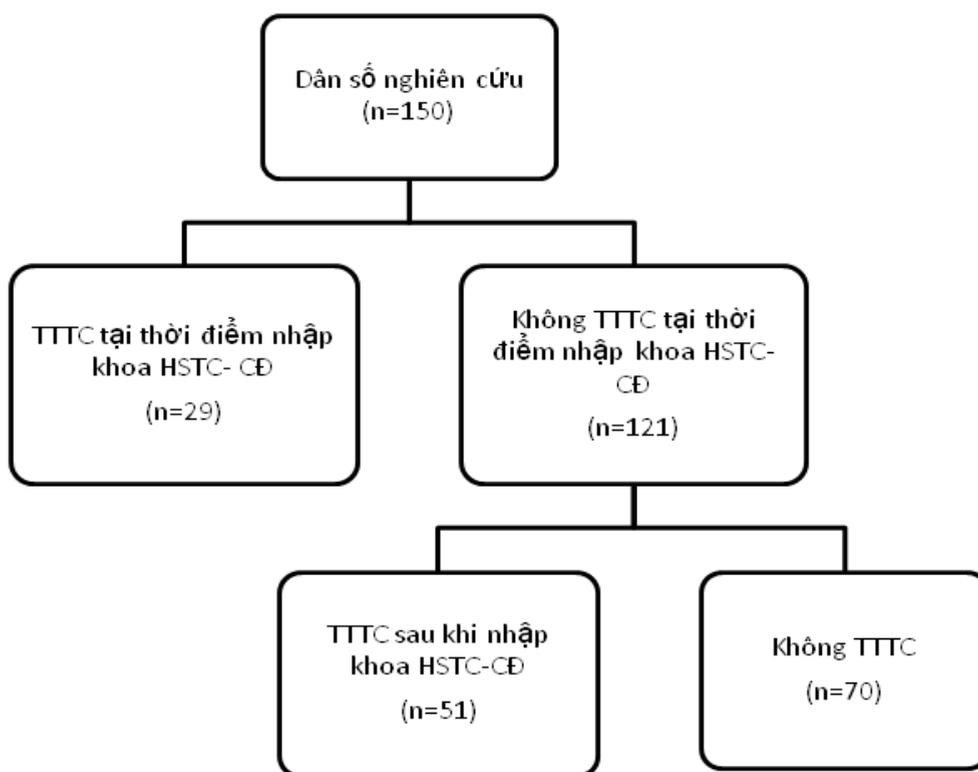
<sup>a</sup>Vận mạch: được điều trị với Noradrenaline hay Adrenaline hay Dopamine

<sup>b</sup>Kháng sinh độc thận: được điều trị với Vancomycin hay Colistin hay Aminoglycoside

### 3.2. Đặc điểm tổn thương thận cấp

Trong dân số nghiên cứu, có 29 BN được chẩn đoán TTTC tại thời điểm nhập khoa HSTC-CĐ, chiếm tỷ lệ 19,33%. Sau khi nhập khoa hồi sức, có thêm 51 BN (tổng 80 BN) được chẩn đoán TTTC, chiếm tỷ lệ 53,33%. Trong đó, TTTC giai đoạn 3 chiếm tỷ lệ cao nhất: 21,33% (32 BN). TTTC giai đoạn 1 và 2 chiếm tỷ lệ thấp hơn lần lượt là 20% (30 BN) và 12% (18 BN).

Tỷ lệ tử vong cao nhất ở nhóm bệnh nhân TTTC giai đoạn 2: 77,78% (14 bệnh nhân). Nhìn chung, bệnh nhân ở tất cả các giai đoạn TTTC đều có tỷ lệ tử vong cao hơn hai lần so với nhóm không TTTC (28,57%; 20/70 BN), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .

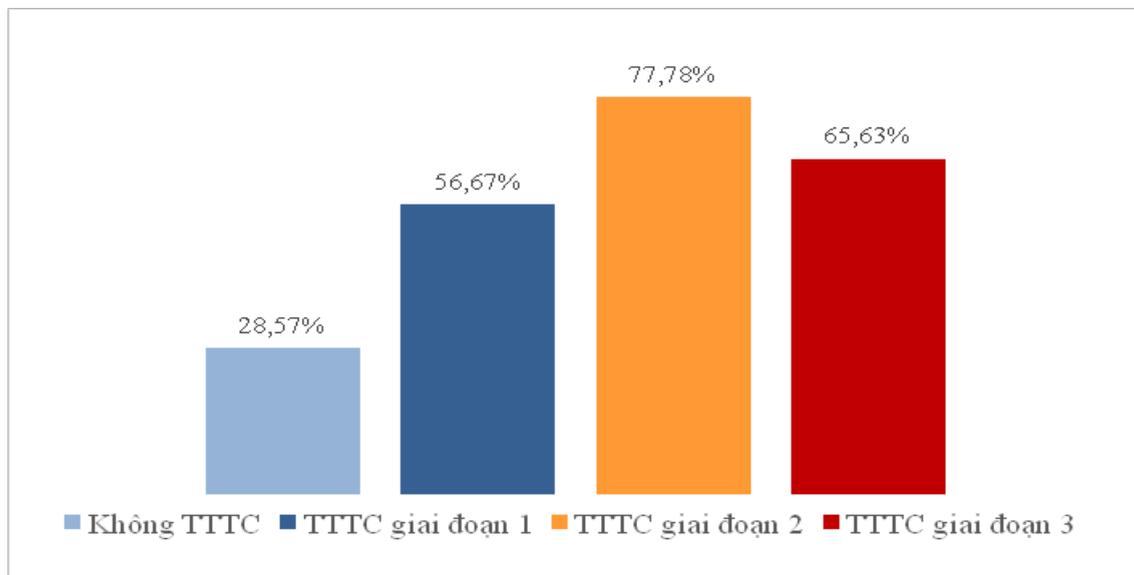


**Biểu đồ 2:** Diễn tiến TTTC ở bệnh nhân nhập khoa HSTC - CĐ

Tỷ lệ điều trị thay thế thận chung ở bệnh nhân có TTTC là: 40%. Nhóm BN TTTC giai đoạn 2 có tỷ lệ điều trị thay thế thận cao nhất 55,56%. Trong các trường hợp thay thế thận, có 3 bệnh nhân được điều trị với phương thức ngắt quãng (9,4%) và 29 bệnh nhân được điều trị lọc máu liên tục (90,6%).

### 3.3. Yếu tố nguy cơ tổn thương thận cấp

Trong quá trình theo dõi 121 BN chưa mắc TTTC tại thời điểm nhập khoa, có 51 bệnh nhân sau đó được chẩn đoán TTTC trong quá trình điều trị tại khoa HSTC - CĐ. Các đặc điểm khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm có TTTC và không có TTTC xuất hiện sau khi nhập khoa hồi sức được đưa vào phân tích hồi quy logistic đơn biến.



**Biểu đồ 3:** Tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân TTTC theo từng giai đoạn

**Bảng 2:** Các yếu tố nguy cơ TTTC sau khi phân tích hồi quy logistic đơn biến

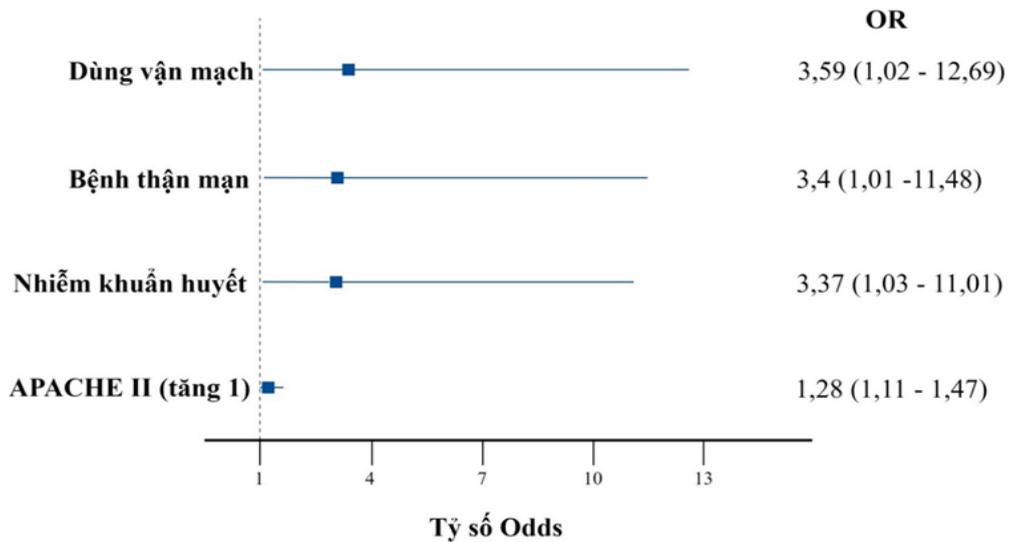
Các yếu tố nguy cơ	OR	KTC 95%	p
Tuổi (tăng 1 tuổi)	1,02	1,01 - 1,05	0,003
Tăng huyết áp	2,72	1,2 - 6,18	0,013
Đái tháo đường	3,53	1,6 - 7,78	0,001
Bệnh thận mạn	5,16	2,21 - 12,02	< 0,001
Bệnh mạch vành	2,56	1,01 - 6,51	0,044
Suy tim	1,18	0,37 - 3,75	0,778
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	0,37	0,07 - 1,85	0,192
Thiếu máu	2,22	1,04 - 4,73	0,037
Kháng sinh độc thận	1,45	0,53 - 3,96	0,467
Dùng vận mạch	12,05	4,72 - 30,78	< 0,001
APACHE II (tăng 1 điểm)	1,23	1,14 - 1,32	< 0,001
SOFA (tăng 1 điểm)	1,5	1,25 - 1,8	< 0,001
Nhồi máu cơ tim	1,98	0,64 - 6,12	0,23
Nhiễm khuẩn huyết	5	2,29 - 10,9	< 0,001

Sau khi phân tích hồi quy logistic đơn biến, các yếu tố nguy cơ có  $p < 0,05$  được đưa vào phân tích hồi quy logistic đa biến.

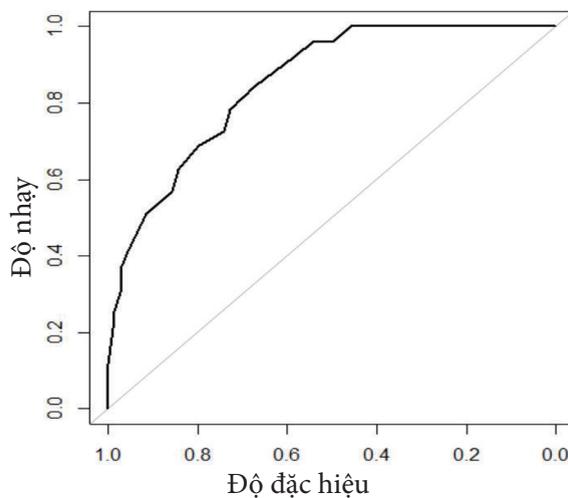
**Bảng 3:** Các yếu tố nguy cơ TTTC sau khi phân tích hồi quy logistic đa biến

Các yếu tố nguy cơ	Phân tích đơn biến		Phân tích đa biến		
	OR	KTC 95%	OR	KTC 95%	p
Tuổi (tăng 1 tuổi)	1,02	1,01 - 1,05	0,99	0,95 - 1,03	0,589
Tăng huyết áp	2,72	1,2 - 6,18	0,81	0,18 - 3,71	0,786
Đái tháo đường	3,53	1,6 - 7,78	2,89	0,94 - 8,9	0,058
Bệnh thận mạn	5,16	2,21 - 12,02	3,4	1,01 - 11,48	0,042
Bệnh mạch vành	2,56	1,01 - 6,51	2,37	0,59 - 9,47	0,217
Thiếu máu	2,22	1,04 - 4,73	0,9	0,3 - 2,73	0,855
Dùng vận mạch	12,05	4,72 - 30,78	3,59	1,02 - 12,69	0,044
APACHE II (tăng 1 điểm)	1,23	1,14 - 1,32	1,28	1,11 - 1,47	< 0,001
SOFA (tăng 1 điểm)	1,5	1,25 - 1,8	0,75	0,53 - 1,06	0,1
Nhiễm khuẩn huyết	5	2,29 - 10,9	3,37	1,03 - 11,01	0,039

Nhiễm khuẩn huyết, tiền căn bệnh thận mạn, mỗi điểm APACHE II tăng thêm và tình trạng tụt huyết áp phải sử dụng thuốc vận mạch là những yếu tố độc lập làm gia tăng nguy cơ TTTC.



**Biểu đồ 4:** Các yếu tố nguy cơ liên quan tổn thương thận cấp



**Biểu đồ 5:** Đường cong ROC của điểm APACHE II trong tiên đoán TTTC

Giá trị tiên đoán TTTC của điểm APACHE II thể hiện qua diện tích dưới đường cong AUC là 0,85 với khoảng tin cậy 95% từ 0,79 - 0,92. Ngưỡng cắt tối ưu của điểm APACHE II là 18 điểm có giá trị tiên đoán TTTC với độ nhạy là 84% và độ đặc hiệu là 67%, với chỉ số Youden là 0,51. Giá trị tiên đoán dương của ngưỡng cắt này là 65,15% trong khi giá trị tiên đoán âm là 85,45%.

#### 4. BÀN LUẬN

##### 4.1. Đặc điểm tổn thương thận cấp

Tỷ lệ TTTC ở BN điều trị tại khoa HSTC-CĐ là 53,33%, tương tự như các nghiên cứu đã thực hiện dùng tiêu chuẩn KDIGO để chẩn đoán như của tác giả Srisawat (52,9%) và của tác giả Hoste (57,3%) [6,7]. BN có TTTC chiếm hơn một nửa BN điều trị tại khoa hồi sức, thể hiện mức độ phổ biến và gánh nặng bệnh tật của TTTC lên các BN nặng. Đồng thời, tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân TTTC là 65%, cao hơn gấp hai lần so với nhóm không TTTC là 28,57% và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Kết quả này tương tự nghiên cứu tại Phần Lan với tỷ lệ tử vong 90 ngày giữa hai nhóm bệnh nhân có TTTC và không có TTTC lần lượt là 33,70% và 16,60%. Ngoài ra, có sự gia tăng tuyến tính tỷ lệ tử vong 90 ngày tương ứng với từng giai đoạn TTTC 1, 2, và 3 lần lượt là 29,30%, 34,10% và 39%. [8]

##### 4.2. Các yếu tố nguy cơ tổn thương thận cấp

Kết quả nghiên cứu cho thấy BN có bệnh thận mạn là yếu tố nguy cơ độc lập gây TTTC với OR 3,4 (1,01 - 11,48). Nghiên cứu của tác giả ElHafeez có kết quả tương tự với bệnh thận mạn gia tăng nguy cơ TTTC với OR 1,29. Ngoài ra, nghiên cứu FINNAKI tại Phần Lan cũng ghi nhận bệnh thận mạn là yếu tố nguy cơ độc lập gây TTTC với OR 2,64 (1,88 - 3,71) [8]. Bệnh thận mạn làm suy giảm chức năng tự điều hòa dòng máu tới thận, rối loạn chức năng tế bào nội mô, đồng thời những biến đổi trên các cơ quan ngoài thận như rối loạn chức năng tâm trương và vôi hóa mạch máu hệ thống có thể góp phần làm thận dễ bị tổn thương hơn trong bệnh cảnh nặng. Ngoài ra, tình trạng mất các nephron và chức năng thận tồn lưu trong bệnh thận mạn làm thận mất khả năng bù trừ và gia tăng tiến triển TTTC.

BN nhiễm khuẩn huyết có nguy cơ TTTC cao hơn với OR là 3,37 (1,03 - 11,01). Nhiễm khuẩn huyết cũng làm gia tăng nguy cơ TTTC với OR 1,21 (1,03 - 1,42) trong nghiên cứu của Srisawat [7]. Nghiên cứu của Zhi và cộng sự cho thấy nhiễm khuẩn huyết nặng và sốc nhiễm khuẩn lần lượt là yếu tố nguy cơ độc lập gia tăng TTTC lên gần gấp 5 lần và 10 lần [10]. Cơ chế gây làm suy giảm chức năng thận và tổn thương thận do nhiễm khuẩn huyết không chỉ ở tình trạng giảm tưới máu mà gần đây còn thông qua các stress oxy hóa trực tiếp lên ống thận, liên quan tới đáp ứng viêm quá mức và hoạt hóa điều hòa ngược ống thận - cầu thận. Do đó, nhiễm khuẩn huyết cần được đánh giá và điều trị tích cực, vì với mỗi một giờ kháng sinh bị trì hoãn, nguy cơ TTTC tăng thêm 14% [11].

Với mỗi một điểm APACHE II tăng thêm, nguy cơ TTTC cũng tăng lên với OR là 1,28 (1,11 - 1,47). Nghiên cứu tại Ai Cập cho thấy với mỗi điểm APACHE II tăng thêm cũng gia tăng nguy cơ TTTC với OR là 1,04 (1,01 - 1,07) [9]. Tương tự, tác giả Srisawat cũng ghi nhận mỗi điểm APACHE II tăng thêm là yếu tố nguy cơ độc lập dẫn đến TTTC với OR 1,08 (1,07 - 1,1) [7]. Những BN có điểm APACHE II cao có các rối loạn chức năng cơ quan nặng hoặc phối hợp ở nhiều cơ quan khác nhau như suy tuần hoàn, rối loạn ý thức, rối loạn điện giải... Các BN này thường cao tuổi, mang nhiều bệnh lý nền dẫn đến tăng sự nhạy cảm và mất khả năng điều hòa trước những tổn thương cấp tính lên thận. Điểm APACHE II có giá trị tiên đoán TTTC tốt với diện tích dưới đường cong là 0,85. Ngưỡng cắt điểm APACHE II trong nghiên cứu của chúng tôi là 18 điểm gần tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Phan Thị Xuân [3]. Trong nghiên cứu này, điểm APACHE II  $\geq$  20 điểm là yếu tố nguy cơ TTTC liên quan với việc sử dụng colistin.

Khi phải sử dụng vận mạch, BN có nguy cơ mắc TTTC cao hơn với OR 3,59 (1,02 - 12,69). Nghiên cứu trên BN nhập viện vì chấn thương ghi nhận huyết áp trung bình thấp nhất lúc nhập viện là yếu tố độc lập dự đoán TTTC với diện tích dưới đường cong là 0,72 (0,68 - 0,77) [12]. Huyết áp trung bình luôn là một trong những mục tiêu hàng đầu được đặt ra khi hồi sức cho bệnh nhân nặng. Tình trạng tụt huyết áp kéo dài

làm giảm lưu lượng máu tới thận, phối hợp với việc sử dụng thuốc vận mạch liều cao và các cơ chế điều hòa ngược quá mức của cầu thận - ống thận nhằm nâng huyết áp lên càng làm nặng thêm tình trạng co mạch máu thận, dẫn đến tổn thương thận nặng nề hơn. Do đó, nâng huyết áp trung bình lên đạt mục tiêu điều trị cần được ưu tiên để cải thiện tình trạng tưới máu các cơ quan, giảm nguy cơ TTTC và cải thiện sống còn ở bệnh nhân. Một số hạn chế của nghiên cứu là cỡ mẫu nhỏ, đơn trung tâm, phương pháp lấy mẫu phi xác suất và chưa có thời gian theo dõi các kết cục lâu dài của BN như tử vong 90 ngày, TTTC phục hồi hay tiến triển.

## 5. KẾT LUẬN

TTTC chiếm hơn một nửa số BN điều trị tại khoa hồi sức trong đó TTTC giai đoạn 3 chiếm tỷ lệ cao nhất. Tỷ lệ tử vong ở BN có TTTC cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không TTTC. Các yếu tố nguy cơ độc lập liên quan tới TTTC bao gồm: bệnh thận mạn, nhiễm khuẩn huyết, điểm APACHE II cao và sử dụng thuốc vận mạch. Điểm APACHE II dự đoán tốt TTTC tại khoa hồi sức với ngưỡng cắt là 18 điểm. Bệnh nhân nhập khoa hồi sức khi đi kèm các yếu tố nguy cơ nên được theo dõi sát thể tích nước tiểu và creatinine huyết thanh để phòng ngừa và phát hiện tổn thương thận cấp kịp thời, từ đó góp phần cải thiện kết cục của bệnh nhân.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. De Mendonça A, Vincent J, Suter P, et al. Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. *Intensive Care Med.* 2000;26(7):pp. 915-921.
2. Linder A, Fjell C, Levin A, et al. Small acute increases in serum creatinine are associated with decreased long-term survival in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(9):pp. 1075-1081.
3. Phan Thị Xuân. Tỷ lệ tổn thương thận cấp và các yếu tố nguy cơ tổn thương thận cấp ở bệnh nhân hồi sức sử dụng colistin đường tĩnh mạch. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh.* 2015;16(1):tr. 25-29.
4. Nguyễn Trường Sơn. Khảo sát tình hình tổn thương thận cấp ở bệnh nhân điều trị tại khoa hồi sức tích cực Bệnh viện Chợ Rẫy. *Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh;* 2016.
5. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, et al. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney International Supplements.* 2012;2(1):pp. 1-138.
6. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med.* Aug 2015;41(8):pp. 1411-1423. doi:10.1007/s00134-015-3934-7
7. Srisawat N, Kulvichit W, Mahamitra N, et al. The epidemiology and characteristics of acute kidney injury in the Southeast Asia intensive care unit: a prospective multicentre study. *Nephrol Dial Transplant.* 2019;35(10):pp. 1729-1738.
8. Nisula S, Kaukonen KM, Vaara ST, et al. Incidence, risk factors and 90-day mortality of patients with acute kidney injury in Finnish intensive care units: the FINNAKI study. *Intensive Care Med.* Mar 2013;39(3):pp. 420-428. doi:10.1007/s00134-012-2796-5
9. Abd ElHafeez S, Tripepi G, Quinn R, et al. Risk, Predictors, and Outcomes of Acute Kidney Injury in Patients Admitted to Intensive Care Units in Egypt. *Scientific Reports.* 2017/12/07 2017;7(1):pp. 163-171. doi:10.1038/s41598-017-17264-7
10. Zhi DY, Lin J, Zhuang H-Z, et al. Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients with Sepsis: Clinical Characteristics and Outcomes. *Journal of Investigative Surgery.* 2018, 10.1080/08941939.2018.1453891:pp. 1-8. doi:10.1080/08941939.2018.1453891
11. Hoste EA, Kellum JA, Selby NM, et al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. *Nature Reviews Nephrology.* 2018/10/01 2018;14(10):pp. 607-625. doi:10.1038/s41581-018-0052-0
12. Harrois A, Soyer B, Gauss T, et al. Prevalence and risk factors for acute kidney injury among trauma patients: a multicenter cohort study. *Critical care.* 2018;22(1):pp. 344. doi:10.1186/s13054-018-2265-9

DOI: 10.59715/pntjmp.2.2.18

## Khảo sát độ dài và góc của vòi nhĩ trên CT scan ở bệnh nhân người lớn viêm tai giữa mạn tính

Vũ Thị Thu Thảo<sup>1</sup>, Trần Phan Chung Thủy<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, Thành phố Hồ Chí Minh,.

<sup>2</sup>Bộ môn Tai Mũi Họng, khoa Y, trường Đại học Quốc Gia, thành phố Hồ Chí Minh.

### Tóm tắt

Viêm tai giữa mạn tính có bệnh sinh đa yếu tố, trong đó, sự mất chức năng vòi nhĩ đóng vai trò quan trọng trong bệnh sinh cũng như diễn tiến của bệnh. Tuy nhiên, vòi nhĩ là một cấu trúc khó tiếp cận.

**Mục tiêu:** Khảo sát độ dài và góc vòi nhĩ trên CT scan ở bệnh nhân từ 16 tuổi trở lên, mắc bệnh viêm tai giữa mạn tính.

**Phương pháp:** Nghiên cứu thực hiện ở 192 bệnh nhân tuổi từ 16 đến 86, chia làm 2 nhóm chính: nhóm chứng gồm 96 tai không mắc bệnh lí tai giữa và nhóm bệnh gồm 96 tai bệnh, chia theo các bệnh lí: viêm tai xương chũm mạn tính, túi co lõm màng nhĩ và viêm tai xương chũm mạn tính có cholesteatoma. Chiều dài và góc vòi nhĩ được khảo sát trên phim CT scan kết hợp kĩ thuật dựng hình đa lát cắt - Multiplanar reconstruction (MPR).

**Kết quả:** Chiều dài vòi nhĩ ở các phân nhóm bệnh không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các bệnh và nhóm chứng ( $p = 0,384$ ). Góc vòi nhĩ ở nhóm viêm tai xương chũm mạn tính có cholesteatoma nhỏ hơn so với nhóm chứng ( $p = 0,021$ ).

**Kết luận:** Bệnh nhân viêm tai xương chũm mạn tính có cholesteatoma có vòi nhĩ nằm ngang hơn so với nhóm chứng.

**Từ khóa:** Chiều dài vòi nhĩ, góc vòi nhĩ, CT scan, viêm tai giữa mạn tính, túi co lõm, viêm tai xương chũm mạn tính có cholesteatoma.

### Abstract

#### Measurement of the length and the angles of eustachian tube in the adult patient with chronic otitis media on MSCT

Chronic otitis media has a multifactorial pathogenesis, which the disorder function of eustachian tube plays a vital role. The eustachian tube is an inaccessible structure.

**Objective:** To measure the eustachian tube length and angles of ears with and without chronic otitis media in adults.

**Materials - Methods:** Cross - sectional study. The study group comprised 192 patients (age range 16 - 86 years) with 96 ears without chronic otitis media and 96 diseased ears, subdivided into chronic suppurative otitis media, tympanic membrane with retraction pocket and choleateatoma. Length and angle of eustachian tube were measured using mutiplanar reconstruction technique on CT scan.

**Results:** There was no group difference in length of eustachian tube ( $p = 0,384$ ). Angle of eustachian tube in cholesteatoma is smaller than normal group ( $p = 0,021$ ).

**Conclusion:** The mean angle of eustachian tube is more horizontal in the chronic otitis media with cholesteatoma than normal ears.

**Keywords:** The length of eustachian tube, the angle of eustachian tube, chronic otitis media, tympanic membrane retraction, cholesteatoma.

Ngày nhận bài:

20/02/2023

Ngày phản biện:

20/3/2023

Ngày đăng bài:

20/4/2023

Tác giả liên hệ:

Vũ Thị Thu Thảo

Email: dr.thaovu93@

gmail.com

ĐT: 0939176890

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tai giữa mạn tính có bệnh sinh là đa yếu tố, trong đó, sự mất chức năng vòi nhĩ đóng vai trò quan trọng, gây tiết dịch mạn tính tai giữa, tiến triển từ viêm tai giữa thành co lõm màng nhĩ, sau đó tiến triển thành viêm tai giữa mạn tính có cholesteatoma. Vòi nhĩ đóng vai trò quan trọng trong việc duy trì sinh lí và chức năng tai giữa, cũng như trong bệnh lí viêm tai giữa mạn tính về mặt bệnh sinh và tỉ lệ thành công sau phẫu thuật. Ở trẻ em, đặc biệt là nữ nhi và trẻ nhỏ được xem là đối tượng dễ viêm tai giữa hơn so với người lớn. Có ít nhất 11 sự khác biệt về giải phẫu hệ thống tai giữa ở người lớn và trẻ em, trong đó, một trong những khác biệt quan trọng về mặt giải phẫu giữa trẻ nữ nhi và trẻ nhỏ so với trẻ lớn và người lớn là độ dài và góc vòi nhĩ [1]. Liệu rằng, ở người lớn, có sự khác biệt nào về góc và độ dài vòi nhĩ giữa bệnh nhân mắc viêm tai giữa mạn tính và nhóm không mắc viêm tai giữa mạn tính không?

Vòi nhĩ là một cấu trúc khó tiếp cận, trước đây việc nghiên cứu vòi nhĩ thực hiện chủ yếu trên xác hoặc hình ảnh hai chiều trên CT scan với lát cắt coronal và axial chuẩn không thể khảo sát thấu đáo cấu trúc giải phẫu vòi nhĩ và các thành phần xung quanh [2]. Ngày nay, nhờ sự kết hợp giữa lát cắt CT scan xương thái dương và kỹ thuật dựng hình đa lát cắt, mang lại những hình ảnh song song và vuông góc dọc theo chiều dài nằm ngang của vòi nhĩ, đồng thời đánh giá được giải phẫu ba chiều của vòi nhĩ và các cấu trúc xung quanh, hữu ích hơn trong việc khảo sát vòi nhĩ và các bệnh lí liên quan vòi nhĩ. Chúng tôi mong muốn tìm hiểu về cấu trúc giải phẫu vòi nhĩ ở người Việt Nam, đồng thời khảo sát mối tương quan giữa yếu tố chiều dài và góc vòi nhĩ đối với bệnh lí viêm tai giữa mạn tính ở người lớn. Với hy vọng kết quả từ nghiên cứu sẽ cung cấp thông tin trong việc tìm hiểu về cấu trúc giải phẫu vòi nhĩ trên bệnh nhân viêm tai giữa mạn tính tại Việt Nam, tạo tiền đề cho các nghiên cứu trong tương lai về đánh giá động học chức năng vòi nhĩ trên hình ảnh học, cung cấp thông tin giải phẫu trong các phương pháp điều trị bệnh lí liên quan vòi nhĩ trong tương lai, góp phần dự phòng viêm tai giữa mạn tính.

Mục tiêu nghiên cứu:

Khảo sát độ dài và góc vòi nhĩ trên CT scan ở bệnh nhân từ 16 tuổi trở lên, mắc bệnh viêm tai giữa mạn tính tại bệnh viện Tai Mũi Họng TP. Hồ Chí Minh năm 2021.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả

Đối tượng nghiên cứu:

- Nhóm chứng gồm 96 tai không có bệnh lí tai giữa tại thời điểm thực hiện nghiên cứu.

- Nhóm bệnh gồm 96 bệnh nhân từ 16 tuổi trở lên chia làm 3 nhóm, trong đó 45 bệnh nhân viêm tai xương chũm mạn tính (VTXCMT), 22 bệnh nhân có túi co lõm màng chũm hay co lõm  $\frac{1}{4}$  sau trên, 29 bệnh nhân viêm tai xương chũm mạn tính có cholesteatoma (VTXCMT có cholesteatoma). Tất cả được chụp phim CT scan xương thái dương và điều trị phẫu thuật sau đó, tại bệnh viện Tai Mũi Họng TP. Hồ Chí Minh.

Cách tiến hành đo trên CT scan:

- Dùng kĩ thuật dựng hình đa lát cắt trên phần mềm Radiant Dicom Viewer, dựng hình trên những lát cắt dày 0,75 mm cách nhau 0,6 mm, song song và vuông góc dọc theo chiều dài nằm ngang của vòi nhĩ. Trong suốt quá trình dựng hình, ốc tai được dùng làm cấu trúc tham chiếu.

- Để hạn chế vấn đề bất đối xứng do tư thế người bệnh trong lúc chụp, góc của hình ảnh đã định khuôn lại sao cho vòng xoắn đáy ốc tai 2 bên quan sát được đồng thời trên mặt phẳng đứng ngang và mặt phẳng ngang.

- Bằng kĩ thuật dựng hình đa lát cắt, dựng mặt phẳng ngang Frankfort đi qua ba điểm, được xác định bởi phần cao nhất của ống tai ngoài hai bên và phần thấp nhất của bờ dưới ổ mắt trái. Chuẩn hóa hình ảnh trên tất cả bệnh nhân.

- Trên mặt phẳng Frankfort, quan sát lỗ vòi nhĩ và lỗ hầu vòi tai trên lát cắt vuông góc dọc theo chiều dài nằm ngang của vòi nhĩ. Lỗ vòi hầu trong lòng vòi nhĩ là điểm gần nhất với họng mũi, và tại đó lỗ vòi hầu có dạng hình vòng. Lỗ vòi nhĩ được xác định là điểm gần nhất trên vòi nhĩ trước khi ống tai ngoài xuất hiện trên lát cắt vuông góc.

- Chiều dài vòi nhĩ được xác định là khoảng cách giữa 2 điểm trên nhất của lỗ vòi nhĩ và lỗ vòi hầu.

- Góc của vòi nhĩ được xác định là góc tạo bởi đường thẳng tượng trưng cho vòi nhĩ với mặt phẳng Frankfort.

Kĩ thuật chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

### 3. KẾT QUẢ

#### 3.1. Đặc điểm chung

Trong thời gian tiến hành nghiên cứu, chúng tôi thu thập được 192 mẫu, trong đó có 96 mẫu nhóm chứng và 96 mẫu nhóm bệnh, gồm các bệnh VTXCMT, túi co lõm màng nhĩ, VTXCMT có cholesteatoma. Dựa trên phim CT scan xương thái dương của bệnh nhân và một số thông tin về đặc điểm dịch tễ, mỗi bệnh nhân chỉ khảo sát một bên tai, chúng tôi thu thập được kết quả như sau: tuổi trung bình là 40 - 42 tuổi (trong khoảng từ 17 đến 86 tuổi). Tỷ lệ giới tính nữ chiếm ưu thế hơn 1,2 - 1,3 lần so

với nam giới ở cả nhóm chứng và nhóm bệnh. Chiều cao và cân nặng trung bình ở nam và nữ ở nhóm chứng và nhóm bệnh không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

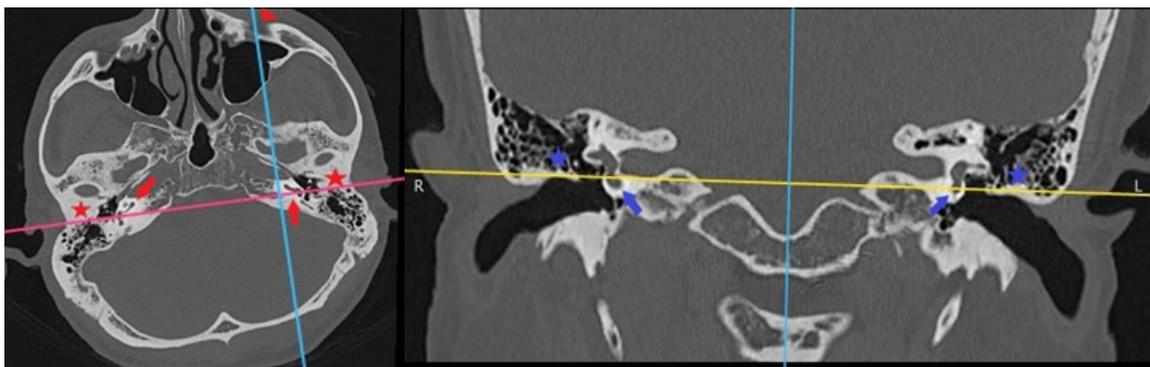
Số ca mắc bệnh VTXCMT không cholesteatoma chiếm tỉ lệ cao nhất 46,9% (45 ca), sau đó là VTXCMT có cholesteatoma 30,2% (29 ca), ít nhất là túi co lõm màng nhĩ 22,9%.

#### 3.2. Đặc điểm chiều dài vòi nhĩ

##### 3.2.1. Đặc điểm chung chiều dài vòi nhĩ

Chiều dài vòi nhĩ ở nhóm chứng tuân theo qui luật phân phối chuẩn, trung bình chiều dài vòi nhĩ là  $38,8 \pm 1,6$  mm, dao động từ 36 mm đến 42,7 mm.

Chiều dài vòi nhĩ ở nhóm bệnh tuân theo phân phối chuẩn với độ dài trung bình là  $38,6 \pm 1,9$  mm, độ dài vòi nhĩ ngắn nhất là 34,8mm, dài nhất là 42,6mm.



**Hình 1:** Mặt phẳng Frankfort trên lát cắt ngang và đứng ngang

Nguồn: Bệnh nhân Nguyễn Thành N. (hình bên trái),  
bệnh nhân Nguyễn Thị Đ. (hình bên phải)

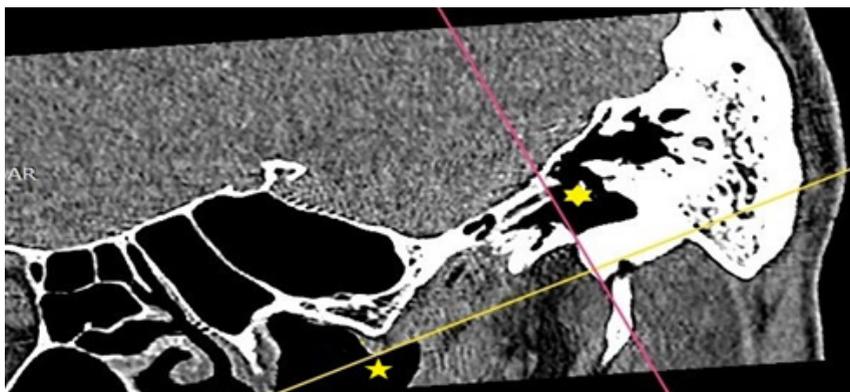
Chú thích:

Đường thẳng màu vàng: tượng trưng cho mặt phẳng ngang Frankfort trên lát cắt đứng ngang.

“Ngôi sao”: điểm cao nhất thành trên ống tai ngoài.

“Mũi tên”: vòng xoắn đáy ốc tai

“Đầu mũi tên”: bờ dưới ổ mắt bên trái.



**Hình 2:** Lỗ vòi hầu và lỗ vòi nhĩ trên mặt phẳng chéo, dọc theo trục chiều dài vòi nhĩ

Nguồn: Bệnh nhân Cần Thị L.

Chú thích:

Đường thẳng màu vàng: tượng trưng cho mặt phẳng ngang Frankfort

Đường thẳng màu tím: tượng trưng mặt phẳng đứng ngang vuông góc với mặt phẳng Frankfort

Ngôi sao sáu cánh: lỗ vòi nhĩ

Ngôi sao năm cánh: lỗ vòi hầu



**Hình 3:** Lỗ vòi nhĩ (A) và lỗ vòi hầu (B) trên mặt phẳng đứng ngang.

*Nguồn: Bệnh nhân Võ Minh H.*

Chú thích:

Đường thẳng màu vàng: tượng trưng cho mặt phẳng ngang Frankfort.

