



SỐ 1 - TẬP 1  
**2022**

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

Pham Ngoc Thach Medical and Pharmaceutical Journal

# 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 Từ 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 Tiên - 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  
ThS.BS. Nguyễn Minh Đức  
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  
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  
Email: info@pnt.edu.vn

## MỤC LỤC

1. Chẩn đoán, điều trị và phục hồi chức năng tim phổi bệnh nhân Covid-19 kéo dài - *Phan Thái Hào, Đoàn Lê Minh Hạnh, Nguyễn Thùy Châu, Châu Văn Trờ, Nguyễn Thanh Hiệp* 5
2. Vai trò, ứng dụng lâm sàng của hệ nhóm máu ABO và Rh - *Phan Nguyễn Thanh Vân, Nguyễn Thị Ngọc Lâm* 13
3. Nhận biết đột quỵ não sớm - *Lý Thị Mỹ Ngân, Phan Kim Mỹ, Trần Đức Sĩ* 20
4. Bệnh Covid-19 và tuyến giáp - *Lê Tuyết Hoa* 25
5. Tình trạng dinh dưỡng bào thai và nguy cơ mắc các bệnh mạn tính không lây ở người trưởng thành - *Hoàng Thị Diễm Thúy, Phạm Hoàng Thiên Thanh* 31
6. Điều trị toàn thân mêlanôm da trong kỹ nguyên miễn dịch liệu pháp - *Phan Thị Hồng Đức, Lê Hoàng Đình Nguyên, Nguyễn Hoàng Quý* 37
7. Bệnh Covid-19: tác nhân, lâm sàng, các thang điểm đánh giá độ nặng trên Xquang ngực thẳng - *Đoàn Lê Minh Hạnh, Phan Thái Hào, Phan Duy Quang, Phan Minh Hoàng* 47
8. Vai trò của siêu âm phổi trong chẩn đoán sớm và phân loại viêm phổi do Covid-19 - *Võ Thị Tố Uyên, Trần Minh Vương* 56
9. Tổng quan chỉ số đánh giá nuôi dưỡng trẻ 6 - 36 tháng tuổi - *Phạm Minh Châu* 69
10. Sang chấn tâm lý ở nhóm nhân viên y tế trực tiếp điều trị, chăm sóc bệnh nhân Covid-19 tại Thành phố Hồ Chí Minh - *Đỗ Thị Hà, Huỳnh Thị Phương, Huỳnh Ngọc Thành, Huỳnh Tấn Sơn, Nguyễn Thanh Hiệp, Lê Thụy Bích Thủy, Nguyễn Văn Dừa, Trần Thụy Khánh Linh* 77
11. Đặc điểm hình ảnh cắt lớp vi tính của tắc đại tràng do ung thư đại tràng - *Phan Lê Cao Cường, Huỳnh Quang Huy* 86
12. Đánh giá khả năng có thai tự nhiên sau vi phẫu cột tĩnh mạch tinh ở các trường hợp vô sinh thiếu tinh năng kèm giãn tĩnh mạch tinh - *Lê Vũ Tân, Phạm Vĩnh Phú, Mai Bá Tiến Dũng, Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng* 92
13. So sánh phẫu thuật cắt tuyến tiền liệt tận gốc có Robot hỗ trợ với phẫu thuật nội soi tiêu chuẩn: kinh nghiệm tại bệnh viện bình dân - *Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng, Vũ Lê Chuyên, Tăng Kim Hồng, Nguyễn Ngọc Châu, Phạm Phú Phát, Đỗ Anh Toàn, Đỗ Lệnh Hùng, Nguyễn Tế Kha, Nguyễn Phúc Minh, Lê Nguyễn Minh Hoàng, Trang Võ Anh Vinh, Trần Đỗ Hữu Toàn* 99
14. Khảo sát hoạt tính kháng oxy hóa, kháng khuẩn và kháng nấm từ dịch chiết cây rau quế vị (*Limnophila rugosa* (Roth) Merr.) - *Phạm Ngọc Khôi* 109
15. Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi điều trị viêm túi mật cấp do sỏi đã dẫn lưu - *Nguyễn Tuấn Ngọc, Trần Thị Mai Trang, Vũ Tiến Quốc Thái, Lê Nguyên Khôi* 116
16. Kết quả tạo hình thẩm mỹ cằm lẹm bằng phương pháp cắt trượt cằm -

- Trần Phương Nam, Võ Cao Hoàng Phú, Nguyễn Văn Hóa* 122
17. Biến chứng ngoại khoa sau ghép thận - *Trương Hoàng Minh, Trần Thanh Phong, Trần Lê Duy Anh, Lê Hoàng Thịnh, Trần Hải Phong, Ngô Quang Trung, Nguyễn Thanh Quang, Trương Sỹ Vinh, Nguyễn Hoàng Sáng, Lê Đình Hiếu* 129
18. Kiểm định thang đo đánh giá sự hài lòng của sinh viên khối cử nhân về chất lượng dịch vụ đào tạo tại Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch năm 2021 - *Nguyễn Ngọc Vân Phương, Lê Huỳnh Thảo My* 134
19. Tuân thủ điều trị ở thai phụ có thai nhi bị tim bẩm sinh được quản lý giữa Bệnh viện Nhi Đồng Thành Phố và Bệnh viện Hùng Vương - *Trần Công Bảo Phụng, Trương Quang Định* 142
20. Hiệu quả của giáo dục sức khỏe đến kiến thức - thực hành của cha mẹ có trẻ bị hen phế quản tại phòng khám hen phế quản của Bệnh viện Nhi Đồng Thành Phố - *Nguyễn Hoàng Nhật Mai, Tăng Kim Hồng* 150
21. Đánh giá kích thước ống sống cổ bằng cộng hưởng từ ở người việt trưởng thành không thoát vị đĩa đệm - *Huỳnh Vĩnh Lộc, Lê Quang Tuyền* 157
22. Kết quả tái tạo dây chằng chéo sau bằng kỹ thuật nội soi theo phương pháp hai bó - ba đường hầm - *Võ Anh Quân, Trần Văn Dương, Tô Hoàng Linh* 164
23. Dấu hiệu trầm cảm và các yếu tố liên quan ở sinh viên Y đa khoa Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch - *Lê Hồng Hoài Linh, Bùi Hồng Cẩm, Trương Trọng Hoàng* 174
24. Tần suất và đặc điểm mắt đoạn AZF ở nam giới hiếm muộn - *Lê Đình Hiếu, Đặng Thị Huyền, Lê Phi Hùng, Trần Nhật Thăng, Lý Thái Lộc* 184
25. Giá trị bảng điểm AIMS65 trong tiên lượng tử vong xuất huyết tiêu hóa trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa ở bệnh nhân xơ gan - *Chung Mỹ Ngọc, Trần Thị Khánh Tường, Võ Hồng Minh Công, Trần Thị Thu Cúc, Nguyễn Thị Huyền Trâm* 191
26. Ý định hành vi trì hoãn trước bệnh viện và các yếu tố liên quan ở người trung niên và người cao tuổi Việt Nam có nguy cơ đột quỵ cao - *Hồ Như Loan, Wang Jing Jy, Đặng Trần Ngọc Thanh* 201
27. Chi phí điều trị trên trẻ sơ sinh bệnh tim bẩm sinh nặng được can thiệp tim mạch tại bệnh viện nhi đồng thành phố từ 08/2018 đến 08/2020 - *Nguyễn Thị Kim Yến, Nguyễn Ngọc Vân Phương* 211
28. Nhân một ca lâm sàng có hội chứng viêm đa hệ thống liên quan đến Covid-19 ở trẻ em (MIS-C) - *Nguyễn Loan Yến Linh, Đỗ Thị Thúy Hằng, Phạm Văn Quang* 219
29. Nhân một trường hợp rò dạ dày - đại tràng ác tính và tổng quan y văn - *Phan Thị Hồng Đức, Nguyễn Hoàng Quý, Lữ Thị Ngọc Bích* 223

DOI: 10.59715/pntjimp.1.1.1

# Chẩn đoán, điều trị và phục hồi chức năng tim phổi bệnh nhân Covid-19 kéo dài

Phan Thái Hào<sup>1</sup>, Đoàn Lê Minh Hạnh<sup>1</sup>, Nguyễn Thùy Châu<sup>2</sup>, Châu Văn Trờ<sup>3</sup>, Nguyễn Thanh Hiệp<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Đơn vị Nội, phòng khám đa khoa Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>2</sup>Đơn vị BSGĐ, phòng khám đa khoa Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>3</sup>Phòng khám đa khoa Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

## Tóm tắt

Sự diễn tiến tự nhiên và việc điều trị bệnh nhân COVID-19 kéo dài vẫn còn chưa rõ. Các triệu chứng thường dai dẳng bao gồm mệt mỏi, khó thở, nhịp tim nhanh, yếu cơ và giảm khả năng gắng sức, ngay cả ở các trường hợp bệnh nhẹ, làm ảnh hưởng đến sức khỏe thể chất và tinh thần. Phục hồi chức năng tim phổi được chứng minh cải thiện khả năng gắng sức, chất lượng cuộc sống và tiên lượng ở bệnh nhân Covid-19 kéo dài.

**Từ khóa:** Bệnh nhân Covid-19 kéo dài, phục hồi chức năng tim phổi.

## Abstract

### Diagnosis, treatment and cardiopulmonary rehabilitation in long Covid-19 patients

The natural progression and treatment of long COVID-19 patients are still poorly understood. Symptoms are often persistent including fatigue, shortness of breath, tachycardia, muscle weakness and reduced exercise capacity, even in mild cases, affecting physical and mental health. Cardiopulmonary rehabilitation has been shown to improve exercise capacity, quality of life, and prognosis in long Covid-19 patients.

**Key words:** Long Covid-19 patient, cardiopulmonary rehabilitation.

Ngày nhận bài:

11/12/2021

Ngày phân biệt:

10/01/2022

Ngày đăng bài:

20/01/2022

Tác giả liên hệ:

Phan Thái Hào

Email:

haopt@pnt.edu.vn

ĐT: 0915783132

## 1. MỞ ĐẦU

Bệnh coronavirus 2019 (COVID-19) gây hội chứng suy hô hấp cấp tính và ảnh hưởng đến chức năng tim mạch. Cho đến nay, sự tiến triển tự nhiên của bệnh vẫn chưa được hiểu đầy đủ. Các triệu chứng hậu COVID-19 có thể kéo dài, ngay cả đối với các trường hợp nhẹ. Tình trạng này bao gồm mệt mỏi, khó thở, nhịp tim nhanh, yếu cơ và giảm chức năng. Các nghiên cứu cho thấy phục hồi chức năng tim phổi có thể cải thiện khả năng gắng sức, chất lượng cuộc sống và tiên lượng của bệnh nhân. Hiện tại, có rất ít tài liệu nói về phục hồi chức năng sau khi nhiễm COVID-19 [2]. Bài viết này nhằm mục đích trình bày chẩn đoán, quản lý và phục hồi chức năng tim phổi bệnh nhân Covid-19 kéo dài.

## 2. CÁC ĐỊNH NGHĨA

**Nhiễm COVID-19 cấp:** các dấu hiệu và triệu chứng của COVID-19 trong tối đa 4 tuần [8].

**COVID-19 có triệu chứng đang diễn ra (ongoing symptomatic COVID-19):** các dấu hiệu và triệu chứng của COVID-19 từ 4 đến 12 tuần không được giải thích bằng một chẩn đoán khác [8].

**Hội chứng sau COVID-19 (post-COVID-19 syndrome):** các dấu hiệu và triệu chứng phát triển trong hoặc sau một đợt nhiễm phù hợp với COVID-19, kéo dài > 12 tuần và không được giải thích bằng chẩn đoán khác. Thuật ngữ “hội chứng” phản ánh sự xuất hiện đồng thời của các nhóm dấu hiệu và triệu chứng đa hệ thống,

dao động và thường chồng chéo, ở một số bệnh nhân, có thể theo kiểu tái phát và có thể thay đổi theo thời gian và ảnh hưởng đến bất kỳ hệ thống cơ quan nào [8].

**Covid kéo dài (long Covid):** các dấu hiệu và triệu chứng kéo dài sau Covid-19 cấp, bao gồm covid-19 có triệu chứng đang diễn ra và hội chứng sau Covid-19 [5].

### 3. QUẢN LÝ BỆNH NHÂN COVID-19 KÉO DÀI

Việc chăm sóc bệnh nhân COVID-19 kéo dài nên được chia thành ba lần khám liên tiếp theo thời gian từ khi chẩn đoán nhiễm SARS-CoV-2.

**3.1. Lần khám thứ 1:** ở những bệnh nhân bị COVID-19 kéo dài là điều cần thiết. Mục tiêu nên hỏi tiền căn và khám lâm sàng và các xét nghiệm bổ sung để đánh giá các nguyên nhân có thể gây ra các triệu chứng kéo dài. Việc thăm khám nên được thực hiện từ tuần thứ 4 sau khi xác nhận chẩn đoán nhiễm SARS-CoV-2 với xét nghiệm SARS-CoV-2 dương tính (PCR, kháng nguyên hoặc kháng thể) hoặc sau khi bắt đầu có các dấu hiệu và triệu chứng của COVID-19. Trường hợp xét nghiệm trong phòng thí nghiệm không có sẵn (tốt nhất là từ tuần thứ 5 đến tuần thứ 6, tùy thuộc vào tình trạng sẵn có và nguồn lực) và phải kéo dài ít nhất 30 phút, với sự hỗ trợ tích cực từ các điều dưỡng, bao gồm:

Hồ sơ bệnh án: Hồ sơ bệnh án có thể phù hợp khi phân tích các triệu chứng lâu dài. Bác sĩ có thông tin dài hạn toàn diện nhất về tình trạng

sức khỏe trước khi nhiễm.

**Nhiễm SARS-CoV-2:** Xác nhận chẩn đoán nhiễm SARS-CoV-2 (ngày tháng và xét nghiệm vi sinh), các triệu chứng và ngày khởi phát, ngày nhập viện và xuất viện, nhu cầu oxy tối đa, thời gian nhập viện và nằm hồi sức, điều trị và các biến chứng trong quá trình nhập viện. Mức độ của mỗi triệu chứng có thể được đánh giá chủ quan trên thang điểm (VAS-Visual analogue scale: 0-10).

**Khám lâm sàng:** Nên khám toàn diện, đo các dấu hiệu sinh tồn và đo độ bão hòa oxy SpO<sub>2</sub>, đặc biệt chú ý đánh giá vùng hầu họng và tim mạch, hô hấp.

**Các xét nghiệm:** các xét nghiệm thường quy, các xét nghiệm bổ sung tùy từng bệnh nhân (**Bảng 1**).

**Các xét nghiệm bổ sung:** Đánh giá nhu mô phổi là điều cần thiết ở tất cả bệnh nhân COVID-19. Chụp X-quang ngực là xét nghiệm thông thường và cho phép đánh giá tổng quát nhanh và thường có thể dùng khẩn cấp. Tuy nhiên, trong chăm sóc ban đầu, bệnh nhân ngoại trú, tại nhà hoặc trong viện dưỡng lão, siêu âm phổi nên được sử dụng khi có thể, vì nó rất hữu ích trong việc đánh giá viêm phổi và các biến chứng của nó (như trong bệnh viện) và trong chẩn đoán phân biệt. Siêu âm phổi có thể cho thấy liên quan đến phổi ngoại vi, bệnh mô kẽ phổi (khu trú hoặc lan tỏa), đông đặc phổi (viêm phổi hoặc thuyên tắc phổi), tràn khí màng phổi và tràn dịch màng phổi. Các xét nghiệm bổ sung khác sẽ được xác định bằng các triệu chứng được trình bày (**Bảng 1**) [6].

*Bảng 1. Cận lâm sàng [6]*

Cận lâm sàng	Mệt	Đau khớp	Đau cơ	Đau ngực	Ho	Khó thở	Mất mùi	Mất vị	Nhức đầu	Triệu chứng tiêu hóa
Huyết đồ	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
CRP/VS/Ferritin	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
D-Dimer	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Na/K	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Chức năng gan	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Chức năng thận	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Chức năng tuyến giáp	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Đạm máu	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Bilan dinh dưỡng	+									+
Tuyến tụy (Amylase, lipase)				+						+
BNP/NT-proBNP				+		+				
CPK, CK-MB, Troponin			+	+		+				
Cortisol	+									
RF/ANA/C3, C4		+	+							
Anti-transglutaminase antibodies										+
Dấu hiệu sinh tồn	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
SpO2	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Điện tâm đồ	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
XQ ngực/Siêu âm phổi	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Hô hấp ký	+			+	+	+				
CT ngực				+		+				
Soi đáy mắt									+	
Siêu âm khớp		+								
Siêu âm bụng										+
Máu ẩn trong phân										+
Nội soi tiêu hóa										+

**3.2. Lần khám thứ 2:** nên được thực hiện từ **tuần thứ 8** (tốt nhất là giữa tuần thứ 9 và 10, tùy thuộc vào sự sẵn có và nguồn lực). Mục tiêu là đánh giá kết quả của khám lần 1, chẩn đoán phân biệt với các tình huống hậu COVID-19 khác và áp dụng sơ đồ chẩn đoán tương ứng để xác định các nguyên nhân tiềm ẩn giải thích hợp lý các triệu chứng [6].

**3.3. Lần khám thứ 3:** nên được thực hiện từ **tuần thứ 12** (giữa tuần 13 và tuần 14, tùy thuộc vào tình trạng sẵn có và nguồn lực) để đánh giá sự tiến triển của các triệu chứng dài hạn và đánh giá lại các nguyên nhân có thể bằng cách sử dụng các sơ đồ chẩn đoán tương ứng [6].

### **3.4. Khuyến cáo theo dõi và điều trị biến chứng tim phổi sau Covid-19**

#### **3.4.1. Theo dõi và điều trị biến chứng tim sau Covid-19**

Một môi kéo dài là triệu chứng phổ biến nhất ở hầu hết những người bị Covid kéo dài. Các triệu chứng khác như đau ngực, khó thở và đánh trống ngực là những triệu chứng ở bệnh nhân có biến chứng tim. Đau ngực có thể điển hình, đau ngực không điển hình hoặc không phải mạch vành. Các nguyên nhân hô hấp gây khó thở cần được phân biệt với các nguyên nhân do tim. Nghi ngờ khó thở do tim đặc biệt là trong trường hợp hội chứng mạch vành cấp,

thuyên tắc phổi, viêm cơ tim và loạn nhịp tim nhanh là chìa khóa cho chẩn đoán sớm tình trạng tim xấu đi và bắt đầu điều trị thích hợp. Đánh trống ngực trong hội chứng sau Covid có thể do nhịp nhanh xoang không thích hợp, hội chứng nhịp tim nhanh tư thế, do hậu quả của trạng thái cường giao cảm hoặc ngoại tâm thu hay loạn nhịp thất do hậu quả của xơ hóa cơ tim và sẹo. Ngắt nguồn gốc thần kinh phải được phân biệt với nguyên nhân tim mạch bằng bệnh sử chi tiết, khám lâm sàng tỉ mỉ, kiểm tra điện tâm đồ và khi cần thiết có thể Holter ECG. Cần xem xét chẩn đoán suy tim ở những bệnh nhân có nhịp tim nhanh, tĩnh mạch cổ nổi, khó thở, khó thở khi nằm đầu thấp, khó thở kịch phát về đêm, phù mu chân, gan to, T3 thất trái.

Bệnh nhân có tiền căn bệnh lý như đái tháo đường, tăng huyết áp, béo phì, rung nhĩ, nhồi máu cơ tim và suy tim nên được điều trị theo các phác đồ. Bệnh nhân có bệnh tim mạch khi có chỉ định nên dùng statin, thuốc chống kết tập tiểu cầu các thuốc để kiểm soát các yếu

tổ nguy cơ bao gồm tăng huyết áp và đái tháo đường, béo phì và rối loạn lipid máu cùng với việc điều chỉnh lối sống. Bệnh nhân suy tim với phân suất tống máu giảm, điều trị không dùng thuốc ở những người bị suy tim bao gồm giáo dục bệnh nhân về cách tự quản lý, hạn chế natri trong chế độ ăn uống xuống < 2g/ngày và lượng nước uống xuống < 2 L/ngày (1,5 L đối với suy tim nặng), giải thích các triệu chứng khó thở, phù và báng bụng và cai thuốc lá. Điều trị suy tim theo khuyến cáo bao gồm thuốc chẹn beta, thuốc ức chế men chuyển/thuốc ức chế thụ thể Angiotensin-Nepriylisin (ARNI)/thuốc chẹn thụ thể Angiotensin (ARB), thuốc chẹn thụ thể mineralocorticoid và thuốc lợi tiểu. Bệnh nhân bị rung nhĩ sẽ cần dùng thuốc kháng đông để phòng ngừa đột quỵ theo thang điểm CHA2DS2VASc. Bệnh nhân có huyết khối tĩnh mạch sâu/ thuyên tắc phổi điều trị chống đông máu bằng thuốc chống đông đường uống mới hoặc warfarin để duy trì INR trong khoảng 2-3 [4].

### 3.4.2. Theo dõi và điều trị biến chứng phổi sau Covid-19

Bảng 2. Khuyến cáo theo dõi và điều trị phổi sau Covid-19 của Thụy Sĩ [3]

Khuyến cáo	Mức độ khuyến cáo
1. Tất cả bệnh nhân nhập viện vì COVID-19 nên được theo dõi phổi. Khung thời gian được đề xuất là trong vòng 3 tháng sau khi nhiễm bệnh	khuyến cáo mạnh, đã đạt được sự đồng thuận gợi ý, không có sự đồng thuận
2. Tất cả bệnh nhân bị ảnh hưởng bởi COVID-19, kể cả những người bị bệnh nhẹ, nên được theo dõi phổi, nếu có triệu chứng. Khung thời gian được đề xuất là trong vòng 3 tháng sau khi nhiễm bệnh	khuyến cáo mạnh, đã đạt được sự đồng thuận gợi ý, không có sự đồng thuận
3. Tất cả các bệnh nhân có các triệu chứng hô hấp dai dẳng sau COVID-19 nên được theo dõi phổi bao gồm đo phế thân ký, đo khả năng khuếch tán và khí máu động mạch?	khuyến cáo mạnh, đã đạt được sự đồng thuận
4. Tất cả bệnh nhân có các triệu chứng hô hấp dai dẳng sau COVID-19 nên được theo dõi phổi bao gồm chụp cắt lớp vi tính phổi, đo khả năng khuếch tán và phân tích khí máu	khuyến nghị mạnh mẽ, đã đạt được sự đồng thuận
5. Nên thực hiện thường xuyên trắc nghiệm khả năng gắng sức (ví dụ: test đi bộ 6 phút hoặc tương đương) sau COVID-19?	khuyến cáo yếu, đã đạt được sự đồng thuận
6. Chụp CT ngực được khuyến cáo thực hiện thường quy ở những bệnh nhân có các triệu chứng hô hấp dai dẳng sau COVID-19	khuyến cáo vừa phải, đạt được sự đồng thuận khi các khuyến cáo mạnh và yếu được hợp nhất

7. Test gắng sức tim - phổi (CPET) được khuyến cáo thực hiện thường quy sau COVID-19 với các triệu chứng dai dẳng	khuyến cáo vừa phải, đạt được sự đồng thuận khi các khuyến cáo mạnh và yếu được hợp nhất
8. Bệnh nhân có các triệu chứng dai dẳng sau COVID-19 được khuyến cáo tiếp cận với các phòng khám hoặc mạng lưới đa ngành chuyên biệt sau COVID-19	khuyến cáo vừa phải, đạt được sự đồng thuận khi các khuyến cáo mạnh và yếu được hợp nhất
9. Những bệnh nhân sau COVID-19 mắc bệnh phổi tắc nghẽn mới được khuyến cáo nên được điều trị theo kinh nghiệm bằng đường hít hoặc steroid toàn thân	khuyến cáo vừa phải, đạt được sự đồng thuận khi các khuyến cáo mạnh và yếu được hợp nhất
10. Những bệnh nhân sau COVID-19 có biểu hiện ho dai dẳng nên sử dụng corticoide theo kinh nghiệm	khuyến cáo vừa phải, đạt được sự đồng thuận khi các khuyến cáo mạnh và yếu được hợp nhất
11. Bệnh nhân sau COVID-19 có biểu hiện bất thường ở tổ chức kẽ sau khi loại trừ nhiễm trùng đang hoạt động được khuyến cáo đánh giá để nhận thử nghiệm steroid toàn thân theo kinh nghiệm	khuyến cáo vừa phải, đạt được sự đồng thuận khi các khuyến cáo mạnh và yếu được hợp nhất
12. Những bệnh nhân sau COVID-19 có dấu hiệu của xơ phổi có cần nhận thuốc chống xơ phổi đặc hiệu	không khuyến cáo
13. Những bệnh nhân sau COVID-19 có biểu hiện các triệu chứng hô hấp dai dẳng cần tham gia chương trình phục hồi chức năng	khuyến cáo mạnh, đã đạt được sự đồng thuận

#### 4. PHỤC HỒI CHỨC NĂNG SAU COVID-19

##### 4.1. Khuyến cáo chung:

Nhiều bệnh nhân đã khỏi bệnh COVID-19 cấp cần các chương trình phục hồi chức năng, bao gồm vật lý trị liệu và vận động, phục hồi chức năng phổi hoặc tim và âm ngữ trị liệu và nuốt.

Tất cả các bệnh nhân cần phục hồi chức năng càng sớm càng tốt, thường là trong vòng 30 ngày kể từ ngày hồi phục sau nhiễm Covid-19.

Tất cả bệnh nhân nên được đánh giá tim mạch trước khi bắt đầu bất kỳ chương trình luyện tập; nếu cần, có thể đảm bảo đánh giá tim mạch toàn bộ trước khi bắt đầu điều trị phục hồi chức năng dựa trên các triệu chứng.

Trong trường hợp không có các triệu chứng tim mạch, thường không yêu cầu đánh giá tim mạch trước khi bắt đầu phục hồi chức năng.

Các chương trình phục hồi chức năng thường kéo dài từ 6 đến 8 tuần và được đánh giá lại lâm sàng để xác định cần tiếp tục hay không?

Phục hồi chức năng cho bệnh nhân ngoại trú: có rất nhiều chương trình phục hồi chức năng ngoại trú có sẵn bao gồm các chương trình phục hồi chức năng tại chỗ và tại nhà hoặc dựa

trên web. Nói chung, các chương trình tại chỗ vì đánh giá chính xác hơn, nhưng phục hồi chức năng tại nhà hoặc dựa trên web có thể thích hợp cho những bệnh nhân không thể dễ dàng tiếp cận cơ sở phục hồi chức năng.

Phục hồi chức năng tại chỗ: nên đợi từ 6 đến 8 tuần hoặc có kết quả xét nghiệm COVID-19 âm tính trước khi bắt đầu phục hồi chức năng tại chỗ.

Phục hồi chức năng tại nhà hoặc dựa trên web (“phục hồi chức năng từ xa”): đối với một số bệnh nhân, phục hồi chức năng từ xa là một lựa chọn. Việc cung cấp chương trình phục hồi chức năng từ xa có thể được ưu tiên hơn ở những khu vực có tỷ lệ nhiễm cao để giảm thiểu khả năng lây lan COVID-19. Tuy nhiên, các mô hình phục hồi chức năng tại nhà rất khác nhau và chưa được chứng minh lợi ích ở những bệnh nhân đang phục hồi sau COVID-19. Phục hồi chức năng từ xa có thể được phát đồng bộ (real-time) hoặc không đồng bộ (ví dụ: một kế hoạch tập luyện đã được ghi sẵn). Các hệ thống cần được thiết lập để sử dụng thành công các phương pháp này với nhiều nhu cầu phục hồi chức năng của bệnh nhân và khả năng tiếp cận

khác nhau và sự thoải mái của bệnh nhân. Phục hồi chức năng từ xa có thể được bổ sung bằng một hoặc nhiều lần thăm khám trực tiếp.

Lên chương trình tập luyện: tập luyện theo cấp độ không thích hợp cho bệnh nhân mệt mỏi và suy nhược liên quan đến COVID-19 do lo ngại về tình trạng mệt mỏi sau gắng sức trở nên trầm trọng hơn [1].

Bắt đầu với một chương trình phục hồi sức mạnh và aerobic. Bắt đầu với các bài tập thở, kéo giãn nhẹ nhàng và tăng cường cơ nhẹ trước khi thực hiện bất kỳ chương trình tim mạch theo mục tiêu nào. Một khi bệnh nhân có thể chịu đựng được việc kéo giãn nhẹ và tăng cường sức mạnh, một chương trình tập aerobic. Đối với tập luyện aerobic, bắt đầu từ 1 đến 3 MET và từ từ tăng cường hoạt động khi được dung nạp, thường qua nhiều buổi. Theo dõi các dấu hiệu sinh tồn và duy trì nhịp tim ở mức < 60% nhịp tim tối đa. Theo dõi SpO<sub>2</sub> và huyết áp trước, trong và sau các hoạt động điều trị. Kết hợp hỗ trợ dinh dưỡng, đặc biệt cho những người bị mất khối lượng cơ trong thời gian bị bệnh cấp tính [1].

#### **4.2. Các tiêu chuẩn trì hoãn tập luyện phục hồi chức năng tim phổi:**

- Nhiệt độ cơ thể > 37,2 ° C khi nghỉ ngơi
- Khó thở nặng
- Điểm khó thở Borg > 3 khi nghỉ ngơi
- Nếu bệnh nhân khó thở tăng (ví dụ, điểm Borg ≥ 7)
- Tần số hô hấp > 30 nhịp thở/phút khi nghỉ ngơi
- SpO<sub>2</sub> khi nghỉ ngơi < 90% khi điều trị bằng oxy
- Nền thở oxy khi SpO<sub>2</sub> < 88% hoặc giảm 2% - 5%
- HA khi nghỉ ngơi < 90/60 hoặc > 180/90 mmHg
- Tần số tim lúc nghỉ < 40 hoặc > 120 nhịp/phút
- Tăng huyết áp chưa kiểm soát, loạn nhịp tim, bệnh cơ tim, bệnh màng ngoài tim
- Loạn nhịp tim
- Các điều kiện khác có thể là dấu hiệu xấu đi trên lâm sàng và nói chung chống chỉ định gắng sức [7].

#### **4.3. Tiêu chuẩn ngưng tập luyện:**

Nhiệt độ dao động (> 37,2°C)

Các triệu chứng hô hấp trầm trọng hơn và mệt mỏi không thuyên giảm sau khi nghỉ ngơi nên ngừng tập ngay lập tức.

Nên hỏi ý kiến bác sĩ nếu các triệu chứng sau xảy ra: tức ngực, đau ngực, khó thở, ho nhiều, chóng mặt, nhức đầu, mờ mắt, tim đập nhanh, đổ mồ hôi nhiều và dáng đi không ổn định [1].

#### **4.4. Phục hồi chức năng tim mạch**

Ở bệnh viện, phòng khám và tại nhà, chia các chương trình tập luyện thành ba mức độ gắng sức (thấp, trung bình và cao), dựa trên tình trạng của bệnh nhân. Đánh giá ban đầu đầy đủ nên bao gồm khả năng gắng sức thông qua test đi bộ 6 phút (6MWT). Các thông số sau phải được đánh giá liên tục trong quá trình tập luyện:

**Độ bão hòa:** phải duy trì trên 92 - 93% trong toàn bộ quá trình tập luyện

**Tần số tim:** không được tăng quá 20 nhịp/phút so với tần số tim ban đầu khi tập luyện cường độ nhẹ (thuộc của bệnh nhân cũng cần được xem xét cẩn thận, đặc biệt là sử dụng thuốc chẹn beta để hạn chế sự gia tăng tần số tim sinh lý khi tập luyện).

**Huyết áp tâm thu:** phải ≥ 90 mmHg và ≤ 180 mmHg

**Triệu chứng:** với việc sử dụng thang điểm Borg khó thở (không được vượt quá điểm 4) và thang đo tỷ lệ gắng sức cảm nhận (RPE-Rating of Perceived Exertion Scale) cho tình trạng mệt mỏi (không được vượt quá điểm 11-12).

Mục đích của vật lý trị liệu trong biến chứng tim mạch của COVID-19 là kích hoạt phản ứng chống oxy hóa toàn thân để điều chỉnh trạng thái viêm do vi rút tạo ra và can thiệp vào rối loạn chức năng nội mô do vi rút gây ra. Điều này có thể đạt được thông qua luyện tập, trong đó các bài tập được sử dụng nhiều nhất là:

**Tập luyện sức bền aerobic:** thời gian huấn luyện kéo dài ít nhất 20 phút ở cường độ dưới tối đa từ 40 - 60% mức dự trữ tần số tim tối đa (HRR = Tần số tim tối đa - tần số tim lúc nghỉ), có thể tăng lên đến 80% dựa trên tình trạng của bệnh nhân, với tần suất từ 3 đến 5 lần mỗi tuần. Hiện nay người ta cho rằng tập luyện aerobic cường độ trung bình thường xuyên làm tăng giãn mạch nội mô ở những đối tượng bị suy giảm chức năng nội mô, làm tăng sinh khả dụng của NO. Tác dụng của bài tập này bao gồm việc kích hoạt các cơ chế chống oxy hóa toàn thân và chống viêm gây giảm độ cứng động mạch, với sự giãn mạch phụ thuộc nội mô do NO gây ra, và do đó, tác dụng hạ huyết áp phụ thuộc vào liều lượng xét về mức độ và thời lượng [1].

**Tập luyện ngắt quãng:** các bài tập xen kẽ giữa các thời gian luyện tập với các thời gian nghỉ ngơi và có thể được thực hiện ở nhiều mức cường độ khác nhau. Là cách tiếp cận đầu tiên cho những bệnh nhân sau COVID-19 bị tổn thương, tập luyện ngắt quãng được ưu tiên hơn và dung nạp tốt hơn ở cường độ 2 - 3 MET, với tần suất 3 đến 5 lần một tuần. Các bài tập ngắt quãng, theo một số tác giả, dường như chịu trách nhiệm về những thay đổi tim mạch và chức năng nội mô, ngang bằng hoặc thậm chí lớn hơn tập luyện sức bền [1].

**Tập luyện sức đề kháng:** là một chế độ tập luyện kỵ khí được đặc trưng bởi sự hiện diện của một tải trọng bên ngoài, hoặc chính trọng lượng cơ thể. Có hai hình thức tập luyện: luyện tập sức đề kháng, bao gồm các nhóm cơ cụ thể và luyện tập theo mạch, bao gồm toàn bộ cơ thể, do đó tạo ra phản ứng hạ huyết áp quan trọng hơn. Là một phần của chương trình phục hồi chức năng tim cho bệnh nhân sau COVID, nên tập luyện sức đề kháng ở cường độ vừa phải tương đương với 8 - 12 lần lặp lại tối đa với tần suất 2 - 3 lần một tuần [1].

#### **4.5. Phục hồi chức năng hô hấp**

##### **4.5.1. Đánh giá phục hồi chức năng**

**Đánh giá lâm sàng:** khám lâm sàng, xét nghiệm hình ảnh, xét nghiệm cận lâm sàng, hô hấp ký, tầm soát dinh dưỡng và siêu âm.

**Tập luyện và đánh giá chức năng hô hấp:**

**Sức mạnh cơ hô hấp:** áp lực thở ra tối đa/áp lực hít vào tối đa;

**Sức mạnh cơ:** đánh giá theo thang điểm của Hội đồng Nghiên cứu Y khoa Vương quốc Anh, đánh giá sức cơ bằng tay và vận động sức mạnh cơ bằng các bài tập isokinetic;

**Đánh giá tầm hoạt động khớp** Rank of Motion-ROM;

**Đánh giá chức năng cân bằng:** Thang đo cân bằng Berg

**Khả năng tập luyện aerobic:** test đi bộ 6 phút và trắc nghiệm gắng sức tim phổi;

**Đánh giá hoạt động thể lực:** Bảng câu hỏi hoạt động thể lực quốc tế và thang đo hoạt động thể lực cho người cao tuổi.

**Đánh giá các hoạt động sinh hoạt hàng ngày (Activities of Daily Living - ADL):** Chỉ số Barthel được sử dụng để đánh giá các ADL [8].

##### **4.5.2. Can thiệp phục hồi chức năng hô hấp**

###### **Giáo dục bệnh nhân:**

Thiết kế brochure và video để giải thích tầm quan trọng, chi tiết cụ thể và các biện pháp phòng ngừa của việc phục hồi chức năng hô hấp để tăng cường sự tuân thủ của bệnh nhân và giáo dục lối sống lành mạnh

Khuyến khích bệnh nhân tham gia các hoạt động gia đình và xã hội [8].

###### **Các khuyến cáo về phục hồi chức năng hô hấp:**

**Các bài tập aerobic:** các bài tập aerobic được tùy chỉnh theo bệnh nền của bệnh nhân và các rối loạn chức năng còn lại. Các bài tập này bao gồm đi bộ, đi bộ nhanh, chạy bộ chậm và bơi lội và bắt đầu với cường độ thấp trước khi tăng dần cường độ và thời lượng. Tổng cộng 3 đến 5 lần được thực hiện mỗi tuần, và mỗi lần kéo dài 20 đến 30 phút. Bệnh nhân dễ bị mệt nên thực hiện các bài tập ngắt quãng [8].

**Luyện tập sức bền:** luyện tập sức bền tăng dần được khuyến khích để luyện sức bền. Tải trọng luyện tập cho mỗi nhóm cơ mục tiêu là tối đa 8 đến 12 lần lặp lại; tức là mỗi nhóm sẽ lặp lại 8 đến 12 động tác, 1 đến 3 hiệp/lần, giữa các hiệp nghỉ 2 phút, với tần suất 2 đến 3 buổi/tuần trong 6 tuần. Khoảng 5% đến 10% được tăng lên mỗi tuần [8].

**Luyện tập thăng bằng:** luyện tập thăng bằng nên được thực hiện ở những bệnh nhân bị rối loạn thăng bằng đi kèm, bao gồm luyện tập thăng bằng không sử dụng tay dưới sự hướng dẫn của nhà trị liệu phục hồi chức năng và sử dụng máy tập thăng bằng [8].

**Tập thở:** nếu có khó thở, thở khô khè và khó khạc đờm ở bệnh nhân sau khi xuất viện, kết quả đánh giá nên được sử dụng để bố trí bài tập thở có chủ định và các kỹ thuật làm sạch đường thở. Bài tập thở: bao gồm tư thế, điều chỉnh nhịp thở, luyện tập giãn nở lồng ngực, vận động các nhóm cơ hô hấp, v.v. Kỹ thuật làm sạch đường thở: thứ nhất, kỹ thuật thở ra gắng sức có thể được sử dụng ở giai đoạn đầu sau khi xuất viện ở bệnh nhân có bệnh hô hấp mạn để tống đờm ra ngoài, giảm ho và tiêu hao năng lượng; thứ hai, áp lực thở ra dương tính/OPEP có thể được sử dụng như một biện pháp hỗ trợ [8].

###### **Hướng dẫn hoạt động hàng ngày ADL:**

Các hoạt động hàng ngày cơ bản: khả năng đi lại, mặc quần áo, đi vệ sinh và tắm của bệnh nhân được đánh giá, và hướng dẫn phục hồi chức năng được cung cấp cho các hoạt động này [7].

Bảng 2: Các bài tập phục hồi chức năng tim phổi bệnh nhân hậu Covid-19 [2]

Loại bài tập	Phương tiện
<b>Gắng sức aerobic</b>	Thảm lăn, tập xe đạp kế chi trên và chi dưới, tập bước
Cường độ	60 - 80% tần số tim dự trữ (tần số tim tối đa - tần số tim lúc nghỉ) Thang điểm Borg 4 - 6 điểm SpO2 ≥ 90%
Tần suất	3 lần/1 tuần
Thời lượng	30 phút/1 lần
<b>Tập sức đề kháng</b>	Test 1 maximal repetition: test gắng sức tối đa lặp lại
Cường độ	60% gắng sức tối đa, tất cả các nhóm cơ Đánh giá hàng tuần
Tần suất	3 lần/1 tuần 3 hiệp, mỗi hiệp lặp lại 10 lần
Các test thực hiện trước khi và theo dõi khi vào chương trình phục hồi chức năng tim phổi Thời gian 6 - 8 tuần đánh giá	Test đi bộ 6 phút, test sức mạnh nắm chặt tay (handgrip strength test), test gắng sức tối đa lặp lại cho mỗi nhóm cơ

## 5. KẾT LUẬN

Bệnh Covid-19 kéo dài ảnh hưởng không những đến chất lượng cuộc sống, tâm lý mà còn đến tiên lượng sống còn. Phục hồi chức năng tim

phổi được chứng minh cải thiện khả năng gắng sức, chất lượng cuộc sống và tiên lượng ở bệnh nhân Covid-19 kéo dài. Cần chú ý các bài tập để phục hồi chức năng tim phổi.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Calabrese M, Garofano M, Palumbo R, et al. (2021). Exercise Training and Cardiac Rehabilitation in COVID-19 Patients with Cardiovascular Complications: State of Art. *Life (Basel)*;11(3):259.
- Cláudia Tozato (2021). Cardiopulmonary rehabilitation in post-COVID-19 patients: case series. *Rev Bras Ter Intensiva*; 33(1): 167-171.
- Funke-Chambour M, Bridevaux P, - O, Clarenbach C, F, Soccac P, M, Nicod L, P, von Garnier C (2021). Swiss Recommendations for the Follow-Up and Treatment of Pulmonary Long COVID. *Respiration* 2021; 100:826-841.
- Government of India, Ministry of Health and Family Welfare (2020). National Comprehensive Guidelines for Management of Post - COVID Cardiovascular Sequelae.
- NICE (2020). COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19
- Sisó-Almirall A, Brito-Zerón P, Conangla Ferrín L, Kostov B, Moragas Moreno A, Mestres J, Sellarès J, Galindo G, Morera R, Basora J, Trilla A, Ramos-Casals M (2021). Proposed Primary Care Clinical Guidelines for Diagnosis and Disease Management. *Int J Environ Res Public Health*;18(8):4350. doi: 10.3390/ijerph18084350. PMID: 33923972; PMCID: PMC8073248.
- Yeşim Kurtaiş Aytür (2021). Pulmonary rehabilitation principles in SARS-COV-2 infection (COVID-19): The revised guideline for the acute, subacute, and post-COVID-19 rehabilitation. *Turk J Phys Med Rehab*;67(2):129-145.
- Zhao, Hong - Mei et al (2020). "Recommendations for respiratory rehabilitation in adults with coronavirus disease 2019." *Chinese medical journal* vol. 133,13; 1595-1602.

DOI: 10.59715/pntjimp.1.1.2

## Vai trò, ứng dụng lâm sàng của hệ nhóm máu ABO và Rh

Phan Nguyễn Thanh Vân<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Ngọc Lâm<sup>1</sup>

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

### Tóm tắt

Hệ nhóm máu ABO và Rh có vai trò và ứng dụng quan trọng trong thực hành truyền máu và thực hành lâm sàng trong y khoa. Việc xác định hệ nhóm máu ABO và Rh giúp giảm thiểu được tình trạng bất đồng miễn dịch ở người nhận máu và các tai biến y khoa liên quan đến hai hệ nhóm máu này. Để đảm bảo an toàn khi truyền các thành phần máu (như hồng cầu, tiểu cầu, huyết tương...), cần phải tuân theo những quy định về truyền máu và các chế phẩm máu. Khả năng tương thích trong kết quả cấy ghép tạng có liên quan mật thiết tới nhóm máu. Nhóm máu RhD có thể gây bệnh lý tán huyết ở thai và trẻ sơ sinh (HDFN), phản ứng tán huyết do truyền máu (HTR) và thiếu máu tán huyết miễn dịch (AIHA); Việc chỉ định phụ nữ mang thai có nhóm máu RhD âm tính sử dụng globulin miễn dịch anti-D theo hướng dẫn Hiệp hội sản phụ khoa Hoa Kỳ giúp làm giảm đáng kể tai biến cho thai nhi và trẻ sơ sinh. Gần đây, đối với dịch bệnh COVID-19, nhiều nghiên cứu cũng cho thấy mức độ nhiễm virus SARS-CoV-2 có thể thay đổi ở bệnh nhân theo nhóm máu ABO.

**Từ khóa:** Hệ nhóm máu ABO, Rh; an toàn truyền máu.

### Abstract

#### Roles and clinical applications of the ABO and Rh blood group systems

The ABO and Rh blood group systems have important roles and applications in blood transfusion and clinical medical practice. The determination of the ABO and Rh blood group systems helps to reduce the immune incompatibility in recipients and medical complications related to these two blood group systems. To ensure a safe transfusion of blood components (such as red blood cells, platelets, plasma...), it is necessary to comply with regulations on transfusion and blood products. The result of potential compatibility in implantation might be related to the blood group. RhD blood group can cause Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn, Hemolytic Transfusion Reaction, and Immune Hemolytic Anemia. Pregnant women with Rh D negative blood group should use anti-D immunoglobulin according to the guidelines of the American Society of Obstetrics and Gynecology to significantly reduce complications for the fetus and newborn. Recently, for the COVID-19 epidemic, many researchers have also shown that the infection rate of the SARS-CoV-2 virus can change in patients according to the ABO group.

**Keywords:** ABO, Rh Blood types; Blood Transfusion.

**Ngày nhận bài:**

07/12/2021

**Ngày phản biện:**

28/12/2021

**Ngày đăng bài:**

20/01/2022

**Tác giả liên hệ:**

Phan Nguyễn Thanh Vân

**Email:**

vanntp@yahoo.com

**ĐT:** 0919.691.770

### 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đầu thế kỷ 20, các nhà khoa học đã nhận thấy sự ngưng kết của các tế bào hồng cầu khi trộn chung một số mẫu máu của những người khác nhau. Ngưng kết này là do sự có mặt của

KN trên tế bào hồng cầu và KT tương ứng có trong huyết thanh. Đến nay, đã có hơn 40 hệ thống nhóm máu khác nhau được phát hiện, trong đó quan trọng nhất là hệ nhóm máu ABO

và Rh. Riêng hệ nhóm máu ABO gồm nhiều nhóm máu khác nhau do sự có mặt hay không có mặt của KN trên bề mặt hồng cầu và KT trong huyết thanh của người đó. Ví dụ: hệ ABO có 2 KN chính là A, B nhưng tạo ra thành 4 kiểu hình nhóm máu là A, B, O, AB hay hệ Rh có chủ yếu 5 KN chính là D, C, E, c, e trong đó KN D có tính sinh miễn dịch cao nhất. Mỗi người chúng ta khi sinh ra được thừa hưởng sự di truyền từ bố mẹ nên có nhóm máu cố định và không thay đổi trong suốt cuộc đời. Nhóm máu được sử dụng trên lâm sàng trong xét nghiệm trước khi truyền máu, cấy ghép nội tạng/ mô, đánh giá phản ứng truyền máu và xác định nguy cơ mắc bệnh tan máu của thai nhi và trẻ sơ sinh (HDFN)... Do đó, việc xác định nhóm máu và nghiên cứu chi tiết về các nhóm máu đóng vai trò rất quan trọng trong y khoa.

## 2. TỔNG QUAN

Hiện nay, có 43 hệ thống nhóm máu [18] và 6 tập hợp KN [2] được xác định đại diện cho hơn 300 KN do Hiệp hội Truyền máu Quốc tế (ISBT) liệt kê. Hầu hết chúng đã được nhân bản và giải trình tự. Việc phân loại các nhóm máu được tiến hành dựa trên sự hiện diện hoặc vắng mặt của các KN di truyền trên bề mặt tế bào hồng cầu. Các KN có thể là các protein không thể tách rời đa hình với sự biến đổi của trình tự amino axit (ví dụ, rhesus [Rh], Kell), glycoprotein hoặc glycolipid (ví dụ: ABO). Các nhóm máu rời rạc về mặt di truyền của KN được kiểm soát bởi 1 gen, cụm 2 gen hoặc cụm 3 gen tương đồng liên kết chặt chẽ. Các gen quy định nhóm máu hầu hết di truyền trên nhiễm sắc thể thường [14], [15].

Bảng. Kết quả định nhóm máu ABO

Phương pháp trực tiếp			Phương pháp gián tiếp			Nhóm máu
Anti A	Anti B	Anti AB	HCM A	HCM B	HCM O	
+	0	+	0	+	0	A
0	+	+	+	0	0	B
0	0	0	+	+	0	O
+	+	+	0	0	0	AB

HCM: Hồng cầu mẫu

### 2.2.2. Định nhóm máu Rh

Kháng thể của Hệ thống nhóm máu Rh là kháng thể miễn dịch, bản chất kháng thể này là

### 2.1. Thuật ngữ nhóm máu

Thuật ngữ “nhóm máu”: Nói theo nghĩa đen, bất kỳ biến thể hoặc đa hình được phát hiện trong máu có thể được coi là một nhóm máu. Tuy nhiên, thuật ngữ nhóm máu thường được giới hạn cho KN trên bề mặt tế bào hồng cầu.

Hệ thống nhóm máu bao gồm một nhóm các KN được mã hóa bởi các alen tại một vị trí locus gen đơn lẻ hoặc tại các locus gen liên kết chặt chẽ đến mức có thể bắt chéo không xảy ra hoặc rất hiếm. Một bộ tập hợp KN bao gồm các KN có liên quan về mặt kiểu hình, sinh hóa hoặc di truyền, nhưng các gen mã hóa chúng vẫn chưa được xác định [2].

### 2.2. Xét nghiệm nhóm máu ABO, Rh

#### 2.2.1. Phương pháp định nhóm máu ABO

Hệ nhóm máu ABO có đặc điểm là trong huyết thanh của người có các kháng thể tự nhiên chống lại kháng nguyên vắng mặt trên hồng cầu của người đó.

Những KT loại Anti-A, Anti-B chủ yếu bản chất là IgM. Trong phân loại nhóm máu ABO người ta phải tôn trọng quy luật này. Khi thực hành an toàn truyền máu công việc đầu tiên là cần xác định chính xác nhóm máu ABO của bệnh nhân cũng như túi máu. Có 2 phương pháp định nhóm máu ABO thường dùng và khi thực hiện phải bắt buộc thực hiện cùng lúc 2 phương pháp và phải phù hợp nhau đó là:

- + Phương pháp trực tiếp: dùng huyết thanh mẫu để xác định KN của mẫu máu cần định.
- + Phương pháp gián tiếp: dùng hồng cầu mẫu để xác định KT của mẫu máu cần định.

loại IgG qua được nhau thai. Điều kiện xuất hiện kháng thể miễn dịch do một sự kích thích miễn dịch. Đây là hệ nhóm máu có tính sinh miễn

dịch cao nhất trong hệ nhóm máu phụ ngoài hệ nhóm máu ABO, do đó truyền máu phù hợp hệ thống này giảm thiểu được tình trạng bất đồng miễn dịch ở người nhận máu. KT IgG kháng D là nguyên nhân gây tai biến trầm trọng trong truyền máu và bệnh lý thiếu máu tán huyết ở trẻ sơ sinh do bất đồng nhóm máu Rh.

Hệ thống Rh bao gồm khoảng 50 KN khác nhau. Tuy nhiên 5 KN chính D, C, E, c và e có ý nghĩa quan trọng trong truyền máu và lâm sàng. Do đó việc xác định KN D hoặc cần xác định đầy đủ cả 5 loại KN. Hệ thống Rh không có KT tự nhiên loại IgM như hệ ABO, do đó phân loại chỉ dựa vào việc xác định KN.

Phương pháp dùng Anti-D (polyclonal IgM/IgG) để phát hiện KN D:

Người có kiểu hình Rh(D) (+): trên màng HC có mang KN (D), thể hiện bằng phản ứng DƯƠNG TÍNH với Anti-D (IS).

Người có kiểu hình Rh(D) (-): Trên màng HC không mang KN (D): thể hiện bằng phản ứng ÂM TÍNH với Anti-D ở tất cả các giai đoạn (IS, 37°C, AHG); huyết thanh bình thường không có Anti-D hoặc có Anti-D được sinh ra trong quá trình truyền máu hoặc mang thai.

Do vậy, để kết quả chuẩn xác thì sau khi D âm tính cần xác nhận là Rh(D) dương yếu, hay thực Rh(D) âm tính. Đối với Rh(D) dương yếu: Trên màng HC mang KN D yếu, thể hiện bằng phản ứng YẾU hoặc ÂM TÍNH với Anti-D (IS) nhưng cho phản ứng DƯƠNG TÍNH mạnh ở pha 37°C hay AHG. Lúc này để định nhóm máu đúng phải có quá trình ủ lâu hơn với Anti-D, AHG ở 37°C (là điều kiện để IgG hoạt động tốt nhất).

Nếu sau pha AHG vẫn âm tính thì xác nhận nhóm máu Rh(D) âm.

### 2.3. Vai trò của nhóm máu ABO và Rh

Truyền thành phần máu - có thể truyền hồng cầu lắng an toàn vì các đơn vị hồng cầu của người cho có thể được lựa chọn để phù hợp với nhóm máu của người nhận. Các đơn vị hồng cầu được truyền có thể không cần phải giống về mặt kiểu hình với các hồng cầu của người nhận (cùng phenotype), nhưng chúng cần thiếu các KN có thể gây tan máu đáng kể về mặt lâm sàng ở người nhận (ví dụ, một đơn vị hiến tặng nhóm máu A không thể truyền cho người nhận nhóm máu O). Nếu một cá nhân phát triển KT đối với KN hồng cầu, điều quan trọng là tránh truyền các hồng cầu với KN cụ thể đó, vô thời hạn.

Đối với truyền hồng cầu, các hồng cầu của bệnh nhân được xác định và huyết tương của bệnh nhân được kiểm tra sự hiện diện của các KT có thể gây tan máu ở người được truyền, chẳng hạn như các KT chống lại các KN trong ABO, Rh... Các KT đối với các KN hồng cầu bổ sung có thể được phát hiện trong quá trình thử nghiệm thuận hợp với một đơn vị máu cụ thể.

Tiểu cầu biểu hiện KN ABO trên bề mặt của chúng; các KN của hệ nhóm máu ABO này được hấp thụ từ huyết tương lên bề mặt tế bào tiểu cầu. Hiếm khi, một cá thể có thể có tế bào tiểu cầu biểu hiện lượng KN của hệ nhóm máu ABO cao [5], [6]. Hầu hết việc truyền máu đều giám sát việc truyền chế phẩm tiểu cầu để hạn chế lượng huyết tương không tương thích của hệ nhóm máu ABO được sử dụng với sản phẩm tiểu cầu, và một số tránh truyền chế phẩm tiểu cầu có hiệu giá anti-A và Anti-B cao cho các cá thể có KN A và KN B. Ở người phụ nữ có nhóm máu RhD âm trong độ tuổi sinh đẻ được truyền chế phẩm tiểu cầu, tiểu cầu từ những người hiến RhD âm tính được sử dụng để tránh khả năng đồng truyền một lượng nhỏ RhD dương tính trong sản phẩm tiểu cầu.

Huyết tương chứa các KT đối với KN hệ nhóm máu ABO. Huyết tương để truyền có thể từ một người hiến có cùng loại của hệ nhóm máu ABO với người nhận hoặc có thể tương thích của hệ nhóm máu ABO (ví dụ, bệnh nhân nhóm máu A có thể nhận huyết tương từ người hiến tặng thuộc nhóm A hoặc AB, không chứa KT kháng A).

Người nhận ghép tạng đặc được thực hiện bằng cách sử dụng các cơ quan hiến giống nhóm máu hệ ABO (trong điều kiện tối ưu nhất). Tuy nhiên, tương tự như ghép tế bào gốc, ghép tạng đặc “không tương thích minor-ABO” có thể được thực hiện (ví dụ, cơ quan hiến nhóm O được ghép cho người nhận không thuộc nhóm O). Trong một số trường hợp ghép tạng đặc không tương thích minor-ABO, có thể quan sát thấy hiện tượng tán huyết hồng cầu thoáng qua. Điều này là do việc sản xuất anti-A hoặc anti-B bởi các tế bào lympho của người hiến (tế bào lympho của khách) đi kèm với cơ quan được ghép. Nếu quá trình tán huyết do anti-A hoặc anti-B diễn ra nhanh chóng, cần phải truyền RBC, có thể sử dụng RBC người hiến tạng. Tán huyết do tế bào lympho khách là thoáng qua, thường giảm trong vòng một tháng sau khi

cấy ghép sau khi thanh thải tế bào lympho của người hiến.

Khả năng tương thích hệ nhóm máu ABO không cần thiết để cấy ghép các mô như giác mạc, xương hoặc gân. Những mô này không chứa RBC đáng kể, và khả năng tương thích hệ nhóm máu ABO không tương quan với kết quả cấy ghép [7], [8].

**Thải ghép:** Sự hiện diện của KN hệ nhóm máu ABO trên tế bào biểu mô và nội mô trong các cơ quan được cấy ghép dẫn đến khả năng thải ghép/ thất bại cao hơn với các bộ phận ghép không tương thích hệ nhóm máu ABO và đó là lý do nên ghép các cơ quan cùng nhóm máu ABO với người nhận.

Bệnh tan huyết thai nhi và trẻ sơ sinh (HDFN) - là một phản ứng miễn dịch có khả năng gây tử vong, các KT của mẹ chống lại KN RBC của thai nhi có thể đi qua nhau thai và gây thiếu máu tán huyết ở thai nhi hoặc trong thời kỳ sơ sinh (KT của mẹ tồn tại trong huyết tương thai trong nhiều tuần). Các KT của mẹ có khả năng phản ứng với các KN của bào thai được thừa hưởng từ cha có thể đã phát triển để đáp ứng với sự tiếp xúc trước đó với các KN. Ví dụ, bao gồm việc người mẹ âm tính với RhD tiếp xúc với thai nhi dương tính với RhD trong lần mang thai trước đó.

**Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch:** Những người có nhóm máu O có mức yếu tố Von Willebrand (VWF) thấp hơn khoảng 20 đến 30 % so với những người nhóm máu A, B hoặc AB, có thể do tăng thanh thải VWF khỏi tuần hoàn [19]. Do đó, những người thuộc nhóm máu O có thể có nguy cơ mắc bệnh huyết khối tĩnh mạch thấp hơn [12], [16].