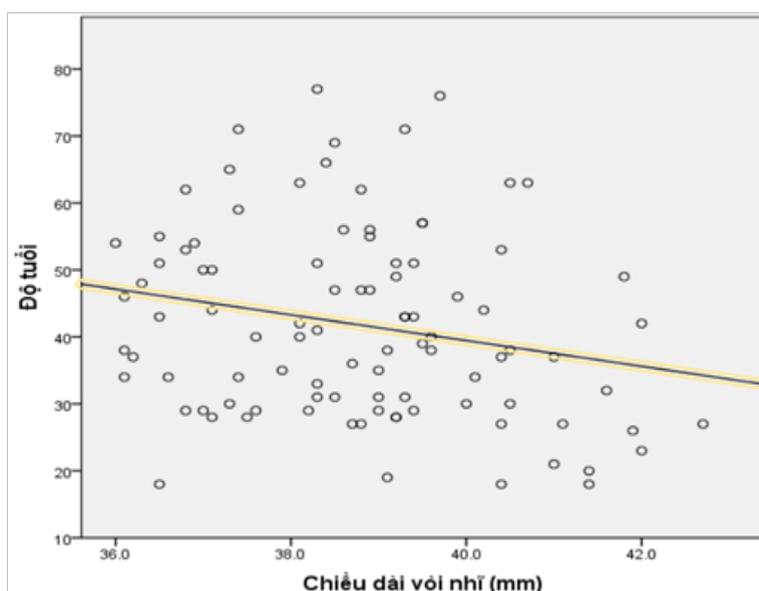
Đường thẳng màu xanh: tượng trưng mặt phẳng đứng dọc vuông góc với mặt phẳng Frankfort;

“Mũi tên” hình A: Lỗ vòi nhĩ tại điểm giao nhau của hai đường thẳng.

“Mũi tên” hình B lỗ vòi hầu: tại điểm giao nhau của hai đường thẳng

Chiều dài vòi nhĩ ở nam giới dài hơn nữ giới ở cả nhóm chứng và nhóm bệnh, lần lượt là 1,6 mm và 1,4 mm.

Có mối tương quan yếu, theo chiều nghịch giữa chiều dài vòi nhĩ và độ tuổi ở người lớn, với sự tăng lên theo độ tuổi, chiều dài vòi nhĩ giảm đi ( $r = -0.218$ ,  $p = 0.033$ ).



**Biểu đồ 1:** Tương quan giữa chiều dài vòi nhĩ theo độ tuổi

### 3.2.2. Đặc điểm chiều dài vòi nhĩ nhóm bệnh

Chiều dài vòi nhĩ giữa các phân nhóm bệnh và so với nhóm chứng không có sự khác biệt ( $p = 0,465$  và  $p > 0,05$ )

**Bảng 1:** So sánh chiều dài vòi nhĩ ở nhóm bệnh với nhóm chứng

Nhóm khảo sát	Độ dài (mm)	Tần số	P
Nhóm chứng	38,8 ± 1,6	96	
Nhóm bệnh	38,6 ± 1,9	96	0,384
VTXCMT	38,6 ± 1,8	45	0,958
Túi co lõm màng nhĩ	38,1 ± 1,9	22	0,405
VTXCMT có cholesteatoma	38,8 ± 2,0	29	0,984

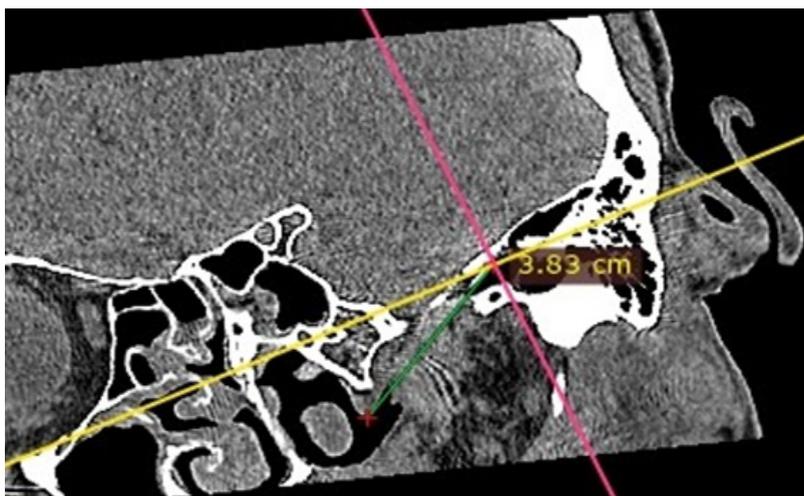
### 3.3. Góc vòi nhĩ

#### 3.3.1. Đặc điểm chung góc vòi nhĩ

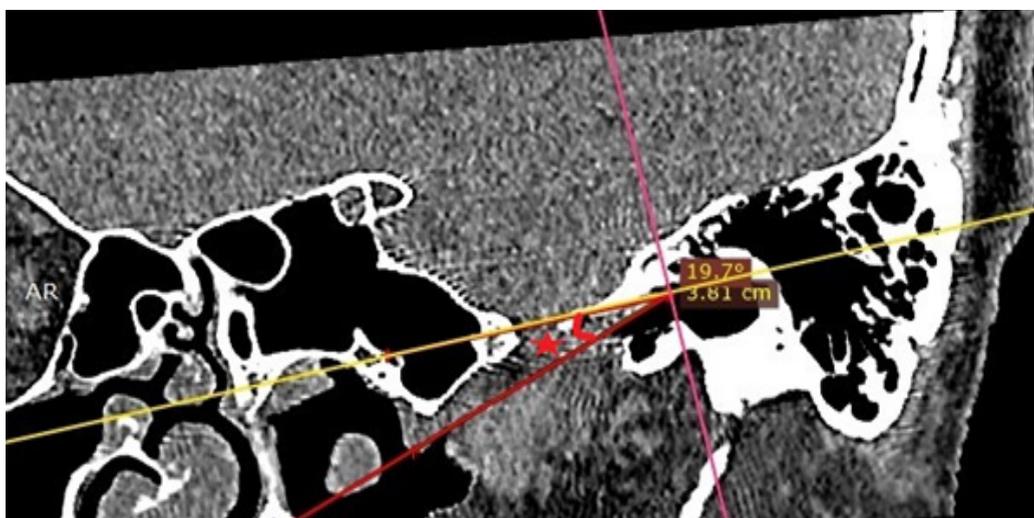
Số đo góc vòi nhĩ ở nhóm chứng tuân theo qui luật phân phối chuẩn và có giá trị là  $23,6 \pm 2,60$ , với số đo góc nhỏ nhất là 17,60 và số đo góc lớn nhất là 29,10.

Số đo góc trung bình ở nhóm bệnh là  $22,8 \pm 2,30$ , tuân theo qui luật phân phối chuẩn, với số góc nhỏ nhất là 17,80 và số đo lớn nhất là 28,50.

Ở nhóm chứng, góc vòi nhĩ nam giới lớn hơn nữ giới 10 ( $p = 0,02$ ).



**Hình 4:** Chiều dài vòi nhĩ



**Hình 5:** Góc vòi nhĩ so với mặt phẳng Frankfort.

### 3.3.2. Đặc điểm góc vòm nhĩ ở nhóm bệnh

Số đo trung bình góc vòm nhĩ ở nhóm mắc bệnh túi co lõm màng nhĩ là lớn nhất 23,20 và nhóm mắc bệnh VTXC có cholesteatoma có số đo nhỏ nhất 22,60. Không có sự khác biệt về số đo góc vòm nhĩ giữa các nhóm bệnh với nhau ( $p = 0,651$ ).

**Bảng 2:** So sánh góc vòm nhĩ ở nhóm bệnh với nhóm chứng

Nhóm khảo sát	Tần số	Góc	P
Nhóm chứng	96	23,6 ± 2,60	
Nhóm bệnh	96	22,8 ± 2,30	0,057
VTXCMT	45	22,8 ± 2,40	0,661
Túi co lõm màng nhĩ	22	23,1 ± 2,20	0,688
VTXCMT có cholesteatoma	29	22,4 ± 1,90	0,021

Góc vòm nhĩ ở nhóm VTXC có cholesteatoma so với mặt phẳng nằm ngang Frankfort nhỏ hơn so với nhóm chứng ( $p = 0,021$ ).

## 4. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm chung chiều dài vòm nhĩ

Rối loạn chức năng vòm nhĩ được xem là đóng vai trò quan trọng trong bệnh sinh viêm tai giữa mạn tính [1]. Đã có nhiều nghiên cứu tìm hiểu về cơ quan này về mặt giải phẫu, chức năng và mối quan hệ nhân quả giữa vòm nhĩ và bệnh lý viêm tai giữa mạn tính. Kết quả của chúng tôi gần với kết quả của tác giả Dinc A. E. và cộng sự [3] tại Thổ Nhĩ Kỳ, kết quả đo chiều dài vòm nhĩ ở đối tượng người lớn từ 13 đến 69 tuổi là 39,3 ± 2,5 mm. Tại Đức nghiên cứu của Janzen - Senn [4], phân tích hình ảnh vòm nhĩ bằng Cone beam CT trên 143 người có 2 bên tai khỏe mạnh, ghi nhận chiều dài theo trục vòm nhĩ ở nhóm từ 7 tuổi trở lên là 40,5 mm. Chiều dài trung bình vòm nhĩ trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn có thể là do chiều dài trong nghiên cứu của chúng tôi là khoảng cách giữa lỗ vòm hầu và lỗ vòm nhĩ. Bên cạnh đó, sự khác biệt về chủng tộc cũng là một yếu tố cần xem xét. Sự phát triển sau sinh của vòm nhĩ có liên quan đến sự phát triển kích thước nền sọ và phức hợp mũi xoang [5].

Bên cạnh đó, trong nghiên cứu của chúng tôi, trong phân bố giới tính, chiều dài vòm nhĩ giữa nam và nữ có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở cả nhóm chứng và nhóm bệnh ( $p \leq 0,001$ ), trung bình chiều dài vòm nhĩ ở nam dài hơn nữ 1,4 - 1,6 mm. Kết quả này tương đồng với tác giả Dinc A.E., chiều dài vòm nhĩ ở tai lành của nam là 40,0 mm dài hơn nữ giới 1,5 mm ( $p <$

0,001) [3]. Tác giả Avci S. và cộng sự [6] thực hiện nghiên cứu khảo sát sự khác biệt về giới tính đối với các tham số sọ mặt, ghi nhận kết quả nam giới có chiều dài vòm nhĩ xương, vòm nhĩ sụn và chiều dài xương chũm lớn hơn so với nữ giới. Sự khác biệt này bắt đầu từ thuở nhỏ cho đến lúc trưởng thành.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa tuổi và chiều dài vòm nhĩ, và mối tương quan này là yếu và theo chiều nghịch ( $r = -0,218$ ,  $p = 0,033$ ). Tức là với sự tăng lên theo độ tuổi, chiều dài vòm nhĩ có sự giảm đi. Trong nghiên cứu của Janzen - Senn [4], tác giả tiến hành nghiên cứu ở 143 người có tai khỏe mạnh và chia làm 8 nhóm nhỏ, đánh số từ nhỏ đến lớn với mỗi 10 tuổi tăng dần vào một nhóm. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 15 người có độ tuổi từ 50 - 60 tuổi, 8 người từ 61 - 70 tuổi và 4 người trên 70 tuổi. Số lượng mẫu ở từng khoảng tuổi không nhiều để nhận thấy rõ mối tương quan này.

### 4.2. Đặc điểm chiều dài vòm nhĩ nhóm bệnh

Trong nghiên cứu của Dinc A. E. [3], bên cạnh nhóm chứng, tác giả khảo sát chiều dài vòm nhĩ trên 4 bệnh lý là VTXCMT, xơ nhĩ, túi co lõm màng nhĩ và VTXCMT có cholesteatoma, kết quả chiều dài trung bình của nhóm bệnh là 39,1 ± 2,4 mm và không có sự khác biệt so với nhóm chứng. Nhưng giữa các nhóm bệnh, chiều dài vòm nhĩ ở nhóm VTXCMT ngắn hơn so với nhóm mắc bệnh xơ nhĩ (37,9 mm so với 38,5

mm) và nhóm mắc VTXCMT có cholesteatoma ngắn hơn so với nhóm có túi co lõm màng nhĩ (38,9 mm so với 41,5 mm). Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt so với tác giả. Chiều dài trung bình vòi nhĩ ở nhóm bệnh trong nghiên cứu của chúng tôi là  $38,6 \pm 1,9$  mm, trong khoảng 34,8 mm đến 42,6 mm và tuân theo quy luật phân phối chuẩn, không có sự khác biệt có ý nghĩa so với nhóm chứng. Và chiều dài vòi nhĩ giữa các bệnh VTXCMT, túi co lõm màng nhĩ và VTXC có cholesteatoma không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Điều này có thể lý giải là do số mẫu khảo trên từng bệnh của tác giả chưa cao, cần có thêm những nghiên cứu mở rộng hơn để làm rõ vấn đề này.

#### 4.3. Đặc điểm chung góc vòi nhĩ

Trong nghiên cứu hồi cứu tác giả Dinc A. E. và cộng sự [3], góc vòi nhĩ so với mặt phẳng ngang Frankfort ở nhóm chứng là  $23,4 \pm 2,60$ , góc vòi nhĩ ở nam giới là  $24,3 \pm 2,40$  lớn hơn 1,30 so với nữ giới ( $p = 0,002$ ) và nhóm bệnh so với nhóm chứng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Điểm này khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi, góc vòi nhĩ ở nhóm chứng là  $23,6 \pm 2,60$ , góc vòi nhĩ ở nam lớn hơn so với nữ 10 ( $p = 0,02$ ), không có sự khác biệt giữa nhóm chứng so với nhóm bệnh, ngoại trừ ở nhóm VTXCMT có cholesteatoma, vòi nhĩ nằm ngang hơn so với nhóm chứng ( $p = 0,021$ ).

Năm 2015, tác giả Aksoy và cộng sự [7] nghiên cứu đánh giá góc vòi nhĩ ở bệnh nhân viêm tai giữa mạn tính bằng CT scan kết hợp MPR trên 210 bệnh nhân, chia thành 3 nhóm bằng nhau gồm VTXCMT có cholesteatoma, VTXCMT và nhóm chứng. Với kết quả về số đo góc vòi nhĩ so với mặt phẳng Reid's được tác giả nhận thấy góc vòi nhĩ ở nhóm VTXCMT có cholesteatoma  $26,85 \pm 4,040$  thấp hơn có ý nghĩa so với các nhóm khác ( $p < 0,05$ ), tuy nhiên không có sự khác biệt về số đo góc vòi nhĩ giữa nhóm chứng  $28,84 \pm 3,970$  và nhóm VTXCMT không cholesteatoma  $28,94 \pm 4,060$  ( $p > 0,05$ ). Những nhận định đưa ra từ nghiên cứu của tác giả gần tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi, nhưng có sự khác nhau về các giá trị trung bình về số đo góc vòi nhĩ, điều này có thể là do sự khác biệt về chủng tộc, và nghiên

cứu của chúng tôi bị ảnh hưởng bởi tỉ lệ giới tính, trong đó, tỉ lệ nam, nữ không bằng nhau như trong nghiên cứu của tác giả.

#### 4.4. Đặc điểm góc vòi nhĩ nhóm bệnh

Tại Indonesia, tác giả Nasution và cộng sự [8] thực hiện nghiên cứu bệnh chứng ở 27 bệnh nhân VTXCMT và 27 bệnh nhân VTXCMT có cholesteatoma, nhằm đánh giá sự khác biệt về góc vòi nhĩ ở hai đối tượng trên. Tác giả thực hiện đo góc vòi nhĩ trên phim CT scan kết hợp MPR, đưa ra kết luận rằng góc vòi nhĩ so với mặt phẳng Reid's ở nhóm VTXCMT có cholesteatoma nhỏ hơn nhóm còn lại ( $p = 0,001$ ). Tương tự nghiên cứu trên, tại Ấn Độ, Babu S. và cộng sự [9] thực hiện nghiên cứu hồi cứu, khảo sát góc vòi nhĩ trên phim CT scan có độ phân giải cao ở bệnh nhân từ 15 - 81 tuổi, chia thành 3 nhóm tương tự như tác giả Aksoy [7] với tần số lần lượt  $n_1 = 40$ ,  $n_2 = 39$ ,  $n_3 = 79$ . Kết quả ghi nhận góc vòi nhĩ với mặt phẳng Reid's ở nhóm chứng là  $26,2 \pm 1,70$ , ở nhóm VTXCMT có cholesteatoma là  $21,18 \pm 1,40$  nhỏ hơn so với nhóm VTXCMT không cholesteatoma  $3,120$  ( $p < 0,001$ ).

Kết quả ở đa số các nghiên cứu ghi nhận được góc vòi nhĩ ở nhóm VTXCMT có cholesteatoma nhỏ hơn có ý nghĩa thống kê so với tai bình thường, bên cạnh đó cũng có những ý kiến trái chiều về số đo góc vòi nhĩ không có mối liên hệ rõ ràng với sự rối loạn chức năng vòi nhĩ [10]. Bệnh lý viêm tai giữa mạn tính nói chung và bệnh VTXCMT có cholesteatoma nói riêng là bệnh đa yếu tố, trong quá trình hình thành bệnh lý có nhiều yếu tố tác động, dẫn đến sự khác biệt trong kết quả nghiên cứu của các tác giả. Một trong những yếu tố đó là tình trạng của các khí hóa xương chũm [11] cũng như tình trạng niêm mạc trong lòng vòi nhĩ.

### 5. KẾT LUẬN

Sự tiếp cận đặc điểm giải phẫu vòi nhĩ trở nên đơn giản và chính xác hơn trên phim CT scan kết hợp kỹ thuật dựng hình đa lát cắt. Không có sự khác biệt về chiều dài vòi nhĩ ở bệnh nhân viêm tai giữa mạn tính so với người không mắc bệnh. Tuy nhiên, góc vòi nhĩ ở người mắc bệnh viêm tai xương chũm mạn tính có cholesteatoma nằm ngang hơn so với người không mắc bệnh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bluestone, C. and J. Klein, Otitis media and Eustachian tube dysfunction, in Bluestone and Stool's Pediatric Otolaryngology, C. Bluestone, et al., Editors. 2014, PMPH USA, Ltd.: Shelton, Connecticut. p. 635-647.
2. Prades, J.M., et al., Descriptive anatomy of the human auditory tube. *Surg Radiol Anat*, 1998. 20(5): p. 335-40.
3. Dinç, A.E., et al., Do the angle and length of the eustachian tube influence the development of chronic otitis media? *The Laryngoscope*, 2015. 125(9): p. 2187-2192.
4. Janzen - Senn, I., et al., Dimensions and position of the Eustachian tube in Humans. *PLOS ONE*, 2020. 15(5): p. e0232655.
5. Kemaloğlu, Y.K., T. Kobayashi, and T. Nakajima, Associations between the eustachian tube and craniofacial skeleton. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2000. 53(3): p. 195-205.
6. Avci, S., et al., Sex differences in adult craniofacial parameters. *Surg Radiol Anat*, 2015. 37(9): p. 1069-78.
7. Aksoy, S., et al., The evaluation of the angles of Eustachian tubes in the patients with chronic otitis media on the temporal computerized tomography. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 2016. 19(3): p. 318-322.
8. Nasution, D., D. Zahara, and A. Aboet, The Differentiation of the Angles of Eustachian Tubes In the Patient Chronic Suppurative Otitis Media With and without Cholesteatoma. *Indonesian Journal of Medicine*, 2017. 02: p. 73-78.
9. Babu, S., P. Susan, and P. Saikiran, Evaluation of Eustachian Tube CT Measurements in Patients with COM and Cholesteatoma. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 2020. 13: p. 1021-1027.
10. Kourtidis, S., et al., Morphologic measurements of 3D Eustachian tube model and their diagnostic value regarding Eustachian tube dysfunction - A cross-sectional observational study. *European Journal of Radiology*, 2021. 136: p. 109563.
11. Hasebe, S., et al., Mastoid condition and clinical course of cholesteatoma. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2001. 63(3): p. 160-4.

DOI: 10.59715/pntjimp.2.2.19

## Đặc điểm tế bào học cổ tử cung trên bệnh nhân nữ sùi mào gà

Lâm Thị Thu Thủy<sup>1</sup>, Nguyễn Trọng Hào<sup>2</sup>, Nguyễn Việt Thanh Phúc<sup>3</sup>, Nguyễn Trọng Hiến<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Học viên chuyên khoa II - Bộ môn Da Liễu, Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>2</sup>Giám đốc Bệnh Viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>3</sup>Bộ môn Da Liễu, Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>4</sup>Bộ môn Tin học - Thống kê y học, Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

### Tóm tắt

Bệnh sùi mào gà do HPV (human papilloma virus) gây ra, lây truyền qua dịch tiết (máu, chất tiết sinh dục, ...) khi quan hệ tình dục hoặc tiếp xúc da trần. Khả năng gây ác tính hoá các tổn thương, nhất là khi nhiễm HPV-16 và HPV-18 là một đặc điểm quan trọng cần được chú ý để lên kế hoạch kiểm tra tế bào học cổ tử cung nhằm phát hiện sớm các tổn thương ác tính và đưa ra xử trí kịp thời.

**Mục tiêu:** Khảo sát các đặc điểm biến đổi hình thái trên Pap smear của bệnh nhân nữ bị sùi mào gà tại bệnh viện Da Liễu TP. Hồ Chí Minh trong thời gian từ tháng 03/2022 đến tháng 07/2022.

**Phương pháp và thiết kế:** Nghiên cứu loạt ca được thực hiện trên những phụ nữ trưởng thành được chẩn đoán lâm sàng sùi mào gà. Bệnh nhân được xét nghiệm định type HPV và khảo sát bệnh lý lây truyền qua đường tình dục (STD) trong dịch tiết. Phết tế bào cổ tử cung Pap smear tại bệnh viện Da Liễu TP. Hồ Chí Minh. Các thông tin dịch tễ và lâm sàng được thu thập bằng bảng phỏng vấn. Nhập liệu và xử lý dữ liệu bằng SPSS 25.

**Kết quả:** Nghiên cứu đã ghi nhận được 224 bệnh nhân nữ bị sùi mào gà với độ tuổi trung bình là  $28,55 \pm 8,38$ . 73% bệnh nhân bị sùi mức độ nhẹ, 27% bệnh nhân bị sùi mức độ nặng. Genotype HPV 6 và 11 chiếm tỉ lệ 40.96%. Tỉ lệ nhiễm các genotype HPV nguy cơ cao là 62.12%. Biến đổi tế bào học trên Pap smear chủ yếu là NILM (Negative for intra - epithelial lesions and malignancy - Biến đổi biểu mô lành tính) (72%), kế đó là LSIL (Low - grade squamous intraepithelial lesion - Tổn thương tế bào biểu mô vảy mức độ thấp) (21%), tỉ lệ bất thường của ASCUS (Atypical squamous cells of undetermined significance - Tế bào lát không điển hình có ý nghĩa không xác định) là 7%. Các yếu tố có liên quan đến biến đổi bất thường tế bào học Pap smear bao gồm nhóm tuổi, đặc điểm sùi và genotype của HPV ( $p < 0,05$ ).

**Kết luận:** NILM chiếm tỉ lệ cao nhất, còn ASCUS chiếm tỉ lệ thấp nhất. Các yếu tố nhóm tuổi, đặc điểm genotype của HPV có liên quan đến bất thường tế bào học trên Pap smear của các bệnh nhân nữ bị sùi mào gà.

**Từ khóa:** HPV, sùi mào gà, xét nghiệm Pap, ung thư cổ tử cung

### Abstract

#### Cervical cytogenetic characteristics in female genital wart patient

**Introduction:** Genital wart is one of the most common sexually transmitted diseases. The responsible pathogenesis human papilloma virus (HPV). The

Ngày nhận bài:

20/02/2023

Ngày phản biện:

20/3/2023

Ngày đăng bài:

20/4/2023

Tác giả liên hệ:

Lâm Thị Thu Thủy

Email: lttthuy09111976@

gmail.com

ĐT: 0913143888

virus causes infection by exposure to contaminated body fluids (i.e, blood or genital fluids) through sexual intercourse or skin contact. The ability of causing malignancy, especially with HPV genotype 16 and 18 infections, is a key feature supporting the routine examination of cervical cytology for early detection and proper management.

**Objectives:** To describe pathological changes of cervical Pap smear in female patients diagnosed with genital wart at Ho Chi Minh City Dermato - Venereology Hospital from March to July, 2022.

**Methods:** This case series study involved female patients who were clinically diagnosed of genital wart. From vaginal discharge, genotype of HPV is identified as well as other comorbid STDs. Cervical cytology swab (Pap smear) was performed at Ho Chi Minh City Hospital of Dermato - Venereology. Epidemiological and clinical features were collected by using questionnaire. Data analysing is performed with SPSS ver. 25.

**Results:** The study involved 224 female patients diagnosed with genital wart; the mean value of age was  $28,55 \pm 8,38$ . The percentage of HPV genotype 6 and 11 were 40.96%. 73% patients had mild lesions, while 27% had severe ones. Major type of cytological change in Pap smear is NILM (72%), followed by LSIL type (21%). ASCUS took the lowest position (7%). Factors associated with suspicious Pap smear results included age group, characteristics of wart, and HPV genotype (p-value < 0,05).

**Conclusion:** Although low - risk HPV infection is most prevalent, cytological changes in Pap smear were associated with high - risk HPV infection. It is essential to conduct routine examination of cervical cytology in each and every woman diagnosed with genital wart, so that early detection of malignant lesions can be made.

**Keywords:** HPV, genital wart, Pap smear, cervical cancer.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh sùi mào gà là một trong các bệnh lý lây truyền qua đường tình dục đang gia tăng nhanh chóng. Tác nhân Human Papilloma Virus (HPV) có ái tính cao với tế bào thượng bì ở vùng sinh dục là căn nguyên gây ra bệnh này. HPV có rất nhiều genotype và được phân chia thành ba nhóm nguy cơ gây ung thư: cao, trung bình và thấp; hai genotype HPV-16 và HPV-18 là hai tác nhân có nguy cơ cao gây ung thư, trong khi các genotype HPV-6 và HPV-11 là hai tác nhân nguy cơ thấp và có tỉ lệ nhiễm cao [1], [2], [3].

Thông thường, triệu chứng nhiễm virus chỉ thoáng qua và sau đó virus sẽ tồn tại bên trong thượng bì da mà không gây ra bất kỳ biểu hiện lâm sàng nào. Các DNA của virus len vào bộ DNA của tế bào ký chủ gây thay đổi bộ gen HPV, qua đó bộc lộ hoạt động của các vùng gen E6 và E7. Gen E6 và E7 có khả năng gắn kết với các protein p53 và pRB - là các protein ức chế tăng sinh u, do đó làm tăng

nguy cơ xuất hiện ung thư, đặc biệt là với các chủng HPV nguy cơ cao [4], [5], [6]. Trên thế giới, nhiều nghiên cứu đã tiến hành khảo sát sự phân bố của genotype HPV [3], [7] và các tổn thương mô bệnh học cổ tử cung nhằm tìm ra mối liên quan giữa virus với ung thư cổ tử cung [5], [6], [8]. Tương tự, nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục đích khảo sát các bất thường tế bào học trên bệnh nhân nữ bị sùi mào gà, qua đó cung cấp thêm dữ liệu sơ bộ để phục vụ cho việc tiên lượng và theo dõi ung thư trên bệnh nhân.

Mục tiêu nghiên cứu

Nghiên cứu có các mục tiêu sau:

1. Mô tả đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và đặc điểm Pap smear ở bệnh nhân nữ sùi mào gà.
2. Xác định mối liên quan giữa bất thường tế bào học Pap smear với một số đặc điểm của các bệnh nhân nữ sùi mào gà: tuổi, số lượng bạn tình, tuổi quan hệ tình dục lần đầu, thai kỳ, tiền căn bị STDs, đặc điểm sùi, genotype HPV.

## 2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả loạt ca  
Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân nữ được chẩn đoán sùi mào gà tại bệnh viện Da Liễu, TP. Hồ Chí Minh từ tháng 03 đến tháng 07, năm 2022 và thỏa các tiêu chuẩn sau:

- Tiêu chuẩn chọn vào: bệnh nhân nữ, trưởng thành, được chẩn đoán sùi mào gà (theo phác đồ của bệnh viện và Bộ Y tế [1]). Bệnh nhân nghe - hiểu được tiếng Việt và đồng thuận tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chuẩn loại trừ: bệnh nhân không tự chủ hành vi. Bệnh nhân có tiền sử ung thư vùng

sinh dục trước khi xuất hiện tổn thương sùi mào gà. Bệnh phẩm thu được không đủ tiêu chuẩn xét nghiệm.

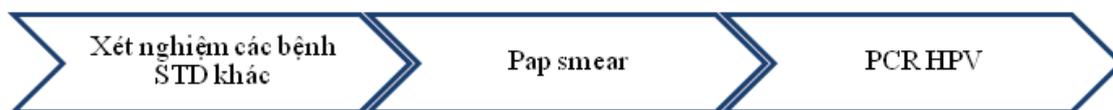
Nghiên cứu được thiết kế theo hướng mô tả loạt ca, chọn toàn bộ bệnh nhân nữ được chẩn đoán sùi mào gà tại bệnh viện Da Liễu trong thời gian nghiên cứu và thỏa các tiêu chuẩn chọn bệnh.

Thu thập dữ liệu

- Thông tin dịch tễ, lâm sàng được ghi nhận bằng bảng phỏng vấn và quan sát sang thương trực tiếp.

- Kết quả vi sinh:

Tiến hành lấy mẫu và thực hiện xét nghiệm PCR định danh tác nhân và phết tế bào cổ tử cung theo thứ tự sau:



- Kết quả Pap smear: kết quả được xác nhận bởi bác sĩ Giải phẫu bệnh, phân loại theo hệ thống Bethesda.

Xử lý dữ liệu

Thông tin được nhập liệu và xử lý bằng phần mềm SPSS 25.

Đối với biến định tính: mô tả bằng tần số (n) và tỉ lệ (%); trình bày bằng biểu đồ cột. Khảo sát mối liên quan giữa các biến định tính bằng phép kiểm Chi bình phương hoặc phép kiểm chính xác Fisher (khi có ít nhất một ô có vọng trị < 5).

Đối với biến định lượng: mô tả bằng trung bình ± độ lệch chuẩn (phân phối chuẩn) hoặc trung vị và khoảng tứ phân vị (phân phối không chuẩn).

Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức Y sinh của bệnh viện Da Liễu TP. Hồ Chí Minh, số 1489/CN-BVDL, ngày 02/12/2021 theo mã số đề tài CS/BVDL/21/23.

## 3. KẾT QUẢ

### 1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

#### 1.1. Đặc điểm dịch tễ và lâm sàng

**Bảng 1.** Đặc điểm dân số - xã hội của các bệnh nhân

Biến số		Giá trị
Độ tuổi		28,55 ± 8,38
Nhóm tuổi	Dưới 35 tuổi	189 (88%)
	Từ 35 tuổi trở lên	35 (12%)
Nơi cư trú	Trong thành phố	100 (45%)
	Ngoài thành phố	124 (55%)
Học vấn	Dưới phổ thông và phổ thông	161 (72%)
	Đại học và sau đại học	63 (28%)
Tình trạng hôn nhân	Độc thân	104 (46%)
	Có gia đình	120 (54%)

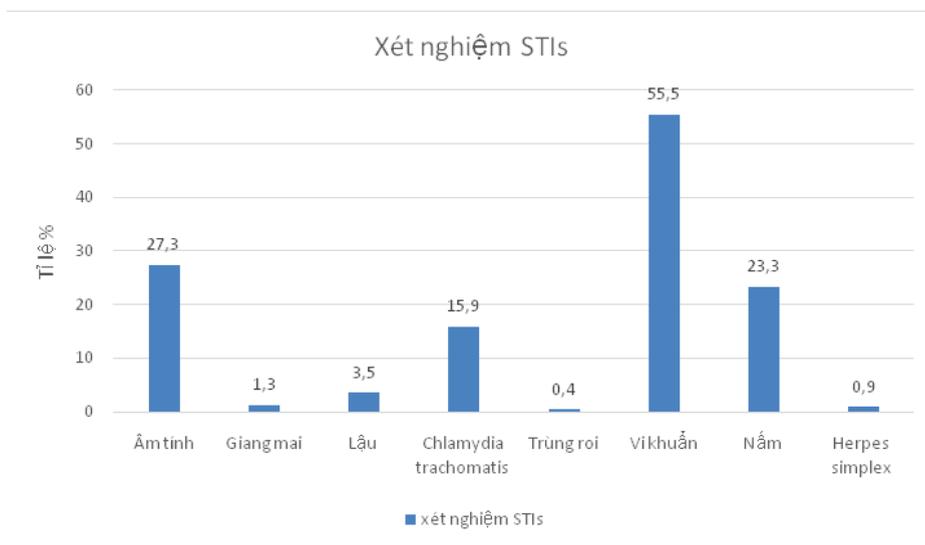
Ở bảng 1, độ tuổi trung bình của bệnh nhân là  $28,55 \pm 8,38$ ; khi phân nhóm với ngưỡng là 35 tuổi, có 88% bệnh nhân dưới 35 tuổi. Phân bố về nơi cư trú khá tương đồng (55% so với 45%). Phần lớn bệnh nhân có trình độ học vấn từ phổ thông trở xuống (72%) và đã có gia đình (54%).

**Bảng 2.** Đặc điểm dịch tễ của bệnh nhân nghiên cứu

Biến số		N (%)
Số lượng bạn tình	Nhiều hơn 1 bạn tình	21 (9%)
Sử dụng bao cao su	Không hoặc thỉnh thoảng	212 (95%)
Hút thuốc lá	Có	2 (1%)
Tiền sử bệnh STD	Có	109 (49%)

Trong bảng 2, khi xét về thói quen quan hệ tình dục, có 9% bệnh nhân có nhiều hơn 1 bạn tình. Có 95% bệnh nhân không thường xuyên sử dụng bao cao su khi quan hệ tình dục. Chỉ có 2 (1%) bệnh nhân có thói quen hút thuốc lá. Tiền sử mắc bệnh STD được ghi nhận trên 49% bệnh nhân.

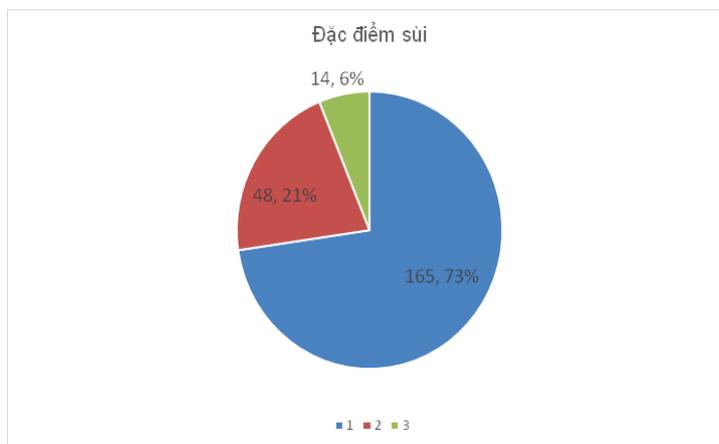
### 1.2. Tỷ lệ nhiễm các bệnh lý STDs



**Biểu đồ 1.** Tỷ lệ nhiễm các bệnh lý STDs

Theo biểu đồ 1, 55.5% bệnh nhân nhiễm vi khuẩn, nhiễm trùng roi chiếm tỷ lệ thấp nhất (0.4%), 27.3% bệnh nhân có xét nghiệm âm tính

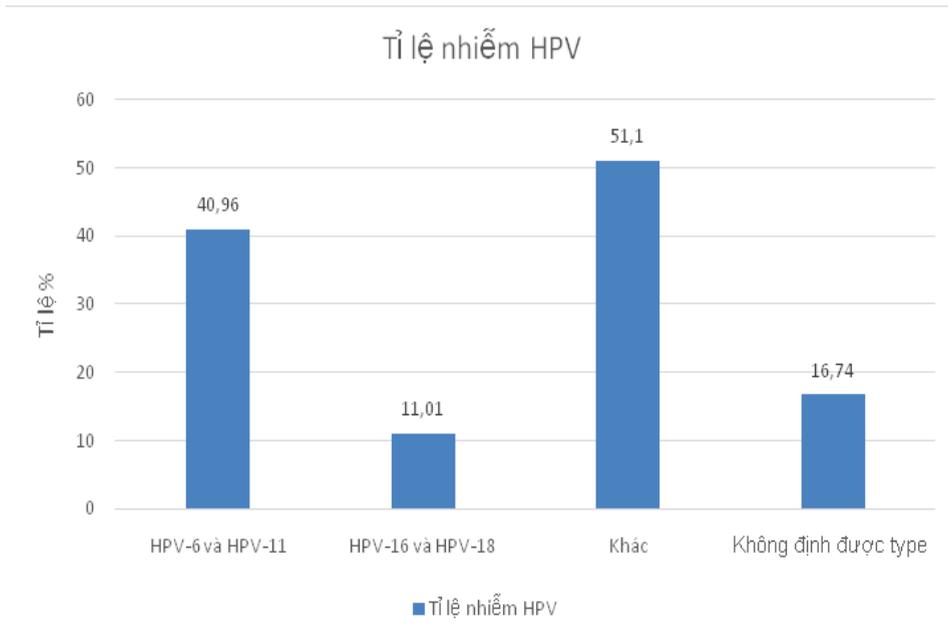
### 1.3. Đặc điểm sang thương sùi



**Biểu đồ 2.** Đặc điểm các sang thương sùi

Trên biểu đồ 2, sùi tuýp 1 (kích thước < 1 cm hoặc số lượng < 5) chiếm tỉ lệ cao nhất, 73%, sùi tuýp 2 (kích thước từ 5 cm đến 10 cm hoặc số lượng > 5), sùi tuýp 3 (kích thước > 10 cm và ảnh hưởng đến lỗ tiêu) chiếm tỉ lệ thấp nhất, 6%.

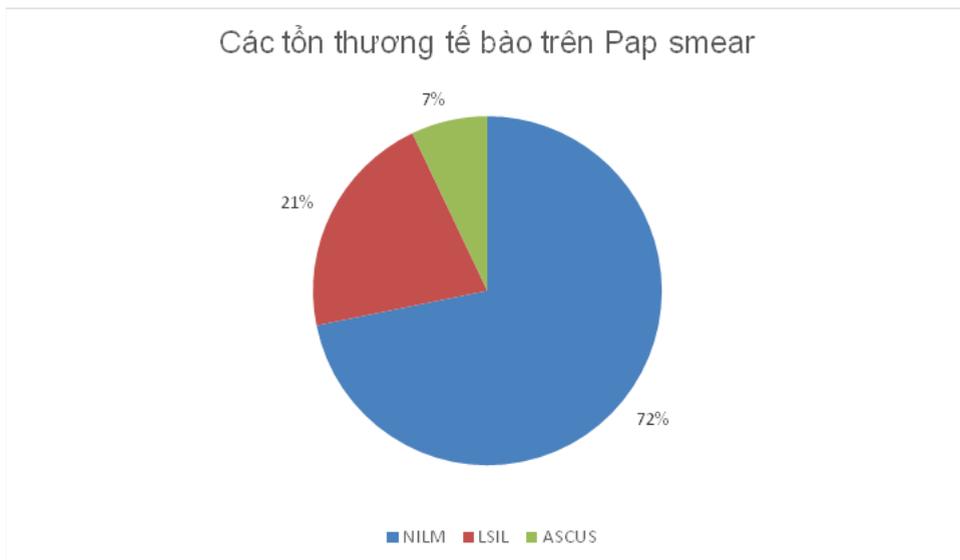
#### 1.4. Đặc điểm vi sinh



**Biểu đồ 3.** Phân nhóm nguy cơ của genotype HPV

Biểu đồ 3 cho thấy nhóm “HPV-6 và HPV-11” chiếm tỉ lệ cao nhất (40,96%), trong khi nhóm “HPV-16 và HPV-18” chỉ chiếm 11,01%.