**COVID-19:** Mức độ nghiêm trọng của bệnh ở những người mắc bệnh Coronavirus 2019 (COVID-19) và khả năng nhiễm virus SARS-CoV-2 đã được báo cáo là thay đổi theo nhóm máu ABO, với những người thuộc nhóm A và AB có nguy cơ cao hơn và nhóm O có nguy cơ thấp hơn [3], [4], [9], [10]. Tuy nhiên, việc lựa chọn nhóm chứng vẫn còn bị nghi ngờ, và tỷ lệ tử vong dường như không thay đổi theo nhóm máu [4]. Một giả thuyết cho rằng sự hiện diện của KT IgG, thay vì nhóm máu, có thể là nguyên nhân dẫn đến sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm trùng hoặc mức độ nghiêm trọng của bệnh [13]. Một nghiên cứu khác cho thấy

rằng có thể KN ABH trên các mô như phổi góp phần tạo ra sự khác biệt về tính nhạy cảm với nhiễm trùng [20]. Sử dụng biến thể của KN A hiện diện trên tế bào biểu mô hô hấp (khác một chút về cấu trúc carbohydrate của nó so với KN A trên hồng cầu), các nhà nghiên cứu đã chứng minh rằng miền liên kết thụ thể (RBD) của vi rút có ái lực cao với cấu trúc của KN A. Trên biểu mô đường hô hấp, có thể tăng cường sự xâm nhập của virus vào tế bào hô hấp. Cần có những nghiên cứu liên tục để làm sáng tỏ thêm những đóng góp của các cơ chế này đối với khả năng gây bệnh SARS-CoV-2 vì nó liên quan đến nhóm máu ABO.

## **2.4. Một số ý nghĩa lâm sàng của nhóm máu ABO, Rh**

### **2.4.1. Hệ thống nhóm máu ABO**

#### **2.4.1.1. Ứng dụng trong truyền máu**

Hệ thống nhóm máu ABO chịu trách nhiệm về bốn kiểu hình RBC chính: A, B, O và AB. Sự phân bố các kiểu hình khác nhau tùy theo dân tộc.

Truyền hồng cầu không tương thích ABO thường gây tử vong, chính vì vậy việc phòng ngừa là bước quan trọng nhất trong thực hành lâm sàng truyền máu. Anti-A và / hoặc anti-B ở người nhận huyết tương liên kết với các tế bào được truyền và kích hoạt con đường bổ thể, dẫn đến phá hủy các tế bào hồng cầu được truyền (tán huyết trong lòng mạch) và giải phóng các cytokine viêm có thể gây sốc, suy thận và lan tỏa nội mạch đông máu (DIC). Truyền huyết tương không tương thích của hệ nhóm máu ABO có chứa anti-A hoặc anti-B, thường từ người hiến nhóm O, có thể gây tan huyết hồng cầu của người nhận, đặc biệt là ở trẻ sơ sinh và trẻ sinh non.

Các tế bào hồng cầu được lưu trữ trong nước muối, adenin, glucose và mannitol (SAG-M) dung dịch phụ gia chứa ít hơn 20 mL huyết tương dư nên nguy cơ phản ứng tan máu rất thấp. Các thành phần tế bào hồng cầu nhóm O để truyền trong tử cung, truyền máu sơ sinh hoặc truyền máu khối lượng lớn cho trẻ sơ sinh được sàng lọc để loại trừ những người có hiệu giá cao anti-A hoặc anti-B. Các thành phần huyết tương giàu nhóm O chẳng hạn như huyết tương tươi đông lạnh (FFP) hoặc tiểu cầu đậm đặc không nên cho bệnh nhân của nhóm A, B hoặc AB nếu có sẵn các thành phần tương thích

với ABO. Kết tủa lạnh chứa rất ít immunoglobulin và chưa bao giờ được báo cáo là gây ra tan huyết đáng kể [1].

#### 2.4.1.2. Nhóm máu Bombay

Ở nhóm máu Bombay hoạt động của fucosyltransferase bị thiếu. Ở những người này, các tế bào hồng cầu thiếu các KN A, B và H, và các KT đối với A, B và H được tạo ra, do đó, những người này có nguy cơ bị phản ứng truyền máu tan máu nghiêm trọng (HTR) nếu được truyền các tế bào hồng cầu thuộc bất kỳ loại ABO nào khác ngoài Bombay. Khi làm phản ứng thuận hợp nhóm máu, ở một bệnh nhân xét nghiệm nhóm máu O nhưng tán huyết với tất cả nhóm máu O đã thử, lúc đó cần nghĩ đến nhóm máu O Bombay, báo cho ngân hàng máu và làm xét nghiệm thêm.

Các cá thể có kiểu hình Bombay chỉ có thể được truyền máu từ các cá thể khác có kiểu hình Bombay (thường là họ hàng), hoặc họ có thể sử dụng máu tự thân đã được hiến trước khi làm thủ thuật. Nếu một cá nhân có kiểu hình Bombay cần truyền máu trong trường hợp khẩn cấp và máu từ người hiến nhóm máu Bombay không có sẵn, thì có thể sử dụng máu nhân tạo để thay thế.

#### 2.4.1.3. Các phân nhóm yếu

Hoạt động của enzym glycosyltransferase bị thay đổi có thể dẫn đến sự khác biệt về định tính và/hoặc định lượng trong biểu hiện KN. Các phân nhóm yếu tương đối hiếm, nhưng khi gặp phải chúng có thể không chắc chắn về việc xác định loại ABO. Trong những trường hợp như vậy, nên truyền hồng cầu nhóm O.

#### 2.4.1.4. Hiệu giá kháng thể cao

Hiệu giá anti-A hoặc anti-B có thể thấy cao hơn bình thường sau khi mang thai, tiêm chủng gần đây hoặc uống liều cao vi khuẩn sống (ví dụ, probiotic). Việc truyền các chế phẩm máu chứa huyết tương như tiểu cầu hoặc huyết tương đông lạnh tươi (FFP) từ người hiến có hiệu giá rất cao anti-A hoặc anti-B có thể dẫn đến phản ứng truyền máu tán huyết nghiêm trọng ở người nhận, ngay cả khi lượng huyết tương nhỏ [11]. Do vấn đề tiềm ẩn này, khuyến cáo nên đo hiệu giá KT trên tất cả các tiểu cầu nhóm O để xác định xem hiệu giá anti-A và anti-B có vượt quá ngưỡng quy định hay không trước khi quyết định cung cấp sản phẩm máu đó cho những người không thuộc nhóm O.

### 2.4.2. Hệ nhóm máu Rh

Các KT đối với Rh (anti-D) chỉ có ở những người Rh âm tính có được truyền máu RhD dương tính hoặc ở những phụ nữ RhD âm tính đã từng mang thai một người con RhD dương. KT kháng D bản chất là IgG có thể gây ra phản ứng truyền tán huyết cấp tính hoặc muộn khi truyền hồng cầu RhD dương tính và có thể gây bệnh tán huyết cho thai nhi và trẻ sơ sinh. Điều quan trọng để tránh các bé gái RhD âm tính và phụ nữ có khả năng sinh con được truyền hồng cầu RhD dương tính, trừ trường hợp rất khẩn cấp khi không có nhóm máu nào khác [1].

#### 2.4.2.1. Nhóm máu RhD có thể gây các dạng phản ứng tán huyết

Bệnh lý tán huyết ở thai và trẻ sơ sinh (HDFN): Anti-RhD là loại KT gây ra bệnh tán huyết nghiêm trọng nhất ở thai nhi và trẻ sơ sinh đôi khi dẫn đến thai bị phù và đôi khi thai chết lưu. Việc sử dụng globulin miễn dịch anti-D ở phụ nữ RhD âm tính trong thời kỳ mang thai đã làm giảm đáng kể tần suất HDFN do anti-D của mẹ. Do đó, HDFN do anti-c và anti-E có thể được thấy phổ biến hơn.

Phản ứng tán huyết do truyền máu (HTR): Các KT đối với KN Rh là nguyên nhân thường xuyên gây ra các phản ứng tan máu do truyền máu (HTR), đặc biệt là các HTR chậm. Vì các KT Rh hiếm liên kết với bề mặt, sự phá hủy hồng cầu hầu như chỉ qua trung gian là lách.

Thiếu máu tán huyết miễn dịch (AIHA): Các tự KT có tính đặc hiệu của hệ thống Rh đã được chứng minh chiếm tỷ lệ cao các trường hợp thiếu máu tan máu miễn dịch (AIHA), thường thấy nhất là anti-e. Anti-e phản ứng với 98% đơn vị RBC của người hiến tặng ngẫu nhiên, gây ra một vấn đề trong việc xác định các đơn vị máu phù hợp. Trong trường hợp không có tán huyết, không cần truyền máu âm Rh (e); Máu âm tính Rh (e) nên được dành cho những bệnh nhân đã hình thành tự KT: anti-Rh (e). Anti-Rh (C) có thể khó phát hiện nhưng đã được báo cáo là gây ra tán huyết và tiểu huyết sắc tố.

#### 2.4.2.2. RhD yếu

Được xếp loại như RhD âm trong trường hợp: Truyền máu - có thể tạo Anti-D nếu được truyền hồng cầu RhD dương; Thai kỳ - có thể tạo Anti-D nếu thai nhi RhD dương.

Được xếp loại như RhD dương trong trường hợp: Hiến máu - có thể kích thích sản sinh

Anti-D ở bệnh nhân RhD âm; do đó túi máu từ người hiến RhD yếu sẽ được xem như RhD dương và truyền cho bệnh nhân RhD dương để đảm bảo an toàn truyền máu.

Trẻ sinh ra từ bà mẹ RhD âm - có thể kích thích cơ thể mẹ sản sinh Anti-D.

#### 2.4.2.3. Bất đồng nhóm máu RhD phòng ngừa khi mang thai và sau sinh

Những tiến bộ trong phòng ngừa và điều trị bất đồng nhóm máu RhD là một trong những thành công lớn của sản khoa ngày nay. Phụ nữ mang thai có D âm tiếp xúc với các tế bào hồng cầu D dương của thai nhi có nguy cơ phát triển các KT kháng D. Việc sử dụng rộng rãi globulin miễn dịch anti-D (Rho(D) immune globulin) đã làm giảm đáng kể sự bất đồng miễn dịch. Globulin miễn dịch anti-D được sản xuất từ huyết tương gộp chọn lọc để có được hiệu giá cao của KT IgG đối với hồng cầu D dương.

Hướng dẫn sử dụng globulin miễn dịch anti-D theo hiệp hội sản phụ khoa Hoa kỳ [17]:

Tất cả phụ nữ mang thai có nhóm máu RhD âm tính nên được kiểm tra KT vào lần khám tiền sản đầu tiên của mỗi lần mang thai. Xét nghiệm máu chính xác và rẻ tiền, và nếu xác định được KT (dương tính test tầm soát), chuẩn bị các biện pháp can thiệp để dự đoán nguy cơ mắc bệnh tán huyết ở thai nhi và trẻ sơ sinh (HDFN) cũng như chẩn đoán và điều trị thiếu máu thai nhi nặng.

Những phụ nữ có nhóm máu RhD âm tính và đã có xét nghiệm KT kháng D dương tính không nên nhận globulin miễn dịch anti-D: Nó không có hiệu quả khi quá trình bất đồng miễn dịch với KN D đã xảy ra và sẽ không ngăn cản sự gia tăng hiệu giá KT ở mẹ.

Phụ nữ có nhóm máu RhD âm tính test tầm soát KT kháng D âm tính và đang mang thai

hoặc có thể D dương tính là những người cần cho globulin miễn dịch anti-D tại các thời điểm tuần 28 của thai, sau khi sinh một trẻ sơ sinh dương tính với D, sau một biến cố trước sinh liên quan đến tăng nguy cơ chảy máu thai nhi. Phụ nữ D âm tính đang mang thai nhi D âm tính không được hưởng lợi từ globulin miễn dịch anti-D.

Liều tiêm:

- Tam cá nguyệt đầu tiên: Do khối lượng hồng cầu của thai nhi trong 3 tháng đầu còn nhỏ: một liều 50 microgram hoặc có thể dùng một liều 300 microgram.

- Tam cá nguyệt thứ hai, thứ ba và sau sinh: Nên dùng liều tiêu chuẩn 300 microgram.

### 3. KẾT LUẬN

Hệ nhóm máu ABO và Rh là 2 hệ nhóm máu quan trọng nhất trong thực hành lâm sàng truyền máu, miễn dịch và di truyền. Dù đã phát hiện được hơn 100 năm đối với hệ ABO và hơn 80 năm hệ Rh nhưng tên gọi và giá trị của chúng vẫn chưa có sự thay đổi nhiều. Chúng còn nhiều vấn đề bí ẩn mà chúng ta chưa hiểu rõ.

Bất đồng nhóm máu ABO trong truyền máu, có khả năng cao gây tử vong cho bệnh nhân, nên việc xác định nhóm máu đúng, các thủ tục từng bước truyền máu cần giám sát chặt chẽ.

Bất đồng nhóm máu Rh có vai trò quan trọng phụ nữ thời kỳ mang thai và dự phòng globulin miễn dịch anti-D, cần tuân thủ nghiêm ngặt các phác đồ để có thể giảm tối thiểu bất đồng miễn dịch của anti- D.

### DANH MỤC VIẾT TẮT

KN: Kháng nguyên

KT: Kháng thể

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dr. Derek Norfolk c/o Caroline Smit, et al., (2016), “Basics of blood groups and antibodies”, Transfusion Medicine, 5 th, TSO, United Kingdom, pp. pp.8-22.
2. Kenneth Kaushansky Marshall A. Lichtman, et al., (2016), “ERYTHROCYTE ANTIGENS AND ANTIBODIES”, Williams Hematology, 9 th, Mc Graw Hill, New York Chicago San

Francisco Athens London Madrid Mexico City Milan New Delhi Singapore Sydney Toronto, pp. pp.2329-2353.

3. Barnkob Mike Bogetofte, Pottegård Anton, Støvring Henrik, et al. (2020), “Reduced prevalence of SARS-CoV-2 infection in ABO blood group O”, Blood Advances, 4 (20), pp. 4990-4993.

4. Bueno José Antonio Sainz, González Lucas Cerrillos, Abascal-Saiz Alejandra, et al. (2021), "Association of ABO and Rh Blood Groups with obstetric outcomes in SARS-CoV-2 infected pregnancies: A prospective study with a multivariate analysis", *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*.
5. Curtis Brian R, Edwards Jennifer T, Hessner Martin J, et al. (2000), "Blood group A and B antigens are strongly expressed on platelets of some individuals", *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 96 (4), pp. 1574-1581.
6. Curtis Brian R, Fick Andrea, Lochowicz Andrew J, et al. (2008), "Neonatal alloimmune thrombocytopenia associated with maternal-fetal incompatibility for blood group B", *Transfusion*, 48 (2), pp. 358-364.
7. Dunn Steven P, Stark Walter J, Stulting R Doyle, et al. (2009), "The effect of ABO blood incompatibility on corneal transplant failure in conditions with low-risk of graft rejection", *American journal of ophthalmology*, 147 (3), pp. 432-438. e3.
8. Eastlund T. (1998), "The histo-blood group ABO system and tissue transplantation", *Transfusion*, 38 (10), pp. 975-988.
9. Hermel David J, Spierling Bagsic Samantha R, Costantini Carrie L, et al. (2021), "ABO phenotype and clinical correlates of COVID-19 severity in hospitalized patients", *Future Science OA*, (0), pp. FSO735.
10. Hoiland Ryan L, Fergusson Nicholas A, Mitra Anish R, et al. (2020), "The association of ABO blood group with indices of disease severity and multiorgan dysfunction in COVID-19", *Blood Advances*, 4 (20), pp. 4981-4989.
11. Josephson Cassandra D, Castillejo Marta-Inés, Grima Kathleen, et al. (2010), "ABO-mismatched platelet transfusions: strategies to mitigate patient exposure to naturally occurring hemolytic antibodies", *Transfusion and Apheresis Science*, 42 (1), pp. 83-88.
12. Kamphuisen Pieter W, Eikenboom Jeroen CJ, Bertina Rogier M. (2001), "Elevated factor VIII levels and the risk of thrombosis", *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 21 (5), pp. 731-738.
13. Khalil Athar, Feghali Rita, Hassoun Mahmoud. (2020), "The Lebanese COVID-19 cohort; A challenge for the ABO blood group system", *Frontiers in Medicine*, 7, pp. 813.
14. Lögdberg Lennart, Reid Marion E, Zelinski Teresa. (2011), "Human blood group genes 2010: chromosomal locations and cloning strategies revisited", *Transfusion medicine reviews*, 25 (1), pp. 36-46.
15. Mitra Ranadhir, Mishra Nitasha, Rath Girija Prasad. (2014), "Blood groups systems", *Indian journal of anesthesia*, 58 (5), pp. 524.
16. Morange PE, Tregouet DA, Frere C, et al. (2005), "Biological and genetic factors influencing plasma factor VIII levels in a healthy family population: results from the Stanislas cohort", *British journal of haematology*, 128 (1), pp. 91-99.
17. Obstetricians American College of, Gynecologists. (2017), "ACOG practice bulletin No. 181: Prevention of Rh D alloimmunization. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists", *Obstetrics & Gynecology*, 130 (2), pp. e57-70.
18. Storry Jill R, Clausen Frederik Banch, Castilho Lilian, et al. (2019), "International society of blood transfusion working party on red cell immunogenetics and blood group terminology: report of the Dubai, Copenhagen, and Toronto meetings", *Vox sanguinis*, 114 (1), pp. 95-102.
19. Ward Soracha E, O'Sullivan Jamie M, O'Donnell James S. (2020), "The relationship between ABO blood group, von Willebrand factor, and primary hemostasis", *Blood*, 136 (25), pp. 2864-2874.
20. Wu Shang-Chuen, Arthur Connie M, Wang Jianmei, et al. (2021), "The SARS-CoV-2 receptor-binding domain preferentially recognizes blood group A", *Blood advances*, 5 (5), pp. 1305.

DOI: 10.59715/pntj.mp.1.1.3

## Nhận biết đột quy não sớm

Lý Thị Mỹ Ngân<sup>1</sup>, Phan Kim Mỹ<sup>1</sup>, Trần Đức Sĩ<sup>1</sup>

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

### Tóm tắt

Đối với đột quy não (ĐQN), “Thời gian là não”- cứ mỗi một phút trôi qua sẽ có gần 2 triệu tế bào não chết đi. Do đó, việc phát hiện sớm không chỉ bởi nhân viên y tế mà còn bởi chính người dân, để từ đó các can thiệp y tế sớm và kịp thời có thể giúp bệnh nhân giảm thiểu mức độ tàn phế hay thậm chí có thể hồi phục hoàn toàn. Tuy nhiên, các công cụ để truyền thông giáo dục sức khỏe cho người dân về ĐQN hiện nay còn nhiều khiếm khuyết và chưa phù hợp cho mọi đối tượng. Vì thế, chúng tôi đã nghiên cứu, xây dựng giản đồ giúp trí nhớ “Các dấu hiệu nhận biết đột quy não”. Đây là một phiên bản thuần Việt về các dấu hiệu nhận biết đột quy não cho người Việt với mong muốn góp phần giảm tỷ lệ tàn tật, tử vong do ĐQN tại Việt Nam. Chúng tôi kỳ vọng giản đồ “Các dấu hiệu nhận biết đột quy não” sẽ được các sử dụng để truyền thông giáo dục sức khỏe cho người dân; từ đó giúp nhận biết sớm các trường hợp ĐQN trong cộng đồng, góp phần hạn chế tử vong và biến chứng cho người bệnh. Bên cạnh đó, Giản đồ cũng nên được đưa ra giới thiệu tại các cơ sở y tế các cấp, đặc biệt là tại tuyến ban đầu nhằm tư vấn trực tiếp cho người dân, cũng như thu thập các ý kiến đóng góp của các đồng nghiệp nhằm hoàn chỉnh, phát triển công cụ.

**Từ khóa:** Đột quy, giúp trí nhớ, dấu hiệu nhận biết.

### Abstract

#### Identify early stroke in vietnamese

In Cerebral Infarction (Stroke) “Time is brain”, every 2 minutes, about 2 million brain cells die. So that early medical interventions can help patients to rehabilitate completely, or to minimize the disability at least. In fact, the disease is mostly identified by patients themselves or their relatives but they do not always recognize the situation lacking of appropriate information. Therefore, we have researched and built up a mnemonic about stroke symptoms. This is a Vietnamese version for communication and health education about the signs of stroke, aiming to help Vietnamese people to identify this fatal disease, reducing the rate of disability and death due to stroke in Vietnam. We expect that the mnemonic will be used for public health education. In addition, the mnemonic should also be introduced at health facilities, especially at the primary level to consult with citizens, as well as collect comments and feedback from the community and colleagues to complete and develop this tool.

**Key words:** Stroke, symptoms, mnemonic.

**Ngày nhận bài:**

23/12/2021

**Ngày phản biện:**

11/01/2022

**Ngày đăng bài:**

20/01/2022

**Tác giả liên hệ:**

Trần Đức Sĩ

**Email:**

sitd@pnt.edu.vn

**ĐT:** 0906609518

### 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy não (ĐQN) hay còn gọi là Tai biến mạch máu não (TBMMN) là một bệnh thần kinh cực kỳ nguy hiểm, là nguyên nhân hàng

đầu gây tử vong và tàn phế. Đa phần bệnh nhân sẽ phải chịu di chứng nặng nề đến cuối đời và sẽ tiếp tục bị tái phát đột quy nếu không được xử

trí đúng, sớm và điều trị dự phòng lâu dài. Việc bỏ sót, không nhận biết những dấu hiệu sớm của đột quy làm chậm trễ quá trình cấp cứu, điều trị, dẫn đến hậu quả nặng nề hơn. Ngược lại, việc ngộ nhận một số bệnh lý khác là đột quy khiến nhiều người lo âu, thậm chí lạm dụng các thuốc, điều trị không cần thiết. Như vậy, làm thế nào để nhận biết đúng các triệu chứng của ĐQN?

Về cơ bản có thể phân ĐQN thành hai loại, đột quy do thiếu máu đến não (acute ischemic stroke) và đột quy do chảy máu trong sọ (cerebral hemorrhage). Cả hai loại này tuy có khác biệt nhưng đều nguy hiểm và khẩn cấp như nhau nên chúng ta cần cung cấp cho người dân một cách thức để nhận biết sớm các dấu hiệu sớm của ĐQN nói chung một cách tương đối hiệu quả.

Tình hình Đột quy não trên Thế giới và tại Việt Nam

Theo Tổ chức Y tế thế giới thì ĐQN sẽ vẫn là một trong bốn nguyên nhân gây tử vong nhiều nhất ở cả các nước đã và đang phát triển trong ít nhất vài thập kỷ tới. [1] Tại Pháp cứ mỗi 4 phút sẽ có một ca đột quy, tương đương 130.000 ca mỗi năm. Trong số đó 10% bị tử vong trong vòng 1 tháng, 20% những người sống sót phải được chăm sóc trong các viện điều dưỡng, 50% người được về nhà vẫn phải sống với các di chứng nặng nề (liệt nửa người, mất ngôn ngữ v.v...). [2] Chất lượng sống của những bệnh nhân đột quy bị ảnh hưởng trầm trọng, trên tất cả các phương diện trong cuộc sống, về mặt thể chất, tinh thần, về sự tự chủ trong cuộc sống và cả trong giao tiếp. [3]

Tại Việt Nam, nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Thành và Vũ Anh Nhị cho thấy tỉ lệ tử vong 3 tháng sau ĐQN là 16,3%, tỉ lệ yếu liệt là 86,7%, ngoài ra còn rất nhiều biến chứng, di chứng khác. [4]

Tầm quan trọng của việc phát hiện sớm và xử trí kịp thời Đột quy não

Khi dòng máu nuôi mô não bị giảm đáng kể, các tế bào não bị thiếu oxy và bắt đầu chết, theo đó các chức năng của vùng não chết sẽ mất đi, để lại nhiều di chứng cho người bệnh. “Thời gian là não”- cứ mỗi một phút trôi qua sẽ có gần 2 triệu tế bào não

chết đi. [5] Việc phát hiện sớm và xử trí kịp thời có thể giúp BN giảm mức độ tàn phế hay thậm chí hồi phục hoàn toàn, điều này càng có ý nghĩa lớn với những BN còn trong độ tuổi lao động. Do đó, việc đánh giá BN nhanh chóng là rất quan trọng và cần thiết cho BN và cho cả các can thiệp điều trị y khoa (onset to needle - OTN). [6,7]

Các công cụ chẩn đoán và đánh giá Đột quy não

Hiện nay, trên thế giới có nhiều công cụ chẩn đoán, đánh giá ĐQN trên lâm sàng như: thang điểm NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale), thang Advance, thang Barthel, mRankin, v.v... Các thang điểm này được sử dụng rộng rãi trên thế giới và được sử dụng trên lâm sàng tại các bệnh viện lớn tại Việt Nam. Các công cụ này tương đối phức tạp, đòi hỏi người sử dụng phải có chuyên môn và phải được tập huấn trước.

Đối với đối tượng ngoài ngành và những nhân viên y tế tuyến ban đầu, Hội Đột Quy Hoa Kỳ (Stroke Association) đã đưa ra “Acronym” FAST (NHANH), là những chữ cái đầu của các từ: Face (Face drooping - liệt mặt), Arm (Arm weakness - yếu tay), Speech (Speech difficulty - Nói khó) và Time (Time to call 911 - thời gian gọi cấp cứu). Đây là một công cụ giúp trí nhớ (Mnemonic) sử dụng để truyền thông, giúp mọi người dễ ghi nhớ các triệu chứng của đột quy, từ đó giúp phát hiện và xử trí sớm, giảm thiểu di chứng cho bệnh nhân. Dù vậy, FAST không bao gồm một số triệu chứng khác của ĐQN như: tê, yếu chân, lú lẫn, các rối loạn về mắt, các rối loạn thăng bằng, chóng mặt, v.v... Do đó dù FAST có thể giúp phát hiện 88,9% các trường hợp ĐQN, vẫn có một số trường hợp bị bỏ sót, đặc biệt là bỏ sót đến 30,6 % các trường hợp xuất huyết não. [8] Kể từ sau sự xuất hiện của FAST, đã có một số phiên bản cải tiến như: FASTER (Face, Arm, Speech, Talking, Eyes, React) hay BE-FAST (Balance, Eyes, Face, Arm, Speech, Time) có bổ sung thêm các yếu tố: thăng bằng, các bất thường về mắt. [9]

Tại Việt Nam, FAST đã được đưa vào giảng dạy trong các trường y cũng như trình bày tại một số hội thảo khoa học. Hiệu quả của FAST tại Việt Nam chưa được đánh giá, nhưng hiển nhiên FAST không thể được sử dụng với vai trò một công cụ truyền thông bởi tiếng Anh không

phải là ngôn ngữ đại chúng tại đây. Nếu sử dụng nguyên bản hoặc giữ lại một phần tiếng Anh sẽ khiến việc tiếp cận, ghi nhớ và ứng dụng rất hạn chế cho phần nhiều người dân Việt Nam. Ngược lại, nếu dịch hoàn toàn sang tiếng Việt sẽ làm mất đi tác dụng gợi nhớ của FAST. Do đó, chúng tôi đã nghiên cứu, tìm tòi và xây dựng giản đồ giúp trí nhớ “Các dấu hiệu nhận biết đột quy não”. Đây là một phiên bản thuần Việt dành để truyền thông giáo dục sức khỏe về các dấu hiệu nhận biết ĐQN cho người Việt với mong muốn góp phần giảm tỷ lệ tàn tật, tử vong do ĐQN tại Việt Nam.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHẠM VI ỨNG DỤNG

Đối tượng ứng dụng: Tất cả người dân Việt Nam biết đọc tiếng Việt (chữ quốc ngữ). Công cụ chủ yếu là phục vụ nhân viên y tế tuyến ban đầu, dùng để vận dụng trong xử trí ban đầu và chuyển bệnh phù hợp cũng như sử dụng để truyền thông giáo dục sức khỏe. Ngôn ngữ phù hợp cả với người ngoài chuyên môn Y khoa,

giúp ghi nhớ để nhận biết các dấu hiệu ĐQN để có thể tự quyết định đi khám, cấp cứu hoặc giúp đỡ người khác.

Phạm vi ứng dụng: Ứng dụng trong truyền thông giáo dục sức khỏe cho cộng đồng dân cư và trong giảng dạy tại các trường Y khoa trong cả nước.

## 3. NỘI DUNG SÁNG KIẾN

Cấu trúc của Giản đồ giúp trí nhớ để nhận biết đột quy não

Giản đồ giúp trí nhớ Nhận Biết Đột Quy Não được xây dựng dựa trên cơ sở các chữ cái thành phần của chữ “Đột quy” trong chữ quốc ngữ.

Có tổng cộng 5 nhóm triệu chứng tương ứng với 5/6 chữ cái trong từ “ĐỘT QUY” bao gồm: Đ - Đau đầu dữ dội; T - Tê tay chân, mặt hoặc mất cảm giác; Q - Quên, lú lẫn, ngất, hôn mê; U - Uống sặc, nuốt nghẹn, nói ngọng, không nói được, méo miệng; Y - Yếu tay chân, đứng không vững, chóng mặt, mờ mắt. Chữ “Đột ngột” được viết đậm, khác biệt so với các chữ khác để nhấn mạnh tính chất cấp tính của ĐQN.



Hình 1. Giản đồ các dấu hiệu nhận biết đột quy não

## 4. NỘI DUNG SÁNG KIẾN

Đối với việc chẩn đoán ĐQN, điểm quan trọng nhất cần lưu ý chính là sự “đột ngột” của các triệu chứng, là chữ đầu tiên của khái niệm “Đột quy” trong ngôn ngữ dân gian. Phần còn lại, chữ “Quy” chỉ hiện tượng bệnh nhân bị ngã quy xuống. Trên thực tế, “ngã quy” chỉ là một trong những biểu hiện, còn tùy theo vị trí tổn thương não, có thể có những dấu hiệu khác nhau:

- Đau đầu: đau mức độ nặng, dữ dội, đột ngột đau như bị đánh búa vào đầu, như dao đâm trong não. Những trường hợp đau đầu lâu năm không tiến triển thì không phải là kiểu đau đầu của đột quy.

- Tê: tê tay, chân, tê mặt, từng phần hoặc nhiều phần cùng bên xuất hiện đột ngột hoặc tiến triển nhanh.

- Quên: người nhà có thể nhận thấy bệnh nhân có sự thay đổi rõ về nhận thức trong một

thời gian ngắn, mất trí nhớ, lú lẫn, ngưng ngưng, thờ ơ, thậm chí ngất, hôn mê. Người bệnh có thể nói năng lộn xộn, dùng không đúng từ hoặc nói đớ, nói ngọng thậm chí không nói được.

- Uống sặc: người thường đôi khi có thể nuốt sặc do không để ý, tuy nhiên nếu uống sặc liên tiếp 2-3 lần trong ngày thì cần lưu ý. Dấu hiệu này có thể có đi kèm với nuốt nghẹn, nói ngọng và mất thăng bằng, chóng mặt.

- Yếu: Yếu chân, tay là dấu hiệu thường gặp nhất, có nhiều cấp độ khác nhau, từ cảm giác mau mỏi khi vận động, yếu nhẹ, cho đến liệt hoàn toàn. Yếu tay kín đáo có thể khiến bệnh nhân làm rớt đồ vật; than phiền yếu chân có thể liên quan đến cảm giác mất thăng bằng, muốn té. Một số bệnh nhân có thể tự nhận thấy cử động kém chính xác, gượng gạo, dù sức cơ không bị ảnh hưởng. Liệt cơ mặt làm miệng bệnh nhân bị xệ, khi bệnh nhân nói cười, nhe răng v.v... cử động một bên mặt giảm.

Các dấu hiệu trên đôi khi có thể bị nhầm lẫn trong các bệnh lý khác như: động kinh, ngất do nguyên nhân khác, lú lẫn tuổi già, stress tâm lý, bệnh lý thần kinh ngoại biên, rối loạn tiền đình lành tính, thiên đầu thống v.v... Tuy nhiên, do đột quy là bệnh lý cấp cứu, nên nếu có nghi ngờ, bệnh nhân cần đi khám bệnh ngay hoặc nhập cấp cứu ngay, không nên chủ quan, để tự theo dõi tiến triển thêm.

Các dấu hiệu của ĐQN trên giản đồ được

sắp xếp, phân nhóm lại, không theo triệu chứng học - giải phẫu sinh lý thần kinh mà theo suy nghĩ dân gian; ví dụ: uống sặc, nuốt nghẹn xếp chung nhóm với nói ngọng do cùng liên quan đến họng; tương tự, yếu chân được xếp chung nhóm với mất thăng bằng, rồi đến chóng mặt và mờ mắt. Cách sắp xếp này giúp người dân dễ liên tưởng các triệu chứng với nhau, dễ nhớ hơn. Cần nhấn mạnh rằng đối tượng ứng dụng của giản đồ này là những người dân ngoài ngành y, ở đủ mọi trình độ, tầng lớp khác nhau. Yêu cầu duy nhất đối với người sử dụng là biết đọc tiếng Việt (chữ quốc ngữ).

## 5. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Giản đồ “Các dấu hiệu nhận biết đột quy não” phản ánh khá đầy đủ các dấu chứng thường gặp của ĐQN so với nội dung của FAST, kể cả so với BE-FAST.

Chúng tôi kỳ vọng giản đồ Các dấu hiệu nhận biết đột quy não sẽ được đưa vào truyền thông giáo dục sức khỏe cho người dân, từ đó giúp nhận biết sớm các trường hợp ĐQN trong cộng đồng, góp phần hạn chế tử vong và biến chứng cho người bệnh.

Giản đồ cũng nên được đưa ra giới thiệu tại các cơ sở y tế các cấp, đặc biệt là tại tuyến ban đầu nhằm tư vấn trực tiếp cho người dân, cũng như thu thập các ý kiến đóng góp của các đồng nghiệp nhằm hoàn chỉnh, phát triển công cụ.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Walter Johnson, Oyere Onuma, Mayowa Owolabi & Sonal Sachdev. Stroke: a global response is needed. Bulletin of the World Health Organization 2016;94:634-634A.
2. Zuber M. Les accidents vasculaires cérébraux: problématique de santé publique. Reanim Urgences 1997;6: 504-508.
3. Laurent K., De Sèze MP., Delleci C., Koleck M., Dehail P., Orgogozo M., Mazauxa JM., Évaluation de la qualité de la vie après un accident vasculaire cérébral. Annals of Physical and Rehabilitation Medicine 2011;54:376-390.
4. Nguyễn Văn Thành, Vũ Anh Nhị. Nghiên cứu biến chứng sau đột quy thiếu máu não. Hội nghị Hội thần kinh học Việt Nam 2009.
5. Jeffrey L. Saver, Time Is Brain-Quantified. Stroke 2006;37:263-266.
6. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al.; Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborative Group. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. Lancet 2014;384:1929-1935.

7. Prabhakaran S, Ruff I, Bernstein RA., Acute stroke intervention: a systematic review. JAMA 2015;313:1451-1462.
8. Kleindorfer DO, Miller R, Moomaw CJ, Alwell K, Broderick JP, Khoury J, et al., Designing a message for public education regarding stroke: does FAST capture enough stroke? Stroke 2007;38: 2864-2868.
9. Sushanth Aroor, Rajpreet Singh, and Larry B. Goldstein, BE-FAST (Balance, Eyes, Face, Arm, Speech, Time) - Reducing the Proportion of Strokes Missed Using the FAST Mnemonic. 2017. Stroke 2017;48:479-481.

DOI: 10.59715/pntj.mp.1.1.4

## Bệnh Covid-19 và tuyến giáp

Lê Tuyết Hoa<sup>1</sup>

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

### Tóm tắt

Nhiễm SARS-COV-2 hiện đang là vấn đề sức khỏe nghiêm trọng trên thế giới. COVID-19 gây tổn thương nhiều cơ quan, nổi bật nhất là hệ hô hấp. Từ 2002, bệnh lý tuyến giáp đã được biết đến trong đợt bùng phát SARS-COV. Hai năm qua đã có nhiều báo cáo ghi nhận tuyến giáp bị tổn hại trong và sau khi nhiễm SARS-COV-2. Bài viết trình bày tóm tắt các bằng chứng thay đổi chức năng tuyến và bệnh lý tuyến giáp ở BN COVID-19, liên hệ bệnh sinh giữa nhiễm Coronavirus và bệnh tuyến giáp.

**Từ khóa:** COVID-19, bệnh tuyến giáp, SARS-COV-2

### Abstract

#### COVID-19 and the Thyroid

SARS-COV-2 infection is currently a tremendous global health problem. COVID-19 causes considerable damage to a wide range of vital organs most prominently the respiratory system. Thyroid problems have been reported in the SARS-COV outbreak in 2002. Recently, clinical evidence for thyroïdal insults during and after COVID-19 has been accumulated. The paper presents the reported evidence of alteration in thyroid function associated with SARS-COV-2 infection and the relating pathogenesis.

**Key words:** COVID-19, thyroid disease, SARS-COV-2

**Ngày nhận bài:**

25/11/2021

**Ngày phản biện:**

16/12/2021

**Ngày đăng bài:**

20/01/2022

**Tác giả liên hệ:**

Lê Tuyết Hoa

**Email:**

letuyethoa@gmail.com

**ĐT:** 0913156131

### 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đại dịch COVID-19 đang lan rộng khắp thế giới, gây tử vong cao không chỉ do suy hô hấp mà còn những biến chứng khác như trụ tim mạch và đông máu nội mạch rải rác. Bệnh còn đi kèm với những bệnh tự miễn khác như hội chứng Guillain-Barre, thiếu máu tán huyết tự miễn và xuất huyết giảm tiểu cầu tự miễn. Hai năm qua đã có nhiều báo cáo về những bệnh nhân COVID-19 bị rối loạn chức năng tuyến giáp và bệnh tuyến giáp đi kèm.

### 2. TỔNG QUAN

#### 1. Nhiễm độc giáp

Muller ghi nhận cường giáp (CG) rõ ở 15% bệnh nhân (BN) nhập sản sóc đặc biệt vì COVID-19 [1], so với 2% ở BN điều trị khoa

thông thường; nhưng nghiên cứu này định nghĩa cường giáp khi TSH < 0.28 mU/L và /hoặc FT4 > 21.9 pmol/L và BN nằm tại sản sóc đặc biệt được đo TSH nhiều lần hơn BN không nhập sản sóc đặc biệt (có thể gây sai lệch). Lania và cộng sự ghi nhận CG ở 10.8% trên 72 BN COVID không nhập ICU [2]. Trong số các BN CG rõ có 32% rung nhĩ 16% bị huyết khối tắc mạch. Người bệnh COVID-19 bị cường giáp tử vong nội viện cao hơn, nằm viện lâu hơn BN COVID-19 mà chức năng tuyến giáp (CNTG) bình thường. Nhiễm độc giáp xuất hiện ở BN COVID-19, có thể góp phần đưa đến kết cục xấu hơn. Mateu-Salat cũng báo cáo hai ca bệnh Graves liên quan đến COVID-19 [3], một BN đã ổn định bệnh Graves hơn 30 năm và người

còn lại chưa từng có bệnh tuyến giáp. Như vậy COVID-19 không chỉ khởi phát mà còn làm tái phát bệnh Graves [3], [4].

Viêm tuyến giáp bán cấp (VGBC, De Quervain thyroiditis) là bệnh lý viêm. Tuyến giáp thường rất đau, BN sốt, mệt và tim nhanh; tăng CRP và tốc độ máu lắng; trên siêu âm thấy nhiều vùng echo kém rải rác khu trú trong tuyến. Tuyến bị hoại tử do chính virus hoặc tiền trình viêm hậu virus [5]. Bệnh tự giới hạn trong vòng 3 tháng. Nhiều virus gây VGBC, liên quan đến giải phóng kháng nguyên (tế bào bị hoại tử hoặc chết theo chương trình), làm thay đổi kháng nguyên chính, do phóng thích proinflammatory cytokine và chemokine, trình diện HLA-DR lạc chỗ và kích hoạt thụ thể Toll-Like Receptor (TLR) [6]. Đã có 13 trường hợp VGBC kèm với COVID-19 được báo cáo trong đó hơn 50% đến từ Ý. Bệnh nhân có tuổi từ 18-69, hầu hết là nữ. Khởi phát VGBC từ 7 tuần trước và 7 tuần sau khi chẩn đoán COVID-19 [7]. Vì vậy sốt không thể giúp phân biệt, mà dựa vào đau tuyến giáp để chẩn đoán, có hay không kèm với nhiễm độc giáp. Mặc khác, triệu chứng đau cổ dễ nhầm với đau họng của Covid-19. Khi nhịp tim vẫn còn nhanh dù triệu chứng bệnh COVID-19 đã cải thiện và không tìm thấy bất kỳ lý do tim mạch nào, cần nghĩ đến VGBC liên quan đến COVID-19.

Có 3 ca VGBC [8],[9],[10] chẩn đoán cùng lúc có triệu chứng nhiễm SARS-CoV-2 lúc nhập viện. Bệnh COVID-19 ở các BN này đều nhẹ 8/9 BN. 6 BN (65%) phục hồi VGBC sau khi khỏi bệnh COVID-19 từ 17 - 40 ngày sau nhiễm SARS-COV-2. CRP rất cao ở tất cả BN. Triệu chứng lâm sàng là bướu giáp, mệt, đánh trống ngực, vã mồ hôi, mất ngủ lo lắng, run, sụt cân, chỉ một BN bị rung nhĩ [10]. Kháng thể TR-Ab, TPOAb âm tính ở tất cả BN và thyroglobulin antibodies (TgAb) dương tính ở 2/9 BN. Xạ hình tuyến giáp ở tất cả BN đều có hình ảnh cường giáp phá hủy. Như vậy VGBC do COVID-19 giống với do virus khác. Kháng viêm steroid và non-steroid vẫn là thuốc điều trị hiệu quả. Có 2 BN bị suy giáp sau đó [10].

Viêm giáp thể yên lặng cũng gặp trên BN COVID-19. Lania báo cáo 20.2% (58/287) người bệnh COVID-19 nhập khoa không phải săn sóc đặc biệt có nhiễm độc giáp mà không đau cổ, được chẩn đoán viêm giáp thể yên lặng [2] với 31 BN bị cường giáp rõ. Sự tương quan nghịch giữa TSH và mức IL-6 ủng hộ giả thuyết tổn thương tuyến giáp qua cơ chế viêm.

Chỉ 9 BN được đo TPOAb, TgAb, TRAb, đều âm tính. BN COVID-19 nhập viện có giảm mạnh lympho bào nên không tạo được tế bào khổng lồ ở tuyến giáp, do vậy không có kéo nang tuyến giáp nên không gây đau cổ. Bệnh thường gặp ở nam có thể do khác biệt tín hiệu miễn dịch khác nhau (ACE2 ở tuyến giáp) theo giới.

## 2. Hội chứng bình giáp liên quan đến bệnh nặng

Tuy nhiên những báo cáo về nhiễm độc giáp ở BN COVID-19 không hằng định. Chen và Khoo không ghi nhận rối loạn chức năng tuyến giáp đáng kể trên lâm sàng. Trên 50 BN Trung Quốc bị COVID-19, Chen chỉ ghi nhận giảm TSH, T4 và T3 hằng định mà không có biểu hiện lâm sàng [11]. Khoo báo cáo 621 BN nhập viện có đủ xét nghiệm tuyến giáp trong đó 334 BN COVID-19 (tuổi 66.1) không ai dùng steroids trước khi bệnh, trong đó 40 BN (12%) nhập ICU và 95 BN (28.4%) tử vong [12]. Hầu hết đều có chức năng giáp bình thường (86.5%), không ai cường giáp rõ (định nghĩa khi TSH < 0.30 and FT4 > 23.0) và chỉ 0.6% bị suy giáp. Tỷ lệ này không khác nhau giữa người có test COVID-19 dương tính hay âm tính, giữa BN nhập ICU hay không ICU, còn sống hay tử vong [12].

Khoo ghi nhận sự tương quan ngược giữa cortisol huyết thanh và TSH có ý nghĩa thống kê ( $r = -0.25, p < 0.001$ ), nhưng không tương quan với FT4; tương quan yếu giữa CRP với TSH ( $R = -0.19, P < 0.001$ ) và với FT4 ( $R = 0.15, P = 0.006$ ). Nhưng TSH phục hồi sau khi khỏi COVID-19. Theo dõi 55 BN COVID-19 còn sống trong thời gian trung vị 79 ngày (52-108 ngày) có 47 BN bình giáp, chỉ 2 BN bị giảm nhẹ TSH và FT4 bình thường (cường giáp dưới lâm sàng), 4 BN FT4 thấp TSH bình thường (suy giáp thứ phát) và 2 BN TSH tăng nhẹ và FT4 bình thường (suy giáp dưới lâm sàng), không có trường hợp nào cường giáp. Nhìn chung 50 BN có trung vị của TSH nền (trước khi bị COVID-19) là 1.59 mU/L (1.03-2.21 mU/L), lúc nhập viện vì COVID-19 là 1.05 mU/L (0.56-1.62 mU/L) và trong lúc theo dõi 1.45 mU/L (0.98-2.22 mU/L) (Friedman rank sum test,  $P = 0.009$ ). TSH khác biệt có ý nghĩa giữa giá trị nền trước nhập viện với lúc nhập viện (paired Wilcoxon signed rank test  $P = 0.004$ ), giữa TSH nhập viện - TSH theo dõi ( $P = 0.034$ ), nhưng như nhau giữa TSH trước nhập viện và TSH trong thời gian theo

đôi. Không có khác biệt FT4: FT4 nền là 14.07 pmol/L (4.74 pmol/L), FT4 nhập viện 12.41 pmol/L (2.00 pmol/L), và FT4 theo dõi 12.61 pmol/L (2.44 pmol/L) ( $p = 0.23$ ) [12]. Như vậy rối loạn CNTG rõ không phải là đặc trưng ở BN COVID-19 cấp dù chúng ta thấy giảm đáng kể có ý nghĩa FT4 và TSH khi nhập viện, dù mức giảm khá nhỏ và không làm thay đổi điều trị. Việc theo dõi CNTG thường xuyên ở BN COVID-19 vì vậy không được WHO khuyến cáo trừ khi có chỉ định chuyên biệt.

Kết quả của nghiên cứu gợi ý nhiều BN COVID-19 có chức năng tuyến giáp bình thường liên quan đến bệnh nặng (hội chứng euthyroid sickness syndrome). Đặc trưng của hội chứng là giảm T3/FT3, tăng rT3, không tăng TSH; Bệnh càng nặng, càng lâu, càng tăng nguy cơ giảm sản xuất TSH, FT4, FT3. TSH bị ức chế do tăng các cytokines tiền viêm như interleukin-6. Cortisol cũng ức chế bài tiết TSH ngay ở nồng độ sinh lý [13]. Nhiễm SARS-COV-2 làm tăng cortisol nên ức chế TSH. Lý giải thứ ba là SARS-CoV-2 tác động trực tiếp lên tế bào hướng giáp (thyrotrophs) vì thụ thể ACE2 gắn với protein gai của virus trình diện ở tuyến yên [14]. Y văn cho rằng toàn bộ trục hạ đồi - tuyến yên - tuyến giáp có thể là mục tiêu tổn thương của SARS-CoV-2.

### 3. Suy giáp

Nhiều năm trước, một vài nghiên cứu đã báo cáo RLCN tuyến giáp ở BN nhiễm SARS. Mức TSH, T3 and T4 ở BN SARS-CoV thấp hơn nhóm chứng nhiều [15], tương quan thuận giữa mức độ nặng của SARS và nồng độ T3. Leow ghi nhận 6.7% BN SARS bị suy giáp (SG) sau khi đã hồi phục 3 tháng [16], gồm 3 suy giáp trung ương, 1 suy giáp nguyên phát do viêm giáp lympho bào. Suy giáp trung ương hồi phục dần ở 3 BN sau 3 - 9 tháng, còn BN suy giáp nguyên phát thì vĩnh viễn. Trên BN COVID-19, Lania ghi nhận 15/287 (5.2%) BN bị SG nguyên phát, trong đó 90% là SG dưới lâm sàng, 10% SG rõ. Tử vong nội viện ở BN suy giáp cao hơn bình giáp [2]. Giống như CG, dù ở mức độ nhẹ hơn, SG vẫn góp phần đưa đến kết cục xấu cho BN COVID-19. Có bằng chứng SG nguyên phát xảy ra trong và sau bị COVID-19. Hai BN COVID-19 bị SG do viêm giáp tự miễn phải nhập ICU. Hai BN này vẫn tiếp tục SG sau xuất viện [1]. Suy giáp trung ương thứ phát do nhiễm SARS-CoV-2 gây tổn thương hạ đồi hay tuyến yên ít được mô

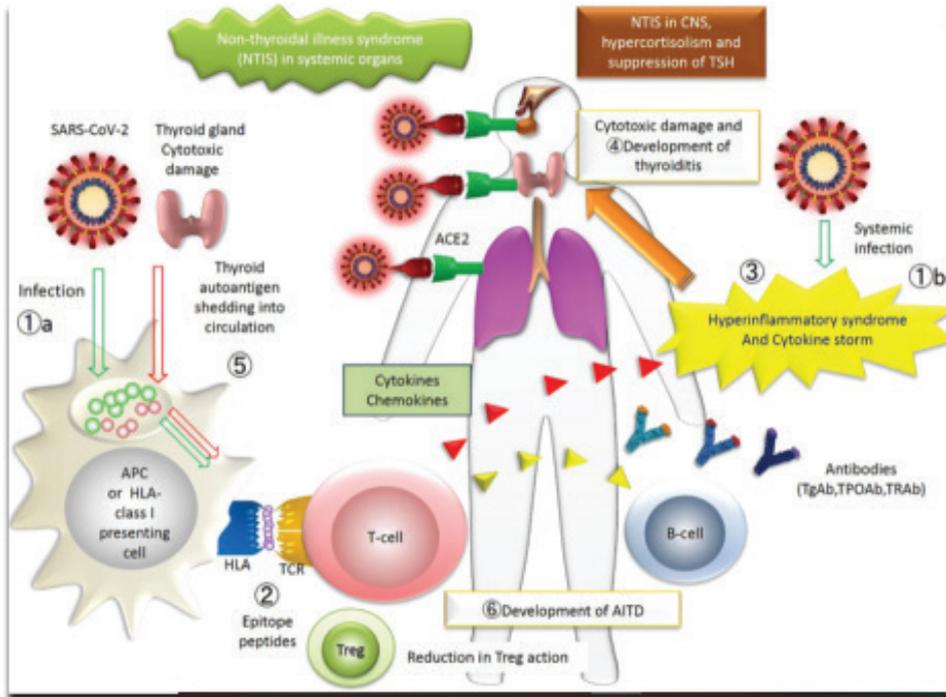
tả. Chen báo cáo SG trung ương chiếm 2-6% (1-3/50 BN) ở BN COVID-19 nhập viện, với FT4 thấp và TSH thấp/bình thường nhưng hormone trở lại bình thường sau khi hết bệnh COVID-19 [11].

### 4. Sinh bệnh học

Nhiễm SARS-COV-2 tác động trực tiếp đến một số tuyến nội tiết trong đó có tuyến giáp. Thụ thể ACE2 mà SARS-COV-2 sử dụng để đi vào tế bào lại có rất nhiều ở tuyến giáp [17]. Ở BN tử vong do nhiễm SARS-COV (một coronavirus) ghi nhận có chết theo chương trình tế bào nang và tế bào cận nang tuyến giáp [18], không thấy virus hiện diện ở tuyến giáp [19]. Ngoài ra còn thấy virus hiện diện tại tuyến yên [19], cùng với hiện tượng giảm nhuộm TSH ở thùy trước tuyến yên [20]. Như vậy trục hạ đồi - tuyến yên - tuyến giáp rất có thể bị rối loạn ở người bệnh COVID-19.

SARS-COV-1 và SARS-COV-2 dùng ACE2 gắn với protease serine 2 xuyên màng (TMPRSS2) như một phức bộ phân tử chính để vào tế bào. ACE2 và TMPRSS2 trình diện rất nhiều ở tuyến giáp và ở phổi [21]. Ở tuyến giáp, mức trình diện ACE2 đi kèm với những tín hiệu miễn dịch (là CD8 + T cells, đáp ứng interferon, B cells, và natural killer (NK) cells), giúp chúng ta hiểu được đáp ứng miễn dịch khác nhau nên biểu hiện lâm sàng liên quan đến tuyến giáp cũng khác nhau. Các proteins cấu trúc của màng bào tương giúp cho SARS-COV-2 xâm nhập tế bào đại diện là các integrins. ACE2 gắn vào integrin để điều hòa dòng thác chuyển tín hiệu chèn vật liệu di truyền vào tế bào người [22]. Ở đây T4 điều hòa trình diện của các gene đối với các protein tạo nên integrins và tăng tiếp nhận của các integrins [23]

Chỉ có hai nghiên cứu công bố mô học của tuyến giáp ở BN SARS-COV-2 [24],[25]. Các BN đều thâm nhiễm lymph bào ở mô kẽ và võ tế bào biểu mô nang tuyến (ý nghĩa của những thay đổi mô học với CNTG trên BN COVID-19 không chắc chắn). Wei ghi nhận ở 5 BN chết vì SARS có tổn thương khá nhiều biểu mô nang tuyến và tế bào cận nang [18]. Những thay đổi này là sự chết theo chương trình, vì không có thâm nhiễm viêm không có hoại tử tế bào. Calcitonin ức chế ly giải xương và tăng tích tụ Ca trong xương. Sự hoại tử đầu xương đùi ở BN SARS và COVID-19 có lẽ do tổn thương tế bào cận nang [18].



Hình 1. Tổn thương tuyến giáp trong bệnh COVID-19 liên quan đến hệ miễn dịch. Hình trình bày những biến cố xảy ra ở BN có bệnh tuyến giáp kèm với bệnh COVID-19. Số thứ tự đánh dấu chuỗi trình tự các biến cố. SARS-COV-2 gây nhiễm các cơ quan thông qua miễn dịch mắc phải (1a) và miễn dịch tự nhiên (1b). Peptide kháng nguyên SARS-COV-2 (epitope peptide) trình diện trên bề mặt các HLA và tế bào T nhận diện các epitope này - 2. Hội chứng tăng viêm và cơn bão cytokine. - (3). Tuyến giáp bị tổn thương do tế bào miễn dịch - (4). Tự kháng nguyên tuyến giáp rơi vào tuần hoàn trình diện trên HLA - (5). Cuối cùng, phát triển bệnh tuyến giáp tự miễn là hậu quả của tiến trình bệnh mới hoặc kích hoạt bệnh tiềm ẩn sẵn có. APC (antigen-presenting cells): các tế bào trình diện kháng nguyên; TCR (T-cell receptor): thụ thể tế bào T, tế bào T bao gồm tế bào T gây độc tế bào và tế bào T đáp ứng với kích thích; AITD (autoimmune thyroid disease): bệnh tuyến giáp tự miễn. “Nguồn: Inaba H 2021” [7].

### 5. Vấn đề chăm sóc trong đại dịch đối với người bệnh đã được chẩn đoán bệnh tuyến giáp

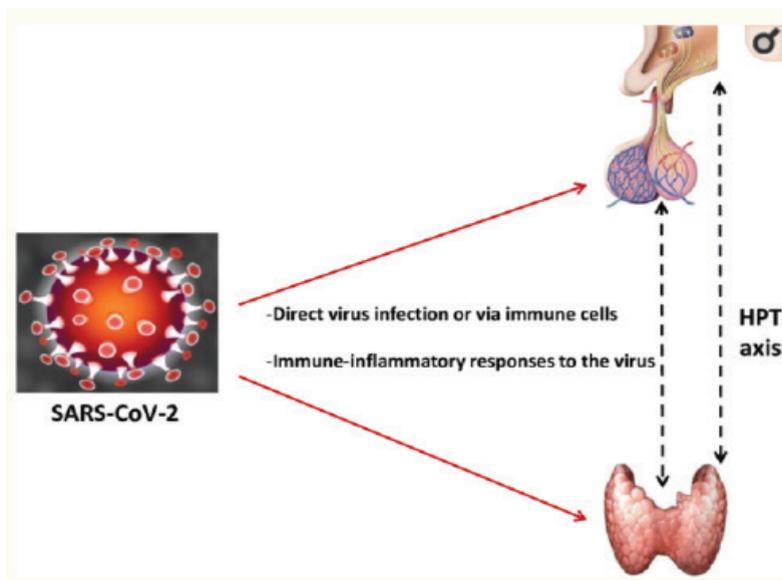
Đại dịch COVID-19 làm đổi thay điều trị thường qui bệnh nhân bệnh tuyến giáp ngoại trú (kể cả ung thư giáp) do giãn cách làm đứt gãy quá trình điều trị các tình huống khẩn cấp và thiếu cung ứng thuốc điều trị. Telemedicine cần được tận dụng tích cực trong điều trị bệnh tuyến giáp.

Vì nguy cơ lây nhiễm SARS-COV-2 khi khám bệnh trực tiếp nên mức cung cấp dịch vụ chẩn đoán chăm sóc và điều trị bệnh tuyến giáp thay đổi giữa các vùng miền tùy vào tỉ lệ lây truyền ở các địa phương và khả năng ứng phó của hệ thống y tế. Mặc khác, đại dịch gây ra rất nhiều rối loạn cảm xúc ở BN

ung thư tuyến giáp bất kể mức độ nặng của bệnh, càng gia tăng nhu cầu chăm sóc y tế ở dân số này.

### 3. KẾT LUẬN

Về lý thuyết, SARS-COV-2 đều liên quan đến nhiều cơ quan sinh tồn trong giai đoạn virus huyết; trong đó tuyến giáp và trục hạ đồi - tuyến yên - tuyến giáp cần được lưu ý trong quá trình điều trị BN COVID-19. Kết quả từ nhiều nghiên cứu cho thấy cân nhắc chỉ định theo dõi chức năng tuyến giáp trong giai đoạn cấp và khi khỏi bệnh COVID-19, đồng thời xem xét chỉ định điều trị. Tuy nhiên dữ liệu về điều trị nhiễm độc giáp và hội chứng bệnh không do tuyến giáp ở những BN COVID-19 nhập viện hiện chưa đầy đủ.



Hình 2. Các bệnh lý tuyến giáp liên quan đến COVID-19 (hình trên) và cơ chế sinh bệnh học (hình dưới). Có hai giả thuyết bệnh học: (1) Virus tác động đến tuyến yên tuyến giáp một cách trực tiếp hoặc thông qua tế bào miễn dịch, và (2) đáp ứng viêm - miễn dịch của cơ thể đối với virus. (HPT axis: trục hạ đồi tuyến yên - tuyến giáp) “Nguồn: Scappaticio L (2020)” [15]

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Muller I, Cannavaro D, Dazzi D Sars Cov-2 related atypical thyroiditis. Lancet Diabetes Endocrinol (2020);8:739-741
2. LaniaA, SandriMT, CelliniM. Thyrotoxicosis in patients with COVID-19: The THYCOV Study. Eur J Endocrinol (2020);183:381-387
3. Mateu-Salat M, Urgell E, Chico A. SARS-COV-2 as a trigger for autoimmune disease: Report of two cases of Graves' disease after COVID-19. J Endocrinol Invest (2020); 43(10):1527-1528
4. Marazuela M, Giustina A, Puig-Domingo M. Endocrine and metabolic aspects of the COVID-19 pandemic. Rev Endocr Metab Disord(2020),1-13. 10.1007/s11154-020-09569-2
5. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. N Engl J Med (2003);

- 348(26):2646-2655
6. Desaillood R, Hober D. Viruses and thyroiditis: An update. *Virol J* (2009);6:5. Published 2009 Jan 12. 10.1186/1743-422X-6-5
  7. Inaba H, Aizawa T Coronavirus Disease 2019 and the Thyroid - Progress and Perspectives. *Front Endocrinol* (2021);published 24 June 2021 doi:/10.3389/fendo.2021.708333
  8. Asfuroglu Kalkan E, Ates I. A case of subacute thyroiditis associated with Covid-19 infection. *J Endocrinol Invest* (2020);43(8):1173-1174
  9. Mattar SAM, Koh SJQ, Rama Chandran S. Cherng BPZ. Subacute thyroiditis associated with COVID-19. *BMJ Case Rep* (2020);13(8):e237336
  10. Brancatella A, Ricci D, Cappellani D. Is subacute thyroiditis an underestimated manifestation of SARS-CoV-2 infection? Insights from a case series. *J Clin Endocrinol Metab* (2020);105:dga537. doi:10.1210/clinem/dga537
  11. Chen M, Zhou W, Xu W. Thyroid function analysis in 50 patients with COVID-19: a retrospective study. [Published online ahead of print July 10, 2020.] *Thyroid* (2020). doi: 10.1089/thy.2020.0363
  12. Khoo B, Tan T, Clarke SA. Thyroid function before, during, and after COVID-19. *J Clin Endocrinol Metab*(2021)106(2):e803-e811 doi: 10.1210/clinem/dga830
  13. Samuels MH. Effects of variations in physiological cortisol levels on thyrotropin secretion in subjects with adrenal insufficiency: a clinical research center study. *J Clin Endocrinol Metab* (2008);85(4):1388-1393
  14. Lazartigues E, Qadir MMF, Mauvais-Jarvis F. Endocrine significance of SARS-CoV-2's reliance on ACE2. *Endocrinology*(2020);161(9):bqaa108
  15. Scappaticcio L, Pitoia F, Esposito K. Impact of Covid-19 on the Thyroid gland: an update. *Rev Endocrinol Metab Disord* (2020);1-13 doi: 10.1007/s11154-020-09615-z.
  16. Leow MK, Kwek DS, Ng AW. Hypocortisolism in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS) *Clin Endocrinol (Oxf)* (2005);63(2):197-202
  17. Li H, Liu SM, Yu XH, Tang SL. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives. *Int J Antimicrob Agents* (2020);55(5):105951.
  18. Wei L, Sun S, Xu CH. Pathology of the thyroid in severe acute respiratory syndrome. *Hum Pathol* (2007);38(1):95-102
  19. Ding Y, He L, Zhang Q. Organ distribution of severe acute respiratory syndrome (SARS) associated coronavirus (SARS-CoV) in SARS patients: implications for pathogenesis virus transmission pathways. *J Pathol*(2004);203(2):622-630
  20. Wei L, Sun S, Zhang J. Endocrine cells of the adenohypophysis in severe acute respiratory syndrome (SARS). *Biochem Cell Biol*(2010);88(4):723-730
  21. Li MY, Li L, Zhang Y, Wang XS. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infect Dis Poverty*(2020);9(1):45. doi: 10.1186/s40249-020-00662-x.
  22. Sigrist CJ, Bridge A, Le Mercier P. A potential role for integrins in host cell entry by SARS-CoV-2. *Antiviral Res*(2020);177:104759
  23. Davis PJ, Lin HY, Hercbergs A. Coronaviruses and integrin  $\alpha\beta 3$ : does thyroid hormone modify the relationship? *Endocr Res*(2020);45(3):210-5
  24. Yao XH, TYL, ZCH. Histopathological study of new coronavirus pneumonia (COVID-19) in three patients. *Chin J Pathol* (2020);49. 10.3760/cma.j.cn112151-20200312-00193
  25. Hanley B, Naresh K, Roufousse C. Histopathological findings and viral tropism in UK patients with severe fatal COVID-19: a post-mortem study. *Lancet Microbe* (2020) Published August 20. 10.1016/S2666-5247(20)30115-4

DOI: 10.59715/pntjimp.1.1.5

## Tình trạng dinh dưỡng bào thai và nguy cơ mắc các bệnh mạn tính không lây ở người trưởng thành

Hoàng Thị Diễm Thúy<sup>1</sup>, Phạm Hoàng Thiên Thanh<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Bệnh viện Hùng Vương - Khoa Sơ sinh

### Tóm tắt

Tình trạng dinh dưỡng bào thai trong lúc lập trình thai có ảnh hưởng đến sự phát triển của các cơ quan; bất cứ biến cố bất lợi nào xảy ra lúc lập trình đều có thể liên quan đến các bệnh lý mạn tính không lây ở tuổi trưởng thành như tăng huyết áp, bệnh lý tim mạch, đái tháo đường tuýp 2, rối loạn chuyển hóa lipid... Ngoài ra, còn có sự góp phần của môi trường sống và yếu tố nguy cơ sau sinh. Mục đích của bài tổng quan này nhằm cung cấp các nghiên cứu mang tính dịch tễ, kết hợp với cập nhật các giả thuyết liên quan giữa lập trình thai và hội chứng chuyển hóa ở người trưởng thành.

**Từ khóa:** Lập trình thai, suy dinh dưỡng bào thai, giả thuyết Barker, bệnh mạn tính không lây.

### Abstract

**Fetal nutrition condition and the risk of chronic non - infectious diseases in adults**

The fetal programming may impact organ growth; any adverse events during intrauterine period can favor chronic non-contagious disease later in life such as vascular disease, hypertension, metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, dyslipemia... The added impact of lifestyle and other environmental risk factors also contributed to the development of these morbidities. The aim of this review was to provide the epidemiologic studies and updated evidence to support the association between fetal programming and increased prevalence of metabolic syndrome in adulthood.

**Key words:** Fetal programming, fetal malnutrition, Barker hypothesis, chronic non - contagious diseases.

**Ngày nhận bài:**

18/11/2021

**Ngày phân biện:**

16/12/2021

**Ngày đăng bài:**

20/01/2022

**Tác giả liên hệ:**

Hoàng Thị Diễm Thúy

**Email:**

thuydiemhoanglp@gmail.

com.

**ĐT:** 0908235287

### 1. MỞ ĐẦU

Trong các thập kỷ gần đây, các nghiên cứu thực nghiệm và trên người cùng các nghiên cứu dịch tễ học đã cho thấy có mối liên quan giữa cân nặng lúc sinh theo tuổi thai với các bệnh mạn tính không lây ở người trưởng thành bao gồm bệnh lý tim mạch, nội tiết, chuyển hóa. Các giả thuyết cho rằng bất kỳ biến cố bất lợi nào xảy ra ở thời kỳ bào thai đều có thể đưa đến sự lập trình bất thường gây tổn hại vĩnh viễn trên các mô và cơ quan trong cơ thể.

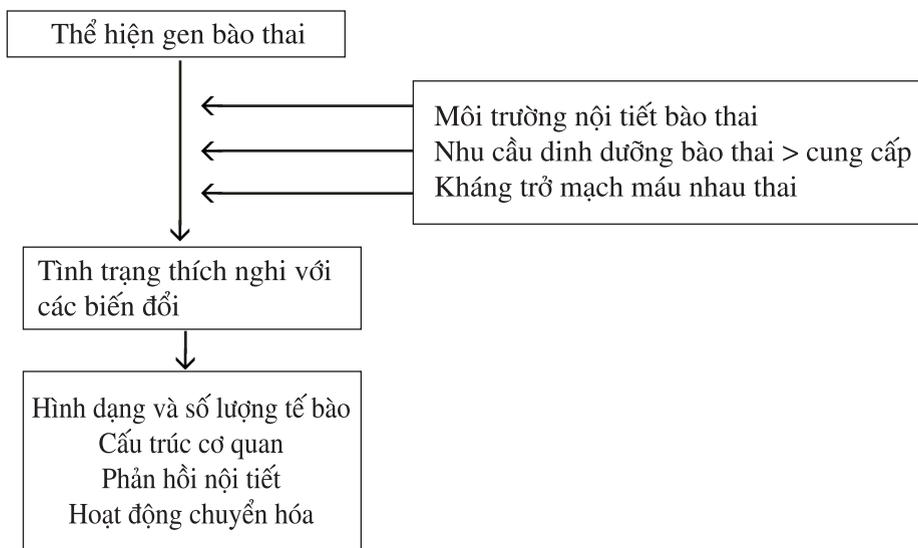
### 2. LẬP TRÌNH THAI VÀ CÁC GIẢ THUYẾT HIỆN HÀNH

Lập trình thai (fetal programming) diễn ra trong suốt giai đoạn phát triển của phôi và thai, là một quá trình biệt hóa tế bào, chịu sự tương tác của các yếu tố môi trường và vi môi trường của bào thai. Các bất thường vi môi trường của bào thai sẽ làm thay đổi khả năng thể hiện gene, methyl hóa DNA, mật độ receptor, tính nhạy cảm receptor, từ đó thay đổi chuyển hóa tế bào, cấu trúc mô, tái lập ngưỡng đáp ứng trên trục hạ

đồi tuyến yên và ngưỡng đáp ứng stress ở tuyến thượng thận và hệ giao cảm [1, 2].

Giả thuyết Barker cho rằng cấu trúc và chức năng của các nội tạng trong cơ thể chịu sự tác động sâu sắc của lập trình thai; giai đoạn này sẽ quy định các ngưỡng đáp ứng về sinh lý và chuyển hóa ở tuổi trưởng thành. Các nghiên

cứu trên người và động vật nhẹ cân lúc sinh cho thấy ngưỡng bài tiết hormone theo trục hạ đồi - tuyến yên - thượng thận và hệ giao cảm thai nhi nhạy cảm hơn, tình trạng này kéo dài đến tuổi trưởng thành làm cho cá thể con bị tăng phơi nhiễm với nguy cơ mắc bệnh tim mạch, nội tiết và chuyển hóa về sau. **(Hình 1)**



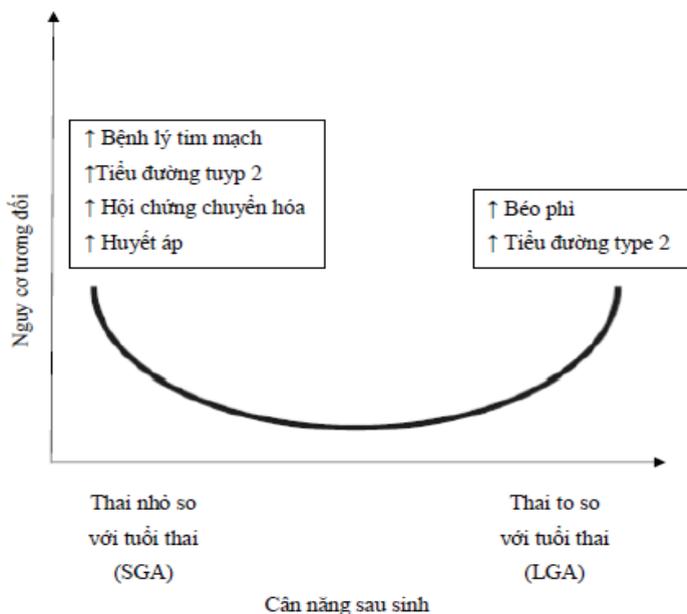
Hình 1. Các yếu tố ảnh hưởng đến lập trình thai [3].

Giả thuyết FOAD [4]: bệnh ở người trưởng thành có nguồn gốc từ thai (Fetal Origins of Adult Disease) cũng là một thuật ngữ được sử dụng trong bài này, xuất phát từ giả thuyết Barker. Lúc đầu giả thuyết chỉ đưa ra mối liên hệ giữa bệnh mạch vành ở người trưởng thành với lập trình thai, nhưng sau đó đã xác định cả một khung bệnh lý mạn tính không lây ở người trưởng thành. Giả thuyết này còn đang được nghiên cứu và còn nhiều bàn cãi trong việc quy kết trên người. Tuy nhiên, đa số tác giả tỏ ra đồng thuận và cho rằng lồng ghép giả thuyết này vào bối cảnh rộng của cả quá trình phát triển sẽ tốt hơn là một giả thuyết độc lập [4].

Vai trò của dinh dưỡng - Giả thuyết về kiểu hình “tiện tặn” (Thrifty phenotype hypothesis) [5]

Tình trạng dinh dưỡng của bào thai (liên quan dinh dưỡng của mẹ hoặc hệ thống cung cấp máu cho thai nhi) là yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến lập trình thai. Tác giả Hales và cộng sự đã đưa ra giả thuyết này sau khi quan sát thấy tần suất đái tháo đường tuýp 2 cao ở các trẻ có

cân nặng lúc sinh thấp [6]. Giả thuyết cho rằng tình trạng suy dinh dưỡng bào thai và trong giai đoạn sơ sinh gây ra thiếu sản tụy nội tiết, từ đó làm giảm bài tiết insuline. Quá trình này là bất hồi phục ngay cả khi dinh dưỡng đầy đủ được tái lập. Nếu sau sinh trẻ được nuôi ăn thừa năng lượng, do bài tiết insuline bị thiếu hụt tương đối và tế bào ngoại biên thì kém nhạy cảm với insuline theo lập trình thai, tình trạng bất dung nạp glucose sẽ xảy ra. Ngược lại, sau sinh nếu trẻ tiếp tục được cung cấp một chế độ dinh dưỡng vừa đủ thì sự thiếu hụt bài tiết insuline sẽ không gây hại. Vậy mấu chốt của giả thuyết này nằm ở điểm thừa cung cấp năng lượng sau sinh trên nền lập trình thai vốn dĩ đã theo điều kiện “thiếu thốn” [7,9]. Ngoài ra, cũng trên cơ sở của giả thuyết này, các cập nhật gần đây cho thấy ở bà mẹ bị tiểu đường, các bất thường về cấu trúc mạch máu làm biến đổi chức năng các cơ quan và làm chậm tăng trưởng trên thai nhi, từ đó, con của họ cũng có nguy cơ bị suy dinh dưỡng bào thai và phát triển thành đái tháo đường tuýp 2 ở tuổi trưởng thành [10] **(Hình 2)**.



Hình 2. Mối liên quan giữa bệnh mạn tính không lây và cân nặng lúc sinh theo tuổi thai [10].

### Vai trò của bánh nhau trong lập trình thai [11]

Các biến đổi làm giảm phát triển bánh nhau như thiếu oxy, phản ứng oxy hóa, nitrite hóa làm thay đổi thể hiện gene điều hòa tăng trưởng thai, từ đó thay đổi lập trình thai và có ảnh hưởng đến tuổi trưởng thành.

### Vai trò của sự thể hiện gene [3]

Từ các nghiên cứu thực nghiệm cho thấy con của các bà mẹ chuột được cung cấp chỉ 50% nhu cầu năng lượng lúc mang thai sẽ có tình trạng:

- Tăng thể hiện gene sản xuất homocystein, là phân tử liên quan đến bệnh Alzheimer và bệnh tim mạch.

- Tăng thể hiện mTOR receptor và sterol regulatory element-binding protein 1, đưa đến các rối loạn chuyển hóa lipid, đề kháng insuline, đái tháo đường tuýp 2 và gan nhiễm mỡ không do rượu.

Vai trò của ty thể: sự thay đổi cấu trúc màng ty thể lúc lập trình thai có liên quan đến hiện tượng chết tế bào có lập trình.

### 3. CÁC KẾT QUẢ DỊCH TỄ HỌC

Nghiên cứu đoàn hệ của Osmond, Barker và cộng sự [12,13] từ năm 1911 đến 1930 trên 16.000 người tại Anh cho thấy nhóm trẻ sinh ra nhẹ cân sẽ có tỉ lệ tử vong do bệnh tim mạch cao gấp đôi nhóm trẻ có cân nặng lúc sinh bình thường. Các nghiên cứu này cũng cho thấy tỉ số chênh (OR) của hội chứng chuyển hóa cao

gấp 18 lần ở nhóm có cân nặng thấp nhất (< 2,5 kg) so với nhóm có cân nặng cao nhất (3,8 kg).

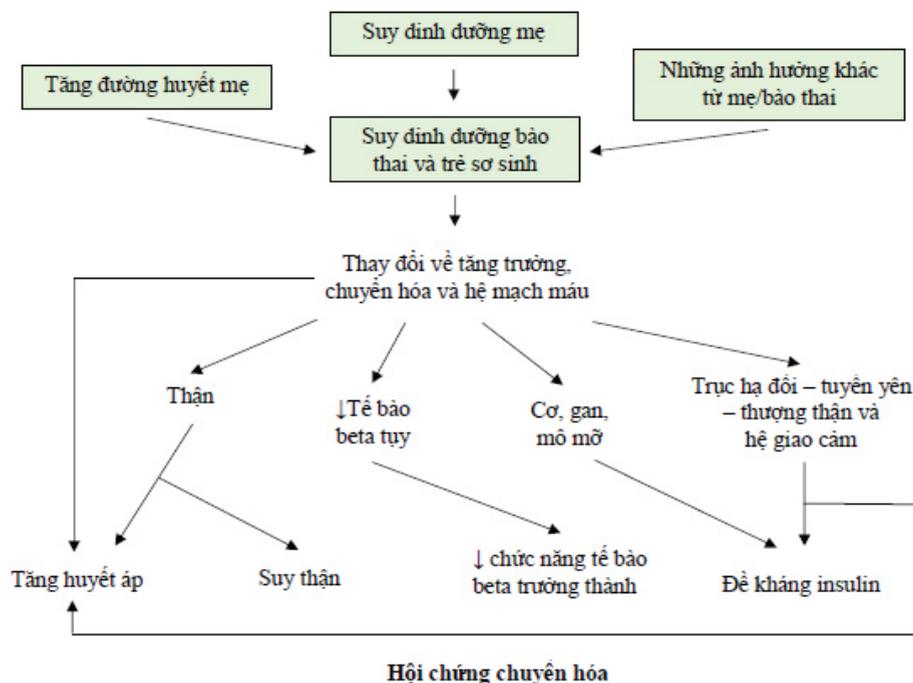
Nghiên cứu tại Thụy Điển trên 15.000 người [14] cũng cho kết quả tương tự, với tỉ lệ đái tháo đường tuýp 2 cao gấp 3 lần trong nhóm có tỉ số cân nặng lúc sinh/ chiều cao lúc sinh thấp.

Trong trận đói lịch sử tại Đan Mạch 1944 - 1945, nghiên cứu cho thấy các bà mẹ có tỉ số protein/carbohydrate giảm trong khẩu phần ăn ở tam cá nguyệt thứ ba thì con có nguy cơ mắc bệnh tim mạch và béo phì ở tuổi trưởng thành cao.

Năm 1996, các tác giả Phần Lan công bố kết quả nghiên cứu hồi cứu trên 13.517 người cho thấy tỉ lệ tử vong do bệnh mạch vành cao gấp 5 lần ở nhóm có tỉ số cân nặng lúc sinh/ chiều cao lúc sinh thấp kèm thừa cân lúc 11 tuổi [15]. Thông qua kết quả này, các tác giả cũng gợi ý lên giả thuyết các trẻ có cân nặng lúc sinh thấp kèm theo sự “bắt kịp” nhanh là nhóm có nguy cơ mắc bệnh tim mạch cao nhất. Trong bài tổng kết từ 34 nghiên cứu trên 66.000 người từ nhiều chủng tộc khác nhau, tác giả cũng ủng hộ cho các kết quả nói trên [16].

### 4. HỘI CHỨNG CHUYỂN HÓA Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH VÀ LẬP TRÌNH THAI

Hội chứng chuyển hóa ở tuổi trưởng thành đặc trưng bởi đề kháng insuline, tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, tăng fibrinogen được cho là hậu quả của bất thường lập trình thai (Hình 3).



Hình 3. Hội chứng chuyển hóa ở người trưởng thành và tình trạng dinh dưỡng thai [3].

Khi đối mặt với tình trạng thiếu dinh dưỡng, thai nhi sẽ thích ứng bằng cách thay đổi sự sản xuất các hormone từ thai và nhau. Đáp ứng đầu tiên là thai nhi tăng hiện tượng dị hóa (catabolism) và tích trữ glucose trong tế bào để bù trừ cho việc thiếu năng lượng. Quá trình chuyển hóa tích trữ glucose tế bào và giảm tốc độ oxy hóa ở mô ngoại biên này vẫn tiếp diễn đến tuổi trưởng thành gây ra hậu quả là tăng đề kháng insulin. ở giai đoạn sau của thai kỳ, kích thích và tỉ lệ phát triển của các nội tạng sẽ bị ảnh hưởng khi có suy dinh dưỡng bào thai: ưu tiên tưới máu não làm giảm kích thích gan và các tạng trong ổ bụng. Về phương diện hormone, thai nhi sẽ giảm sản xuất các hormone cần cho sự đồng hóa như GH, insuline, IGF1; và tăng các hormone của dị hóa như glucocorticoids. Nhóm chất IGF giữ vai trò chủ yếu trong điều hòa tăng trưởng thai nhi. Nhiều nghiên cứu cho thấy mối liên quan giữa nồng độ IGF1 thấp với sự phát triển về sau của các bệnh tim mạch, tiểu đường tuyp 2, loãng xương [9]. Trẻ suy dinh dưỡng bào thai có nồng độ insuline, IGF1 và IGFBP3 trong máu thấp hơn trẻ bình thường. Nếu trẻ tăng cân nhanh để bắt kịp trong lượng sau sinh, tế bào phải đối mặt với nồng độ các chất này cao trong khi cơ thể

vốn quen với nồng độ thấp, dẫn đến đề kháng insuline như một cơ chế tự bảo vệ của tế bào. Người ta cũng xác định có tình trạng tăng đề kháng GH ở các trẻ có suy dinh dưỡng bào thai. Leptin là sản phẩm của tế bào mỡ, có tác dụng ức chế sản xuất insuline, insuline tạo mô mỡ, nhiều tế bào mỡ sẽ làm giảm sản xuất insuline theo trục leptin - mỡ - insuline. Vai trò quan trọng của leptin là giảm sự thèm ăn qua trung gian hạ đồi. Ngoài ra, adiponectin do mô mỡ tiết ra có tác dụng kháng viêm và tăng nhạy cảm insuline. Các nghiên cứu thực nghiệm và trên người đều cho thấy các trẻ suy dinh dưỡng bào thai có tình trạng thừa mỡ - tăng insuline - nồng độ adiponectin thấp - đề kháng leptin, nồng độ leptin cao nhưng không điều hòa được sự bài tiết insuline. Rối loạn leptin làm tăng thèm ăn, dẫn đến béo phì ở tuổi trưởng thành [5].

Thận là cơ quan đặc biệt dễ tổn thương khi có suy dinh dưỡng bào thai, thể hiện qua sự giảm số lượng nephron và kích thích thận. Khi đến tuổi trưởng thành, tốc độ tăng trưởng nhanh vượt quá khả năng của thận vốn được lập trình “tiện tặn”, đưa đến ứ muối nước, tăng huyết áp, thay đổi độ lọc cầu thận [17].

Các tác động xấu lên gan người trưởng thành bao gồm không tăng được LDL cholesterol và

tăng fibrinogen. Fibrinogen được tổng hợp tại gan, là chỉ số đánh giá nguy cơ bệnh tim mạch, có tương quan nghịch với vòng bụng và cân nặng lúc sinh [17].

Trên hệ tim mạch, có sự thay đổi tính đàn hồi của mạch máu, tăng kháng lực ngoại biên, tim to, phì đại thất trái. Nghiên cứu tại Anh năm 2000 trên trẻ từ 11-14 tuổi cho thấy có mối tương quan nghịch giữa cân nặng lúc sinh và nồng độ triglycerides huyết thanh, và điều này gián tiếp có tác động xấu lên sức khỏe tim mạch [18].

Về phương diện miễn dịch, nghiên cứu của McDade và cộng sự năm 2001 trên 103 người trưởng thành có tiền căn nhẹ cân so với tuổi thai cho thấy nồng độ thymopoietin giảm hơn so với nhóm chứng. Thymopoietin là hormone tham

gia vào quá trình trưởng thành của lympho T và liên quan đến khởi phát các bệnh tự miễn [19].

Việc tăng nguy cơ loãng xương ở tuổi trưởng thành trên trẻ bị suy dinh dưỡng bào thai được quy kết cho sự thay đổi tính nhạy cảm của đĩa tăng trưởng với GH và cortisol.

## 5. KẾT LUẬN

Trong bối cảnh bệnh tim mạch và đái tháo đường tuýp 2 đang ngày càng tăng và là nguyên nhân hàng đầu của tử vong trên toàn cầu, các giả thuyết về mối liên quan giữa lập trình thai với các bệnh mạn tính không lây có ý nghĩa quan trọng, tác động hữu ích thông qua việc ngăn ngừa suy dinh dưỡng bào thai. Tuy nhiên, cho đến nay điều này còn là giả thuyết và mở ra nhiều hướng nghiên cứu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cunningham S, Cameron IT. Consequences of fetal growth restriction during childhood and adult life. *Current Obstetrics & Gynaecology*. 2003;13(4):212-7.
2. Godfrey KM. The role of the placenta in fetal programming-a review. *Placenta*. 2002;23 Suppl A:S20-7.
3. Kwon EJ, Kim YJ. What is fetal programming?: a lifetime health is under the control of in utero health. *Obstetrics & gynecology science*. 2017;60(6):506-19.
4. Skogen JC, Overland S. The fetal origins of adult disease: a narrative review of the epidemiological literature. *JRSM short reports*. 2012;3(8):59.
5. Ramírez-Vélez R. [In utero fetal programming and its impact on health in adulthood]. *Endocrinología y nutrición : organo de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición*. 2012;59(6):383-93.
6. Hales CN, Barker DJ, Clark PM, Cox LJ, Fall C, Osmond C, et al. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *BMJ (Clinical research ed)*. 1991;303(6809):1019-22.
7. Barker DJ. Maternal nutrition, fetal nutrition, and disease in later life. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)*. 1997;13(9):807-13.
8. Hales CN, Barker DJ. The thrifty phenotype hypothesis. *British medical bulletin*. 2001; 60:5-20.
9. Hales CN, Barker DJ. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia*. 1992;35(7):595-601.
10. Phillips DI, Hirst S, Clark PM, Hales CN, Osmond C. Fetal growth and insulin secretion in adult life. *Diabetologia*. 1994;37(6):592-6.
11. Barker DJ, Hales CN, Fall CH, Osmond C, Phipps K, Clark PM. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia*. 1993;36(1):62-7.
12. Barker DJ, Eriksson JG, Forsén T, Osmond C. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. *International journal of epidemiology*. 2002;31(6):1235-9.
13. Osmond C, Barker DJ, Winter PD, Fall CH, Simmonds SJ. Early growth and death from cardiovascular disease in women. *BMJ (Clinical research ed)*. 1993;307(6918):1519-24.
14. Leon DA, Lithell HO, Vågerö D, Koupilová

- I, Mohsen R, Berglund L, et al. Reduced fetal growth rate and increased risk of death from ischaemic heart disease: cohort study of 15 000 Swedish men and women born 1915-29. *BMJ (Clinical research ed)*. 1998;317(7153):241-5.
15. Lithell HO, McKeigue PM, Berglund L, Mohsen R, Lithell UB, Leon DA. Relation of size at birth to non-insulin dependent diabetes and insulin concentrations in men aged 50-60 years. *BMJ (Clinical research ed)*. 1996;312(7028):406-10.
16. Law CM, Shiell AW. Is blood pressure inversely related to birth weight? The strength of evidence from a systematic review of the literature. *Journal of hypertension*. 1996;14(8):935-41.
17. World Health O. Programming of chronic disease by impaired fetal nutrition : evidence and implications for policy and intervention strategies/prepared by Hélène Delisle. Geneva: World Health Organization; 2001.
18. Morley R, Harland P, Law CM, Lucas A. Birthweight and social deprivation: influences on serum lipids and fibrinogen. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*. 2000;89(6):703-7.
19. McDade TW, Beck MA, Kuzawa CW, Adair LS. Prenatal undernutrition and postnatal growth are associated with adolescent thymic function. *The Journal of nutrition*. 2001;131(4):1225-31.

DOI: 10.59715/pntj.mp.1.1.6

## Điều trị toàn thân mêlanôm da trong kỷ nguyên miễn dịch liệu pháp

Phan Thị Hồng Đức<sup>1</sup>, Lê Hoàng Đình Nguyên<sup>1</sup>, Nguyễn Hoàng Quý<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bộ môn Ung Bướu Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, Bệnh viện Ung Bướu Tp.HCM.

<sup>2</sup>Bộ môn Ung Bướu Đại học Y dược Tp.HCM, Bệnh viện Ung Bướu Tp.HCM.

### Tóm tắt

Mêlanôm da tuy chỉ chiếm một tỉ lệ nhỏ trong ung thư da nhưng lại là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu của nhóm bệnh này. Bệnh đặc trưng bởi gánh nặng đột biến khối bướu lớn, trong đó con đường MAPK là quan trọng nhất.

Điều trị toàn thân mêlanôm da hiện nay đã có nhiều bước tiến với sự xuất hiện của các nhóm thuốc mới. Thông qua việc tổng hợp lại dữ liệu từ các hướng dẫn hiện nay, chúng tôi trình bày tóm tắt các dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng hiện nay của điều trị toàn thân mêlanôm da trong kỷ nguyên miễn dịch liệu pháp.

**Từ khóa:** Mêlanôm da, ức chế BRAF/MEK; ức chế chốt kiểm miễn dịch; PD-L1.

### Abstract

#### Systemic therapies for cutaneous melanoma in the era of immunotherapy

Cutaneous melanoma is the leading cause of death among all skin cancer despite its low prevalence. It is characterized by high tumor mutation burden, of which the MAPK pathway is the most important.

Systemic therapies have now made many strides with the advent of novel therapies. By reviewing data from available guidelines, this review summarizes the current therapeutic approach for cutaneous melanoma in the era of immunotherapy

**Keywords:** Cutaneous melanoma; BRAF/MEK inhibitor; immune checkpoint inhibitor; PD-L1.

**Ngày nhận bài:**

25/11/2021

**Ngày phân biện:**

09/12/2021

**Ngày đăng bài:**

20/01/2022

**Tác giả liên hệ:**

Lê Hoàng Đình Nguyên

**Email:**

dinhnguyen.dr@gmail.com

**ĐT:**

0765583602

### 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mêlanôm da tuy chỉ chiếm một tỉ lệ nhỏ trong ung thư da nhưng lại là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu của nhóm bệnh này. Xuất độ mắc bệnh và xuất độ tử vong của bệnh lần lượt là 3.4 và 0.56 trên 100.00 dân / năm [1]. Tỉ lệ đột biến trên một megabase DNA của mêlanôm da gấp 15 lần ung thư đại trực tràng và gấp 4 lần ung thư phổi [2]. Những đột biến thường gặp nhất trong mêlanôm da là BRAF, CDKN2A, NRAS và TP53 [3]. Con đường tín hiệu MAPK là con đường quan trọng nhất trong cơ chế bệnh sinh mêlanôm da, chiếm tới gần 70% trường hợp [4].

Trước năm 2011, các liệu pháp toàn thân điều trị hỗ trợ mêlanôm da có hiệu quả khá khiêm tốn. Temozolomide (TMZ) là hóa chất gây độc tế bào duy nhất được FDA chấp thuận trong điều trị mêlanôm da giai đoạn di căn, tuy nhiên TMZ hỗ trợ sau phẫu thuật ở nhóm bệnh nhân giai đoạn I, II chỉ giúp cải thiện RFS (42% sv 30%) ở nhóm theo dõi và sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Một số tác nhân khác như BCG, G-CSF, vaccine (gp100, Melacine, gangliosides) đều cho các kết quả không mấy khả quan và do đó hiện nay không còn được khuyến cáo trong điều trị toàn thân hỗ

trợ mêlanôm da. Năm 2011, FDA chấp thuận cho ipilimumab trong điều trị mêlanôm giai đoạn IV, ipilimumab cũng là loại thuốc miễn dịch đầu tiên được chấp thuận cho điều trị ung thư [5]. Kể từ thời điểm đó, nhóm thuốc ức chế chốt kiểm miễn dịch, nhắm trúng đích đã dần thay thế hóa trị tiêu chuẩn và trở thành điều trị tiêu chuẩn cho liệu pháp điều trị toàn thân. Tuy đã đạt được nhiều tiến bộ, hiện nay điều trị toàn thân mêlanôm da vẫn còn nhiều vấn đề cần giải quyết như hiệu quả của bộ ba BRAF/MEK/ICIs hay đâu là trình tự điều trị phù hợp để tối đa hiệu quả và giảm tác dụng phụ nhất cho bệnh nhân. Chúng tôi lựa chọn chủ đề này nhằm mang đến một bức tranh tổng quan nhất trong điều trị toàn thân mêlanôm da hiện nay và những vấn đề cần được nghiên cứu trong tương lai. Bài báo tổng quan này được xây dựng dựa trên dữ liệu từ các khuyến cáo của các hiệp hội ung thư trên thế giới kết hợp với những bài phân tích tổng hợp (Meta-analysis) và tổng quan tài liệu có hệ thống (Systematic review).

## 2. ĐIỀU TRỊ HỖ TRỢ MÊLANÔM DA

### 2.1. Trước kỹ nguyên miễn dịch

TMZ là hóa chất gây độc tế bào duy nhất được FDA chấp thuận trong điều trị mêlanôm da giai đoạn di căn, tuy nhiên TMZ hỗ trợ sau phẫu thuật ở nhóm bệnh nhân giai đoạn I, II chỉ giúp cải thiện RFS (42% sv 30%) sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê [6].

IFN đã được chứng minh giúp cải thiện trung vị sống còn toàn bộ (OS) (5 năm so với 4.4 năm) và RFS (2.2 năm so với 1.6 năm) so với theo dõi trong một phân tích meta-analysis [7]. Ngoài ra, nghiên cứu NORDIC cũng cho thấy IFN giúp cải thiện RFS có ý nghĩa thống kê so với theo dõi trong điều trị hỗ trợ [8]. Tuy nhiên, kết quả từ 2 thử nghiệm E1697 và của Sunbelt và cộng sự lại không cho thấy lợi ích của IFN trong điều trị hỗ trợ [9, 10].

### 2.2. Liệu pháp miễn dịch

Nghiên cứu E18071 trên 951 bệnh nhân cho thấy ipilimumab cải thiện RFS và OS so với theo dõi trong điều trị hỗ trợ mêlanôm da giai đoạn III [11], Ngoài ra, thử nghiệm

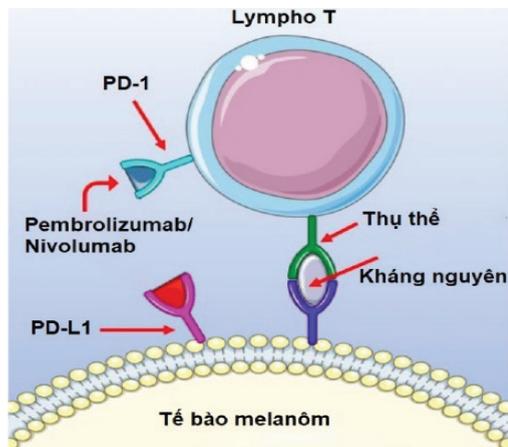
E1609 so sánh hiệu quả của ipilimumab liều 3mg/kg và 10mg/kg so với IFN liều cao cũng chứng minh hiệu quả của ipilimumab liều 3mg/kg so với IFN. Hiện nay với sự xuất hiện của các thuốc ICIs (ức chế chốt kiểm miễn dịch) mới, ipilimumab đã không còn là lựa chọn đầu tay trong điều trị hỗ trợ mêlanôm da giai đoạn III.

Checkmate 238 là nghiên cứu RCT, mù đôi, pha III so sánh hiệu quả của nivolumab với ipilimumab trên 906 bệnh nhân mêlanôm da giai đoạn IIIB/C hoặc IV đã được phẫu thuật đầy đủ. Tại thời điểm 4 năm, RFS (Sống còn không tái phát) ở nhóm nivolumab là 51.7% so với 41.2% của nhóm nivolumab (HR 0.71, 95% CI 0.6-0.86). Tỷ lệ độc tính độ 3 trở lên của nivolumab chỉ là 14% so với 46% của ipilimumab và chỉ 4% bệnh nhân sử dụng nivolumab phải ngưng điều trị do tác dụng phụ so với 30% của nhóm ipilimumab.

Một thuốc ức chế PD-1 khác là pembrolizumab cũng đã được FDA chấp thuận trong điều trị hỗ trợ mêlanôm da giai đoạn III. Kết quả từ nghiên cứu EORTC 1325/KN-054 trên 1019 bệnh nhân so sánh vai trò của pembrolizumab với theo dõi trong điều trị hỗ trợ. Kết quả, tỉ lệ RFS tại thời điểm 3 năm và DMFS tại thời điểm 3.5 năm của pembrolizumab so với theo dõi lần lượt là 64% so với 44% (HR 0.56, 95% CI 0.47-0.68) và 65% so với 49% (HR 0.6, 95% CI 0.49-0.73) [12]. Phân tích dưới nhóm cho thấy pembrolizumab có hiệu quả ở cả nhóm bệnh nhân có PD-L1 dương tính và nhóm có đột biến BRAF V600.

Hiện nay, chỉ có nivolumab đơn trị được chấp thuận trong điều trị hỗ trợ mêlanôm da giai đoạn IV đã được phẫu thuật đủ nhờ dữ liệu từ nghiên cứu Checkmate 238 [13]. Tuy nhiên, dữ liệu gần đây từ nghiên cứu IMMUNED cho thấy bộ đôi nivolumab + ipilimumab giúp cải thiện RFS trong điều trị hỗ trợ mêlanôm da giai đoạn IV so với nivolumab đơn trị hay theo dõi, qua đó có thể mở ra hướng tiếp cận mới trong điều trị hỗ trợ mêlanôm da giai đoạn IV.

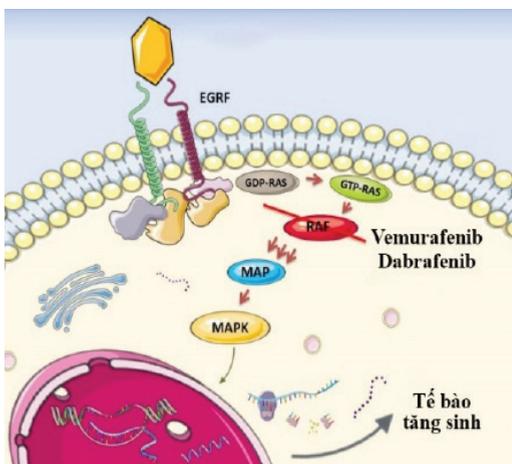
Hình 1. Cơ chế tác động nhóm thuốc kháng PD-1 [14]



Bảng 1. Hiệu quả của bộ đôi dabrafenib+trametinib so với giả dược trong nghiên cứu COMBI-AD [16]

	Dabrafenib + Trametinib	Giả dược	HR
RFS 5 năm	52	36	0.51 95% CI 0.42-0.61
DMFS 5 năm	65	54	0.55 95% CI 0.44-0.70
OS 3 năm	86	77	0.57 95% CI 0.42-0.79

Hình 2. Cơ chế tác động nhóm thuốc ức chế BRAF [14]



Như vậy, trong điều trị hỗ trợ melanôm da giai đoạn III, điều trị đầu tay nên là nivolumab hoặc pembrolizumab. Đối với nhóm bệnh nhân có đột biến BRAF dương tính, dabrafenib + trametinib cũng là một lựa chọn phù hợp. Trong điều trị hỗ trợ bệnh nhân giai đoạn IV, hiện nay chỉ có nivolumab được khuyến cáo. Cuối cùng, cho đến nay hiện vẫn chưa có nghiên cứu đối đầu nào giữa nhóm thuốc nhắm trúng đích và

### 2.3. Liệu pháp nhắm trúng đích

Trong nghiên cứu BRIM-8, vemurafenib hỗ trợ 960mg 2 lần/ngày kéo dài trung vị DFS so với theo dõi (23.1 tháng so với 15.4 tháng, HR 0.8, 95% CI 0.54-1.18) ở nhóm bệnh nhân giai đoạn IIC, IIIA, IIIB. Tuy nhiên phân tích dưới nhóm cho thấy vemurafenib không cải thiện DFS ở nhóm bệnh nhân giai đoạn IIIC [15]. Hơn nữa, việc sử dụng thuốc ức chế BRAF đơn trị có thời gian đáp ứng ngắn cũng như tỉ lệ kháng thuốc cao. Vì thế, xu hướng hiện nay là kết hợp các thuốc có cơ chế tác dụng khác nhau giúp cải thiện hiệu quả điều trị.

nhóm thuốc ICIs, do đó việc lựa chọn điều trị nên được cá thể hóa.

### 3. ĐIỀU TRỊ MÊLANÔM DA GIAI ĐOẠN TIỀN XA DI CĂN

Di căn xa tới da và mô mềm và hạch có tiên lượng tốt hơn cả. Nếu không điều trị hoặc điều trị bằng các tác nhân không hiệu quả, tiên lượng sống của nhóm bệnh nhân di căn tạng (M1c) là 6 - 9 tháng và 15 tháng với nhóm M1a [17, 18]. Những yếu tố tiên lượng xấu của giai đoạn IV là chỉ số hoạt động cơ thể thấp, tăng nồng độ LDH máu và số lượng tổn thương di căn nhiều [19].

#### 3.1. Hóa chất gây độc tế bào

##### 3.1.1. Dacarbazine (DTIC)

DTIC là hóa chất đầu tiên được FDA chấp thuận và được xem là điều trị tiêu chuẩn cho điều trị melanôm giai đoạn tiến xa. Tuy nhiên, hiện vẫn chưa có bất kỳ nghiên cứu pha III so sánh hiệu quả của DTIC hay bất kỳ phác đồ điều trị toàn thân nào so với giả dược ở bệnh nhân melanôm giai đoạn tiến xa.

DTIC đơn chất có tỉ lệ đáp ứng trung bình là 15.3% (5.3% - 28%), trong đó chỉ có 4.1% bệnh

nhân có đáp ứng toàn bộ, 11.2% đáp ứng một phần[20]. Mặc dù được xem là hóa chất hiệu quả nhất khi đơn trị, trung vị thời gian đáp ứng của DTIC chỉ là 4 - 6 tháng [20].

### 3.1.2. Temozolomide (TMZ)

Là một tiền chất dạng uống, sau khi vào cơ thể TMZ được giáng hóa thành MTIC ở pH sinh lý. TMZ có ưu điểm là dùng đường uống, sinh khả dụng 100% và có thể xuyên qua hàng rào máu não. Các nghiên cứu gần đây đã cho thấy kết hợp TMZ với xạ trị toàn bộ não không đem lại lợi ích sống còn [21, 22].

TMZ được so sánh với DTIC qua hai thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên. Middleton và cs thực hiện nghiên cứu trên 305 bệnh nhân, kết quả TMZ 200 mg/m<sup>2</sup> trong 5 ngày có lợi ích hơn về OS (Sống còn toàn bộ) và PFS (Sống còn không bệnh tiến triển) so với DTIC, tuy nhiên giá trị p không đạt được (trung vị OS và PFS ở hai nhóm lần lượt là 7.7 so với 6.4 tháng và 1.9 so với 1.5 tháng) [23]. Trong thử nghiệm EORTC 18032, mặc dù TMZ cho thấy tỉ lệ đáp ứng cao hơn (14.5% so với 9.8%), điều này không chuyển thành lợi ích về OS

(trung vị OS 9.1 so với 9.4 tháng, HR = 1) và PFS (trung vị PFS 2.3 tháng so với 2.2 tháng, HR = 0.92) [24].

### 3.1.3. Hóa trị kết hợp

Bộ đôi Carboplatin / Paclitaxel (PC) tuy không được so sánh trực tiếp với DTIC hay TMZ nhưng vẫn có những kết quả rất hứa hẹn. Nghiên cứu E2603 so sánh PC ± Sorafenib trên 823 bệnh nhân melanôm di căn chưa từng hóa trị. Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, trung vị OS và tỉ lệ đáp ứng (RR) của PC là 11.3 tháng, 18% và PC + sorafenib là 11.1 tháng, 20% [25]. Nghiên cứu PRISM thực hiện ở nhóm bệnh nhân đã từng hóa trị, so sánh hai phác đồ trên cho kết quả trung vị PFS và RR của PC là 17.4 tuần, 11% và PC + sorafenib là 17.4 tuần, 12%. Kết quả của hai nghiên cứu trên cho thấy việc thêm sorafenib vào phác đồ PC không cho lợi ích và PC có hiệu quả trên bệnh nhân melanôm di căn [26].

Ngoài ra, một số phác đồ kết hợp khác như Darmouth (Cisplatin / Carmustin / DTIC / Tamoxifene - CBDT), Cisplatin / Vinblastine / DTIC cho kết quả không quá khả quan và hiện không còn được khuyến cáo sử dụng.

## 3.1. Liệu pháp miễn dịch

### 3.2.1. Thuốc ức chế chốt kiểm miễn dịch

Bảng 2. Hiệu quả của ipilimumab trong điều trị melanôm da giai đoạn tiến xa không phẫu thuật được hoặc di căn

Tên TNLS	Nhánh điều trị	Hiệu quả			Độc tính độ 3-4
		RR	Trung vị PFS	Trung vị OS	
NCT00094653[27]	Ipi+gp100 Ipi Gp100	6% p=0.04 11% p=0.001 2%	2.8 p<0.05 2.9 p<0.001 2.8	10 p<0.001 10.1 p<0.003 6.4	10-15% 3%
NCT00324155[28]	DTIC + Ipi DTIC + giả được	15% 10% P=0.09	KXĐ KXĐ HR = 0.76	11.2 9.0 p<0.001	38% 4%
NCT01515189[29]	Ipi 10mg/kg Ipi 3mg/kg	15% 12%	2.8 2.8 P=0.16	15.7 11.5 p=0.04	30% 14%

TNLS: Thử nghiệm lâm sàng  
Ipi: ipilimumab

KXĐ: Không xác định  
Gp100: Vắc xin gp100

Pembrolizumab cũng là một kháng thể đơn dòng nhưng khác với Ipilimumab, vốn tác động vào sự điều hòa giữa tế bào T và tế bào tua gai, pembrolizumab hoạt động bằng cách ức chế sự điều hòa giữa tế bào T và tế bào u.

Kết quả của từ hai nghiên cứu KEYNOTE-002, 006 cho thấy Pembrolizumab có hiệu quả cả ở điều trị bước 1 và bước 2 ở nhóm bệnh nhân melanôm giai đoạn tái phát, tiến xa không phẫu thuật được. Trung vị thời gian đáp ứng với pembrolizumab rất dài, lên tới 33.9 tháng ở nghiên cứu KEYNOTE-006 so với chỉ 6.8 tháng của hóa trị. [30 - 33]

Nghiên cứu Checkmate 066 thực hiện trên nhóm bệnh nhân melanôm da giai đoạn tiến xa, di căn không phẫu thuật được, chưa từng điều trị và không mang đột biến BRAF cho thấy nivolumab giúp làm giảm nguy cơ tử vong 58% (HR 0.42, 99.79% CI 0.25 - 0.73,  $p < 0.001$ ) và nguy cơ tử vong hay bệnh tiến triển 57% (HR 0.43, 95% CI 0.34 - 0.56,

$p < 0.001$ ) so với DTIC. Hai nghiên cứu pha 3 đối đầu giữa ipilimumab với nivolumab/nivolumab + ipilimumab (Checkmate 067) hay pembrolizumab (KEYNOTE-006) đều cho thấy hiệu quả cải thiện OS ở nhóm thuốc ức chế PD-1 so với ipilimumab đơn chất [34, 35, 30]. Dựa trên kết quả từ các thử nghiệm lâm sàng trên, nhóm thuốc ức chế PD-1 hiện nay được khuyến cáo sử dụng đầu tay cho nhóm bệnh nhân melanôm da giai đoạn tái phát, tiến xa không phẫu thuật được bất kể tình trạng đột biến BRAF.

### 3.2.2. Nhóm thuốc nhắm trúng đích

Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy đơn trị với vemurafenib hay dabrafenib đều cải thiện RR, PFS và OS so với hóa trị. Ngoài ra, RR, trung vị PFS và trung vị OS là tương đương khi điều trị ở bước 1 và bước 2. So với pembrolizumab, nhóm thuốc ức chế BRAF có trung vị thời gian đáp ứng ngắn hơn, chỉ 5 - 10 tháng, do đó sẽ phù hợp hơn với những bệnh nhân có bệnh [36 - 41, 18]

*Bảng 3.* Hiệu quả của dabrafenib/ vemurafenib đơn trị trong điều trị melanôm da giai đoạn tiến xa không phẫu thuật được hoặc di căn

Tên TNLS	Nhánh điều trị	Hiệu quả			Độc tính độ 3-4
		RR	Trung vị PFS	Trung vị OS	
BRIM-3 [42, 43]	Vemurafenib DTIC	48% 5% $p < 0.001$	6.9 1.6 $p < 0.0001$	13.6 9.7 $p = 0.003$	74% 42%
NCT01307397 [18, 40]	Vemurafenib	36%	5.6	12.1	53%
BREAK-2 [39]	Dabrafenib	59%	6.3	13.1	27%
BREAK-3 [44, 38]	Dabrafenib DTIC	50% 5%	5.1 2.7 $p < 0.0001$	20 15.6 HR=0.77	53% 44%

Mặc dù thuốc ức chế BRAF có tỉ lệ đáp ứng cao, gần 50% số bệnh nhân sẽ tái phát trong vòng 6 tháng do kháng thuốc, chủ yếu do việc tái hoạt hóa con đường MAPK. Cơ chế tái hoạt hóa có thể do kích hoạt thụ thể tyrosin kinase, qua con đường RAS, RAF, bất hoạt NF1 hay qua protein MEK. Trametinib và cobimetinib

là những phân tử nhỏ kháng MEK1 và MEK2, từ đó điều hòa xuống BRAF thông qua con đường MAPK. Tuy đơn trị với nhóm thuốc ức chế MEK ở nhóm bệnh nhân giai đoạn tái phát tiến xa có hiệu quả hơn so với hóa trị, hiệu quả của nhóm thuốc này lại kém hơn so với các nhóm thuốc khác (ức chế BRAF, ức

chế chốt kiểm miễn dịch). Ngược lại, kết hợp ức chế BRAF với ức chế MEK (dabrafenib + trametinib, vemurafenib + cobimetinib, encorafenib + cobimetinib) ở nhóm bệnh nhân mang đột biến BRAF lại có kết quả rất khả quan khi bộ đôi này cải thiện RR, thời gian đáp ứng, PFS, OS so với đơn chất dabrafenib hay vemurafenib (COBRIM, COMBI-d, COMBI-v, COLOMBUS)

#### 4. NHỮNG VẤN ĐỀ CẦN GIẢI QUYẾT

Bộ đôi BRAF/MEK mang lại đáp ứng nhanh, giúp kiểm soát bệnh tốt. Tuy nhiên, thời gian đáp ứng của phương pháp này lại khá ngắn, có thể do cơ chế các thuốc mắc phải [45]. Ngược lại, điều trị bằng ICIs mang lại hiệu quả chậm hơn, thậm chí có thể gặp tình trạng “giả tiến triển” do tình trạng thâm nhập tế bào lympho-T vào bướu nhưng lại mang đến đáp ứng bền vững hơn [46]. Ngoài ra, bộ đôi ức chế BRAF/MEK không chỉ tác động vào con đường MAPK mà còn là hệ thống miễn dịch kháng bướu [47]. Như vậy, một trong những vấn đề quan trọng trong điều trị melanôm da giai đoạn IV là liệu bộ 3 BRAF/MEK/ICIs có mang lại hiệu quả hơn hay không và nếu không thì đâu là trình tự điều trị hợp lý.

##### 4.1. Phác đồ bộ ba BRAF/MEK/ICIs

Nghiên cứu pha 2 KN - 022 cho thấy bộ 3 pembrolizumab / dabrafenib / trametinib cải thiện trung vị PFS (16 tháng so với 10.3 tháng) và DOR (25.1 tháng so với 12.1 tháng) so với bộ đôi thuốc nhắm trúng đích [48]. Tương tự, nghiên cứu pha 3 Imspan150 so sánh giữa atezolizumab/vemurafenib/cobimetinib với giả dược kết hợp với bộ đôi BRAF/MEK cho thấy với trung vị theo dõi 18.9 tháng, kết hợp bộ 3 giúp cải thiện PFS so với nhóm chứng (16.1 tháng so với 12.3 tháng, HR 0.85 95%CI 0.67-1.07). Tỷ lệ đáp ứng ORR, CR, PR, SD là tương đương giữa 2 nhóm nhưng bộ 3 có thời gian đáp ứng dài hơn (21 tháng so với 12.6 tháng). Ngoài ra, tỷ lệ độc tính độ 3 trở lên của phác đồ bộ 3 là 79% so với 73% của nhóm chứng [49]. Tuy nhiên, nghiên cứu pha III còn lại, COMBI-I, lại cho thấy bộ 3 spartalizumab/dabrafenib/trametinib không đạt tiêu chí chính PFS (16.2 so với 12.2 tháng, HR 0.82 95% CI

0.66-1.03), ORR của 2 nhóm lần lượt là 69% và 64%, đi kèm với tỷ lệ tác dụng phụ độ 3 trở lên cao hơn 55% so với 33% [50]. Có thể thấy, phác đồ bộ 3 đem lại ORR cao hơn, kéo dài PFS hơn nhưng lại đi kèm với tác dụng phụ nhiều hơn. Do đó, cần tìm ra phác đồ phối hợp bộ 3 phù hợp để vừa giảm tỷ lệ tác dụng phụ vừa đảm bảo hiệu quả đạt được [51].

##### 4.2. Lựa chọn thứ tự điều trị

Hiện nay, dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng vẫn chưa đủ để đưa ra trình tự điều trị chung cho mọi bệnh nhân. Hướng dẫn của ESMO đưa ra quyết định điều trị dựa vào tổng trạng bệnh nhân, tình trạng di căn tạng, nồng độ LDH máu, gánh nặng bướu, bệnh lý đi kèm và mục tiêu điều trị. Một phân tích thăm dò về dữ liệu sống còn gần đây cho thấy bộ đôi BRAF/MEK hiệu quả hơn so với ICIs trong 12 tháng đầu, tuy nhiên tại thời điểm 3 năm, OS của 3 nhóm BRAF/MEK, thuốc kháng PD-1 đơn trị và bộ đôi kháng PD-1/ kháng CTLA-4 lần lượt là 41%, 50% và 58%. Hiện nay có một số thử nghiệm lâm sàng đang diễn ra nhằm tìm ra đáp ứng cho câu hỏi trên như SECOMBIT, ImmunoCobiVem, EBIN (pha 2); DREAMseq (pha 3) [52].

#### 5. KẾT LUẬN

Trong phạm vi bài báo này, chúng tôi chỉ trình bày một số nghiên cứu chính trong điều trị melanôm da tiến xa di căn bằng hóa trị truyền thống, chưa đi sâu vào phân tích các dữ liệu điều trị thực tế, đặc biệt là tại Việt Nam. Ngoài ra, do hạn chế về nguồn y văn trong nước, chúng tôi cũng chưa thể đưa ra những so sánh về hiệu quả giữa điều trị toàn thân bằng hóa trị truyền thống và liệu pháp miễn dịch.