#### 1.5. Đặc điểm phát tế bào cổ tử cung



**Biểu đồ 4.** Các tổn thương tế bào trên Pap smear

Theo biểu đồ 4, NILM chiếm tỉ lệ cao nhất (72%), LSIL chiếm 21%, ASCUS chiếm tỉ lệ thấp nhất (7%)

**2. Mối liên quan giữa bất thường tế bào học với các đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và vi sinh**

**Bảng 3.** Một số yếu tố liên quan đến biến đổi tế bào học trên Pap smear

N = 224		Bất thường tế bào học n (%)		OR	P
		Không	Có		
Nhóm tuổi	< 35 (189)	129 (81%)	60 (94%)	0.28	0.014 **
	≥ 35 (35)	31 (19%)	4 (6%)		
Số lượng bạn tình	1 (203)	148(93%)	55 (86%)	2.02	0.13 *
	≥ 1 (21)	12 (7%)	9 (14%)		
Tuổi quan hệ tình dục lần đầu	< 18 (21)	13 (8%)	8 (13%)	0.62	0.31 *
	≥ 18 (203)	147 (92%)	56 (87%)		
Đã/đang trải qua thai kì	Không (132)	98 (61%)	34 (53%)	1.39	0.26 *
	Có (92)	62 (39%)	30 (47%)		
Có tiền căn bị STIs	Có (109)	79 (49%)	30 (47%)	1.11	0.74 *
	Không (115)	81 (51%)	34 (53%)		
Đặc điểm sùi	1 (164)	126 (19%)	38 (59%)	1	0.016 *
	2 (47)	26 (16%)	21 (33%)	2.68	
	3 (13)	8 (5%)	5 (8%)	2.07	
Genotype HPV	Thấp - Không định được type (99)	80 (50%)	19 (30%)	2.37	0.006 *
	Cao (125)	80 (50%)	45 (70%)		

\* Kiểm định Chi bình phương

\*\* Kiểm định chính xác Fisher's exact test

Theo bảng 3, trong số các yếu tố dịch tễ, lâm sàng và vi sinh, bệnh nhân có độ tuổi < 35, sùi mức độ nặng và nhiễm các tuýp HPV nguy cơ cao có liên quan đến bất thường tế bào học trên Pap smear của các bệnh nhân nữ bị sùi mào gà (p < 0,05).

**4. BÀN LUẬN**

Trong tổng số 224 trường hợp bệnh nhân nữ bị sùi mào gà, nghiên cứu cho thấy độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 28,55 ± 8,38. Một số nghiên cứu tại Việt Nam về phụ nữ bị sùi mào gà cho kết quả độ tuổi trung bình khá cao: 42,5 tuổi (theo Nguyễn Ngọc Lâm, Nguyễn Văn Thắng (2018)) và 46 tuổi (theo Huỳnh Văn Tú, Mai Tiến Thành, Nguyễn Bích Hà và cs. (2016)). Khi phân nhóm tuổi, nghiên cứu sử dụng ngưỡng cắt là 35 tuổi [1], qua đó ghi nhận độ tuổi dưới 35 chiếm ưu thế (88%).

Tỉ lệ bệnh nhân ở trong và ngoài thành phố gần tương tự nhau, có thể do bệnh viện Da Liễu TP. Hồ Chí Minh là một trong các đơn vị điều trị bệnh sùi mào gà hàng đầu khu vực miền Nam.

Có 72% bệnh nhân có trình độ học vấn từ phổ thông trở xuống; tại Việt Nam, chương trình giáo dục giới tính vẫn chưa hoạt động mạnh ở các trường trung học so với các đại học.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 41% các trường hợp chỉ nhiễm 2 type nguy cơ thấp là type 6 và 11, nhiễm type nguy cơ cao 16 và 18 chiếm 11%, nhiễm các type nguy cơ cao khác chiếm 51%. Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nhiễm HPV nguy cơ cao lại chiếm tỉ lệ cao hơn. Trong khi đó, tác giả Hà Nguyễn Phương Anh ghi nhận tỉ lệ nhiễm 6 týp HPV nguy cơ thấp (6, 11, 81, 70, 61, 62) là 59,1% và 8 týp nguy cơ cao (16, 18, 58, 45, 52, 51, 59, 20) chiếm 12,7%, ngoài ra có 28,2% số bệnh nhân nhiễm HPV cả hai nhóm

nguy cơ [9]. Cũng theo tác giả này, trong nhóm nguy cơ thấp, HPV-11 có số lượt nhiễm cao nhất là 40,37% (65/161) kế tiếp là HPV-6 với 17,39% (28/161); đối với nhóm nguy cơ cao thì HPV-16 và 18 cùng đạt tỉ lệ nhiễm cao nhất là 10,56% (17/161), tiếp theo là HPV-58 với 6,21% (10/161). Theo những kết quả công bố từ các tác giả trong nước khác như Trần Thị Lợi (HPV nguy cơ cao: 83,93%, HPV nguy cơ thấp: 16,07%) [10] và Lê Trung Thọ (HPV nguy cơ cao: 62,20%, HPV nguy cơ thấp: 27,27%) [11] thì các type HPV nguy cơ cao 16,18 và 58 thường chiếm tỉ lệ cao nhất. Trong nghiên cứu của chúng tôi, biến đổi biểu mô lành tính (NILM) chiếm tỉ lệ cao nhất (72%), tổn thương trong biểu mô tế bào gai mức độ thấp (LSIL) chiếm 21% và tế bào gai không điển hình chưa rõ ý nghĩa (ASCUS) 7%. Kết quả này khá phù hợp với một số nghiên cứu trên thế giới. Trong nghiên cứu của tác giả Mahira Jahic và cộng sự trên 11 051 PAP test, ASCUS chiếm tỉ lệ 4.9% và LSIL là 3.04% [6]. Còn theo kết quả nghiên cứu của tác giả Egemen và cộng sự trong một nghiên cứu cộng đồng lớn (1.5 triệu ca), NILM chiếm tỉ lệ cao nhất, khoảng 94%, ASCUS chiếm tỉ lệ 3.6% và LSIL chiếm 1.7% [5]. Tỷ lệ bệnh nhân có biến đổi biểu mô cổ tử cung trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn những nghiên cứu này. Sự khác biệt có thể là do những nghiên cứu lớn này được thực hiện ngoài cộng đồng, cỡ mẫu lớn hơn nghiên cứu của chúng tôi rất nhiều, trong khi nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện bệnh viện, trên những bệnh nhân có những yếu tố nguy cơ, tiền căn bị STIs. Hơn thế nữa, tỷ lệ nhiễm HPV nguy cơ cao trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn những nghiên cứu vừa mới được đề cập.

Theo hướng dẫn của Bộ Y tế (2015): xét nghiệm mô bệnh học không cần thiết đối với tổn thương mới xuất hiện ở bệnh nhân dưới 35 tuổi [1]; tuy nhiên, chúng tôi nhận thấy, có mối liên quan có ý nghĩa giữa nhóm tuổi với bất thường mô bệnh học ( $p < 0,05$ ), trong đó tỉ lệ bệnh nhân có biến đổi mô bất thường cao hơn. Điều này gợi ý việc tầm soát Pap smear có thể cần thiết ở tất cả bệnh nhân sùi mào gà. Đồng thời, những thay đổi về hormon trong thai kỳ cũng có khả năng gây ảnh hưởng lên tế bào niêm mạc, góp phần cùng với HPV gây nên biến đổi bất

thường [2], [7]. Tuy nhiên, mối liên quan giữa hai yếu tố này vẫn cần được thận trọng khảo sát và tìm hiểu cơ chế. Đối với genotype của HPV, chúng tôi nhận thấy tỉ lệ bệnh nhân có bất thường tế bào cao hơn trong nhóm nhiễm HPV nguy cơ cao; điều này hoàn toàn phù hợp với cơ chế bệnh sinh ung thư của các chủng HPV nguy cơ cao [4]. Lê Phương Mai, Nguyễn Tất Thắng (2012) cũng ghi nhận mối liên quan giữa phân nhóm genotype của HPV với bất thường tế bào học trên Pap smear [3], [12].

## 5. KẾT LUẬN

1. Đặc điểm Pap Smear trên bệnh nhân sùi mào gà nữ

Biến đổi biểu mô lành tính (NILM) chiếm tỉ lệ cao nhất (71,81%), tổn thương biểu mô gai mức độ thấp (LSIL) chiếm tỉ lệ 21.15%, còn các tế bào gai không điển hình không có ý nghĩa xác định (ASCUS) chiếm 7.05%.

2. 41% các trường hợp chỉ nhiễm 2 type nguy cơ thấp là type 6 và 11, nhiễm type nguy cơ cao 16 và 18 chiếm 11%, nhiễm các type nguy cơ cao khác chiếm 51%

3. Các yếu tố liên quan đến đặc điểm pap smear

Các yếu tố nhóm tuổi, đặc điểm genotype của HPV có liên quan đến bất thường tế bào học trên Pap smear của các bệnh nhân nữ bị sùi mào gà ( $p < 0,05$ ).

- Nhóm tuổi  $< 35$  tuổi có nguy cơ bất thường tế bào học cao hơn.

- Sùi kích thước lớn trên 1cm, số lượng trên 5 có nguy cơ bất thường tế bào học cao hơn

- Nhiễm các type HPV có nguy cơ cao có nguy cơ bất thường tế bào học cao hơn

## 6. KIẾN NGHỊ

1. Cần tiến hành tầm soát PAP ở cả những phụ nữ trẻ tuổi, nhiễm các tuýp HPV nguy cơ cao và thương tổn sùi to bởi trong nghiên cứu của chúng tôi, đây là những yếu tố nguy cơ cao xuất hiện các tổn thương loạn sản.

2. Cần tiến hành thêm các nghiên cứu tiền cứu với cỡ mẫu lớn hơn thực hiện trong cộng đồng và có nhóm chứng, đồng thời đánh giá tải lượng virus HPV vì đây cũng là 1 yếu tố nguy cơ tiến triển các sang thương tiền ung và ung thư nhưng chưa được thực hiện trong nghiên cứu của chúng tôi.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2015), “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh Da liễu”. Hà Nội. pp 300.
2. Thomas P Habif (2015), “Clinical dermatology E - book”, Elsevier Health Sciences.
3. Edith Roset Bahmanyar, Jorma Paavonen, Paulo Naud, Jorge Salmerón, Song - Nan Chow, Dan Apter, et al. (2012), “Prevalence and risk factors for cervical HPV infection and abnormalities in young adult women at enrolment in the multinational PATRICIA trial”. *Gynecologic oncology*, 127 (3). pp 440-450.
4. Nguyễn Thanh Bảo Cao Minh Nga, Lý Văn Xuân, Hoàng Tiến Mỹ (2016), “HPV (Human papilloma virus)”. *Virus y học*. pp 223-228.
5. Didem Egemen, Li C Cheung, Xiaojian Chen, Maria Demarco, Rebecca B Perkins, Walter Kinney, et al. (2020), “Risk estimates supporting the 2019 ASCCP risk-based management consensus guidelines”. *Journal of lower genital tract disease*, 24 (2). pp 132.
6. Mahira Jahic, Lejla Kamerić, Azra Hadzimehmedović (2020), “Progression Low Squamous Intraepithelial Lesion and Human Papillomavirus Infections”. *Materia Socio - medica*, 32 (2). pp 127.
7. Tahereh Soori, Zahra Hallaji, Esmat Noroozi - Nejad (2013), “Genital warts in 250 Iranian patients and their high - risk sexual behaviors”. *Archives of Iranian medicine*, 16 (9). pp 0-0.
8. Rachel L Winer, James P Hughes, Qinghua Feng, Long Fu Xi, Shu - Kuang Lee, Sandra F O'Reilly, et al. (2012), “Prevalence and risk factors for oncogenic HPV infections in high - risk mid - adult women”. *Sexually transmitted diseases*, 39 (11). pp 848.
9. Hà Nguyễn Phương Anh (2015), “Nhiễm Human Papillomavirus trên bệnh nhân bị nhiễm trùng lây truyền qua đường tình dục và tác dụng của cimetidin trong phòng tái phát bệnh sùi mào gà”. *Luận văn tiến sĩ y học*, Đại học Y khoa Hà Nội.
10. Trần Thị Lợi (2010), “Tỷ lệ nhiễm Human Papilloma virus và các yếu tố liên quan của phụ nữ từ 18 đến 69 tuổi tại TP.HCM”. *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, Tập 14, Phụ bản của Số 1.
11. Trần Văn Hợp, Lê Trung Thọ (2009), “Nghiên cứu tỷ lệ nhiễm HPV ở cộng đồng phụ nữ Hà Nội, tìm hiểu một số yếu tố liên quan”. *Y Học TP. Hồ Chí Minh*, Tập 13 (Phụ bản của Số 1).
12. Nguyễn Tất Thắng, Lê Phương Mai (2012), “Ti Lệ Genotype HPV Và Các Yếu Tố Liên Quan Trên Bệnh Nhân Nữ Bệnh Mồng Gà Tại Bệnh Viện Da Liễu Thành Phố Hồ Chí Minh”. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 16 (1). pp 346-354.

DOI: 10.59715/pntjimp.2.2.20

# Khảo sát mối tương quan giữa độ dày trung tâm giác mạc và hình ảnh đầu thị thần kinh trên OCT ở bệnh nhân glôcôm góc mở

Nguyễn Thị Ngọc Trân

Bộ môn Mắt - Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

## Tóm tắt

**Mục đích:** Để xác định mối tương quan giữa độ dày trung tâm giác mạc (Central corneal thickness: CCT) và đĩa thị, được xác định bằng chụp cắt lớp quang học (Optical coherence tomography: OCT) gai thị đối với bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát đến khám tại khoa glôcôm.

**Phương pháp:** Mô tả cắt ngang trên 83 mắt của 54 bệnh nhân được chẩn đoán glôcôm góc mở nguyên phát nhãn áp đã được kiểm soát bằng thuốc đo độ dày trung tâm giác mạc bằng siêu âm pachymetry và chụp hình gai thị bằng SD-OCT (Spectral Domain OCT). Mối tương quan giữa các giá trị CCT và gai thị trên OCT đã được xác định.

**Kết quả:** Giá trị độ dày trung tâm giác mạc trung bình là  $541,65 \pm 32,06 \mu\text{m}$ . Nhóm giác mạc mỏng có diện tích đĩa, diện tích chén, tỷ số C/D (lần lượt là  $2,48 \pm 0,44\text{mm}^2$ ,  $0,65 \pm 0,27 \text{mm}^2$ ,  $0,79 \pm 0,12$ ) lớn hơn so với nhóm giác mạc dày (lần lượt là  $2,23 \pm 0,46 \text{mm}^2$ ,  $0,48 \pm 0,38 \text{mm}^2$ ,  $0,72 \pm 0,15$ ). Còn nhóm giác mạc mỏng có diện tích vành, lớp sợi thần kinh võng mạc (Retinal nerve fiber layer: RNFL) (lần lượt là  $0,78 \pm 0,39 \text{mm}^2$ ,  $60,97 \pm 16,33\text{mm}$ ) nhỏ hơn so với nhóm giác mạc dày (lần lượt là  $0,86 \pm 0,41$ ,  $69,22 \pm 18,80$ ). Diện tích vành, RNFL có tương quan thuận với CCT (lần lượt là  $r = 0,301$ ,  $p = 0,024$  và  $r = 0,431$ ,  $p = 0,036$ ). Diện tích chén, tỷ số C/D có tương quan nghịch với CCT (lần lượt là  $r = -0,208$ ,  $p = 0,045$  và  $r = -0,298$ ,  $p = 0,041$ ).

**Kết luận:** Giác mạc mỏng hơn dường như có liên quan đến chén thị lớn hơn và RNFL mỏng hơn ở bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát đến khám tại khoa glôcôm.

**Từ khóa:** Độ dày trung tâm giác mạc, glôcôm góc mở, hình ảnh gai thị trên OCT.

## Abstract

### Correlation between central corneal thickness and optic nerve head image on oct in eyes with open - angle glaucoma

**Purpose:** To identify correlation between the central corneal thickness (CCT) and the optic disc, as determined by optical computed tomography (OCT) of the optic disc in primary open-angle glaucoma patients seen in a specialist glaucoma service.

**Methods:** Cross - sectional study in 83 eyes of 54 patients diagnosed with primary open - angle glaucoma were controlled intraocular pressure by measuring the central corneal thickness by ultrasound pachymetry and imaging by SD-OCT. The correlation between the CCT values and the optic head image on OCT was determined.

**Result:** Mean thickness of the corneal center values were  $541.65 \pm 32.06 \mu\text{m}$ . The thin corneal thickness group had a larger disc area, cup area, and C/D ratio ( $2.48 \pm 0.44\text{mm}^2$ ,  $0.65 \pm 0.27 \text{mm}^2$ ,  $0.79 \pm 0.12$ , respectively) with thick corneal

Ngày nhận bài:

20/02/2023

Ngày phân biện:

20/3/2023

Ngày đăng bài:

20/4/2023

Tác giả liên hệ:

Nguyễn Thị Ngọc Trân

Email: trannguyen151194

@gmail.com

ĐT: 0909977358

thickness group ( $2.23 \pm 0.46 \text{ mm}^2$ ,  $0.48 \pm 0.38 \text{ mm}^2$ ,  $0.72 \pm 0.15$ , respectively). As for the thin corneal thickness group, the rim area, retinal nerve fiber layer (RNFL) ( $0.78 \pm 0.39 \text{ mm}^2$ ,  $60.97 \pm 16.33 \text{ mm}$ , respectively) were smaller than the thick corneal thickness group is ( $0.86 \pm 0.41 \text{ mm}^2$ ,  $69.22 \pm 18.80 \text{ mm}$ , respectively). Rim area, RNFL were positively correlated with CCT ( $r = 0.301$ ,  $p = 0.024$  and  $r = 0.431$ ,  $p = 0.036$ , respectively). Cup area, C/D ratio were negatively correlated with CCT ( $r = -0.208$ ,  $p = 0.045$  and  $r = -0.298$ ,  $p = 0.041$ , respectively).

**Conclusion:** Thinner cornea appear to be associated with larger optic cup and thinner RNFL in the eyes of primary open - angle glaucoma patients seen in a specialist glaucoma service.

**Keywords:** Corneal central thickness, open - angle glaucoma, optic disc image on OCT.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Glôcôm là một bệnh lý của thần kinh thị, đặc trưng bởi sự mất tiến triển của lớp sợi thần kinh võng mạc và các thay đổi trên gai thị. Ngày nay, độ dày trung tâm giác mạc đã được chứng minh là yếu tố nguy cơ quan trọng đối với sự phát triển và mức độ nghiêm trọng của bệnh glôcôm. Ngoài các nghiên cứu cho rằng CCT có tác động đến mức nhãn áp đo được, và tổn thương thị trường do glôcôm, tác giả Sullivan đã cho rằng độ dày trung tâm giác mạc còn là chỉ dấu sinh học về mặt yếu tố cấu trúc và vật lý liên quan tới sinh bệnh học của bệnh glôcôm góc mở nguyên phát.

Từ đó chúng ta thấy được trên thế giới đã có rất nhiều nghiên cứu về mối tương quan giữa độ dày trung tâm giác mạc và nhãn áp, thị trường, cũng như tổn hại đầu thị thần kinh ở những bệnh nhân glôcôm. Tuy nhiên, ở Việt Nam hiện tại chưa có nghiên cứu nào chỉ ra mối tương quan giữa độ dày trung tâm giác mạc và sự ảnh hưởng của bệnh glôcôm lên đầu thị thần kinh thông qua hình ảnh gai thị trên OCT.

Trên cơ sở đó, nhóm nghiên cứu chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu này nhằm đi đến kết luận liệu nghiên cứu của chúng tôi có tương đồng với kết luận của các nghiên cứu khác trên thế giới hay không? Cũng từ đó đặt ra kiến nghị có nên đưa việc đo độ dày trung tâm giác mạc vào tiêu chuẩn tầm soát, chẩn đoán và theo dõi điều trị đối với bệnh nhân glôcôm hay không?

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân đã được chẩn đoán glôcôm góc mở nguyên phát nhãn áp

được kiểm soát bằng thuốc tại phòng khám ngoại trú khoa glôcôm Bệnh Viện Mắt Thành Phố Hồ Chí Minh từ tháng Tháng 6/2022 đến tháng 10/2022.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên đồng ý tham gia nghiên cứu có góc tiền phòng mở, chất lượng hình ảnh OCT tốt, thị lực tốt nhất chỉnh kính từ logMAR 0,7.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có bệnh lý võng mạc hoặc giá mạc đi kèm, có đeo kính áp tròng trong vòng 3 tuần trước khi đi khám, tiền sử phẫu thuật điều chỉnh tật khúc xạ, tiền sử laser võng mạc, có nguyên nhân thứ phát gây glôcôm: giả bong bao, glôcôm phân tán sắc tố, viêm màng mắt thể mi, chấn thương, ..., đục thủy tinh thể độ 3 trở lên. Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Cách thức nghiên cứu: Bệnh nhân được chẩn đoán glôcôm góc mở nguyên phát đến khám tại khoa glôcôm được đo thị lực, chỉnh kính, khám bằng sinh hiển vi, đo nhãn áp bằng Goldmann, soi góc tiền phòng, khám gai thị; bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu sẽ được tiến hành đo độ dày trung tâm giác mạc bằng siêu âm pachymetry và chụp OCT gai thị bằng SD-OCT.

## 3. KẾT QUẢ

### 3.1. Đặc điểm dịch tễ của nhóm nghiên cứu

Nghiên cứu có 83 mắt thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu, được phân làm hai nhóm: Nhóm giác mạc mỏng có độ dày trung tâm giác mạc  $< 550 \mu\text{m}$  chiếm 63,8% và nhóm giác mạc dày có độ dày trung tâm giác mạc  $\geq 550 \mu\text{m}$  chiếm 36,2%.

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là  $65,20 \pm 11,80$ . Tuổi nhỏ nhất là 24, tuổi lớn nhất là 90. Nhóm bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên chiếm đa số 75,9%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tuổi và hai phân nhóm nghiên cứu ( $p = 0,646$ ).

Nam chiếm đa số, tỷ lệ nam: nữ là 2,1:1.

Về tiền căn gia đình:

- Có 72,3% trường hợp không có tiền căn gia đình mắc glôcôm và 27,7% trường hợp có tiền căn gia đình mắc glôcôm.

- Nhóm có tiền căn gia đình mắc glôcôm có độ dày trung tâm giác mạc là  $510,48 \pm 24,10 \mu\text{m}$  và nhóm không có tiền căn gia đình mắc glôcôm có độ dày trung tâm giác mạc là  $548,86 \pm 33,10 \mu\text{m}$ . Có khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tiền căn gia đình mắc glôcôm và độ dày trung tâm giác mạc ( $p = 0,001$ )

Thị lực chỉnh kính tối đa của nghiên cứu theo logMAR là  $0,42 \pm 0,19$ . Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thị lực giữa hai phân nhóm nghiên cứu ( $p = 0,100$ ).

Nhãn áp trung bình là  $15,31 \pm 4,78 \text{ mmHg}$ . Không có mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa nhãn áp và độ dày trung tâm giác mạc ( $r = -0,019, p = 0,866$ ).

### 3.2. Độ dày trung tâm giác mạc và các chỉ số về tổn thương thần kinh thị

Độ dày trung tâm giác mạc trung bình của toàn bộ nghiên cứu là  $541,64 \pm 32,06 \mu\text{m}$ . Nhóm giác mạc mỏng có độ dày trung tâm giác mạc trung bình là  $523,13 \pm 26,67 \mu\text{m}$ , nhóm giác mạc dày có độ dày trung tâm giác mạc trung bình  $569,40 \pm 10,29 \mu\text{m}$ .

Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ dày trung tâm giác mạc giữa hai phân nhóm ( $p < 0,001$ )

**Bảng 1:** Đặc điểm về các chỉ số tổn thương đầu thần kinh thị

	Nhóm GM mỏng	Nhóm GM dày	Toàn bộ NC
DT đĩa ( $\text{mm}^2$ ) (TB $\pm$ ĐLC)	$2,48 \pm 0,44$	$2,23 \pm 0,46$	$2,41 \pm 0,45$
DT chén ( $\text{mm}^2$ ) (TB $\pm$ ĐLC)	$0,65 \pm 0,27$	$0,48 \pm 0,38$	$0,53 \pm 0,30$
DT vành ( $\text{mm}^2$ ) (TB $\pm$ ĐLC)	$0,78 \pm 0,39$	$0,86 \pm 0,41$	$0,81 \pm 0,39$
Tỷ số C/D (TB $\pm$ ĐLC)	$0,79 \pm 0,12$	$0,72 \pm 0,15$	$0,75 \pm 0,13$
RNFL trung bình (mm) (TB $\pm$ ĐLC)	$60,97 \pm 16,33$	$69,22 \pm 18,80$	$63,54 \pm 17,04$

**Bảng 2:** Mối tương quan giữa độ dày trung tâm giác mạc và các chỉ số OCT

	r	p
Diện tích đĩa	0,071	0,578
Diện tích chén	-0,208	0,045
Diện tích vành	0,301	0,024
Tỷ số C/D	-0,298	0,041
RNFL	0,431	0,036

Diện tích chén và tỷ số C/D có mối tương quan nghịch với độ dày trung tâm giác mạc, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (lần lượt là  $r = -0,208, r = 2,98$  và  $p = 0,045, p = 0,041$ ). Diện tích đĩa có mối tương quan thuận với độ dày trung tâm giác mạc nhưng không sự khác biệt

này có ý nghĩa thống kê ( $r = 0,071, p = 0,578$ ). Diện tích vành, độ dày lớp sợi thần kinh có mối tương quan thuận với độ dày trung tâm giác mạc, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (lần lượt là  $r = 0,301, r = 0,431$  và  $p = 0,024, p = 0,036$ ).

## 4. BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

#### 4.1.1. Tuổi

Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là  $65,20 \pm 11,80$ , Tuổi nhỏ nhất là 24 tuổi, lớn nhất là 90 tuổi. Khi phân nhóm tuổi của mẫu nghiên cứu ra làm 3 nhóm:  $< 40$  tuổi,  $40 - 59$  tuổi, và  $\geq 60$  tuổi thì thấy đa số bệnh nhân nghiên cứu từ 60 tuổi trở lên. Tuổi là một yếu tố nguy cơ của bệnh glôcôm. Khoảng 3,54% dân số trên 40

tuổi bị glôcôm [1]. Tần suất bệnh gia tăng theo tuổi, theo số liệu của Mỹ thì 60 - 70% trường hợp mắc bệnh là người lớn. Với sự phân bố tuổi của mẫu nghiên cứu như trên là hoàn toàn phù hợp với tính chất dịch tễ của bệnh. Tuổi có mối tương quan nghịch với độ dày trung tâm giác mạc [1,2], trung bình độ dày trung tâm giác mạc mỏng 3 - 4  $\mu$ m trong 10 năm.

#### 4.1.2. Giới tính

Trong nghiên cứu này tỷ lệ bệnh nhân nam lớn hơn bệnh nhân nữ, tỷ lệ xấp xỉ nam: nữ là 2:1. Có nhiều ý kiến trái chiều nhau xung quanh ảnh hưởng của giới tính lên tỷ lệ và nguy cơ bệnh glôcôm. Theo nghiên cứu OHTS [3], thì tỷ số nguy cơ đối với nam là 1,42. Ngược lại theo Bengtsson [4] thì số lượng bệnh nhân nữ lại chiếm ưu thế hơn so với nam (14/6). Một số khác lại cho thấy không có sự khác biệt về giới tính giữa nam và nữ [5, 6]. Khi so sánh với tác giả trong nước chúng tôi thấy kết quả của chúng tôi có sự khác biệt so với các kết quả được báo cáo trước đây [7] (1,48:1), có nhiều nguyên nhân khách quan ảnh hưởng đến tỷ lệ nam:nữ trong nghiên cứu này được chúng tôi ghi nhận.

#### 4.1.3. Tiền căn gia đình

Người ta thấy rằng, những người trong gia đình bệnh nhân, tỷ lệ bị glôcôm góc mở nguyên phát cao hơn so với dân số. Những người ruột thịt của bệnh nhân glôcôm có nguy cơ mắc bệnh cao gấp 5 - 6 lần người bình thường [8]. So với các nghiên cứu nước ngoài thì tỷ lệ có tiền căn gia đình của chúng tôi có thấp hơn.

**Bảng 3:** Tỷ lệ có tiền căn gia đình mắc glôcôm so sánh với các tác giả khác

Nghiên cứu	Tần số	Tỷ lệ (%)
Herdon [5]	74/190	39
Weizer [1]	19/64	29
Nguyễn Thị Ngọc Trân	23/83	27,7

Có thể có ba lý do khiến cho các nghiên cứu của Herdon [5] và Weizer [1] có tỷ lệ tiền căn gia đình cao hơn. Thứ nhất, những bệnh nhân có tiền căn gia đình thường có xu hướng đi kiểm tra để phát hiện bệnh hơn. Thứ hai là có thể những bệnh nhân của chúng tôi thực tế có tỷ lệ tiền căn gia đình cao hơn so với kết quả chúng tôi ghi nhận được, vì yếu tố này thu được bằng cách dựa vào lời khai của bệnh nhân, đôi khi

những người thân của họ bị bệnh mà họ không biết. Nguyên nhân thứ ba có thể là thật sự người nước ngoài, bệnh glôcôm góc mở nguyên phát mang tính di truyền cao hơn.

Khi kiểm tra đặc điểm độ dày trung tâm giác mạc dựa vào yếu tố tiền sử gia đình chúng tôi nhận thấy bệnh nhân có tiền sử gia đình có độ dày trung tâm giác mạc mỏng hơn so với bệnh nhân không có tiền sử gia đình, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,001$ , phép kiểm tra Anova). Bệnh nhân có độ dày trung tâm GM  $\geq 550\mu$ m thì không ghi nhận trường hợp nào có yếu tố tiền căn gia đình. Như đã nói bệnh glôcôm có yếu tố gia đình nhưng cơ chế di truyền chưa rõ, có thể nó có liên quan đến độ dày giác mạc, vì độ dày giác mạc mỏng hiện nay cho thấy là một trong những yếu tố nguy cơ của bệnh.

#### 4.1.4. Thị lực

Thị lực của nhóm nghiên cứu ở mức độ trung bình, đa số từ 0,3 đến 0,5 đơn vị logMAR. Tổn thương về mặt chức năng gây ra bởi glôcôm đầu tiên biểu hiện ở thị trường, đa số bệnh nhân thị lực trung tâm còn tương đối tốt, khi bệnh ở giai đoạn muộn thì có ảnh hưởng đến thị trường trung tâm, khi đó bệnh nhân chỉ còn lại ít đảo thị trường phía thái dương, lúc này thì thị lực mới bị ảnh hưởng nhiều. Trong nghiên cứu này chúng tôi chỉ chọn vào những bệnh nhân có tật khúc xạ nhẹ, bệnh nhân với tật khúc xạ nặng có thể gây ảnh hưởng đến kết quả hình ảnh thu được từ máy OCT. Tật khúc xạ ảnh hưởng lên bệnh lý glôcôm, những người bị cận thị nặng (cận trên 6.00D) thì có nguy cơ bị glôcôm gấp 2 đến 3 lần so với người bình thường. Cận thị cũng liên quan đến tiến triển của bệnh và hiện tượng xuất huyết đĩa thị [9].

#### 4.1.5. Đặc điểm nhãn áp

Mặc dù độ dày trung tâm giác mạc và nhãn áp có ảnh hưởng độc lập lên nguy cơ tiến triển của glôcôm nhưng trên thực tế, có thể hai yếu tố này có tác động lẫn nhau. Nhiều nghiên cứu đã đề xuất ra các công thức nhằm hiệu chỉnh nhãn áp theo độ dày trung tâm giác mạc [6, 10, 11]. Nghiên cứu thực nghiệm trên mắt mổ đục thủy tinh thể cho thấy gần 50% các trường hợp có mức dao động  $\pm 1,5$  mmHg so với nhãn áp thật [10]. Tuy nhiên khi hiệu chỉnh nhãn áp theo độ dày trung tâm giác mạc thì không làm cải thiện mô hình tiên đoán yếu tố nguy cơ lên tiến triển

của glôcôm [12]. Ảnh hưởng của độ dày trung tâm giác mạc lên nhãn áp trong nghiên cứu của chúng tôi thì thấp hơn so với các nghiên cứu khác [13, 14]. Vì mẫu nghiên cứu của chúng tôi chỉ bao gồm những bệnh nhân đã điều trị bằng thuốc glôcôm, nên nhãn áp đo được ngoài chịu sự tác động của độ dày trung tâm giác mạc thì còn chịu sự ảnh hưởng của liệu pháp điều trị.

**Bảng 4:** So sánh nhãn áp của nghiên cứu với các tác giả khác

Nghiên cứu	Nhãn áp (mmHg) TB ± ĐLC	CCT (µm) TB
Grieshaber [58]	15,5 ± 3,4	540
Shih [51]	15,8 ± 4,8	554
Herndon [5]	19,0 ± 5,4	544
Nguyễn Thị Ngọc Trân	15,31 ± 4,78	541,65

So với các nghiên cứu khác thì nhãn áp trung bình trong nghiên cứu này tương đối thấp hơn, điều này có thể được lý giải như sau. Thứ nhất, mẫu của chúng tôi bệnh glôcôm có vẻ như ở giai đoạn nặng hơn, đa số bệnh nhân được phát hiện ít nhất 12 tháng, nên những bệnh nhân này được điều trị với thái độ tích cực hơn. Thực tế là số loại thuốc nhỏ ở trong nghiên cứu này cao hơn so với các nghiên cứu khác [5]. Thứ hai là do sự đo lường không chính xác nhãn áp đo được so với nhãn áp thật của bệnh nhân do tác dụng gây gây nhiễu của độ dày trung tâm giác mạc - chịu ảnh hưởng của chủng tộc nên giữa người Việt Nam và các nước khác sẽ có độ dày giác mạc khác nhau [15].

**4.2. Độ dày trung tâm giác mạc và đặc điểm thần kinh thị**

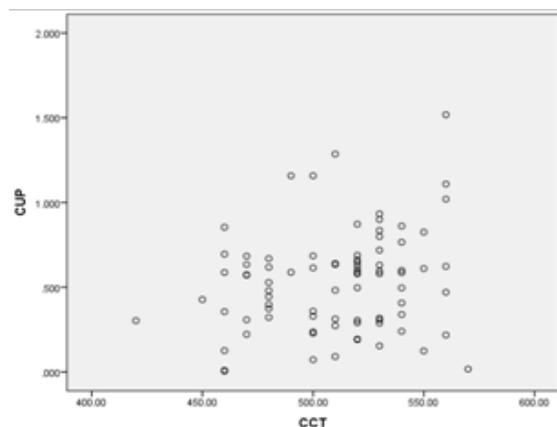
**Bảng 5:** So sánh độ dày trung tâm giác mạc của NC với các tác giả khác.

Nghiên cứu	CCT (µm) TB
Gunvant [17]	533
Shih [18]	554
Herndon [5]	544
Nguyễn Thị Ngọc Trân	541,65

Độ dày trung tâm giác mạc trong nghiên cứu của chúng tôi mỏng hơn của một số tác giả. Nó phụ thuộc vào yếu tố chủng tộc, nên với chủng tộc khác nhau sẽ cho kết quả khác

nhau. Ngoài ra trong nghiên cứu này chúng tôi không chọn vào những bệnh nhân tăng nhãn áp. Độ dày trung tâm giác mạc bị ảnh hưởng bởi tình trạng bệnh lý của bệnh nhân. Những bệnh nhân được chẩn đoán là tăng nhãn áp có độ dày trung tâm giác mạc lớn hơn so với bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát và glôcôm nhãn áp bình thường. Những bệnh nhân được chẩn đoán là glôcôm nhãn áp bình thường có mức nhãn áp thấp nhất so với bệnh nhân tăng nhãn áp và glôcôm góc mở nguyên phát [5, 16].

Khi phân mẫu nghiên cứu làm hai nhóm dựa vào độ dày trung tâm giác mạc, cho thấy nhóm có độ dày trung tâm giác mạc < 550µm có diện tích đĩa thị, diện tích chén, tỷ số C/D lớn hơn so với nhóm có độ dày trung tâm giác mạc ≥ 550µm. Ngược lại, diện tích vành và độ dày lớp sợi thần kinh võng mạc lại nhỏ hơn. Khi xét mối tương quan giữa các chỉ số này với độ dày trung tâm giác mạc thì thấy diện tích chén và tỷ số C/D có mối tương quan nghịch với độ dày trung tâm giác mạc. Có nghĩa là độ dày trung tâm giác mạc càng mỏng thì diện tích chén càng lớn, chén thị càng lõm rộng hơn, và tỷ số C/D càng lớn. Diện tích đĩa thị, diện tích vành và độ dày lớp sợi thần kinh võng mạc lại biểu hiện mối tương quan thuận với độ dày trung tâm giác mạc. Có nghĩa là bệnh nhân với độ dày trung tâm giác mạc càng dày thì càng ít bị tổn hại lớp sợi thần kinh võng mạc và diện tích đĩa thị càng lớn, diện tích vành càng nhiều. Tuy nhiên, trong tất cả các chỉ số này thì có diện tích chén thị, diện tích vành, tỷ số C/D và độ dày lớp sợi thần kinh võng mạc thể hiện mối tương quan có ý nghĩa thống kê với độ dày trung tâm giác mạc.