Nhờ những đột phá trong cải thiện hiệu quả lâm sàng, nhóm thuốc nhắm trúng đích và ức chế miễn dịch hiện đã trở thành điều trị tiêu chuẩn cho điều trị toàn thân melanôm da tiến xa di căn. Tuy nhiên, kỷ nguyên miễn dịch liệu pháp chỉ mới bùng nổ trong khoảng 10 năm trở lại đây, do đó còn tồn đọng rất nhiều vấn đề cần được làm rõ như cách phối hợp các thuốc hay lựa chọn thứ tự điều trị tối ưu cho từng bệnh nhân.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2020: Cancer today. (2020) [cited 20/01/2021] Available from: <https://gco.iarc.fr/today/home>.
2. Lawrence, M.S., P. Stojanov, P. Polak, G.V. Kryukov, K. Cibulskis, A. Sivachenko, et al., Mutational heterogeneity in cancer and the search for new cancer-associated genes. *Nature*, 2013. 499(7457): p. 214-218.
3. Ji, A.L., C.K. Bichakjian, and S.M. Swetter, Molecular Profiling in Cutaneous Melanoma. *J Natl Compr Canc Netw*, 2016. 14(4): p. 475-80.
4. Gray-Schopfer, V., C. Wellbrock, and R. Marais, Melanoma biology and new targeted therapy. *Nature*, 2007. 445(7130): p. 851-7.
5. Hargadon, K.M., C.E. Johnson, and C.J. Williams, Immune checkpoint blockade therapy for cancer: An overview of FDA-approved immune checkpoint inhibitors. *Int Immunopharmacol*, 2018. 62: p. 29-39.
6. Veronesi, U., J. Adamus, C. Aubert, E. Bajetta, G. Beretta, G. Bonadonna, et al., A randomized trial of adjuvant chemotherapy and immunotherapy in cutaneous melanoma. *N Engl J Med*, 1982. 307(15): p. 913-6.
7. Suci, S., A.M.M. Eggermont, P. Lorigan, J.M. Kirkwood, S.N. Markovic, C. Garbe, et al., Relapse-Free Survival as a Surrogate for Overall Survival in the Evaluation of Stage II-III Melanoma Adjuvant Therapy. *J Natl Cancer Inst*, 2018. 110(1).
8. Hansson, J., S. Aamdal, L. Bastholt, Y. Brandberg, M. Hernberg, B. Nilsson, et al., Two different durations of adjuvant therapy with intermediate-dose interferon alfa-2b in patients with high-risk melanoma (Nordic IFN trial): a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2011. 12(2): p. 144-52.
9. Agarwala, S.S., S.J. Lee, W. Yip, U.N. Rao, A.A. Tarhini, G.I. Cohen, et al., Phase III Randomized Study of 4 Weeks of High-Dose Interferon- $\alpha$ -2b in Stage T2bNO, T3a-bNO, T4a-bNO, and T1-4N1a-2a (microscopic) Melanoma: A Trial of the Eastern Cooperative Oncology Group-American College of Radiology Imaging Network Cancer Research Group (E1697). *J Clin Oncol*, 2017. 35(8): p. 885-892.
10. McMasters, K.M., M.E. Egger, M.J. Edwards, M.I. Ross, D.S. Reintgen, R.D. Noyes, et al., Final Results of the Sunbelt Melanoma Trial: A Multi-Institutional Prospective Randomized Phase III Study Evaluating the Role of Adjuvant High-Dose Interferon Alfa-2b and Completion Lymph Node Dissection for Patients Staged by Sentinel Lymph Node Biopsy. *J Clin Oncol*, 2016. 34(10): p. 1079-86.
11. Eggermont, A.M., V. Chiarion-Sileni, J.J. Grob, R. Dummer, J.D. Wolchok, H. Schmidt, et al., Adjuvant ipilimumab versus placebo after complete resection of high-risk stage III melanoma (EORTC 18071): a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2015. 16(5): p. 522-30.
12. Eggermont, A.M.M., C.U. Blank, M. Mandalà, G.V. Long, V.G. Atkinson, S. Dalle, et al., Adjuvant pembrolizumab versus placebo in resected stage III melanoma (EORTC 1325 - MG/KEYNOTE - 054): distant metastasis-free survival results from a double-blind, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2021. 22(5): p. 643-654.
13. Ascierto, P.A., M. Del Vecchio, M. Mandalà, H. Gogas, A.M. Arance, S. Dalle, et al., Adjuvant nivolumab versus ipilimumab in resected stage IIIB-C and stage IV melanoma (CheckMate 238): 4-year results from a multicentre, double-blind, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2020. 21(11): p. 1465-1477.
14. Kwiatkowski, S., D. Przystupski, K. Kotowski, K. Kolasińska, J. Saczko, and J.J.W.S.N. Kulbacka, Current clinical management of malignant melanoma—diagnosis process and innovative therapies. 2018. 102: p. 30-46.
15. Maio, M., K. Lewis, L. Demidov, M. Mandalà, I. Bondarenko, P.A. Ascierto, et al., Adjuvant vemurafenib in resected, BRAF(V600) mutation-positive melanoma (BRIM8): a randomised, double-blind, placebo-controlled,

- multicentre, phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2018. 19(4): p. 510-520.
16. Dummer, R., A. Hauschild, M. Santinami, V. Atkinson, M. Mandalà, J.M. Kirkwood, et al., Five-Year Analysis of Adjuvant Dabrafenib plus Trametinib in Stage III Melanoma. 2020. 383(12): p. 1139-1148.
  17. Balch, C.M., S.J. Soong, J.E. Gershenwald, J.F. Thompson, D.S. Reintgen, N. Cascinelli, et al., Prognostic factors analysis of 17,600 melanoma patients: validation of the American Joint Committee on Cancer melanoma staging system. *J Clin Oncol*, 2001. 19(16): p. 3622-34.
  18. Larkin, J., M. Del Vecchio, P.A. Ascierto, I. Krajsova, J. Schachter, B. Neyns, et al., Vemurafenib in patients with BRAF(V600) mutated metastatic melanoma: an open-label, multicentre, safety study. *Lancet Oncol*, 2014. 15(4): p. 436-44.
  19. Manola, J., M. Atkins, J. Ibrahim, and J. Kirkwood, Prognostic factors in metastatic melanoma: a pooled analysis of Eastern Cooperative Oncology Group trials. *J Clin Oncol*, 2000. 18(22): p. 3782-93.
  20. Lui, P., R. Cashin, M. Machado, M. Hemels, P.K. Corey-Lisle, and T.R. Einarson, Treatments for metastatic melanoma: synthesis of evidence from randomized trials. *Cancer Treat Rev*, 2007. 33(8): p. 665-80.
  21. Jacquillat, C., D. Khayat, P. Banzet, M. Weil, P. Fumoleau, M.F. Avril, et al., Final report of the French multicenter phase II study of the nitrosourea fotemustine in 153 evaluable patients with disseminated malignant melanoma including patients with cerebral metastases. *Cancer*, 1990. 66(9): p. 1873-8.
  22. Margolin, K., B. Atkins, A. Thompson, S. Ernstoff, J. Weber, L. Flaherty, et al., Temozolomide and whole brain irradiation in melanoma metastatic to the brain: a phase II trial of the Cytokine Working Group. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2002. 128(4): p. 214-8.
  23. Middleton, M.R., J.J. Grob, N. Aaronson, G. Fierlbeck, W. Tilgen, S. Seiter, et al., Randomized phase III study of temozolomide versus dacarbazine in the treatment of patients with advanced metastatic malignant melanoma. *J Clin Oncol*, 2000. 18(1): p. 158-66.
  24. Patel, P.M., S. Suci, L. Mortier, W.H. Kruit, C. Robert, D. Schadendorf, et al., Extended schedule, escalated dose temozolomide versus dacarbazine in stage IV melanoma: final results of a randomised phase III study (EORTC 18032). *Eur J Cancer*, 2011. 47(10): p. 1476-83.
  25. Flaherty, K.T., S.J. Lee, F. Zhao, L.M. Schuchter, L. Flaherty, R. Kefford, et al., Phase III trial of carboplatin and paclitaxel with or without sorafenib in metastatic melanoma. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 2013. 31(3): p. 373-379.
  26. Hauschild, A., S.S. Agarwala, U. Trefzer, D. Hogg, C. Robert, P. Hersey, et al., Results of a phase III, randomized, placebo-controlled study of sorafenib in combination with carboplatin and paclitaxel as second-line treatment in patients with unresectable stage III or stage IV melanoma. *J Clin Oncol*, 2009. 27(17): p. 2823-30.
  27. Hodi, F.S., S.J. O'Day, D.F. McDermott, R.W. Weber, J.A. Sosman, J.B. Haanen, et al., Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *N Engl J Med*, 2010. 363(8): p. 711-23.
  28. Robert, C., L. Thomas, I. Bondarenko, S. O'Day, J. Weber, C. Garbe, et al., Ipilimumab plus dacarbazine for previously untreated metastatic melanoma. *N Engl J Med*, 2011. 364(26): p. 2517-26.
  29. Ascierto, P.A., M. Del Vecchio, C. Robert, A. Mackiewicz, V. Chiarion-Sileni, A. Arance, et al., Ipilimumab 10 mg/kg versus ipilimumab 3 mg/kg in patients with unresectable or metastatic melanoma: a randomised, double-blind, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 2017. 18(5): p. 611-622.
  30. Schachter, J., A. Ribas, G.V. Long, A. Arance, J.J. Grob, L. Mortier, et al., Pembrolizumab versus ipilimumab for advanced melanoma: final overall survival results of a multicentre, randomised, open-label phase 3 study (KEYNOTE-006).

- Lancet, 2017. 390(10105): p. 1853-1862.
31. Ribas, A., I. Puzanov, R. Dummer, D. Schadendorf, O. Hamid, C. Robert, et al., Pembrolizumab versus investigator-choice chemotherapy for ipilimumab-refractory melanoma (KEYNOTE-002): a randomised, controlled, phase 2 trial. *Lancet Oncol*, 2015. 16(8): p. 908-18.
  32. Robert, C., J. Schachter, G.V. Long, A. Arance, J.J. Grob, L. Mortier, et al., Pembrolizumab versus Ipilimumab in Advanced Melanoma. *N Engl J Med*, 2015. 372(26): p. 2521-32.
  33. Hamid, O., I. Puzanov, R. Dummer, J. Schachter, A. Daud, D. Schadendorf, et al., Final analysis of a randomised trial comparing pembrolizumab versus investigator-choice chemotherapy for ipilimumab-refractory advanced melanoma. *Eur J Cancer*, 2017. 86: p. 37-45.
  34. Larkin, J., V. Chiarion-Sileni, R. Gonzalez, J.-J. Grob, P. Rutkowski, C.D. Lao, et al., Five-Year Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. 2019. 381(16): p. 1535-1546.
  35. Wolchok, J.D., V. Chiarion-Sileni, R. Gonzalez, J.-J. Grob, P. Rutkowski, C.D. Lao, et al., CheckMate 067: 6.5-year outcomes in patients (pts) with advanced melanoma. 2021. 39(15\_suppl): p. 9506-9506.
  36. Chapman, P.B., A. Hauschild, C. Robert, J.B. Haanen, P. Ascierto, J. Larkin, et al., Improved survival with vemurafenib in melanoma with BRAF V600E mutation. *N Engl J Med*, 2011. 364(26): p. 2507-16.
  37. McArthur, G.A., P.B. Chapman, C. Robert, J. Larkin, J.B. Haanen, R. Dummer, et al., Safety and efficacy of vemurafenib in BRAF(V600E) and BRAF(V600K) mutation-positive melanoma (BRIM-3): extended follow-up of a phase 3, randomised, open-label study. *Lancet Oncol*, 2014. 15(3): p. 323-32.
  38. Hauschild, A., J.J. Grob, L.V. Demidov, T. Jouary, R. Gutzmer, M. Millward, et al., Dabrafenib in BRAF-mutated metastatic melanoma: a multicentre, open-label, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet*, 2012. 380(9839): p. 358-65.
  39. Ascierto, P.A., D. Minor, A. Ribas, C. Lebbe, A. O'Hagan, N. Arya, et al., Phase II trial (BREAK-2) of the BRAF inhibitor dabrafenib (GSK2118436) in patients with metastatic melanoma. *J Clin Oncol*, 2013. 31(26): p. 3205-11.
  40. Blank, C.U., J. Larkin, A.M. Arance, A. Hauschild, P. Queirolo, M. Del Vecchio, et al., Open-label, multicentre safety study of vemurafenib in 3219 patients with BRAF(V600) mutation-positive metastatic melanoma: 2-year follow-up data and long-term responders' analysis. *Eur J Cancer*, 2017. 79: p. 176-184.
  41. Sosman, J.A., K.B. Kim, L. Schuchter, R. Gonzalez, A.C. Pavlick, J.S. Weber, et al., Survival in BRAF V600-mutant advanced melanoma treated with vemurafenib. *N Engl J Med*, 2012. 366(8): p. 707-14.
  42. Chapman, P.B., A. Hauschild, C. Robert, J.B. Haanen, P. Ascierto, J. Larkin, et al., Improved Survival with Vemurafenib in Melanoma with BRAF V600E Mutation. 2011. 364(26): p. 2507-2516.
  43. Chapman, P.B., C. Robert, J. Larkin, J.B. Haanen, A. Ribas, D. Hogg, et al., Vemurafenib in patients with BRAFV600 mutation-positive metastatic melanoma: final overall survival results of the randomized BRIM-3 study. *Ann Oncol*, 2017. 28(10): p. 2581-2587.
  44. Hauschild, A., J. Grob, L. Demidov, T. Jouary, R. Gutzmer, M. Millward, et al., An update on overall survival (OS) and follow-on therapies in BREAK-3, a phase III, randomized trial: dabrafenib (D) vs. dacarbazine (DTIC) in patients (pts) with BRAF V600E mutation-positive metastatic melanoma (MM). 2014. 25: p. iv378.
  45. Amaral, T., T. Sinnberg, F. Meier, C. Krepler, M. Levesque, H. Niessner, et al., The mitogen-activated protein kinase pathway in melanoma part I - Activation and primary resistance mechanisms to BRAF inhibition. *Eur J Cancer*, 2017. 73: p. 85-92.
  46. Kim, T., R.N. Amaria, C. Spencer, A. Reuben, Z.A. Cooper, and J.A. Wargo, Combining targeted therapy and immune

- checkpoint inhibitors in the treatment of metastatic melanoma. *Cancer biology & medicine*, 2014. 11(4): p. 237-246.
47. Kuske, M., D. Westphal, R. Wehner, M. Schmitz, S. Beissert, C. Praetorius, et al., Immunomodulatory effects of BRAF and MEK inhibitors: Implications for Melanoma therapy. *Pharmacological Research*, 2018. 136: p. 151-159.
48. Ferrucci, P.F., A.M. Di Giacomo, M. Del Vecchio, V. Atkinson, H. Schmidt, J. Schachter, et al., KEYNOTE-022 part 3: a randomized, double-blind, phase 2 study of pembrolizumab, dabrafenib, and trametinib in BRAF-mutant melanoma. *J Immunother Cancer*, 2020. 8(2).
49. Gutzmer, R., D. Stroyakovskiy, H. Gogas, C. Robert, K. Lewis, S. Protsenko, et al., Atezolizumab, vemurafenib, and cobimetinib as first-line treatment for unresectable advanced BRAF<sup>v600</sup> mutation - positive melanoma (IMspire150): primary analysis of the randomised, double - blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet (London, England)*, 2020. 395(10240): p. 1835-1844.
50. Nathan, P., R. Dummer, G. Long, P. Ascierto, H. Tawbi, C. Robert, et al., LBA43 Spartalizumab plus dabrafenib and trametinib (Sparta-DabTram) in patients (pts) with previously untreated BRAF V600-mutant unresectable or metastatic melanoma: Results from the randomized part 3 of the phase III COMBI-i trial. 2020. 31: p. S1172.
51. Rozeman, E., K. Sikorska, L. Grijpink-Ongering, B. Heeres, B. van de Wiel, A. Sari, et al., Phase II study comparing pembrolizumab (PEM) with intermittent/short-term dual MAPK pathway inhibition plus PEM in patients harboring the BRAFV600 mutation (IMPemBra). 2018. 29: p. viii736.
52. Michielin, O., M.B. Atkins, H.B. Koon, R. Dummer, and P.A. Ascierto, Evolving impact of long-term survival results on metastatic melanoma treatment. *Journal for immunotherapy of cancer*, 2020. 8(2): p. e000948.

DOI: 10.59715/pntjimp.1.1.7

## Bệnh Covid-19: tác nhân, lâm sàng, các thang điểm đánh giá độ nặng trên Xquang ngực thẳng

Đoàn Lê Minh Hạnh<sup>1</sup>, Phan Thái Hào<sup>1</sup>, Phan Duy Quang<sup>2</sup>, Phan Minh Hoàng<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bộ Môn Nội, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>2</sup>Phòng Sau Đại Học, trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>3</sup>Bộ Môn Phục hồi chức năng, trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

### Tóm tắt

Bệnh COVID-19 do vi rút Corona mới (SARS-CoV-2) gây ra. Khác với SARS-CoV và MERS-CoV về di truyền và dịch tễ học, SARS-CoV-2 là một loại  $\beta$ -coronavirus, xâm nhập qua trung gian vùng liên kết thụ thể (RBD) trong protein S và thụ thể men chuyển angiotensin 2 (ACE2) trên bề mặt của tế bào ký chủ. Bệnh gây ra đại dịch toàn cầu dẫn đến hậu quả nặng nề. Triệu chứng lâm sàng đa dạng trên nhiều cơ quan như hô hấp, tim mạch, tiêu hóa, thần kinh, nội tiết... và có thể dẫn đến suy hô hấp cấp, tử vong. X quang ngực thẳng là phương tiện sẵn có, an toàn và giúp phát hiện sớm cũng như phân mức độ nặng của tổn thương phổi ở bệnh nhân COVID-19. Thang điểm Brixia giúp đánh giá bán định lượng về mức độ nặng và mức độ lan rộng tổn thương phổi ở những bệnh nhân nhập viện với COVID-19. So với các thang điểm khác, Brixia tương đối đơn giản, dễ áp dụng và có thể lặp lại nhiều lần trên lâm sàng. Thang điểm cũng có sự phù hợp cao giữa các bác sĩ quan sát và hữu ích cho dự đoán tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân nhập viện do nhiễm SARS-CoV-2.

**Từ khóa:** SARS-CoV-2, COVID-19, lâm sàng, X quang.

### Abstract

#### Covid-19: pathogen, clinical features and chest x-ray severity scores

COVID-19 is caused by the novel coronavirus (SARS-CoV-2). Different from SARS-CoV and MERS-CoV in genetics and epidemiology, SARS-CoV-2 is a  $\beta$ -coronavirus that invades host cells mediated by the receptor-binding region (RBD) in the S protein and the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2). The disease causes a global pandemic that leads to severe consequences. Clinical features are diverse and impact many systems such as respiratory, cardiovascular, digestive, neurological, endocrine systems..., it can lead to acute respiratory failure, and even death. Chest X-rayX-rays are available, safe, and useful in early detection and grading the severity of lung injury. The Brixia score provides a semi-quantitative assessment of the severity and extent of lung injury in hospitalized patients with COVID-19. Compared with other severity scorings, Brixia is quite simple, applicable, and reproducible in clinical practice. Brixia also has a high degree of concordance between observers and is useful for predicting mortality in hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection.

**Key words:** SARS-CoV-2, COVID-19, clinical manifestation, chest X-ray.

**Ngày nhận bài:**

19/11/2021

**Ngày phản biện:**

10/12/2021

**Ngày đăng bài:**

20/01/2022

**Tác giả liên hệ:**

Đoàn Lê Minh Hạnh

**Email:**

hanhldm@pnt.edu.vn

**ĐT:** 0983315127

### 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Coronavirus 2019 (COVID-19) gây đại dịch lớn trên toàn thế giới. Đây là một cuộc ra hội chứng hô hấp cấp nghiêm trọng, hiện là khủng hoảng sức khỏe toàn cầu có hậu quả nặng

nè nhất kể từ đại dịch cúm năm 1918 và được tổ chức Y tế Thế giới (WHO) tuyên bố đại dịch vào ngày 11 tháng 3 năm 2020 [1]. COVID-19 gây tổn thất nặng nề cho nhiều quốc gia trên toàn thế giới và gây tình trạng quá tải cho ngành y tế. Số liệu ước tính đến ngày 15/11/2021, cả thế giới có hơn 252 triệu ca nhiễm với hơn 5 triệu trường hợp tử vong [2]. Mặc dù những ghi nhận đầu tiên các triệu chứng chính của bệnh là sốt, ho, đau đầu và khó thở tiến triển thành viêm phổi [3], các báo cáo dịch tễ học cho thấy rằng khoảng một nửa số người bị nhiễm bệnh không có triệu chứng [4]. Với sự lây lan của dịch khắp thế giới thì số lượng bệnh nhân ngày càng gia tăng cùng với nhiều biến thể mới xuất hiện, các triệu chứng lâm sàng khác bắt đầu được báo cáo trong nhiều nghiên cứu. X quang lồng ngực đóng một vai trò quan trọng trong việc phát hiện sớm tổn thương phổi của COVID-19. Chụp X quang ngực nhanh, an toàn và ít tốn kém hơn các lựa chọn khác [5]. Vì vậy, X quang ngực được một số hiệp hội khoa học khuyến cáo nên là đánh giá đầu tiên của SARS-CoV-2 [6]. Hiểu biết về những triệu chứng lâm sàng và đặc điểm X quang ngực của bệnh nhân SARS-CoV-2 có thể giúp bác sĩ chẩn đoán ban đầu, tiên lượng diễn tiến bệnh cũng như tạo điều kiện thuận lợi cho việc áp dụng các biện pháp xử trí sớm và các quy trình làm giảm sự lây lan của vi rút. Mục tiêu của bài tổng quan này nhằm cung cấp các thông tin về đặc điểm lâm sàng và biểu hiện X quang ngực của bệnh nhân COVID-19 từ các y văn trên thế giới

## 2. TỔNG QUAN

### 2.1. Tác nhân gây bệnh

Coronavirus thuộc phân họ Coronavirinae trong họ Coronaviridae của bộ Nidovirales. Virus corona có hình cầu với đường kính xấp xỉ 80 đến 160 nm. Bề mặt được bao phủ bởi protein gai (S), protein màng (M) và các protein vỏ (E) nằm giữa các protein S [7]. Bộ gen coronavirus dài nhất được biết đến trong số các virus có ARN [8]. Bộ gen này có cấu trúc đầu 5' đuôi polyadenylate 3' và sáu khung đọc mở (ORF).

Theo đặc điểm di truyền và kháng nguyên, coronavirus có thể được chia thành bốn chi:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  và  $\delta$ . Trong số đó, coronavirus  $\alpha$  và  $\beta$  chỉ lây nhiễm cho động vật có vú, trong khi  $\gamma$  và  $\delta$  chủ yếu lây nhiễm cho các loài chim, mặc dù một số cũng có thể lây nhiễm cho động vật có vú [9].

Sự bùng phát dịch bệnh gần đây do coronavirus 2019 (COVID-19) là một loại coronavirus mới đã được đặt tên là SARS-CoV-2 [10].

Giống như SARS-CoV, sự xâm nhập của SARS-CoV-2 qua trung gian của sự nhận biết vùng liên kết thụ thể (RBD) trong protein S và thụ thể men chuyển đổi angiotensin 2 (ACE2) trên bề mặt của tế bào ký chủ, và sự hoạt hóa của protein S có liên quan đến TMPRSS2, mà protein này có thể ngăn chặn sự xâm nhập của virus [11]. Một nghiên cứu gần đây cho thấy vị trí phân cắt protease Furin tồn tại ở ranh giới giữa tiểu đơn vị S1 và S2 trong protein S của SARS-CoV-2 làm tăng tính dinh dưỡng của mô và tế bào cũng như khả năng chuyển gen của SARS-CoV-2 và làm thay đổi khả năng gây bệnh của nó [8]. Ái lực của protein S của SARS-CoV-2 với ACE2 tăng 10-20 lần so với ái lực của SARS-CoV [12]. Một số nghiên cứu quy mô lớn về bộ gen của virus cho thấy rằng 149 vị trí đột biến đã xuất hiện trong SARS-CoV-2. So với các coronavirus khác, trình tự gen của protein S trong SARS-CoV-2 thay đổi rất nhiều, cho thấy rằng đoạn này có thể cho tỷ lệ đột biến cao hơn [13].

### 2.2. Nguồn lây nhiễm

Cuối năm 2019, đợt bùng phát viêm phổi đầu tiên gây ra bởi SARS-CoV-2 xảy ra ở Vũ Hán, Hồ Bắc. Bên cạnh động vật bị nhiễm bệnh và bệnh nhân COVID-19, những người nhiễm không có triệu chứng là nguồn lây quan trọng nhất của SARS-CoV-2 [14]. Các nghiên cứu cho rằng SARS-CoV-2 có nguồn gốc từ dơi, tê tê hoặc cây hương là những vật chủ trung gian và con người là vật chủ cuối cùng [15].

### 2.3. Cơ chế gây bệnh của SARS-COV-2

Tương tự với SARS-CoV, SARS-CoV-2 xâm nhập và lây nhiễm vào tế bào vật chủ thông qua nhiều tiến trình kết hợp. Chu trình gây bệnh SARS-CoV-2 được thể hiện trong Hình 1.3, với 17 bước riêng biệt, bắt đầu từ sự xâm nhập tế bào chủ thông qua hòa hợp màng và nội bào cho đến giải phóng SARS-CoV-2 trưởng thành. Ở những bệnh nhân bị COVID-19, chu kỳ nhiễm làm tăng tải lượng vi rút trong các mô hô hấp, thận và ruột. Việc gây ra và giải phóng các cytokine của tế bào (còn được gọi là cơn bão cytokine) có thể kích hoạt một loạt các phản ứng miễn dịch và phản ứng viêm của vật chủ. Bão cytokine thường dẫn đến tổn thương phế nang lan tỏa, hội chứng nguy kịch hô hấp cấp, mất khả năng trao đổi khí, suy hô hấp và tổn thương đa cơ quan, tăng tỷ lệ tử vong chung

[16] (hình 1). Cơ chế tổn thương tim mạch của SARS-CoV-2: rối loạn chức năng nội mô, bệnh vi mạch lan tỏa với huyết khối và tăng nồng độ angiotensin II, tăng viêm trong cơ tim có thể dẫn đến hội chứng mạch vành cấp, viêm cơ tim, suy tim, rối loạn nhịp tim và đột tử [17].

## **2.4. Triệu chứng lâm sàng**

### **2.4.1. Thời gian ủ bệnh**

Các nghiên cứu ghi nhận SARS-CoV có thời gian ủ bệnh khoảng từ 2 đến 10 ngày và thời gian ủ bệnh trung bình là 4 đến 7 ngày. Trong khi thời kỳ ủ bệnh của SARS-CoV-2 chủ yếu là trong vòng 14 ngày và trung bình là 3-4 ngày [8].

### **2.4.2. Giai đoạn khởi phát**

Khởi phát: sốt, ho khan, mệt mỏi, đau họng, đau đầu, nghẹt mũi, chảy nước mũi, mất vị giác và khứu giác, buồn nôn, tiêu lỏng, đau bụng, Diễn biến: Đối với thể alpha: 80% có triệu chứng nhẹ, 20% bệnh nhân diễn biến nặng và diễn biến nặng thường khoảng 5-10 ngày và 5% cần phải điều trị tại các đơn vị hồi sức tích cực với biểu hiện suy hô hấp cấp, tổn thương phổi do COVID-19, tổn thương vi mạch gây huyết khối và tắc mạch, viêm cơ tim, sốc nhiễm trùng, suy chức năng cơ quan, tổn thương thận cấp, tổn thương não, tổn thương tim và dẫn đến tử vong. Đối với thể delta: tỉ lệ nhập viện cấp cứu 5,7% (cao hơn 4.2% alpha), chủng delta liên quan đến tăng mức độ nặng của bệnh biểu hiện bởi tăng nhu cầu oxy, nhập ICU hoặc tử vong [18].

### **2.4.3. Giai đoạn toàn phát**

Giai đoạn toàn phát sau 4-5 ngày. Ho nhiều hơn, đau ngực, cảm giác ngạt thở, sợ hãi. Khoảng 5-10% BN có thể giảm oxy máu trầm lắng. Thể nặng của bệnh có biểu hiện giống ARDS. Mức độ trung bình: khó thở, nhịp thở > 20 lần/phút và/hoặc SpO<sub>2</sub> 94-96%. Mức độ nặng: nhịp thở > 25 lần/phút và/hoặc SpO<sub>2</sub> < 94%, cần cung cấp oxy hoặc thở máy dòng cao hoặc thở không xâm nhập. Mức độ nguy kịch: nhịp thở > 30 lần/phút có dấu hiệu suy hô hấp nặng với thở gắng sức nhiều, thở bất thường hoặc chậm < 10 lần/phút hoặc bệnh nhân tím tái, cần hỗ trợ hô hấp ngay với đặt ống nội khí quản thở máy xâm lấn [18].

Một báo cáo tổng quan do tác giả Rodrigo da Rosa Mesquita và cộng sự [19] tổng hợp 8070 bài báo về biểu hiện lâm sàng của COVID-19 đã được xác nhận bằng RT-PCR. Kết quả có 6 triệu chứng thường gặp là sốt

(58,66%), ho (54,52%), khó thở (30,82%), khó chịu (29,75%), mệt mỏi (28,16%) và ho đàm (25,33%). Các triệu chứng thần kinh (20,82%), biểu hiện da (20,45%), chán ăn (20,26%), đau cơ (16,9%), hắt hơi (14,71%), đau họng (14,41%), viêm mũi (14,29%), nổi da gà (13,49%), nhức đầu (12,17%), đau ngực (11,49%) và tiêu chảy (9,59%) là các triệu chứng phổ biến khác.

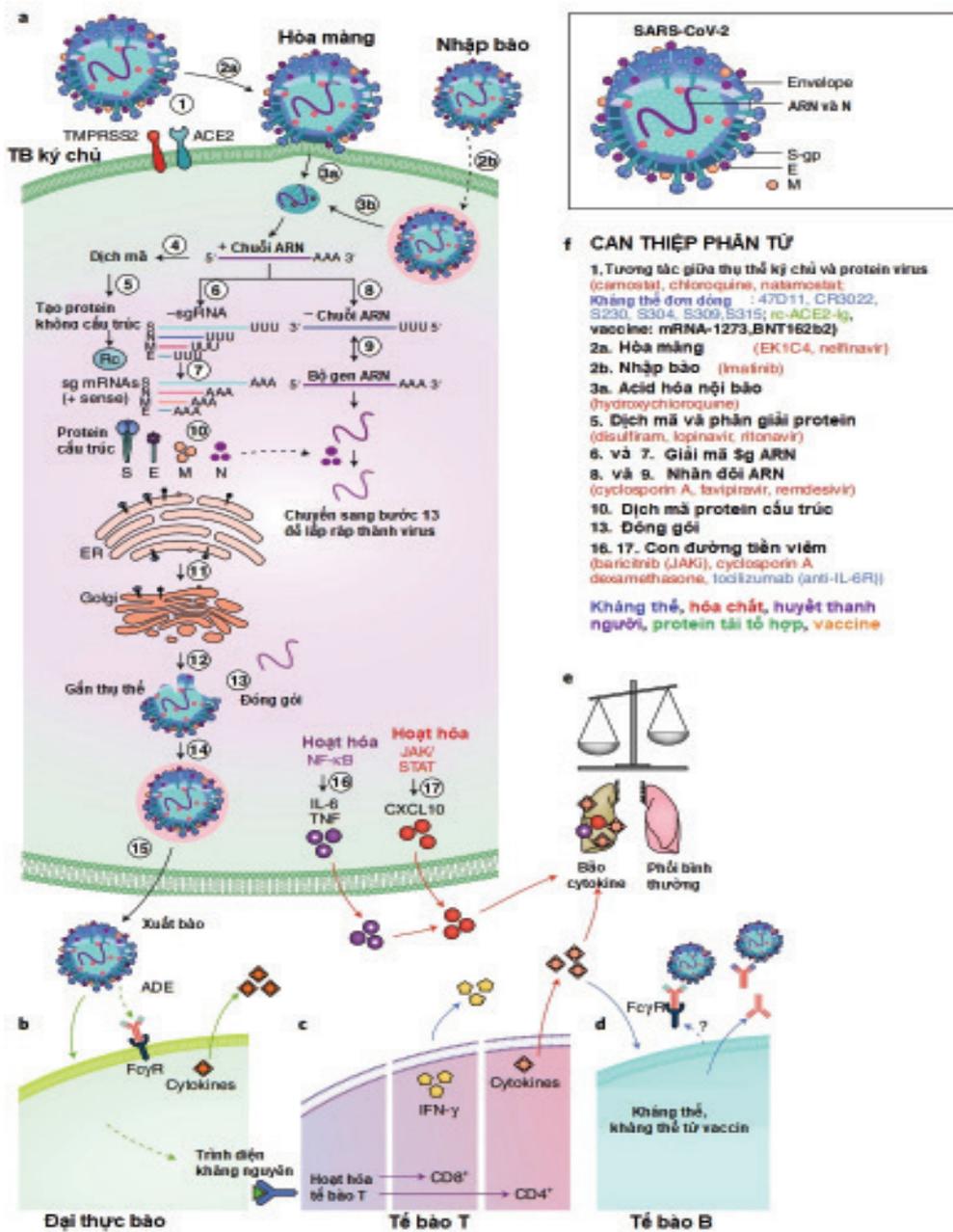
Các biểu hiện khác: vi huyết khối tắc mạch, viêm cơ tim, hội chứng vành cấp, suy tim hoặc rối loạn nhịp tim, tâm phế cấp, sốc nhiễm khuẩn, tổn thương thận cấp, nhồi máu não, hội chứng Guillain Barre, bệnh não do COVID-19, tăng men gan, suy gan cấp, hôn mê gan, nhiễm ceton, hôn mê tăng áp lực thẩm thấu, đột tử. Ngoài ra, có thể có tăng đông, rối loạn đông máu do nhiễm trùng (SIC) và đông máu nội mạch (DIC), hội chứng thực bào máu/hội chứng hoạt hóa đại thực bào, bệnh vi mạch huyết khối (TMA) với ban giảm tiểu cầu huyết khối (TTP) và hội chứng tăng ure huyết tán huyết (HUS), giảm tiểu cầu do heparin (HIT) do điều trị thuốc chống đông (LMWH: heparin trọng lượng phân tử thấp), tắc động mạch hoặc tĩnh mạch chi 2 bên. Trẻ hơn, BN có thể có biểu hiện da với ngứa, đau/bỏng rát ở da với hình thái bao gồm các ban dạng mề đay, các ban dạng hồng ban, phát ban dạng mụn nước mụn mủ, phát ban giống dạng cước ở đầu ngón tay chân, ít gặp hơn phát ban dạng lưới (chỉ điểm bệnh diễn tiến nặng), giống tổn thương xuất huyết chủ yếu ở chi, ban đỏ đa hình thái ở tay chân niêm mạc, kết mạc miệng, viêm kết mạc ở trẻ em [18].

### **2.4.4. Giai đoạn hồi phục**

Đối với trường hợp nhẹ và trung bình, sau 7-10 ngày, bệnh nhân hết sốt, toàn trạng khá lên, tổn thương phổi tự hồi phục, có thể gặp mệt mỏi kéo dài. Những trường hợp nặng, biểu hiện lâm sàng kéo dài, hồi phục từ 2-3 tuần, mệt mỏi kéo dài đến hàng tháng. Những trường hợp nguy kịch có thể phải nằm hồi sức kéo dài nhiều tháng, có thể tiến triển xơ phổi, ảnh hưởng tâm lý, yếu cơ kéo dài. Một số trường hợp sau nhiễm SARS-CoV-2, gặp các rối loạn kéo dài: bệnh lý tự miễn, hội chứng thực bào... [18]

## **2.5. Các thang điểm đánh giá mức độ tổn thương trên X quang ngực**

Các hệ thống cho điểm X quang ngực hiện được sử dụng bao gồm thang điểm Brixia, thang điểm độ nặng X quang ngực SARI, thang điểm



Hình 1. Chu kỳ gây bệnh của SARS-CoV-2, đáp ứng miễn dịch, mục tiêu phân tử và chiến lược can thiệp. Nguồn Kevin G. Chen (2020) [18]

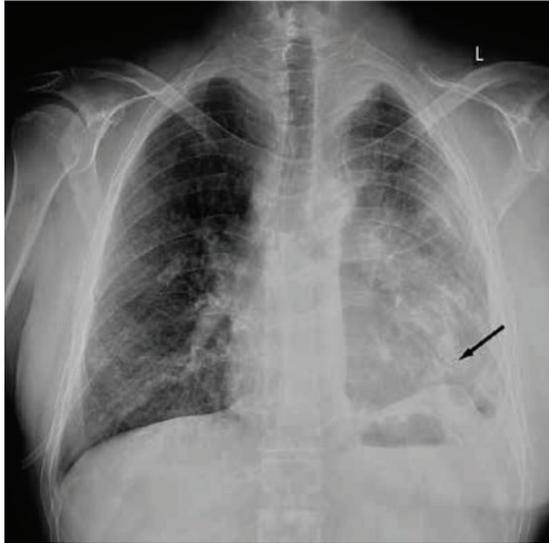
X quang đánh giá phù phổi (RALE), thang điểm X quang ngực CXR và thang điểm TSS [18] [19]

**2.5.1. Hệ thống chấm điểm mức độ nặng X-quang ngực SARI**

Hệ thống này được trình bày bởi Taylor et al. trong “BMC Medical Imaging” vào năm 2015. Các tác giả dự định phát triển và xác nhận một thang điểm X quang ngực có thể được sử dụng bởi các bác sĩ lâm sàng không phải là bác sĩ chẩn đoán hình ảnh để đánh giá bệnh nhân mắc

các bệnh hô hấp cấp tính [20]. Thang điểm này được tạo ra trong thời kỳ tiền COVID và mục tiêu của nó là đơn giản hóa việc phân loại lâm sàng của các kết quả đọc X quang ngực thành 5 mức độ khác nhau ở những bệnh nhân nhập viện với tình trạng nhiễm trùng hô hấp cấp tính đã được xác nhận. Năm mức độ của thang điểm SARI bao gồm: 1 - bình thường; 2 - xẹp phổi dạng mảng và / hoặc ứ khí và / hoặc dày thành phế quản; 3 - đông đặc 1 vùng; 4 - đông đặc đa ổ; và 5 - tổn thương phế nang lan tỏa (Hình 2)

[19]. Trong giai đoạn COVID-19, thang điểm này được tác giả Yoon ở miền Nam Hàn Quốc báo cáo [21] sử dụng để định lượng mức độ ảnh hưởng phổi ở bệnh nhân COVID-19. Ưu điểm: thang điểm đơn giản, dễ áp dụng, không cần bác sĩ chuyên khoa chẩn đoán hình ảnh để đánh giá. Nhược điểm: chỉ cho điểm dựa trên đặc điểm tổn thương, chưa bao gồm mức độ lan rộng của tổn thương cũng như chưa đánh giá tổn thương cả 2 phế trường



Hình 2. X quang ngực của bệnh nhân COVID-19 với tổn thương phổi 5 điểm theo thang điểm SARI.

Mũi tên cho thấy tổn thương phế nang lan tỏa.

Nguồn: Wasilewski Piotr G., et al. (2020), Polish journal of radiology [19]

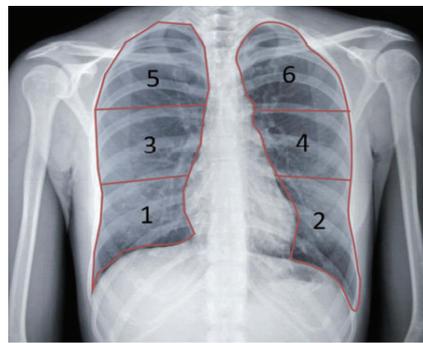
### 2.5.2. Thang điểm Brixia

Thang điểm đã được sử dụng rộng rãi như một công cụ để theo dõi mức độ nặng và tiến triển của bệnh viêm phổi COVID-19 tại Bệnh viện Tongji, Vũ Hán và Azienda Socio Sanitaria Territoriale, Spedali Civili của Brescia, Ý [22]. Có 2 bước để cho điểm một X quang.

Bước 1: chia phế trường chia thành 6 phần: 1/3 dưới phổi (1), (2): trên cơ hoành, dưới thành dưới của tĩnh mạch phổi phải. 1/3 giữa (3), (4): dưới của cung động mạch chủ và trên thành dưới của tĩnh mạch phổi phải. 1/3 trên (5), (6) nằm trên thành dưới của cung động mạch chủ (Hình 3)

Bước 2: Đánh giá tổn thương và cho điểm 0 nếu không có bất thường, 1 nếu chỉ mờ mô kẽ, 2: mô kẽ và phế nang (mô kẽ ưu thế), 3 nếu mờ

mô kẽ và phế nang (phế nang ưu thế). Điểm số của sáu vùng phổi sau đó được cộng lại và kết quả có thể nằm trong khoảng từ 0 đến 18 điểm. Ưu điểm: Hệ thống tính điểm này được thiết kế dành riêng cho đánh giá bán định lượng về mức độ nặng và mức độ lan rộng tổn thương của phổi ở những bệnh nhân nhập viện với COVID-19. Thang điểm tương đối đơn giản và có thể lặp lại nhiều lần trên lâm sàng. Thang điểm cũng có sự phù hợp cao giữa các bác sĩ quan sát và hữu ích cho dự đoán tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân nhập viện do nhiễm SARS CoV-2. Nhược điểm: phương pháp cho điểm này phụ thuộc nhiều vào chất lượng hình ảnh và kinh nghiệm của người đọc [23].

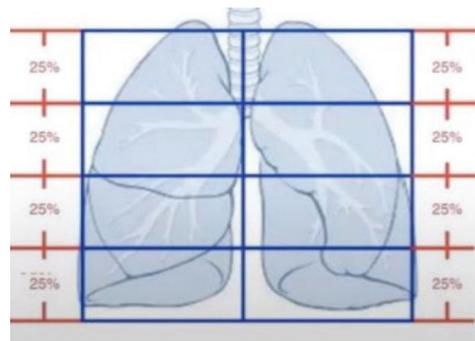


Hình 3. Phân chia vùng phổi trong thang điểm Brixia.

Nguồn: Andrea Borghesi et al. (2020). La radiologia medica [23]

### 2.5.3. Thang điểm TSS (Total severity score)

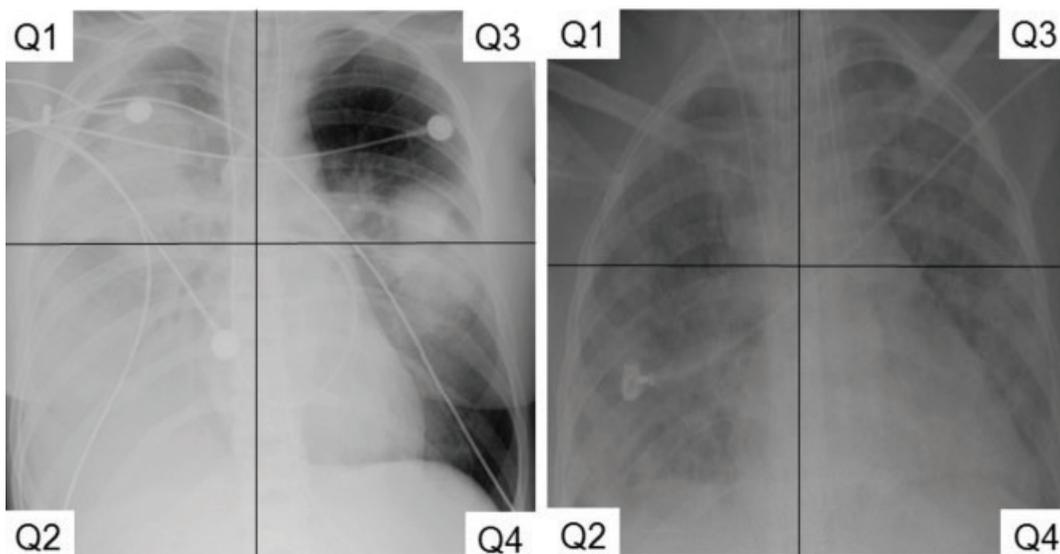
Thang điểm TSS để đánh giá và tiên lượng mức độ nặng của bệnh nhân. Cách tính điểm: Chia mỗi bên phổi làm 4 phần bằng nhau (hình 4), cho 1 điểm nếu có bất kì loại tổn thương: dày mô kẽ, kính mờ, hoặc đông đặc. Thang điểm chia thành 3 mức độ nhẹ (1-2 điểm), trung bình (3-6 điểm), nặng (7-8 điểm) [18].



Hình 4. Phân 8 vùng phổi theo thang điểm TSS. Nguồn: Bộ Y tế (2021) [18]

### 2.5.4. Thang điểm RALE

Để xác định thang điểm RALE, mỗi phim X quang ngực được chia thành 4 phần, được xác định đường thẳng đứng là đường dọc theo cột sống và đường ngang là đường qua nhánh đầu tiên của phế quản chính bên trái.



Hình 5. Phân vùng theo thang điểm RALE. Nguồn Warren MA, et al 2018. Thorax [24]

Mỗi góc phần tư được cho điểm từ 0 đến 4 để định lượng mức độ đông đặc của phế nang, dựa trên mức độ phần trăm mờ của từng phần và điểm đậm độ từ 1 đến 3 để định lượng mật độ mờ của phế nang, trừ khi điểm đông đặc cho phần tư đó là 0. Điểm đậm độ (1 = mờ, 2 = vừa phải, 3 = đậm đặc) cho phép đánh giá định lượng hơn về độ mờ của mỗi phần phổi. Để tính điểm RALE tổng cộng, nhân điểm đông đặc và điểm đậm độ cho mỗi góc phần tư. Điểm RALE tổng cộng nằm trong khoảng từ 0 (không xâm nhập) đến 48 (Bảng 1) [24].

Bảng 1. Thang điểm RALE [24]

Đông đặc	
Điểm đông đặc	Mức độ mờ phế nang
0	Không
1	< 25%
2	25-50%
3	50-75%
4	>75%
Đậm độ	
Điểm đậm độ	Đậm độ mờ phế nang
1	Mờ
2	Trung bình
3	Đậm

Điểm số RALE tổng cộng	
Phổi phải	Phổi trái
Phần tư trên Q1 = Điểm đông đặc x điểm đậm độ	Phần tư trên Q3 = Điểm đông đặc x điểm đậm độ
Phần tư dưới Q2 = Điểm đông đặc x điểm đậm độ	Phần tư dưới Q4 = Điểm đông đặc x điểm đậm độ
Điểm số RALE tổng cộng = Q1 + Q2 + Q3 + Q4	

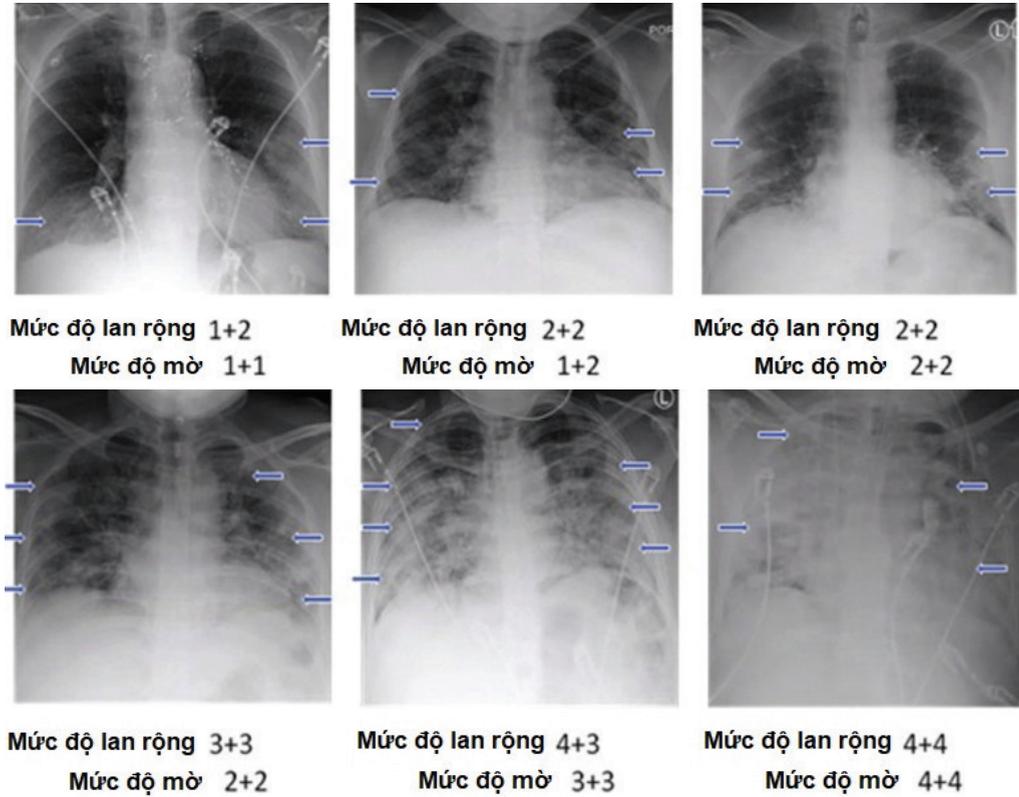
Ưu điểm: Thang điểm RALE giúp lượng giá tình trạng phù phổi. Ở bệnh nhân ARDS có sự tương quan độc lập có ý nghĩa giữa tổng điểm RALE cao và tỉ số PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> thấp. Thang điểm RALE cũng liên quan mạnh và độc lập với kết quả của ARDS bao gồm sống còn, tử vong 28 ngày và tử vong 90 ngày. Cách tính điểm RALE tương đối đơn giản và có thể đánh giá lặp lại nhiều lần. Hơn nữa, thang điểm này cũng phản ánh mức độ lan rộng của phù phổi ở bệnh nhân ARDS và dự đoán độ nặng của giảm oxy máu và kết cục lâm sàng xấu.

Thang điểm này cũng giúp theo dõi sự đáp ứng với điều trị và tình trạng giảm phù

phổi trên lâm sàng. Nhược điểm: thang điểm này khó thực hiện ở bệnh nhân có xẹp phổi, tràn dịch màng phổi, béo phì. Ngoài tra, mức áp lực dương cuối kỳ thở ra (PEEP) cũng ảnh hưởng đến điểm số RALE.

Thang điểm CXR: Thang điểm CXR [34] hiện vẫn chưa được sử dụng rộng rãi để phân giai đoạn

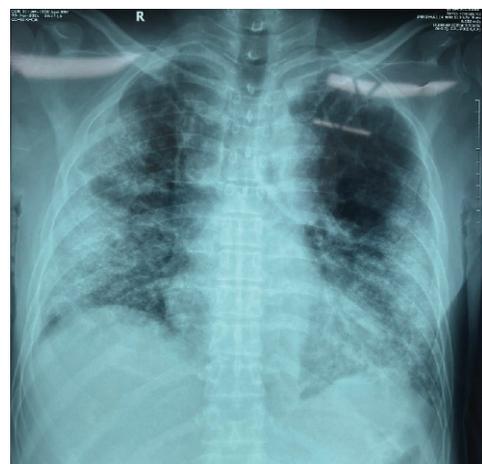
nặng của COVID-19 trong thực hành lâm sàng. Mặc dù một số nghiên cứu gần đây có liên quan điểm số CXR ban đầu của bệnh nhân COVID-19 đến các kết cục lâm sàng khác nhau, chẳng hạn như nhập viện ICU, nhu cầu thở máy, tỷ lệ tử vong, thời gian nhập viện và thời gian thở máy. Kết quả không đồng nhất và còn tranh cãi.



Hình 6. Thang điểm CXR. Nguồn B. Shen et al. (2021), Clinical Radiology [25]

Cách cho điểm CXR bao gồm: Mức độ lan rộng của tổn thương ứng với mỗi bên phổi, dao động từ 0-8 điểm. 0: không tổn thương; 1: <25%; 2: 25-50%; 3: 51-75%; 4: > 75%. Mức độ mờ của tổn thương trên X quang, dao động từ 0-8 điểm. 0: không có độ mờ; 1: kính mờ; 2: phổi hợp đồng đặc và kính mờ (đồng đặc <50%); 3: phổi hợp đồng đặc và kính mờ (đồng đặc > 50%); 4: trắng hoàn toàn. Tổng 2 điểm này dao động từ 0 đến 16. Tích 2 điểm này dao động từ 0 đến 64. Ưu điểm: thang điểm CXR có liên quan đến tình trạng COVID-19, nhập viện ICU, cần thông khí cơ học. Thang điểm thường sử dụng để đánh giá mức độ nặng của phù phổi và cũng có thể đánh giá X quang ngực trong viêm phổi COVID-19 [25]. Nhược điểm: nhưng không tương quan với tỷ lệ tử vong, thời gian nằm viện, hoặc thời gian thở máy. Thang điểm tương đối phức tạp do dựa trên tích số của

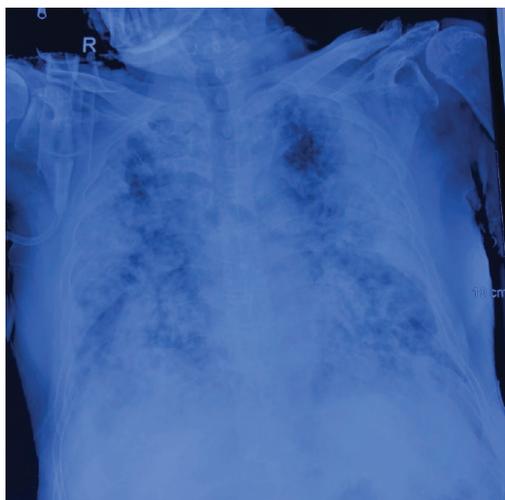
độ lan rộng và mức độ độ mờ từ các vùng phổi khác nhau [26].



Mức độ lan rộng 3 + 2, mức độ mờ 3 + 3

Hình 7. Thang điểm CXR.

Nguồn: Doan Le Minh Hanh (2021)



Mức độ lan rộng 4 + 4, mức độ mờ 4+ 3

Hình 8. Thang điểm CXR.

Nguồn: Doan Le Minh Hanh (2021)

Tác giả Rosy Setiawati và cộng sự [26] nghiên cứu giá trị của hệ thống tính điểm X quang ngực để đánh giá mức độ nặng của COVID-19. Mỗi hình ảnh X quang được cho điểm bằng cách sử dụng ba thang điểm phân loại: thang điểm đã sửa đổi, thang điểm RALE và thang điểm Brixia. Điểm số sau đó được phân tích và so sánh với kết quả lâm sàng và các xét nghiệm để xác định giá trị của chúng trong việc đánh giá mức độ nặng của bệnh nhân nhiễm COVID-19. Kết quả: tổng số 115

bệnh nhân, nam chiếm 51,1%. Tất cả ba hệ thống tính điểm có tương quan đáng kể với mức độ nghiêm trọng của bệnh, với độ mạnh của mối tương quan theo thứ tự từ mạnh nhất đến yếu nhất như điểm Brixia ( $p < 0,01$ , hệ số tương quan 0,232), điểm RALE ( $p < 0,01$ , hệ số tương quan 0,209). Các hệ thống tính điểm tương quan đáng kể với nhau. Thang điểm Brixia và RALE có tương quan nhau với hệ số tương quan 0,857 ( $p < 0,01$ ).

### 3. KẾT LUẬN

Bệnh Coronavirus 2019 (COVID-19) với triệu chứng lâm sàng đa dạng trên nhiều cơ quan như hô hấp, tim mạch, tiêu hóa... có thể dẫn đến suy hô hấp cấp và tử vong. X quang lồng ngực là phương tiện sẵn có, an toàn và giúp phát hiện sớm cũng như phân mức độ nặng của tổn thương phổi ở bệnh nhân COVID-19. Thang điểm Brixia giúp đánh giá bán định lượng về mức độ nặng và mức độ lan rộng tổn thương phổi ở những bệnh nhân nhập viện với COVID-19. Thang điểm tương đối đơn giản và có thể lặp lại nhiều lần trên lâm sàng. Thang điểm cũng có sự phù hợp cao giữa các bác sĩ quan sát và hữu ích cho dự đoán tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân nhập viện do nhiễm SARS CoV-2.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization (2020), World Health Organization Declares COVID-19 a 'Pandemic.', accessed, from <https://time.com/5791661/who-coronavirus-pandemic-declaration/>
2. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard, <https://covid19.who.int/> truy cập 15/11/2021.
3. Zhou Peng, Yang Xing-Lou, Wang Xian-Guang, et al. (2020), "A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin", *nature*. 579(7798), pp. 270-273.
4. Lavezzo Enrico, Franchin Elisa, Ciavarella Constanze, et al. (2020), "Suppression of a SARS-CoV-2 outbreak in the Italian municipality of Vo'", *Nature*. 584(7821), pp. 425-429.
5. Litmanovich D. E., Chung M., Kirkbride R. R., et al. (2020), "Review of Chest Radiograph Findings of COVID-19 Pneumonia and Suggested Reporting Language", *J Thorac Imaging*. 35(6), pp. 354-360.
6. Toussie Danielle, Voutsinas Nicholas, Finkelstein Mark, et al. (2020), "Clinical and chest radiography features determine patient outcomes in young and middle-aged adults with COVID-19", *Radiology*. 297(1), pp. E197-E206.
7. Li G., Fan Y., Lai Y., et al. (2020), "Coronavirus infections and immune responses", *J Med Virol*. 92(4), pp. 424-432.

8. Yang Yicheng, Xiao Zhiqiang, Ye Kaiyan, et al. (2020), "SARS-CoV-2: characteristics and current advances in research", *Virology Journal*. 17.
9. Cui Jie, Li Fang, and Shi Zheng-Li (2019), "Origin and evolution of pathogenic coronaviruses", *Nature Reviews Microbiology*. 17(3), pp. 181-192.
10. Mahase Elisabeth (2020), Coronavirus: covid-19 has killed more people than SARS and MERS combined, despite lower case fatality rate, Editor^Editors, British Medical Journal Publishing Group.
11. Hoffmann Markus, Kleine-Weber Hannah, Schroeder Simon, et al. (2020), "SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor", *cell*. 181(2), pp. 271-280. e8.
12. Wrapp Daniel, Wang Nianshuang, Corbett Kizzmekia S., et al. (2020), "Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation", *Science*. 367(6483), pp. 1260-1263.
13. Tang Xiaolu, Wu Changcheng, Li Xiang, et al. (2020), "On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2", *National Science Review*. 7(6), pp. 1012-1023.
14. Zhanwei Du, Xu Xiaoke, Wu Ye, et al. (2020), "The serial interval of COVID-19 from publicly reported confirmed cases", *medRxiv : the preprint server for health sciences*, p. 2020.02.19.20025452.
15. Lam T. T., Jia N., Zhang Y. W., et al. (2020), "Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins", *Nature*. 583(7815), pp. 282-285.
16. Chen Kevin G., Park Kyeyoon, and Spence Jason R. (2021), "Studying SARS-CoV-2 infectivity and therapeutic responses with complex organoids", *Nature Cell Biology*. 23(8), pp. 822-833.
17. Sharma YP, Agstam S, Yadav A, Gupta A, Gupta A. Cardiovascular manifestations of COVID-19: An evidence-based narrative review. *Indian J Med Res*. 2020 Dec 7.
18. Bộ Y Tế (2021), "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 ban hành kèm quyết định ngày 06/10/2021".
19. Wasilewski Piotr G., Mruk Bartosz, Mazur Samuel, et al. (2020), "COVID-19 severity scoring systems in radiological imaging - a review", *Polish journal of radiology*. 85, pp. e361-e368.
20. Taylor Emma, Haven Kathryn, Reed Peter, et al. (2015), "A chest radiograph scoring system in patients with severe acute respiratory infection: a validation study", *BMC Medical Imaging*. 15(1), p. 61.
21. Yoon S. H., Lee K. H., Kim J. Y., et al. (2020), "Chest Radiographic and CT Findings of the 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19): Analysis of Nine Patients Treated in Korea", *Korean J Radiol*. 21(4), pp. 494-500.
22. Borghesi A., Zigliani A., Masciullo R., et al. (2020), "Radiographic severity index in COVID-19 pneumonia: relationship to age and sex in 783 Italian patients", *Radiol Med*. 125(5), pp. 461-464.
23. Borghesi A. and Maroldi R. (2020), "COVID-19 outbreak in Italy: experimental chest X-ray scoring system for quantifying and monitoring disease progression", *Radiol Med*. 125(5), pp. 509-513.
24. Warren Melissa A, Zhao Zhiguou, Koyama Tatsuki, et al. (2018), "Severity scoring of lung oedema on the chest radiograph is associated with clinical outcomes in ARDS", *Thorax*. 73(9), pp. 840-846.
25. Shen B., Hoshmand-Kochi M., Abbasi A., et al. (2021), "Initial chest radiograph scores inform COVID-19 status, intensive care unit admission and need for mechanical ventilation", *Clinical Radiology*. 76(6), pp. 473.e1-473.e7.
26. Setiawati R., Widnyoningroem A., Handarini T., et al. (2021), "Modified Chest X-Ray Scoring System in Evaluating Severity of COVID-19 Patient in Dr. Soetomo General Hospital Surabaya, Indonesia", *Int J Gen Med*. 14, pp. 2407-2412.

DOI: 10.59715/pntj.mp.1.1.8

## Vai trò của siêu âm phổi trong chẩn đoán sớm và phân loại viêm phổi do Covid-19

Võ Thị Tố Uyên<sup>1</sup>, Trần Minh Vương<sup>2</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

### Tóm tắt

Virus Corona gây hội chứng hô hấp cấp tính nặng 2, viết tắt SARS-CoV-2 là tác nhân gây ra bệnh viêm đường hô hấp cấp do virus Corona 2019 (COVID-19), xuất hiện lần đầu tiên vào tháng 12 năm 2019. Sự gia tăng nhanh chóng số lượng ca nhiễm dẫn tới tình trạng quá tải bệnh nhân tại khoa Cấp cứu đang trở thành vấn đề đáng lo ngại tại nhiều quốc gia trên thế giới, trong đó có Việt Nam. Trong hoàn cảnh đó, quá trình sàng lọc đòi hỏi một quy trình tối ưu hóa trong việc xác định, phân loại bệnh nhân nhanh chóng để phục vụ hoạt động điều hướng và xử trí kịp thời. Chụp cắt lớp vi tính (Computed Tomography scan - CT scan) ngực thường được coi là phương thức hình ảnh tiêu chuẩn vàng giúp phát hiện sớm tổn thương phổi ở các bệnh nhân mắc COVID-19. Tuy nhiên, việc sử dụng CT scan ngực còn hạn chế bởi tính sẵn có, nhu cầu phải di chuyển bệnh nhân ra khỏi khu cách ly và những nguy cơ liên quan tới nhiễm xạ. Siêu âm phổi tại giường với ưu điểm không xâm lấn, có thể thực hiện nhanh chóng, được xem như biện pháp thay thế hữu ích để phân loại bệnh nhân COVID-19 có hay không có tổn thương phổi với độ nhạy và độ tin cậy cao. Kết quả đánh giá hình thái học phổi qua siêu âm tại giường giúp lựa chọn chính xác hơn liệu pháp cung cấp oxy và thông khí phù hợp cho từng bệnh nhân thông qua việc phân biệt các kiểu hình hội chứng nguy kịch hô hấp cấp (Acute Respiratory Distress Syndrome - ARDS): Kiểu L hay kiểu H, khu trú hay lan tỏa. Trong bài báo này, chúng tôi đề nghị một quy trình tiếp cận viêm phổi COVID-19 sử dụng siêu âm tại giường để chẩn đoán và phân loại bước đầu bệnh nhân tại khoa cấp cứu.

**Từ khóa:** Siêu âm phổi, khoa cấp cứu, COVID-19, SARS-CoV-2.

### Abstract

#### The role of lung ultrasound in early diagnosis and classification of pneumonia due to Coronavirus disease of 2019

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is the causative agent of Coronavirus Disease of 2019 (COVID-19), that first identified in December 2019. Hospital flooding of patients with COVID-19 imposes a huge burden on the medical system. This situation can be somewhat mitigated with optimization of patient identification, triage and management. Chest Computed Tomography scan (CT) is often considered the gold - standard imaging modality for early detection of lung damage in patients with COVID-19. However, the use of chest CT is limited because of its availability, the need of moving patients out of the isolation area, and the risk of radiation exposure. Bedside lung ultrasound, a useful alternative to classify COVID-19 patients with or without lung injury with high sensitivity and reliability, is noninvasive and can be performed quickly. The identification of phenotypes based on lung morphology through bedside lung ultrasound can be helpful to better target mechanical ventilation

**Ngày nhận bài:**

01/12/2021

**Ngày phản biện:**

21/12/2021

**Ngày đăng bài:**

20/01/2022

**Tác giả liên hệ:**

Võ Thị Tố Uyên

**Email:**

uyenvtt@pnt.edu.vn

**ĐT:** 0909379943

of individual patients with acute respiratory distress syndrome, distinguishing different ARDS phenotypes: Type L and type H, focal or non-focal. In this paper, we propose a COVID-19 pneumonia approach using bedside ultrasound for the initial diagnosis and triage of patients in the emergency department.

**Key words:** Lung ultrasound, emergency department, COVID-19, SARS-CoV-2.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kể từ khi xuất hiện lần đầu tiên từ tháng 12 năm 2019, bệnh viêm đường hô hấp cấp do virus corona 2019 (COVID-19) đã lan rộng và nhanh chóng trở thành đại dịch toàn cầu. Người nhiễm virus có bệnh cảnh đa dạng từ không triệu chứng hoặc triệu chứng nhẹ cho đến viêm phổi nặng, hội chứng nguy kịch hô hấp cấp (Acute Respiratory Distress Syndrome - ARDS) và suy đa cơ quan. Tiêu chuẩn vàng hiện nay trong chẩn đoán bệnh là sử dụng phương pháp real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) nhằm phát hiện SARS-CoV-2 trong dịch phết ty hầu. Tuy nhiên, phương pháp này không có vai trò đánh giá độ nặng, phân loại bệnh nhân và định hướng điều trị. Chụp cắt lớp vi tính (Computed Tomography scan - CT scan) ngực thường được coi là phương thức hình ảnh chính xác nhất để phát hiện sớm tổn thương phổi ở các bệnh nhân mắc COVID-19. Các dấu hiệu thường gặp trên CT ngực bao gồm hình ảnh kính mờ một hoặc hai bên, tổn thương đá lát đường, dày vách liên tiểu thùy, đông đặc, halo sign, bất thường phế quản (giãn phế quản, dày thành phế quản) hoặc huyết khối động mạch phổi. Các biểu hiện có thể xuất hiện tuần tự trước sau, có thể biểu hiện cùng lúc hoặc biến đổi đa dạng giữa các cá thể, đa số ưu thế ở vùng ngoại vi thùy dưới phổi hai bên, khi tổn thương còn khu trú. Tuy nhiên, việc sử dụng CT ngực còn hạn chế bởi không phải lúc nào cũng sẵn có tại các cơ sở y tế, nhu cầu phải di chuyển bệnh nhân ra khỏi khu cách ly và những nguy cơ liên quan tới nhiễm xạ. Siêu âm phổi tại giường có thể là một biện pháp thay thế hữu ích với ưu điểm dễ sử dụng, nhỏ gọn, triển khai nhanh chóng, ngay cả ở những khu vực thiếu nguồn lực. Siêu âm phổi có khả năng phát hiện sớm các tổn thương phổi ngay trước khi có kết quả RT-PCR và chưa thể xác định được trên phim Xquang ngực. Trong một môi trường quá tải bệnh nhân, siêu âm phổi góp phần sàng lọc bệnh nhân hiệu quả, phân

loại tốt những trường hợp nên nhập khoa hồi sức tích cực và hạn chế bỏ sót các tổn thương phổi, giảm khả năng lây nhiễm chéo.

## 2. TỔNG QUAN

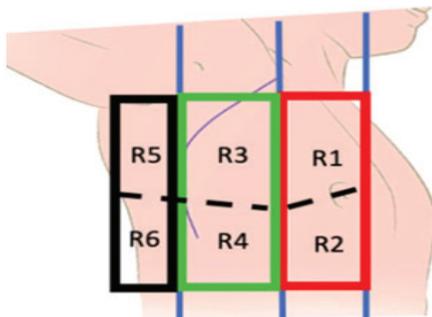
### 2.1. Các bằng chứng về vai trò của siêu âm phổi tại giường trong COVID-19

Siêu âm phổi tại giường (Lung Ultrasound - LUS) có độ chính xác cao hơn Xquang ngực trong chẩn đoán viêm phổi COVID-19, kể cả khi bệnh nhân chưa có triệu chứng khó thở và dấu hiệu sinh tồn bình thường [1], [2]. Đặc biệt, viêm phổi COVID-19 mức độ nhẹ thường khu trú ở ngoại vi, sát thành ngực và ở thùy dưới, là vị trí khảo sát lý tưởng của LUS. So sánh giữa LUS và CT ngực có nhiều điểm tương đồng về bệnh học phổi và độ nặng, sử dụng LUS có thể phân biệt được các dạng ARDS, đánh giá được tình trạng suy hô hấp liên quan đến bất thường mạch máu phổi như vi huyết khối, co mạch phổi hoặc shunt ngoài phổi. Do đó, LUS có thể dùng để phân loại bệnh nhân, chỉ định nhập ICU, hướng dẫn thông khí cơ học cũng như tiên lượng tử vong [3-5]. Các dấu hiệu trên LUS như số đường B-lines, đông đặc, dày đường màng phổi có liên quan mật thiết với kết quả RT-PCR dương tính và biểu hiện nặng trên lâm sàng của bệnh nhân. Kết hợp giữa xác suất tiên nghiệm, dấu hiệu B-lines hai phổi, đường màng phổi không đều và đông đặc dưới màng phổi làm tăng tỷ lệ chẩn đoán đúng COVID-19 [6]. Nếu xác suất tiên nghiệm thấp, biểu hiện dạng A (A-pattern) hai bên trên LUS có thể giúp loại trừ viêm phổi COVID-19 [7].

### 2.2. Kỹ thuật khảo sát phổi bằng đầu dò siêu âm

Đầu dò convex hoặc microconvex được sử dụng phổ biến nhất trong LUS, do khả năng quan sát tốt nhu mô phổi, mức độ xuyên sâu có thể từ 8-10cm từ thành ngực. Có thể kết hợp đầu dò linear giúp hỗ trợ đánh giá màng phổi. Vùng khảo sát trong LUS bao gồm 6 vùng cho mỗi bên phổi, đầu dò thường đặt vuông góc với

khoang liên sườn với thứ tự khảo sát lần lượt là phần trước, phần bên và phần sau theo các mốc giải phẫu mô tả trong Hình 1. Lưu ý ở bệnh nhân thở máy, tổn thương phổi thường biểu hiện ở phần sau hoặc bên - sau, do đó, người thực hiện cần đánh giá cẩn thận các vùng này [8].



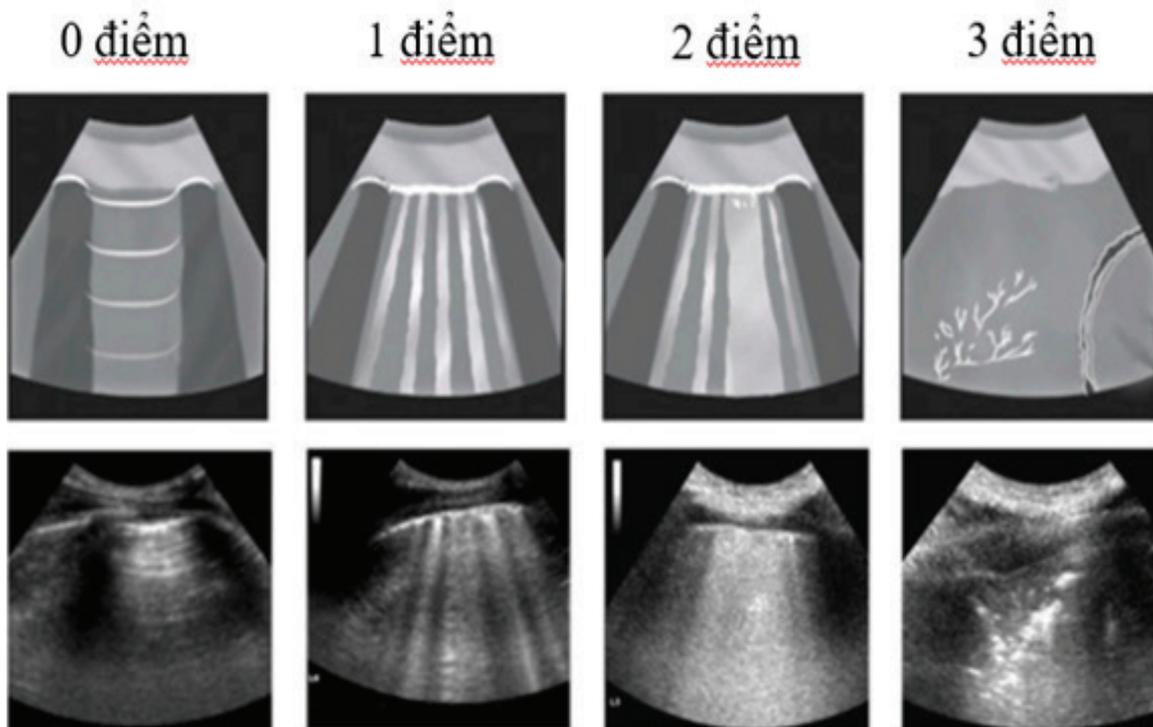
Hình 1. Phân chia các vùng phổi cần khảo sát  
Nguồn: Gargani 2020 Eur Heart J Cardiovasc Imaging [9]

Tổn thương phổi ở mỗi vùng phổi trên LUS thường được đánh giá dựa trên mức độ mất thông khí (Hình 2), bao gồm:

- Thông khí bình thường, hình ảnh A-line và phổi trượt, hoặc < 3 B-lines (0 điểm)
- Mất thông khí trung bình, hình ảnh  $\geq 3$  B-lines (1 điểm)
- Mất thông khí nặng, hình ảnh B-lines dính chùm (2 điểm),
- Mất hoàn toàn thông khí, hình ảnh đồng đặc phổi với cấu trúc giống nhu mô, > 1 cm (3 điểm).

Tổng số điểm của 12 vùng phổi từ 0 đến 36 điểm.

Các biểu hiện khác như bất thường màng phổi, hoặc tràn dịch màng phổi cũng cần được ghi nhận.



Hình 2. Hình ảnh trên LUS tương ứng với số điểm mất thông khí phổi.  
Nguồn: Pisani 2021, The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene [10]

Cách phân loại điểm số này dựa trên diễn tiến sinh lý bệnh của tổn thương phổi. Giai đoạn tụ dịch mô kẽ với hình ảnh dày vách phế nang trên CT ngực thường biểu hiện ít nhất 3 B-lines trên LUS (1 điểm). Lượng dịch viêm tăng thêm dẫn tới xuất tiết vào phế nang, cho hình ảnh kính mờ trên CT ngực, và hình ảnh B-lines dính chùm trên LUS (2 điểm). Hai dạng B-lines này được xếp vào hội chứng mô kẽ - phế nang [11].

Vùng phổi mất hoàn toàn thông khí trên LUS và CT ngực có mật độ giống cấu trúc mô, còn gọi là đồng đặc phổi. Hình ảnh khí phế quản đồ có thể quan sát thấy nếu vẫn còn một lượng khí trong các phế quản nhỏ, lượng khí này di động theo chu kỳ hô hấp sẽ tạo ra hình ảnh khí phế quản đồ động. Vùng phổi có khí phế quản đồ tĩnh, thường có khả năng tái thông khí kém hơn khí phế quản đồ động.

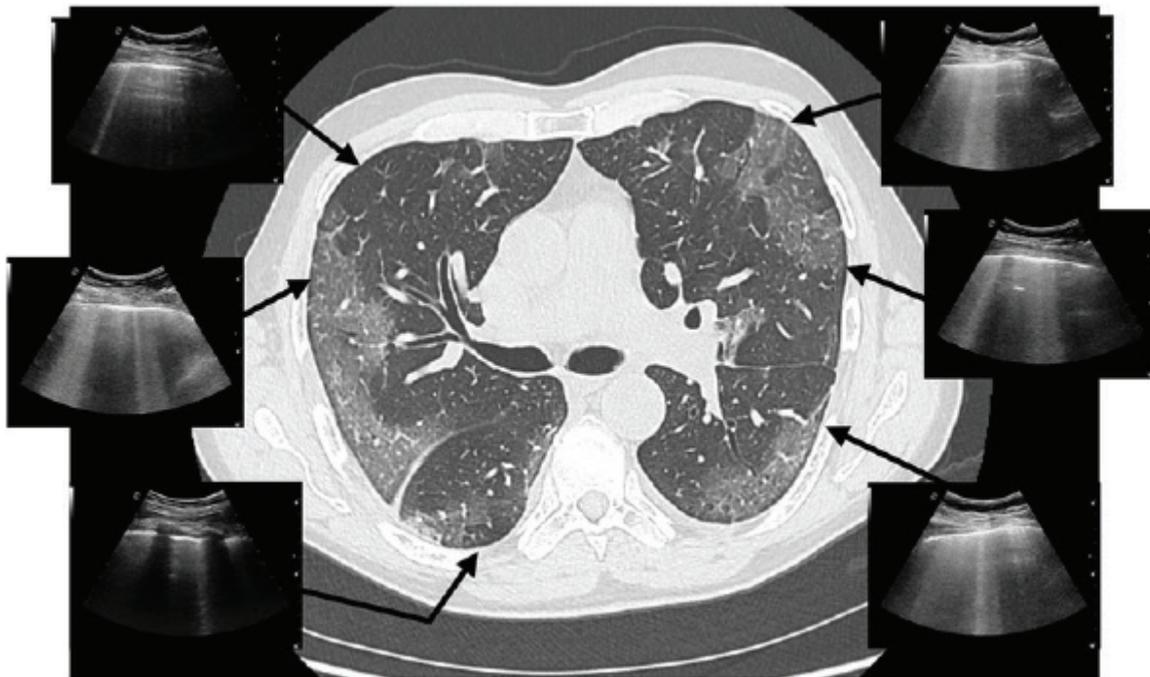
Hạn chế của LUS là chỉ khảo sát tốt các tổn thương có chạm đến màng phổi. Tổn thương ở trung tâm thường khó khảo sát hơn do xảo ảnh.

### 2.3. Sử dụng LUS trong chẩn đoán sớm viêm phổi COVID-19

Trước thời kỳ COVID-19, các bác sĩ lâm sàng đã sử dụng LUS để gợi ý nguyên nhân gây suy hô hấp cấp tính. Sử dụng LUS trong chẩn đoán và theo dõi ARDS cho tương quan tốt với CT ngực nhờ kỹ thuật ước tính mức độ thông khí phổi [12-14]. Dấu hiệu trên LUS của ARDS giai đoạn sớm là các đường B-lines dính chùm, hình ảnh đông đặc dưới màng phổi, nằm tách biệt với những vùng phổi bình thường [15]. Các tổn thương dạng mô kẽ - phế nang (B-lines) trên LUS có độ nhạy và độ đặc hiệu cho vùng trước phổi lần lượt là 85% và 87,5%, và vùng sau phổi là 100% và 96,9%, so với CT ngực. Các tổn thương đông đặc trên LUS có độ nhạy và độ đặc hiệu cho vùng trước phổi lần lượt là 81,1% và 93,3%, và vùng sau là 87,8% và 96,2% so với CT ngực [16]. Trong tiếp cận ban đầu tại khoa Cấp cứu, một số tác giả đề nghị dùng LUS thay thế cho Xquang hoặc CT ngực

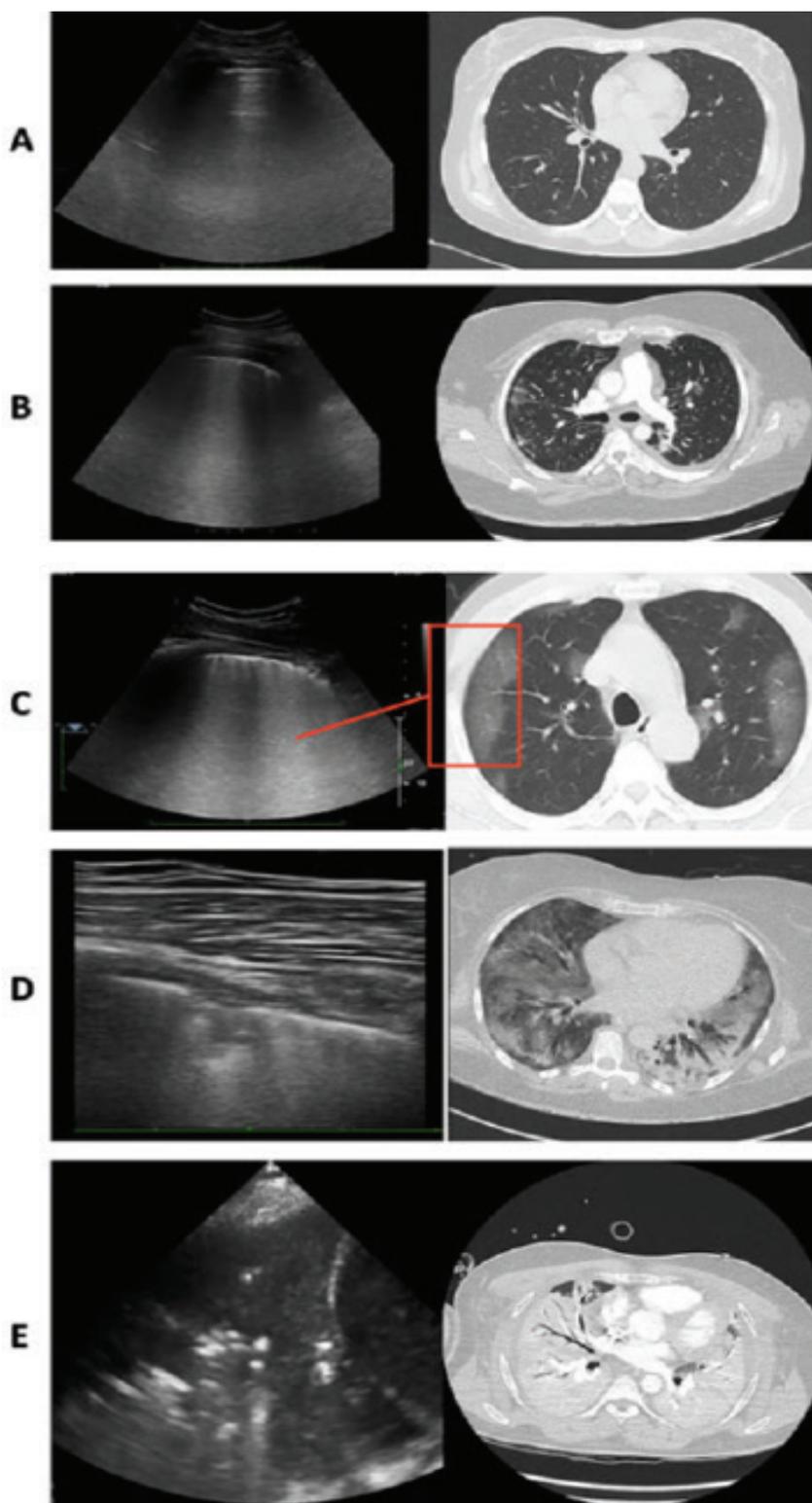
để chẩn đoán xác định ARDS dựa theo tiêu chuẩn Berlin [12]. Tương tự như việc sử dụng máy đo độ bão hòa oxy (SpO<sub>2</sub>) thay cho PaO<sub>2</sub> của khí máu động mạch, LUS giúp xác định và phân loại nhanh bệnh nhân ARDS để can thiệp kịp thời với độ an toàn tuyệt đối.

Tổn thương phổi do SARS-CoV-2 tập trung chủ yếu ở vùng ngoại vi, sát màng phổi [17], [18], là vùng khảo sát lý tưởng với LUS. Các biểu hiện trên LUS đa dạng tùy theo diễn tiến bệnh. Ở giai đoạn sớm, độ giãn nở của phổi còn tốt dù đã có giảm oxy máu, thâm nhiễm phổi thường giới hạn, biểu hiện dưới dạng tổn thương kính mờ vùng ngoại vi và đáy phổi chiếm ưu thế trên CT ngực [19], tương đương hình ảnh B-lines rải rác hoặc dính chùm trên LUS [20]. Hình ảnh chùm sáng xuất hiện và biến mất theo chu kỳ hô hấp gợi ý tổn thương mô kẽ giai đoạn rất sớm của viêm phổi COVID-19. Mặc dù dấu hiệu này không hoàn toàn đặc trưng cho viêm phổi COVID-19 vì có thể được tìm thấy ở một số bệnh lý phổi khác, nhưng giá trị sàng lọc vẫn khá cao nếu bệnh nhân có các dấu hiệu lâm sàng nghi ngờ nhiễm SARS-CoV-2 [21].



Hình 3. Hình ảnh tương quan giữa LUS và CT ngực ở bệnh nhân COVID-19 giai đoạn sớm. Bệnh nhân 65 tuổi, sốt, ho, mệt mỏi trong 4 ngày, không có dấu hiệu suy hô hấp và SpO<sub>2</sub> bình thường. Chụp CT ngực cho thấy hình ảnh kính mờ hai bên ngoại vi phổi. Tương tự, siêu âm phổi cũng ghi nhận hình ảnh chùm sáng nằm bên cạnh những vùng phổi bình thường, gợi ý tổn thương mô kẽ của phổi.

Nguồn: Volpicelli 2021 Intensive Care Med [20]



*Hình 4.* Hình ảnh LUS tương ứng với CT ngực trong các giai đoạn tổn thương phổi COVID-19: Thông khí bình thường (A), tổn thương mất thông khí B-lines dính chùm (B và C), đông đặc dưới màng phổi (D), đông đặc phổi (E).

Khung đỏ tương ứng với hình ảnh kính mờ trên CT ngực và B-lines dính chùm trên LUS.

Nguồn: Gargani 2020 Eur Heart J Cardiovasc Imaging [9]

Ở giai đoạn tiếp theo của bệnh, CT ngực ghi nhận tổn thương phổi từ dạng kính mờ chuyển sang dạng đông đặc [22], điều này được thấy tương tự ở siêu âm phổi (bảng 1).

*Bảng 1. Dấu hiệu tương ứng giữa CT ngực và LUS trong viêm phổi COVID-19*

<b>CT ngực</b>	<b>Siêu âm phổi</b>
Dày màng phổi	Dày màng phổi
Kính mờ	B-lines đa ổ, rời rạc hoặc dính nhau
Thâm nhiễm phổi	B-lines dính nhau
Đông đặc dưới màng phổi	Đông đặc dưới màng phổi
Đông đặc thùy phổi	Đông đặc thùy phổi
Tràn dịch màng phổi	Tràn dịch màng phổi
Giai đoạn sớm: hình ảnh bình thường hoặc không điển hình	Giai đoạn sớm: hình ảnh B-lines khu trú
Giai đoạn tiến triển: dạng kính mờ, sau đó đông đặc phổi	Giai đoạn tiến triển: B-lines dính nhau (hội chứng mô kẽ - phế nang), sau đó đông đặc phổi

Nguồn: Peng 2020 Intensive Care Med [23]

Trong thực hành lâm sàng tại các khoa Cấp cứu ở Italy, những bệnh nhân nghi ngờ mắc COVID-19, đang chờ kết quả PCR, nếu có hình ảnh LUS điển hình sẽ thúc đẩy việc cách ly và xem xét điều trị sớm hơn. Ngay cả khi kết quả RT-PCR âm tính mà lâm sàng nghi ngờ COVID-19, kết hợp với hình ảnh LUS điển hình, bác sĩ sàng lọc vẫn đánh giá nguy cơ mắc COVID-19 cao và lặp lại xét nghiệm RT-PCR.

Một nghiên cứu khác thực hiện đa trung tâm tại 20 bệnh viện ở Châu Âu và Châu Mỹ, cho kết luận điểm máu chốt trong chẩn đoán viêm phổi COVID-19 sớm là B-lines. Lưu đồ chẩn đoán bao gồm 4 bước:

**Bước 1:** Nếu không có B-lines, LUS chỉ có A-line và phổi trượt, khả năng viêm phổi COVID-19 thấp trên LUS (LowLUS).

**Bước 2:** Nếu không có B-lines mà có đông đặc phổi hoặc tràn dịch lượng nhiều, khả năng cao là chẩn đoán khác COVID-19 (AltLUS), ví dụ như viêm phổi do vi khuẩn, xẹp phổi tắc nghẽn, viêm màng phổi, phù phổi do tim...

**Bước 3:** Nếu LUS có dạng B-lines dính chùm hoặc hình ảnh chùm sáng, xen kẽ những vùng phổi bình thường khu trú một bên phổi, hoặc hình ảnh thấy được ở hai bên phổi nhưng khu trú, không kèm bất thường màng phổi hoặc các ổ đông đặc nhỏ ngoại vi thì khả năng viêm phổi COVID-19 ở mức trung bình trên

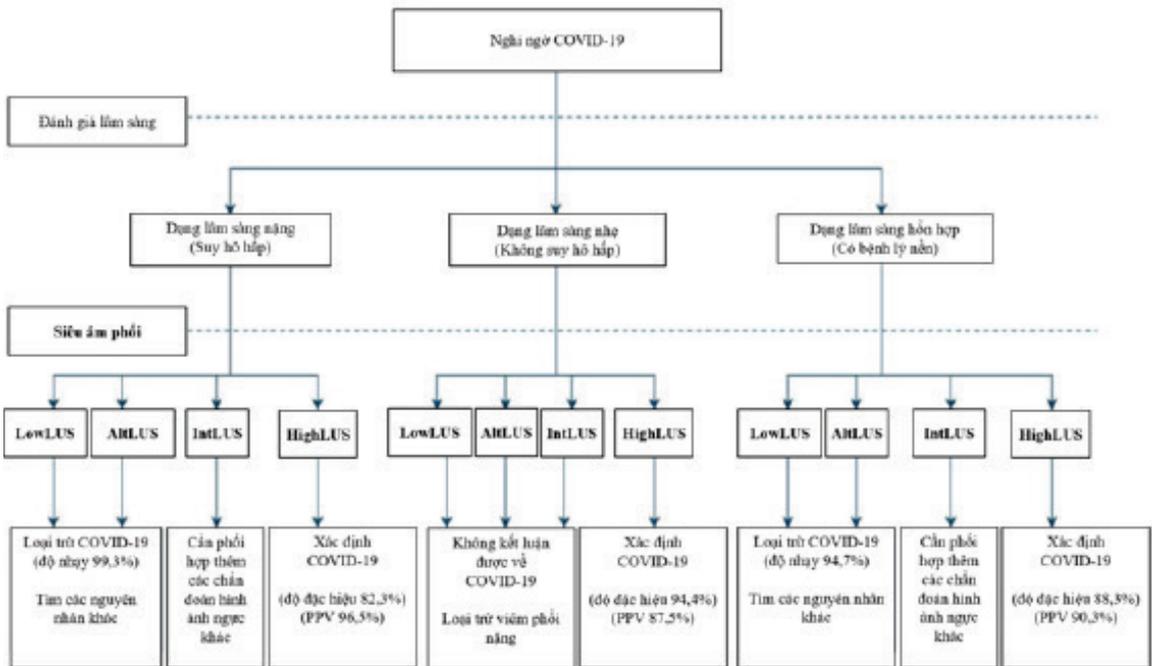
LUS (IntLUS).

**Bước 4:** Nếu LUS có dạng B-lines dính chùm hoặc hình ảnh chùm sáng lan tỏa hai bên phổi, đa ổ hoặc khu trú nhưng kèm bất thường màng phổi hoặc các ổ đông đặc nhỏ ngoại vi thì khả năng viêm phổi COVID-19 ở mức cao trên LUS (HighLUS).

Kết hợp với đánh giá lâm sàng có thể củng cố chẩn đoán sau cùng với độ nhạy và giá trị tiên đoán dương liệt kê cụ thể trong Hình 5.

HighLUS và IntLUS có độ nhạy chung khoảng 90,2% (KTC: 88,23-91,97%) trong xác định bệnh nhân COVID-19 có PCR dương. Độ nhạy cao hơn khi kèm dạng lâm sàng hỗn hợp và dạng lâm sàng nặng, lần lượt là 94,7% và 97,1%. Độ đặc hiệu của HighLUS là 88,8% (KTC: 85,55-91,65%), đặc biệt ở dạng lâm sàng nhẹ là 94,4% (KTC: 90,0-97,0%). Kết quả phân tích đa biến cho thấy HighLUS là yếu tố tiên lượng độc lập cho PCR SARS-COV-2 dương (OR 4,2; KTC: 2,6-6,7;  $p < 0,0001$ ). Các bước tiếp cận LowLUS, AltLUS, IntLUS và HighLUS tương ứng với các phân loại trên CT ngực lần lượt là không có viêm phổi, tổn thương không điển hình, tổn thương trung gian và tổn thương điển hình cho COVID-19.

Như vậy, với bệnh nhân nghi ngờ COVID-19, kết hợp giữa hình ảnh LUS và dạng lâm sàng cho phép gợi ý chẩn đoán hoặc loại trừ nhanh viêm phổi COVID-19 với mức độ chính xác cao.

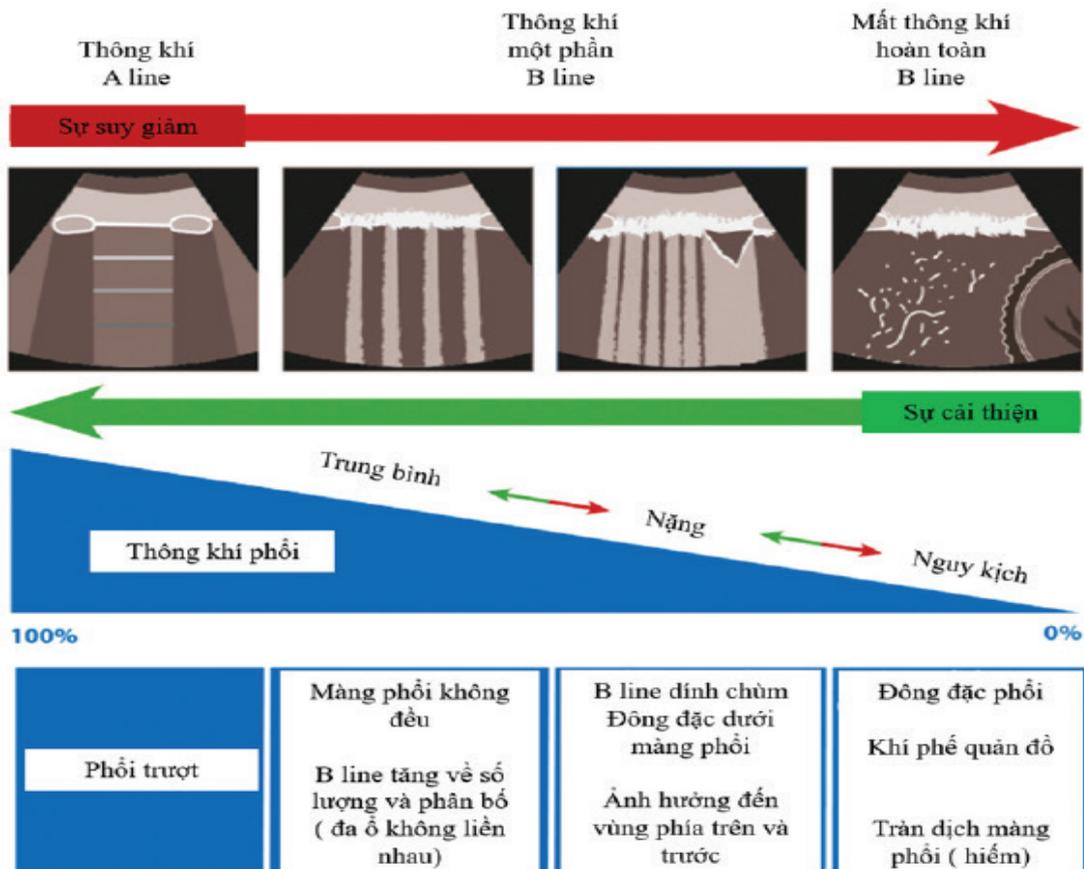


Hình 5. Lưu đồ sàng lọc và phân loại bệnh nhân COVID-19 tại khoa Cấp cứu.

PPV: Positive predictive value - giá trị tiên đoán dương

Nguồn: Volpicelli 2021, Intensive Care Med [20].

#### 2.4. Sử dụng LUS phân loại mức độ mất thông khí phổi trong COVID-19



Hình 6. Dấu hiệu trên LUS trong đánh giá mức độ mất thông khí phổi do COVID-19.

Nguồn: Smith 2020, Anaesthesia [24]

Các kết quả nghiên cứu đối chiếu giữa hình ảnh học trên CT scan và điểm số LUS ghi nhận có mức độ tương quan đáng kể [25]. Nhờ đó, LUS có thể đóng vai trò thay thế CT ngực trong phân độ nặng và tiên lượng bệnh nhân nhờ khả năng đánh giá bán định lượng mức độ mất thông khí phổi. Nghiên cứu của Lichter ghi nhận điểm cắt tối ưu giúp phân loại COVID-19 mức độ nặng trên LUS là 18 (độ nhạy 62%, độ đặc hiệu 74%). Những bệnh nhân có điểm LUS trên mức này thường gia tăng rõ rệt tỷ lệ thông khí cơ học xâm lấn và tỷ lệ tử vong (HR: 1,08 [1,02-1,16],  $p < 0,001$ ). Theo Zieleskiewicz và cộng sự, điểm LUS ở nhóm bệnh nhân thở máy cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không thở máy ( $28 \pm 5$  so với  $14 \pm 8$ ;  $p < 0,0001$ ). Tất cả các bệnh nhân cần thông khí cơ học trong nghiên cứu này đều có điểm LUS  $> 19$ , diện tích dưới đường cong ROC là 0,92. Tác giả Heldeweg cho rằng khả năng đánh giá mức độ mất thông khí của LUS chỉ kém hơn CT ngực khoảng 15,1%, liên quan đến các tổn thương phổi ở trung tâm, vốn là điểm yếu do đặc tính siêu âm [26].

## **2.5. Sử dụng LUS phân loại kiểu hình tổn thương phổi và định hướng điều trị viêm phổi COVID-19**

Quan điểm điều trị ARDS hiện nay đang dần cá thể hóa. Trong đó, phân loại dạng tổn thương khu trú hay lan tỏa có vai trò quan trọng để định hướng chiến lược thở máy. Tổn thương phổi lan tỏa thường đáp ứng với thở máy PEEP (Positive end-expiratory pressure) cao và thủ thuật mở phổi, đặc biệt trong các trường hợp giảm oxy máu đe dọa tính mạng. Tổn thương phổi khu trú ít đáp ứng với PEEP cao và thủ thuật mở phổi. Hơn nữa, sử dụng áp lực cao làm tăng nguy cơ thông khí quá mức những vùng phổi lành, nên hướng tiếp cận phù hợp là lựa chọn cài đặt PEEP thấp hơn và nằm sấp cho các kiểu hình tổn thương phổi khu trú. Ở bước này, CT ngực vẫn là tiêu chuẩn vàng trong các lưu đồ tiếp cận trước thời kỳ COVID-19. Với những điểm hạn chế của CT ngực đã nêu trước đó, LUS được xem là biện pháp thay thế hữu ích, đặc biệt trong điều kiện hệ thống y tế quá tải do đại dịch và thiếu thốn nguồn lực. LUS có thể phân loại chính xác dạng tổn thương phổi ở bệnh nhân ARDS thở máy không thua kém CT ngực [27]. Tổn thương phổi dạng khu trú hay lan tỏa được phân biệt tốt nhất nhờ khảo sát vùng phổi trước bằng LUS, với kỹ thuật thực

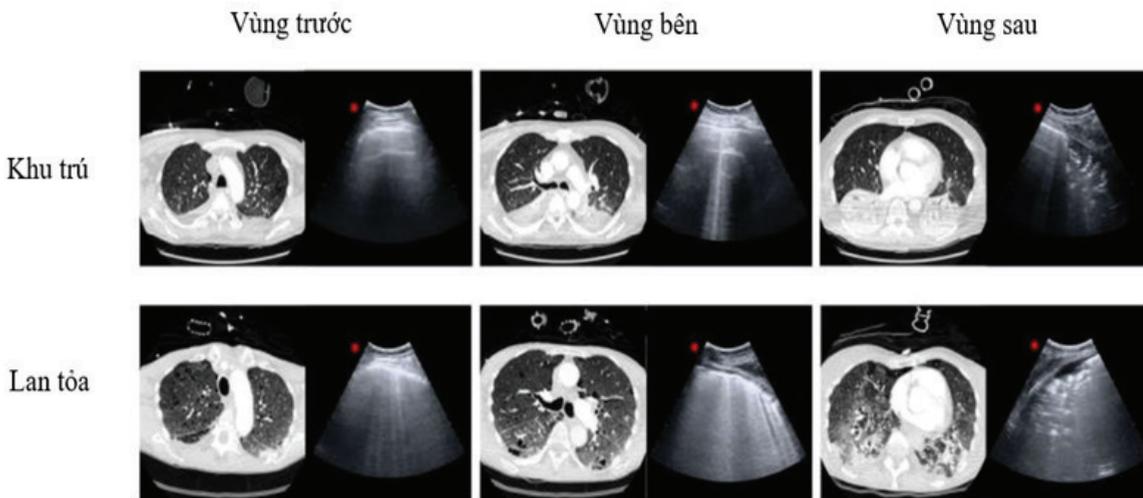
hiện rất nhanh và đơn giản. Nghiên cứu của Costamagna và cộng sự trên 47 bệnh nhân có tỷ lệ PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> từ 109-232, chỉ định thông khí cơ học với PEEP từ 11-15 cm H<sub>2</sub>O ghi nhận điểm LUS vùng trước  $\geq 3$  gợi ý tổn thương phổi lan tỏa với độ nhạy 94% và độ đặc hiệu 100% [28]. Hai nghiên cứu của Smit và Chiumello cũng cho kết luận tương tự, kết quả ghi nhận điểm LUS vùng trước cao hơn ở dạng tổn thương phổi lan tỏa so với tổn thương khu trú, lần lượt là 3 (1-5) so với 0 (0-1);  $p < 0,001$  [29] và 8 (5-8) so với 1 (0-2);  $p < 0,001$  [13]. Đường cong ROC tổng hợp từ ba nghiên cứu trên cho thấy điểm LUS vùng trước  $\leq 2$  là điểm cắt có giá trị nhận dạng tốt nhất các tổn thương phổi khu trú. Nếu thêm vào điểm số khảo sát LUS ở vùng sau và vùng bên giúp tăng thêm khả năng phân loại chính xác nhóm bệnh nhân có tổn thương khu trú hay lan tỏa trong COVID-19 [27].

Mức PEEP cài đặt có thể ảnh hưởng tới điểm số LUS, do làm thay đổi mức độ thông khí phổi. Cài đặt PEEP cao ở bệnh nhân có dạng tổn thương lan tỏa, có thể khiến điểm LUS vùng trước thấp, do tác dụng tái huy động phổi của PEEP [29]. Điểm LUS tổng thể giảm 4 điểm khi tăng PEEP từ 5 lên 15 cm H<sub>2</sub>O [13]. Do đó, điểm cắt phân biệt dạng tổn thương phổi của ARDS cần được chuẩn hoá ở các mức PEEP khác nhau và cần thêm nghiên cứu thực nghiệm để đưa ra hướng dẫn cụ thể trong thực hành lâm sàng.

Ở bệnh nhân ARDS không do COVID-19, giảm oxy máu chủ yếu do shunt trong phổi có nguồn gốc từ đông đặc và xẹp phổi. Các chỉ số PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> và độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn (SvO<sub>2</sub>) có tương quan với thể tích các vùng phổi không được thông khí trên CT ngực. Bệnh cảnh ARDS do COVID-19 không ghi nhận có sự tương quan như vậy. Ngoài ra, cũng không ghi nhận có mối liên quan giữa mức độ giảm oxy máu và độ giãn nở của phổi [30]. Các đặc điểm này gợi ý một cơ chế khác gây ra tình trạng giảm oxy máu trong COVID-19, đó là hiện tượng bất xứng thông khí tưới máu do các bất thường liên quan mạch máu phổi: vi huyết khối mao mạch, rối loạn phản ứng cơ mạch [31-33]. Bằng chứng là các vùng phổi thông khí kém lại được tưới máu rất tốt, trong khi với cơ chế bảo vệ của cơ thể, những vùng này phải được tưới máu ít, điều này cũng có giả thiết về rối loạn phản xạ cơ mạch phổi trong COVID-19

[34]. Một điểm cần lưu ý khác trong ARDS do COVID-19 là ảnh hưởng của bất xứng thông khí tưới máu kèm tổn thương phế nang sẽ không đơn thuần là phù phế nang hay xẹp phổi, mà còn bao gồm quá trình hoại tử và xơ hóa, khiến cho mục tiêu tái huy động phế nang bằng

PEEP cần được cân nhắc kỹ càng. Sự giảm độ giãn nở của phổi không đồng nghĩa tăng khả năng thành công của thủ thuật mở phổi. Việc đánh giá dạng tổn thương phổi có thể đóng vai trò nhất định cho các quyết định điều chỉnh máy thở [35], [36].



Hình 7. Hình ảnh CT ngực tương ứng với dấu hiệu trên LUS tại các vùng phổi trong tổn thương ARDS khu trú và lan tỏa

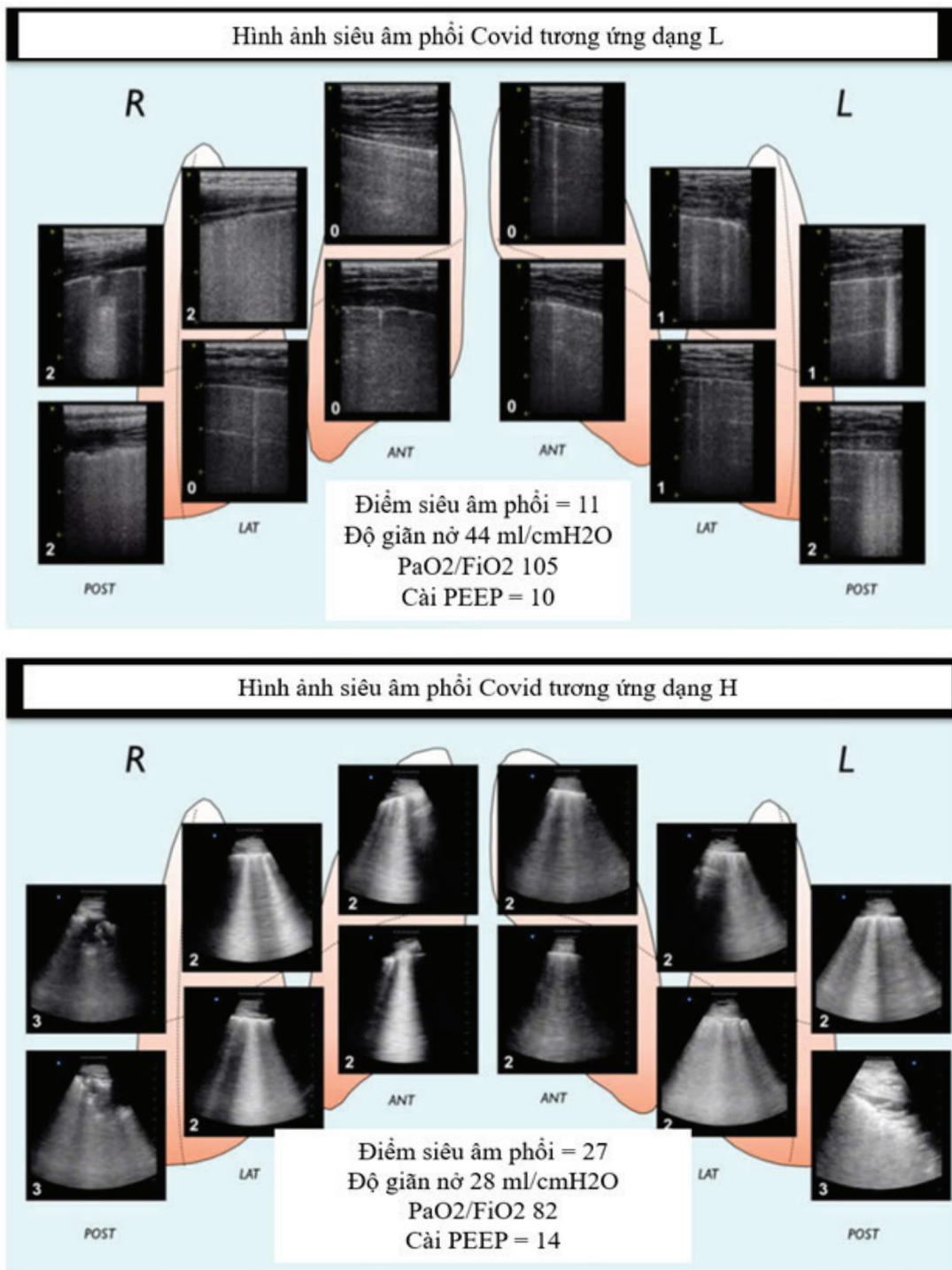
Nguồn: Costamagna 2021 Ann Intensive Care [28]

Các tác giả đề nghị cần cá thể hóa điều trị ARDS trong COVID-19 theo từng bước xác định tổn thương phổi khu trú hay lan tỏa và lượng phổi bị mất thông khí nhiều hay ít bằng công cụ CT ngực, LUS hoặc chụp cắt lớp trở kháng phổi (EIT). Tác giả Gattinoni đề nghị phân loại thành dạng L và dạng H: Dạng L gặp trong giai đoạn sớm với độ giãn nở của phổi tốt tương đương shunt do đông đặc phổi chưa nhiều. Dạng L sẽ chuyển thành dạng H nếu tổn thương phổi tiếp tục nặng thêm. Theo tác giả Chiumello, giai đoạn sớm của ARDS do COVID-19, tổn thương mạch máu phổi ưu thế hơn tổn thương đông đặc, độ giãn nở phổi còn tốt, nên tránh cài đặt PEEP cao như ARDS truyền thống. Tăng PEEP giúp tăng oxy máu nhưng cũng đồng thời gây thông khí quá mức các vùng phổi còn bình thường. LUS với khả năng phân biệt hai dạng L và H của viêm phổi COVID-19 có thể hỗ trợ chọn lựa phương pháp thông khí thích hợp. Dấu hiệu B-lines khu trú trên LUS gợi ý tổn thương phổi dạng L, và dấu hiệu B-lines lan tỏa, kèm đông đặc phổi, gợi ý tổn thương dạng H (Hình 8).

Tuy nhiên, các báo cáo quan sát thực tế về sau cho thấy khả năng chồng chéo nếu phân loại dạng L và H dựa theo độ giãn nở [38], [39]. Mô tả một cách trực quan thì dạng L và dạng H của viêm phổi COVID-19 nằm ở hai cực của diễn tiến bệnh, với phần giữa là các kiểu hình chồng lấp của hai dạng. Từ đó, việc phân loại dạng tổn thương chỉ dựa trên độ giãn nở có thể chưa đầy đủ, không tương quan mạnh với lượng nhu mô phổi bị ảnh hưởng qua khảo sát bằng CT [38]. Một phương pháp phân loại tổn thương phổi càng đơn giản càng không thể hiện được đầy đủ bản chất đa dạng của ARDS. Tác giả Bos đề nghị phân loại ARDS dựa trên đánh giá tổng hợp ba yếu tố là hình ảnh học phổi (LUS, CT ngực), tỷ số PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> và tỷ số thông khí (ventilatory ratio). Mô hình đánh giá này nên được thực hiện sớm trong vòng 24 giờ sau khi bệnh nhân được chẩn đoán để điều chỉnh các thông số máy thở phù hợp.

### 3. KẾT LUẬN

Phương pháp đánh giá bán định lượng 12 vùng phổi trên LUS có mối liên quan mật thiết với tổn thương phổi do COVID-19 trên CT ngực. Kết hợp giữa hình ảnh LUS và dạng lâm



Hình 8. Dấu hiệu trên LUS gợi ý tổn thương phổi dạng L (A) hay dạng H (B) trong viêm phổi COVID-19. Nguồn: Arif Hussain 2020, Crit Care [37]

sàng giúp chẩn đoán hoặc loại trừ nhanh viêm phổi COVID-19 với mức độ chính xác cao. Bên cạnh đó, LUS còn có khả năng đánh giá mức độ nặng của suy hô hấp, giúp phân loại và điều hướng bệnh nhân nhanh chóng. Mô hình đánh giá dạng tổn thương phổi dựa trên kết hợp giữa hình ảnh LUS, tỷ số PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>

và tỷ số thông khí được ứng dụng trong lựa chọn phương thức thông khí cơ học phù hợp. Đặc biệt, giữa áp lực về thời gian chẩn đoán và nguồn lực do đại dịch COVID-19, LUS được xem là công cụ thay thế hữu ích và duy nhất cho CT ngực trong chẩn đoán, phân loại, định hướng điều trị bệnh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Pivetta E, Goffi A, Lupia E, Tizzani M, Porrino G, Ferreri E et al. Lung Ultrasound-Implemented Diagnosis of Acute Decompensated Heart Failure in the ED: A SIMEU Multicenter Study. *Chest* 2015; 148(1),202-210.
2. Hankins A, Bang H, Walsh P. Point of care lung ultrasound is useful when screening for CoVid-19 in Emergency Department patients. medRxiv 2020.
3. Zieleskiewicz L, Markarian T, Lopez A, Taguet C, Mohammedi N, Boucekine M et al. Comparative study of lung ultrasound and chest computed tomography scan in the assessment of severity of confirmed COVID-19 pneumonia. *Intensive Care Med* 2020; 46(9),1707-1713.
4. Bonadia N, Carnicelli A, Piano A, Buonsenso D, Gilardi E, Kadhim C et al. Lung Ultrasound Findings Are Associated with Mortality and Need for Intensive Care Admission in COVID-19 Patients Evaluated in the Emergency Department. *Ultrasound Med Biol* 2020; 46(11),2927-2937.
5. Lichter Y, Topilsky Y, Taieb P, Banai A, Hochstadt A, Merdler I et al. Lung ultrasound predicts clinical course and outcomes in COVID-19 patients. *Intensive Care Med* 2020; 46(10),1873-1883.
6. Tung-Chen Y, Algora-Martín A, Llamas-Fuentes R, Rodríguez-Fuertes P, Martínez Virto AM, Sanz-Rodríguez E et al. Point-of-care ultrasonography in the initial characterization of patients with COVID-19. *Med Clin (Barc)* 2021; 156(10),477-484.
7. Soldati G, Smargiassi A, Inchingolo R, Buonsenso D, Perrone T, Briganti DF et al. Proposal for International Standardization of the Use of Lung Ultrasound for Patients With COVID-19: A Simple, Quantitative, Reproducible Method. *J Ultrasound Med* 2020; 39(7),1413-1419.
8. Bernheim A, Mei X, Huang M, Yang Y, Fayad ZA, Zhang N et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology* 2020; 295(3),200463.
9. Gargani L, Soliman-Aboumarie H, Volpicelli G, Corradi F, Pastore MC, Cameli M. Why, when, and how to use lung ultrasound during the COVID-19 pandemic: enthusiasm and caution. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020; 21(9),941-948.
10. Pisani L, De Nicolo A, Schiavone M, Adeniji AO, De Palma A, Di Gennaro F et al. Lung Ultrasound for Detection of Pulmonary Complications in Critically Ill Obstetric Patients in a Resource-Limited Setting. *Am J Trop Med Hyg* 2021; 104(2),478-486.
11. Lichtenstein D, Mézière G, Biderman P, Gepner A, Barré O. The comet-tail artifact. An ultrasound sign of alveolar-interstitial syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156(5),1640-1646.
12. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, Mueller A, Banner-Goodspeed VM, Officer L et al. Hospital Incidence and Outcomes of the Acute Respiratory Distress Syndrome Using the Kigali Modification of the Berlin Definition. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193(1),52-59.
13. Chiumello D, Mongodi S, Algieri I, Vergani GL, Orlando A, Via G et al. Assessment of Lung Aeration and Recruitment by CT Scan and Ultrasound in Acute Respiratory Distress Syndrome Patients. *Crit Care Med* 2018; 46(11),1761-1768.
14. Pisani L, Vercesi V, van Tongeren PSI, Lagrand WK, Leopold SJ, Huson MAM et al. The diagnostic accuracy for ARDS of global versus regional lung ultrasound scores - a post hoc analysis of an observational study in invasively ventilated ICU patients. *Intensive Care Med Exp* 2019; 7(Suppl 1),44.
15. Pesenti A, Musch G, Lichtenstein D, Mojoli F, Amato MBP, Cinnella G et al. Imaging in acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2016; 42(5),686-698.
16. Chiumello D, Umbrello M, Sferazza Papa GF, Angileri A, Gurgitano M, Formenti P et al. Global and Regional Diagnostic Accuracy of Lung Ultrasound Compared to CT in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit Care Med* 2019;

- 47(11),1599-1606.
17. Wu J, Wu X, Zeng W, Guo D, Fang Z, Chen L et al. Chest CT Findings in Patients With Coronavirus Disease 2019 and Its Relationship With Clinical Features. *Invest Radiol* 2020; 55(5),257-261.
  18. Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *AJR Am J Roentgenol* 2020; 214(5),1072-1077.
  19. Marini JJ, Gattinoni L. Management of COVID-19 Respiratory Distress. *JAMA* 2020; 323(22),2329-2330.
  20. Volpicelli G, Gargani L, Perlini S, Spinelli S, Barbieri G, Lanotte A et al. Lung ultrasound for the early diagnosis of COVID-19 pneumonia: an international multicenter study. *Intensive Care Med* 2021; 47(4),444-454.
  21. Volpicelli G, Gargani L. Sonographic signs and patterns of COVID-19 pneumonia. *Ultrasound J* 2020; 12(1),22.
  22. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L et al. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Radiology* 2020; 295(3),715-721.
  23. Peng QY, Wang XT, Zhang LN. Findings of lung ultrasonography of novel corona virus pneumonia during the 2019-2020 epidemic. *Intensive Care Med* 2020; 46(5),849-850.
  24. Smith MJ, Hayward SA, Innes SM, Miller ASC. Point-of-care lung ultrasound in patients with COVID-19 - a narrative review. *Anaesthesia* 2020; 75(8),1096-1104.
  25. De Alencar JCG, Marchini JFM, Marino LO, da Costa Ribeiro SC, Bueno CG, da Cunha VP et al. Lung ultrasound score predicts outcomes in COVID-19 patients admitted to the emergency department. *Ann Intensive Care* 2021; 11(1),6.
  26. Heldeweg MLA, Lopez Matta JE, Haaksma ME, Smit JM, Elzo Kraemer CV, de Grooth HJ et al. Lung ultrasound and computed tomography to monitor COVID-19 pneumonia in critically ill patients: a two-center prospective cohort study. *Intensive Care Med Exp* 2021; 9(1),1.
  27. Pierrakos C, Smit MR, Pisani L, Paulus F, Schultz MJ, Constantin JM et al. Lung Ultrasound Assessment of Focal and Non-focal Lung Morphology in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome. *Front Physiol* 2021; 12,730857.
  28. Costamagna A, Pivetta E, Goffi A, Steinberg I, Arina P, Mazzeo AT et al. Clinical performance of lung ultrasound in predicting ARDS morphology. *Ann Intensive Care* 2021; 11(1),51.
  29. Smit MR, Pisani L, de Bock EJE, van der Heijden F, Paulus F, Beenen LFM et al. Ultrasound versus Computed Tomography Assessment of Focal Lung Aeration in Invasively Ventilated ICU Patients. *Ultrasound Med Biol* 2021; 47(9), 2589-2597.
  30. Chiumello D, Busana M, Coppola S, Romitti F, Formenti P, Bonifazi M et al. Physiological and quantitative CT-scan characterization of COVID-19 and typical ARDS: a matched cohort study. *Intensive Care Med* 2020; 46(12),2187-2196.
  31. Gattinoni L, Gattarello S, Steinberg I, Busana M, Palermo P, Lazzari S et al. COVID-19 pneumonia: pathophysiology and management. *Eur Respir Rev* 2021; 30(162).
  32. Tonelli R, Marchioni A, Tabbi L, Fantini R, Busani S, Castaniere I et al. Spontaneous Breathing and Evolving Phenotypes of Lung Damage in Patients with COVID-19: Review of Current Evidence and Forecast of a New Scenario. *J Clin Med* 2021; 10(5).
  33. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 383(2),120-128.
  34. Ball L, Robba C, Herrmann J, Gerard SE, Xin Y, Mandelli M et al. Lung distribution of gas and blood volume in critically ill COVID-19 patients: a quantitative dual-energy computed tomography study. *Crit Care* 2021; 25(1),214.
  35. Ball L, Robba C, Maiello L, Herrmann J, Gerard SE, Xin Y et al. Computed tomography assessment of PEEP-induced

- alveolar recruitment in patients with severe COVID-19 pneumonia. *Critical Care* 2021; 25(1),81.
36. Barisione E, Grillo F, Ball L, Bianchi R, Grosso M, Morbini P et al. Fibrotic progression and radiologic correlation in matched lung samples from COVID-19 post-mortems. *Virchows Arch* 2021; 478(3),471-485.
37. Hussain A, Via G, Melniker L, Goffi A, Tavazzi G, Neri L et al. Multi-organ point-of-care ultrasound for COVID-19 (PoCUS4COVID): international expert consensus. *Crit Care* 2020; 24(1),702.
38. Bos LDJ, Paulus F, Vlaar APJ, Beenen LFM, Schultz MJ. Subphenotyping Acute Respiratory Distress Syndrome in Patients with COVID-19: Consequences for Ventilator Management. *Ann Am Thorac Soc* 2020; 17(9),1161-1163.
39. Patel BV, Arachchillage DJ, Ridge CA, Bianchi P, Doyle JF, Garfield B et al. Pulmonary Angiopathy in Severe COVID-19: Physiologic, Imaging, and Hematologic Observations. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 202(5),690-699.