**Biểu đồ 1:** Biểu đồ phân tán của độ dày trung tâm giác mạc và diện tích chén.

Hiện nay độ dày trung tâm giác mạc được công nhận là một trong những yếu tố nguy cơ lên sự tiến triển của glôcôm. Nhưng cơ chế của mối liên quan này cho đến nay vẫn chưa được giải thích rõ [17]. Các nghiên cứu đã chứng minh tác động của đặc điểm mô sinh học đầu thần kinh thị, củng mạc, vùng lá sàng đối với sinh bệnh học glôcôm. Củng mạc và giác mạc tạo thành lớp bao bọc nhãn cầu. Vì củng mạc là sự tiếp nối ra phía sau của giác mạc nên có thể tác động của độ dày trung tâm giác mạc lên tổn thương do glôcôm là do thông qua tác động của củng mạc và vùng lá sàng. Báo cáo của Gunvant [17] cho thấy với độ dày trung tâm giác mạc < 555  $\mu\text{m}$  có nguy cơ tăng gấp 3 lần độ dày trung tâm giác mạc > 588  $\mu\text{m}$ . Các giả thuyết nhằm giải thích mối liên quan giữa độ dày trung tâm giác mạc và nguy cơ glôcôm sau khi đã tính toán sự thiếu chính xác do đo nhãn áp như sau:

- Cơ chế cơ học: Có mối liên quan giữa độ dày giác mạc và cấu trúc nâng đỡ thần kinh thị. Có thể độ dày giác mạc mỏng có liên quan với sự nâng đỡ cơ học nghèo nàn các sợi trục thần kinh thị và do đó làm tăng tính nhạy cảm đối với bệnh glôcôm. Người ta đã chứng minh rằng với sự gia tăng nhãn áp ngắn hạn gây nên sự thay đổi về tình trạng lõm gai [20, 21]. Giác

mạc mỏng thì liên kết với củng mạc mỏng, và tiếp tục củng mạc liên kết với là sàng mỏng. Lá sàng mỏng thể hiện sự xê dịch nhiều hơn trong sự đáp ứng với sự dao động nhãn áp theo nhịp ngày đêm và liệu pháp điều trị. Lá sàng bị xê dịch càng nhiều dẫn đến sự gia tăng tổn hại đối với các sợi trục thần kinh kế cận.

- Cơ chế tưới máu thần kinh thị: Lesk và cs22 đã nhận thấy sự gia tăng tưới máu vùng vành thần kinh nhiều hơn sau khi nhãn áp giảm ở nhóm độ dày trung tâm giác mạc dày, cho thấy bệnh nhân với độ dày trung tâm giác mạc dày có thể làm giảm nguy cơ tiến triển glôcôm hoặc nguy cơ phát triển qua giai đoạn nặng của bệnh. Ở những bệnh nhân giác mạc mỏng có thể hiểu rằng mạch máu có thể trở nên dễ bị tổn thương do chuyển động lặp đi lặp lại của một lá sàng ít chắc chắn.

- Cơ chế liên quan với sự chênh lệch áp lực xuyên qua lá sàng [23, 24]: Các nghiên cứu hình thái mô học đã cho thấy rằng chiều dày lá sàng có thể đóng vai trò trong bệnh học tổn hại thần kinh thị glôcôm. Môi trường áp lực thủy tĩnh ở xung quanh lá sàng có khả năng tác động đến sự vận chuyển huyết tương trực của các tế bào hạch võng mạc và có thể tác động đến sự sống còn của các tế bào sợi trục này.

**Bảng 6:** Đặc điểm và mối tương quan giữa độ dày trung tâm giác mạc với diện tích đĩa, diện tích vùng chén, diện tích vành, tỷ số C/D của nhóm bệnh với các tác giả khác

Nghiên cứu	Diện tích đĩa	Diện tích chén	Diện tích vành	Tỷ số C/D
Pakravan [23] n = 72	-0,284 (p = 0,036)			
Gunvant [17] n = 71	0,079 (p > 0,05)	-0,223 (p < 0,001)	0,378 (p = 0,002)	-0,370 (p = 0,002)
Mokbel [25] n = 80	-0,051 (p > 0,05)	-0,215 (p > 0,05)	0,021 (p < 0,05)	
Nguyễn Thị Ngọc Trân n = 83	0,071 (p > 0,05)	-0,208 (p = 0,045)	0,301 (p = 0,024)	-0,298 (p = 0,041)

Người ta đã nhận thấy rằng đặc điểm đĩa thị liên quan tới tính nhạy cảm tổn thương sợi trục trong bệnh glôcôm. Củng mạc và giác mạc tạo thành màng bao bọc ngoài của nhãn cầu, do đó có thể có những đặc tính liên quan giữa kích thước đĩa thị và nhãn cầu. Nghiên cứu của chúng tôi cũng thể hiện kết quả tương đồng với các tác giả khác, với mối tương quan yếu

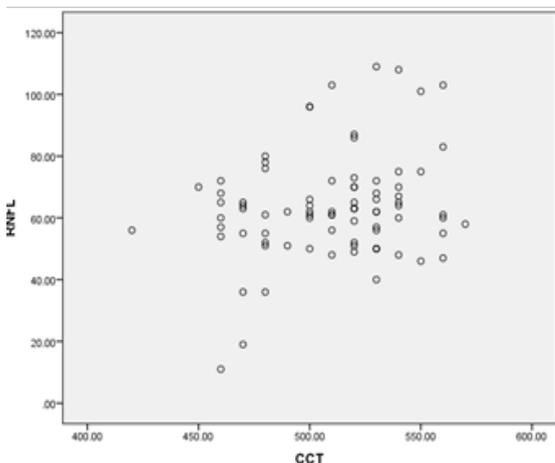
không có ý nghĩa thống kê. Trong nghiên cứu của chúng tôi, diện tích chén thị và tỷ số C/D có mối tương quan nghịch với độ dày trung tâm giác mạc. Kết quả này tương tự như một số nghiên cứu đã được công bố trước đây [17, 23, 25]. Theo đó, mắt có độ dày trung tâm giác mạc mỏng hơn bình thường thì liên quan với vùng chén thị rộng và sâu hơn, diện tích vành mỏng

hơn. Tăng độ dày trung tâm giác mạc làm giảm tỷ số C/D, cứ tăng 10  $\mu\text{m}$  độ dày trung tâm giác mạc thì tỷ số C/D giảm 0,008 [12]. Có thể với giác mạc mỏng, mạch máu trở nên dễ bị tổn thương hơn với chuyển động lặp đi lặp lại của lá sàng mỏng.

**Bảng 7:** Đặc điểm và mối tương quan giữa độ dày trung tâm giác mạc với RNFL của nhóm bệnh với các tác giả khác

Nghiên cứu	r	p
Gunvant [17], n = 71	0,215	< 0,05
Muhammad [26], n = 30	-0,14	> 0,284
Mokbel [25], n = 80	0,528	0,031
Nguyễn Thị Ngọc Trân, n = 83	0,231	0,036

Các nghiên cứu trên cho thấy bệnh nhân với độ dày trung tâm giác mạc dày hơn có tác dụng như là yếu tố bảo vệ các sợi trục thần kinh thị trước tác dụng của nhãn áp. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương tự.



**Biểu đồ 2:** Biểu đồ phân tán của độ dày trung tâm giác mạc và RNFL.

Riêng tác giả Muhammad [26] cho rằng độ dày trung tâm giác mạc có mối tương quan nghịch, do những bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi là nhóm bệnh nhân glôcôm đã được chẩn đoán và được điều trị tích cực bằng nhiều thuốc nhỏ mắt hạ nhãn áp, nên độ dày lớp sợi thần kinh võng mạc thấp một phần đã chịu ảnh hưởng của bệnh. Trong nghiên cứu

này chúng tôi chỉ tuyển vào những bệnh nhân được chẩn đoán là glôcôm góc mở nguyên phát mà không có nhóm bệnh nhân tăng nhãn áp và nhóm nghi ngờ glôcôm. Dẫn đến sự ảnh hưởng mức độ tương quan.

## 5. KẾT LUẬN

Tuổi và giới tính nam là một yếu tố nguy cơ của bệnh, tỷ lệ bệnh tăng theo tuổi.

Nhóm bệnh nhân có giác mạc mỏng biểu hiện tổn thương nhiều hơn nhóm bệnh nhân giác mạc dày: diện tích đĩa thị lớn, diện tích chén rộng, tỷ số C/D lớn, diện tích vành mỏng, độ dày lớp sợi thần kinh võng mạc nhỏ.

Ở bệnh nhân glôcôm góc mở nguyên phát, độ dày trung tâm giác mạc có mối tương quan nghịch với diện tích chén thị và tỷ số C/D và có mối tương quan thuận với diện tích vành, độ dày lớp sợi thần kinh võng mạc.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Weizer J.S., Stinnett S.S., and Herndon L.W., Longitudinal changes in central corneal thickness and their relation to glaucoma status: an 8 year follow up study, Br J Ophthalmol. 2006; 90(6):732-736. doi: 10.1136/bjo.2005.087155.
2. Aghaian E., Choe J.E., Lin S., et al., Central corneal thickness of Caucasians, Chinese, Hispanics, Filipinos, African Americans, and Japanese in a glaucoma clinic, Ophthalmology. 2004; 111(12):2211-2219. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.06.013
3. Gordon M.O., Beiser J.A., Brandt J.D., et al., The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open - angle glaucoma, Arch Ophthalmol. 2002;120(6):714-720. doi: 10.1001/archophth.120.6.714.
4. Bengtsson B., The prevalence of glaucoma, Br J Ophthalmol. 1981; 65(1):E46-49.
5. Herndon L.W., Choudhri S.A., Cox T., et al., Central corneal thickness in normal, glaucomatous, and ocular hypertensive eyes, Arch Ophthalmol. 1997;115(9):1137-1141. doi: 10.1136/bjo.84.11.1233

6. Friedman D.S., Wolfs R.C., O'Colmain B.J., et al., Prevalence of open angle glaucoma among adults in the United States, *Arch Ophthalmol.* 2004; 122(4):532-538. doi: 10.1001/archophth.122.4.532
7. Lâm Minh Vinh, Nguyễn Thành Long, Khảo sát đặc điểm lâm sàng của glaucoma nguyên phát người lớn ở bệnh viện Mắt Thành Phố Hồ Chí Minh; 2004.
8. Chan EW, Li X, Tham Y, et al., Glaucoma in Asia: regional prevalence variations and future projections, *British Journal of Ophthalmology.* 2016; 100(1):75-78. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-306102
9. Rivera J.L., Bell N.P., and Feldman R.M., Risk factors for primary open angle glaucoma progression: what we know and what we need to know, *Curr Opin Ophthalmol.* 2008; 19(2):102-106. doi: 10.1097/ICU.0b013e3282f493b3
10. Kohlhaas M., Boehm AG., Spoerl E, Pürsten A., Grein HJ., Pillunat LE., Effect of central corneal thickness, corneal curvature, and axial length on applanation tonometry, *Arch Ophthalmol.* 2006; 124(4):471-476. doi: 10.1001/archophth.124.4.471
11. Ehlers N., F. K. Hansen, Biometric correlations of corneal thickness, *Acta Ophthalmol.* 1975; 53(4):E52-59.
12. Brandt J.D., Gordon M.O., Gao F., et al., Adjusting intraocular pressure for central corneal thickness does not improve prediction models for primary open - angle glaucoma, *Ophthalmology.* 2012; 119(3):437-442. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.03.018
13. Kniestedt C., Lin S., Choe J., et al., Clinical comparison of contour and applanation tonometry and their relationship to pachymetry. *Archives of Ophthalmology.* 2005; 123(11):1532-1537. doi: 10.1001/archophth.123.11.1532
14. Moreno-Montanes J., Gosende I., Caire J., et al., Comparison of the new rebound tonometer IOPen and the Goldmann tonometer, and their relationship to corneal properties, *Eye (London).* 2011; 25(1):50-56. doi: 10.3892/etm.2017.4164
15. Chua J., Tham Y.C., Liao J., et al., Ethnic Differences of Intraocular Pressure and Central Corneal Thickness: The Singapore Epidemiology of Eye Diseases Study, *Ophthalmology.* 2014; 121(10):2013-2022. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.04.041
16. Liu X., Zeng Y.F., Huang J.J., et al., The measurement of central corneal thickness of normal subjects and glaucomatous patients with optical coherence tomography, *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* 2006; 42(3):E199-203.
17. Guntav P., Porsia L., Watkins R.J., et al., Relationships between central corneal thickness and optic disc topography in eyes with glaucoma, suspicion of glaucoma, or ocular hypertension, *Clin Ophthalmol.* 2008; 2(3):591-599. doi: 10.2147/ophth.s2814.
18. Shih C.Y., Graff Zivin J.S., Trokel S.L., et al., Clinical significance of central corneal thickness in the management of glaucoma, *Arch Ophthalmol.* 2004; 122(9):1270-1275. doi: 10.1001/archophth.122.9.1270
19. Jonas J.B., Stroux A., Velten I., et al., Central corneal thickness correlated with glaucoma damage and rate of progression, *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005;46(4):E1269-1274.
20. Azuara - Blanco A., Harris A., Cantor L.B., et al., Effects of short term increase of intraocular pressure on optic disc cupping, *British Journal of Ophthalmology.* 1998; 82(8):880-883. doi: 10.1136/bjo.82.8.880
21. Bellezza A.J., Hart R.T., and Burgoyne C.F., The optic nerve head as a biomechanical structure: initial finite element modeling, *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000; 41(10):E2991-3000.
22. Lesk M.R., Hafez A.S., and Descovich D., Relationship between central corneal thickness and changes of optic nerve head topography and blood flow after intraocular pressure reduction in open-angle glaucoma and ocular hypertension, *Arch Ophthalmol.* 2006; 124(11):1568-1572. doi: 10.1001/archophth.124.11.1568

23. Pakravan M., Parsa A., Sanagou M., et al., Central corneal thickness and correlation to optic disc size: a potential link for susceptibility to glaucoma, *Br J Ophthalmol.* 2007; 91(1):26-28. doi: 10.1136/bjo.2006.106039.
24. Quigley H.A., Hohman R.M., Addicks E.M., et al., Morphologic changes in the lamina cribrosa correlated with neural loss in open-angle glaucoma, *Am J Ophthalmol.* 1983; 95(5):673-691. doi: 10.1016/0002-9394(83)90389-6
25. Mokbel T.H. and Ghanem A.A., Correlation of central corneal thickness and optic nerve head topography in patients with primary open-angle glaucoma, *Oman J Ophthalmol.* 2010; 3(2):75-80. doi: 10.4103/0974-620X.64231
26. Muhammad H.S., Mohammad A.M. and Rana I., Correlation between central corneal thickness and visual field defects, cup to disc ratio and retinal nerve fiber layer thickness in primary open angle glaucoma patients, *Pakistan Journal Of Medical Sciences.* 2017; 33(1):132–136. doi: 10.12669/pjms.331.11623

DOI: 10.59715/pntjmp.2.2.21

## Nghiên cứu tương đương hiệu quả điều trị và tính an toàn giữa Pimenem và Meronem trong điều trị bệnh lý nhiễm trùng tại Bệnh viện Thống Nhất và Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Yên

Nguyễn Đức Công<sup>1,2</sup>, Đỗ Kim Quế<sup>1</sup>, Hồ Sĩ Dũng<sup>1,2</sup>, Hàn Đức Đạt<sup>1,2</sup>, Hà Phạm Trọng Khang<sup>1,2</sup>, Trần Gia Huy<sup>1,2</sup>, Ngô Thế Hoàng<sup>1</sup>, Trần Thị Vân Anh<sup>1</sup>, Nguyễn Khánh Vân<sup>1</sup>, Lê Hòa<sup>3</sup>, Phạm Thị Thu Hiền<sup>1</sup>, Trương Quang Anh Vũ<sup>1</sup>, Trần Anh Dũng<sup>3</sup>, Lê Đình Thanh<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Thống Nhất

<sup>2</sup>Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>3</sup>Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Yên

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Nhiễm khuẩn nặng là tình trạng thường gặp tại các bệnh viện và dùng kháng sinh là điều bắt buộc. Meropenem được sử dụng phổ biến cho các nhiễm trùng này, dù có kết quả vi sinh hay chưa. Tuy nhiên, chưa có dữ liệu về hiệu quả và tính an toàn của các nhân thuốc khác nhau.

**Mục tiêu:** So sánh tương đương hiệu quả điều trị và tính an toàn giữa Pimenem và Meronem (hàm lượng 0,5g và 1g) trong điều trị bệnh lý nhiễm trùng tại Bệnh viện Thống Nhất và Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Yên.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, đa trung tâm: 121 bệnh nhân nhiễm trùng điều trị nội trú (viêm phổi mắc phải ở cộng đồng, viêm phổi bệnh viện, nhiễm trùng huyết và nhiễm trùng đường mật - ổ bụng) tại Bệnh viện Thống Nhất và Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Yên trong khoảng thời gian từ 10/2019 đến 7/2022. Bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh và đồng thuận tham gia nghiên cứu sẽ được theo dõi trước và sau điều trị: các đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân được ghi nhận; bệnh nhân được điều trị kháng sinh theo phác đồ của Bộ Y tế, sau đó đánh giá lại diễn tiến lâm sàng và kết quả vi sinh.

**Kết quả:** Độ tuổi trung bình của bệnh nhân là  $70,6 \pm 16,3$  tuổi; nam giới chiếm tỉ lệ 56,2%. Nhiễm khuẩn đường hô hấp chiếm tỉ lệ cao nhất (47,1%) bao gồm viêm phổi bệnh viện (13,2%) và viêm phổi cộng đồng (33,9%), tiếp theo là nhiễm trùng huyết (33,1%). Tác nhân thường gặp nhất là E. coli (34,7%), kế đến là K. pneumoniae (24,5%). Tỉ lệ đề kháng meropenem cao nhất là 12,2% ở vi khuẩn K. pneumoniae. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ) về kết quả điều trị giữa hai nhóm bệnh nhân sử dụng Pimenem và Meronem. Tác dụng phụ toàn thân thường gặp nhất là tăng tiểu cầu (4/121); không có sự khác biệt giữa hai nhóm Pimenem và Meronem. Giá thành của nhóm Pimenem thấp hơn đáng kể so với nhóm Meronem ( $p < 0,05$ ).

**Kết luận:** Tỉ lệ viêm phổi chiếm tỉ lệ cao nhất trong số các căn nguyên nhiễm trùng. E. coli và K.pneumoniae là hai tác nhân được phân lập chủ yếu. Không có sự khác biệt về hiệu quả điều trị và tính an toàn của Pimenem và Meronem, trong khi xét về giá thành Pimenem thấp hơn đáng kể so với Meronem.

**Từ khóa:** Nhiễm khuẩn, meropenem, Pimenem, Meronem.

**Ngày nhận bài:**

20/02/2023

**Ngày phản biện:**

20/3/2023

**Ngày đăng bài:**

20/4/2023

**Tác giả liên hệ:**

Nguyễn Đức Công

**Email:** cong1608@gmail.com

**ĐT:** 0982160860

## Abstract

### Research on the equivalence of efficacy and safety between pimenem and meronem in the treatment of severe infections at Thong Nhat Hospital and Phu Yen Province General Hospital

**Background:** Severe bacterial infections are common presentations in hospitals and antibiotic treatment is mandatory. Meropenem is one of the popular indications for treating infections, with or without microbiological results. However, there are insufficient data on the efficacy and safety between brands.

**Objectives:** Equivalence comparison of treatment efficacy and safety between Pimenem and Meronem (at doses 0.5 gram and 1 gram, respectively) in infectious - confirmed patients at Thong Nhat Hospital and Phu Yen Province General Hospital.

**Methods:** This is multicenter, controlled clinical trial including 121 inpatients with confirmed infection (i.e., community - acquired pneumonia, hospital - acquired pneumonia, sepsis and biliary - abdominal infections) at Thong Nhat Hospital and Phu Yen Province General Hospital, from October, 2019 to July, 2022. Patients who meet research criteria and consent to participate in the study will be evaluated before and after treatment: socio - demographic and clinical characteristics are recorded. Antibiotic use is followed the guideline of the Ministry of Health; then, final evaluation at the end of treatment course is performed.

**Results:** The mean age of patients was  $70.6 \pm 16.3$  years old; male was accounted for 56.2%. Pneumonia was at the highest rate (47.1%), including hospital - acquired pneumonia (13.2%) and community - acquired pneumonia (33.9%), followed by sepsis (33.1%). The most isolated pathogens were *E. coli* (34.7%), followed by *K. pneumoniae* (24.5%). *K. pneumoniae* expressed the highest rate of meropenem resistance (12.2%) among pathogens. There was no statistical significance ( $p > 0.05$ ) in the clinical outcomes between the two groups of patients using Pimenem and Meronem. The most common systemic drug - related adverse reaction was thrombocytosis (4/121); there was also no statistical significance in adverse reactions between Pimenem and Meronem groups. However, the cost of treatment course in Pimenem group was significantly lower than that of Meronem group ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Pneumonia was at the highest rate among etiologies. *E. coli* and *K. pneumoniae* were two main isolated pathogens. There was no difference in the treatment efficacy and safety of Pimenem and Meronem, while in terms of total cost for treatment course, Pimenem was significantly lower than Meronem.

**Keywords:** Infections, meropenem, Pimenem, Meronem.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các bệnh nhân bị nhiễm trùng cần phải nhập viện thường sẽ được điều trị bằng kháng sinh truyền tĩnh mạch. Tình trạng nhiễm trùng thường sẽ xuất phát từ ổ nhiễm trùng nguyên phát trong đó thường gặp từ hệ hô hấp, ổ bụng, tiết niệu [1, 2]. Điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm sẽ được khởi đầu và tiếp tục khi kết quả vi sinh cho thấy tác nhân gây bệnh còn nhạy cảm với kháng sinh kinh nghiệm hoặc đáp ứng lâm sàng cải thiện rõ rệt. Theo các

nghiên cứu tại Việt Nam, các kháng sinh phổ rộng được điều trị theo kinh nghiệm bao gồm carbapenem, fluoroquinolone, glycopeptide và cephalosporin [3, 4]. Dựa theo kết quả vi sinh, kháng sinh nhóm carbapenem vẫn được ưu tiên sử dụng đơn trị hoặc phối hợp [2, 3, 4].

Meropenem là kháng sinh nhóm carbapenem được sử dụng phổ biến cho các nhiễm trùng điều trị nội trú; tên thương mại lưu hành tại Việt Nam là Meronem (AstraZeneca, US) với các chế phẩm 500mg và 1g. Trong giai đoạn vi

khuẩn đa kháng kháng sinh lên ngôi, hiệu quả của meropenem được so sánh với colistin trên bệnh nhân viêm phổi thở máy trong nghiên cứu của J.M. Cisneros và cs. cho thấy: meropenem ưu thế trong việc làm giảm tỉ lệ tử vong của bệnh nhân [5]. Một nghiên cứu khác đưa ra kết quả: meropenem hiệu quả hơn trong điều trị trực khuẩn gram âm đường ruột và ít gây ra tác dụng phụ hơn so với piperacilin - tazobactam [6]. Một nghiên cứu invitro cũng kết luận meropenem làm giảm độ dày và kích thước màng sinh học tạo bởi *Acinetobacter baumannii* [7]. Những kết quả trên đã ủng hộ việc sử dụng meropenem rộng rãi trong điều trị nhiễm khuẩn tại bệnh viện.

Hiệu quả của meropenem đã được khẳng định qua các nghiên cứu in vitro và in vivo trên tác nhân vi khuẩn và bệnh nhân nhiễm trùng; tuy nhiên, tính an toàn và kinh tế vẫn còn nhiều điểm cần bàn luận. Phản ứng bất lợi do meropenem được ghi nhận với tỉ lệ 16% trên những bệnh nhân nhập viện [8]. Thêm vào đó giá thành của thuốc cũng là một vấn đề đối với bệnh nhân: do thời gian điều trị (10 - 14 ngày) và liều lượng thuốc phải tuân thủ phác đồ để tránh tình trạng đề kháng thuốc [9] nên chi phí điều trị sẽ tăng cao. Chế phẩm Pimenem (hoạt chất meropenem) được sản xuất và lưu hành trên thị trường Việt Nam, nhưng thông tin về hiệu quả điều trị, tính an toàn và hiệu quả kinh tế vẫn chưa đầy đủ. Do đó nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu so sánh tương đương hiệu quả điều trị và tính an toàn giữa Pimenem và Meronem (hàm lượng 0,5g và 1g) trong điều trị bệnh lý nhiễm trùng tại Bệnh viện Thống Nhất và Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Yên.

## 2. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Bài báo này nhằm mục đích nghiên cứu hiệu quả điều trị và tính an toàn giữa Pimenem và Meronem trong điều trị bệnh lý nhiễm trùng tại bệnh viện.

## 3. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Tất cả các bệnh nhân có bệnh lý nhiễm trùng nhập viện bệnh viện Thống Nhất hoặc bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Yên từ tháng 10/2019 đến tháng 7/2022.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên.
- Bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm trùng khu trú hoặc hệ thống, dựa vào: triệu chứng lâm sàng và kết quả vi sinh.
- Chưa được sử dụng bất kỳ kháng sinh nào thuộc nhóm  $\beta$ -lactam trong thời gian 10 ngày trước khi tiến hành thử nghiệm.
- Bệnh nhân hoặc thân nhân đồng thuận tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú.
- Bệnh nhân được chẩn đoán lao/HIV; hoặc đang điều trị lao/HIV.
- Bệnh nhân có bệnh thận mạn giai đoạn cuối hoặc đang chạy thận nhân tạo hoặc có nguy cơ tổn thương thận cấp (bong, mất nước, sốc nhiễm trùng).
- Có tình trạng giảm bạch cầu hạt ( $<1000$  bạch cầu/mm<sup>3</sup>).
- Kháng sinh đồ của tác nhân gây bệnh có kết quả đề kháng với nhóm carbapenem.
- Có tiền sử dị ứng với thuốc kháng sinh nhóm  $\beta$ -lactam; dị ứng với thuốc hoặc thành phần của thuốc được sử dụng trong nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, đa trung tâm.

Các bước tiến hành

Cỡ mẫu để kết quả có ý nghĩa thống kê sẽ gồm tổng cộng 120 bệnh nhân có bệnh lý nhiễm trùng (bao gồm viêm phổi, nhiễm khuẩn ổ bụng và nhiễm trùng huyết) tại bệnh viện Thống Nhất - Bộ Y tế và bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Yên và được chia thành 2 nhóm:

- Nhóm 1: 60 bệnh nhân sử dụng Pimenem (hàm lượng 1g và 500mg).
- Nhóm 2: 60 bệnh nhân sử dụng Meronem (hàm lượng 1g và 500mg).

Kỹ thuật chọn mẫu: chọn mẫu liên tục, tất cả bệnh nhân nhập viện bệnh viện Thống Nhất hoặc bệnh viện tỉnh Đa khoa tỉnh Phú Yên trong khoảng thời gian nghiên cứu sẽ được chúng tôi phỏng vấn nếu bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu và thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu cũng như không có những tiêu chuẩn loại trừ sẽ được đưa vào nghiên cứu. Một đợt điều trị kéo dài từ 5 đến 14 ngày. Bệnh nhân được thông báo và cam kết tự nguyện tham gia thử nghiệm.

**Phương pháp xử lý số liệu**

Số liệu được phân tích bởi phần mềm phần mềm SPSS 26.

Các biến nhị giá, biến thứ tự, biến danh định sẽ được trình bày dưới dạng tần suất và tỷ lệ. Các biến liên tục (tuổi, nhiệt độ, mạch) sẽ trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn (nếu số liệu có phân phối chuẩn) hoặc trung vị và khoảng tứ vị (25 - 75%) (nếu số liệu không có phân phối chuẩn).

Kiểm định chi bình phương (hiệu chỉnh Fisher nếu bảng 2 x 2 có ô có giá trị < 5) kiểm định sự khác biệt tỷ lệ giữa 2 biến định tính. Kiểm định t-student (nếu số liệu có phân phối chuẩn) hoặc Mann - Whitney (nếu số liệu không có phân phối chuẩn) kiểm định 2 giá trị trung bình giữa 2 nhóm của biến số định lượng.

Hệ thống bảng và đồ thị để mô tả số liệu nghiên cứu.

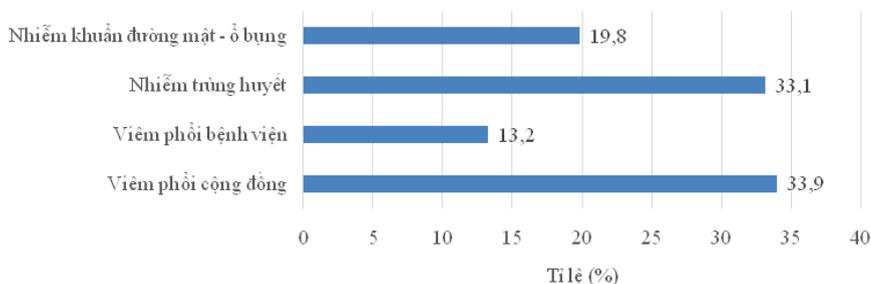
Kết quả đạt được có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

**Y đức**

Bệnh nhân được giải thích rõ về ý nghĩa và mục đích của nghiên cứu, khi bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ ký vào giấy đồng thuận tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân tự nguyện tham gia nghiên cứu, trong thời gian thu thập số liệu bệnh nhân có thể ngừng tham gia bất cứ lúc nào nếu cảm thấy không thoải mái. Quá trình điều trị của bệnh nhân được các nghiên cứu viên theo dõi chặt chẽ và sẽ can thiệp khi cần thiết nhằm không làm ảnh hưởng xấu đến sức khỏe của bệnh nhân. Các chế phẩm nghiên cứu (Pimenem và Meronem) đều được cho phép lưu hành trên thị trường. Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức của Bệnh viện Thống Nhất theo Giấy chứng nhận số 12/2019/BVTN-HDYĐ.

**4. KẾT QUẢ**

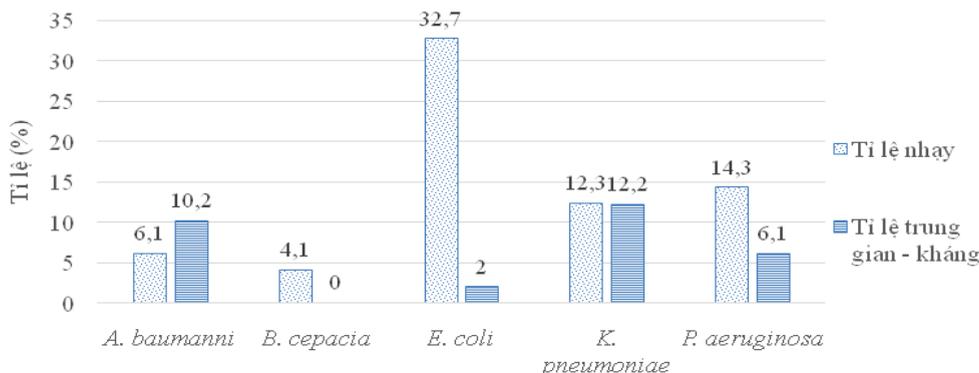
Từ tháng 10/2019 đến tháng 7/2022, nghiên cứu đã ghi nhận thông tin của 121 bệnh nhân nhiễm trùng nhập viện tại Bệnh viện Thống Nhất (Thành phố Hồ Chí Minh) và Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Yên tỉnh (Phú Yên). Độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 70,6 tuổi (độ lệch chuẩn 16,3 tuổi); bệnh nhân lớn tuổi nhất là 95 tuổi và bệnh nhân trẻ nhất là 20 tuổi. Nam giới chiếm tỉ lệ 56,2% và tỉ số nam/nữ = 1,28/1.



**Biểu đồ 1.** Phân bố căn nguyên nhiễm trùng của bệnh nhân (n = 121)

Nhiễm khuẩn đường hô hấp chiếm tỉ lệ cao nhất (47,1%) bao gồm viêm phổi bệnh viện (13,2%) và viêm phổi cộng đồng (33,9%).

Kết quả vi sinh cho thấy tỉ lệ phân lập được tác nhân gây bệnh là 40,5% (49/121). Trong đó, các tác nhân gây bệnh bao gồm:



**Biểu đồ 2.** Tác nhân vi sinh gây bệnh và tình trạng đề kháng với meropenem

Tỉ lệ đề kháng meropenem cao nhất là 12,2% ở vi khuẩn *K. pneumoniae*, trong khi đối với *B. cepacia* thì không có chủng nào đề kháng (0%).

**Bảng 1.** Đáp ứng điều trị lâm sàng của bệnh nhân

Chế phẩm	Kết quả điều trị, n (%)	Chung (n = 121)	Pimenem (n = 61)	Meronem (n = 60)	p
0,5g (n = 45)	Khỏi bệnh Có cải thiện Không hiệu quả	40 (88,9) 4 (8,9) 1 (2,2)	19 (86,4) 2 (9,1) 1 (4,5)	21 (91,3) 2 (8,7) 0 (0,0)	0,583*
1g (n = 76)	Khỏi bệnh Có cải thiện Không hiệu quả	68 (89,5) 3 (3,9) 5 (6,6)	36 (92,3) 1 (2,6) 2 (5,1)	32 (86,5) 2 (5,4) 3 (8,1)	0,699*
Chung (n = 121)	Khỏi bệnh Có cải thiện Không hiệu quả	108 (89,3) 7 (5,8) 6 (5,0)	55 (90,2) 3 (4,9) 3 (4,9)	53 (88,3) 4 (6,7) 3 (5,0)	0,918*

\*Kiểm định chi bình phương.

Đa số bệnh nhân, dù có kết quả vi sinh hay không, vẫn đạt kết cục khỏi bệnh khi điều trị Pimenem và Meronem với tỉ lệ cao, lần lượt là 90,2% và 88,3%; bên cạnh đó, có một tỉ lệ thấp bệnh nhân có kết cục “cải thiện lâm sàng” và “không hiệu quả”. Tuy nhiên, không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ) về kết cục điều trị giữa hai thuốc ở các hàm lượng khác nhau.

Trên những trường hợp phân lập được tác nhân vi khuẩn gây bệnh và thực hiện kháng sinh đồ với meropenem, kết quả điều trị được thể hiện như sau:

**Bảng 2.** Mối liên quan giữa kết quả kháng sinh đồ và kết quả điều trị

		Biểu hiện đề kháng meropenem n (%)			Tổng	p
		Nhạy cảm	Trung gian	Đề kháng		
Pimenem	Khỏi bệnh	19 (90,5)	1 (4,8)	1 (4,8)	21 (100)	0,005*
	Có cải thiện					
	Không hiệu quả	0 (0)	0 (0)	1 (100)	1 (100)	
Meronem	Khỏi bệnh	16 (76,2)	3 (14,3)	2 (9,5)	21 (100)	0,032*
	Có cải thiện	2 (50)	1 (25)	1 (25)	4 (100)	
	Không hiệu quả	0 (0)	0 (0)	2 (100)	2 (100)	
Chung	Khỏi bệnh	35 (83,3)	4 (9,5)	3 (7,2)	42 (100)	0,001*
	Có cải thiện	2 (50)	1 (25)	1 (25)	4 (100)	
	Không hiệu quả	0 (0)	0 (0)	3 (100)	3 (100)	

\*Kiểm định chi bình phương

Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) giữa biểu hiện đề kháng meropenem in vitro với kết quả điều trị trên lâm sàng: đa số tác nhân có biểu hiện nhạy cảm với meropenem sẽ có kết quả điều trị khỏi bệnh.

**Bảng 3.** Một số đáp ứng thay đổi về lâm sàng và cận lâm sàng sau khi điều trị

		<b>Chung (n = 121)</b>	<b>Pimenem (n = 61)</b>	<b>Meronem (n = 60)</b>	<b>P</b>
<b>WBC</b>	Trước điều trị	15,1 ± 5,7	14,3 ± 5,9	15,9 ± 5,5	0,119*
	Sau điều trị	7,1 ± 2,9	6,8 ± 2,9	7,3 ± 3,0	0,335*
<b>Neu</b>	Trước điều trị	12,2 ± 4,9	11,6 ± 5,5	12,9 ± 4,3	0,165*
	Sau điều trị	6,8 ± 2,9	6,7 ± 2,9	6,9 ± 3,0	0,762*
<b>CRP</b>	Trước điều trị	101,4 ± 73,7	99,8 ± 73,5	103,1 ± 74,4	0,804*
	Sau điều trị	7,6 ± 2,9	7,7 ± 2,5	7,4 ± 3,2	0,671*
Thời gian cắt sốt		2,5 ± 1,8	2,4 ± 1,7	2,6 ± 1,9	0,569*
Thời gian điều trị kháng sinh		11,0 ± 3,5	10,6 ± 3,0	11,4 ± 3,9	0,193*
Thời gian nằm viện		13,9 ± 5,5	13,4 ± 6,1	14,4 ± 4,7	0,304*

\*Kiểm định T-test

Các dấu ấn viêm thay đổi rõ rệt trước và sau điều trị trên cả hai nhóm bệnh nhân; tuy nhiên không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ) về sự thay đổi các chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng giữa hai nhóm bệnh nhân sử dụng Pimenem và Meronem.

**Bảng 4.** Tác dụng phụ do thuốc trên toàn bộ đối tượng nghiên cứu

<b>Tác dụng phụ do thuốc, n (%)</b>	<b>Chung (n = 121)</b>	<b>Pimenem (n = 61)</b>	<b>Meronem (n = 60)</b>	<b>P</b>
<b>Tại chỗ</b>				
Sung đau chỗ tiêm	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Viêm tĩnh mạch	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
<b>Toàn thân</b>				
Tiêu chảy	1 (0,8)	1 (1,6)	0 (0,0)	1,000*
Nôn ói	2 (1,7)	0 (0,0)	2 (3,3)	0,244*
Hạ huyết áp	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Tăng nhịp tim	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Ngứa, nổi mẩn	1 (0,8)	1 (1,6)	0 (0,0)	1,000*
Tăng tiểu cầu	4 (3,3)	2 (3,3)	2 (3,3)	1,000*
Giảm chức năng thận	1 (0,8)	1 (1,6)	(0,0)	1,000*
<b>Tổng cộng</b>	<b>9 (7,5)</b>	<b>5 (8,3)</b>	<b>4 (6,7)</b>	<b>1,000*</b>

\*Kiểm định chính xác Fisher

Tỉ lệ xuất hiện tác dụng phụ là 7,4% (9/121), trong đó không ghi nhận trường hợp nào xuất hiện tác dụng phụ tại chỗ (0/121). Các tác dụng phụ toàn thân xuất hiện trên bệnh nhân bao gồm (theo thứ tự giảm dần): tăng tiểu cầu (4/121), nôn ói (2/121), tiêu chảy (1/121) và giảm độ lọc cầu thận (1/121). Có 5/121 trường hợp sử dụng Pimenem xuất hiện tác dụng phụ so với Meronem (4/121); tuy nhiên, không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ) về tác dụng phụ tại chỗ và toàn thân giữa Meronem và Pimenem.

**Bảng 5.** Chi phí kháng sinh sử dụng

Chế phẩm	Chi phí kháng sinh, triệu đồng	Chung (n = 121)	Pimenem (n = 61)	Meronem (m = 60)	p
0,5g (n = 45)	Trung vị (KTPV)	10,6 (5,8 - 18,8)	5,8 (3,8 - 9,2)	16,2 (12,6 - 23,5)	< 0,001*
	Cao nhất	40,4	21,7	40,4	
	Thấp nhất	1,9	1,9	8,7	
1g (n = 76)	Trung vị (KTPV)	13,9 (5,9 - 28,3)	6,0 (5,2 - 9,1)	28,1 (20,9 - 38,9)	< 0,001*
	Cao nhất	60,0	34,9	60,0	
	Thấp nhất	1,8	1,8	13,1	
Chung (n = 121)	Trung vị (KTPV)	12,2 (5,8 - 24,3)	5,8 (4,5 - 9,1)	23,9 (16,3 - 32,9)	< 0,001*
	Cao nhất	60,0	34,9	60,0	
	Thấp nhất	1,8	1,8	8,7	

\*Kiểm định Mann - Whitney.

Nhìn chung, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) về giá thành giữa Pimenem và Meronem trong điều trị nhiễm khuẩn: Pimenem có giá thành rẻ hơn so với Meronem trong bối cảnh cùng phác đồ điều trị và hàm lượng thuốc.

## 5. BÀN LUẬN

Bệnh nhân trong nghiên cứu có độ tuổi trung bình 70,6 tuổi; độ tuổi này có khả năng mắc cảm với tình trạng nhiễm trùng rất cao, đặc biệt là nhiễm trùng hệ thống, là do suy giảm chức năng miễn dịch của cơ thể, đồng thời có tác động cộng hưởng của các bệnh nền tạo điều kiện cho tác nhân gây bệnh lan rộng. Bệnh nhân cao tuổi bị nhiễm trùng được ghi nhận chiếm tỉ lệ cao qua các nghiên cứu tại Việt Nam, một phần do Việt Nam đang bước vào giai đoạn già hóa dân số, theo kết quả điều tra của Tổng Cục Thống kê (2021) [10]. Phân bố giới tính khá đồng đều, trong đó nam giới có tỉ lệ là 56,2%.

Căn nguyên nhiễm khuẩn từ đường hô hấp chiếm tỉ lệ cao nhất (47,1%); một số nghiên cứu tại Việt Nam về nhiễm khuẩn cũng cho thấy nhiễm khuẩn hô hấp đứng hàng đầu [3, 4, 11]. Hệ hô hấp là cơ quan đầu tiên tiếp xúc với các yếu tố ngoại lai, bao gồm vi sinh vật và các hóa chất. Tình trạng ô nhiễm và sự phơi nhiễm với các chất độc (khói thuốc lá, bụi, khói,...) sẽ làm suy yếu hàng rào miễn dịch bẩm sinh của đường hô hấp (các tế bào lông chuyển) và tạo cơ hội cho các vi sinh vật tấn công [12]. Nhiễm trùng huyết là tình trạng phổ biến thứ hai; tuy nhiên nghiên cứu không khảo sát các ổ nhiễm khuẩn nguyên phát trên các bệnh nhân này.

*E. coli* được phát hiện nhiều nhất trên các bệnh nhân nhiễm khuẩn, kể đến là *K. pneumoniae*. Hai tác nhân này thuộc nhóm vi khuẩn gram âm đường ruột. Sự phân bố tác nhân gây bệnh sẽ phụ thuộc vào tình trạng miễn dịch và đặc điểm bệnh nền của bệnh nhân: viêm phổi bệnh viện sẽ gặp các trực khuẩn gram âm đường ruột nhiều hơn (hít sặc, thở máy,...) trong khi nhiễm khuẩn da, mô mềm sẽ do các tác nhân gram dương chịu trách nhiệm (hệ vi khuẩn trên da). Nghiên cứu của Ngô Đức Kỳ và cs. (2022) ghi nhận các vi khuẩn được phân lập chủ yếu là *E. coli* (32%), *S. aureus* (26%), *K. pneumoniae* (11%), *A. baumannii* (10%) và *E. faecalis* (8%) [13]. Một nghiên cứu khác của Tôn Thanh Trà và cs. cũng ghi nhận vi khuẩn thường gặp nhất là *E. coli* (21,2%) [11]. Một điểm cần lưu ý trên các tác nhân gram âm đường ruột đó là khả năng tiết ESBL và carbapenemase, gây nên tình trạng đề kháng các kháng sinh nhóm  $\beta$ -lactam: Đặng Nguyễn Đoàn Trang và cs. (2021) liệt kê các vi khuẩn kháng carbapenem bao gồm *K. pneumoniae* (53,79%), *A. baumannii* (25,69%), *P. aeruginosa* (12,76%) và *E. coli* (7,76%) [3]. Một nghiên cứu về các trực khuẩn gram âm đa kháng tại Bệnh viện Nhiệt Đới cho thấy trên 80% các vi khuẩn *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* và *A. baumannii*

có biểu hiện đề kháng carbapenem, trong khi *E. coli* chỉ biểu hiện đề kháng với tỉ lệ 30 - 50% [4]. Trong nghiên cứu này tỉ lệ đề kháng meropenem in vitro cao nhất là *K. pneumoniae* (12,2%), kế đó là *A. baumannii* (10,2%), riêng *B. cepacia* không ghi nhận trường hợp nào đề kháng meropenem.

Điều trị bệnh nhân bằng Pimenem và Meronem đạt được kết cục lâm sàng khỏi bệnh trên phần lớn bệnh nhân ở hai nhóm và có một tỉ lệ bệnh nhân không đạt hiệu quả điều trị ở mỗi nhóm (3/55 và 3/53, lần lượt); tuy nhiên sự khác biệt về hiệu quả của hai nhóm thuốc không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Khi khảo sát sự tương đồng giữa sự đề kháng meropenem in vitro của vi khuẩn với kết quả điều trị bệnh nhân bằng Pimenem và Meronem, đa số các trường hợp nhạy cảm với meropenem đều đạt kết quả khỏi bệnh trên lâm sàng; sự khác biệt giữa hai nhóm bệnh nhân không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ), cho thấy hiệu quả tương đương giữa hai thuốc. Các giá trị bạch cầu và CRP đều giảm rõ rệt sau điều trị và không có sự khác biệt giữa hai nhóm bệnh nhân sử dụng Pimenem và Meronem ( $p > 0,05$ ). Tuy nhiên, dường như thời gian cắt sốt, thời gian sử dụng kháng sinh, thời gian nằm viện trên nhóm bệnh nhân được điều trị bằng Pimenem ngắn hơn so với nhóm sử dụng Meronem, nhưng vẫn không khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Điều này cho thấy một ưu điểm của Pimenem so với Meronem, nhưng sẽ cần một nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để khẳng định.

Nghiên cứu không ghi nhận bất kỳ tác dụng phụ tại chỗ nào trên hai nhóm bệnh nhân sử dụng Pimenem và Meronem. Khi xét về tác dụng phụ toàn thân, thường gặp nhất là giảm tiểu cầu (4/121), kế đến là nôn ói (2/121) và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ( $p > 0,05$ ). Có lẽ tác dụng phụ xuất hiện là do tương tác của hoạt chất meropenem với cơ thể, do đó không có sự khác biệt giữa hai nhân thuốc. Do carbapenem là các kháng sinh phổ rộng thường được sử dụng, cũng như sự gia tăng tỉ lệ các chủng vi khuẩn đề kháng carbapenem, nên khi điều trị các kháng sinh này cần phải tuân thủ quy định sử dụng kháng sinh của Bộ Y tế [9]: đảm bảo thời gian (10 - 14 ngày) và liều lượng thuốc sử dụng. Thế nhưng

giá thành của thuốc có thể ảnh hưởng đến việc chỉ định sử dụng loại thuốc này. Nghiên cứu ghi nhận giá thành của Pimenem thấp hơn so với Meronem ở cùng hàm lượng và thời gian dùng thuốc với ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Pimenem có thể là một lựa chọn thay thế cho Meronem để điều trị các nhiễm khuẩn nội trú tại Việt Nam, phù hợp với điều kiện kinh tế mà vẫn đảm bảo hiệu quả và tính an toàn.

Hạn chế chủ yếu của nghiên cứu này là chưa đánh giá tỉ lệ khỏi bệnh về mặt vi sinh sau khi kết thúc điều trị; dữ liệu này có thể góp phần khẳng định ưu thế của Pimenem so với Meronem. Do đó cần thiết có một nghiên cứu sâu hơn để đánh giá các tiêu chí lành bệnh của hai thuốc.

## 6. KẾT LUẬN

Trên các nhiễm khuẩn tại bệnh viện (với tỉ lệ cao nhất là viêm phổi) Pimenem cho thấy sự tương đương về hiệu quả và tính an toàn trong điều trị, dù các chủng vi khuẩn có biểu hiện đề kháng hay nhạy cảm với carbapenem. Đồng thời Pimenem có giá thành thấp hơn hẳn so với Meronem phù hợp với điều kiện kinh tế chung của bệnh nhân Việt Nam. Các thông tin này sẽ góp phần nâng cao tỉ lệ tuân thủ việc sử dụng meropenem theo phác đồ, hạn chế tình trạng đề kháng kháng sinh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Phước Nhân, Tôn Thanh Trà, và Phạm Thị Ngọc Thảo (2021). Giá trị của thang điểm qSOFA trong tiên lượng tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết nhập khoa cấp cứu, bệnh viện Chợ Rẫy. Tạp chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh, 25(1), 63-68.
2. Nguyễn Thị Thanh Hiền, Nguyễn Như Hồ, và Phùng Mạnh Thắng (2021). Khảo sát việc sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn huyết do *Staphylococcus aureus* tại các khoa ICU Bệnh viện Chợ Rẫy. Tạp chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh, 25(4), 123-129.
3. Đặng Nguyễn Đoàn Trang và Võ Thị Tuyết Nga (2021). Tình hình nhiễm khuẩn và việc sử dụng kháng sinh trong điều trị nhiễm khuẩn do các chủng vi khuẩn gram âm kháng carbapenem tại bệnh viện đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. Tạp chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh, 25(6), 80-89.

4. Võ Nguyễn Thúy Uyên, Nguyễn Phú Hương Lan, và Nguyễn Thị Cẩm Hương (2022). Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, vi sinh và điều trị kháng sinh ở bệnh nhân nhiễm trực khuẩn gram âm đa kháng tại Bệnh viện bệnh Nhiệt đới năm 2020. Tạp chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh, 26(1), 202-207.
5. Cisneros J.M., Rosso - Fernández C.M., Roca - Oporto C. và cộng sự. (2019). Colistin versus meropenem in the empirical treatment of ventilator - associated pneumonia (Magic Bullet study): an investigator - driven, open - label, randomized, noninferiority controlled trial. Crit Care, 23(1), 383.
6. Harris P.N.A., Tambyah P.A., Lye D.C. và cộng sự. (2018). Effect of Piperacillin-Tazobactam vs Meropenem on 30 - Day Mortality for Patients With E coli or Klebsiella pneumoniae Bloodstream Infection and Ceftriaxone Resistance: A Randomized Clinical Trial. JAMA, 320(10), 984-994.
7. Wang Y.-C., Kuo S.-C., Yang Y.-S. và cộng sự. (2016). Individual or Combined Effects of Meropenem, Imipenem, Sulbactam, Colistin, and Tigecycline on Biofilm-Embedded Acinetobacter baumannii and Biofilm Architecture. Antimicrob Agents Chemother, 60(8), 4670-4676.
8. Hagiya H., Kokado R., Ueda A. và cộng sự. (2019). Association of Adverse Drug Events with Broad - spectrum Antibiotic Use in Hospitalized Patients: A Single - center Study. Intern Med, 58(18), 2621-2625.
9. Bộ Y tế (2015). Hướng dẫn sử dụng kháng sinh. accessed: 14/09/2022.
10. Tổng Cục Thống Kê (2021), Tổng điều tra dân số và nhà ở năm 2019 - Già hóa dân số và người cao tuổi ở Việt Nam, Tổng Cục Thống Kê, Hà Nội.
11. Tôn Thanh Trà và Phạm Thị Ngọc Thảo (2020). Đặc điểm vi khuẩn và tình hình kháng kháng sinh ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết có kết quả cấy máu dương tính. Tạp chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh, 24(2), 158-163.
12. Almirall J., Serra - Prat M., Bolívar I. và cộng sự. (2017). Risk Factors for Community - Acquired Pneumonia in Adults: A Systematic Review of Observational Studies. RES, 94(3), 299-311.
13. Ngô Đức Kỳ, Nguyễn Văn Thủy, Trần Thị Anh Thơ và cộng sự. (2022). Nghiên cứu tỷ lệ và đặc điểm vi khuẩn ở bệnh nhân sốt nhiễm khuẩn có kết quả cấy máu dương tính tại bệnh viện Hữu Nghị đa khoa Nghệ An. Tạp chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh, 26(1), 261-265.

DOI: 10.59715/pntjmp.2.2.22

## Hô hấp ký và nghiệm pháp đi bộ 6 phút ở bệnh nhân sau hồi phục Covid-19

Ngô Thế Hoàng<sup>1</sup>, Hoàng Ngọc Vân<sup>1</sup>, Hồ Sĩ Dũng<sup>1,2</sup>, Lê Thị Điệp<sup>1</sup>, Hồ Thượng Dũng<sup>1,2</sup>, Lê Đình Thanh<sup>1,2</sup>, Nguyễn Đức Công<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Thống Nhất

<sup>2</sup>Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá hô hấp ký (HHK) và khoảng cách đi bộ 6 phút ở các bệnh nhân đã hồi phục sau COVID-19 và mối liên quan với độ nặng của nhiễm COVID-19 và hình ảnh xơ phổi.

**Đối tượng và phương pháp:** Cắt ngang mô tả kết trên 86 trường hợp (32 nam và 54 nữ, tuổi trung bình  $53,2 \pm 11,6$ , BMI  $26,7 \pm 6,2$  kg/m<sup>2</sup>) được xác nhận COVID-19 đã hồi phục. Bệnh nhân được đánh giá bằng phương pháp đo HHK (FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEF 25 - 75 và PEF) và nghiệm pháp đi bộ 6 phút (ĐB6P) từ 3 đến 6 tháng sau khi xuất hiện các triệu chứng nhiễm COVID-19.

**Kết quả:** HHK bất thường 37,2% (32 trường hợp), với 13,9% hội chứng tắc nghẽn và 23,3% hội chứng hạn chế, trong đó hội chứng hạn chế phần lớn xảy ra ở nhóm viêm phổi nặng (92,3%) ( $p = 0,001$ ). Khoảng cách trung bình đi bộ 6 phút có xu hướng ngắn hơn ở nhóm viêm phổi nặng  $409,5 \pm 54,6$ m, nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 3 nhóm theo độ nặng khi mắc COVID-19 ( $p = 0,126$ ). Hai mươi hai bệnh nhân (25,6%) có xơ phổi tồn lưu, thường gặp ở nhóm viêm phổi nặng (66,2%) ( $p = 0,023$ ).

**Kết luận:** Hơn một phần ba bệnh nhân có bất thường HHK sau COVID-19. Viêm phổi nặng do COVID-19 gây hội chứng hạn chế và xơ phổi tồn lưu cao hơn khi so sánh với những bệnh nhân ở các nhóm có triệu chứng và viêm phổi nhẹ và trung bình.

**Từ khóa:** COVID-19, hô hấp ký, nghiệm pháp đi bộ 6 phút.

### Abstract

#### Spirometry and six - minute walk test in patients after recovery from Covid-19

**Objective:** Study of spirometry and six - minute walking distance result in patients who have recovered from COVID-19.

**Methods:** Descriptive cross - section on 86 cases (32 males and 54 females, mean age  $53.2 \pm 11.6$ , BMI  $26.7 \pm 6.2$  kg/m<sup>2</sup>) confirmed COVID-19 recovery. Patients were evaluated by spirometry (FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEF 25 - 75, and PEF) and a six - minute walk test (6MWT) 3 to 6 months after the onset of COVID-19 symptoms.

**Results:** Abnormal respiratory function rate was 37.2% (32 cases) with 13.9% obstructive spirometry pattern and 23.3% restrictive spirometric pattern. Restrictive pattern mostly occurred in the severe pneumonia group (92.3%) ( $p = 0.001$ ). The mean walking distance of 6 minutes was shorter in the group with severe pneumonia ( $409.5 \pm 54.6$ m), but the difference was not statistically significant between three

Ngày nhận bài:

20/02/2023

Ngày phản biện:

06/3/2023

Ngày đăng bài:

20/4/2023

Tác giả liên hệ:

Ngô Thế Hoàng

Email: bshoanghbvt@gmail.com

ĐT: 0908418109

groups ( $p = 0.126$ ). Twenty - two patients (25.6%) had pulmonary fibrosis, which was common in the severe pneumonia group (66.2%) ( $p = 0.023$ ).

**Conclusion:** More than a third of patients had abnormal respiratory function after COVID-19. Severe pneumonia caused by COVID-19 was associated with a higher prevalence of restrictive spirometric pattern and pulmonary fibrosis when compared with patients in mild and moderate pneumonia groups.

**Keywords:** COVID-19, spirometry, 6 minutes walking test.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

COVID-19 là bệnh do SARS-CoV-2 gây ra. Vào tháng 12 năm 2019, virus này được xác định là nguyên nhân của một chùm ca bệnh viêm phổi Vũ Hán, Trung Quốc [1]. Tổ chức Y tế Thế giới tuyên bố COVID-19 là đại dịch vào tháng 3 năm 2020 [2]. Đến tháng 11/2021, hơn 252 triệu bệnh nhân được báo cáo trên toàn cầu, với 5 triệu trường hợp tử vong [3].

Bệnh nhân COVID-19 có biểu hiện lâm sàng đa dạng từ nhiễm không có triệu chứng, tới những biểu hiện bệnh lý nặng như viêm phổi nặng, suy hô hấp cấp, sốc nhiễm trùng, suy chức năng đa cơ quan [4]. Phổi là cơ quan bị ảnh hưởng trực tiếp, bao gồm tổn thương phế nang lan tỏa, viêm tiểu phế quản, viêm phế nang và xơ hóa mô kẽ [4, 5]. Do đó, những bệnh nhân bị nhiễm SAR-CoV-2 có thể có hội chứng hạn chế khi đo phế dung trong quá trình hồi phục. Các nghiên cứu trước đây cho thấy 20% bệnh nhân mắc hội chứng hô hấp cấp tính nặng có HHK bất thường sau khi hồi phục [6, 7].

Nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu:

1. Đánh giá kết quả HHK và kết quả nghiệm pháp ĐB6P ở các bệnh nhân đã hồi phục sau COVID-19.

2. Xác định mối liên quan giữa các thông số trên HHK, nghiệm pháp ĐB6P với độ nặng của nhiễm COVID-19 và hình ảnh xơ phổi.

## 2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân nhiễm COVID-19 đã hồi phục tại Bệnh viện Thống Nhất từ tháng 10 năm 2021 đến tháng 6 năm 2022.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Cắt ngang mô tả.

### 2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu

#### 2.3.1. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu và phân nhóm đối tượng

Bệnh nhân được chẩn đoán COVID-19 (phát

hiện SARS-CoV-2 bằng cách sử dụng khuếch đại RT-PCR định lượng) và đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Dân số nghiên cứu được chia thành 3 nhóm [8]:

- Nhóm A: triệu chứng nhẹ, không đặc hiệu như sốt, ho khan, đau họng, nghẹt mũi, mệt mỏi, đau đầu, đau mỏi cơ, tê lưỡi. Không có các dấu hiệu của viêm phổi hoặc thiếu ô xy, nhịp thở  $\leq 20$  lần/phút,  $SpO_2 \geq 96\%$  khi thở khí trời.

- Nhóm B: viêm phổi (sốt, ho, khó thở, thở nhanh  $> 20$  lần/phút),  $SpO_2 \geq 93\%$  (khí trời), hình ảnh x-quang, siêu âm hoặc cắt lớp vi tính phổi thấy hình ảnh viêm phổi hoặc phát hiện các biến chứng phù hợp với viêm phổi COVID-19, điều trị cung cấp oxy qua canula, liệu pháp oxy lưu lượng cao qua mũi (HFNC) hay thở áp lực dương hai thì (BiPAP).

- Nhóm C: viêm phổi nặng, sốt hoặc nghi ngờ nhiễm trùng hô hấp, kèm theo bất kỳ một dấu hiệu sau: nhịp thở  $> 30$  lần/phút, khó thở nặng, hoặc  $SpO_2 < 93\%$  khi thở khí phòng, tình trạng nguy kịch hô hấp cấp, thở máy xâm lấn.

#### 2.3.2. Các bước tiến hành

Các bệnh nhân mắc COVID-19 đồng ý tham gia vào nghiên cứu sẽ được khai thác thông tin cá nhân, các dấu hiệu sinh trắc, tiền căn bệnh lý, thói quen và được đánh giá độ nặng của bệnh theo 3 nhóm như phần trên. Sau hai lần xét nghiệm RT-PCR âm tính bệnh nhân được cho xuất viện và hẹn tái khám và các thời điểm sau 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng.

Bệnh nhân được chụp x-quang phổi và/hoặc cộng hưởng vi tính lồng ngực vào thời điểm 1 tháng, 3 tháng và 6 tháng để xác định có xơ phổi tồn lưu.

Bệnh nhân được cho thực hiện nghiệm pháp ĐB6P và đo HHK vào thời điểm 3 tháng đến 6 tháng tùy thuộc thời điểm bệnh nhân tái khám.

Nghiệm pháp ĐB6P:

Nghiệm pháp ĐB6P được thực hiện theo hướng dẫn của Hội Lồng ngực Hoa Kỳ năm

2002: Cho bệnh nhân ngồi nghỉ trên ghế gần vị trí xuất phát trước khi thực hiện 10 phút. Trong thời gian đó, kiểm tra lại các chống chỉ định, đo mạch, huyết áp, độ bão hòa oxy mao mạch. Cài đặt thiết bị đếm số vòng đi được ở giá trị 0 và đồng hồ đếm ngược ở mức 6 phút. Cho bệnh nhân đứng tại vị trí xuất phát. Bấm giờ ngay khi bệnh nhân bắt đầu xuất phát. Tập trung theo dõi bệnh nhân để đếm đúng số vòng bệnh nhân đi được [9].

**Chống chỉ định:** Nhồi máu cơ tim, bệnh mạch vành không ổn định hoặc đau thắt ngực trong tháng trước.

Cần cân nhắc khi nhịp tim >120 lần/phút; huyết áp tâm thu >180mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương >100mmHg; ngất liên quan gắng sức; khó thở nhiều; bệnh cơ, khớp làm giới hạn khả năng đi lại.

**Đo HHK:**

Mỗi bệnh nhân được đo phế dung cơ bản về FVC, FEV1, tỉ lệ FEV1/FVC, FEF 25 - 75 và PEF theo tiêu chuẩn của Hội Lồng ngực Hoa Kỳ [10]. Thực hiện cả 2 phép đo trước và sau khi dùng thuốc giãn phế quản. Kết quả được biểu thị dưới dạng tỉ lệ phần trăm của các giá trị dự đoán.

**Chống chỉ định:** Bệnh nhân có ống nội khí quản, mở khí quản; bất thường giải phẫu, bóng vùng hàm, mặt; tràn khí - tràn dịch màng phổi; rối loạn ý thức, điếc, không hợp tác; suy hô hấp, nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực, tình trạng huyết động không ổn định.

### 2.3.3. Các biến số nghiên cứu chính

- Độ nặng của COVID 19 là biến định tính, gồm 3 nhóm theo định nghĩa trong mục 2.3.1.

- Các thông số chính trên HHK gồm FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEF 25 - 75, PEF là biến định lượng, biểu thị chỉ số phần trăm so với giá trị dự đoán. Hội chứng hạn chế là biến định tính gồm 2 giá trị có/không, định nghĩa là có

khi FVC < 80% giá trị dự đoán. Hội chứng tắc nghẽn là biến định tính gồm 2 giá trị có/không, định nghĩa là có khi FEV1/FVC < 70% giá trị dự đoán [10].

- Khoảng cách đi bộ 6 phút là biến định lượng, là quãng đường bệnh nhân đi được (đơn vị mét) trong 6 phút khi thực hiện nghiệm pháp ĐB6P. SpO2 là biến định lượng (đơn vị %) là độ bão hòa ô xy máu mao mạch được ghi nhận bằng dụng cụ đo nồng độ ô xy máu mao mạch kẹp ngón tay vào thời điểm trước và sau khi kết thúc nghiệm pháp ĐB6P.

- Xơ phổi tồn lưu là biến định tính gồm 2 giá trị có/không, định nghĩa là có khi có tổn thương xơ được đọc bởi bác sĩ chuyên khoa hô hấp tồn tại trên 3 tháng sau khi mắc COVID-19.

### 2.4. Thu thập số liệu và phân tích thống kê

Xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0 for Windows. Các biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn đối với dữ liệu được phân phối chuẩn, trung vị ± khoảng tứ phân vị nếu dữ liệu không có phân phối chuẩn. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tần suất (%). Kiểm định t-test và ANOVA một yếu tố được sử dụng để kiểm định sự khác biệt giá trị giữa các nhóm biến định lượng. Kiểm định chi bình phương được sử dụng để kiểm tra sự khác biệt về tỷ lệ của biến định tính. Ý nghĩa thống kê được chấp nhận ở giá trị  $p < 0,05$ .

### 2.5. Đạo đức trong nghiên cứu

Các thông tin cá nhân của người bệnh được giữ bí mật và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu và nâng cao chất lượng chăm sóc người bệnh. Các đối tượng tham gia nghiên cứu có quyền tự nguyện tham gia hoặc rút khỏi nghiên cứu bất cứ khi nào. Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng Khoa học, Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh học của Bệnh viện Thống Nhất.

## 3. KẾT QUẢ

**Bảng 1.** Đặc điểm đối tượng nghiên cứu theo độ nặng COVID-19

Đặc điểm	Tổng (n = 86)	Nhóm A (n = 43)	Nhóm B (n = 30)	Nhóm C (n = 13)	P
Tuổi trung bình (năm), TB±ĐLC	53,2±11,6	48,6±16,3	53,2±13,6	62,2±11,6	0,029*
Cao (cm), TB±ĐLC	161,5±3,7	152,1±5,3	166,4±5,4	158±4,9	0,329*
Nặng (kg), TB±ĐLC	60,2±6,1	56,3±10,7	61,6±9,4	68,3±11,7	0,082*
BMI (kg/m <sup>2</sup> ), TB±ĐLC	26,7±6,2	24,8±3,5	25,9±3,4	27,3±10,3	0,043*

Đặc điểm	Tổng (n = 86)	Nhóm A (n = 43)	Nhóm B (n = 30)	Nhóm C (n = 13)	P
<b>Giới tính, n (%)</b>					
Nam	32 (37,2)	11 (25,6)	14 (46,7)	8 (61,5%)	0,988**
Nữ	54 (62,8)	32 (74,4)	16 (53,3)	5 (38,5)	
<b>Thuốc lá, n (%)</b>					
Không	38 (44,2)	18 (41,9)	15 (50,0)	5 (38,4)	0,456**
Đã bỏ	30 (34,9)	17 (39,5)	9 (30,0)	4 (30,8)	0,382**
Còn hút	18 (20,9)	8 (18,6)	6 (20,0)	4 (30,8)	0,432**
<b>Bệnh đồng mắc, n (%)</b>					
Tăng huyết áp	35 (40,7)	17 (39,5)	13 (43,3)	5 (38,5)	0,578**
Đái tháo đường	34 (39,5)	17 (39,5)	12 (40,0)	5 (38,5)	0,426**
Bệnh phổi mạn	15 (17,4)	8 (18,6)	5 (16,7)	2 (15,4)	0,321**
Rối loạn lipid	12 (14,3)	6 (13,9)	5 (16,7)	1 (7,7)	0,174**
Bệnh mạch vành	6 (10,5)	4 (9,3)	3 (10,0)	2 (15,4)	0,532**
Ung thư	8 (5,8)	2 (4,6)	2 (6,6)	1 (7,7)	0,493**
Bệnh thận mạn	5 (5,8)	2 (4,6)	3 (10,0)	0	0,361**
Béo phì	3 (3,5)	2 (4,6)	0	1 (7,7)	0,259**
*Kiểm định ANOVA một yếu tố, **Kiểm định chi bình phương.					

Nhóm A 50% (43/86), nhóm B 34,9% (30/86), nhóm C 15,1% (13/86). Nữ 62,8% (54/86), tỷ lệ nam/nữ là 1/1,7. Tuổi trung bình là 53,2 ± 11,6 tuổi và BMI là 26,7 ± 6,2 kg/m<sup>2</sup>. Nhóm C có BMI và tuổi cao hơn những bệnh nhân trong nhóm A, B. Có 18 bệnh nhân còn đang hút thuốc (20,9%) và 30 người đã bỏ hút thuốc (34,9%) (Bảng 1).

**Bảng 2.** Đặc điểm kết quả đo HHK và độ nặng COVID-19

Đặc điểm	Tổng (n = 86)	Nhóm A (n = 43)	Nhóm B (n = 30)	Nhóm C (n = 13)	P
<b>FVC (% dự đoán), TB±ĐLC</b>					
Trước NPGPQ	90,1±16,3	92,6±16,0	90,3±16,2	86,6±12,5	0,019*
Sau NPGPQ	90,6±15,8	93,2±16,2	91,1±15,7	78,3±12,2	0,014*
<b>FEV1 (% dự đoán), TB±ĐLC</b>					
Trước NPGPQ	88,9±15,9	91,1±11,9	88,3±15,8	75,3±12,1	0,058*
Sau NPGPQ	91,3±17,5	91,7±17,2	93,6±16,7	77,3±14,7	0,017*
<b>FEV1/ FVC (% dự đoán), TB±ĐLC</b>					
Trước NPGPQ	79,2±7,3	86,6±6,2	83,3±6,5	71,8±4,7	0,022*
Sau NPGPQ	80,8±7,3	87,8±7,2	83,1±6,5	76,8±4,5	0,007*

Đặc điểm	Tổng (n = 86)	Nhóm A (n = 43)	Nhóm B (n = 30)	Nhóm C (n = 13)	P
<b>FEF25-75 (% dự đoán), TB±ĐLC</b>					
Trước NPGPQ	83,1±20,2	81,3±21,2	80,5±21,8	67,3±17,7	0,168*
Sau NPGPQ	88,3±23,2	86,4±24,6	84,2±24,7	72,9±22,9	0,080*
<b>PEF (% dự đoán), TB±ĐLC</b>					
Trước NPGPQ	77,9±15,3	78,1±15,2	80,4±15,1	64,4±11,5	0,202*
Sau NPGPQ	78,2±14,3	78,6±14,2	80,5±13,5	64,2±11,4	0,067*
<b>Kết quả của phân tích phế dung ký, n (%)</b>					
HC hạn chế	20 (23,3)	4 (9,3)	7 (23,3)	9 (69,2)	0,021**
HC tắc nghẽn	12 (13,9)	5 (11,6)	4 (13,3)	3 (23,1)	0,067**
Tổng	32 (37,2)	9 (20,9)	11 (36,7)	12 (92,3)	0,001**
*Kiểm định ANOVA một yếu tố, **Kiểm định chi bình phương.					

Giá trị trung bình của FVC thấp hơn ở nhóm C so với nhóm A và B cả trước (86,6 so với 92,6 và 90,3%, p = 0,019) và sau giãn phế quản (78,3 so với 93,2 và 91,1% tương ứng, p = 0,014). Giá trị FEV1/FVC ở nhóm B và C thấp hơn nhiều so với nhóm A, có ý nghĩa thống kê ở cả trước (lần lượt 83,3 và 71,8 so với 86,6%, p = 0,022) và sau giãn phế quản (lần lượt 83,1 và 76,8 so với 87,8%, p = 0,007). FEF 25 - 75 có giảm ở nhóm C, nhưng không có ý nghĩa thống kê cả trước (p = 0,168) và sau giãn phế quản (p = 0,08) (Bảng 2).

Ba mươi hai trường hợp (37,2%) có bất thường về HHK, nhóm C và B lần lượt là 92,3 và 36,7%. Hội chứng hạn chế ở nhóm C và B lần lượt 69,2 và 23,3% so với nhóm A 9,3% (p = 0,021). Không có khác biệt có ý nghĩa về hội chứng tắc nghẽn giữa các nhóm, nhưng ghi nhận 1 trường hợp tắc nghẽn ở nhóm C, và 2 trường hợp ở nhóm B có liên quan đến COVID-19, các trường hợp tắc nghẽn khác liên quan hút thuốc lá (Bảng 2).

**Bảng 3.** Đặc điểm nghiệm pháp ĐB6P, tổn thương hình trên hình ảnh và độ nặng COVID-19

Đặc điểm	Tổng (n = 86)	Nhóm A (n = 43)	Nhóm B (n = 30)	Nhóm C (n = 13)	P
<b>Đặc điểm kết quả nghiệm pháp ĐB6P, TB±ĐLC</b>					
Khoảng cách (m)	449,4±47,9	457,3±37,6	448,3±46,8	409,5±54,6	0,126*
SpO <sub>2</sub> trước đi bộ (%)	96,4±2,7	97,3±2,8	96,5±3,2	94,8±2,1	0,835*
SpO <sub>2</sub> sau đi bộ (%)	97,3±1,9	98,4±1,5	96,9±2,3	95,4±2,7	0,224*
<b>Tổn thương tồn lưu trên xquang/cắt lớp vi tính, n (%)</b>					
Kính mờ	15 (17,4)	2 (4,6)	6 (20)	7 (53,8)	0,031**
Xơ phổi	22 (25,6)	4 (9,3)	9 (30,0)	8 (61,5)	0,023**
*Kiểm định ANOVA một yếu tố, **Kiểm định chi bình phương.					

Nhóm A và B có trung bình đi bộ 6 phút lần lượt là 457,3 ± 37,6 và 448,3 ± 46,8 mét. Nhóm C ngắn hơn, chỉ 409,5 ± 54,6 mét, nhưng không có ý nghĩa thống kê (p = 0,126). Độ bão hòa oxy trung bình trước và sau nghiệm pháp ĐB6P khác biệt không có ý nghĩa giữa 3 nhóm. Xơ phổi tồn lưu 22 bệnh nhân (25,6%), trong đó nhóm C có 9/13 bệnh nhân (69,2%) (p = 0,023). Hình ảnh kính mờ 15 bệnh nhân (17,4%), nhóm C chiếm 7/13 bệnh nhân 53,8% (p = 0,031) (Bảng 3).

**Bảng 4.** Liên quan giữa kết quả HHK, nghiệm pháp ĐB6P và xơ phổi tồn lưu

Đặc điểm, TB±ĐLC	Tổng (n = 86)	Không xơ phổi (n=66)	Xơ phổi (n=22)	p*
FVC, (% dự đoán)	90,1±16,3	92,7±14,7	86,5±11,2	0,026
FEV1, (% dự đoán)	88,9±15,9	92,8±12,1	87,5±15,9	0,027
FEV1/FVC, (% dự đoán)	79,2±7,3	83,7±5,9	77,6±6,5	0,015
FEF 25-75, (% dự đoán)	83,1±20,2	86,3±31,2	82,8±26,4	0,055
PEF, (% dự đoán)	77,9±15,3	80,4±15,6	78,2±24,3	0,324
Khoảng cách đi bộ 6 phút, (m)	449,4±47,9	448,6±45,2	442,9±36,8	0,372
*Kiểm định t-test				

FVC, FEV1, FEV1/FVC trung bình thấp hơn đáng kể ở những bệnh nhân có xơ phổi tồn lưu so với những bệnh nhân không có xơ phổi ( $p < 0,05$ ). Khoảng cách đi bộ 6 phút trung bình thấp hơn ở những bệnh nhân có xơ phổi so với những bệnh nhân không có xơ phổi, nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (Bảng 4).

#### 4. BÀN LUẬN

Có 86 bệnh nhân tham gia và hoàn thành đo công năng hô hấp, bao gồm nhóm A 50,0% (43/86), nhóm B 34,9% (30/86), nhóm C 15,1% (13/86). Nữ 62,8% (54/86), tỷ lệ nam/nữ là 1/1,7. Kết quả này là tương tự nghiên cứu của Kristyn LL và Oriol S [11, 12]. Trong nghiên cứu này, tuổi trung bình của dân số nghiên cứu là  $53,2 \pm 11,6$  tuổi và BMI là  $26,7 \pm 6,2$  kg/m<sup>2</sup>. Nhóm C có BMI và tuổi cao hơn những bệnh nhân trong nhóm A, B ( $p < 0,05$ ). Như vậy, tuổi và BMI có liên quan suy giảm chức năng phổi ở bệnh nhân COVID-19 nặng [13, 14]. Nghiên cứu này ghi nhận tình trạng hút thuốc lá và các bệnh đồng mắc thường gặp không liên quan đến độ nặng của bệnh lý COVID-19, có thể do cỡ mẫu của nghiên cứu chưa đủ lớn để ghi nhận sự khác biệt.

Khi phân tích kết quả xét nghiệm chức năng phổi cho từng bệnh nhân, nghiên cứu này ghi nhận có 31 bệnh nhân (36,1%) bị suy giảm chức năng phổi, bao gồm hội chứng hạn chế 18 bệnh nhân (20,9%) và hội chứng tắc nghẽn 13 bệnh nhân (15,1%). Có sự khác biệt có ý nghĩa về tỉ lệ hạn chế giữa nhóm C, B với A. Nghiên cứu của Hazarica A cho thấy 100% bệnh nhân nguy kịch hô hấp cấp nặng thở máy xâm lấn có hội chứng hạn chế trong khi ở nhóm bệnh nhân nhẹ là 77% ( $p = 0,031$ ) [15]. Không có sự khác biệt trong hội chứng tắc nghẽn giữa 3 nhóm. Tương tự, kết quả của Huang Y cũng cho thấy không

có sự khác biệt về tỉ lệ tắc nghẽn ở bệnh nhân nhẹ và nặng [16]. Tỷ lệ các chức năng phổi bất thường trong nghiên cứu này là thấp hơn so với các nghiên cứu trước đó do nghiên cứu này thu nhận tất cả các bệnh nhân từ nhẹ (có thể điều trị tại nhà) đến nặng (phải thở máy xâm lấn) [16 - 18]. Mặt khác, nghiên cứu này không thực hiện được đo tổng dung tích phổi (TLC) và khả năng khuếch tán monoxide carbon (DLCO), trong khi DLCO được cho là là thông số bất thường phổ biến nhất ở cả bệnh nhân COVID-19 và SARS mà chỉ quan sát thấy bất thường FVC, FEV1/FVC, FEF 25 - 75 [16 - 18].