DOI: 10.59715/pntjimp.1.1.9

## Tổng quan chỉ số đánh giá nuôi dưỡng trẻ 6 - 36 tháng tuổi

Phạm Minh Châu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bộ môn Dinh dưỡng - ATTP, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, TP.HCM

### Tóm tắt

Tỷ lệ trẻ em Việt Nam dưới 5 tuổi suy dinh dưỡng thấp còi vẫn còn ở mức cao, chiếm tỷ lệ 19,6%, trong đó tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi cao nhất ở nhóm tuổi 24 - 36 tháng tuổi với gần 25% (năm 2020). Thực hành nuôi dưỡng trẻ em được xác định là yếu tố tác động trực tiếp đến tình trạng dinh dưỡng của trẻ. Năm 2009, Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã đưa ra bộ chỉ số đánh giá nuôi dưỡng trẻ bú mẹ và thực hành cho trẻ ăn dặm từ 0 - 24 tháng tuổi (Infant and young child feeding indicators - IYCF), bộ chỉ số này đang được sử dụng ở Việt Nam trong các cuộc điều tra dinh dưỡng ở quy mô lớn. Tuy nhiên, bộ chỉ số IYCF vẫn còn điểm hạn chế trong giới hạn độ tuổi đánh giá và tổng hợp các thông tin nuôi dưỡng của từng trẻ. Chỉ số đánh giá nuôi dưỡng trẻ từ 6 - 36 tháng (Infant and young child feeding index - ICFI) được Ruel và Menon đề xuất năm 2002 tính đến nay đã được sử dụng phổ biến trong các nghiên cứu đánh giá nuôi dưỡng trẻ nhỏ ở các nước Mỹ Latin, Châu Phi, Trung Quốc, Thái Lan... trên nhiều quy mô khác nhau. Việc sử dụng chỉ số ICFI có thể mở ra các hướng tiếp cận mới trong thực hành lâm sàng và nghiên cứu điều tra đánh giá thực hành nuôi dưỡng trẻ 6 - 36 tháng tuổi tại Việt Nam để đề ra các giải pháp can thiệp hiệu quả đến quá trình nuôi dưỡng trẻ.

**Từ khóa:** Tình trạng dinh dưỡng, thực hành nuôi dưỡng, bộ chỉ số đánh giá nuôi dưỡng trẻ bú mẹ và thực hành cho trẻ ăn dặm từ 0 - 24 tháng tuổi (Infant and young child feeding indicators - IYCF), chỉ số đánh giá nuôi dưỡng trẻ từ 6 - 36 tháng (Infant and young child feeding index - ICFI)

### Abstract

#### Infant and young child feeding index (ICFI)

The rate of stunting malnourished children under five years old in Vietnam is still high, accounting for 19.6%, of which the rate of stunting is highest in the age group of 24 - 36 months with nearly 25 % (in 2020). Child feeding practices are identified as factors that directly affect the nutritional status of children. In 2009, World Health Organization (WHO) released a set of indicators to assess breastfeeding and practice of weaning for children from 0 - 24 months of age (Infant and young child feeding indicators - IYCF), this indicator is being used in Vietnam in large scale nutrition surveys. However, the IYCF set of indicators still has limitations in terms of age limits for assessing and synthesizing nurturing information for each child. The Infant and Young Child Feeding Index (ICFI) was proposed by Ruel and Menon in 2002 and has been widely used in studies assessing infant feeding in Latin American countries, Africa, China, Thailand,... on many different scales. Using the ICFI index can open up new approaches in studies assessing the current situation of children feeding 6 - 36 months old in Vietnam to propose effective interventions to the child feeding process.

**Keywords:** Nutritional status, child feeding practices, Infant and young child feeding indicators - IYCF, Infant and young child feeding index - ICFI

**Ngày nhận bài:**

08/11/2021

**Ngày phân biện:**

29/11/2021

**Ngày đăng bài:**

20/01/2022

**Tác giả liên hệ:**

Phạm Minh Châu

**Email:**

chaupm@pnt.edu.vn

**ĐT:** 070.2232.136

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo kết quả Tổng điều tra dinh dưỡng năm 2020, Việt Nam đã đạt được những thành tựu đáng kể trong công tác cải thiện tình trạng dinh dưỡng trẻ em, đặc biệt là đối tượng trẻ dưới 5 tuổi. Từ năm 1990 - 2020, tỷ lệ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân giảm từ 41,1% xuống còn 11,5%, và đã đạt được mục tiêu thiên niên kỷ trước 7 năm về giảm tỷ lệ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân dưới 20%. Tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi ở trẻ dưới 5 tuổi trong giai đoạn này đã giảm từ 56,5% xuống còn 19,6% - đạt mức trung bình theo phân loại của thế giới... Mặc dù vậy, tình trạng dinh dưỡng ở trẻ em có sự chênh lệch giữa các khu vực địa lý cũng như các vùng kinh tế xã hội. Tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi ở trẻ dưới 5 tuổi vẫn còn cao ở khu vực miền núi và nông thôn; thấp hơn ở khu vực đồng bằng và thành thị [1].

Đã có các nghiên cứu chứng minh những yếu tố liên quan đến tình trạng dinh dưỡng ở trẻ dưới 5 tuổi như đặc điểm tình hình kinh tế xã hội của gia đình, tiền sử của bà mẹ khi mang thai, tiền sử tiêm vaccine và tẩy giun của trẻ... Tuy nhiên, yếu tố quan trọng nhất ảnh hưởng trực tiếp đến tình trạng dinh dưỡng của trẻ dưới 5 tuổi là thực trạng nuôi dưỡng trẻ trong chế độ dinh dưỡng [7]. Dựa trên các số liệu thống kê kết quả tổng điều tra dinh dưỡng năm 2020, có thể nhận thấy tỷ lệ suy dinh dưỡng ở trẻ có xu hướng tăng từ giai đoạn 6 tháng tuổi trở đi (tức là trùng với thời điểm chuyển tiếp từ giai đoạn bú mẹ hoàn toàn sang chế độ ăn dặm) và đạt đỉnh giai đoạn 24 - 36 tháng tuổi với gần 1/4 số trẻ có tình trạng suy dinh dưỡng thấp còi. Như vậy, yêu cầu thực tế đặt ra cần có tiêu chí phù hợp để đánh giá thực trạng nuôi dưỡng trẻ nhỏ đặc biệt trong giai đoạn

từ 6 - 36 tháng tuổi nhằm nghiên cứu một cách chi tiết các vấn đề đang tồn tại và đề ra các biện pháp can thiệp, chăm sóc phù hợp hơn.

## 2. CHỈ SỐ ĐÁNH GIÁ NUÔI DƯỠNG TRẺ NHỎ 6 - 36 THÁNG TUỔI (Infant and young child feeding index - ICFI)

### 2.1. Khái niệm ăn dặm

Theo định nghĩa của Tổ chức Y tế thế giới (WHO): Ăn dặm hay ăn bổ sung, ăn sam là giai đoạn từ 6 đến 24 tháng tuổi trẻ được cho ăn thêm các thức ăn giàu năng lượng và các chất dinh dưỡng khác ngoài sữa mẹ dưới dạng mềm hoặc đặc. Ăn dặm hay ăn bổ sung là giai đoạn rất quan trọng đối với trẻ. Trong giai đoạn ăn dặm, trẻ tăng nguy cơ suy dinh dưỡng, thiếu vi chất dinh dưỡng, dễ mắc các bệnh nhiễm khuẩn nếu không được nuôi dưỡng đúng cách [8] [9].

### 2.2. Phương pháp đánh giá nuôi dưỡng trẻ ăn dặm

Mặc dù có những nguyên tắc chung về nuôi dưỡng trẻ ăn dặm nhưng trên thực tế để đánh giá nuôi dưỡng trẻ ăn dặm đúng cách, vẫn còn có một số sự khác biệt đối với những quốc gia và vùng lãnh thổ khác nhau. Năm 2008, WHO đã công bố một bộ chỉ số đánh giá nuôi dưỡng trẻ bú mẹ và thực hành cho trẻ ăn dặm từ 0 - 24 tháng tuổi (Infant and young child feeding indicators - IYCF). Các tiêu chí được xây dựng dựa trên các nguyên tắc nuôi dưỡng trẻ dưới 2 tuổi và thực hiện phỏng vấn khảo sát với người chăm sóc trẻ. Bảng 1 lược trích một số chỉ số nuôi dưỡng trẻ ăn dặm trong độ tuổi từ 6 - 24 tháng tuổi được thực hiện phổ biến tại Việt Nam trong các cuộc điều tra dinh dưỡng quốc gia, vùng kinh tế hoặc ở cấp tỉnh thành phố.

Bảng 1. Một số chỉ số đánh giá nuôi dưỡng trẻ 6 - 24 tháng tuổi ăn bổ sung theo bộ chỉ số IYCF [2]

STT	Chỉ số nuôi dưỡng	Phương pháp đánh giá
1	Trẻ được tiếp tục bú sữa mẹ đến năm 1 tuổi	Trẻ từ 12 - 15 tháng tuổi được tiếp tục bú sữa mẹ từ vú mẹ hoặc sữa mẹ được vắt ra
2	Trẻ bú bình	Trẻ từ 0 - 24 tháng tuổi có sử dụng bình bú, vú ngậm nhân tạo
3	Trẻ ăn dặm đúng thời điểm	Trẻ được cho ăn các thức ăn khác ngoài sữa mẹ từ 6 - 8 tháng tuổi

4	Trẻ ăn đa dạng thực phẩm	Ngày hôm qua, trẻ ăn ít nhất 4 trong số 7 nhóm thực phẩm sau: 1. Nhóm lương thực 2. Các loại hạt 3. Sữa và các sản phẩm từ sữa 4. Thịt các loại, cá và hải sản 5. Trứng và các sản phẩm từ trứng 6. Trái cây, rau củ giàu vitamin A 7. Trái cây, rau củ khác
5	Trẻ ăn đủ số bữa số bữa tối thiểu	Trẻ ăn đủ số lần như sau: - 2 lần cho trẻ 6 - 8 tháng tiếp tục bú mẹ - 3 lần cho trẻ 9 - 23 tháng tiếp tục bú mẹ - 4 lần cho trẻ 6 - 23 tháng không bú mẹ Số bữa ăn tối thiểu được tính bao gồm cả bữa ăn chính và bữa ăn phụ. Đối với trẻ không bú mẹ, bữa ăn được tính cả các bữa bú sữa ngoài.
<b>STT</b>	<b>Chỉ số nuôi dưỡng</b>	<b>Phương pháp đánh giá</b>
6	Trẻ được nuôi dưỡng hợp lý	Đánh giá kết hợp hai chỉ số nuôi dưỡng như sau: - Đối với trẻ đang bú mẹ, trẻ được nuôi dưỡng hợp lý được xác định là: đáp ứng khẩu phần ăn đa dạng thực phẩm và đủ số bữa ăn tối thiểu - Đối với trẻ không bú mẹ, trẻ được nuôi dưỡng hợp lý được xác định là: có ít nhất 2 cữ sữa/ngày, đạt được chỉ số ăn đa dạng thực phẩm (không tính sữa ngoài) và đủ số bữa ăn tối thiểu.

Theo số liệu được thống kê năm 2013 tại các quốc gia đang phát triển, chỉ dưới 25% trẻ em dưới 5 tuổi ăn đủ số bữa cần thiết và ăn đủ các nhóm thực phẩm [10]. Các chỉ số nuôi dưỡng trẻ nhỏ đã có những chuyển biến tích qua các cuộc thống kê điều tra về chỉ số nuôi dưỡng trẻ nhỏ gần đây. Theo kết quả công bố của UNICEF năm 2019 số liệu trên thế giới, tỷ lệ trẻ ăn dặm đúng thời điểm là 69,5%, ăn đa dạng các nhóm thực phẩm 29,3%, trẻ ăn đủ số bữa tối thiểu là 53,1%, trẻ có khẩu phần ăn hợp lý là 18,9% [7].

Riêng tại Việt Nam, theo báo cáo Tổng điều tra dinh dưỡng 2019 - 2020, các kết quả chỉ số nuôi dưỡng trẻ nhỏ cũng có những chuyển biến tích cực: tỷ lệ trẻ bú mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu tăng từ 19,6% (năm 2010) lên 45,4%, những chỉ số nuôi dưỡng khác cũng có những thay đổi so với kết quả điều tra năm 2010: tỷ lệ trẻ ăn đa dạng các loại thực phẩm trong ngày là 52,1%, tỷ lệ trẻ ăn đủ số bữa là 75%, tỷ lệ trẻ được nuôi dưỡng với chế độ hợp lý là 42,2% [1].

Một số đặc điểm trong đánh giá nuôi dưỡng trẻ ăn dặm bằng bộ chỉ số IYCF

Bộ chỉ số đánh giá nuôi dưỡng trẻ dưới 2 tuổi IYCF được phổ biến rộng rãi trên thế giới và là các chỉ số dùng để thống kê, đo lường, báo cáo trong các cuộc điều tra dinh dưỡng ở quy mô quốc gia, vùng lãnh thổ hoặc ở cấp tỉnh thành phố. Do đó, việc đánh giá nuôi dưỡng trẻ ăn dặm theo bộ chỉ số IYCF thường được đánh giá ở mức độ vĩ mô. Trong khi đó, đối với các cỡ mẫu nghiên cứu nhỏ hơn, IYCF chưa đánh giá được toàn diện các yếu tố nuôi dưỡng trên từng đối tượng được đánh giá có tác động như thế nào đến tình trạng dinh dưỡng trẻ em. Bên cạnh đó, một hạn chế khác của bộ chỉ số IYCF là giới hạn độ tuổi của trẻ được đánh giá từ 0 - 24 tháng tuổi, không sử dụng để đánh giá cho trẻ ở độ tuổi lớn hơn. Trên thực tế tại Việt Nam, nhóm tuổi từ 24 - 36 tháng tuổi có tỷ lệ suy dinh dưỡng cao nhất (25,4% trẻ bị SDD thấp còi [1]), các vấn đề về nuôi dưỡng trẻ ở giai đoạn này chưa có lời giải đáp nếu chỉ sử dụng chỉ số IYCF để đánh giá. Vì vậy, yêu cầu đặt ra là cần có những bộ tiêu chí riêng để đánh giá thực trạng nuôi dưỡng phù hợp đối với trẻ em ở nhóm tuổi này.

Hầu hết các nghiên cứu đánh giá nuôi dưỡng trẻ được thực hiện trên cỡ mẫu nhỏ tại Việt Nam thường chưa sử dụng thống nhất một tiêu chí đánh giá chung về các chỉ số nuôi dưỡng trẻ mà thông thường, các tác giả thiết kế những tiêu chí riêng dựa trên các nguyên tắc nuôi dưỡng trẻ ăn dặm của WHO. Chính vì vậy, các kết quả nghiên cứu thường khó khăn trong việc so sánh về sự khác biệt giữa các quần thể nghiên cứu. Việc thiếu chỉ số đánh giá và thiếu sự thống nhất đo lường trong đánh giá nuôi dưỡng trẻ nhỏ khiến việc thống kê, phân tích, so sánh và can thiệp cộng đồng gặp một số trở ngại nhất định. Tuy nhiên, một thực tế không thể phủ nhận trong các nghiên cứu đã thực hiện, đó là thực hành nuôi dưỡng trẻ là yếu tố có ảnh hưởng đến tình trạng dinh dưỡng của trẻ. Kết quả nghiên cứu bệnh - chứng năm 2010 của Tô Thị Hảo thực hiện tại bệnh viện Nhi Trung ương trên hai nhóm trẻ suy dinh dưỡng và trẻ bình thường cho thấy tỷ lệ trẻ ăn dặm đúng thời điểm là 25%, trẻ ăn dặm trước 6 tháng có nguy cơ suy dinh dưỡng gấp 1,7 lần ( $p < 0,05$ ) so với ăn dặm đúng thời điểm; trẻ không ăn đủ số bữa cần thiết sẽ có nguy cơ suy dinh dưỡng cao hơn 1,67 lần ( $p < 0,05$ ) so với trẻ ăn đủ số bữa [11]. Mối liên quan giữa giữa tỷ lệ trẻ suy dinh dưỡng với thời điểm trẻ ăn dặm trước 6 tháng ( $p < 0,05$ ) được ghi nhận trong nghiên cứu của bệnh viện Sản Nhi Bắc Ninh [12].

### **2.3. Chỉ số đánh giá nuôi dưỡng trẻ 6 - 36 tháng tuổi (Infant and young child feeding index - ICFI)**

Năm 2002, dựa trên các dữ liệu thực hành nuôi dưỡng trẻ nhỏ của 5 quốc gia Mỹ La tinh, Marie T. Ruel and Purnima Menon đã đưa ra chỉ số đánh giá nuôi dưỡng trẻ 6 - 36 tháng (Infant and young child feeding index - ICFI). Các tác giả đã phân trẻ thành 3 nhóm tuổi dựa trên các đặc trưng khác nhau trong quá trình thực hành nuôi dưỡng ăn dặm bao gồm: nhóm tuổi 6-8 tháng tuổi (trẻ ăn bổ sung và tiếp tục bú mẹ); 9-11 tháng tuổi (trẻ ăn bổ sung với lượng thức ăn tăng dần), 12-36 tháng tuổi (tiếp tục cho trẻ bú mẹ càng lâu càng tốt và ăn cùng gia đình chú ý chất lượng thức ăn). Chỉ số đánh giá ICFI là tổng điểm của 5 tiêu chí được đánh giá bao gồm:

- Trẻ hiện đang bú mẹ: Trẻ có bú mẹ trong ngày hôm qua trực tiếp từ vú mẹ hoặc sữa mẹ đã vắt. Theo khuyến cáo của WHO, trẻ cần

được bú mẹ càng lâu càng tốt, nhưng ở độ tuổi càng cao, nhu cầu dinh dưỡng của trẻ đến từ sữa mẹ sẽ giảm dần.

- Trẻ hiện đang bú bình: Trẻ sử dụng bình bú và vú ngậm nhân tạo có nhiều nguy cơ nhiễm khuẩn, sâu răng, hô móm... vì vậy trẻ sử dụng bình bú trong vòng 24 giờ qua sẽ không có điểm ở tiêu chí đánh giá này.

- Khẩu phần ăn đa dạng thực phẩm (trong 24 giờ qua): Các nhóm thực phẩm được lựa chọn vào tiêu chí đánh giá này phải đại diện cho các giá trị dinh dưỡng khác nhau: như nhóm chất đường bột, nhóm chất đạm, nhóm chất béo, nhóm chất xơ và vitamin... theo nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị. Ruel và Menon đưa ra 5 nhóm thực phẩm đánh giá bao gồm: nhóm ngũ cốc, nhóm khoai củ, nhóm sữa, nhóm trứng/cá/thịt trắng, nhóm thịt đỏ, nhóm thực phẩm khác.

- Điểm tần suất sử dụng các loại thực phẩm (trong 7 ngày qua): Tùy theo tần suất sử dụng các loại thực phẩm như được phân nhóm ở trên trong 7 ngày, trẻ có mức điểm phù hợp để đánh giá cho tiêu chí này.

- Số bữa ăn trong ngày: số bữa ăn trong ngày của trẻ được khảo sát trong vòng 24 giờ ngày hôm qua bao gồm cả bữa ăn chính và bữa ăn phụ. Trẻ ở nhóm tuổi càng lớn, số bữa ăn trong ngày được khuyến nghị nhiều hơn.

Về tổng thể, chỉ số ICFI vẫn sử dụng các tiêu chí đánh giá trong thực hành nuôi dưỡng trẻ ăn dặm như bộ chỉ số IYCF, tuy nhiên, thay vì chỉ kết luận trẻ được nuôi dưỡng hợp lý như bộ chỉ số IYCF dựa trên sự đa dạng thực phẩm và đủ số bữa ăn trong ngày; chỉ số ICFI đã tổng hợp được cả 5 tiêu chí đánh giá trong cùng thang điểm một để phân tích, tổng hợp, so sánh các yếu tố nuôi dưỡng trẻ ăn dặm. Từ năm 2002 đến nay, bảng điểm chỉ số ICFI đã phổ biến rộng rãi ở các nghiên cứu trên thế giới từ Châu Mỹ La tinh, Châu Phi và cả Châu Á. Tùy theo tập quán, thói quen dinh dưỡng khác nhau ở mỗi quốc gia các nhóm thực phẩm được chọn lựa vào tiêu chí đánh giá có một số hiệu chỉnh nhất định. Vì vậy, các mức điểm trong tiêu chí đánh giá khẩu phần 24 giờ và khẩu phần trong 7 ngày có sự khác nhau trong các nghiên cứu mỗi nước và dẫn đến khác nhau ở mức tổng điểm ICFI tối đa. Bảng 2 là một số so sánh về sự khác biệt của các nhóm thực phẩm được lựa chọn đánh giá trong chỉ số ICFI cho trẻ từ 6 - 36 tháng tuổi.

*Bảng 2. Các nhóm thực phẩm được sử dụng trong tiêu chí ICFI của một số nghiên cứu trên thế giới*

STT	Nội dung	Tác giả/Địa điểm nghiên cứu
1	Gồm 6 nhóm thực phẩm sau: 1. Ngũ cốc 2. Khoai củ 3. Sữa 4. Trứng/cá/thịt trắng 5. Thịt đỏ 6. Nhóm khác  Tổng điểm ICFI tối đa: 12	Ruel và Menon Mỹ Latin (2002) [13]
2	Gồm 8 nhóm thực phẩm sau: 1. Ngũ cốc 2. Khoai củ 3. Đậu hạt 4. Trái cây, rau xanh 5. Thịt/cá 6. Trứng 7. Sữa và chế phẩm từ sữa 8. Chất béo  Tổng điểm ICFI tối đa: 9	Prosper S. Sawadogo Châu Phi (2006) [4]
3	Gồm 8 nhóm thực phẩm sau: 1. Ngũ cốc 2. Trứng 3. Sữa 4. Sản phẩm công thức 5. Sản phẩm từ đậu 6. Cá 7. Thịt 8. Trái cây, rau xanh  Tổng điểm ICFI tối đa: 14	Pengfei Qu, Baibing Mi Trung Quốc (2017) [5]
STT	Nội dung	Tác giả/Địa điểm nghiên cứu
4	Gồm 7 nhóm thực phẩm sau: 1. Ngũ cốc, khoai củ 2. Đậu hạt 3. Sữa và các sản phẩm từ sữa 4. Thịt các loại, cá và hải sản 5. Trứng và các sản phẩm từ trứng 6. Trái cây, rau củ giàu vitamin A 7. Trái cây, rau củ khác  Tổng điểm ICFI tối đa: 9	Thaweekul P Thái Lan (2020) [6]

Một số đặc điểm nổi bật trong đánh giá nuôi dưỡng trẻ từ 6 - 36 tháng tuổi

Việc đánh giá khảo sát nuôi dưỡng trẻ theo chỉ số ICFI được thực hiện bằng kỹ thuật phỏng vấn, có kết hợp với khảo sát thực phẩm sử dụng trong 24 giờ và khảo sát tần suất tiêu thụ thực

phẩm trong 7 ngày của trẻ. Vì vậy, chỉ số ICFI có thể giúp đánh giá khách quan về các loại thực phẩm tiêu thụ hơn bộ chỉ số IYCF chỉ đánh giá trong 24 giờ. Bên cạnh việc phân chia thành các nhóm tuổi để xây dựng các mức thang điểm khác nhau phù hợp với các giai đoạn ăn dặm của trẻ,

ICFI đồng thời khắc phục một hạn chế của bộ chỉ số IYCF đó là đánh giá được cả nhóm trẻ từ 24 - 36 tháng tuổi.

Tại Việt Nam hiện nay, trong các cuộc điều tra quốc gia về dinh dưỡng, bộ chỉ số IYCF vẫn đang được sử dụng để báo cáo thống kê cho đối tượng trẻ từ 0 - 24 tháng tuổi. Mặc dù vậy, đối tượng trẻ ở nhóm tuổi cao hơn vẫn chưa có bộ chỉ số đánh giá để thống nhất sử dụng. Trong khi đó, trẻ từ 24 - 36 tháng tuổi lại là nhóm trẻ chịu tác động nhiều nhất giữa các mối liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng và thực hành nuôi dưỡng, do đó đòi hỏi cần áp dụng bộ chỉ số phù hợp để đánh giá tình trạng nuôi dưỡng trẻ ở độ tuổi này. Cho đến nay, chỉ số ICFI đã được sử dụng phổ biến ở Mỹ Latin, Châu Phi, Trung Quốc, Thái Lan...Hiện tại ở Việt Nam, chưa có các nghiên cứu sử dụng chỉ số ICFI để đánh giá nuôi dưỡng trẻ ăn dặm từ 6 - 36 tháng tuổi. Tuy nhiên, trải qua các cuộc điều tra dinh dưỡng bằng bộ chỉ số IYCF, các điều tra viên

đã được làm quen và thuần thục với kỹ thuật phỏng vấn và quy trình thu thập số liệu đánh giá nuôi dưỡng trẻ nhỏ. Sự tương đồng trong các tiêu chí đánh giá của bộ chỉ số IYCF và chỉ số ICFI là một thuận lợi nhất định trong công tác triển khai thực hiện.

Đối với các nhóm thực phẩm được sử dụng tiêu chí đánh giá về sự đa dạng khẩu phần trong 24 giờ và tần suất tiêu thụ thực phẩm trong 7 ngày qua, Việt Nam có thể sử dụng trực tiếp dựa trên bảy nhóm thực phẩm giống như tiêu chuẩn IYCF, bảy nhóm thực phẩm này cũng tương đồng với các điều tra được thực hiện tại Thái Lan - một quốc gia tại Đông Nam Á, có nhiều nét tương đồng về nền văn minh lúa nước và các tập quán thói quen ăn uống trong nuôi dưỡng trẻ nhỏ. Bảng 3 là các tiêu chuẩn đánh giá chỉ số ICFI, có sự hiệu chỉnh về các nhóm thực phẩm được sử dụng để đánh giá trong tiêu chí khẩu phần ăn đa dạng thực phẩm (trong 24 giờ) và điểm tần suất sử dụng các nhóm thực phẩm (trong bảy ngày) như đã trình bày ở trên.

Bảng 3. Tiêu chuẩn đánh giá điểm ICFI

STT	Chi tiêu đánh giá	Nhóm tuổi		
		6 - 8 tháng tuổi	9 - 11 tháng tuổi	12 - 36 tháng tuổi
1	Trẻ hiện đang được nuôi bằng sữa mẹ	Có = 2 Không = 0	Có = 2 Không = 0	Có = 1 Không = 0
2	Trẻ hiện đang bú bình	Có = 0 Không = 1	Có = 0 Không = 1	Có = 0 Không = 1
3	Khẩu phần ăn đa dạng thực phẩm (trong 24 giờ)	0 - 1 nhóm = 0 2 nhóm = 1 3 nhóm trở lên = 2	0 - 2 nhóm = 0 3 nhóm = 1 4 nhóm trở lên = 2	0 - 2 nhóm = 0 3 nhóm = 1 4 nhóm trở lên = 2
	* 7 nhóm thực phẩm được đánh giá gồm: 1. Nhóm lương thực 2. Các loại hạt 3. Sữa và các sản phẩm từ sữa	4. Thịt các loại, cá và hải sản 5. Trứng và các sản phẩm từ trứng 6. Trái cây, rau củ giàu vitamin A 7. Trái cây, rau củ khác		
4	Điểm tần suất sử dụng các nhóm thực phẩm (trong 7 ngày)	0 - 2 điểm = 0 3 - 4 điểm = 1 5 điểm trở lên = 2	0 - 3 điểm = 0 4 điểm = 1 5 điểm trở lên = 2	0 - 3 điểm = 0 4 - 5 điểm = 1 6 điểm trở lên = 2
	** Tần suất sử dụng mỗi nhóm thực phẩm (trong 7 ngày) được đánh giá như sau: 0 ngày/tuần/nhóm = 0 1 - 3 ngày/tuần/nhóm = +1 4 ngày trở lên/tuần/nhóm = +2 Tổng điểm tần suất sử dụng 7 nhóm thực phẩm (trong 7 ngày) = 0 - 14 điểm			
5	Số bữa ăn trong ngày (bữa chính + bữa phụ)	0 - 1 bữa = 0 2 bữa = 1 3 bữa trở lên = 2	0 - 2 bữa = 0 3 bữa = 1 4 bữa trở lên = 2	0 - 2 bữa = 0 3 bữa = 1 4 bữa = 2 5 bữa trở lên = 3
<b>Tổng điểm</b>		<b>9 điểm</b>	<b>9 điểm</b>	<b>9 điểm</b>

Mối liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng và chỉ số ICFI ở trẻ

Theo thống kê năm 2006 tại Burkina Faso đã tìm ra mối liên quan giữa chỉ số ICFI và tình trạng dinh dưỡng của trẻ [4]. Tương tự, nghiên cứu năm 2017 tại Trung Quốc, mối liên quan của tất cả các chỉ số nhân trắc của trẻ với điểm số ICFI ( $p < 0,05$ ) [5]. Trong khi đó, nghiên cứu được thực hiện tại Thái Lan năm 2020, và mối liên quan giữa chỉ số ICFI và các chỉ số nhân trắc như cân nặng/tuổi, cân nặng/chiều dài hoặc cân nặng theo chiều cao đều có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ), tuy nhiên mối liên quan này không có ở chỉ số chiều dài/tuổi hoặc chiều cao/tuổi [6].

Bên cạnh các nghiên cứu được thực hiện tại cộng đồng, đối với nhóm trẻ từ 6 - 36 tháng tuổi, trong nghiên cứu thực hiện tại khoa khám ngoại trú, bệnh viện Thammasat Thái Lan năm 2019, kết quả chỉ số ICFI (trên thang điểm 9) trung bình các đối tượng nghiên cứu là  $6,14 \pm 1,63$ , trong đó nhóm từ 6 - 8 tháng tuổi có chỉ số ICFI trung bình là  $5,4 \pm 2,12$  thấp nhất trong ba nhóm. Điểm trung bình các tiêu chí đánh giá trẻ bú mẹ, trẻ sử dụng bình bú, trẻ ăn đa dạng thực phẩm (trong 24 giờ), tần suất sử dụng thực phẩm (trong 7 ngày), số bữa ăn trong ngày lần lượt là  $0,77 \pm 0,49$ ;  $0,18 \pm 0,38$ ;  $1,81 \pm 0,50$ ;  $1,89 \pm 0,4$ ;  $1,49 \pm 1,06$ . Ở tất cả các tiêu chí đánh giá, ngoại trừ tiêu chí trẻ có bú bình, điểm trung bình các tiêu chí còn lại đều có

sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở các nhóm tuổi khác nhau ( $p < 0,05$ ) [6]. Điều này tương đồng với nghiên cứu được thực hiện tại Châu Phi về sự khác biệt giữa điểm số ICFI và tình trạng dinh dưỡng của trẻ ở các nhóm tuổi [4].

### 3. KẾT LUẬN

Tình trạng dinh dưỡng của trẻ trong độ tuổi 6 - 36 tháng tuổi chịu tác động trực tiếp từ các hành vi trong thực hành nuôi dưỡng. Để đánh giá được một cách đầy đủ và khách quan với việc thực hành nuôi dưỡng nhỏ, cần có một thang đo phù hợp để đánh giá và xác định được hành vi nguy cơ. Chỉ số ICFI là một công cụ tập hợp các tiêu chí cần có trong đánh giá thực hành nuôi dưỡng cho trẻ ở độ tuổi này. Việc sử dụng chỉ số đánh giá ICFI có thể được áp dụng một cách rộng rãi trong thực hành lâm sàng có thể giúp các chuyên gia dinh dưỡng đánh giá được những thiếu sót và sai lầm trong thực hành nuôi dưỡng của người chăm sóc ở từng trẻ để đưa ra những lời khuyên và tư vấn kịp thời, điều mà bộ chỉ số IYCF chưa thực hiện được. Bên cạnh đó, chỉ số ICFI còn là một công cụ hỗ trợ cho những cuộc điều tra dinh dưỡng tại cộng đồng trong đánh giá những yếu tố liên quan trong thực hành nuôi dưỡng và điều kiện kinh tế, xã hội, môi trường... để góp phần đưa ra những kế hoạch và chính sách hợp lý góp phần cải thiện tình trạng dinh dưỡng cho trẻ.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế - Viện Dinh dưỡng, “Một số kết quả chính tổng điều tra dinh dưỡng toàn quốc 2019 - 2020”, Hà Nội, Việt Nam, 2020.
2. UNICEF & WHO, “Indicators for assessing infant and young child feeding practices”, Washington D.C., USA, 2008.
3. M. T. Ruel and P. Menon, “Creating a Child Feeding Index Using the Demographic and Health Surveys: An Example from Latin America”, FCND Discuss. Pap., vol. 130, 2002.
4. S. PS et al., “An infant and child feeding index is associated with the nutritional status of 6 - to 23-month-old children in rural Burkina Faso”, J. Nutr., vol. 136, no. 3, pp. 656-663, 2006, doi: 10.1093/JN/136.3.656.
5. P. Qu et al., “Association between the Infant and child feeding Index (ICFI) and nutritional status of 6- to 35-month-old children in rural western China” PLoS One, vol. 12, no. 2, pp. 1-14, 2017.
6. P. Thaweekul, P. Sinlapamongkolkul, J.

- Tonglim, and P. Sritipsukho, “Associations Between Infant and Young Child Feeding Index and Nutritional Status” *Pediatr. Int.*, pp. 0-2, 2020.
7. UNICEF/WHO/World Bank Group, “Levels and trends in child malnutrition: key findings of the 2019 Edition of the Joint Child Malnutrition Estimates” Geneva, 2019.
  8. UNICEF, Guiding principles for complementary feeding of the breastfed child. 2000.
  9. Bộ Y tế, Nuôi dưỡng trẻ nhỏ - Tài liệu dùng cho Cán bộ Y tế công tác trong lĩnh vực chăm sóc sức khỏe bà mẹ - trẻ em tại các tuyến. NXB Y học, 2015.
  10. R. E. Black et al., “Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries,” *Lancet*, vol. 382, no. 9890, pp. 427-451, 2013.
  11. Tô Thị Hảo, “Tình trạng dinh dưỡng và một số yếu tố ảnh hưởng đến trẻ suy dinh dưỡng tại phòng khám dinh dưỡng - bệnh viện Nhi Trung ương - Luận văn Thạc sĩ Y học,” 2011.
  12. Vũ Thị Vân Anh và Nguyễn Thị Phương Lan, “Tình trạng dinh dưỡng và một số yếu tố liên quan của trẻ dưới 5 tuổi tại Bệnh viện Sản Nhi Bắc Ninh” *Tạp chí Khoa học Công nghệ Đại học Thái Nguyên*, vol. 207, no. 14, pp. 219-224, Oct. 2019.
  13. M. T. Ruel and P. Menon, “Child feeding practices are associated with child nutritional status in Latin America: Innovative uses of the Demographic and Health Surveys” *J. Nutr.*, vol. 132, no. 6, pp. 1180-1187, 2002.

DOI: 10.59715/pntjmp.1.1.10

## Sang chấn tâm lý ở nhóm nhân viên y tế trực tiếp điều trị, chăm sóc bệnh nhân Covid-19 tại Thành phố Hồ Chí Minh

Đỗ Thị Hà<sup>1</sup>, Huỳnh Thị Phượng<sup>2</sup>, Huỳnh Ngọc Thành<sup>3</sup>, Huỳnh Tấn Sơn<sup>1</sup>, Nguyễn Thanh Hiệp<sup>1</sup>, Lê Thụy Bích Thủy<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Dừa<sup>4</sup>, Trần Thụy Khánh Linh<sup>5</sup>

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

<sup>2</sup>Phòng Y tế Quận 11, Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>3</sup>Viện nghiên cứu và Đào tạo Y dược An Sinh

<sup>4</sup>Bệnh viện An Sinh

<sup>5</sup>Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Đại dịch COVID-19 tác động đến mọi mặt của đời sống kinh tế, xã hội, đặc biệt ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe cộng đồng, trong đó có nhân viên y tế (NVYT) tham gia phòng chống dịch.

**Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ trầm cảm, lo âu và căng thẳng ở nhóm nhân viên y tế trực tiếp chăm sóc bệnh nhân COVID-19 tại Thành phố Hồ Chí Minh (TPHCM) năm 2021 và xác định mối liên quan giữa các yếu tố này.

**Phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang trên 451 NVYT trực tiếp tham gia điều trị, chăm sóc bệnh nhân COVID-19 tại các cơ sở y tế tại TPHCM, thời gian từ tháng 1 đến tháng 4 năm 2021. Bộ câu hỏi DASS-21 được sử dụng để đo lường trầm cảm, lo âu, căng thẳng ở NVYT.

**Kết quả:** Đối tượng nghiên cứu đa số là nữ, chiếm 62,3%. Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 33,3 ( $\pm 7,5$ ). Kết quả cho thấy nhóm NVYT trực tiếp tham gia chăm sóc bệnh nhân COVID-19 có tỷ lệ trầm cảm, lo âu và căng thẳng lần lượt là 13,1%, 17,6% và 16,8%. Trong đó, tỷ lệ trầm cảm, lo âu, căng thẳng mức độ rất nặng chiếm lần lượt 3,8%, 4,9% và 1,1%. Có mối tương quan thuận chiều giữa trầm cảm, lo âu và căng thẳng ở NVYT ( $p < 0,05$ ).

**Kết luận:** NVYT có tỷ lệ trầm cảm, lo âu và căng thẳng dao động từ 13,1% đến 17,6% và gặp ở tất cả các mức độ từ nhẹ đến rất nặng. Có mối tương quan thuận chiều giữa trầm cảm, lo âu và căng thẳng ở NVYT.

**Kiến nghị:** Chuẩn bị tâm lý, nâng cao năng lực ứng phó và có giải pháp hỗ trợ kịp thời và hữu hiệu nhằm giảm thiểu tác động tiêu cực của đại dịch đến NVYT là vô cùng cần thiết và cấp bách.

**Từ khóa:** Trầm cảm, Lo âu, Căng thẳng, Nhân viên y tế, COVID-19.

Ngày nhận bài:

04/12/2021

Ngày phân biện:

25/12/2021

Ngày đăng bài:

20/01/2022

Tác giả liên hệ:

Đỗ Thị Hà

Email:

doha@pnt.edu.vn

ĐT: 0944831458

### Abstract

#### Psychological distress among healthcare workers participating in treatment of Covid-19 patients in Ho Chi Minh City

**Background:** The COVID-19 pandemic has affected all aspects of social life, especially seriously affected public health, including healthcare workers who directly provide treatment and care to COVID-19 patients.

**Objective:** To study the prevalence of depression, anxiety and stress and to examine

the association between these factors among healthcare workers who directly taking care of COVID-19 patients in Ho Chi Minh City in 2021.

**Methods:** A cross-sectional study on 451 healthcare workers who directly involved in the treatment and care of COVID-19 patients in Ho Chi Minh City, from January to April 2021. The DASS-21 was used to measure depression, anxiety, and stress in health care workers.

**Results:** The study revealed that most of the participants were female, accounting for 62.3%, the average age of 33.3 ( $\pm 7.5$ ). Prevalence of depression, anxiety, and stress among participants were 13.1%, 17.6% and 16.8%, respectively. In which, the prevalence of depression, anxiety, and stress in very severe level were 3.8%, 4.9% and 1.1%, respectively. There was a positive relationship between depression, anxiety and stress ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Prevalence of depression, anxiety, and stress among health care workers who directly treatment and care of COVID-19 patients from 13.1% to 17.6%. There was a positive relationship between depression, anxiety and stress. There is a need of psychological preparation, improving response capacity and effectively support to minimize the negative impact of the COVID-19 pandemic on health care workers is extremely necessary and urgent.

**Keyword:** Depression, Anxiety, Stress, Healthcare workers, COVID-19

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sự bùng phát của đại dịch COVID-19 đã gây ra mối quan tâm và lo lắng cho mọi người dân trên toàn thế giới. Nhiều người lo lắng và sợ hãi, đặc biệt là người bị ảnh hưởng trực tiếp theo những cách khác nhau bởi vì rút gây nguy cơ lây nhiễm bệnh lan rộng và có thể trầm trọng dẫn đến tử vong [1]. COVID-19 đã làm gián đoạn hoạt động xã hội của mọi người [2] và nhiều nước trên toàn cầu yêu cầu giãn cách diện rộng [3, 4]. Điều này hạn chế nghiêm trọng tương tác xã hội, vốn có tầm quan trọng trong cuộc sống con người. Trong cuộc chiến chống lại dịch COVID-19 của NVYT, rất nhiều công việc mà NVYT phải gánh vác, như khoanh vùng, dập dịch, xét nghiệm, truy vết các F0, F1 trong cộng đồng; tiêm vắc xin phòng ngừa COVID-19, hướng dẫn, vận động, tuyên truyền người dân tuân thủ các quy định phòng chống COVID-19; trực tiếp điều trị và chăm sóc người bệnh nhiễm COVID-19 tại các cơ sở y tế và tại các bệnh viện đã chiến đấu điều trị COVID-19 và nhiều công việc khác.

Số ca bệnh tăng lên mỗi ngày làm cho gánh nặng các dịch vụ chăm sóc cũng tăng theo cấp số nhân trong ứng phó với đại dịch COVID-19 [5]. Trong một số nước Châu Âu tỉ lệ nhân viên

y tế (NVYT) nhiễm bệnh tăng từ 9% đến 26% trong tổng số ca COVID-19 được chẩn đoán [2]. Tại Tây Ban Nha, hơn 35.000 NVYT đã bị nhiễm bệnh, điều dưỡng và các NVYT tuyến đầu chiếm đa số, đặc biệt là những người làm việc trong các đơn vị cấp cứu, hồi sức và khoa bệnh truyền nhiễm có mức độ căng thẳng, lo lắng [2]. Trong nghiên cứu của Kang (2020) [6], có tới 34,4% nhân viên y tế làm việc tại Vũ Hán, nơi xuất hiện dịch COVID-19 đầu tiên trên thế giới, bị rối loạn sức khỏe tâm thần nhẹ và nhấn mạnh cần thiết trong việc chăm sóc sức khỏe tâm thần cho NVYT tuyến đầu chống dịch. Sức khỏe tinh thần của NVYT rất quan trọng để giúp họ ra các quyết định sáng suốt và hiệu quả làm việc [7].

Trong đợt bùng phát COVID-19 tại Việt Nam, tại các tỉnh thành, kể cả thành phố Hồ Chí Minh, NVYT tuyến đầu đã trải qua một thời gian dài chống dịch và khả năng họ đang có diễn biến tâm lý khác nhau như trầm cảm, lo âu, căng thẳng, mất ngủ (gọi chung là sang chấn tâm lý) và nhiều vấn đề tâm lý khác [8]. Kết quả nghiên cứu của Hung năm 2020 trên 173 NVYT trong 2 bệnh viện lớn tại Hà Nội cho thấy NVYT bị ảnh hưởng đến sức khỏe tâm thần cao đáng kể trong đại dịch COVID-19 [9]. Nhận diện các tác động tiêu cực của đại dịch đến sức khỏe của NVYT để có giải

pháp bảo vệ sức khỏe của các NVYT tuyến đầu, những người chăm sóc ca nhiễm COVID-19 được coi là rất quan trọng để duy trì năng lực lâu dài của lực lượng y tế [7].

Mục tiêu của nghiên cứu này nhằm xác định tỷ lệ trầm cảm, lo âu, căng thẳng ở NVYT trực tiếp điều trị và chăm sóc bệnh nhân COVID-19 tại thành phố Hồ Chí Minh năm 2021. Kết quả nghiên cứu là cơ sở để thiết kế chương trình hỗ trợ thích hợp dành cho nhân viên y tế, định hướng các chính sách và can thiệp để duy trì sức khỏe của NVYT.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu cắt ngang

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: tháng 01 đến tháng 4 năm 2020 tại TPHCM

Đối tượng nghiên cứu: 451 NVYT trực tiếp điều trị và chăm sóc bệnh nhân COVID-19 tại các cơ sở y tế và bệnh viện dã chiến điều trị COVID-19 tại thành phố Hồ Chí Minh năm 2021.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, NVYT bao gồm bác sĩ, điều dưỡng, hộ sinh, kỹ thuật y học, xét nghiệm và các NVYT khác đã hoặc đang tham gia điều trị và chăm sóc bệnh nhân COVID-19 từ khi dịch bùng phát đến thời điểm khảo sát.

Tiêu chí chọn: NVYT đã hoặc đang tham gia điều trị và chăm sóc bệnh nhân COVID-19 từ khi dịch bùng phát đến thời điểm khảo sát.

Tiêu chí loại trừ: NVYT làm việc thường quy, nhân viên y tế không trực tiếp điều trị hoặc chăm sóc bệnh nhân COVID-19 và NVYT không tiếp cận được bộ câu hỏi khảo sát.

Công cụ thu thập số liệu

Bộ câu hỏi gồm 2 phần.

**Phần 1:** thông tin cá nhân gồm tuổi, giới tính, tôn giáo, hộ khẩu thường trú, trình độ chuyên môn, chuyên ngành và tình trạng gia đình.

**Phần 2:** Bộ câu hỏi Depression Anxiety Stress Scale (DASS-21) khảo sát mức độ trầm cảm, lo âu và căng thẳng của NVYT.

Thang đo Trầm cảm, Lo âu và Căng thẳng - 21 câu (DASS-21) được xây dựng bởi Lovibond và Lovibond năm 1995 [10], phiên bản tiếng Việt [11], bao gồm ba thang đo phụ, mỗi thang đo 7 câu, được sử dụng

để đo lường tình trạng trầm cảm, lo âu và căng thẳng của NVYT trong nghiên cứu này. Thang trầm cảm đánh giá sự phiền muộn, tuyệt vọng, cảm giác mất giá trị cuộc sống, tự ti, thiếu quan tâm, không muốn tham gia, trì trệ và hội chứng không có niềm vui. Thang lo âu đánh giá các kích thích tự phát, hiệu ứng cơ xương, lo âu do hoàn cảnh và trải nghiệm chủ quan về ảnh hưởng của sự lo lắng. Thang căng thẳng có độ nhạy cao với các mức độ kích thích dai dẳng không điển hình. Thang này đánh giá sự khó khăn trong việc thư giãn, kích thích thần kinh, dễ dàng bị buồn bã/ kích động, khó chịu/ phản ứng thái quá và không kiên nhẫn. Mỗi câu được đánh giá thang điểm Likert 4 điểm từ 0 (Không đúng với tôi chút nào) đến 3 (Hoàn toàn đúng với tôi hoặc lúc nào cũng đúng).

Cách tính điểm: Điểm trầm cảm, lo âu và căng thẳng được tính bằng cách tính tổng điểm của mỗi thang đo phụ, sau đó nhân 2.

Điểm cắt theo các mức độ trầm trọng của trầm cảm, lo âu, căng thẳng [10]

Mức độ	Trầm cảm	Lo âu	Căng thẳng
Bình thường	0-9	0-7	0-14
Nhẹ	10-13	8-9	15-18
Trung bình	14-20	10-14	19-25
Nặng	21-27	15-19	26-33
Rất nặng	28+	20+	34+

Độ tin cậy Cronbach's Alpha của DASS-21 trong nghiên cứu này là 0,96, trong đó thang đo trầm cảm, lo âu và căng thẳng lần lượt là 0,91; 0,89; và 0,89.

Thu thập số liệu

Do tình hình dịch bệnh COVID-19 diễn biến phức tạp, số liệu được thu thập bằng hình thức online, bộ câu hỏi được thiết kế dưới dạng google form. Nghiên cứu viên gửi thông tin về nghiên cứu đến địa chỉ thư điện tử cá nhân của đối tượng nghiên cứu (ĐTNC). ĐTNC được giải thích rõ về mục tiêu, quy trình nghiên cứu, tính bảo mật, quyền của ĐTNC và nghiên cứu viên trả lời thắc mắc của ĐTNC nếu có thông qua điện thoại hay thư điện tử. Nếu đồng ý tham gia nghiên cứu,

ĐTNC nhấn vào ô “Đồng ý” và sẽ tiếp tục trả lời các câu hỏi liên quan đến chủ đề nghiên cứu được thiết kế sẵn phía dưới. ĐTNC được giải thích rõ, khi nhấn vào ô “Đồng ý” đồng nghĩa với việc ĐTNC đã đọc kỹ và hiểu về các thông tin được cung cấp liên quan đến nghiên cứu và đồng ý tham gia. Trường hợp không đồng ý tham gia, ĐTNC có thể không trả lời hoặc nhấn vào ô “Không đồng ý” được thiết kế sẵn và hệ thống sẽ tự động đóng và ĐTNC không phải trả lời các câu hỏi tiếp theo. ĐTNC cũng có quyền ngừng tham gia bất cứ khi nào bằng cách ngừng trả lời các câu hỏi hoặc không nhấn nút “Gửi” được thiết kế sẵn.

Nhằm kiểm soát sai lệch, ĐTNC được cung cấp thông tin cụ thể và được giải thích rõ về nghiên cứu. Bảng câu hỏi được thiết kế rõ ràng. ĐTNC được hướng dẫn không điền các thông tin cá nhân như họ tên, email, số điện thoại khi trả lời câu hỏi.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

Số liệu sau khi thu thập được mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0.

Thống kê mô tả tần số và tỷ lệ phần trăm được sử dụng để mô tả thông tin cá nhân (giới tính, tôn giáo, hộ khẩu thường trú, trình độ chuyên môn, chuyên ngành, tình trạng hôn nhân) và mô tả biến số trầm cảm, lo âu, căng thẳng của ĐTNC.

Thống kê mô tả trung bình và độ lệch chuẩn được sử dụng để mô tả tuổi của đối tượng nghiên cứu.

Phép kiểm Spearman’s rho được sử dụng để tìm mối liên quan giữa trầm cảm, lo âu, căng thẳng của ĐTNC với ý nghĩa ( $p < 0.05$ ).

Y đức

Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh số 616/HĐĐĐ ngày 02 tháng 10 năm 2020.

### 3. KẾT QUẢ

Trong tổng số 451 ĐTNC, nữ chiếm đa số (62,3%). Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 33,3 ( $\pm 7,5$ ) (Bảng 1).

Bảng 1. Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu (N=451)

Biến số	n	%
<i>Giới tính</i>		
Nam	170	37,7
Nữ	281	62,3
<i>Hộ khẩu thường trú</i>		
Nội thành TpHCM	227	50,3
Ngoại thành TpHCM	144	31,9
Tỉnh khác	80	17,7
<i>Tôn giáo</i>		
Đạo Phật	86	19,1
Đạo Thiên chúa	38	8,4
Không tôn giáo	315	69,8
Khác	12	2,7
<i>Tình trạng hôn nhân</i>		
Độc thân	227	50,3
Kết hôn	205	45,5
Góa/ly dị	19	4,2
<i>Trình độ chuyên môn</i>		
Trung cấp	88	19,5
Cao đẳng/Đại học	328	72,7
Sau đại học	35	7,8
<i>Chuyên ngành</i>		
Bác sĩ	97	21,5
Điều dưỡng	273	60,5
Kỹ thuật Y học	52	11,5
Khác	29	6,4
<i>Tuổi</i>		
TB $\pm$ ĐLC = 33,3 $\pm$ 7,5		
(Nhỏ nhất - lớn nhất: 22 - 60)		

Kết quả bảng 1 cho thấy một nửa ĐTNC có hộ khẩu nội thành TPHCM chiếm 50,3%, ngoại thành TPHCM chiếm 31,9% và các tỉnh khác chiếm 17,7%. Phần lớn (69,8%) đối tượng nghiên cứu không tôn giáo, 19,1% đạo

Phật và 8,4% đạo Thiên chúa. Phân nửa ĐTNCC còn độc thân (50,3%); 45,5% đã kết hôn và 4,2% ly dị hoặc góa. Phần lớn ĐTNCC có trình độ cao đẳng và đại học chiếm 72,7%, tiếp theo là trình độ trung cấp (19,5%) và thấp nhất là

trình độ sau đại học với 7,8%. Hơn một nửa ĐTNCC là điều dưỡng và chiếm tỷ lệ cao nhất với 60,5%; kế tiếp là bác sĩ, kỹ thuật y học và chuyên ngành khác chiếm tỷ lệ lần lượt là 21,5%; 11,5% và 6,4%.

**Bảng 2.** Tỷ lệ ĐTNCC trầm cảm, lo âu và căng thẳng ở đối tượng nghiên cứu (N=451)

Mức độ	Trầm cảm		Lo âu		Căng thẳng	
	n	%	n	%	n	%
Không	392	86,9	372	82,5	375	83,1
Có	59	13,1	79	17,6	76	16,8
Nhẹ	19	4,2	17	3,8	31	6,9
Trung bình	20	4,4	26	5,8	20	4,4
Nặng	3	0,7	14	3,1	20	4,4
Rất nặng	17	3,8	22	4,9	5	1,1

Bảng 2 cho thấy ĐTNCC có tỷ lệ lo âu chiếm cao nhất (17,6%); tiếp theo là căng thẳng (16,8%) và thấp nhất là tỷ lệ trầm cảm, chiếm 13,1%. Trầm cảm mức độ từ nhẹ đến rất nặng dao động từ 0,7% đến 4,4%. Trong 451 ĐTNCC, có 17 trường hợp trả lời trầm cảm mức độ rất nặng, chiếm 3,8%, 79 NVYT (17,6%) xuất hiện dấu hiệu lo âu. Tỷ lệ lo âu phân bố theo mức độ từ nhẹ đến rất nặng với tỷ lệ từ 3,1% đến 5,8%. Trong đó có 4,9% ĐTNCC có dấu hiệu lo âu mức độ rất nặng. Tỷ lệ ĐTNCC có dấu hiệu căng thẳng chiếm 16,8%. Trong đó, mức độ căng thẳng mức độ trung bình và nặng tương đương nhau cùng chiếm 4,4% và có 1,1% ĐTNCC có mức độ căng thẳng rất nặng.