Một số nghiên cứu trước cho thấy không có sự khác biệt đáng kể về FVC và FEV1/FVC giữa các nhóm bệnh nhân nặng và nhẹ nhưng kết quả của nghiên cứu này cho thấy có sự khác biệt đáng kể [16, 18, 19]. Điều này có thể lí giải là do 62,5% xơ phổi còn sót lại ở nhóm C so với các nhóm A, B. Khi FVC thấp, sẽ được biểu thị thông qua hội chứng hạn chế. Nghiên cứu của Hazarica A cho thấy 100% bệnh nhân nặng có giảm FVC, nghiên cứu của Sabina AG cho kết quả FVC thấp hơn đáng kể ở BN nhẹ/trung bình so với nặng/nguy kịch [10, 15]. Nghiên cứu này cho thấy FEV1/FVC có xu hướng thấp hơn ở nhóm C cả trước và sau test giãn phế quản ( $p = 0,022$  và  $p = 0,007$ ). Nghiên cứu của Sabina AG cho thấy FEV1/FVC ở bệnh nhân nhẹ/trung bình cao hơn so với nặng/nguy kịch nhưng tác giả Hazarica A không ghi nhận bất thường

FEV1/FVC [10, 15]. Điều này cho thấy rằng nhóm viêm phổi nặng có xu hướng bị tắc nghẽn phế quản hơn những nhóm khác, có thể do rối loạn đường thở chưa được chẩn đoán từ trước ở bệnh nhân viêm phổi nặng hoặc COVID-19 có thể dẫn đến những bất thường ở phế quản. Khám nghiệm từ thi bệnh nhân COVID-19 đã chết cho thấy viêm tiểu phế quản hoại tử và viêm tiểu phế quản hoặc phế quản khu trú, có thể giải thích sự rối loạn chức năng đường thở nhỏ [5, 8]. Do vậy cần phải theo dõi lâu dài các triệu chứng và đo HHK ở những bệnh nhân đã hồi phục sau COVID-19, để xác định sự tiến triển của hội chứng tắc nghẽn. Trong nghiên cứu này, FEF 25 - 75 ở nhóm C có xu hướng thấp hơn so với nhóm A, B. Tuy nhiên sự khác biệt này là không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Nghiên cứu của Hazarica A cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa trong suy giảm FEF 25 - 75 giữa nhóm bệnh nhân COVID-19 nhẹ và nặng [15].

Trong nghiên cứu này, kết quả nghiệm pháp ĐB6P cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,126$ ) giữa các nhóm. Kết quả này là khác với ghi nhận của Huang Y là có sự suy giảm khoảng cách đi bộ 6 phút đáng kể ở bệnh nhân nặng [16]. Nghiên cứu của Hazarica A cho thấy có sự khác biệt khoảng cách đi bộ 6 phút giữa bệnh nhân phải thở máy xâm lấn và không xâm lấn ( $360,7 \pm 64,9$  và  $515,7 \pm 5,4$ ) [15]. Nhưng vẫn có hạn chế khi giải thích kết quả theo hướng dẫn của ATS, tuổi và cân nặng càng cao có thể giảm khoảng cách đi bộ 6 phút [9]. Tương tự như vậy, trong nghiên cứu của chúng tôi, bệnh nhân trong nhóm C lại có tuổi và BMI cao hơn nhóm A và B.

Có 69,2% bệnh nhân trong nhóm C có xơ phổi còn sót lại trên hình ảnh học và những bệnh nhân bị xơ phổi cũng có chức năng phổi bất thường (Bảng 4). Các nghiên cứu khác kết quả từ 14,2 - 72% tổn thương giống xơ phổi, 33,2 - 42% có tổn thương kính mờ [20, 21]. Tổn thương x-quang sau hồi phục tăng lên theo độ nặng của bệnh COVID-19. Theo nghiên cứu của Dararat, FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEF 25 - 75 giảm có ý nghĩa thống kê ở bệnh nhân có xơ phổi trên x-quang so với không có xơ phổi sau COVID-19 [22]. Khác biệt về khoảng cách đi bộ 6 phút là không có ý nghĩa ( $447,9 \pm 54,2$  vs  $442,7 \pm 63,8$ ,  $p = 0,372$ ) [22]. Do đó, những

bệnh nhân khỏi bệnh sau COVID-19 cần được theo dõi chặt chẽ các triệu chứng, chụp x-quang phổi và/hoặc đo HHK để xem xét biện pháp phục hồi chức năng hô hấp bổ sung.

Hạn chế của nghiên cứu:

TLC và DLCO không được kiểm tra. Trong nghiên cứu bệnh nhân nhiễm SARS, các bất thường chức năng phổi thường gặp nhất là giảm DLCO, tiếp theo là TLC và FVC [6, 23]. Do đó, kết quả của nghiên cứu này chỉ chứng minh các bất thường của FVC, FEV1, FEV1/FVC, FEF 25 - 75 và PEF. Không có kết quả của HHK trước đây, nên khó phân biệt liệu hội chứng tắc nghẽn có từ trước hay mới phát sinh do nhiễm COVID-19. Số lượng bệnh nhân cũng là hạn chế của nghiên cứu này.

## 5. KẾT LUẬN

Hơn một phần ba bệnh nhân có bất thường kết quả HHK sau COVID-19. Viêm phổi nặng do COVID-19 gây hội chứng hạn chế và xơ phổi tồn lưu cao hơn khi so sánh với những bệnh nhân ở các nhóm có triệu chứng và viêm phổi nhẹ hơn.

## 6. DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT

BMI: Body Mass Index - Chỉ số khối cơ thể  
DLCO: Diffusing Capacity for Carbon Monoxide - Khả năng khuếch tán monoxide carbon

ĐB6P: Nghiệm pháp đi bộ 6 phút

FEF 25 - 75: Forced Expiratory Flow at 25 - 75% - Lưu lượng thở gắng sức ở mức 25 - 75%

FEV1: Forced Expiratory Volume in 1 second - Thể tích thở ra gắng sức trong giây đầu tiên

FVC: Forced Vital Capacity - Dung tích sống gắng sức

HHK: Hô hấp ký

NPGPQ: Nghiệm pháp giãn phế quản

PEF: Lưu lượng đỉnh thở ra

RT-PCR: Real time - Polymerase Chain Reaction

SARS: Severe Acute Respiratory Syndrome - Hội chứng nguy kịch hô hấp cấp nặng

SpO<sub>2</sub>: Saturation of Peripheral Oxygen - Độ bão hòa oxy máu mao mạch

TLC: Total Lung Capacity - Tổng dung tích phổi.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zhu N, Zhang DY, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China. *N Engl J Med* 2020;pmid:31978945.
2. Valencia DN. Brief Review on COVID-19: The 2020 Pandemic Caused by SARS-CoV-2. *Cureus* 2020;12(3): e7386. pmid: 32337113.
3. World Health Organization. COVID-19 Weekly Epidemiological Update. 16 November, 2021.
4. Bradley BT, Maioli H, et al. Histopathology and ultrastructural findings of fatal COVID-19 infections in Washington State: a case series. *The Lancet* 2020;396(10247):20-32. pmid:32682491.
5. Yao XH, Li TY, et al. A pathological report of three COVID-19 cases by minimally invasive autopsies. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 2020;49(5): 411-17. pmid:32172546.
6. Hui DS, Joynt GM, et al. Impact of severe acute respiratory syndrome (SARS) on pulmonary function, functional capacity and quality of life in a cohort of survivors. *Thorax*; 2005;60(5):401-09. pmid:15860716.
7. Xie L, Liu Y, et al. Follow-up study on pulmonary function and lung radiographic changes in rehabilitating severe acute respiratory syndrome patients after discharge. *Chest* 2005;127(6):2119-24. pmid:15947329.
8. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 do chủng vi rút Corona mới. Quyết định số 3416/QĐ-BYT ngày 14 tháng 7 năm 2021.
9. ATS. Guidelines for the six-minute walk test. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2002;166:111-17.
10. Sabina AG, Lukas E, et al. Pulmonary function and radiological features 4 months after COVID-19: first results from the national prospective observational Swiss COVID-19 lung study. *ERJ* 2021;57:2003690.
11. Kristyn LL, Scott AH, et al. COVID-19 and the effects on pulmonary function following infection: A retrospective analysis. *Research Paper* 2021;39.101079.
12. Oriol S, Nuria A, et al. Lung Function sequelae in COVID-19 Patients 3 Months After Hospital Discharge. *Arch Bronconeumo* 2021;57(S2):45-63.
13. Wong AW, López-Romero S, et al. Predictors of reduced 6-minute walk distance after COVID-19: a cohort study in Mexico. *Pulmonology* 2021;(6):563-65.
14. Rodriguez AJ, Oriol JA, et al. Radiological management and follow-up of post-COVID-19 patients. *Radiología* 2021;63: 258-69.
15. Hazarika A, Mahajan V, et al. Pulmonary Function, Mental and Physical Health in Recovered COVID-19 Patients Requiring Invasive Versus Non-invasive Oxygen Therapy: A Prospective Follow-Up Study Post-ICU Discharge. *Cureus* 2021;13(9):e17756.
16. Huang Y, Tan C, et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir Resc* 2020;21(1):163. pmid:32600344.
17. Frija-Masson J, Debray MP, et al. Functional characteristics of patients with SARS-CoV-2 pneumonia at 30 days post-infection. *Eur Respir J* 2020;56(2):2001754. pmid:32554533.
18. Mo X, Jian W, et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur Respir J*; 2020;55(6):2001217.
19. You J, Zhang L, et al. Abnormal pulmonary function and residual CT abnormalities in rehabilitating COVID-19 patients after discharge. *J Infect*; 2020;81(2):e150-e152.
20. Damiano C, Gisella G, et al. Post-Acute Sequelae of COVID-19 Pneumonia: Six-month Chest CT Follow-up. *Radiology*; 2021;301:E396-E405.
21. Gilda DF, Gabriella RG, et al. Coronavirus Pneumonia: Outcomes and Characteristics of Patients in an Inner-City Area after 3 Months of Infection. *J Clin Med* 2021;10(15):3368.
22. Dararat E, Thananya W, et al. Pulmonary function and six-minute-walk test in patients after recovery from COVID-19: A prospective cohort study. *PLoS One*; 2021;16(9):e0257040.
23. Ngai JC, Ko FW, et al. The long-term impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity and health status. *Respirology*; 2010;15(3):543-50. pmid:20337995.

DOI: 10.59715/pntj.mp.2.2.23

## Tương quan hình thái học mỏm cùng vai của bệnh nhân có hội chứng bắt chẹn vai ngoại sinh trên cộng hưởng từ

Lê Văn Phước<sup>1</sup>, Trần Đại Nghĩa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Chợ Rẫy, Thành Phố Hồ Chí Minh.

<sup>2</sup>Bệnh viện Lê Văn Thịnh, Thành Phố Hồ Chí Minh.

### Tóm tắt

**Mục tiêu nghiên cứu:** Mô tả đặc điểm hình ảnh và xác định tương quan hình thái học mỏm cùng vai của bệnh nhân có hội chứng bắt chẹn vai ngoại sinh trên cộng hưởng từ (CHT).

**Phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế nghiên cứu mô tả hàng loạt ca, hồi cứu. Từ 01/01/2018 đến 30/11/2022, hồi cứu 40 trường hợp có hội chứng bắt chẹn vai, 30 trường hợp không có hội chứng bắt chẹn vai, cả hai nhóm có chụp cộng hưởng từ khớp vai tại Bệnh viện Lê Văn Thịnh.

**Kết quả:** Bệnh nhân có hội chứng bắt chẹn vai có tuổi mắc bệnh trung bình là 55. Nữ có tần suất mắc cao hơn nam, vai phải nhiều hơn vai trái. Hình dạng mỏm cùng vai dạng II (theo Bigliani) thường gặp nhất. Chỉ số góc bên mỏm cùng vai (LAA) trung bình 74,20 +/- 7,2. Khoảng cách mỏm cùng vai - xương cánh tay (AHD) 9,5mm +/- 2,4 (p < 0,05). Bề dày dây chằng quạ mỏm cùng vai 2mm +/- 0,5 (p < 0,05). Hình ảnh tổn thương rách một phần mặt khớp gân cơ trên gai thường gặp, thường gặp phân độ rách một phần độ I theo Ellman. Không tương quan giữa: tuổi và LAA, tuổi và AHD (p > 0,05). Tương quan nghịch, mức độ tương quan yếu giữa LAA và AHD (p > 0,05).

**Kết luận:** Hình ảnh CHT của bệnh nhân bắt chẹn vai thường gặp mỏm cùng vai dạng II, rách một phần gân cơ trên gai mặt khớp độ I thường gặp nhất. Không tương quan và tương quan yếu hình thái mỏm cùng vai trên bệnh nhân có hội chứng bắt chẹn vai.

**Từ khóa:** Cộng hưởng từ, mỏm cùng vai, bắt chẹn vai, LAA, AHD.

### Abstract

#### Correlation of acromial morphology in patients with impingement syndrome on magnetic resonance imaging

**Objectives:** To evaluate impingement syndrome findings on magnetic resonance imaging and find correlation of acromial morphology in patients with impingement syndrome.

**Methods:** Case - series and retrospective study. The magnetic resonance imaging examinations from 40 patients with impingement syndrome and 30 patients without impingement syndrome, who had been examined at Le Van Thinh hospital between January 2018 and November 2022, were reviewed.

**Results:** Patients with impingement syndrome, the average age of patient was 55. There is a female predilection, right shoulder is more than left shoulder. The acromial type II according to Bigliani is the most common. Mean lateral acromion angle (LAA) is 74,20 +/- 7,2. Mean acromiohumeral distance (AHD) is 9,5mm +/- 2,4

**Ngày nhận bài:**

20/02/2023

**Ngày phản biện:**

24/02/2023

**Ngày đăng bài:**

20/4/2023

**Tác giả liên hệ:**

Trần Đại Nghĩa

**Email:** dr.dainghia@gmail.com

**ĐT:** 0915838300

( $p < 0,05$ ). Mean coracoacromial ligament (CAL) is 2mm +/- 0,5 ( $p < 0,05$ ). Partial supraspinatus tendon tear on articular side is common, partial tear grade I according to Ellman is common. No correlation between: age and LAA, age and AHD ( $p > 0,05$ ). Negative and poor correlation was found between LAA and AHD ( $p > 0,05$ ).

**Conclusions:** Magnetic resonance imaging findings in patients with impingement syndrome are type II acromion. Partial supraspinatus tendon tear on articular side grade I is the most common. No correlation and weak correlation of acromial morphology in patients with impingement syndrome.

**Keywords:** Magnetic resonance imaging, shoulder, acromion, impingement syndrome, LAA, AHD, CAL.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau vai là tình trạng y khoa về cơ xương khớp phổ biến ảnh hưởng đến người bệnh 7 - 26% và là vấn đề than phiền phổ biến thứ ba của người bệnh trong chăm sóc sức khỏe ban đầu. [11, 19]

Bệnh lý gân chóp xoay là nguyên nhân thường gặp gây đau vai trong đó bắt chẹn gân chóp xoay đóng vai trò quan trọng. Bắt chẹn gân chóp xoay lần đầu được Neer và các cộng sự miêu tả, ông ấy tuyên bố rằng 95% rách gân chóp xoay là do sự bắt chẹn và xảy ra ở các bệnh nhân trên 40 tuổi. [15, 21] Hai nguyên nhân của hội chứng bắt chẹn vai gồm: nội sinh và ngoại sinh.

Nguyên nhân nội sinh (trong gân) thường không phổ biến, hầu hết xảy ra ở các vận động viên có thực hiện động tác ném qua đầu. [3] Do việc dẹt và xoay ngoài quá mức dẫn đến kẹt gân cơ trên gai và/hoặc gân cơ dưới gai giữa ổ chảo. [8]

Nguyên nhân ngoại sinh (ngoài gân) là một trong những nguyên nhân gây đau vai thường thấy khi khám chính hình. [18] Bắt chẹn vai ngoại sinh phổ biến nhất do chèn ép cơ học từ mỏm cùng vai (MCV), khớp cùng đòn và dây chằng quạ mỏm cùng vai. [14, 15] Các phương pháp điều trị bảo tồn và phẫu thuật được chỉ định trong điều trị trong bắt chẹn vai ngoại sinh: vật lý trị liệu, tiêm nội khớp, phẫu thuật cắt mỏm cùng vai và phẫu thuật Mumford. Năm 1983 Neer tuyên bố rằng 95% rách chóp xoay là do bệnh lý bắt chẹn và báo cáo đã thành công điều trị khỏi bệnh hoàn toàn bằng phẫu thuật cắt MCV. Sau đó, cả hai giả thuyết này được hỗ trợ bằng các nghiên cứu sau đó (Bigliani và cộng sự năm 19912, Nicholson và cộng sự năm

199616, Gill và cộng sự năm 20029). Mặc dù có nhiều nghiên cứu nhưng giả thuyết về vai trò của MCV trong bắt chẹn vai vẫn chưa rõ ràng. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu:

- Đặc điểm hình ảnh CHT BN có hội chứng bắt chẹn vai ngoại sinh.
- Tương quan hình thái mỏm cùng vai trên BN có hội chứng bắt chẹn vai ngoại sinh.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân (BN) có chụp CHT khớp vai, được khám lâm sàng hội chứng bắt chẹn vai tại bệnh viện Lê Văn Thịnh trong khoảng thời gian từ tháng 01 năm 2018 đến hết tháng 11 năm 2022

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca, hồi cứu. (Do thời gian nghiên cứu ngắn và số lượng bệnh lý ít)

Tiêu chuẩn chọn mẫu

BN có chụp CHT khớp vai (có hoặc không có tiêm thuốc tương phản).

Nhóm bắt chẹn vai: BN có chẩn đoán hội chứng bắt chẹn vai (Nghiệm pháp Neer và Hawkins dương tính).

Nhóm không bắt chẹn vai: BN có Nghiệm pháp Neer + Hawkins âm tính và không nằm trong tiêu chuẩn loại trừ.

Tiêu chuẩn loại trừ

BN có chấn thương vai.

BN đã phẫu thuật vùng vai.

Các tổn thương vai do viêm, u.

Kỹ thuật thực hiện

Tất cả BN được ghi hình bằng máy Siemens Sempra 1.5T với cuộn thu 4 dây cho vùng vai.

**Bảng 1:** Protocol khảo sát khớp vai.

<b>Chuỗi xung (TSE)</b>	<b>TR/TE (ms)</b>	<b>FOV (cm)</b>	<b>Độ dày/ khoảng cách (mm)</b>	<b>Thời gian</b>
Coronal T1W	450/10	15	3/0,1	2 phút 21 giây
Sagittal PD FS	3530/35	16	3/0,1	2 phút 40 giây
Sagittal T2W FS	4540/74	16	3/0,1	2 phút 16 giây
Coronal T2W FS	5450/62	16	3/0,1	2 phút 38 giây
Axial PD FS	3100/34	15	3/0,1	1 phút 50 giây
Axial T1W FS	6610/36	16	3/0,1	3 phút 12 giây

\* Các mặt phẳng Sagittal/Coronal và Axial lần lượt cắt vuông góc và song song với gân cơ trên gai. Các bước tiến hành

Tìm danh sách BN được chụp CHT khớp vai trong khoảng thời gian từ 1/1/2018 đến 30/11/2022. Từ đó, lọc ra các BN có lâm sàng chẩn đoán hội chứng bất chẹn vai (Nghiệm pháp Neer và Hawkins dương tính) và các BN có Nghiệm pháp Neer + Hawkins âm tính. Loại các BN chấn thương vai, phẫu thuật can thiệp vùng vai, tổn thương vai do viêm/u.

Tiến hành thu thập các thông tin trong hồ sơ bệnh án của BN theo mẫu câu hỏi nghiên cứu tại phòng lưu trữ hồ sơ.

Loại ra những BN không thỏa tiêu chí chọn mẫu.

Tiến hành lọc ra các phim chụp CHT trên hệ thống lưu trữ và truyền tải hình ảnh Viettel PACS của bệnh viện. Chúng tôi xem lại hình ảnh bằng phần mềm hỗ trợ.

Thu thập và xử lý số liệu

Nhập số liệu bằng Excel, phân tích số liệu bằng IBM SPSS Statistics v20.

Các biến số định tính được mô tả bằng tần số, tỷ lệ phần trăm.

Tính chỉ số Means, độ lệch chuẩn cho tuổi, góc bên MCV (LAA), khoảng cách MCV - xương cánh tay (AHD), bề dày dây chằng quạ MCV (CAL) cho mỗi nhóm.

Xem xét tương quan giữa tuổi, góc bên MCV (LAA), khoảng cách MCV - xương cánh tay (AHD), sử dụng chỉ số tương quan Pearson (r) (mức độ tương quan  $|r| < 0,3$ : yếu;  $0,3 \leq |r| < 0,5$ : trung bình;  $0,5 \leq |r| < 0,7$ : mạnh;  $|r| \geq 0,7$ : rất mạnh).

Vấn đề y đức

Thực hiện đề tài này, chúng tôi chỉ thu thập số liệu nghiên cứu trên hồ sơ lưu trữ, không can thiệp trên BN, không ảnh hưởng đến quyết định điều trị của bác sĩ lâm sàng, thông tin BN được sử dụng trong nghiên cứu không công bố.

Vấn đề nghiên cứu đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện Lê Văn Thịnh chấp thuận số 08/HĐĐĐ-BVLVT - 01/04/2022.

### 3. KẾT QUẢ

#### 3.1. Đặc điểm tuổi, giới, vai tổn thương

<b>Nhóm</b>	<b>Tuổi</b>	<b>Giới</b>		<b>Vai</b>		<b>Tổng</b>
		<b>Nam n (%)</b>	<b>Nữ n (%)</b>	<b>Phải n (%)</b>	<b>Trái n (%)</b>	
Không bắt chẹn vai	40,3 +/- 14,6	19 (63)	11 (37)	17 (56,7)	13 (43,3)	30
Bắt chẹn vai	55 +/- 13	15 (37,5)	25 (63,5)	26 (65)	14 (35)	40

Tuổi trung bình của nhóm bắt chẹn vai cao hơn nhóm không bắt chẹn vai. Nhóm bắt chẹn có tuổi trung bình lớn hơn nhóm không bắt chẹn. Tỷ lệ nữ nhiều hơn nam trong nhóm bắt chẹn vai. Vai hay gặp tổn thương là vai phải.

### 3.2. Đặc điểm hình dạng MCV

Nhóm	Hình dạng MCV				Tổng
	Dạng I n (%)	Dạng II n (%)	Dạng III n (%)	Dạng IV n (%)	
Không bắt chẹn vai	12 (40)	17 (56,7)	0 (0)	1 (3,3)	30
Bắt chẹn vai	17 (42,5)	20 (50)	1 (2,5)	3 (4,3)	40
Tổng	29 (41,4)	37 (52,9)	1 (1,4)	3 (4,3)	70

Dạng II chiếm tỷ lệ cao nhất trong cả hai nhóm, tổng hai nhóm chiếm tỷ lệ 52,9%. Kế tiếp là dạng I, tổng hai nhóm chiếm tỷ lệ 41,4%. Dạng III, dạng IV chiếm tỷ lệ thấp hơn, tổng hai nhóm chiếm tỷ lệ lần lượt là 1,4% và 4,3%.

### 3.3. Các chỉ số LAA, AHD, CAL

Nhóm	LAA	AHD	CAL	Tổng
Không bắt chẹn vai	75,9 +/- 6,3	10,6 +/- 2	1,2 +/- 0,4	30
Bắt chẹn vai	74,2 +/- 7,2	9,5 +/- 2,4	2 +/- 0,5	40

Chỉ số góc bên MCV (LAA) giữa hai nhóm không có sự khác biệt lớn. Có giảm khoảng cách MCV - xương cánh tay (AHD) trên nhóm bắt chẹn vai so với nhóm không bắt chẹn vai. Có tăng bề dày dây chằng quạ MCV (CAL) trên nhóm bắt chẹn vai so với nhóm không bắt chẹn vai

### 3.4. Đặc điểm hình ảnh CHT

Trong nhóm bắt chẹn vai thường gặp tổn thương rách gân (87,5%), kế tiếp là viêm gân (12,5%); trong nhóm không bắt chẹn vai thường gặp viêm gân (53,3%). Trong nhóm bắt chẹn vai, rách một phần gân mặt khớp gân cơ thường gặp nhất với tỷ lệ 58%, kế tiếp là mặt hoạt dịch với tỷ lệ 32%, ít gặp nhất là rách nội gân với tỷ lệ 10%. Rách một phần gân cơ trên gai độ I và II chiếm đa số lần lượt với tỷ lệ là 45% và 42%, độ III ít gặp hơn với tỷ lệ 13%. Rách toàn phần mức độ vừa chiếm tỷ lệ là 50%, mức độ nhỏ và lớn chiếm tỷ lệ bằng nhau là 25%.

### 3.5. Tương quan giữa tuổi và LAA và AHD

		Tuổi	LAA	AHD
Tuổi	Pearson Correlation	1	0,007	0,060
	Sig. (2 - tailed)		0,964	0,711
	N	40	40	40
LAA	Pearson Correlation	0,007	1	-0,120
	Sig. (2 - tailed)	0,964		0,462
	N	40	40	40
AHD	Pearson Correlation	0,060	-0,120	1
	Sig. (2 - tailed)	0,711	0,462	
	N	40	40	40

Không tương quan giữa tuổi và LAA, tuổi và AHD. Tương quan nghịch, mức độ yếu giữa LAA và AHD ( $p > 0,05$ ).

#### 4. BÀN LUẬN

Về độ tuổi của BN bắt chẹn vai, de Witte và cộng sự nghiên cứu về: “Các dấu hiệu hình ảnh không đồng nhất trên CHT có tiêm nội khớp ở bệnh nhân có hội chứng bắt chẹn vai” năm 2016 [4] đã báo cáo độ tuổi trung bình nhóm bắt chẹn vai là 51,5 tuổi; Balke và cộng sự [1] là 49 tuổi; Sagar Venkataraman và cộng sự [20] là 39,6 tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình của nhóm bắt chẹn vai là 55 tuổi ( $p < 0.05$ ,  $n = 40$ ) gần với kết quả nghiên cứu của de Witte và cộng sự [4] ( $n = 30$ ).

Trong nghiên cứu của Sagar Venkataraman và cộng sự [20], Balke và cộng sự [1] bệnh nhân bắt chẹn vai nam chiếm ưu thế so với nữ ( $p < 0,05$ ). Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ nữ chiếm nhiều hơn ( $p < 0,05$ ) trong nhóm bắt chẹn vai, trong khi nhóm không bắt chẹn vai có tỷ lệ nam chiếm nhiều hơn. Điều này có thể do có sự khác biệt trong chọn mẫu nghiên cứu.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, bên vai tổn thương ưu thế là vai phải, trong nhóm bắt chẹn vai chiếm tỷ lệ 65% và nhóm không bắt chẹn vai chiếm tỷ lệ 56,7%. Khi đối chiếu với nghiên cứu của Sagar Venkataraman và cộng sự [20] thì nhóm bắt chẹn vai có tổn thương ưu thế là vai trái (64,1%,  $p = 0,02$ ). So sánh với nghiên cứu “Đánh giá kết quả điều trị phục hồi chức năng hội chứng bắt chẹn vai” của Mai Văn Thu năm 2017 [12] cũng báo cáo tỷ lệ vai phải là 51,9%, như vậy có sự tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi so sánh với các nghiên cứu của Sagar Venkataraman và cộng sự nghiên cứu về: “Liên quan giữa dạng MCV và bệnh lý khớp vai” năm 2021 [20]; Balke và cộng sự nghiên cứu về: “Tương quan hình thái MCV với chèn ép vai và rách chóp xoay” năm 2013 [1]; Paraskevas và cộng sự nghiên cứu về: “Các thông số hình thái của MCV” năm 2008 [17]; Getz và cộng sự nghiên cứu về: “Hình thái học MCV liên quan đến tuổi, giới, vai bên tổn thương và gai xương dưới MCV” năm 1996 [7]; các nghiên cứu này đều thể hiện hình dạng MCV dạng II là hình dạng MCV phổ biến nhất trong bốn dạng, dạng I chiếm tỷ lệ nhiều hơn dạng III, không thấy ghi nhận dạng IV. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy dạng II thường gặp nhất chiếm tỷ

lệ 52,9%. Kế tiếp là dạng I chiếm tỷ lệ 41,4%, dạng IV chiếm tỷ lệ 4,3% nhiều hơn dạng III chiếm tỷ lệ 1,4%. Như vậy kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu trên. Các nghiên cứu trên không thấy đề cập đến dạng IV do chỉ dùng bảng phân loại của Bigliani và cộng sự [2], trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ dạng IV trong nhóm bắt chẹn vai là 5% (03 ca), nhóm không bắt chẹn vai là 3,3% (01 ca). Các bệnh nhân có hình dạng MCV dạng IV trong nhóm bắt chẹn vai đều có tổn thương rách một phần gân cơ.

Chỉ số góc bên MCV (LAA) trong nghiên cứu của chúng tôi nhóm bắt chẹn vai có giá trị trung bình và độ lệch chuẩn là  $74,20 \pm 7,2$ , nhóm không bắt chẹn vai là  $75,90 \pm 6,3$ ; trong nghiên cứu của Balke và cộng sự [1] về tương quan hình thái học của nhóm bắt chẹn vai và nhóm rách chóp xoay có kết quả ở nhóm bắt chẹn vai trung bình là  $830 \pm 6$ , nhóm chứng là  $840 \pm 6$ . Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy giá trị trung bình của hai nhóm nhỏ hơn trong nghiên cứu của Balke và cộng sự [1], tuy nhiên xét về khác biệt giữa hai nhóm bắt chẹn vai và không bắt chẹn vai là không nhiều, tương đồng với nghiên cứu của Balke và cộng sự [1]. Như vậy giữa hai nhóm bắt chẹn vai và không bắt chẹn vai, chỉ số góc bên MCV có giá trị thấp hơn trong nhóm bắt chẹn vai nhưng giá trị thay đổi này không đáng kể.

Hunter và cộng sự nghiên cứu về: “Khoảng cách MCV - xương cánh tay và bề dày gân cơ trên gai trên bệnh nhân bắt chẹn vai so sánh với tuổi giới nhóm không triệu chứng” năm 2021, đã báo cáo khoảng cách MCV - xương cánh tay trên nhóm bắt chẹn vai là  $11,97\text{mm} \pm 2,22$  [10]. Michener và cộng sự nghiên cứu về: “Đo thông số gân cơ trên gai và khoảng cách MCV - xương cánh tay bằng siêu âm trên bệnh nhân bắt chẹn vai” năm 2013, báo cáo khoảng cách MCV - xương cánh tay trên nhóm bắt chẹn vai là  $10,8\text{mm} \pm 1,6$  [13]. Cả hai nghiên cứu trên đều tiến hành bằng siêu âm, nghiên cứu của chúng tôi dùng CHT để đo đạc, nghiên cứu của Michener và cộng sự [13] không có ý nghĩa thống kê nhưng cũng tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi.

Bề dày dây chằng quạ mỏm cùng vai trung bình nhóm không bắt chẹn vai  $1,17\text{mm} \pm 0,38$ ;

nhóm bắt chẹn vai 1,98mm +/- 0,53. Bề dày dây chằng quạ mỏm cùng vai nhỏ nhất nhóm không bắt chẹn vai là 1mm, lớn nhất là 2mm; trong nhóm bắt chẹn vai nhỏ nhất là 1mm, lớn nhất là 3mm. Có tăng bề dày dây chằng quạ MCV trên nhóm bắt chẹn vai so với nhóm không bắt chẹn vai.

Đặc điểm hình ảnh của bệnh nhân có hội chứng bắt chẹn vai ngoại sinh thường gặp tổn thương rách gân so với viêm gân, rách một phần mặt khớp thường gặp nhất so với rách một phần mặt hoạt dịch và rách nội gân. Loại rách một phần thường gặp mặt khớp và mặt hoạt dịch so với rách nội gân. Đối với MCV dạng I thường gặp rách một phần mặt khớp và rách nội gân, MCV dạng II thường gặp rách một phần gân mặt hoạt dịch. Đối với mức độ rách một phần gân phân loại theo Ellman [6], độ I và II thường gặp hơn so với độ III. Đối với MCV dạng I thường gặp rách một phần gân mức độ I, MCV dạng II thường gặp rách một phần gân mức độ II và III.

Đối với tổn thương rách toàn phần gân phân loại theo Deorio và Cofield [5] gặp các mức độ nhỏ, vừa và lớn. Trong nghiên cứu của chúng tôi không thấy rách toàn phần mức độ rất lớn. Các ca rách toàn phần số lượng ít (n = 4) nên cũng không khác biệt nhiều ở các mức độ rách.

Balke và cộng sự [1] đã cho thấy có tương quan cân bằng giữa tuổi và góc bên MCV (LAA). Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không tương quan giữa tuổi và góc bên MCV (LAA), tuổi và khoảng cách MCV - xương cánh tay (AHD), bề dày dịch dưới MCV và dây chằng quạ MCV. Có tương quan nghịch, mức độ yếu giữa góc bên MCV (LAA) và khoảng cách MCV - xương cánh tay (AHD).

## 5. KẾT LUẬN

Hình ảnh CHT của bệnh nhân bắt chẹn vai thường gặp mỏm cùng vai dạng II, rách một phần gân cơ trên gai mặt khớp độ I thường gặp nhất. Chỉ số góc bên của mỏm cùng vai (LAA) không có khác biệt giữa hai nhóm. Khoảng cách MCV - xương cánh tay (AHD) nhóm bắt chẹn vai nhỏ hơn so với nhóm không bắt chẹn vai. Bề dày dây chằng quạ MCV trong nhóm bắt chẹn vai lớn hơn so với nhóm không bắt chẹn vai.

Không tương quan và tương quan yếu hình thái mỏm cùng vai trên bệnh nhân có hội chứng bắt chẹn vai.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Balke M, Schmidt C, Dedy N, Banerjee M, Bouillon B, Liem D. Correlation of acromial morphology with impingement syndrome and rotator cuff tears. *Acta Orthop. Apr 2013;84(2):178-83. doi:10.3109/17453674.2013.773413*
2. Bigliani LU, Ticker JB, Flatow EL, Soslowsky LJ, Mow VC. The relationship of acromial architecture to rotator cuff disease. *Clin Sports Med. Oct 1991;10(4):823-38.*
3. Budoff JE, Nirschl RP, Ilahi OA, Rodin DM. Internal impingement in the etiology of rotator cuff tendinosis revisited. *Arthroscopy. Oct 2003;19(8):810-4. doi:10.1016/s0749-8063(03)00732-1*
4. de Witte PB, Overbeek CL, Navas A, Nagels J, Reijnierse M, Nelissen RG. Heterogeneous MR arthrography findings in patients with subacromial impingement syndrome - Diagnostic subgroups? *J Electromyogr Kinesiol. Aug 2016;29:64-73. doi:10.1016/j.jelekin.2015.06.006*
5. DeOrio JK, Cofield RH. Results of a second attempt at surgical repair of a failed initial rotator-cuff repair. *J Bone Joint Surg Am. Apr 1984;66(4):563-7.*
6. Ellman H. Diagnosis and treatment of incomplete rotator cuff tears. *Clin Orthop Relat Res. May 1990;(254):64-74.*
7. Getz JD, Recht MP, Piraino DW, et al. Acromial morphology: relation to sex, age, symmetry, and subacromial enthesophytes. *Radiology. Jun 1996;199(3):737-42. doi: 10.1148/radiology.199.3.8637998*
8. Giaroli EL, Major NM, Higgins LD. MRI of internal impingement of the shoulder. *AJR Am J Roentgenol. Oct 2005;185(4):925-9. doi:10.2214/ajr.04.0971*
9. Gill TJ, McIrvin E, Kocher MS, Homa K, Mair SD, Hawkins RJ. The relative importance of acromial morphology and age with respect to rotator cuff pathology. *J Shoulder Elbow Surg. Jul-Aug 2002;11(4):327-30. doi:10.1067/mse.2002.124425*

10. Hunter DJ, Rivett DA, McKiernan S, Snodgrass SJ. Acromiohumeral distance and supraspinatus tendon thickness in people with shoulder impingement syndrome compared to asymptomatic age and gender-matched participants: a case control study. *BMC Musculoskelet Disord.* Dec 1 2021;22(1):1004. doi:10.1186/s12891-021-04885-3
11. Luime JJ, Koes BW, Hendriksen IJ, et al. Prevalence and incidence of shoulder pain in the general population; a systematic review. *Scand J Rheumatol.* 2004;33(2):73-81. doi:10.1080/03009740310004667
12. Mai Văn Thu, Đỗ Phước Hùng. Đánh giá kết quả điều trị phục hồi chức năng hội chứng bắt chẹn vai. 2017;
13. Michener LA, Subasi Yesilyaprak SS, Seitz AL, Timmons MK, Walsworth MK. Supraspinatus tendon and subacromial space parameters measured on ultrasonographic imaging in subacromial impingement syndrome. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* Feb 2015;23(2):363-9. doi:10.1007/s00167-013-2542-8
14. Neer CS, 2nd. Anterior acromioplasty for the chronic impingement syndrome in the shoulder: a preliminary report. *J Bone Joint Surg Am.* Jan 1972;54(1):41-50.
15. Neer CS, 2nd. Impingement lesions. *Clin Orthop Relat Res.* Mar 1983;(173):70-7.
16. Nicholson GP, Goodman DA, Flatow EL, Bigliani LU. The acromion: morphologic condition and age-related changes. A study of 420 scapulas. *J Shoulder Elbow Surg.* Jan-Feb 1996;5(1):1-11. doi:10.1016/s1058-2746(96)80024-3
17. Paraskevas G, Tzaveas A, Papaziogas B, Kitsoulis P, Natsis K, Spanidou S. Morphological parameters of the acromion. *Folia Morphol (Warsz).* Nov 2008;67(4):255-60.
18. Seitz AL, McClure PW, Finucane S, Boardman ND, 3rd, Michener LA. Mechanisms of rotator cuff tendinopathy: intrinsic, extrinsic, or both? *Clin Biomech (Bristol, Avon).* Jan 2011;26(1):1-12. doi:10.1016/j.clinbiomech.2010.08.001
19. Urwin M, Symmons D, Allison T, et al. Estimating the burden of musculoskeletal disorders in the community: the comparative prevalence of symptoms at different anatomical sites, and the relation to social deprivation. *Ann Rheum Dis.* Nov 1998;57(11):649-55. doi:10.1136/ard.57.11.649
20. Venkataraman S, Ethiraj P, Shanthappa A, Vellingiri K. A Study of Association Between Acromion Types and Shoulder Pathology. 2021.
21. Wolff AB, Sethi P, Sutton KM, Covey AS, Magit DP, Medvecky M. Partial-thickness rotator cuff tears. *J Am Acad Orthop Surg.* Dec 2006;14(13):715-25. doi:10.5435/00124635-200612000-00003

DOI: 10.59715/pntjimp.2.2.24

## Kiến thức và thực hành về phòng ngừa chuẩn của sinh viên Điều dưỡng năm 3 và 4 Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Nguyễn Hồng Yến<sup>1</sup>, Nguyễn Hồng Khánh Linh<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Khoa Điều dưỡng - Kỹ thuật Y học, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Phòng ngừa chuẩn (PNC) là một trong những biện pháp cơ bản của phòng ngừa và kiểm soát nhiễm khuẩn bệnh viện. Sinh viên Điều dưỡng có ảnh hưởng lớn trong việc giảm thiểu tình trạng nhiễm khuẩn bệnh viện khi chăm sóc người bệnh nên cần phải có kiến thức đúng và thực hành đúng về PNC.

**Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ sinh viên Điều dưỡng năm 3 và 4 trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch năm 2022 có kiến thức đúng và thực hành đúng về PNC và mối tương quan giữa kiến thức và thực hành.

**Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang trên 184 sinh viên Điều dưỡng năm 3 và 4 trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch. Sử dụng bộ câu hỏi được thiết kế sẵn để khảo sát kiến thức và thực hành về PNC.

**Kết quả:** Tỷ lệ sinh viên Điều dưỡng năm 3 và 4 có kiến thức đúng và thực hành đúng về PNC lần lượt là 84,2% và 52,7%. Có mối tương quan giữa kiến thức và thực hành về PNC.

**Kết luận:** Tỷ lệ sinh viên Điều dưỡng năm 3 và 4 về PNC có kiến thức đúng cao và thực hành đúng tương đối thấp. Có mối tương quan giữa kiến thức và thực hành về PNC.

**Từ khóa:** Kiến thức, thực hành, phòng ngừa chuẩn, sinh viên Điều dưỡng.

### Abstract

#### Knowledge and practice about standard precautions among nursing students at year 3 and 4 of Pham Ngoc Thach University of Medicine

**Background:** Standard precautions (SPs) are one of the fundamental measures of prevention and control of nosocomial infections. Nursing students have a great influence in reducing hospital infections when caring for patients, so it is necessary to have the correct knowledge and correct practice about SPs.

**Objective:** Determine the rate of correct knowledge and correct practice of nursing students at year 3 and 4 of Pham Ngoc Thach University of Medicine in 2022 about SPs and correlation between knowledge and practice.

**Subjects and method:** This is a cross - sectional study on 184 nursing students at year 3 and 4 of Pham Ngoc Thach University of Medicine. Using a set of pre - designed questionnaires to survey students' knowledge and practice about SPs.

**Result:** Percentage of nursing students at year 3 and 4 with correct knowledge and correct practice about SPs are 84.2% and 52.7%. There is a correlation between knowledge and practice about SPs.

**Conclusion:** The proportion of nursing students at year 3 and 4 about SPs with correct knowledge is high and correct practice is relatively low. There is a correlation between knowledge and practice about SPs.

**Keywords:** Knowledge, practice, standard precautions, nursing students.

**Ngày nhận bài:**

20/02/2023

**Ngày phân biện:**

20/3/2023

**Ngày đăng bài:**

20/4/2023

**Tác giả liên hệ:**

Nguyễn Hồng Yến

**Email:** 99hongyen@gmail.com

**ĐT:** 0937 965 527

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn bệnh viện (NKBV) là mối quan tâm hàng đầu của ngành y tế vì kéo dài thời gian nằm viện, tăng chi phí điều trị và tăng tỷ lệ tử vong cho người bệnh (NB). Các tác nhân có thể lây nhiễm qua đường máu, dịch, không khí cũng làm tăng nguy cơ phơi nhiễm cho nhân viên y tế (NVYT). Những cơ sở khám chữa bệnh mà NVYT còn hạn chế kiến thức và thực hành đúng về phòng ngừa chuẩn (PNC) có nguy cơ mắc NKBV cao hơn các cơ sở khác [1]. Thực hiện các biện pháp PNC góp phần quan trọng làm giảm tỷ lệ mắc NKBV, hạn chế sự lây truyền bệnh cho NVYT và NB, góp phần nâng cao chất lượng khám, chữa bệnh [2].

Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch (ĐHYKPNT) đã đưa vào giảng dạy môn học Kiểm soát nhiễm khuẩn (KSNK) trong chương trình đào tạo cho sinh viên Điều dưỡng (SVDD) chính quy từ đầu năm học thứ 3. Khi được thực hành tại bệnh viện, SVDD rất dễ bị tổn thương trước các rủi ro phơi nhiễm nghề nghiệp trong quá trình chăm sóc NB. Bên cạnh đó, SV chưa có nhiều kinh nghiệm trong việc phòng ngừa các bệnh truyền nhiễm và phòng chống phơi nhiễm nên nguy cơ bị lây nhiễm các bệnh lây qua đường máu và dịch tiết rất cao. Do đó, việc nâng cao kiến thức để thực hành đúng PNC là một điều rất quan trọng và cần thiết, góp phần nâng cao chất lượng chăm sóc, giảm tỷ lệ lây nhiễm cho NB và cho chính bản thân SV.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỷ lệ SVDD chính quy năm 3 và 4 trường ĐHYKPNT năm 2022 có kiến thức và thực hành đúng về PNC và mối tương quan giữa kiến thức và thực hành.

## 2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: SV các lớp CNĐĐ đa khoa, gây mê hồi sức, cấp cứu ngoài bệnh viện và hộ sinh chính quy năm 3 và 4 trường ĐHYKPNT. Đối với chuyên ngành Phục hồi chức năng gồm 12 SV năm 3 và 15 SV năm 4 được nghiên cứu viên tách ra làm khảo sát kiểm tra độ tin cậy bộ câu hỏi.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang.

Cỡ mẫu nghiên cứu: Toàn bộ SVĐĐ đa khoa, gây mê hồi sức, cấp cứu ngoài bệnh viện và hộ sinh chính quy năm 3 và 4 trường ĐHYKPNT năm 2022.

Công cụ thu thập số liệu: Sử dụng bộ câu hỏi (BCH) của Đinh Phạm Phương Anh (2015) với độ tin cậy của BCH là 0,94 [3]. Vì BCH của tác giả Đinh Phạm Phương Anh thực hiện khảo sát trên NVYT về PNC (Sử dụng phương tiện phòng hộ, Xử lý vật sắc nhọn và tổn thương sau phơi nhiễm, Dự phòng phơi nhiễm HIV). Các nội dung trong BCH cũng là tình huống thường gặp nhất khi SV thực hành trên lâm sàng nên có sự tương đồng cao với nghiên cứu này. Nhưng do đối tượng nghiên cứu của tác giả tương đối rộng, nhằm khảo sát đúng kiến thức và thực hành PNC trên đối tượng là SVĐĐ nên nghiên cứu viên đã cải tiến BCH nghiên cứu.

Khảo sát kiến thức về PNC trên SVĐĐ có 15 câu, độ tin cậy là 0,82. BCH bao gồm: khảo sát kiến thức về sử dụng phương tiện phòng hộ (PTPH) cá nhân (6 câu), về xử lý vật sắc nhọn, tổn thương sau phơi nhiễm (6 câu) và về dự phòng sau phơi nhiễm HIV (3 câu). Các đối tượng nghiên cứu lựa chọn câu trả lời bằng cách đánh dấu “X” vào ô đáp án “đúng/sai/không biết”. Mỗi câu trả lời đúng được 1 điểm, tổng điểm kiến thức từ 0 đến 15. SV có kiến thức đúng về PNC khi đạt tổng điểm kiến thức từ 70% trở lên [3].

Khảo sát thực hành về PNC trên SVĐĐ có 10 câu, độ tin cậy là 0,70. Các đối tượng nghiên cứu lựa chọn câu trả lời bằng cách đánh dấu “X” vào ô đáp án “có/không/không biết”. Mỗi câu thực hành đúng được 1 điểm, tổng điểm thực hành từ 0 đến 10. SV có thực hành đúng về PNC khi đạt tổng điểm thực hành từ 70% trở lên [3].

Thu thập số liệu: Sau khi nghiên cứu được Hội đồng Khoa học và Đạo đức của trường ĐHYKPNT thông qua, phê duyệt và đồng ý, nghiên cứu viên (NCV) tiến hành nghiên cứu. NCV liên hệ và trình với Cố vấn học tập của các lớp CNĐĐ chính quy năm 3 và 4 về nội

dung và mục tiêu nghiên cứu. NCV lấy mẫu tại giảng đường khu A2 - trường ĐHYKPNT của các lớp CNDD chính quy năm 3 và 4: từ ngày 15/05/2022 đến ngày 30/05/2022. NCV giới thiệu đề tài, mục tiêu nghiên cứu và nội dung BCH cho SV. Các SV nếu đồng ý tham gia sẽ ký vào bảng đồng thuận tham gia nghiên cứu, sau đó được phát BCH để trả lời. Cuối cùng, NCV thu lại và kiểm tra vấn đề hoàn tất BCH của SV, tập trung lại và cất giữ vào tủ có khóa, sau đó tiến hành xử lý và phân tích số liệu.

Xử lý và phân tích số liệu

Nhập dữ liệu bằng phần mềm Epidata 3.1.

Phân tích số liệu bằng phần mềm STATA 13.0.

Sử dụng phương pháp phân tích thống kê mô tả các biến thông tin chung của đối tượng nghiên cứu, các biến số kiến thức và thực hành về PNC: trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ.

Sử dụng phép kiểm định Pearson để tìm mối tương quan giữa kiến thức và thực hành.

Y đức: Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học ĐHYKPNT theo quyết định số 679 ký ngày 10/05/2022. Các đối tượng tham gia nghiên cứu được giải thích rõ về mục tiêu, phương pháp nghiên cứu. Những thông tin đối tượng cung cấp chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu và không gây ảnh hưởng đến kết quả học của đối tượng nghiên cứu.

### 3. KẾT QUẢ

**Bảng 1.** Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu (N = 184)

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi: nhỏ nhất - lớn nhất: 21 - 25; $\bar{X} = 21, 6$ ; $SD = \pm 0,6$		
Giới tính		
Nam	35	19,0
Nữ	149	81,0
Sinh viên khóa		
2019 - 2023 (năm 3)	89	48,3
2018 - 2022 (năm 4)	95	51,7

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Chuyên ngành		
Điều dưỡng đa khoa	88	47,8
Điều dưỡng gây mê hồi sức	47	25,5
Điều dưỡng hộ sinh	38	20,7
Điều dưỡng cấp cứu ngoài bệnh viện	11	6,0
Nơi thường trú		
Thành phố Hồ Chí Minh	107	58,2
Tỉnh	77	41,8
SV đã được đào tạo về PNC	184	100
Nguồn kiến thức về PNC đã được học từ		
Nhà trường, giảng viên	184	100
Internet, báo, tờ rơi	103	56,0
Nhân viên y tế	78	42,4
Bạn bè	37	20,1
Nguyên tắc của PNC là coi tất cả máu và dịch tiết đều có khả năng lây nhiễm?		
Đúng	122	66,4
Sai	53	28,8
Không biết	9	4,8

Nghiên cứu trên 184 SVĐD chính quy năm 3 và 4, kết quả cho thấy đa số SV là nữ (81%), SVĐD năm 4 chiếm 51,7% và năm 3 chiếm 48,3%. Trong các chuyên ngành ĐD, SVĐD đa khoa chiếm tỷ lệ cao nhất 47,8%, còn lại 52,2% là SV của các ngành gây mê hồi sức, cấp cứu ngoài bệnh viện và hộ sinh. 100% SV đã được đào tạo về PNC, nguồn kiến thức về PNC được SV tiếp cận khá đa dạng và phong phú, nhiều nhất là từ nhà trường, giảng viên (100%) và thấp nhất là từ bạn bè (20,1%). SV hiểu đúng nguyên tắc của PNC chiếm 66,4% và có 33,6% SV hiểu sai và không biết về nguyên tắc của PNC.

Kiến thức về phòng ngừa chuẩn

**Bảng 2.** Kiến thức về phòng ngừa chuẩn (N = 184)

Nội dung	Đúng	Chưa đúng
	n (%)	n (%)
Về sử dụng phương tiện phòng hộ (PTPH)	176 (95,7)	8 (4,3)
Mang găng tay trước khi chạm vào niêm mạc hoặc da không lành lặn.	180 (97,8)	4 (2,2)
PTPH giúp giảm thiểu nguy cơ mắc các bệnh truyền nhiễm.	178 (96,7)	6 (3,3)
PTPH chỉ được sử dụng khi có tiếp xúc với máu.	161 (87,5)	23 (12,5)
Găng tay có thể được tái sử dụng lại sau khi sát khuẩn bằng cồn.	163 (88,6)	21 (11,4)
PTPH đã qua sử dụng được phân loại như rác thải sinh hoạt.	165 (89,7)	19 (10,3)
Thay găng giữa các lần thực hiện thủ thuật trên các NB khác nhau.	173 (95,0)	9 (5,0)
Về xử lý vật sắc nhọn, tổn thương sau phơi nhiễm	160 (87,0)	24 (13,0)
Đậy nắp kim tiêm đã qua sử dụng.	68 (37,0)	116 (63,0)
Bỏ kim tiêm đã qua sử dụng.	168 (91,3)	16 (8,7)
Không được bóp, nặn máu nơi bị tổn thương sau khi bị kim đâm.	159 (86,4)	25 (13,6)
Rửa sạch với xà phòng vùng da bị phơi nhiễm.	146 (79,3)	38 (20,7)
Rửa mắt với dung dịch nước muối sinh lý sau phơi nhiễm.	142 (77,2)	42 (22,8)
Bất kỳ trường hợp phơi nhiễm nào cũng phải được báo cáo.	179 (97,2)	5 (2,8)
Về dự phòng sau phơi nhiễm HIV	156 (84,8)	28 (15,2)
Các loại thuốc chuyên dụng phải có sẵn để dự phòng.	171 (93,0)	13 (7,0)
Thuốc dự phòng cho hiệu quả tốt nhất trong vòng 2 giờ sau phơi nhiễm.	135 (73,4)	49 (26,6)
Thuốc dự phòng phải sử dụng liên tục trong 4 tuần.	145 (78,8)	39 (21,2)
Kiến thức chung về PNC	155 (84,2)	29 (15,8)

Về sử dụng phương tiện phòng hộ (PTPH): có 97,8% SV biết mang găng tay trước khi chạm vào niêm mạc hoặc da không lành lặn và có 96,7% SV hiểu được PTPH giúp giảm thiểu nguy cơ mắc các bệnh truyền nhiễm. SV trả lời đúng găng tay có thể được tái sử dụng lại sau khi sát khuẩn bằng cồn là 88,6% và thay găng giữa các lần thực hiện thủ thuật trên các NB khác nhau là 95%. Có 89,7% SV biết PTPH đã qua sử dụng được phân loại như rác thải lây nhiễm.

Về xử lý vật sắc nhọn, tổn thương sau phơi nhiễm: có 63% SV chọn đậy nắp kim tiêm đã qua sử dụng và 8,7% SV chọn bỏ kim tiêm đã qua sử dụng. SV biết không được bóp, nặn máu nơi bị tổn thương sau khi bị kim đâm là 86,4%. Có 79,3% SV biết rửa sạch với xà phòng vùng da bị phơi nhiễm và 77,2% SV biết rửa mắt với dung dịch nước muối sinh lý sau phơi nhiễm. Bất kỳ trường hợp phơi nhiễm nào cũng phải được báo cáo được đa số SV trả lời đúng (97,2%).

Về dự phòng sau phơi nhiễm HIV: Các loại thuốc chuyên dụng phải có sẵn để dự phòng có 93% SV trả lời đúng, có 73,4% SV biết thuốc dự phòng cho hiệu quả tốt nhất trong vòng 2 giờ sau phơi nhiễm và 78,8% SV hiểu đúng thuốc dự phòng phải sử dụng liên tục trong 4 tuần.

Thực hành về phòng ngừa chuẩn

**Bảng 3.** Thực hành về phòng ngừa chuẩn (N = 184)

Nội dung	Đúng	Chưa đúng
	n (%)	n (%)
Sử dụng mặt nạ bảo hộ khi có nguy cơ bị văng máu và dịch chất tiết.	133 (72,3)	51 (27,7)
Sử dụng tạp dề khi có nguy cơ bị văng máu, dịch tiết.	113 (61,4)	71 (38,6)
Sử dụng nón và bao giày khi có nguy cơ văng máu, dịch tiết.	133 (72,3)	51 (27,7)

Nội dung	Đúng	Chưa đúng
	n (%)	n (%)
Khi tháo bỏ PTPH cá nhân, phương tiện bản nhất tháo ra đầu tiên.	102 (55,4)	82 (44,6)
Sau khi tiêm xong, đặt nắp kim bằng hai tay.	42 (22,8)	142 (77,2)
Vứt kim và các vật dụng sắc nhọn trong thùng kháng khuẩn.	157 (85,3)	27 (14,7)
Mang găng tay khi thay băng vết thương cho NB nhiễm HIV.	174 (94,5)	10 (5,5)
Mang găng khi đo mạch, huyết áp cho NB nhiễm HIV.	111 (60,3)	73 (39,7)
Mang găng khi rút ống thông mũi dạ dày cho NB.	172 (93,5)	12 (6,5)
Sắp xếp cho NB nhiễm HIV nằm cách ly riêng biệt.	138 (75,0)	46 (25,0)
Thực hành chung về PNC	97 (52,7)	87 (47,3)

Tỷ lệ SV thực hành đúng cao nhất là mang găng tay khi thay băng vết thương cho NB nhiễm HIV đạt 94,5%, thực hành đúng mang găng khi rút ống thông mũi dạ dày cho NB là 93,5% SV nhưng chỉ có 60,3% SV mang găng khi đo mạch, huyết áp cho NB nhiễm HIV. Có 72,3% SV sử dụng mặt nạ bảo hộ, nón và bao giày khi có nguy cơ bị văng máu và dịch chất tiết. Tỷ lệ SV biết tháo bỏ PTPH bản nhất ra đầu tiên chiếm 55,4%. SV dùng hai tay đặt nắp kim sau khi tiêm xong với tỷ lệ 77,2%, có 85,3% SV thực hiện đúng việc vứt kim và các vật dụng sắc nhọn vào thùng kháng khuẩn. Thực hiện đúng việc sắp xếp cho NB nhiễm HIV nằm cách ly riêng biệt chiếm 75%. Thực hành chung đúng về PNC chiếm 52,7%.

Mối tương quan giữa kiến thức và thực hành về phòng ngừa chuẩn

**Bảng 4.** Mối tương quan giữa kiến thức và thực hành về phòng ngừa chuẩn (N = 184)

		Kiến thức
Thực hành	r	0,25
	p	0,001
r: hệ số tương quan Pearson		

Có mối tương quan thuận giữa kiến thức và thực hành về PNC của SVĐD chính quy năm 3 và 4 trường ĐHYKPNT (Pearson's  $r = 0,25$ ,  $p = 0,001$ )

#### 4. BÀN LUẬN

Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 184 SVĐD

chính quy năm 3 và 4 trường ĐHYKPNT. Qua kết quả, SVĐD chính quy năm 4 chiếm tỷ lệ cao hơn năm 3 là 3,4%, tuổi trung bình của SV là  $21,6 \pm 0,6$  tuổi. Về giới tính, SV nam chiếm (19%) tỷ lệ ít hơn nữ (81%) tương tự kết quả nghiên cứu ở trường trung cấp Phương Nam của Lý Văn Xuân và Lê Thị Mỹ Ly (2014) nam 18,6% và nữ 81,4% [4]. Tỷ lệ SV các chuyên ngành ĐD có sự chênh lệch, trong đó đa khoa chiếm tỷ lệ cao nhất (47,8%).

Về đào tạo PNC, đạt 100% SV đã được đào tạo về PNC vì để được tham gia thực tập lâm sàng tại các cơ sở y tế thì bắt buộc SV phải hoàn thành môn học KSNK trong chương trình học kỳ I năm thứ 3 ngành ĐD, kết quả tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thùy Linh 100% SVĐD chính quy năm 3 và 4 đều được đào tạo về PNC [5]. Nguồn kiến thức PNC mà SV được tiếp cận đa dạng, phong phú, cao nhất là từ nhà trường, giảng viên (100%) cao hơn nghiên cứu của Cheung Kin (84,7%) [6]. Kết quả có được do đối tượng là SV ngành ĐD, thời gian học là 4 năm nên nguồn thông tin chủ yếu do nhà trường và giảng viên cung cấp và giảng viên là những người gần gũi và trực tiếp nhất với SV. Việc tiếp nhận thông tin qua phương tiện truyền thông chiếm 56% phù hợp với sự phát triển công nghệ thông tin hiện nay. Thông tin được SV tiếp cận qua NVYT và bạn bè chiếm tỷ lệ tương đương với nghiên cứu của Cheung Kin (45,7%) [6].

Có 66,4% SV hiểu đúng nguyên tắc của PNC là coi tất cả máu và dịch tiết đều có khả năng lây nhiễm trong phòng ngừa phơi nhiễm bệnh

ngành nghiệp, kết quả này cao hơn nghiên cứu của Mn. Huson Amin Ghalya (2014) là 51% [7] nhưng lại thấp hơn nghiên cứu của Đinh Phạm Phương Anh (74%) [3].

#### Kiến thức về phòng ngừa chuẩn

SVĐD ĐHYKPNT có kiến thức về mục đích sử dụng PTPH cá nhân với tỷ lệ 95,7% cao hơn SV trường ĐH Y Hà Nội và trường ĐH Y khoa Vinh là 80% SVĐD đều cho rằng PTPH cá nhân được sử dụng để loại bỏ nguy cơ mắc các bệnh nghề nghiệp [8], [9]. Trong khi đó SV tại trường ĐH Umm Al - Qura là 98,8% [7]. Mục đích sử dụng các PTPH cá nhân được nhắc nhở ở nhiều môn học như Điều dưỡng cơ bản, Vi sinh, Ký sinh khi học lý thuyết và thực hành tại phòng thí nghiệm nên kiến thức về mục đích sử dụng PTPH cá nhân chiếm tỷ lệ SV trả lời đúng cao. PTPH cá nhân đã qua sử dụng phải phân loại vào rác thải lây nhiễm và xử lý trước khi thải ra môi trường, có trên 89,7% SV trả lời đúng điều này. Tỷ lệ trên cao hơn trong nghiên cứu ở SV của trường ĐH Umm Al - Qura là 45,8% [7], SV trường ĐH Y Hà Nội và trường ĐH Y khoa Vinh đều đạt 60% [8], [9]. Do SV thực hành thường xuyên trên lâm sàng nên các PTPH cá nhân sau khi sử dụng cần được bỏ vào thùng rác y tế có túi màu vàng, đây là nhóm chất thải được xử lý trước khi loại bỏ, do vậy nên kiến thức này được SV ghi nhớ lâu và rõ hơn.

Trong nghiên cứu này có trên 97% SV biết cần phải báo cáo khi bị chấn thương do vật sắc nhọn, và 91,3% SV không bẻ cong bơm tiêm sau khi sử dụng để tránh tổn thương. Tỷ lệ này cao hơn nghiên cứu của Vũ Thị Thu Thủy (2019) là 63% [9] và nghiên cứu của Lê Thị Nga (2016) là 85,4% [8]. Về kiến thức không đập nắp bơm tiêm sau khi sử dụng để tránh tổn thương, SV nắm được rất ít dưới 37%. Đây là vấn đề đáng lo ngại cho kiến thức PNC của SV, chấn thương do vật sắc nhọn trong thực tập lâm sàng làm tăng nguy cơ lây nhiễm các tác nhân gây bệnh nguy hiểm như viêm gan B, HIV... Do vậy, giảng viên cần chú trọng nội dung này trong chương trình đào tạo để trang bị đầy đủ kỹ năng cho SV. Đồng thời trong quá trình thực tập lâm sàng tại cơ sở y tế, giảng viên và NVYT cần giám sát, nhắc nhở thường xuyên để SV thực hiện đúng quy trình xử lý vật sắc nhọn.

Đa số SV nhận thức được các nguy cơ tổn thương, phơi nhiễm với máu và dịch tiết trên lâm sàng và trong quá trình giảng dạy, SV được cung cấp thêm các kiến thức về dự phòng sau phơi nhiễm. Các câu hỏi về thời gian sử dụng thuốc dự phòng sau phơi nhiễm, thuốc dự phòng cho hiệu quả tốt nhất trong vòng 2 giờ sau phơi nhiễm có tỷ lệ SV trả lời đúng là 73,4%. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của Huỳnh Thị Như Thúy (2020) là 48,5% [10]. Đây là một kiến thức quan trọng mà SV cần phải biết để nhanh chóng xử trí khi phơi nhiễm xảy ra, nếu chậm trễ thì khả năng nhiễm HIV/AIDS rất cao.

Tỷ lệ SVĐD chính quy năm 3 và 4 có kiến thức đúng về PNC là 84,2%. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của Cheung Kin và cộng sự (2015) với 78% SVĐD trường ĐH Hong Kong có kiến thức tốt về PNC [6]. Kết quả này có được là do trường ĐHYKPNT đã làm khá tốt trong công tác giảng dạy và đối tượng nghiên cứu đã được tích lũy kiến thức xuyên suốt các năm học trên giảng đường qua các môn Vi sinh, Điều dưỡng cơ bản, KSNK, Chăm sóc sức khỏe người bệnh truyền Nhiễm và trên thực hành lâm sàng tại các khoa của các bệnh viện, phòng lab. Hiện nay, với sự phát triển mạnh của công nghệ thông tin nên việc tìm hiểu thông tin trên mạng điện tử của SV rất dễ dàng và thuận tiện. Hơn nữa, chương trình đào tạo của SV cả các lớp CNĐD chính quy năm 3 và 4 đều là chương trình theo tín chỉ nên thời gian tự học và tìm hiểu thông tin thêm của SV có nhiều nên SV chủ động hơn trong việc học hỏi kiến thức.

#### Thực hành về phòng ngừa chuẩn

Nhìn chung, tỷ lệ SV thực hành đúng về PNC tương đối thấp. Chỉ có 22,8% SV cô lập bơm kim tiêm theo đúng theo tiêu chuẩn tiêm an toàn là ngay sau khi rút kim ra khỏi vị trí tiêm bỏ luôn cả bơm kim tiêm vào thùng chứa vật sắc nhọn. Trong đó, 77,2% SV lại chọn phương án sai là đập nắp bơm tiêm bằng hai tay rồi tách kim ra khỏi bơm tiêm trước khi cho vào hộp đựng vật sắc nhọn. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Đinh Thị Thu Huyền trên SVĐD trường ĐH Điều dưỡng Nam Định (74%) [11]. Nghiên cứu đánh giá nguyên nhân về tiêm không an toàn và tần suất rủi ro do vật sắc nhọn đối với ĐD cho thấy đa số đối tượng cho rằng thiếu dụng cụ xử lý chất thải và thiếu hộp đựng vật sắc nhọn là

nguyên nhân dẫn đến mũi tiêm không an toàn [11]. Điều này cho thấy SV bị ảnh hưởng thực tế khi thực hành lâm sàng tại bệnh viện, bởi vì hầu như các khoa không trang bị đủ hộp đựng mà phải dùng phương pháp đập nắp kim bằng hai tay và tách kim ra khỏi bơm tiêm.

Tỷ lệ SVĐD chính quy năm 3 và 4 có thực hành đúng về PNC là 52,7%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Kyoung (2019) trên SVĐD chính quy năm 3 và 4 (50,5%) [12]. Kết quả này có được do điều nghiên cứu trên SVĐD năm 3 và 4 nên kết quả khá tương đồng nhau. Tuy nhiên, tỷ lệ SV thực hành đúng về PNC tương đối thấp nên cần nâng cao việc thực hành đúng về PNC để góp phần quan trọng làm giảm tỷ lệ mắc NKBV, hạn chế sự lây truyền bệnh cho NVYT và NB, góp phần nâng cao chất lượng khám, chữa bệnh.

Mối tương quan giữa kiến thức và thực hành về phòng ngừa chuẩn

Kết quả cho thấy có mối tương quan thuận giữa kiến thức và thực hành về PNC của SV ( $p = 0.001$ ). Kết quả tương tự với nghiên cứu Vũ Thị Thu Thủy (2018) tại trường ĐH Y khoa Vinh có tìm thấy mối tương quan giữa kiến thức và thực hành về PNC [9]. Điều này cho thấy cần phải trang bị kiến thức về PNC đầy đủ cho SV sẽ góp phần nâng cao thực hành đúng về PNC để phòng ngừa các bệnh truyền nhiễm.

Điểm mạnh - hạn chế: Nghiên cứu sử dụng BCH phù hợp để khảo sát kiến thức và thực hành về PNC với độ tin cậy cao. Tuy nhiên, vẫn còn hạn chế như cỡ mẫu nhỏ, lấy số liệu bằng BCH tự điền nên một số đối tượng nghiên cứu có cách hiểu sai về nội dung câu hỏi và NCV không quan sát trực tiếp để khảo sát thực hành về PNC của SV mà để SV tự đánh giá.

## 5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu được thực hiện tại trường ĐHYKPNT với 184 SVĐD chính quy năm 3 và 4. Nhìn chung các kiến thức đúng về PNC tương đối tốt, tuy nhiên thực hành đúng về PNC của SV tương đối thấp. Nghiên cứu này có tìm thấy mối tương quan thuận giữa kiến thức và thực hành về PNC.

Kiến nghị: Nhà trường cần tạo điều kiện cho SV tham gia các buổi hội thảo về PNC và giảng viên cần thường xuyên giám sát, nhắc

nhở SV tuân thủ thực hiện các biện pháp PNC có kèm theo bảng đánh giá PNC về xử lý bơm kim tiêm sau tiêm, về dùng PTPH. Các bệnh viện có SV thực tập cần trang bị đầy đủ PTPH để SV có thể làm đúng quy trình thủ thuật nhằm đảm bảo chăm sóc sức khỏe an toàn cho BN cũng như SV. Đối với SV, cần tìm hiểu thêm các thông tin về PNC thông qua những nguồn thông tin uy tín.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyen Quoc Anh, Truong Anh Thu, Ngo Quy Chau and Nguyen Viet Hung, (2012), "Knowledge, Attitude and Practices Regarding Standard and Isolation Precautions Among Vietnamese Health Care Workers: A Multicenter Cross - Sectional Survey", *Internal Medicine*, 2(115): 2165.
2. Bộ Y tế (2012), "Chương trình tài liệu đào tạo liên tục kiểm soát nhiễm khuẩn cho nhân viên y tế tuyến cơ sở". Ban hành kèm theo Quyết định số: 5771/BYT-K2ĐT ngày 30/08/2012 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
3. Đinh Phạm Phương Anh và Phan Thị Hằng (2015), "Khảo sát kiến thức, thái độ, thực hành về phòng ngừa chuẩn của nhân viên y tế bệnh viện Hùng Vương", *Tạp chí y học thực hành*, tr. 12, [http://www.hics.org.vn/sites/default/files/attachment/c2\\_dinh\\_phuon\\_g\\_anh.pdf](http://www.hics.org.vn/sites/default/files/attachment/c2_dinh_phuon_g_anh.pdf).
4. Lý Văn Xuân và Lê Thị Mỹ Ly (2014), "Kiến thức, thực hành của sinh viên điều dưỡng trường trung cấp Phương Nam thực hiện rửa tay thường quy khi chăm sóc bệnh nhân tại bệnh viện năm 2013", *Tạp chí Y học TPHCM*, 18(5): 153-160.
5. Nguyễn Thị Thùy Linh (2019), "Kiến thức, thái độ về phòng ngừa chuẩn của sinh viên trường Đại học Y dược Hải Phòng năm 2019", *Tạp chí y học dự phòng*, 29(9): 245.
6. Cheung K, Chang MY, et al (2015), "Predictors for compliance of standard precautions among nursing students", *Am J Infect Control*, 43(7): 729-734.
7. Mn. Huson Amin Ghalyal, Prof. Yousreya Ibrahim (2014), "Knowledge, Attitudes and Sources of Information among Nursing Students toward Infection Control and Standard Precautions", *Life Science Journal*, 11(9).

8. Lê Thị Nga (2016), “Kiến thức, thái độ về các biện pháp phòng ngừa chuẩn của sinh viên tại Đại học Y Hà Nội”, Khóa luận cử nhân Điều dưỡng, Trường Đại học Y Hà Nội.
9. Vũ Thị Thu Thủy (2018), “Thực trạng kiến thức và thái độ về phòng ngừa chuẩn của sinh viên điều dưỡng trường Đại học Y khoa Vinh năm 2018”, Tạp chí Khoa học điều dưỡng, 1(2): 84-89.
10. Huỳnh Thị Như Thúy và Nguyễn Hoàng Thảo My (2020), “Khảo sát sự hiểu biết về việc phòng chống HIV/AIDS của sinh viên khóa 15 Khoa Dược DDS Đại học Nguyễn Tất Thành”, Tạp chí Khoa học & Công nghệ, số 12: 70-74.
11. Đinh Thị Thu Huyền và cộng sự (2018), “Thực trạng tuân thủ tiêu an toàn của sinh viên đại học chính quy, trường Đại học Điều dưỡng Nam Định”, Tạp chí Khoa học Điều dưỡng, 1(1): 83-88.
12. Kyoungja Moon, Yong Hwan Hyeon, Kyung Hee Lim (2019), “Factors Associated with nursing students’ compliance with standard precautions: a self reported survey”, In t J Infect Control, DOI:10.21203/rs.3.rs-28983/v2.

DOI: 10.59715/pntjmp.2.2.25

## Nhân một trường hợp lâm sàng hiếm gặp: tràn dịch màng phổi do dị vật đường thở

Võ Thị Tố Uyên<sup>1</sup>, Trần Minh Vương<sup>2</sup>, Ngô Thế Hoàng<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bộ môn Nội - khoa Y, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>2</sup>Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Nhi Đồng 1

<sup>3</sup>Khoa Hô hấp, Bệnh viện Thống Nhất

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Chúng tôi báo cáo một trường hợp lâm sàng hiếm gặp: bệnh nhân tràn dịch màng phổi do dị vật phế quản. Thông qua việc từng bước loại trừ các nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi dịch tiết thường gặp, dựa trên phương tiện sẵn có tại Bệnh viện Thống Nhất, chúng tôi muốn nhấn mạnh vai trò của nội soi phế quản ống mềm trong phát hiện và xử trí sớm các trường hợp dị vật phế quản không điển hình ở người lớn tuổi.

**Báo cáo trường hợp:** Bệnh nhân nam 80 tuổi, tình cờ phát hiện tràn dịch màng phổi phải trên phim Xquang ngực thẳng khi khám xuất cảnh. Quá trình hồi bệnh sử, thăm khám, xét nghiệm dịch màng phổi, chụp cắt lớp vi tính lồng ngực và sinh thiết màng phổi mù không chỉ ra được nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi. Kết quả xét nghiệm giúp loại trừ tràn dịch màng phổi do lao và chưa có bằng chứng của tràn dịch màng phổi ác tính. Nội soi phế quản ống mềm được chỉ định, ghi nhận có dị vật hình hạt đậu gây bít lòng phế quản phân thủy B9, viêm phù nề niêm mạc phế quản. Sau khi gắp bỏ dị vật, lâm sàng bệnh nhân tiến triển tốt, các chỉ dấu viêm trở về bình thường. Tuy nhiên, bệnh nhân vẫn còn tình trạng tràn dịch màng phổi lượng ít nghi do “trapped lung”, hậu quả của chẩn đoán và xử trí muộn.

**Kết luận:** Dị vật đường thở có thể gặp ở người lớn tuổi với biểu hiện không điển hình và bệnh sử thường bị bỏ sót. Ngay cả khi chụp cắt lớp vi tính lồng ngực không chẩn đoán được dị vật đường thở, bác sĩ lâm sàng nên nghi ngờ nếu bệnh nhân có các triệu chứng hô hấp bao gồm: ho, khạc đàm, ho ra máu, khó thở, đau ngực hoặc tràn dịch, tràn khí màng phổi không giải thích được nguyên nhân hoặc không đáp ứng điều trị ban đầu. Nội soi phế quản ống mềm là phương pháp đơn giản, an toàn và hữu ích trong chẩn đoán và xử trí dị vật đường thở.

**Từ khóa:** Tràn dịch màng phổi, dị vật đường thở, nội soi phế quản ống mềm.

### Abstract

#### A case report of a rare presentation: pleural effusion caused by foreign body aspiration

**Background:** We report a rare clinical case: a patient with pleural effusion due to a bronchial foreign body. Step by step, we excluded the common causes of exudative pleural effusion, based on available condition at Thong Nhat Hospital. By that, we emphasize the role of flexible bronchoscopy in early detection and treatment of atypical bronchial foreign bodies in the elderly.

**Case presentation:** An 80 - year - old male patient was incidentally discovered a right pleural effusion on a straight chest x-ray on export health check. The information from history, physical examination, pleural fluid testing, chest computed

Ngày nhận bài:

20/02/2023

Ngày phân biện:

06/3/2023

Ngày đăng bài:

20/4/2023

Tác giả liên hệ:

Võ Thị Tố Uyên

Email: uyenvtt@pnt.edu.vn

ĐT: 0909379943

tomography, and blind pleural biopsy failed to reveal the cause of the pleural effusion. Tuberculous pleural effusion was excluded and there was no evidence of malignant pleural effusion. Flexible bronchoscopy is indicated, there is a bean - shaped foreign body causing bronchial obstruction in segment B9, inflammation and edema of the bronchial mucosa. After removing the foreign body, the patient's clinical status resolved, the inflammatory markers returned to normal. However, the patient still has a small amount of pleural effusion, suspected of being "trapped lung", a consequence of late diagnosis and management.

**Conclusion:** Aspiration of a foreign body may occur in the elderly with an atypical presentation and lack of history information. This condition should be suspected if the patient has unexplained respiratory symptoms or is not responding to initial treatment, including cough, sputum production, hemoptysis, dyspnea, chest pain, or pleural effusion. Flexible bronchoscopy is a simple, safe and effective method in the diagnosis and management of foreign body aspiration.

**Keywords:** Pleural effusion, airway foreign body, flexible bronchoscopy

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khoang màng phổi được bao quanh bởi màng phổi thành và màng phổi tạng, màng phổi tạng bao lấy phổi còn màng phổi thành lót bên trong thành ngực, cơ hoành và trung thất. Lượng dịch bình thường ở khoang màng phổi rất ít, khoảng 10 - 15ml. Dịch lưu thông từ màng phổi thành tới màng phổi tạng theo định luật Starling, là kết quả của sự cân bằng của áp lực keo, áp lực thủy tĩnh, các mao mạch phế quản và màng phổi. Bình thường 80% dịch được tái hấp thu bởi màng phổi tạng. Tràn dịch màng phổi được định nghĩa là sự tích tụ dịch quá mức trong khoang màng phổi. Ước tính có khoảng 1,5 triệu bệnh nhân nhập viện vì tràn dịch màng phổi mỗi năm tại Mỹ, với các nguyên nhân thường gặp nhất là do suy tim, viêm phổi và ung thư. Tràn dịch màng phổi được phân thành hai nhóm, tràn dịch màng phổi dịch thấm, được cho là do ảnh hưởng của bệnh hệ thống lên sự hình thành dịch màng phổi và tràn dịch màng phổi dịch tiết, do nguyên nhân tại chỗ gây ra dịch màng phổi. Theo thống kê tại Hoa Kỳ, các nguyên nhân thường gặp gây tràn dịch màng phổi dịch thấm là suy tim trái, xơ gan, hội chứng thận hư. Các nguyên nhân thường gặp gây tràn dịch màng phổi dịch tiết là viêm phổi do vi khuẩn, bệnh lý ác tính, nhiễm siêu vi và thuyên tắc phổi [1]. Tại Việt Nam, bệnh lao và ung thư là hai nguyên nhân thường gặp nhất gây tràn dịch màng phổi dịch tiết [2]. Mặc dù ngày càng có

nhiều phương tiện để chẩn đoán nguyên nhân tràn dịch màng phổi dịch tiết, tuy nhiên, vẫn còn 20 - 30% trường hợp tràn dịch màng phổi dịch tiết không rõ nguyên nhân tại những quốc gia phát triển [3]. Chúng tôi báo cáo một trường hợp lâm sàng hiếm gặp: bệnh nhân tràn dịch màng phổi do dị vật phế quản. Thông qua việc từng bước loại trừ các nguyên nhân gây tràn dịch màng phổi dịch tiết thường gặp, dựa trên phương tiện sẵn có tại Bệnh viện Thống Nhất, chúng tôi muốn nhấn mạnh vai trò của nội soi phế quản ống mềm trong phát hiện và xử trí sớm các trường hợp dị vật phế quản không điển hình ở người lớn tuổi.