**Bảng 3.** Mối liên quan giữa trầm cảm, lo âu và căng thẳng ở đối tượng nghiên cứu (N=451)

Mức độ	Trầm cảm		Lo âu	
	rho	p	rho	p
Căng thẳng	0,755	<0,001	0,788	<0,001
Lo âu	0,682	<0,001		

Bảng 3 cho thấy có mối liên quan thuận chiều giữa trầm cảm, lo âu và căng thẳng ở ĐTNCC ( $p < .05$ ). ĐTNCC có mức độ trầm cảm càng nặng thì mức độ lo âu, căng thẳng càng nặng và ngược lại.

**Bảng 4.** Mối liên quan giữa tuổi và sang chấn tâm lý ở đối tượng nghiên cứu (N=451)

Biến số	Tuổi	
	rho	p
Trầm cảm	-0,067	0,157
Lo âu	-0,071	0,130
Căng thẳng	-0,146	0,002

Kết quả bảng 4 cho thấy có mối liên quan nghịch chiều có ý nghĩa thống kê giữa tuổi và mức độ căng thẳng ( $\rho = -0,146$ ,  $p = 0,002$ ) ở ĐTNCC. Tuổi càng cao mức độ căng thẳng càng giảm và ngược lại. Tuy nhiên, không có mối liên quan giữa tuổi với trầm cảm và lo âu ( $p > 0,05$ ).

Bảng 5. Mối liên quan giữa giới tính, tình trạng hôn nhân và sang chấn tâm lý ở đối tượng nghiên cứu (N=451)

STTL \ Giới tính		Nam		Nữ		Tổng		$\chi^2$	df	p
		n	%	n	%	n	%			
TC	Có	24	5,3	35	7,8	59	13,1	0,26	1	0,66
	Không	146	32,4	246	54,5	392	86,9			
LA	Có	33	7,3	46	10,2	79	17,5	0,68	1	0,44
	Không	137	30,4	235	52,1	372	82,5			
CT	Có	27	6,0	49	10,9	76	16,9	0,18	1	0,70
	Không	143	31,7	232	51,4	375	83,1			
SCTL \ Hôn nhân		Độc thân		Kết hôn		Tổng		$\chi^2$	df	p
		n	%	n	%	n	%			
TC	Có	30	6,7	29	6,4	59	13,1	0,01	1	1,0
	Không	197	43,7	195	43,2	392	86,9			
LA	Có	40	8,9	39	8,6	79	17,5	0,00	1	1,0
	Không	187	41,5	185	41,0	372	82,5			
CT	Có	41	9,1	35	7,8	76	16,9	0,48	1	0,53
	Không	186	41,2	189	41,9	375	83,1			

Ghi chú: SCTL: Sang chấn tâm lý; TC: Trầm cảm; LA: Lo âu; CT: Căng thẳng

Kết quả bảng 5 cho thấy không có mối liên quan giữa giới tính, tình trạng hôn nhân và trầm cảm, lo âu, căng thẳng ở đối tượng nghiên cứu ( $p > .05$ )

Bảng 6. Mối liên quan giữa chuyên ngành, trình độ chuyên môn và sang chấn tâm lý ở đối tượng nghiên cứu (N=451)

SCTT \ CN		Bác sĩ		Điều dưỡng		KTYH		Tổng		$\chi^2$	df	p
		n	%	n	%	n	%	n	%			
TC	Có	14	3,1	36	8,0	9	2,0	59	13,1	0,44	2	0,79
	Không	83	18,4	237	52,5	72	16,0	392	86,9			
LA	Có	15	3,3	52	11,5	12	2,7	79	17,5	1,14	2	0,61
	Không	82	18,2	221	49,0	69	15,3	372	82,5			
CT	Có	13	2,9	50	11,1	13	2,9	76	16,9	1,28	2	0,57
	Không	84	18,6	223	49,4	68	15,1	375	83,1			
STTL \ Trình độ		Trung cấp		CĐ, ĐH		Sau ĐH		Tổng		$\chi^2$	df	p
		n	%	n	%	n	%	n	%			
TC	Có	10	2,2	41	9,1	8	1,8	59	13,1	3,27	2	0,21
	Không	78	17,3	287	63,6	27	6,0	392	86,9			
LA	Có	19	4,2	54	12,0	6	1,3	79	17,5	1,27	2	0,53
	Không	69	15,3	274	60,8	29	6,4	372	82,5			
CT	Có	12	2,7	57	12,6	7	1,6	76	16,9	0,96	2	0,64
	Không	76	16,9	271	60,1	28	6,2	375	83,1			

Ghi chú: SCTT: Sang chấn tâm lý; CN: Chuyên ngành; TC: Trầm cảm; LA: Lo âu; CT: Căng thẳng; CĐ: Cao đẳng; ĐH: Đại học

Kết quả bảng 6 cho thấy không có mối liên quan giữa chuyên ngành, trình độ chuyên môn và trầm cảm, lo âu, căng thẳng ở đối tượng nghiên cứu ( $p>0,05$ )

#### 4. BÀN LUẬN

Kết quả trong nghiên cứu này cho thấy NVYT trực tiếp điều trị, chăm sóc bệnh nhân COVID-19 có dấu hiệu trầm cảm chiếm 13,1%. Kết quả này thấp hơn kết quả của Hung (2020) khảo sát trên 173 NVYT tại 2 bệnh viện tại Hà Nội với tỷ lệ có dấu hiệu trầm cảm chiếm 20.2%; của Yang [7] (2020) khảo sát trên 1208 NVYT tại Trung Quốc với dấu hiệu trầm cảm chiếm 37.8% và của Lai (2020) khảo sát trên 1.257 NVYT tại Vũ Hán [12] cho kết quả 50.4% và của Rossi (2020) tại Italia với 24.7%(13). Tuy nhiên, kết quả trong nghiên cứu này cao hơn của Deying Hu (2020) tại Trung Quốc chiếm 10.7% và của lenzo (2021) tại Italia (8%).

Bên cạnh dấu hiệu trầm cảm, có 17,6% NVYT báo cáo có dấu hiệu lo âu. Kết quả này tương đương với kết quả trong nghiên cứu của Rossi (19.8%) và cao hơn nghiên cứu của Lenzo (9.8%) [14]. Tuy nhiên, kết quả trong nghiên cứu này thấp hơn nhiều so với kết quả nghiên cứu của Lai [12] (44.6%), của Yang [7] (43.0%) và của Hung [9] có 33.5% NVYT báo cáo có dấu hiệu lo âu khi tham gia chăm sóc bệnh nhân COVID-19. Ngoài ra, có 16,8% NVYT có dấu hiệu căng thẳng. Kết quả này thấp hơn rất nhiều so với kết quả trong nghiên cứu của Lai, có tới 71.5% NVYT tham gia tuyển đầu chống dịch ghi nhận có dấu hiệu căng thẳng. Kết quả cũng thấp hơn trong nghiên cứu của Yang với 38.5% và của Rossi (21.90%).

Tỷ lệ NVYT có dấu hiệu trầm cảm, lo âu, căng thẳng mức độ từ trung bình tới rất nặng trong nghiên cứu này dao động lần lượt từ 0.7 đến 4.4%; từ 3.1% đến 5,8%; từ 4.4% đến 6.9%, trong đó tỷ lệ trầm cảm lo âu, căng thẳng mức độ rất nặng ở NVYT trong nghiên cứu này chiếm lần lượt 3,8%, 4,9% và 1,1%. Kết quả dấu hiệu trầm cảm rất nặng cao hơn kết quả trong nghiên cứu của Yang (2020) với tỷ lệ trầm cảm mức độ rất nặng là 1.1%. Tuy nhiên, dấu hiệu căng thẳng mức độ rất nặng thấp hơn của Yang (3.3%) và của Lenzo (4.8%).

Nhìn chung, tỷ lệ NVYT trong nghiên cứu này có dấu hiệu sang chấn tâm lý thấp hơn so với các nghiên cứu khác. Có sự khác biệt trong

kết quả về tỷ lệ NVYT có dấu hiệu trầm cảm, lo âu, căng thẳng trong nghiên cứu này so với các nghiên cứu khác nguyên nhân có thể do sự bùng phát và diễn biến dịch bệnh COVID-19 ở mỗi nơi khác nhau và nghiên cứu tiến hành khảo sát tại những thời điểm khác nhau. Bên cạnh đó, trong nghiên cứu này, thời điểm khảo sát vào những tháng đầu năm 2021 khi mà đợt dịch lần thứ 4 tại Việt Nam, cụ thể là tại Thành phố Hồ Chí Minh chưa bùng phát mạnh. Đặc biệt, thời gian trước đó, Việt Nam có những chính sách và nỗ lực phòng chống dịch bệnh tương đối hiệu quả, ngăn chặn được nhiều đợt bùng phát của dịch, có sự chủ động, xây dựng kế hoạch hành động và các chiến lược ứng phó nhằm tối ưu việc sử dụng nguồn nhân lực và trang thiết bị [15]. Chính phủ và Bộ Y tế đã đưa ra và áp dụng hàng loạt giải pháp mang tính chiến lược trong đó có chiến lược bảo vệ sức khỏe cho các lực lượng trong tuyến đầu chống dịch, có thể góp phần đáng kể vào việc giảm áp lực tâm lý cho NVYT tham gia phòng chống dịch.

Kết quả trong nghiên cứu này cho thấy có mối liên quan thuận chiều giữa trầm cảm, lo âu và căng thẳng ở NVYT trực tiếp tham gia điều trị và chăm sóc bệnh nhân COVID-19 ( $p<.05$ ). Kết quả này phù hợp với kết quả trong nghiên cứu của Lenzo, NVYT báo cáo có dấu hiệu trầm cảm mức độ càng nặng thì dấu hiệu lo âu, căng thẳng xuất hiện cũng với mức độ càng nặng và ngược lại. Điều này cho thấy dịch COVID-19 tác động tới tất cả các lĩnh vực tâm lý của NVYT. Không tìm thấy mối liên hệ giữa một số yếu tố với sang chấn tâm lý ở NVYT, bao gồm tuổi, giới tính, tình trạng hôn nhân, chuyên ngành, trình độ chuyên môn của NVYT. Kết quả trong nghiên cứu này cũng phù hợp với kết quả trong nghiên cứu của Hung [9], không tìm thấy mối liên hệ giữa tuổi và dấu hiệu trầm cảm lo âu, căng thẳng ở đối tượng nghiên cứu. Chỉ có mối liên quan nghịch chiều mức độ thấp có giữa tuổi và mức độ căng thẳng ở NVYT. Điều này cũng phù hợp vì có thể do các NVYT lớn tuổi hơn đã có những trải nghiệm lâm sàng nhất định và ít nhiều làm quen với các môi trường

áp lực cao nên có sự thích nghi nhất định khi chăm sóc người bệnh nhiễm COVID-19 trong đại dịch. Chương trình can thiệp hỗ trợ tâm lý cùng các hỗ trợ khác nhằm làm giảm tác động của đại dịch tới nhân viên trực tiếp chăm sóc bệnh nhân COVID-19 cần quan tâm đến tất cả các nhóm đối tượng.

## 5. KẾT LUẬN

NVYT trực tiếp điều trị và chăm sóc bệnh nhân COVID-19 có tỷ lệ trầm cảm, lo âu và căng thẳng dao động từ 13,1% đến 17,6% và gặp ở tất cả các mức độ từ nhẹ đến rất nặng. Tìm thấy mối liên hệ thuận chiều giữa trầm cảm, lo âu và

căng thẳng ở NVYT. Kết quả cho thấy đại dịch COVID-19 tác động đến sức khỏe tinh thần ở tất cả nhân viên y tế, những người trực tiếp điều trị và chăm sóc bệnh nhân COVID-19. Kết quả nghiên cứu cung cấp thông tin giá trị cho các nhà quản lý, các nhà hoạch định chính sách, các đơn vị và cá nhân liên quan xây dựng kế hoạch hỗ trợ trong khả năng, nhằm giúp NVYT ổn định tâm lý, giảm trầm cảm, lo lắng và căng thẳng khi điều trị, chăm sóc bệnh nhân COVID-19. Việc chuẩn bị tâm lý, nâng cao năng lực ứng phó và có giải pháp hỗ trợ kịp thời và hữu hiệu nhằm giảm thiểu tác động tiêu cực của đại dịch đến NVYT là vô cùng cần thiết và cấp bách.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2020), Quyết định 468/QĐ-BYT ngày 19 tháng 02 năm 2020 về phòng và kiểm soát lây nhiễm bệnh viêm đường hô hấp cấp do vi rút corona 2019 (COVID-19) trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.
2. Adams JG, Walls RM (2020), Supporting the Health Care Workforce During the COVID-19 Global Epidemic. *JAMA*, 323(15): 1439-40.
3. Deying, H. U., Yue, Kong, Wengang, L. I., Qiuying, H. A. N., Zhang, Xin, Zhu, Li Xia, Jingqiu, Yang (2020). Frontline nurses' burnout, anxiety, depression, and fear statuses and their associated factors during the COVID-19 outbreak in Wuhan, China: A large-scale cross-sectional study. *EClinicalMedicine*, 100424. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm>.
4. European Centre for Disease Prevention and Control (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the EU/EEA and the UK eight update.
5. Jansson M, Xuelian L, Rello J (2020). Strengthening ICU health security for a Coronavirus epidemic. *Intensive and Critical Care Nursing*. 57: 102812.
6. Kang L, Ma S, Chen M, et al (2020). Impact on mental health and perceptions of psychological care among medical and nursing staff in Wuhan during the 2019 novel coronavirus disease outbreak: a cross-sectional study. *Brain Behav Immun*. 87:11-17. doi:10.1016/j.bbi.2020.03.028.
7. Yang Xiang YT, Y, Li W, et al (2020). Timely mental health care for the 2019 novel coronavirus outbreak is urgently needed. *Lancet Psychiatry*. 7(3):228-229. doi:10.1016/S2215-0366(20) 30046-8.
8. Tiêu Thảo Ngân (2021). Căng thẳng tâm lý của nhân viên y tế trong công tác phòng chống dịch tại Thành phố Hồ Chí Minh. Luận văn Thạc sĩ Tâm lý học. Trường Đại học Sư phạm Thành phố Hồ Chí Minh.
9. Hung Manh Than, Vuong Minh Nong, Cap Trung Nguyen, et al (2020). Mental health and health-related quality-of-life outcomes among frontline health workers during the peak of COVID-19 outbreak in Vietnam: A cross-sectional study. *Risk Management and Healthcare Policy*.13:2927-2936.doi: 10.2147/RMHP.S280749.
10. Lovibond PF, Lovibond SH. (1995). The structure of negative emotional states - comparison of the depression anxiety stress scales (DASS) with the beck depression and anxiety inventories. *Behav Res Ther*. 33:335-43.
11. Tran Thi Thu Thuy, Nguyen Ngoc Bich, Luong Mai Anh, et al (2019). Stress, anxiety and depression in clinical nurses in Vietnam: a cross-sectional survey and cluster analysis. *International Journal of*

- Mental Health Systems. 13(3): 1-11. <https://doi.org/10.1186/s13033-018-0257-4>
12. Lai, J., Ma, S., Wang, Y., Cai, Z., Hu, J., Wei, N., et al. (2020). Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019. *JAMA* 3:e203976. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.3976
  13. Rossi, R., Soccì, V., Pacitti, F., Di Lorenzo, G., Di Marco, A., Siracusano, A., et al. (2020). Mental health outcomes among frontline and second-line health care workers during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic in Italy. *JAMA* 3:e2010185. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.10185
  14. Lenzo V, Quattropiani MC, Sardella A, Martino G and Bonanno GA (2021). Depression, anxiety, and stress among healthcare workers during the covid-19 outbreak and relationships with expressive flexibility and context sensitivity. *Front. Psychol.* 12:623033. doi: 10.3389/fpsyg.2021.623033.
  15. Tran Xuan Bach, Nguyen Thi Hien, Pham Quang Hai, Le Thi Huong, Latkin CA, et al (2020). Capacity of local authority and community on epidemic response in Vietnam: Implication for COVID-19 preparedness. *Safety Science.* 130:104867. doi: 10.1016/j.ssci.2020.104867.

DOI: 10.59715/pntjmp.1.1.11

## Đặc điểm hình ảnh cắt lớp vi tính của tắc đại tràng do ung thư đại tràng

Phan Lê Cao Cường<sup>1</sup>, Huỳnh Quang Huy<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Bình Dân, TP Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Mô tả các đặc điểm hình ảnh tắc đại tràng do ung thư đại tràng ở người lớn trên cắt lớp vi tính.

**Đối tượng và phương pháp:** 70 trường hợp tắc đại tràng cơ học được chụp cắt lớp vi tính và phẫu thuật tại bệnh viện Bình Dân tính từ năm 2019-2021. Trong đó, có 64 trường hợp tắc đại tràng do ung thư đại tràng, 6 trường hợp còn lại là do nguyên nhân lành tính. Tiến hành phân tích các đặc điểm hình ảnh tắc đại tràng và hình ảnh tổn thương tại vùng chuyển tiếp trong nhóm tắc do ung thư đại tràng, phân tích so sánh với nhóm tắc do nguyên nhân lành tính.

**Kết quả:** Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các trường hợp tắc đại tràng đều hiện diện hai dấu hiệu chính là đại tràng giãn nở kế đại tràng xẹp và có vùng chuyển tiếp với tỷ lệ 100%, đường kính đại tràng thay đổi và phụ thuộc vào tình trạng giãn các quai ruột non kèm theo, trung bình là  $6,7 \pm 1,23$  cm. Vị trí tắc thường gặp nhất là đại tràng Sigma. Đối với tắc đại tràng do nguyên nhân ung thư đại tràng, chúng tôi nhận thấy rằng hình ảnh tại vùng chuyển tiếp trên CT có các đặc điểm như sau: hình dạng thâm nhiễm lồi (93,8%), bất thuốc cản quang mạnh thì động mạch (100%), kích thước theo chiều dọc (chiều dài) < 50mm (68,8%), thâm nhiễm mỡ xung quanh dạng nốt lưới (82,8%). Tất cả các tổn thương ung thư đại tràng trong nghiên cứu đều vượt quá giai đoạn T2.

**Kết luận:** Bên cạnh khả năng chẩn đoán chính xác bệnh cảnh tắc đại tràng, cắt lớp vi tính còn có giá trị cao trong chẩn đoán nguyên nhân tắc do ung thư đại tràng. Đây nên là phương tiện đầu tay trong thực hành lâm sàng đối với các trường hợp nghi ngờ tắc đại tràng.

**Từ khóa:** Tắc đại tràng, ung thư đại tràng, tắc ruột, vùng chuyển tiếp, đại tràng giãn.

### Abstract

#### Computed tomography Findings of large bowel obstructions caused by colon cancer

**Objectives:** This study aims to evaluate radiological features on computed tomography of large bowel obstructions caused by colon cancer in adults.

**Materials and Methods:** Computed tomography examinations of 70 patients, who were affected by the colonic obstruction, have been operated on at Binh Dan hospital in three consecutive years between 2019 and 2021, including 64 cases caused by colon cancer and the remaining 6 cases which have benign causes.

This study conducts and analyzes radiological features of bowel obstructions and images of lesions at the transition-point the in malignant large bowel obstruction group, as well as makes the comparison to that of the benign group.

**Results:** Our study figures out that all the reviewed subjects who were affected by bowel obstructions both present two primary signs: (100%) colonic distension proximal to the obstruction with collapse distally and the transition-point image, large bowel's diameter has altered, depending on the presence of small bowel dilatation, with the mean of  $6.7 \pm 1.23$ cm. The dominant site of obstruction is the sigmoid colon. In terms

Ngày nhận bài:

26/11/2021

Ngày phản biện:

17/12/2021

Ngày đăng bài:

20/01/2022

Tác giả liên hệ:

Huỳnh Quang Huy

Email:

huyhq@pnt.edu.vn

ĐT: 0982108108

of colonic obstruction caused by colon cancer, the computed tomography assessment has indicated these following features at the transition - point: convex appearance (93.8%), strong contrast enhancement in the arterial phase (100%), lesion length < 50mm (68.8%), reticulonodular fat stranding (82.8%). All the malignant lesions of the colon in the study were beyond stage T2.

**Conclusions:** In addition to providing high accuracy in diagnosing bowel obstruction, computed tomography also illustrates its potential in diagnosing the causes of colon cancer. Thus, this approach should be prioritized in clinical practice for suspected bowel obstruction patients.

**Keywords:** Large bowel obstruction, colon cancer, bowel obstruction, transition-point, dilated colon

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tuy tắc đại tràng chỉ gặp trong khoảng 10-25% các trường hợp tắc ruột cơ học, nhưng chiếm đến gần 2-4% các chỉ định phẫu thuật ngoại khoa [3]. Bên cạnh đó, tắc đại tràng thường xảy ra ở nhóm các bệnh nhân lớn tuổi với nhiều bệnh cảnh khác đi kèm và có tỉ lệ tử vong khá cao, nhất là với trường hợp tắc hoàn toàn cấp tính hoặc chẩn đoán chậm trễ [4]. Vì vậy, việc chẩn đoán sớm và chính xác tắc đại tràng là rất cần thiết.

Chẩn đoán tắc đại tràng lâu nay thường dựa trên bệnh sử, khám lâm sàng kết hợp với các dấu hiệu hình ảnh trên siêu âm, phim Xquang bụng không sửa soạn, Xquang đại tràng cản quang [3]. Tuy nhiên, các phương pháp này vẫn có những hạn chế nhất định.

Nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước đã áp dụng CT vào chẩn đoán tắc ruột, với hy vọng cải thiện khả năng chẩn đoán và khắc phục hạn chế của các phương pháp khác trước đây. Hầu hết các nghiên cứu cho thấy được CT có giá trị cao trong chẩn đoán xác định tắc đại tràng, bên cạnh đó CT cũng giúp chẩn đoán được nguyên nhân gây tắc [1] [2]. Ung thư đại tràng đã được chứng minh là nguyên nhân gây tắc đại tràng hàng đầu, việc chẩn đoán đúng nguyên nhân này là rất cần thiết cho việc can thiệp và tiên lượng bệnh nhân [15], tuy nhiên hiện nay vẫn chưa có nghiên cứu đi sâu vào vấn đề này.

Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mô tả đặc điểm hình ảnh cắt lớp vi tính của tắc đại tràng do ung thư đại tràng. Từ đó thấy được vai trò của CLVT trong chẩn đoán tình trạng bệnh lý này.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân tắc

đại tràng cơ học được điều trị phẫu thuật tại Bệnh viện Bình Dân trong thời gian từ tháng 01 năm 2019 đến tháng 01 năm 2021.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân có độ tuổi từ 18 tuổi trở lên. Bệnh nhân tắc đại tràng được chụp CT đánh giá trước phẫu thuật, kết quả giải phẫu bệnh chẩn đoán xác định ung thư đại tràng hoặc nguyên nhân thực thể khác.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân đã từng được chẩn đoán bệnh lý ung thư khác trước đó. Bệnh nhân tắc đại tràng do ung thư đại tràng tái phát. Bệnh nhân tắc đại tràng có biến chứng thủng tạng rỗng.

### 2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang hồi cứu.

Lấy tất cả bệnh nhân đáp ứng tiêu chí chọn mẫu và tiêu chí loại trừ, chúng tôi chọn được 70 trường hợp.

Thu thập thông tin bệnh nhân tại phòng lưu trữ dữ liệu của bệnh viện bao gồm những thông tin sau: (1) Chẩn đoán cuối cùng là tắc đại tràng do ung thư đại tràng hoặc nguyên nhân thực thể khác. (2) Được điều trị phẫu thuật tại bệnh viện. (3) Kết quả giải phẫu bệnh xác định ung thư đại tràng hoặc nguyên nhân thực thể khác. (4) Được chụp CT chẩn đoán trước phẫu thuật theo đúng protocol nghiên cứu.

Sau đó tiến hành thu thập hình ảnh CT trên hệ thống PACS (Picture Archiving and Communication System) của bệnh viện.

Lấy kết quả giải phẫu bệnh của bệnh nhân sau phẫu thuật.

Phương tiện và hệ thống chụp CT của bệnh viện: Máy CT 64 lát cắt và 16 lát cắt tại khoa Chẩn đoán hình ảnh bệnh viện Bình Dân

### 2.3. Xử lý số liệu

Số liệu nghiên cứu đã mã hoá, nhập vào máy vi tính theo phần mềm SPSS 16.0. So

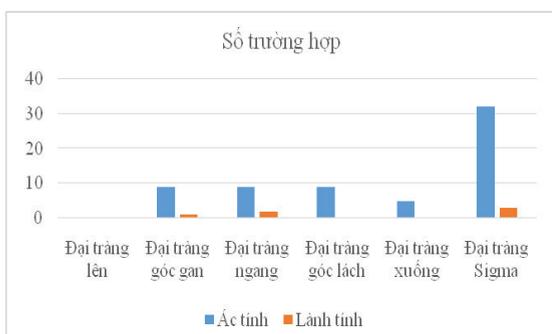
sánh các biến số định lượng bằng T test, ý nghĩa thống kê với  $P < 0,05$ . So sánh các biến số định tính bằng Test  $\chi^2$ , ý nghĩa thống kê với  $P < 0,05$ .

### 3. KẾT QUẢ

#### 3.1. Đặc điểm hình ảnh tắc đại tràng trên cắt lớp vi tính

Đường kính đại tràng trung bình là 6,7cm với độ lệch chuẩn 1,23. Đường kính lớn nhất 9,58cm, nhỏ nhất 4,35cm. Đường kính đại tràng trung bình trong nhóm có ruột non dẫn là 6,05cm, nhóm không có ruột non dẫn là 7,25cm. Sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

Vị trí tắc: dựa theo vị trí của vùng chuyển tiếp



Biểu đồ 1. Phân bố nhóm bệnh nhân theo vị trí tắc đại tràng

Ở cả hai nhóm tắc đại tràng do nguyên nhân lành tính và ác tính, vị trí tắc thường gặp nhất là đại tràng Sigma, đại tràng lên không gặp trường hợp nào, các vị trí còn lại có tỉ lệ khá đồng đều.

Bảng 1. Dấu hiệu hình ảnh khác trong tắc đại tràng

	Tần số	Tỉ lệ %
Hình ảnh đại tràng dẫn nằm kế đại tràng xẹp	70	100
Hình ảnh vùng chuyển tiếp	70	100
Hình ảnh quai ruột non dẫn	32	45,7

Nhận xét: Hai hình ảnh đặc trưng của tắc đại tràng là đại tràng dẫn nằm kế đại tràng xẹp và vùng chuyển tiếp đều phát hiện được trên CT với tỉ lệ 100%, trong đó thấy được 32 trường hợp có dẫn các quai ruột non (chiếm 45,7%).

#### 3.2. Đặc điểm hình ảnh vùng chuyển tiếp trên cắt lớp vi tính

Bảng 2. Hình thể tổn thương trên CT

Hình thể tổn thương	Tần số	Tỉ lệ %
Dạng khối	0	0
Dạng thâm nhiễm		
+ Lồi	61	87,1
+ Phẳng	3	4,3
+ Lõm	6	8,6
Tổng	70	100

Tất cả 70 trường hợp đều quan sát được vùng chuyển tiếp trên hình ảnh CT. Trong đó, hình thể dạng thâm nhiễm lồi thường gặp nhất (87,1%), hình thể dạng khối không gặp trường hợp nào.

Bảng 3. Tính chất bắt thuốc của tổn thương trên CT

Tính chất bắt thuốc	Tần số	Tỉ lệ %
Bắt thuốc kém	0	0
Bắt thuốc vừa	2	2,9
Bắt thuốc mạnh	68	97,1
Tổng	70	100

Phần lớn các tổn thương bắt thuốc mạnh (97,1%), tổn thương bắt thuốc vừa chiếm tỉ lệ rất thấp (2,9%), không gặp trường hợp nào bắt thuốc kém.

Bảng 4. Kích thước tổn thương theo chiều dọc

Chiều dài tổn thương	Tần số	Tỉ lệ %
< 50mm	45	64,3
≥ 50mm	25	35,7
Tổng	70	100

Chiều dài của tổn thương nhóm < 50mm chiếm đa số với 64,3%. Chiều dài trung bình của tổn thương là 48,8mm với độ lệch chuẩn 2,35. Chiều dài thấp nhất là 20mm và dài nhất là 154,2mm.

Bảng 5. Kích thước tổn thương theo chiều ngang

Chiều ngang tổn thương	Tần số	Tỉ lệ %
< 10mm	9	12,9
10-30mm	60	85,7
>30mm	1	1,4
Tổng	70	100

Chiều ngang của tổn thương nhóm 10-30mm chiếm đại đa số (85,7%), thấp nhất 4,9mm, cao nhất 33mm. Chiều ngang trung bình của tổn thương là 13,6mm với độ lệch chuẩn 0,45.

**Bảng 6.** Hình ảnh thâm nhiễm mỡ quanh tổn thương trên CT

Thâm nhiễm mỡ	Tần số	Tỉ lệ %
Dạng kính mờ	1	1,4
Dạng đường (lưới)	14	20
Dạng nốt-lưới	55	78,6
Không thâm nhiễm mỡ	0	0
Tổng	70	100

Nhận xét: Tất cả các trường hợp đều quan sát thấy thâm nhiễm mỡ kèm theo, trong đó chủ yếu là thâm nhiễm mỡ dạng nốt-lưới (78,6%), chỉ có 1 trường hợp có thâm nhiễm mỡ dạng kính mờ.

**Bảng 7.** Hình ảnh CT đánh giá giai đoạn T của tổn thương

Mức độ xâm lấn	Tần số	Tỉ lệ %
T <sub>≤2</sub>	0	0
T <sub>3</sub>	34	53,1
T <sub>4</sub>	30	46,9
Tổng	64	100

Trong số 64 tổn thương ung thư đại tràng, giai đoạn T<sub>3</sub> chiếm tỉ lệ cao nhất (53,12%). Không tổn thương giai đoạn T<sub>≤2</sub> nào được phát hiện.

#### 4. BÀN LUẬN

##### 4.1. Đặc điểm hình ảnh tắc đại tràng trên cắt lớp vi tính

Bàn về các dấu hiệu tắc đại tràng trên CT, đa số các nghiên cứu sử dụng hai dấu hiệu chính là đại tràng giãn nở kèm đại tràng xẹp và vùng chuyển tiếp. Theo nghiên cứu của tác giả Trần Đức Huy, hình ảnh đại tràng giãn nở kèm đại tràng xẹp hiện diện 42 trong số 44 trường hợp (chiếm tỉ lệ 95,5%), hình ảnh vùng chuyển tiếp hiện diện 41 trong số 44 trường hợp (chiếm tỉ lệ 93,2%) [2]. Đây cũng là hai hình ảnh chính và có tỉ lệ xuất hiện cao nhất so với các hình ảnh khác. Với Lê Huy Lưu, việc dựa vào hai tiêu chuẩn hình ảnh trên có thể chẩn đoán chính xác đến 97,3% trường hợp [1]. Trong nghiên cứu

của chúng tôi, hai dấu hiệu hình ảnh trên hiện diện trong tất cả các trường hợp và đều được phát hiện trên CT với tỉ lệ 100%, một lần nữa khẳng định vai trò ưu việt của CT trong việc đánh giá các dấu hiệu tắc đại tràng.

Giá trị đường kính đại tràng dần là thay đổi theo các nghiên cứu khác nhau. Cụ thể, trong nghiên cứu của Frager, đại tràng được gọi là giãn khi đường kính ở manh tràng, đại tràng ngang và đại tràng chậu hông lần lượt lớn hơn 10cm, 5,5cm, 4,5cm [12]. Với Taourel thì đại tràng giãn là khi đường kính lớn hơn 8cm, do trong một số trường hợp liệt ruột, ruột có thể giãn đến 5cm [16]. Nghiên cứu của tác giả Conder thì cho rằng đại tràng giãn lớn trên 6cm mới là bất thường [10]. Tác giả Huang trong nghiên cứu của mình cho ra được con số trung bình của kích thước đại tràng giãn là 5,98cm [13]. Một nghiên cứu trong nước của Trần Đức Huy cho ra kết quả ngưỡng chẩn đoán đại tràng giãn là 4,5cm, với độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng là 97,8% và 93,3% [2]. Nghiên cứu của chúng tôi trên 70 trường hợp tắc đại tràng, đường kính trung bình của đại tràng là 6,7cm. Kết quả này là khá tương đồng với các nghiên cứu nước ngoài nêu trên, phù hợp với ngưỡng chẩn đoán tắc đại tràng của tác giả Trần Đức Huy.

Trong nghiên cứu của Frager, CT chẩn đoán chính xác được vị trí tắc 44 trên 47 trường hợp (chiếm tỉ lệ 94%) [11]. Tác giả Beattie trong 22 trường hợp tắc đại tràng, CT chẩn đoán đúng vị trí tắc 18 trường hợp, chiếm tỉ lệ 81,8%, vị trí tắc nhiều nhất là đại tràng Sigma (50%) [9]. Nghiên cứu khảo sát các trường hợp tắc đại tràng do nguyên nhân ác tính của tác giả Angelelli xác định chính xác được 100% vị trí tắc, theo thứ tự nhiều nhất là đại tràng xuống (40,7%), đại tràng Sigma (37%), đại tràng lên (18,6%), đại tràng ngang (3,7%) [6]. Tại Việt Nam, tác giả Trần Đức Huy nghiên cứu trên 46 trường hợp tắc đại tràng cho kết quả CT chẩn đoán chính xác được vị trí tắc trong 41 trường hợp, chiếm tỉ lệ 89,1%, tắc nhiều nhất là ở đại tràng Sigma với tỉ lệ 41,3% [2]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy khả năng chẩn đoán chính xác vị trí tắc đại tràng của CT lên đến 100%, trong đó đại tràng Sigma là vị trí tắc có tỉ lệ cao nhất (50%). Kết quả này là phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước khác, cho thấy

CT có khả năng chẩn đoán chính xác vị trí tắc đại tràng.

#### **4.2. Đặc điểm hình ảnh vùng chuyển tiếp trên cắt lớp vi tính**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả đều là tổn thương dày thành thâm nhiễm, không thấy tổn thương dạng khối. Trong đó, đa số là tổn thương dạng thâm nhiễm lồi (chiếm tỉ lệ 87,1%). Kết quả này là khá tương đồng với nghiên cứu của Angelelli, nghiên cứu trên các trường hợp tắc ruột (chủ yếu là tắc ruột non, chiếm 2/3 số trường hợp), tác giả kết luận hình ảnh vùng chuyển tiếp dạng lồi phản ánh nguyên nhân ác tính (độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác lần lượt là 87%, 100% và 97%) [8]. Một nghiên cứu khác của Angelelli về hình ảnh vùng chuyển tiếp lồi (“protruding lips”) trên CT trong các trường hợp tắc ruột cũng cho kết quả tương tự rằng dấu hiệu này rất có ích trong việc phân biệt tổn thương lành và ác tính, khi có sự xuất hiện của dấu hiệu này tại vùng chuyển tiếp, khả năng tổn thương là ác tính lên đến 100%, ngược lại khi không thấy dấu hiệu này thì khả năng tổn thương là lành tính lên đến 90% [7].

Về tính chất ngấm thuốc cản quang, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tất cả tổn thương tại vùng chuyển tiếp đều ngấm thuốc cản quang sau tiêm, hầu hết là ngấm thuốc mạnh thì động mạch (chiếm tỉ lệ 97,1%). Nghiên cứu của W.Hundt trên 37 bệnh nhân ung thư đại trực tràng cho thấy phần lớn các tổn thương ung thư đều ngấm thuốc cản quang mạnh (trung bình từ 84,8HU đến 122,5HU), nhiều hơn so với thành ruột bình thường (trung bình 72,8HU) trong thì động mạch, và sự ngấm thuốc cản quang này tăng theo giai đoạn của khối u, tác giả kết luận rằng độ nhạy của dấu hiệu ngấm thuốc cản quang giúp phát hiện tổn thương ung thư trong thì động mạch là 97,2% và ở thì tĩnh mạch là 81,6% [14].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tổn thương được đo kích thước trên CT theo cả hai chiều dọc và ngang. Chiều dài trung bình của tổn thương là 48,8mm với độ lệch chuẩn 2,35. Chiều dài thấp nhất là 20mm và dài nhất là 154,2mm. Chiều dài của tổn thương nhóm < 50mm chiếm đại đa số với 64,3%. Theo nghiên cứu của Trần Hiếu Học và cộng sự về kết quả phẫu thuật tắc ruột do ung thư đại tràng, phần lớn khối u nhỏ

hơn 5 cm chiếm tỷ lệ cao 60,3%, từ 5-10 cm chiếm tỷ lệ 25,4% và trên 10 cm chiếm tỷ lệ 3,2% [4]. Điều này có thể cho thấy trong tắc đại tràng do ung thư đại tràng, tổn thương u có xu hướng phát triển theo chu vi lòng ruột hơn là theo chiều dọc của lòng ruột, từ đó gây hẹp và cản trở sự lưu thông của lòng ruột, phù hợp với cơ chế sinh lý bệnh.

Đối với chiều ngang của tổn thương, hay độ dày của thành ruột tại tổn thương, có kích thước trung bình là 13,6mm với độ lệch chuẩn 0,45, thấp nhất 4,9mm, dày nhất 33mm. Chiều ngang của tổn thương nhóm 10-30mm chiếm đại đa số (85,7%). Độ căng của thành đại tràng rất quan trọng đối với việc đo độ dày thành đại tràng bình thường. Khi khung đại tràng căng phồng lên, bề dày thành đại tràng là nhỏ hơn 3 mm. Trên CT được thực hiện trong điều kiện tối ưu, độ dày của thành đại tràng thường được coi là bình thường lên đến 3 mm và bệnh lý là trên 5mm. Nghiên cứu của A. Akbas và các cộng sự về hình ảnh dày thành trên hai nhóm bệnh nhân với nguyên nhân lành tính và ác tính cho kết quả ở nhóm lành tính có độ dày trung bình là  $9,43 \pm 3,89$ mm và ở nhóm ác tính là  $16,21 \pm 10,3$ mm, sự khác biệt trên có ý nghĩa về mặt thống kê, tổn thương ác tính có xu hướng dày hơn so với lành tính. Tác giả cho ra kết luận rằng độ dày thành đại tràng có thể được xem như một dấu hiệu nguy cơ độc lập cho ung thư đại tràng, với điểm cutoff là 9mm (độ nhạy 82%, độ đặc hiệu 65%), tuy nhiên vẫn cần thêm các dữ kiện khác để bổ sung chẩn đoán như Hb, NLR, and MPV [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, hầu hết các tổn thương có chiều dày lớn hơn 5mm, phù hợp với tình trạng hiện diện bệnh lý tại vùng chuyển tiếp. Kích thước bề dày trung bình của nhóm các tổn thương ác tính là  $13,8 \pm 0,6$ mm, của nhóm các tổn thương lành tính là  $11,5 \pm 1,8$ mm, khá tương đồng với kết quả nghiên cứu của A.Akbas, tuy nhiên sự khác biệt giữa hai nhóm trên trong nghiên cứu của chúng tôi là không có ý nghĩa thống kê ( $p>0,05$ ).

Kết quả là toàn bộ các trường hợp đều có thể nhận diện được tình trạng thâm nhiễm mỡ quanh tổn thương tại vùng chuyển tiếp. Trong đó, thâm nhiễm mỡ dạng nốt lưới chiếm tỉ lệ cao nhất là. Tuy nhiên dấu hiệu này lại phụ thuộc khá lớn vào tình trạng mỡ trong ổ bụng, mỡ

quanh tổn thương của bệnh nhân. Nói một cách khác nếu bệnh nhân gầy, ổ bụng ít mỡ sẽ gây hạn chế trong việc quan sát, nhận diện và khó xác định tình trạng thâm nhiễm mỡ trên hình.

## 5. KẾT LUẬN

Tất cả các trường hợp tắc đại tràng đều hiện diện hai dấu hiệu chính là đại tràng giãn nở kèm đại tràng xẹp và có vùng chuyển tiếp với tỉ lệ 100%, đường kính đại tràng thay đổi và phụ thuộc vào tình trạng giãn các quai ruột non kèm

theo, trung bình là  $6,7 \pm 1,23$ cm. Vị trí tắc thường gặp nhất là đại tràng Sigma. Đối với tắc đại tràng do nguyên nhân ung thư đại tràng, chúng tôi nhận thấy rằng hình ảnh tại vùng chuyển tiếp trên CT có các đặc điểm như sau: hình dạng thâm nhiễm lồi (93,8%), bắt thuốc cản quang mạnh thì động mạch (100%), kích thước theo chiều dọc (chiều dài) < 50mm (68,8%), thâm nhiễm mỡ xung quanh dạng nốt lưới (82,8%). Tất cả các tổn thương ung thư đại tràng trong nghiên cứu đều vượt quá giai đoạn T2.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Huy Lư (2008). “Vai trò của CT scan trong chẩn đoán tắc ruột cơ học ở người lớn”, Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh.
2. Trần Đức Huy (2014), “Vai trò của chụp cắt lớp điện toán trong chẩn đoán tắc đại tràng”, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ Nội trú, Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh.
3. Nguyễn Văn Hải (2003). “Giá trị của X quang bụng không sửa soạn trong chẩn đoán tắc ruột cơ học ở người lớn”, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh.
4. Trần Hiếu Học, Trần Quế Sơn (2015). “Kết quả phẫu thuật tắc ruột do ung thư đại tràng tại bệnh viện Bạch Mai”. Tạp chí Nghiên cứu Y học, 96(4), tr.91-97.
5. Akbas A., Bakir H., Dasiran M. F., et al (2019). “Colonic Wall Thickening Reported in Abdominal CT: Does It Always Imply Malignancy?”.
6. Gastroenterology Research and Practice, 2019 (2): 2492097.
7. Angelelli G., Moschetta M., Binetti F., et al (2010). “Prognostic value of MDCT in malignant large-bowel obstructions”. Radiol Med, 115(5), pp.747-57.
8. Angelelli G., Moschetta M., Sabato L., et al (2011). “Value of “protruding lips” sign in malignant bowel obstructions”. European Journal of Radiology 80, pp.681-685.
9. Angelelli G., Moschetta M., Cosmo T., et al (2012). “CT diagnosis of the nature of bowel obstruction: morphological evaluation of the transition point”. Radiol med, 117, pp.749-758.
10. Beattie G.C., Peters R.T., Guy S., et al (2007). “Computed Tomography in the assessment of suspected large bowel obstruction”. ANZ J. Surg, 77, pp.160-165.
11. Conder Gabriel (2009). “A-Z of abdominal radiology”, Cambridge University Press Cambridge, pp.xiii, 351p.
12. Frager D., Rovno H.D.S., Baer J.W., et al (1998). “Prospective evaluation of colonic obstruction with computed tomography”. Abdom Imaging, 23, pp.141-146.
13. Frager D. (2002). “Intestinal obstruction Role of CT”. Gastroenterol Clin N Am, 31, pp.777-799.
14. Huang Chun Chao, Yang Fei Shih (2012). “The Value of Urgent Barium Enema and Computed Tomography in Acute Malignant Colonic Obstruction: Is Urgent Barium Enema Still Necessary?”. J Radiol Sci, 37, pp.105-110.
15. Hundt W., Braunschweig R., Reiser M. (1999). “Evaluation of spiral CT in staging of colon and rectum carcinoma”. Eur Radiol, 9(1), pp.78-84.
16. Sharma S.K., Milsom J.W. (2014). “The evolution of surgery for the treatment of malignant large bowel obstruction”. Techniques in Gastrointestinal Endoscopy. Elsevier Inc.
17. Taourel P., Kessler N., Lesnik A., et al (2003). “Helical CT of large bowel obstruction”. Abdom Imaging, 28, pp.267-275.

DOI: 10.59715/pntjimp.1.1.12

## Đánh giá khả năng có thai tự nhiên sau vi phẫu cột tĩnh mạch tinh ở các trường hợp vô sinh thiếu tinh nặng kèm giãn tĩnh mạch tinh

Lê Vũ Tân<sup>1,2</sup>, Phạm Vĩnh Phú<sup>1,2</sup>, Mai Bá Tiến Dũng<sup>1,2</sup>, Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Bình Dân, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

<sup>2</sup>Bộ môn Tiết niệu và Nam Khoa, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, Việt Nam

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá sự cải thiện các thông số tinh dịch và tỉ lệ mang thai tự nhiên sau phẫu thuật cột tĩnh mạch tinh ở nam giới vô sinh thiếu tinh nặng.

**Đối tượng và phương pháp:** 100 trường hợp được chẩn đoán vô sinh thiếu tinh nặng, đã được phẫu thuật cột tĩnh mạch tinh từ năm 2019 đến 2020 tại bệnh viện Bình Dân. Bệnh nhân vô tinh hoặc bất thường nhiễm sắc thể được loại ra khỏi nghiên cứu. Nồng độ hormone FSH, LH và testosterone được khảo sát. Tinh dịch đồ được phân tích trước phẫu thuật và mỗi 3 tháng sau phẫu thuật. Tình trạng có thai tự nhiên sẽ được ghi nhận trong suốt 12 tháng nghiên cứu. Hiệu quả về kinh tế được đánh giá và so sánh giữa thụ tinh trong ống nghiệm và phẫu thuật cột tĩnh mạch tinh.

**Kết quả:** Sau thời gian phẫu thuật trung bình là 7 tháng, mật độ tinh trùng trung bình tăng từ 2,9 (2 - 5) lên 11 (5 - 17) triệu/ mL ( $P < ,05$ ), và độ di động của tinh trùng trung bình được cải thiện từ 3,5 (3-6)% lên 7% (giá trị  $p < ,05$ ). Tổng số tinh trùng di động đã tăng lên 3,01 (1,02 - 5,83) triệu từ giá trị ban đầu là 0,3 (0,16 - 0,83) triệu. 25 trường hợp ghi nhận mang thai tự nhiên, trong đó 8 trường hợp xảy ra trong vòng 6 tháng hậu phẫu. Phân tích chi phí - hiệu quả của thụ tinh trong ống nghiệm và phẫu thuật cột tĩnh mạch tinh đã chỉ ra rằng phẫu thuật cột tĩnh mạch tinh có thể là một lựa chọn tốt cho nam giới vô sinh thiếu tinh nặng.

**Kết luận:** Phẫu thuật cột tĩnh mạch tinh có thể cải thiện chất lượng tinh trùng và khả năng sinh sản ở nam giới thiếu tinh nặng kèm giãn tĩnh mạch tinh. Phương pháp này nên được thảo luận với các bệnh nhân vô sinh thiếu tinh nặng như là một trong những lựa chọn điều trị đầu tiên.

**Từ khóa:** Vô sinh, thiếu tinh nặng, giãn tĩnh mạch tinh, vi phẫu cột tĩnh mạch tinh, tổng số tinh trùng di động, mang thai tự nhiên.

Ngày nhận bài:

01/12/2021

Ngày phản biện:

22/12/2021

Ngày đăng bài:

20/01/2022

Tác giả liên hệ:

Lê Vũ Tân

Email:

levutan@yahoo.com

ĐT: 0918999753

### Abstract

**Evaluating the spontaneous pregnancies post microsurgical varicocelectomy in infertile men with severe oligozoospermia**

**Objectives:** To evaluate improvement in semen parameters and partner spontaneous pregnancies (SP) post microsurgical varicocelectomy in infertile men with severe oligozoospermia (SO)

**Materials and Methods:** This study included 100 severely oligozoospermic patients who underwent microsurgical varicocelectomy between 2019 and 2020. Men with azoospermia or abnormal karyotype or Y-chromosome microdeletion were excluded.

Serum luteinizing, follicle-stimulating, and testosterone hormones were measured preoperatively. Postoperative semen was analyzed first at 3 months and then every 3 months thereafter. SP was recorded on each visit. Cost-effectiveness for assisted reproductive technologies was calculated using reported costs.

**Results:** After the mean postoperative observation period of 7 months, the mean sperm concentration increased from 2.9 (2 - 5) to 11(5 - 17) million/mL ( $P < .05$ ), and the mean sperm motility improved from 3.5 (3-6) % to 7 % ( $p$ -value  $< .05$ ). Total motile sperm count was increased to 3.01 (1.02 - 5.83) million from the beginning value of 0.3 (0.16 - 0.83) million. 25 men in this study had their wives become pregnant within 1 year of post operation. In which, there were 8 out of 25 pregnancies occurred within six months after surgery. The cost-effectiveness analysis of IVF and varicocelectomy has shown that varicocelectomy may be a better first choice for infertile men even with very low preoperative TMSC.

**Conclusions:** Varicocelectomy may improve the sperm quality and fertility potential in men with SO, resulting in SP. It should be discussed as a treatment option for patients with SO.

**Keywords:** Severe oligozoospermia, varicocele, varicocelectomy, total motile sperm count, spontaneous pregnancy.

## 1. GIỚI THIỆU

Giãn tĩnh mạch tinh là một trong những bệnh lý phổ biến nhất ở nam giới vô sinh và được định nghĩa là sự giãn nở đám rối hình dây leo của tĩnh mạch tinh [1]. Tình trạng này xảy ra ở 35% nam giới bị vô sinh nguyên phát và 80% vô sinh thứ phát. Ngoài ra, giãn tĩnh mạch tinh được ghi nhận khoảng 15% ở nam giới nói chung [1].

Giãn tĩnh mạch tinh có thể dẫn đến tăng nhiệt độ ở bìu, thiếu máu cục bộ mô tinh hoàn và gây stress oxy hóa. Do đó, chức năng tinh hoàn, đặc biệt là chức năng tạo tinh trùng bị ảnh hưởng nghiêm trọng [2].

Nhiều lựa chọn điều trị cho nam giới vô sinh kèm giãn tĩnh mạch tinh bao gồm phẫu thuật cột tinh mạch tinh (có hay không có vi phẫu), phẫu thuật nội soi và can thiệp mạch [3]. Đáng chú ý, vi phẫu cột tinh mạch tinh được nhiều tác giả ứng dụng do nguy cơ biến chứng sau phẫu thuật thấp so với các phương pháp khác [3, 4, 5]. Ngoài ra, vi phẫu cột tinh mạch tinh cải thiện đáng kể 60% các thông số tinh dịch và tỉ lệ có thai tự nhiên được ghi nhận khoảng 40% [6, 7, 8].

Thiếu tinh nặng được định nghĩa khi số lượng tinh trùng dưới 5 triệu/ ml và tình trạng này được ghi nhận ở 20% nam giới vô sinh [9]. Trước đây, thụ tinh trong ống nghiệm (IVF) hoặc bơm tinh trùng vào tử cung (IUI) là lựa chọn duy nhất cho bệnh nhân vô sinh thiếu tinh

nặng kèm giãn tĩnh mạch tinh. Tuy nhiên, các trường hợp này có thể cải thiện khả năng sinh sản và có cơ hội chọn lựa nhiều kỹ thuật hỗ trợ sinh sản (ART) sau phẫu thuật cột tinh mạch tinh. Cho đến nay, rất ít nghiên cứu đã đánh giá kết quả của phẫu thuật cột tinh mạch tinh ở nam giới bị thiếu tinh nặng [1, 10], cũng như tỉ lệ có thai tự nhiên của nhóm bệnh nhân trên. Do đó, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả của vi phẫu cột tinh mạch tinh ở nam giới vô sinh thiếu tinh nặng.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Thiết kế nghiên cứu và đối tượng nghiên cứu

Đây là nghiên cứu theo dõi dọc và có đánh giá trước sau, được sự chấp thuận của Hội Đồng Đạo Đức trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch. Chúng tôi khảo sát trên 100 trường hợp được chẩn đoán vô sinh thiếu tinh nặng kèm giãn tĩnh mạch tinh. Tất cả bệnh nhân được vi phẫu cột tinh mạch tinh và theo dõi 12 tháng sau mổ.

### 2.2. Quy trình nghiên cứu

Bệnh nhân phù hợp tiêu chuẩn nhận vào được thăm khám nhằm phân độ giãn tĩnh mạch tinh trên lâm sàng và thể tích tinh hoàn. Các thông số về tinh dịch đồ, nồng độ FSH, LH,

testosterone, tình trạng vô sinh nguyên phát hay thứ phát, tình trạng sảy thai trước đó và sức khoẻ sinh sản của người vợ được ghi nhận. Tất cả các xét nghiệm đều được thực hiện tại bệnh viện Bình Dân.

“Phiên bản thứ 5 về Xử lý tinh dịch đồ của Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization - WHO) 2010” được áp dụng để thu thập và phân tích tinh dịch. Tinh dịch thu được bằng cách cho người bệnh thủ dâm, sau khi kiêng quan hệ tình dục từ 3 đến 5 ngày. Mẫu sẽ được phân tích trong vòng 1 giờ sau khi thu thập để xác định tất cả các thông số tinh dịch: Thể tích tinh dịch (ml), mật độ (triệu/ml), di động (%), không di động (%), và hình thái bình thường (%). Thiếu tinh năng được định nghĩa khi số lượng tinh trùng < 5 x 10<sup>6</sup>/mL trong 2 tinh dịch đồ liên tiếp. Tổng số tinh trùng di động (Total motile sperm count - TMSC) được tính theo công thức sau: Thể tích tinh dịch × mật độ × % di động.

Các mẫu máu được thu thập trước 10 giờ sáng. Các hormone được ghi nhận: testosterone (giá trị bình thường: 15,2 - 24,2 nmol/l), LH (giá trị bình thường: 6 - 23 mIU/ml) và FSH (giá trị bình thường: 1,24 - 7,8 mIU/ml).

Tình trạng giãn tĩnh mạch tinh được chẩn đoán bằng cách khám ở tư thế đứng với nhiệt độ phòng là 25°C. Có ba mức độ giãn tĩnh mạch tích: sờ thấy với nghiệm pháp Valsalva (độ 1); sờ thấy mà không cần dùng nghiệm pháp Valsalva (độ 2) và có thể nhìn thấy ngay ở tư thế đứng (độ 3). Tất cả bệnh nhân được thực hiện siêu âm Doppler bìu để loại trừ các bệnh lý tinh hoàn khác (ví dụ: khối u, viêm mào tinh hoàn) và ghi nhận kích thước của tinh mạch.

Những bệnh nhân vô sinh thiếu tinh năng kèm giãn tĩnh mạch tinh, đồng thời người vợ có chức năng sinh sản bình thường được đưa vào nghiên cứu này. Các tiêu chí loại trừ bao gồm: bất thường nhiễm sắc thể, rối loạn nội tiết tố, sử dụng thuốc có thể ảnh hưởng đến khả năng sinh sản, tiền sử khối u tinh hoàn, xạ trị, vô tinh hoặc vi mất đoạn AZFa, b, c trên nhiễm sắc thể Y.

Các bệnh nhân được thực hiện phẫu thuật ở tư thế nằm ngửa. Túi tinh được bộc lộ qua vết rạch 2 bên vùng bẹn 2 - 3 cm và được phóng đại từ 10 - 20 lần dưới kính hiển vi. Các tĩnh mạch tinh giãn được thắt bằng chỉ Silk 3.0. Ống dẫn tinh và động mạch tinh hoàn được bảo tồn.

Bệnh nhân được theo dõi mỗi ba tháng, xét

nghiệm tinh dịch đồ và các hormone (FSH, LH, Testosterone). Các thông số tinh dịch và kết quả các hormone được so sánh trước và sau phẫu thuật. Tình trạng có thai tự nhiên trên lâm sàng cũng được ghi lại và phân tích qua các lần tái khám.

### 2.3. Xử lý số liệu

Dữ liệu thu được trong nghiên cứu được phân tích bằng phần mềm R 3.6.2. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm (%) và được phân tích bằng cách sử dụng phép kiểm Chi - bình phương. Các biến định lượng được hiển thị dạng trung bình ± độ lệch chuẩn (SD) và được phân tích bằng phép kiểm t. Các mô hình hồi quy đơn biến và đa biến được tiến hành để phân tích sự liên quan của các thông số (thời gian vô sinh, vô sinh 1 hay 2...) với phẫu thuật cột tĩnh mạch tinh. Giá trị P < 0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê.

## 3. KẾT QUẢ

Bảng 1 minh họa đặc điểm chung của 100 trường hợp được đưa vào nghiên cứu này. Độ tuổi trung bình của bệnh nhân và vợ của họ lần lượt là 32 (30 - 33) và 28 (26 - 30) tuổi. Thời gian mong con trung bình là 24 (13 - 41) tháng. Có 12 trường hợp (12%) ghi nhận người vợ có tiền sử sảy thai trước đó. Kích thước tinh hoàn trung bình là 10 (8 - 10) cm<sup>3</sup>. Độ giãn tĩnh mạch tinh cũng được ghi nhận: độ II và III 48 trường hợp (48%) trong mỗi nhóm, trong khi chỉ có 4 (4%) bệnh nhân được chẩn đoán giãn độ I.