## 2. BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP

Bệnh nhân nam 80 tuổi, nghề nghiệp là giáo viên tiếng Anh đã về hưu, đến khám tại phòng khám Hô hấp, Bệnh viện Thống Nhất vì tình cờ phát hiện tràn dịch màng phổi phải trên phim Xquang ngực thẳng, trong lúc khám xuất cảnh. Bệnh sử ghi nhận có ho nhẹ và nặng ngực rất ít, xuất hiện khoảng 2 tuần trước, mà bệnh nhân cho rằng nguyên nhân do cảm thường nên không đi khám. Trong quá trình đó không ghi nhận sốt, chán ăn, sụt cân, khó thở và tình trạng tiểu tiện bình thường.

Về tiền căn, bệnh nhân từng có một đợt điều trị bệnh phổi 3 tháng vào năm 1976, không rõ chẩn đoán; những lần chụp Xquang sau đó luôn ghi nhận có xơ sẹo ở vùng đỉnh phổi hai bên, không ghi nhận có bất thường

nào ở màng phổi. Bệnh nhân từng nhiều lần khám xuất cảnh và xét nghiệm AFB đàm âm tính, trong đó ghi nhận có hai kết quả cấy đàm MGIT âm tính. Bệnh tăng huyết áp được chẩn đoán khoảng 10 năm, có dùng thuốc ức chế thụ thể angiotensin II đều đặn, huyết áp kiểm soát ổn định, chưa có biến chứng tim, thận, mạch máu do tăng huyết áp. Ngoài ra, không ghi nhận tiền căn đái tháo đường, hen, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Bệnh nhân chưa từng hút thuốc lá.

Khám lâm sàng lồng ngực có hội chứng ba giảm ở 1/3 dưới phổi phải, ngoài ra các vùng phổi khác có âm phế bào bình thường, bệnh nhân thờ ơ, không co kéo cơ hô hấp phụ, SpO2 97% (thở khí trời). Khám tim đều, không có âm thổi bất thường, không phù, tĩnh mạch cổ không nổi ở 45 độ, các cơ quan khác chưa ghi nhận bất thường. Công thức máu ghi nhận có thiếu máu nhẹ (Hgb 9,8 g/dl, MCV 91 fL, MCH 31,1, hồng cầu lưới: 1,64%, không có tế bào bất thường trên phết máu ngoại biên, Sắt 11,3; Ferritine 621 ng/mL). Số lượng bạch cầu và tỷ lệ các loại bạch cầu trong máu bình thường (Total WBC:  $4,3 \times 10^9/L$ ; 68% neutrophils; 22% lymphocytes). Các chỉ dấu viêm tăng (CRP 51,5 mg/L, tốc độ lắng máu 1 giờ là 30 mm/giờ; 2 giờ là 57mm/giờ), LDH máu bình thường.

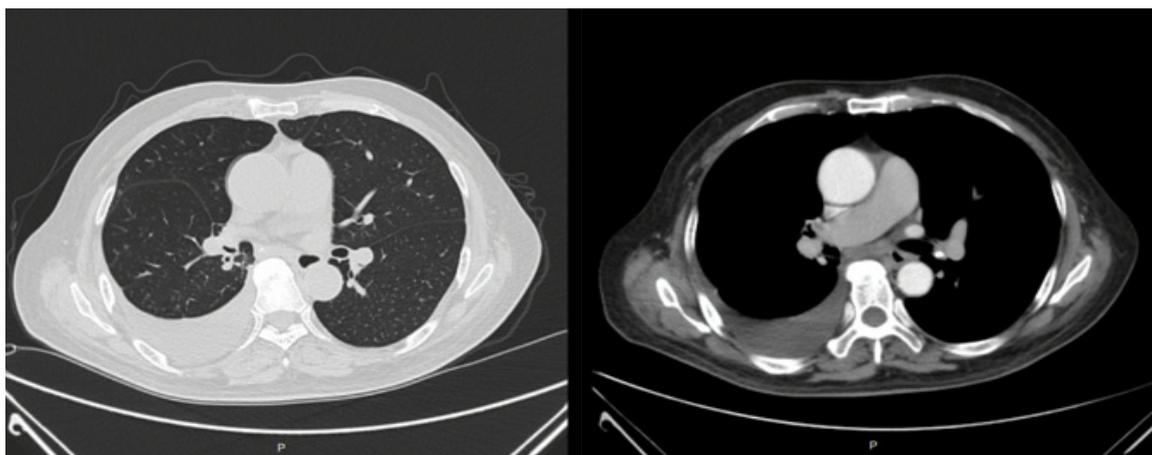
Xquang ngực thẳng ghi nhận có tràn dịch màng phổi dưới phổi phải (subpulmonic effusion) (Hình 1), siêu âm bụng phát hiện được dịch màng phổi phải lượng trung bình, các cơ quan khác trong ổ bụng chưa ghi nhận bất thường. Siêu âm tim trong giới hạn bình thường.

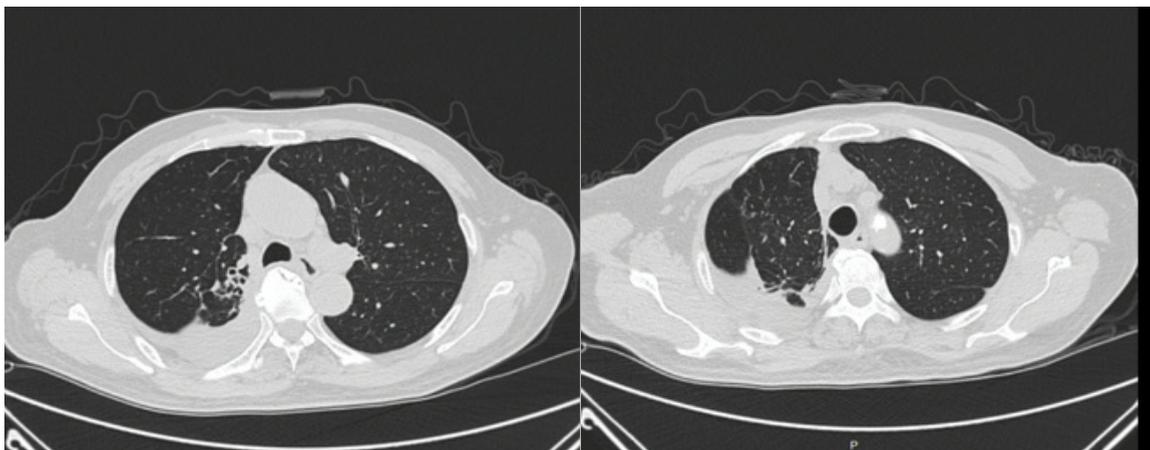


**Hình 1:** Xquang ngực thẳng lúc nhập viện

Dịch màng phổi màu vàng trong, thỏa tiêu chuẩn dịch tiết theo tiêu chuẩn Light, lymphocytes ưu thế (89%), Adenosine Deaminase (ADA) 15. Xét nghiệm AFP, cấy dịch màng phổi và PCR lao âm tính. Xét nghiệm tế bào học dịch màng phổi không phát hiện tế bào ác tính. Sinh thiết màng phổi mù 3 vị trí cho kết quả mô viêm màng phổi, không có dấu hiệu nghi ngờ ác tính.

Hình ảnh chụp cắt lớp vi tính lồng ngực có xơ hoá và dẫn phế quản nhẹ thùy trên 2 phổi, tràn dịch màng phổi phải lượng trung bình, không có hạch trung thất phì đại, không ghi nhận hình ảnh khối u hay dày màng phổi, các mạch máu lớn xuất hiện bình thường (Hình 2). Các dấu ấn ung thư như CYFRA 21-1, CEA, AFP, PSA tự do/ PSA toàn phần, CA 19-9, CA 72-4 đều trong giới hạn bình thường.

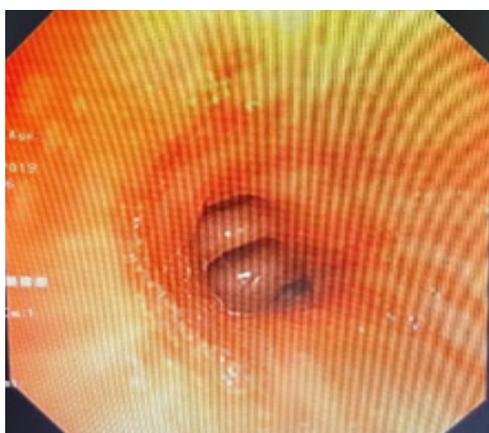




**Hình 2:** Hình chụp cắt lớp vi tính có dịch màng phổi phải lượng trung bình, có xơ dính màng phổi ít, không ghi nhận dày màng phổi, không có u trung thất hay hạch phì đại trung thất.

Nội soi phế quản ống mềm ghi nhận dị vật hình hạt đậu, gây bít lòng phế quản B9 và viêm phù nề niêm mạc phế quản thùy dưới, không thấy u tắc nghẽn. Dị vật được gấp trọn thành công; cuối thủ thuật, bác sĩ tiến hành rửa phế quản phế nang phân thùy B9 phổi phải gửi xét nghiệm. Kết quả AFB, Mycobacterium tuberculosis (MTB) đa kháng LPA, cấy vi khuẩn lao đều cho kết quả âm tính. Tế bào học dịch rửa phế quản phế nang không phát hiện tế bào ác tính.

Sau khi loại bỏ dị vật đường thở, bệnh nhân cảm thấy khỏe hơn, không còn triệu chứng ho, nặng ngực. Bệnh nhân được chụp Xquang ngực thẳng và siêu âm màng phổi kiểm tra, ghi nhận dịch màng phổi giảm bớt nhưng không về bình thường. Bệnh nhân được chỉ định kháng sinh Amoxicillin Clavulanate 2 tuần song song với quá trình nằm viện thực hiện chẩn đoán và ngưng thuốc khi các chỉ số viêm trở về bình thường. Bệnh nhân từ chối thực hiện các thủ thuật nội soi phế quản kiểm tra và sinh thiết màng phổi qua nội soi lồng ngực. Do đó, bệnh nhân được xuất viện và theo dõi định kỳ mỗi tháng tại phòng khám hô hấp.



B



C



A

**Hình 3:** Nội soi phế quản ống mềm phát hiện dị vật gây bít tắc lòng phế quản B9 (A); niêm mạc phế quản thùy dưới viêm phù nề sung huyết, không có u tắc nghẽn lòng phế quản sau gấp sạch dị vật (B), dị vật hạt đậu được gấp nguyên vẹn qua nội soi phế quản ống mềm đường miệng (C)

Kết quả xét nghiệm máu khi tái khám cho thấy chỉ số viêm (CRP và tốc độ lắng máu) giảm xuống, tình trạng thiếu máu cải thiện rõ và nhanh chóng trở về bình thường. Xquang ngực

thẳng và siêu âm màng phổi ghi nhận còn một lượng dịch ít kèm dày dính màng phổi. Bệnh nhân cảm thấy khỏe, không có bất kỳ triệu chứng khó chịu nào khác. Sau 5 tháng theo dõi, bệnh nhân được cấp visa định cư ở Úc để đoàn tụ với gia đình, chúng tôi kết thúc theo dõi y tế cho bệnh nhân nhưng vẫn nhận thông tin cập nhật về tình hình sức khỏe qua email thư từ với con gái bệnh nhân. Cho tới hiện tại (tháng 12/2022), tức là gần 4 năm kể từ lúc xuất viện, hiện tại tình trạng sức khỏe của bệnh nhân vẫn ổn định, khả năng gắng sức tốt, có thể du lịch và leo núi ở độ tuổi 83.

### 3. BÀN LUẬN

Trong thực hành lâm sàng, bệnh nhân tràn dịch màng phổi thường đi khám do các triệu chứng như đau ngực kiểu màng phổi, khó thở, ho khan. Trường hợp này bệnh nhân phát hiện bệnh tình cờ, không rõ thời gian khởi phát, do đó không đem lại nhiều thông tin gợi ý nguyên nhân. Xquang ngực thẳng thường là đủ để xác định sự hiện diện của dịch màng phổi, nhưng hình ảnh phim phổi của bệnh nhân có nhiều điểm nghi ngờ, cần chỉ định thêm siêu âm màng phổi để phân biệt dịch màng phổi với các khối trong phổi hoặc dày thành màng phổi. Tràn dịch màng phổi dưới phổi (subpulmonic effusion) biểu hiện dưới dạng cơ hoành một bên dâng cao, có thể bị bỏ sót nếu không cẩn thận. Hình ảnh không điển hình này thường gặp ở bệnh nhân có bất thường phổi nền, làm cho phổi không thể nở ra lấp đầy khoang ngực. Khi đó, áp lực trong khoang màng phổi âm hơn so với áp lực không khí, dẫn tới hình thành dịch màng phổi ở vị trí đặc biệt nêu trên.

Chụp cắt lớp vi tính ngực cũng được thực hiện để gợi ý chẩn đoán nguyên nhân nhưng trên bệnh nhân này, không mang lại nhiều thông tin hữu ích. Theo lưu đồ tiếp cận chẩn đoán nguyên nhân tràn dịch màng phổi, bệnh nhân đã được loại trừ các nguyên nhân tràn dịch màng phổi dịch thấm thường gặp bao gồm suy tim, xơ gan, hội chứng thận hư và suy dinh dưỡng thông qua hỏi bệnh sử, thăm khám lâm sàng và các xét nghiệm cơ bản. Kết quả chọc dịch màng phổi phù hợp với dịch tiết, bạch cầu đơn nhân chiếm ưu thế và ADA thấp, thường gợi ý tới những nguyên nhân tràn dịch màng phổi dịch

tiết ngoài lao (giá trị tiên đoán âm 98%) [4]. Sinh thiết màng phổi là bước kế tiếp cần thực hiện, trong đó, nội soi lồng ngực được ưu tiên hàng đầu để lấy mẫu bệnh phẩm. Nếu sinh thiết không đưa ra được kết quả thỏa đáng, lượng dịch màng phổi ít thường có chỉ định theo dõi. Sinh thiết màng phổi mù vốn có giá trị chẩn đoán thấp hơn so với nội soi lồng ngực, trường hợp này chưa đưa ra được nguyên nhân bệnh lý rõ ràng, nhưng bước đầu gợi ý tình trạng viêm tiến triển, phù hợp với sự gia tăng của các chỉ dấu viêm trong huyết thanh (CRP và tốc độ lắng máu tăng) và tình trạng thiếu máu do viêm mạn tính. Điều này thôi thúc các bác sĩ lâm sàng cần tích cực tìm nguyên nhân, để tránh bệnh cảnh tiến triển nặng hơn và phòng tránh việc tổng trạng bệnh nhân dần xấu hơn. Sau khi nội soi phế quản loại bỏ được dị vật, kết hợp với kháng sinh điều trị viêm phổi cộng đồng theo kinh nghiệm, các chỉ dấu viêm cải thiện dần và trở về bình thường.

Dị vật đường thở là tình trạng nghiêm trọng và có khả năng đe dọa tính mạng. Tỷ lệ tử vong do dị vật đường thở tại Mỹ lên tới 1,6/100.000 ca tử vong hàng năm, là một trong bốn nguyên nhân gây tử vong thường gặp nhất nhưng có thể phòng ngừa được. Tràn dịch màng phổi là một biểu hiện hiếm gặp của dị vật đường thở, hơn nữa, các triệu chứng của bệnh nhân không điển hình, chụp cắt lớp vi tính ngực không đưa ra được nguyên nhân thích đáng dẫn tới chậm trễ trong chẩn đoán nguyên nhân. Quá trình viêm mạn tính kéo dài và màng phổi viêm dẫn tới xơ hóa, dày dính, làm cho phổi không thể nở hoàn toàn sau khi dị vật đã được loại bỏ (trapped lung). Phẫu thuật bóc vỏ màng phổi thường được chỉ định trong trường hợp này khi các nguyên nhân gây dịch màng phổi khác đã được loại trừ (như các bệnh lý ác tính, lao màng phổi hoặc viêm màng phổi đang tiến triển). Trong một số trường hợp, “trapped lung” có thể điều trị bảo tồn với theo dõi định kỳ, không can thiệp ngoại khoa ở bệnh nhân không có triệu chứng [5].

Các trường hợp tràn dịch màng phổi do dị vật đường thở chưa được báo cáo nhiều, chỉ khoảng 4 trường hợp ở người lớn và 2 trường hợp ở trẻ em. Trong số đó, một bệnh nhân biểu hiện viêm màng phổi rõ và bốn bệnh nhân có dịch màng phổi vô trùng. Kháng sinh thường chỉ

định trước khi chọc dò dịch màng phổi, có thể là nguyên nhân làm ảnh hưởng tới kết quả xét nghiệm dịch. Viêm phổi và tắc nghẽn phế quản do dị vật ghi nhận trong ít nhất 4 trường hợp. Từ đó cho thấy, dị vật đường thở cần được nhấn mạnh là một trong những nguyên nhân thường gặp gây viêm phổi tắc nghẽn và tràn dịch màng phổi thứ phát là biến chứng của bệnh.

So với trẻ em, tỷ lệ hít phải dị vật vào đường hô hấp dưới ở người lớn ít gặp hơn, nhưng tần suất tăng dần từ sau tuổi 60 [6]. Người lớn tuổi thường có phản xạ bảo vệ đường thở suy giảm, rối loạn phản xạ ho và nuốt do tuổi tác hoặc do thuốc hoặc nhiều yếu tố môi trường khác làm tăng nguy cơ hít phải dị vật vào đường hô hấp dưới. Đặc biệt, dị vật đường thở ở người lớn tuổi có thể bị bỏ sót, thường do triệu chứng không điển hình hoặc người bệnh có lú lẫn nhẹ. Nhiều yếu tố có thể ảnh hưởng đến khả năng phát hiện dị vật đường thở, chẳng hạn như triệu chứng không điển hình, sự vắng mặt của các dấu hiệu đặc trưng khi hít phải dị vật, kết quả âm tính giả trên phim cắt lớp vi tính, chậm trễ trong thực hiện nội soi phế quản chẩn đoán và điều trị đều có thể dẫn tới tình trạng nguy hiểm do xử trí chậm trễ. Phát hiện và loại bỏ dị vật sớm giúp ngăn ngừa biến chứng viêm phổi tái phát, ho ra máu hoặc hình thành u hạt do viêm mạn tính. Ngoài ra, dị vật đường hô hấp dưới bị bỏ quên còn có thể gây ra viêm phổi tắc nghẽn, xẹp phổi, áp xe phổi, tràn khí trung thất, tràn khí màng phổi [7]. Thực tế, nhiều trường hợp dị vật đường hô hấp dưới đã bị bỏ sót trong nhiều tháng đến nhiều năm. Điển hình là bệnh nhân được báo cáo ở trên, mặc dù về ý thức, bệnh nhân không hề lú lẫn, có thể tự sinh hoạt, tự chăm sóc bản thân, không cần người thân bên cạnh (do con cái bệnh nhân đều đã đi định cư, vợ đã qua đời), nhưng sau khi được thông báo về dị vật phế quản là hạt đậu đã nấu chín, bệnh nhân không thể nhớ chính xác đã hít phải dị vật từ lúc nào; vì bệnh nhân thường có thói quen ăn xôi đậu vào mỗi sáng trong nhiều năm nay; cũng như do thiếu bằng chứng của dị vật phế quản trên phim CT ngực là lý do dẫn đến chậm trễ trong chẩn đoán và xử trí.

Biểu hiện lâm sàng của dị vật đường thở phụ thuộc vào vị trí mà dị vật nằm lại. Nếu dị vật vướng ở khí quản, dấu hiệu thở rít và phản xạ ho

thường khá rầm rộ. Khi dị vật xuống phế quản, biểu hiện khá đa dạng từ không triệu chứng cho tới có dấu hiệu rõ rệt như ho, khạc đàm, khò khè, ngạt thở. Tam chứng cổ điển bao gồm ho, khò khè và ngạt chỉ được tìm thấy trong tỷ lệ nhỏ bệnh nhân hít phải dị vật [8]. Các triệu chứng này có thể bị che khuất hoặc nhầm lẫn với nhiều bệnh lý hô hấp khác như viêm phổi, viêm phế quản hoặc đợt cấp của các bệnh lý nền ở người lớn tuổi (như đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, đợt mất bù suy tim mạn...). Theo thống kê, chỉ có khoảng 30% người lớn tuổi và 50% người trẻ có thể cung cấp được bệnh sử về việc hít sặc trong lần đầu thăm khám với bác sĩ [9]. Tỷ lệ nhận biết hít sặc thấp ở người lớn tuổi có thể do các suy giảm nhận thức và thoái hoá thần kinh do tuổi tác hoặc bệnh tật. Theo báo cáo của Lin và cộng sự năm 2014, khoảng 50% số bệnh nhân trong nghiên cứu có thể mô tả lại được bệnh sử hít dị vật sau khi đã được phát hiện qua nội soi phế quản ống mềm. Nếu các bác sĩ lâm sàng chú ý hơn tới tình trạng dị vật đường thở ở người già, bệnh sử sẽ được khai thác đầy đủ cẩn thận hơn. Thời gian chẩn đoán và điều trị cũng sẽ được rút ngắn và biến chứng có thể phòng ngừa được. Chụp cắt lớp vi tính ngực là một công cụ hữu ích trong chẩn đoán dị vật đường thở, nhưng đòi hỏi sự cẩn thận của bác sĩ chẩn đoán hình ảnh cũng như độ dày của lát cắt cần căn chỉnh phù hợp; mà điều này lại phụ thuộc vào điều kiện cơ sở vật chất của bệnh viện. Hình ảnh đáng tin cậy nhất trên CT scan là tìm thấy dị vật trong lòng ống phế quản. Các dấu hiệu gián tiếp khác bao gồm một vùng phổi viêm (pneumonic patch), xẹp phổi, dẫn phế quản, đông đặc thùy phổi, hình ảnh tree-in-bud, tràn dịch màng phổi một bên, phì đại rốn phổi một bên, dày thành phế quản vùng lân cận dị vật... [7] Việc không phát hiện dị vật trên CT scan cũng không đủ tin cậy để loại trừ bệnh lý.

Nội soi phế quản ống mềm giúp phát hiện và xử trí hơn 80% các trường hợp dị vật phế quản bị bỏ sót [9]. Kể từ lần đầu tiên được sử dụng để loại bỏ dị vật đường thở vào năm 1897 bởi bác sĩ Gustav Killian, nội soi phế quản hiện nay đã trở thành một phương pháp chẩn đoán và điều trị an toàn, hiệu quả và đặc biệt có giá trị đối với bệnh nhân lớn tuổi, giúp giảm tỷ lệ tử vong do hít phải dị vật từ 50% xuống còn ít hơn 1% [10].

Tuy nhiên, phương pháp này lại ít được sử dụng ở người lớn tuổi, do những mối liên quan tới bệnh nền, do chức năng tim mạch và hô hấp suy yếu. Qua trường hợp lâm sàng được báo cáo trên, chúng tôi muốn nhấn mạnh tầm quan trọng của nội soi phế quản ống mềm trong chẩn đoán và điều trị bệnh lý hô hấp, đặc biệt là trong việc phát hiện dị vật đường thở bỏ quên. Phương pháp này nên được chỉ định chủ động, tích cực hơn ngay cả khi bệnh sử chưa thể khẳng định chẩn đoán và CT ngực âm tính, nhằm phòng ngừa các biến chứng do xử trí muộn gây ra.

#### 4. KẾT LUẬN

Dị vật đường thở khá thường gặp ở người lớn tuổi với biểu hiện không điển hình và bệnh sử thường bị bỏ sót. Ngay cả khi CT ngực không chẩn đoán được dị vật đường thở, bác sĩ lâm sàng nên nghi ngờ nếu bệnh nhân có các triệu chứng hô hấp bao gồm, ho, khạc đàm, ho ra máu, khó thở, đau ngực hoặc tràn dịch, tràn khí màng phổi không giải thích được nguyên nhân hoặc không đáp ứng điều trị ban đầu. Nội soi phế quản ống mềm là phương pháp đơn giản, an toàn và hữu ích trong chẩn đoán và xử trí bệnh lý hô hấp nói chung và dị vật đường thở nói riêng. Thủ thuật này nên được ưu tiên hàng đầu trong phát hiện và xử trí dị vật đường thở ở mọi lứa tuổi.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J (2018), "Editors", Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e, McGraw-Hill Education, New York, NY.
2. Cao Xuân Thực, Trần Văn Ngọc. Vai trò của Adenosine Deaminase và Interferon Gama

trong chẩn đoán tràn dịch màng phổi do lao. Y Học TP. Hồ Chí Minh 2017; Phụ bản Tập 21,164.

3. Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, Ball WC, Jr. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972; 77(4),507-513.
4. Sivakumar P, Marples L, Breen R, Ahmed L. The diagnostic utility of pleural fluid adenosine deaminase for tuberculosis in a low prevalence area. *Int J Tuberc Lung Dis* 2017; 21(6),697-701.
5. Pereyra MF, Ferreiro L, Valdés L. Unexpandable lung. *Arch Bronconeumol* 2013; 49(2),63-69.
6. Boyd M, Chatterjee A, Chiles C, Chin R, Jr. Tracheobronchial foreign body aspiration in adults. *South Med J* 2009; 102(2),171-174.
7. Zissin R, Shapiro-Feinberg M, Rozenman J, Apter S, Smorjick J, Hertz M. CT findings of the chest in adults with aspirated foreign bodies. *Eur Radiol* 2001; 11(4),606-611.
8. Chen CH, Lai CL, Tsai TT, Lee YC, Perng RP. Foreign body aspiration into the lower airway in Chinese adults. *Chest* 1997; 112(1),129-133.
9. Lin L, Lv L, Wang Y, Zha X, Tang F, Liu X. The clinical features of foreign body aspiration into the lower airway in geriatric patients. *Clin Interv Aging* 2014; 9,1613-1618.
10. De Sousa ST, Ribeiro VS, de Menezes Filho JM, dos Santos AM, Barbieri MA, de Figueiredo Neto JA. Foreign body aspiration in children and adolescents: experience of a Brazilian referral center. *J Bras Pneumol* 2009; 35(7),653-659.



# QUI ĐỊNH CỦA TẠP CHÍ Y DƯỢC HỌC PHẠM NGỌC THẠCH

## I. QUI ĐỊNH CHUNG

Các công trình đăng trên Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch phải là bản thảo đăng nguyên vẹn lần đầu và chưa từng được đăng ở bất kỳ tạp chí hoặc cơ sở dữ liệu có thể tiếp cận công khai nào.

Bản thảo được soạn bằng tiếng Việt hoặc tiếng Anh sử dụng phần mềm Microsoft

Word (đuôi file là .doc hoặc .docx), đúng ngữ pháp, không có lỗi chính tả. Định dạng trang A4, kiểu chữ Arial hoặc Times New Roman, cỡ chữ tối thiểu là 12 (hệ font Unicode), khoảng cách dòng 1,5, cách lề Normal. Mỗi bài không quá 4000 từ không bao gồm bảng, hình minh họa và tài liệu tham khảo. Bản thảo phải đánh số trang rõ ràng, số trang căn giữa.

Các thuật ngữ tiếng Việt thống nhất theo từ điển Bách khoa Việt Nam. Danh từ tiếng Việt nếu được dịch từ tiếng nước ngoài phải được viết kèm theo từ nguyên gốc. Hạn chế sử dụng các chữ viết tắt. Trong trường hợp không tránh khỏi phải viết tắt thì phải có phần chú thích cho lần sử dụng chữ viết tắt đầu tiên trong bài.

Cách trình bày các mục và tiểu mục (không bắt buộc): theo thứ tự 1, 2, 3... Nếu từng phần lại có các phần nhỏ hơn, chúng lần lượt được đánh số là 1.1 (sau đó là 1.1.1, 1.1.2, ...), 1.2, v.v. Riêng phần Tóm tắt và Từ khóa của bài báo không đánh số.

## II. QUY ĐỊNH CHO TỪNG LOẠI BÀI CHUYÊN BIỆT

### 2.1. Nghiên cứu (Research articles)

Bản thảo của một bài nghiên cứu bao gồm các phần sau (theo thứ tự):

- Trang tiêu đề (Title page)
- Tóm tắt tiếng Việt, tiếng Anh (Abstract)
- Từ khóa (Keywords)
- Đặt vấn đề (Introduction)
- Đối tượng - phương pháp (Materials-Methods)
- Kết quả (Results)
- Bàn luận (Discussion)
- Kết luận (Conclusions)
- Danh mục viết tắt (nếu có)
- Các mục khác nếu có: Tác giả cam kết, cảm ơn...
- Tài liệu tham khảo (References)

Trang tiêu đề (Title page) Trang tiêu đề bao gồm:

- Tên bài báo
- Tên tác giả theo thứ tự, tên cơ quan (khoa/bộ môn, bệnh viện/trường, thành phố/tỉnh), email tất cả tác giả.

- Tác giả liên hệ (corresponding author): họ tên, học hàm - học vị, tên cơ quan (khoa/bộ môn, bệnh viện/trường, thành phố/tỉnh), email, số điện thoại Ghi chú: không nên sử dụng từ viết tắt ở tên bài báo.

Tóm tắt (Abstract)

Tóm tắt không quá 350 từ thể hiện được các kết quả chính và kết luận của công trình. Tóm tắt bao gồm các phần: Đặt vấn đề; Đối tượng - phương pháp; Kết quả; Kết luận, hoặc viết thành một đoạn nhưng vẫn phải bao gồm các nội dung trên. Từ khóa (Keywords)

Thể hiện được vấn đề chính mà nghiên cứu đề cập đến, 3-6 từ hoặc cụm từ.

Đặt vấn đề (Introduction)

Phần này nên đặt nghiên cứu trong bối cảnh thích hợp và phải dễ hiểu đối với những người không phải là chuyên gia hoặc cùng chuyên ngành với nghiên cứu.

Mục tiêu nghiên cứu được trình bày vào cuối đặt vấn đề.

Đối tượng - Phương pháp (Materials-Methods)

Phần này nên đưa các phương pháp và tài liệu được sử dụng vào nghiên cứu của bạn. Tất cả các nghiên cứu lâm sàng, thử nghiệm lâm sàng phải được sự chấp thuận của hội đồng y đức.

Kết quả (Results)

Kết quả phải được trình bày rõ ràng dưới hình thức mô tả, bảng, biểu đồ hoặc hình ảnh.

Ghi chú: không ghi “Nhận xét:” trước mỗi nhận xét kết quả của bảng, biểu đồ. Bàn luận (Discussion)

Tất cả các giải thích và phân tích kết quả nên được bao gồm trong phần này. Trong đoạn cuối, tác giả nên chỉ ra tiềm năng hoặc hạn chế của nghiên cứu. Kết luận (Conclusions)

Phần này cần nêu rõ các kết luận chính của nghiên cứu và giải thích rõ ràng về tầm quan trọng và mức độ liên quan của chúng. Ghi chú: kết luận phải cô đọng, khái quát; KHÔNG lặp lại các con số/nhận xét trong phần kết quả.

## **2.2. Báo cáo trường hợp (Case report)**

Bản thảo của một bài báo cáo trường hợp bao gồm các phần sau (theo thứ tự):

- Trang tiêu đề (Title page)
- Tóm tắt tiếng việt, tiếng anh (Abstract)
- Từ khóa (Keywords)
- Đặt vấn đề (Background)
- Báo cáo trường hợp (Case presentation)
- Bàn luận (Discussion)
- Kết luận (Conclusions)
- Danh mục viết tắt (nếu có)
- Các phần khác nếu có: Tác giả cam kết, cảm ơn...
- Tài liệu tham khảo (References) Trang tiêu đề (Title page)

Trang tiêu đề bao gồm:

- Tên bài báo
- Tên tác giả theo thứ tự, tên cơ quan (khoa/bộ môn, bệnh viện/trường, thành phố/tỉnh), email tất cả tác giả.

- Tác giả liên hệ (corresponding author): họ tên, học hàm - học vị, tên cơ quan (khoa/bộ môn, bệnh viện/trường, thành phố/tỉnh), email, số điện thoại

Ghi chú: không nên sử dụng từ viết tắt ở tên bài báo.

Tóm tắt (Abstract)

Tóm tắt không quá 350 từ thể hiện được các kết quả chính và kết luận của trường hợp báo cáo. Tóm tắt bao gồm các phần: Đặt vấn đề; Báo cáo trường hợp; Kết luận, hoặc viết thành một đoạn nhưng vẫn phải bao gồm các nội dung trên. Từ khóa (Keywords)

Thể hiện được vấn đề chính mà trường hợp báo cáo đề cập đến, 3 - 6 từ hoặc cụm từ. Đặt vấn đề (Background)

Phần này nên giới thiệu trường hợp báo cáo từ quan điểm của những người không có kiến thức chuyên môn về lĩnh vực này, giải thích rõ ràng nền tảng của chủ đề. Phần này nên bao gồm một tổng quan ngắn, và nên kết thúc bằng một giới thiệu rất ngắn gọn về những gì được báo cáo trong bài báo.

Báo cáo trường hợp (Case presentation)

Phần này phải trình bày tất cả các chi tiết liên quan đến trường hợp, trong đó bao gồm thông tin nhân khẩu học, bệnh sử, các triệu chứng và dấu hiệu của bệnh nhân, các xét nghiệm đã được thực hiện, và mô tả về phương pháp điều trị hoặc can thiệp, cũng như kết quả điều trị, theo dõi lâu dài... Phần này có thể được chia thành các tiểu mục với các tiêu đề phụ thích hợp.

Bàn luận (Discussion)

Tất cả các giải thích và phân tích trường hợp báo cáo nên được bao gồm trong phần này.

Thường sử dụng tổng quan xen kẽ liên hệ với trường hợp báo cáo.

Kết luận (Conclusions)

Phần này cần nêu rõ các kết luận chính của trường hợp báo cáo và giải thích rõ ràng về tầm quan trọng và mức độ liên quan của chúng.

### **2.3. Tổng quan (Review)**

Bản thảo của một bài báo tổng quan bao gồm các phần sau (theo thứ tự):

- Trang tiêu đề (Title page)
- Tóm tắt tiếng việt, tiếng anh (Abstract)
- Từ khóa (Keywords)
- Đặt vấn đề (Introduction)
- Tổng quan (Reviews)
- Kết luận (Conclusions)
- Danh mục viết tắt (nếu có)
- Các mục khác nếu có: Tác giả cam kết, cảm ơn...
- Tài liệu tham khảo (References) Trang tiêu đề (Title page)

Trang tiêu đề bao gồm:

- Tên bài báo
- Tên tác giả theo thứ tự, tên cơ quan (khoa/bộ môn, bệnh viện/trường, thành phố/tỉnh), email tất cả tác giả.
- Tác giả liên hệ (corresponding author): họ tên, học hàm - học vị, tên cơ quan (khoa/bộ môn, bệnh viện/trường, thành phố/tỉnh), email, số điện thoại Ghi chú: không nên sử dụng từ viết tắt ở tên bài báo.

Tóm tắt (Abstract)

Một đoạn văn ngắn gọn, không chia thành các phần, không quá 350 từ, về các điểm chính được nêu ra, các minh chứng cho nội dung chính được nêu bật trong bài báo.

Từ khóa (Keywords)

Thể hiện được vấn đề chính mà bài báo đề cập đến, 3 - 6 từ hoặc cụm từ.

Đặt vấn đề (Introduction)

Phần này nên giới thiệu trong bối cảnh thích hợp và phải dễ hiểu đối với những người không phải là chuyên gia hoặc cùng chuyên ngành với nội dung tổng quan.

Tổng quan (Reviews)

Phần này phải chứa phần nội dung của bài báo và cũng có thể được chia thành các phần phụ với các tiêu đề ngắn gọn, giàu thông tin.

Kết luận (Conclusions)

Phần này cần nêu rõ các kết luận chính của tổng quan y văn và giải thích rõ ràng về tầm quan trọng và mức độ liên quan của chúng.

### **III. BẢNG, BIỂU ĐỒ, HÌNH ẢNH**

Các bảng, biểu đồ, hình ảnh phải được lồng ghép vào bản thảo chính. Mỗi bảng, biểu đồ, hình ảnh phải được đánh số và đặt tên. Tên bảng ở trên bảng, tên biểu đồ, hình ảnh ở dưới.

Đánh số bắt đầu từ 1 cho đến hết không phân biệt thuộc phần nào của bài báo. Ví dụ: bảng 1, bảng 2...; biểu đồ 1, biểu đồ 2... Tất cả bảng, biểu đồ, hình ảnh phải được nhắc đến/sử dụng trong nội dung bài báo.

#### **IV. TRÌNH BÀY TÀI LIỆU THAM KHẢO**

TLTK được đánh số liên tục theo thứ tự xuất hiện trong bài (không phân biệt tiếng Việt hay tiếng Anh). Sử dụng dấu [ ] để trích dẫn.

Nếu bài báo có > 6 tác giả, liệt kê 6 tác giả đầu và viết tắt et al.

Khuyến cáo sử dụng Endnote để quản lý tài liệu tham khảo. Tác giả không cần chọn style trong Endnote.

Journal article:

1. Garber A, Klein E, Bruce S, Sankoh S, Mohideen P. Metformin-glibenclamide versus metformin plus rosiglitazone in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin monotherapy. *Diabetes Obes Metab* 2006;8(2):156-63. Book chapter:

2. O'Brien C. Drug addiction and drug abuse. In: Brunton LB, Lazo JS, Parker KL, eds. Goodman & Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 11th ed.

New York, NY: McGraw-Hill; 2005: 607-629. Website:

3. National Cancer Institute. Fact sheet: targeted cancer therapies, 2012. Available at <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Therapy/targeted#q1>. Accessed 9 June 2014.