Bảng 1: Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị*
Tuổi bệnh nhân (năm)	32 (30 - 33)
Tuổi của vợ (năm)	28 (26 - 30)
Loại vô sinh	
Nguyên phát	84 (84%)
Thứ phát	16 (16%)
Thời gian vô sinh (tháng)	24 (13 - 41)
Kích thước tinh hoàn (cm <sup>3</sup> )	10 (8 - 10)
Mức độ Giãn tĩnh mạch tinh	
Độ I	4 (4%)
Độ II	48 (48%)
Độ III	48 (48%)

Hormone**	
FSH (mIU/mL)	4 (3,17 - 8,51)
LH (mIU/mL)	4,1 (3,61 - 6,00)
Testosterone (nmol/L)	17,47 ± 7,35

\* Giá trị được hiển thị dưới dạng tỷ lệ phần trăm (%); trung bình ± độ lệch chuẩn (khi giá trị là phân bố bình thường) hoặc trung vị (khoảng tứ phân vị) (khi giá trị không phân bố chuẩn)

\*\*FSH: Follicle stimulating hormone; LH: Luteinizing hormone

Bảng 2 tóm tắt các thông số tinh dịch đồ trước và sau phẫu thuật. Mật độ tinh trùng, độ di động và TMSC trung bình trước phẫu thuật lần lượt là 2,9 (2 - 5) triệu/ mL, 3,5 (3 - 6) % và 0,3 (0,16 - 0,83) triệu. Sau khi cột tinh mạch tinh, mật độ tinh trùng, độ di động và TMSC cải thiện lần lượt là 11 (5 - 17) triệu/ mL, 7 ± 2,5% và 3,01 (1,02 - 5,83) triệu. Không có biến chứng như tụ máu, nhiễm trùng, tụ dịch hoặc tái phát được ghi nhận. Phép kiểm Wilcoxon bất cập cho thấy những thay đổi đáng kể có ý nghĩa thống kê về nồng độ (P < 0,05), độ di động của tinh trùng (P < 0,05) và TMSC (P < 0,05).

Bảng 2 cũng cho thấy sự khác biệt đáng kể về tỉ lệ tinh trùng di động không tiến tới, tỉ lệ bất động và hình thái bình thường giữa trước và sau phẫu thuật.

Bảng 2: Thông số tinh dịch trước và sau phẫu thuật

Tham số	Trước phẫu thuật	Sau phẫu thuật	Trị số p++
Thể tích (ml)	3,54 ± 1,48	3,79 ± 1,72	0,384
Mật độ (106/ml)	2,9 (2 - 5)	11 (5 - 17)	< 0,05
Tổng số tinh trùng (106/ml)	9 (5,7 - 16,5)	37 (22 - 68)	< 0,05
Tinh trùng di động tiến tới (%)	3,5 (3 - 6)	7 ± 2,5	< 0,05
TMSC+	0,3 (0,16 - 0,83)	3,01 (1,02 - 5,83)	< 0,05
Hình thái bình thường (%)	0 (0 - 1)	1 (1 - 2)	< 0,05
Tinh trùng không tiến tới (%)	10,4 ± 4,27	15,2 ± 2,42	< 0,05
Tinh trùng bất động (%)	84 (80 - 87)	75,24 ± 4,3	< 0,05

+TMSC: tổng số tinh trùng di động

++Phép kiểm Wilcoxon bất cập hoặc phép kiểm t bất cập.

Bảng 3: Loại vô sinh và thời gian mang thai trên 25 trường hợp có thai

Loại vô sinh	Thời gian mang thai sau phẫu thuật cột tinh mạch tinh		Giá trị p*
	Trong vòng 6 tháng	Hơn 6 tháng	
Vô sinh nguyên phát	8	13	p
Vô sinh thứ phát	4	0	
Tất cả	12	13	

\*Phép kiểm Fisher

Bảng 3 cho thấy mối liên hệ giữa vô sinh

nguyên phát và vô sinh thứ phát với thời gian mang thai sau phẫu thuật cột tinh mạch tinh, được ghi nhận trên 25 trường hợp có thai tự nhiên sau phẫu thuật. Trong 21 bệnh nhân vô sinh nguyên phát, 8 trường hợp mang thai trong vòng sáu tháng sau phẫu thuật. Trong khi đó, ở nhóm vô sinh thứ phát, cả 4 trường hợp đều mang thai trong vòng 6 tháng. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong 2 nhóm trên về thời gian có thai tự nhiên (giá trị p < 0,05).

#### 4. BÀN LUẬN

##### 4.1 Cải thiện các thông số của tinh dịch đồ sau phẫu thuật

Giãn tinh mạch tinh là nguyên nhân phổ biến nhất có thể điều chỉnh được trong điều trị vô sinh nam [1]. Nghiên cứu của chúng tôi đã báo cáo 100 trường hợp phẫu thuật cột tinh mạch tinh ở bệnh nhân vô sinh thiếu tinh nặng. Nhiều thông số tinh dịch đồ cải thiện có ý nghĩa thống kê (p < 0,05): tổng số tinh trùng, độ di động, hình thái và TMSC. Các nghiên cứu

khác đã chỉ ra kết quả tương tự trên nhóm bệnh nhân này. Enatsu và cộng sự nghiên cứu trên 102 bệnh nhân thiếu tinh nặng từ năm 2000 đến năm 2013, được phẫu thuật cột tinh mạch tinh, với thời gian quan sát sau phẫu thuật trung bình là 8,2 tháng 10. Mật độ tinh trùng trung bình được cải thiện từ 2,4 lên 11,6 triệu/ mL ( $P < 0,001$ ) và độ di động của tinh trùng tăng từ 32,8% lên 42,2% ( $p = 0,0024$ ). Trong một nghiên cứu khác, Ishikawa và cộng sự đã đánh giá 54 bệnh nhân vô sinh thiếu tinh nặng, được phẫu thuật cột tinh mạch tinh và cho thấy sự cải thiện đáng kể mật độ tinh trùng từ 2,3 lên 9,2 triệu/ mL ( $p < 0,001$ ) [11]. Một nghiên cứu hồi cứu trên 56 bệnh nhân so sánh sự cải thiện mật độ tinh trùng trên những nhóm bệnh nhân khác nhau [12]: mức độ nhẹ tăng từ 16,23 đến 42,42 triệu/mL, ( $p = 0,028$ ), trung bình tăng từ 7,10 đến 19,38 triệu/mL, ( $p = 0,049$ ) và thiếu tinh nặng tăng từ 2,26 lên 14,09 triệu/mL, ( $p = 0,026$ ). Một phân tích gộp gần đây của Majzoub và cộng sự cho thấy sự cải thiện đáng kể trong các thông số tinh dịch ở nhóm bệnh nhân vô sinh thiếu tinh nặng được phẫu thuật cột tinh mạch tinh [13]. Các tác giả ghi nhận sự gia tăng đáng kể có ý nghĩa thống kê về số lượng tinh trùng (chênh lệch trung bình [MD] 5,64, 95% CI, 4,195-7,090,  $p = 0,001$ ) và độ di động 7,77% ( $p = 0,001$ ) sau phẫu thuật. Qua đó, nghiên cứu kết luận phẫu thuật cột tinh mạch tinh là một lựa chọn điều trị quan trọng cho bệnh nhân vô sinh thiếu tinh nặng.

#### 4.2. TMSC và có thai tự nhiên

TMSC là một trong những thông số quan trọng nhất của tinh dịch đồ để quyết định phương pháp điều trị trên bệnh nhân vô sinh nam. Đến nay, nhiều nghiên cứu đã cho thấy vai trò quan trọng của vi phẫu cột tinh mạch tinh. Trong một phân tích gộp trên 1241 bệnh nhân vô sinh thiếu tinh nặng, được phẫu thuật cột tinh mạch tinh, tỷ lệ mang thai được ghi nhận có cải thiện ( $OR = 1,760$ ) [14]. Tỷ lệ có thai tự nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi là 25%. Trên thế giới, nhiều tác giả cũng kết luận vi phẫu cột tinh mạch tinh tăng khả năng có thai ở bệnh nhân vô sinh thiếu tinh nặng, với tỷ lệ có thai thay đổi từ 5% đến 37,1% [1,10,12,13,15,16,17].

Một nghiên cứu hồi cứu ở những bệnh nhân giãn tinh mạch tinh với TMSC  $< 5$  triệu/ mL, theo dõi kết quả có thai trong 1 năm giữa 2 nhóm phẫu thuật cột tinh mạch tinh ( $n = 52$ ) và ART

mà không cần can thiệp phẫu thuật ( $n = 36$ ) [15]. Bên cạnh sự gia tăng đáng kể về mặt thống kê các thông số tinh dịch giữa 2 nhóm, tỷ lệ mang thai cao hơn được ghi nhận ở những bệnh nhân phẫu thuật cột tinh mạch tinh (13,4%) so với những trường hợp tiến hành IVF (11,1%) [15]. Masterson và cộng sự đã đánh giá các yếu tố trước phẫu thuật để cải thiện chất lượng tinh dịch theo điều kiện ART: IVF ( $< 5$  triệu), bơm tinh trùng vào buồng tử cung (IUI) (5-9 triệu) và mang thai tự nhiên ( $> 9$  triệu) [16]. Các tác giả nhận thấy những trường hợp có TMSC  $< 5$  triệu/ mL có thể cải thiện TMSC tối đa trong vòng 3 - 6 tháng sau khi cột tinh mạch tinh [10]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, TMSC trung bình trước phẫu thuật là 0,3 (0,16-0,83) triệu tăng lên 3,01 (1,02-5,83) triệu sau phẫu thuật. Điều này cho thấy một sự cải thiện đáng kể của TMSC sau phẫu thuật và những bệnh nhân đã cải thiện TMSC có thể đủ điều kiện cho các lựa chọn kỹ thuật hỗ trợ sinh sản mà trước đây họ không đủ điều kiện. Phẫu thuật cột tinh mạch tinh do đó có thể được xem xét ở nhóm bệnh nhân vô sinh thiếu tinh nặng, thay vì chỉ có thể chọn các phương pháp ART như trước đây.

#### 4.3. Tỷ lệ có thai trên nhóm vô sinh nguyên phát và thứ phát

Bảng 3 cho thấy mối liên hệ giữa vô sinh nguyên phát và thứ phát với thời gian mang thai sau phẫu thuật cột tinh mạch tinh. Chúng tôi ghi nhận tổng cộng 25 trường hợp có thai tự nhiên sau phẫu thuật, chiếm tỷ lệ 25%. Cả 4 trường hợp trong nhóm vô sinh thứ phát có thai tự nhiên trong vòng sáu tháng sau phẫu thuật trong khi đó, chỉ có 8 trong số 21 cặp vợ chồng trong nhóm vô sinh nguyên phát có thai tự nhiên trong vòng sáu tháng sau phẫu thuật. Giãn tinh mạch tinh gặp ở 35% nam giới vô sinh nguyên phát và 81% nam giới vô sinh thứ phát [18]. Do đó, nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy một tương lai tươi sáng hơn cho những trường hợp vô sinh thứ phát thiếu tinh nặng, với tỷ lệ có thai tự nhiên cao sau khi phẫu thuật cột tinh mạch tinh và thời gian chờ đợi ngắn hơn đáng kể. Đây cũng là một khía cạnh mới của nghiên cứu này và đưa ra một lựa chọn tốt hơn cho những người đàn ông vô sinh thứ phát muốn có thêm con. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu so sánh cần được tiến hành để củng cố thêm giả thuyết này.

#### 4.4. Chi phí - hiệu quả của phẫu thuật cột tinh mạch tinh

Vấn đề chi phí điều trị cần phải được xem xét ở các trường hợp vô sinh thiếu tinh nặng. Phẫu thuật cột tinh mạch tinh có thể được xem như một lựa chọn bước đầu cho các cặp vợ chồng thiếu tinh nặng. Sau phẫu thuật, họ có khả năng có thai tự nhiên hoặc chọn lựa với phương pháp ít tốn kém hơn như IUI, thay vì IVF1. Do đó, việc lựa chọn can thiệp phẫu thuật ban đầu trước khi trải qua ART sẽ tiết kiệm hơn [19].

Một phân tích chi phí - hiệu quả giữa IVF và phẫu thuật cột tinh mạch tinh đã được thực hiện ở Hàn Quốc [20]. Nghiên cứu này cho thấy phẫu thuật cột tinh mạch tinh có chi phí thấp hơn (10.534 USD) so với thụ tinh ống nghiệm (14.893 USD). Kết luận tương tự cũng đã được báo cáo bởi Schlegel và cộng sự với kinh phí để cột tinh mạch tinh là 26.268 USD, so với thụ tinh ống nghiệm là 89.091 USD [21]. Trong một nghiên cứu ở những bệnh nhân vô sinh thiếu tinh nặng, sự kết hợp của phẫu thuật cột tinh mạch tinh với IUI cho thấy chi phí thấp hơn cho mỗi lần mang thai so với IVF mà không phẫu thuật (35.924 USD so với 45.795 USD) [1].

Nghiên cứu này cũng đưa ra các đánh giá ban đầu về hiệu quả và chi phí giữa hai lựa chọn trong điều trị vô sinh ở nhóm thiếu tinh nặng: IVF và cột tinh mạch tinh. Theo Le và cộng sự, chi phí trung bình cho mỗi cặp vợ chồng tiến hành IVF ở Việt Nam là khoảng 4000 USD (nhóm dùng phôi đông lạnh) và 3900 USD (nhóm chuyển phôi trực tiếp) [22]. Chi phí này gấp khoảng 5 lần thu nhập trung bình của một người Việt Nam. Trong khi đó, chi phí để cột tinh mạch tinh chưa đến 1000USD. Hầu hết các cặp vợ chồng vô sinh ở Việt Nam không đủ

khả năng chi trả cho liệu trình IVF. Do đó, phẫu thuật cột tinh mạch tinh có thể là lựa chọn đầu tiên của nam giới vô sinh thiếu tinh nặng, ngay cả khi giá trị TMSC trước phẫu thuật rất thấp. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu so sánh cần được thực hiện thêm để xác nhận kết quả này.

Nghiên cứu của chúng tôi có cả điểm mạnh và hạn chế. Điểm mạnh bao gồm: các giá trị xét nghiệm của nghiên cứu này được chuẩn hóa cao, thông số chính xác và các chỉ số xét nghiệm được thực hiện trong cùng một phòng xét nghiệm. Ngoài ra, bệnh nhân có bất thường về nhiễm sắc thể được loại ra khỏi nghiên cứu. Đây cũng là một trong những nghiên cứu đầu tiên về vô sinh thiếu tinh nặng tại Việt Nam. Một trong những hạn chế của nghiên cứu này là không có sự so sánh giữa hai nhóm có can thiệp và không can thiệp phẫu thuật. Cần có những nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên và so sánh bắt cặp giữa điều trị vô sinh thiếu tinh nặng bằng phẫu thuật cột tinh mạch tinh và IVF, để có thể củng cố giả thuyết hơn.

## 5. KẾT LUẬN

Vi phẫu thuật cột tinh mạch tinh nên được đặt ra như một lựa chọn điều trị cho những bệnh nhân vô sinh thiếu tinh nặng kèm giãn tinh mạch tinh, do sự cải thiện đáng kể các thông số tinh dịch và tăng khả năng mang thai tự nhiên. Tỷ lệ có thai tự nhiên sau phẫu thuật được ghi nhận là 25%. Nam giới vô sinh thứ phát có tiên lượng tốt sau phẫu thuật cột tinh mạch tinh. Phẫu thuật cột tinh mạch tinh có thể có lợi hơn các phương pháp thụ tinh nhân tạo về chi phí - hiệu quả trong điều trị vô sinh trên nhóm bệnh này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dubin JM, Greer AB, Kohn TP, Masterson TA, Ji L, and Ramasamy R. 2018. "Men with severe oligospermia appear to benefit from varicocele repair: A cost-effectiveness analysis of assisted reproductive technology." *Urology* 111
2. Hassanin AM, Ahmed HH, and Kaddah AN. 2018. "A global view of the pathophysiology of varicocele." *Andrology* 6 (5).
3. Cayan S, Shavakhabov S, and Kadioğlu A. 2009. "Treatment of palpable Varicocele in infertile men: a meta-analysis to define the best technique." *Journal of andrology* 30 (1).
4. Chawla A, Kulkarni G, Kamal K, and Zini A. 2005. "Microsurgical varicocelectomy for recurrent or persistent varicocele associated with orchalgia." *Urology* 66 (5).
5. Gontero P, Pretti G, Fontana F, Zitella A, Marchioro G, and Frea B. 2005. "Inguinal versus subinguinal varicocele vein ligation using magnifying loupe under local anesthesia: which technique is preferable in

- clinical practice?" *Urology* 66 (5).
6. Agarwal A, Majzoub A, Parekh N, and Henkel R. 2020. "A Schematic Overview of the Current Status of Male Infertility Practice." *The world journal of men's health* 38 (3).
  7. Agarwal A, Deepinder F, Cocuzza M, Agarwal R, Short RA, Sabanegh E, and Marmar JL. 2007. "Efficacy of varicocelectomy in improving semen parameters: new meta-analytical approach." *Urology* 70 (3).
  8. Agarwal A, and Esteves SC. 2016. "Varicocele and male infertility: current concepts and future perspectives." *Asian journal of andrology* 18 (2).
  9. McLachlan RI. 2013. "Approach to the patient with oligozoospermia." *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 98 (3).
  10. Enatsu N, Yamaguchi K, Chiba K, Miyake H, and Fujisawa M. 2014. "Clinical outcome of microsurgical varicocelectomy in infertile men with severe oligozoospermia." *Urology* 83 (5).
  11. Ishikawa T, Kondo Y, Yamaguchi K, Sakamoto Y, and Fujisawa M. 2008. "Effect of varicocelectomy on patients with unobstructive azoospermia and severe oligospermia." *BJU international* 101 (2).
  12. Gupta C, Chinchole A, Shah R, Pathak H, Talreja D, and Kayal A. 2018. "Microscopic varicocelectomy as a treatment option for patients with severe oligospermia." *Investigative and clinical urology* 59 (3).
  13. Majzoub A, ElBardisi H, Covarrubias S, Mak N, Agarwal A, Henkel R, ElSaid S, Al-Malki AH, and Arafa M. 2021. "Effect of microsurgical varicocelectomy on fertility outcome and treatment plans of patients with severe oligozoospermia: An original report and meta-analysis." *Andrologia* 53 (6).
  14. Kirby EW, Wiener LE, Rajanahally S, Crowell K, and Coward RM. 2016. "Undergoing varicocele repair before assisted reproduction improves pregnancy rate and live birth rate in azoospermic and oligospermic men with a varicocele: a systematic review and meta-analysis." *Fertility and sterility* 106 (6).
  15. Turgut H. 2020. "The Effect of varicocelectomy on the pregnancy rate in patients with severe oligospermia." *Nigerian journal of clinical practice* 23 (12).
  16. Masterson TA, Greer AB, and Ramasamy R. 2019. "Time to improvement in semen parameters after microsurgical varicocelectomy in men with severe oligospermia." *Canadian Urological Association journal* 13 (3).
  17. Almekaty K, Zahran MH, Zoeir A, Minhas S, and Salem K. 2019. "The role of artery-preserving varicocelectomy in subfertile men with severe oligozoospermia: a randomized controlled study." *Andrology* 7 (2).
  18. Gorelick J, and Goldstein M. 1993. "Loss of fertility in men with varicocele." *Fertility and sterility* 59 (3).
  19. Evers JL, and Collins JA. 2004. "Surgery or embolisation for varicocele in subfertile men." *The Cochrane database of systematic reviews* (3).
  20. Kim KH, Lee JY, Kang DH, Lee H, Seo JT, and Cho KS. 2013. "Impact of surgical varicocele repair on pregnancy rate in subfertile men with clinical varicocele and impaired semen quality: a meta-analysis of randomized clinical trials." *Korean journal of urology* 54 (10).
  21. Schlegel PN. 1997. "Is assisted reproduction the optimal treatment for varicocele-associated male infertility? A cost-effectiveness analysis." *Urology* 49 (1).
  22. Le DK, Vuong LN, Ho TM, Dang VQ, Pham TD, Pham CT, Norman RJ, and Mol BWJ. 2018. "A cost-effectiveness analysis of freeze-only or fresh embryo transfer in IVF of non-PCOS women." *Human reproduction (Oxford, England)* 33 (10).

DOI: 10.59715/pntj.mp.1.1.13

## So sánh phẫu thuật cắt tuyến tiền liệt tận gốc có Robot hỗ trợ với phẫu thuật nội soi tiêu chuẩn: kinh nghiệm tại Bệnh viện Bình Dân

Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng<sup>1</sup>, Vũ Lê Chuyên<sup>1</sup>, Tăng Kim Hồng<sup>2</sup>, Nguyễn Ngọc Châu<sup>3</sup>, Phạm Phú Phát<sup>3</sup>, Đỗ Anh Toàn<sup>3</sup>, Đỗ Lệnh Hùng<sup>3</sup>, Nguyễn Tế Kha<sup>3</sup>, Nguyễn Phúc Minh<sup>4</sup>, Lê Nguyễn Minh Hoàng<sup>3</sup>, Trang Võ Anh Vinh<sup>3</sup>, Trần Đỗ Hữu Toàn<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Khoa - Bộ môn Thận niệu - Nam khoa, Bệnh viện Bình Dân, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>2</sup>Khoa Y tế công cộng, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>3</sup>Khoa Niệu, Bệnh viện Bình Dân

<sup>4</sup>Bộ môn Ngoại Tổng quát, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Tại bệnh viện Bình Dân, cắt tuyến tiền liệt tận gốc đã được thực hiện qua mổ mở (từ 1998), nội soi ổ bụng tiêu chuẩn (LRP) (từ 2004) [2]. Từ tháng 11/2016, phẫu thuật nội soi có robot hỗ trợ đã được áp dụng tại bệnh viện. Câu hỏi nghiên cứu: đâu là những thuận lợi / khó khăn cho bác sĩ phẫu thuật / bệnh nhân khi mổ nội soi có robot hỗ trợ so với nội soi ổ bụng (NSOB) trong điều kiện Việt Nam ?

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả, độ an toàn của NSOB có robot hỗ trợ trong điều trị phẫu thuật triệt căn ung thư tuyến tiền liệt (UT TTL) khi so sánh với NSOB tiêu chuẩn.

**Đối tượng & Phương pháp nghiên cứu:** Người bệnh nhập bệnh viện Bình Dân với chẩn đoán UT TTL giai đoạn khu trú (cT1-T2) hoặc xâm lấn vỏ bao hoặc túi tinh (cT3), được cắt tuyến tiền liệt tận gốc bằng nội soi có robot hỗ trợ (RARP) hay bằng NSOB tiêu chuẩn. Nghiên cứu so sánh tiến cứu không ngẫu nhiên so sánh kết quả ngắn hạn (dưới 1 năm) giữa RARP và LRP với thời gian lấy mẫu là từ 01/2019 đến 12/2020.

**Kết quả:** Có 40 bệnh nhân ở mỗi nhóm phẫu thuật. Đặc điểm bệnh nhân trước mổ hai nhóm không khác biệt về: tuổi, bệnh kết hợp, điểm số ASA, điểm số Gleason, PSA máu, cTNM; hai nhóm có khác biệt về: điểm số IIEF-5 (RARP>LRP), BMI (RARP>LRP), Kích thước tuyến tiền liệt (RARP>LRP). Các biến số quanh phẫu thuật: hai nhóm không khác biệt về: chuyển mổ mở, tỉ lệ thực hiện kỹ thuật bảo tồn cổ bàng quang, lượng máu mất, truyền máu quanh phẫu thuật, tai biến trong mổ; hai nhóm có khác biệt về: tỉ lệ mũ khâu Rocco (RARP>LRP), số trường hợp nạo hạch chậu (RARP > LRP), thời gian mổ (RARP<LRP), bờ biên phẫu thuật dương tính (RARP>LRP), số trường hợp bảo tồn bó mạch - thần kinh cương (RARP<LRP). Sau phẫu thuật 2 nhóm không khác biệt về: điểm số Gleason, pTNM, biến chứng sau mổ, thời gian nằm viện sau mổ; hai nhóm có khác biệt về: thời gian lưu ống dẫn lưu (RARP<LRP), điểm số đau sau mổ (RARP < LRP). Theo dõi sau mổ 3 tháng/6 tháng hai nhóm không khác biệt về: biến chứng tiểu không kiểm soát lúc 3 tháng, 6 tháng, số tái đùng trong 24h sau mổ 6 tháng, độ giảm điểm IIEF-5 lúc 3 tháng sau mổ; hai nhóm có khác biệt về biến chứng sau xuất viện < 6 tháng sau mổ (RARP < RLP), có ý nghĩa lâm sàng với LRP có 3 TH biến chứng Clavien III, biến chứng sau mổ sáu tháng - một năm (RARP<RLP) có ý nghĩa lâm sàng với nhóm LRP có 2 TH biến chứng Clavien III, số tái đùng trong 24h lúc 3 tháng sau mổ (RARP<RLP), độ giảm điểm IIEF-5 sau mổ 6 tháng (RARP>LRP), chất lượng cuộc sống 6 tháng sau mổ (nhóm RARP tốt hơn).

**Ngày nhận bài:**

01/12/2021

**Ngày phản biện:**

22/12/2021

**Ngày đăng bài:**

20/01/2022

**Tác giả liên hệ:**

Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng

**Email:**

npchoang@gmail.com

**ĐT:** 0913719346

**Kết luận:** RARP so sánh với LRP là kỹ thuật mổ an toàn với ít biến chứng hơn, triệt căn hơn với việc cắt bỏ được nhiều hạch chậu hơn, hiệu quả hơn với thời gian mổ ngắn hơn, ít mất máu hơn, thời gian dẫn lưu ngắn hơn, ít đau hơn, chức năng cơ quan bảo tồn tốt hơn về kiểm soát nước tiểu sau mổ. Nó có đường cong học tập ngắn hơn và có chất lượng cuộc sống sau mổ tốt hơn cho bệnh nhân.

**Từ khóa:** Cắt tuyến tiền liệt tận gốc có robot hỗ trợ, nội soi ổ bụng cắt tuyến tiền liệt tận gốc, kết quả phẫu thuật, kết quả chức năng.

## Abstract

### Comparison of Robot - assisted radical prostatectomy versus laparoscopic radical prostatectomy: the binh dan experience

**Introduction:** At Binh Dan hospital, radical prostatectomy (RP) was performed by open surgery (since 1998) [1] and by standard laparoscopy (LRP) (since 2004) [2]. Since November 2016, robotics was implemented at our institution. The research question is: what are the advantages / disadvantages for surgeons / patients of robot - assisted radical prostatectomy (RARP) versus laparoscopic radical prostatectomy (LRP) ?

**Objectives:** To assess the efficiency, safety of RARP in comparison to LRP and to recognize the patient group suffering from prostate cancer who are suitable for RARP.

**Materials and Methods:** The patients admitted to Binh Dan hospital with a diagnosis of localized prostate cancer (cT1-T2) or with invasion of capsule and / or seminal vesicles (cT3) underwent RARP or LRP. Non - randomized prospective comparative study comparing short - term outcomes (less than 1 year) between RARP vs LRP with sampling from Jan 2019 to Dec 2020.

**Results:** There were 40 patients in each group. Patient characteristics before surgery in the two groups did not differ in: age, comorbidities, ASA score, Gleason score, serum PSA, cTNM; The two groups have differences in: the IIEF-5 score (RARP>LRP), BMI (RARP>LRP), Prostate size (RARP>LRP). Perioperative variables: the two groups did not differ in terms of: conversion rate, rate of bladder neck conservation, blood loss, perioperative blood transfusion, intraoperative complications; The two groups had differences in: rate of Rocco stitches (RARP>LRP), number of cases of pelvic lymph node dissection (RARP>LRP), operating time (RARP<LRP), positive surgical margin (RARP>LRP), the number of cases with neurovascular bundle preservation (RARP<LRP). After surgery, the 2 groups did not differ in: Gleason score, pTNM, postoperative complications, postoperative hospital stay; The two groups had differences in: drainage time (RARP<LRP), postoperative pain score (RARP<LRP). Follow - up after surgery 3 months / 6 months, the two groups did not differ in: urinary incontinence at 3 months, 6 months, number of diapers used in 24 hours at 6 months after surgery, IIEF-5 score decrease at 3 months after surgery; The two groups had differences in complications after discharge < 6 months after surgery (RARP < RLP), which were clinically significant in the LRP group with 3 complications of Clavien III, complications after surgery 6 months - 1 year (RARP<RLP) which were clinically significant in the LRP group with 2 complications of Clavien III, the number of diapers used in 24 hours at 3 months postoperatively (RARP<RLP), the decrease in IIEF-5 score after surgery 6 months (RARP>LRP), the patients' quality of life at 6 months postoperatively (RARP group was better).

**Conclusions:** RARP versus LRP, is a safer procedure with less complications, more radical treatment with more dissected lymph nodes, more effective with shorter operative time, with trend of less blood loss, shorter drainage time, less pain, better functional outcomes in terms of urinary continence, shorter learning curves and better quality of life after surgery for patients. Two points to be improved are: surgical margins and nerve-sparing technique.

**Keywords:** Robot - assisted radical prostatectomy, laparoscopic radical prostatectomy, perioperative outcomes, functional outcomes

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cắt tuyến tiền liệt tận gốc (CTTLTG) vẫn là hòn đá tảng trong phẫu thuật triệt căn ung thư tuyến tiền liệt khu trú. Tại bệnh viện Bình Dân: CTTLTG được thực hiện bằng mổ mở (từ năm 1998) và bằng phương pháp nội soi ổ bụng tiêu chuẩn (NSOB) (từ năm 2004) [2]

Từ tháng 11 năm 2016, hệ thống robot phẫu thuật da Vinci® đã được triển khai tại Bình Dân: CTTLTG có robot hỗ trợ chiếm 50% số ca phẫu thuật robot (52/112 ca) sau 1 năm [4]. Câu hỏi đặt ra: đâu là những thuận lợi/khó khăn đối với phẫu thuật viên/bệnh nhân mổ cắt tuyến tiền liệt tận gốc có sự hỗ trợ của robot khi so sánh với phương pháp NSOB tiêu chuẩn.

### Mục tiêu

Đánh giá hiệu quả, độ an toàn của phẫu thuật nội soi có robot hỗ trợ cắt tuyến tiền liệt tận gốc điều trị ung thư tuyến tiền liệt khi so sánh với NSOB tiêu chuẩn.

Dựa vào kết quả của các nghiên cứu tương tự của Good (3), Menon (10), với  $\alpha = 0,05$ ,  $(1 - \beta) = 0,80$ , dùng phần mềm Sức mạnh và Cỡ mẫu, cỡ mẫu được tính toán theo bảng:

Kết quả	Tác giả	Giá trị của nhóm LRP	Giá trị tính toán của nhóm RARP	Cỡ mẫu cho mỗi nhóm (RARP / LRP)
Tỉ lệ kiểm soát nước tiểu sau mổ	Good	$p_1 = 35\%$	Sai biệt so với tỉ lệ kiểm soát được nước tiểu sau mổ ở nhóm LRP khoảng 35%	31 bệnh nhân / nhóm
Thời gian mổ	Menon	$t_1 = 2,3$ giờ	Sai biệt so với TB ở nhóm LRP khoảng 2,5 giờ, $\sigma = 4$	41 bệnh nhân / nhóm

Chọn mẫu: Thời gian lấy mẫu: từ 01/2019 đến 12/2020, được thực hiện tuần tự: lấy liên tiếp những người bệnh thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh cho đến khi đủ số lượng cỡ mẫu.

Bác sĩ phẫu thuật viên: Nhóm mổ LRP: 2 bác sĩ đã thực hiện hơn 50 ca. Nhóm mổ RARP: 6 bác sĩ (2 đã thực hiện hơn 30 ca, 4 đã thực hiện dưới 30 ca).

Phương tiện phẫu thuật: Hệ thống robot phẫu thuật da Vinci SiTM với bốn cánh tay. Kỹ thuật mổ: Nhóm LRP: đường vào ngoài phúc mạc, ngã trước theo Vũ Lê Chuyên và c.s.(2). Nhóm RARP: đường vào trong phúc mạc, ngã trước, theo kỹ thuật mổ gồm 13 bước theo Lee D.I. và cs.(8)

Hậu phẫu: Cho người bệnh ăn uống bình thường sau 24 giờ. Thuốc giảm đau gây nghiện có thể dùng trong 24 giờ đầu nhưng hạn chế, chủ yếu dùng nhóm acetaminophen. Có thể xuất viện sớm sau mổ 2-3 ngày, bệnh nhân mang thông niệu đạo về và hẹn tái khám vào ngày thứ 8-9 để cắt chỉ và rút thông tiểu. Lưu thông niệu đạo 8-10 ngày, có thể chụp bàng quang với thuốc cản quang trước khi rút thông.

Phương tiện đo lường: Bảng câu hỏi IIEF-5 đánh giá chức năng cương, Thang đo điểm đau sau mổ bằng thước trực quan (visual analog scale) (ngày 1, ngày 3 sau mổ), Phân loại Clavien-Dindo

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Bệnh nhân: Người bệnh nhập bệnh viện Bình Dân với chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn khu trú (bướu cT1-T2) hoặc xâm lấn vỏ bao hoặc túi tinh (cT3), được cắt tuyến tiền liệt tận gốc bằng nội soi có robot hỗ trợ (RARP) hay bằng NSOB tiêu chuẩn (LRP).

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu so sánh tiền cứu không ngẫu nhiên (prospective nonrandomized comparative study), so sánh kết quả ngắn hạn (dưới 1 năm) giữa phẫu thuật RARP và LRP.

Cỡ mẫu:

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu nhằm so sánh 2 tỉ lệ:

$$n = \frac{(z_{1-\frac{\alpha}{2}}\sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta}\sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)})^2}{\Delta^2}$$

$p_1$ : Tỉ lệ chuyển mổ mở hay có biến chứng nghiêm trọng trong nhóm LRP

$p_2$ : Tỉ lệ chuyển mổ mở hay có biến chứng nghiêm trọng trong nhóm RARP

Và:  $p = (p_1 + p_2)/2$

đánh giá biến chứng phẫu thuật, Bảng câu hỏi để chẩn đoán tiểu không kiểm soát sau mổ (QUID), Bảng câu hỏi SF-36 đánh giá chất lượng cuộc sống sau mổ.

Thu thập và xử lý số liệu: Chẩn đoán xác định, giai đoạn ung thư → Xét chỉ định phẫu thuật → Phẫu thuật RARP/LRP → Thống kê các biến số → Kết quả.

### 3. KẾT QUẢ

Trong thời gian từ 01/2019 đến 12/2020: có 40 bệnh nhân ở mỗi nhóm phẫu thuật.

Đặc điểm bệnh nhân trước mổ: RARP so với LRP

Biến số	Loại này			Porpiglia F. <sup>(11)</sup>	
	LRP	RARP	p	LRP	RARP
Tuổi	67,85 ± 7,634	67,13 ± 6,692	0,653	63,9 ± 6,7	64,7 ± 5,9
Có bệnh kèm theo	29 (72,5%)	27 (67,5%)	0,626		
BMI	22,133	23,848	0,013	26,2 ± 2,5	26,8 ± 2,9
ASA			0,115	2,1 ± 0,5	2,0 ± 0,5
2	37 (92,5%)	31 (77,5%)			
3	3 (7,5%)	9 (22,5%)			
Điểm Gleason	7,05	7,03	0,94		
GS ≤ 6	12/40 (30%)	13/40 (32,5%)		58,3%	41,7%
GS ≥ 7	28/40 (70%)	27/40 (67,5%)		41,7%	58,3%
PSA trung bình	34,64	34,2	0,952	8,3	6,9
Thể tích TTL	35,58	45,81	0,022	37,7 ± 14,1	36,2 ± 12,6

Biến số	Loại này			Qi F. <sup>(12)</sup>	
	LRP	RARP	p	LRP	RARP
	19	15	0,36	81,1%	70,4%
	21	25		18,9	29,6%
	4	3		81,1%	70,4%
	1	2			
	2	5			
	12	5		5,4%	20,4%
	7	10		9,5%	3,7%
	14	15			
<b>Hạch trên MRI</b>					
N (-)	37	29			
N (+)	3	0			
Nx	0	11			

Kết quả trong mổ: RARP so với LRP

Biến số	Loại này			Porpiglia F. <sup>(11)</sup>	
	LRP	RARP	p	LRP	RARP

<b>Thời gian (phút)</b>					
Mổ chung	219,5 ± 74,67	171,85 ± 70,2	0,004		
Gắn tay robot (Docking)		12,17 ± 7,44			5,5 ± 1,7
Điều khiển (Console)		154,23 ± 68,03		138.1 ± 29.7	147.6 ± 27.1
Máu mất (mL)	393,75 ± 264,37	394,5 ± 345,56	0,991	234.1 ± 150.1	202.0 ± 124
Giảm Hb sau mổ (g/dL)	2,08 ± 1,44	1,65 ± 1,33	0,176		
Tỉ lệ truyền máu	7/40 (17,5%)	4/40 (10%)	0,518		
Máu truyền (mL)	78,75 ± 185,67	52,5 ± 169,07	0,510		
Chuyển mổ mở	0%	0%			
Tai biến trong mổ	0 (0%)	1/40 (2,5%)	1		
Bảo tồn cổ bàng quang	23/40 (57,5%)	21/40 (52,5%)	0,653		
Bảo tồn TK cương	13/40 (32,5%)	5/40 (12,5%)	0,032	35/60 (58,3%)	35/60 (58,3%)
Mũi khâu Rocco	6/40 (15%)	19/40 (47,5%)	0,002		
Nạo hạch chậu	11/40 (27,5%)	24/40 (50%)	0,039		

Kết quả sau mổ: RARP so với LRP

<b>Biến số</b>	<b>Loại này</b>			<b>Porpiglia F.<sup>(11)</sup></b>	
	<b>LRP</b>	<b>RARP</b>	<b>p</b>	<b>LRP</b>	<b>RARP</b>
Trung tiện (ngày)	1,43 ± 0,501	2,35 ± 1,272	0,00		
Thời gian rút ODL (ngày)	3,97 ± 2,023	3,00 ± 1,754	0,025		
Nằm viện sau mổ (ngày)	6,00 ± 4,126	4,73 ± 2.025	0,085		
Điểm Gleason	7,34 ± 1,136	7,08 ± 1,01	0,29	6,71 ± 0,75	6,87 ± 0,69
Bờ biên phẫu thuật dương	1/40 (2,5%)	11/40 (27,5%)	0,003	20%	26,6%
≤ pT2	27/40 (32,5%)	21/40 (52,5%)	0,07	38/60 (63,3%)	38/60 (63,3%)
pT3	13/40 (67,5%)	19/40 (47,5%)		22/60 (36,7%)	22/60 (36,7%)
pT1	1	2			
pT2a	7	13			
pT2b	2	4			
pT2c	3	2			
pT3a	9	5			
pT3b	18	14			

Biến số	Loại này			Qi F. <sup>(12)</sup>	
	LRP	RARP	p	LRP	RARP
Hạch vùng trên đại thể dương tính	2/11 (18,18%)	11/24 (45,83%)	0,013	44,6	29,6
Hạch chậu có tế bào ác	0/11	1/24 (4,16%)	1	9,5	5,6

Biến số	Loại này			Porpiglia F. <sup>(11)</sup>	
	LRP	RARP	p	LRP	RARP
Điểm số đau	3,7 ± 0,992	2,63 ± 0,838	0,000		
BC gần sau mổ (Clavien - Dindo)	0	3 (+)	0,241		
0	40/40	37/40			
I	0	2/40		4/60 (6,7%)	7/60 (11,7%)
II	0	1/40		1/60 (1,7%)	1/60 (1,7%)

(+) 3 TH chỉ biến chứng nhẹ, Clavien 1-2, điều trị nội  
Biến chứng (BC) sau mổ: RARP so với LRP

Biến số	LRP	RARP	p
BC sau mổ < 6 tháng (Clavien - Dindo)			0,241
0	37	40	
III	3 (+) (7,5%)	0 (0%)	
BC sau mổ 6 tháng - 1 năm (Clavien - Dindo)			0,494
0	38 (95%)	40	
III	2 (++) (5%)	0	

(+) 3 TH có biến chứng hẹp cổ bàng quang ở nhóm LRP (Clavien III) phải nội soi xẻ hẹp

(++) 2 TH có biến chứng ở nhóm LRP (Clavien III): 1 TH hẹp cổ bàng quang phải nội soi xẻ hẹp, 1 TH bấu tái phát xâm lấn 2 niệu quản.

Kết quả chức năng sau mổ: RARP so với LRP

Biến số	Loại này			Porpiglia F. <sup>(11)</sup>	
	LRP	RARP	p	LRP	RARP
Điểm số TKKS (QUID) sau mổ 3 tháng	10,33 ± 4,994	8,05 ± 5,510	0,057		
Điểm số TKKS (QUID) sau mổ 6 tháng	5,25 ± 3,564	5,03 ± 5,117	0,820		
Số tã dúng trong 24h sau mổ 3 tháng	1,75 ± 0,899	1,25 ± 0,809	0,011		
Số tã dúng trong 24h sau mổ 6 tháng	0,53 ± 0,679	0,55 ± 0,876	0,887	1,81 ± 0,72 (sau 1 năm)	1,33 ± 0,51 (sau 1 năm)
Độ giảm điểm IIEF-5 sau mổ 3 tháng	4,13 ± 5,140	5,20 ± 7,673	0,464		

Độ giảm điểm IIEF-5 sau mổ 6 tháng	3,73 ± 4,761	8,15 ± 7,113	0,002		
------------------------------------	--------------	--------------	-------	--	--

Chất lượng cuộc sống sau mổ 6 tháng (Bảng SF36): RARP so với LRP

	<b>LRP</b>	<b>RARP</b>	<b>p</b>
Chức năng vật lý	80,12	56,00	< 0,001
Giới hạn thể chất	77,29	55,63	0,007
Giới hạn tinh thần	71,83	49,99	0,007
Năng lượng/mệt mỏi	68,27	54,88	< 0,001
Biểu hiện tinh thần	64,89	58,60	0,067
Chức năng xã hội	75,06	70,09	0,231
Mức độ đau	80,94	80,52	0,916
Sức khỏe tổng quát	58,75	34,63	< 0.001
Mức độ thay đổi sức khỏe	45	39	0,207

Nhận xét: RARP có chất lượng cuộc sống tốt hơn LRP trên 5 khía cạnh.

#### 4. BÀN LUẬN

Đặc điểm bệnh nhân trước mổ 2 nhóm RARP so với LRP

Hai nhóm không khác biệt về: Tuổi; Bệnh kết hợp; Điểm số ASA; Điểm số Gleason; PSA máu; cTNM (nhóm RARP nhiều ung thư xâm lấn hơn LRP nhưng chưa có ý nghĩa thống kê).

Hai nhóm có khác biệt về: Điểm số IIEF-5: RARP > LRP (nhóm RARP ít rối loạn cương hơn); BMI: RARP > LRP; Kích thước tuyến tiền liệt: RARP > LRP.

Các biến số quanh phẫu thuật 2 nhóm RARP so với LRP

Hai nhóm không khác biệt về: Không có chuyển mổ mở; Tỷ lệ thực hiện kỹ thuật bảo tồn cổ bàng quang, Lượng máu mất, Giảm Hb sau mổ (RARP < LRP chưa có ý nghĩa), Truyền máu quanh phẫu thuật (RARP < LRP chưa có ý nghĩa), Lượng máu truyền (RARP < LRP chưa có ý nghĩa), Tai biến trong mổ (tuy nhóm RARP có 1 trường hợp chảy máu # 1500 mL, cần truyền máu).

Hai nhóm có khác biệt về: Thực hiện mũi khâu Rocco: RARP > LRP, Số TH nạo hạch chậu: RARP > LRP, Thời gian mổ: RARP < LRP, Bờ biên phẫu thuật dương tính: RARP > LRP, Số TH bảo tồn bó mạch-thần kinh cương: RARP < LRP.

Các biến số sau phẫu thuật 2 nhóm RARP so với LRP

Hai nhóm không khác biệt về: Điểm số Gleason, pTNM (LRP có nhiều ung thư xâm lấn hơn RARP, không có ý nghĩa thống kê, trái ngược với trước mổ); Biến chứng sau mổ (tuy nhóm RARP có 3 TH biến chứng Clavien 1-2, không khác biệt có ý nghĩa); Thời gian nằm viện sau mổ (RARP < LRP chưa có ý nghĩa). Thời gian nằm viện sau mổ ít có ý nghĩa ở Việt Nam vì bệnh nhân thường muốn ra viện sau khi cắt chỉ và rút hết các ống thông.

Hai nhóm có khác biệt về: Thời gian lưu ống dẫn lưu: RARP < LRP, Điểm đau sau mổ: RARP < LRP.

Theo dõi sau mổ: 3 tháng / 6 tháng, 2 nhóm RARP so với LRP

Hai nhóm không khác biệt về: Biến chứng tiểu không kiểm soát (TKKS) (Bảng câu hỏi QUID) 3 tháng sau mổ (RARP < LRP không có ý nghĩa); Biến chứng TKKS (Bảng câu hỏi QUID) 6 tháng sau mổ (RARP < LRP không có ý nghĩa), Số tã dùng trong 24h, sau mổ 6 tháng; Độ giảm điểm IIEF-5 lúc 3 tháng sau mổ (RARP > LRP không có ý nghĩa).

Hai nhóm có khác biệt về: Biến chứng sau xuất viện < 6 tháng sau mổ: RARP < LRP, có ý nghĩa lâm sàng với LRP có 3 TH biến chứng Clavien III. Biến chứng sau mổ 6 tháng - 1 năm: RARP < LRP, có ý nghĩa lâm sàng với

nhóm LRP có 2 TH biến chứng Clavien III; Số tã dùng trong 24h lúc 3 tháng sau mổ: RARP < RLP; Độ giảm điểm IIEF-5 sau mổ 6 tháng: RARP > LRP; Chất lượng cuộc sống (Bảng câu hỏi SF36): 3 và 6 tháng sau mổ: nhóm RARP tốt hơn.

Nhận xét về độ an toàn, tính hiệu quả của nhóm RARP so với LRP

Độ an toàn

Nhóm RARP có những điểm đạt như: Máu mắt: RARP có chiều hướng < LRP, tuy chưa có ý nghĩa thống kê nhưng tuyến tiền liệt của nhóm RARP lớn hơn, Thời gian mổ: RARP < LRP; Biến chứng sau mổ ít, 2 nhóm không khác biệt tuy nhóm RARP có 3 TH có biến chứng Clavien 1-2, không cần can thiệp lại; Đau sau mổ: RARP < LRP; Biến chứng sau mổ 3 tháng, 6 tháng: RARP < LRP, có ý nghĩa lâm sàng vì các trường hợp biến chứng của nhóm LPN đều cần can thiệp lại (Clavien III).

Điểm chưa đạt của nhóm RARP: Không

Tính hiệu quả

Nhóm RARP có những điểm đạt như: Không có chuyển mổ mở tuy nhóm này còn trong giai đoạn hoàn thành đường cong học tập và có thể rút ra là đường cong học tập của RARP ngắn hơn. Nhóm RARP thực hiện kỹ thuật mổ bảo tồn chức năng đường tiểu dưới bằng (bảo tồn cổ bàng quang) hoặc nhiều hơn LRP (mũi khâu

Rocco). Nạo hạch chậu: RARP > LRP, cho thấy ưu thế của công nghệ màn hình HD-3D và Endowrist® của hệ thống robot. Nhóm RARP rút ống dẫn lưu sớm hơn phản ánh mũi khâu nối cổ bàng quang niệu đạo tốt hơn. Kiểm soát nước tiểu sau mổ: RARP phục hồi kiểm soát nước tiểu nhanh hơn có thể do mũi khâu Rocco (tuy 2 nhóm tương đương sau 6 tháng). Chất lượng cuộc sống sau mổ: nhóm RARP có chất lượng tốt hơn LRP.

Điểm chưa đạt của nhóm RARP gồm: Bờ biên phẫu thuật dương tính: nhóm RARP cao hơn LRP (nhóm RARP còn đang hoàn thành đường cong học tập, có thể tích bướu lớn hơn), Bảo tồn chức năng cương sau mổ của nhóm RARP < LRP ở cả 3 tháng (chưa có ý nghĩa) và 6 tháng sau mổ (có ý nghĩa). Có thể lý giải ở đây như sau: (1) Tỷ lệ thực hiện kỹ thuật bảo tồn bó mạch thần kinh cương ở nhóm RARP (12,5%) thấp hơn LRP (32,5%) (p=0,032). [2] Tỷ lệ thực hiện kỹ thuật này ở nhóm RARP thấp có thể là do yếu tố cT3 ở nhóm này cao hơn nhóm LRP (tuy chưa có ý nghĩa thống kê) và yếu tố đường cong học tập chưa hoàn thành. [3] Xem xét hai phân nhóm RARP có bảo tồn thần kinh cương và LRP có bảo tồn thần kinh cương thấy độ giảm điểm IIEF-5 sau mổ 3 tháng theo thứ tự là: 7,4 so với 5,92 (p=0,691) và sau mổ 6 tháng là 6,6 so với 5,53 (p=0,766), chưa có ý nghĩa thống kê.

Tham khảo y văn: hầu hết các tác giả nước ngoài khi so sánh RARP với LRP đều nhận thấy những ưu điểm/ ưu thế của RARP.

Tác giả	Thiết kế NC	KQ so sánh	Kết quả không khác biệt	Ưu thế của RARP
Willis D.L. [15]	So sánh	Kết quả quanh PT, ung thư học, chức năng	Kết quả chức năng đường tiểu sau mổ	Phục hồi chức năng tình dục sớm hơn
Anastasios D. [1]	RCT	Kết quả CN cương, tỉ lệ BC, kiểm soát nước tiểu, ung thư học	Kết quả quanh PT, ung thư học, kiểm soát nước tiểu sau mổ.	Phục hồi chức năng cương tốt hơn
Porpiglia F. [11]	RCT	Kết quả chức năng, quanh PT, ung thư học. Mục tiêu chính: kiểm soát nước tiểu 3 tháng sau mổ	Kết quả quanh phẫu thuật và GPB, tỉ lệ biến chứng, PSA	Kết quả tốt hơn về phục hồi kiểm soát nước tiểu và chức năng cương
Qi F. [12]	NC hồi cứu	Kết quả quanh PT, GPB	Kết quả quanh PT và GPB, ngoại trừ RARP có thời gian mổ lâu hơn	-

Sujenthiran A. [13]	NC đoàn hệ trên dân số	Tần suất biến chứng đường tiểu nặng trong vòng 2 năm sau mổ		Nguy cơ bị BC đường tiểu nặng nhất
Lee S.H. [9]	Tổng quan hệ thống và Phân tích tổng hợp	Kết quả quanh PT, chức năng và ung thư học		Tỉ lệ BC thấp hơn, chức năng cương tốt hơn, kiểm soát nước tiểu cao hơn, giảm tái phát sinh hóa
Johnson I. [5]	NC lâm sàng tiền cứu	Kết quả ung thư học, tỉ lệ biến chứng	Tỉ lệ biến chứng toàn bộ	Ít biến chứng nặng, ít can thiệp lại
Trabulsi E.J. [14]	Tổng quan hồi cứu	Kết quả phẫu thuật, GPB, chức năng		Kết quả PT, ung thư học, và chức năng tốt hơn

## 5. KẾT LUẬN

Phẫu thuật RARP so với LRP, theo nghiên cứu này, là phẫu thuật an toàn hơn với ít biến chứng hơn, triệt để hơn vì nạo hạch chậu nhiều hơn, hiệu quả hơn với thời gian mổ ngắn hơn, xu hướng ít mất máu hơn, thời gian dẫn lưu ngắn

hơn, ít đau hơn, có kết quả chức năng kiểm soát nước tiểu tốt hơn, có đường cong học tập ngắn hơn, chất lượng cuộc sống bệnh nhân sau mổ tốt hơn. Hai điểm cần cải thiện là biên phẫu thuật và kỹ thuật bảo tồn bó mạch - thần kinh cương.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Anastasios D, Asimakopoulos AD, Pereira Fraga CT, Annino F, Pasqualetti P, Calado A.A., Mugnier C. Randomized comparison between laparoscopic and robot-assisted nerve-sparing radical prostatectomy. *J Sex Med.* 2011 May;8(5):1503-12.
- Vũ Lê Chuyên. Những kinh nghiệm bước đầu nhân 4 trường hợp cắt tiền liệt tuyến toàn phần qua ngã nội soi ngoài phúc mạc tại bệnh viện Bình dân, *Y học Việt nam*, 313,176-180, 2005.
- Good DW, Stewart Grant D. et al. A Critical Analysis of the Learning Curve and Postlearning Curve Outcomes of Two Experience-and Volume-Matched Surgeons for Laparoscopic and Robot-Assisted Radical Prostatectomy (2015): *J Endourol.* Aug;29(8):939-47.
- Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng. *Robotic Surgery: Changing Concept in Urological Malignancy Management.* East Asia Society of Endourology, 2018, Kyoto, Japan.
- Johnson I, Ottosson F, Diep LM, Berg RE, Hoff J-R, Wessel N., EriL M, Berge V. Switching from laparoscopic radical prostatectomy to robot assisted laparoscopic prostatectomy: comparing oncological outcomes and complications. *Scand J Urol.* 2018 Apr;52(2):116-121.
- Koutlidis N, Mourey E, Champigneulle J, Mangin P, Cormier L. Robot-assisted or pure laparoscopic nerve-sparing radical prostatectomy: What is the optimal procedure for the surgical margins? A single center experience. *Int J Urol.* 2012 Dec;19(12):1076-81.
- Ku JY, Lee CH, Lee JZ, Ha HK. Comparison of functional outcomes between laparoscopic radical prostatectomy and robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: a propensity score-matched comparison study. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2017.
- Lee DI. *Transperitoneal Robot-Assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy: Anterior Approach.* Atlas of Robotic Urologic Surgery. © Springer International Publishing

- Switzerland, 2017.
9. Lee SH, Seo HJ, Lee NR, Son SK, Kim DK, Rha KH. (2017), Robot-assisted radical prostatectomy has lower biochemical recurrence than laparoscopic radical prostatectomy: Systematic review and meta-analysis. *Investig Clin Urol.*;58, pp.152-163.
  10. Menon M, Tewari A, Baize B, et al. (2002), Prospective comparison of radical retropubic prostatectomy and robot-assisted anatomic prostatectomy: the Vattikuti Urology Institute experience, *Urology* 60, pp.864-868.
  11. Porpiglia F, Morra I, Lucci Chiarissi M, Manfredi M, Mele F, Grande S, Ragni F, Poggio M, Fiori C.(2013), Randomised controlled trial comparing laparoscopic and robot-assisted radical prostatectomy.*Eur Urol*,Apr;63(4),pp.606-14.
  12. Qi F, Wang S, Xu H, Gao Y, Cheng G, Hua L. A comparison of perioperative outcome between robot-assisted and laparoscopic radical prostatectomy: experience of a single institution . *Int Braz J Urol.* 2019; 45:695-702
  13. Sujenthiran A, Nossiter J, Parry M, Charman SC, Aggarwal A, Payne H, Dasgupta P, Clarke NW, Jan van der Meulen and Cathcart P. National cohort study comparing severe medium-term urinary complications after robot-assisted vs laparoscopic vs retropubic open radical prostatectomy.*BJU Int* 2018;121:445-452.
  14. Trabulsi EJ, Zola JC, Gomella LG, Lallas CD. Transition from pure laparoscopic to robotic-assisted radical prostatectomy: a single surgeon institutional evolution.*Urol Oncol.* 2010 Jan-Feb;28(1):81-5.
  15. Willis DL, Gonzalgo ML, Brotzman M, Feng Z, Trock B, Su LM. Comparison of outcomes between pure laparoscopic vs robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: a study of comparative effectiveness based upon validated quality of life outcomes. *BJU Int.* 2012 Mar; 109(6):898-905.

DOI: 10.59715/pntjmp.1.1.14

## Khảo sát hoạt tính kháng oxy hóa, kháng khuẩn và kháng nấm từ dịch chiết cây rau quế vị (*Limnophila rugosa* (Roth) Merr.)

Phạm Ngọc Khôi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bộ môn Mô Phôi - Di truyền, Khoa Khoa học cơ bản - Y học cơ sở, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, TP.HCM

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Cây rau quế vị hay còn gọi là cây hồi nước, quế đất có tên khoa học là *Limnophila rugosa* (Roth) Merr... Cây thuộc họ Hoa mồm sói (*Scrophulariaceae*) phân bố chủ yếu ở Ấn Độ, Nepal, Myanmar, Trung Quốc, Thái Lan, Lào, Việt Nam. Cây được trồng làm rau gia vị và là một loại thảo dược phòng được nhiều bệnh như suy nhược cơ thể, trị cảm, viêm họng, trị ho, viêm phế quản, đau dạ dày hay trị mụn.

**Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định một số hoạt tính sinh học như kháng oxy hóa, kháng khuẩn, kháng nấm từ dịch chiết toàn phần từ cây rau quế vị.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Toàn thân cây rau quế vị được tách chiết bằng phương pháp ngâm kiệt (dung môi ethanol 70%, tỷ lệ nguyên liệu - dung môi là 1:10 (g/mL), 60 phút, 50°C) để thu được cao đặc toàn phần. Cao đặc sau đó được pha loãng thành dịch chiết toàn phần theo tỷ lệ 1:1 với dung môi ethanol 70%. Sử dụng dịch chiết toàn phần này để khảo sát tiếp tác dụng kháng oxy hóa (dựa vào tác dụng khử gốc tự do của 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) và tác dụng kháng khuẩn, kháng nấm (bằng phương pháp đặt đĩa kháng sinh).

**Kết quả:** Dịch chiết toàn phần từ cây rau quế vị có tác dụng kháng oxy hóa cao ( $IC_{50} = 25,53 \mu\text{g/ml}$ ), nhưng vẫn thấp hơn vitamin C ( $IC_{50} = 10,24 \mu\text{g/ml}$ ) là mẫu đối chứng. Dịch chiết toàn phần có tác dụng kháng lại một số chủng vi khuẩn (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*) và vi nấm (*Candida albicans*) ở nhiều nồng độ khảo sát (40 - 80 mg/ml). Ở nồng độ dịch chiết toàn phần càng cao thì hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm càng tăng dần. Tuy nhiên, dịch chiết toàn phần này không có tác dụng kháng được vi khuẩn *Acinetobacter baumannii* ở tất cả các nồng độ khảo sát.

**Kết luận:** Lần đầu tiên tác dụng kháng oxy hóa, kháng khuẩn, kháng nấm của dịch chiết toàn phần từ cây rau quế vị (*Limnophila rugosa* (Roth) Merr.) đã được chứng minh. Kết quả của nghiên cứu này mở ra hướng nghiên cứu liên quan đến các tác dụng trên của cây rau quế vị, từ đó làm cơ sở cho các nghiên cứu sâu hơn về hoạt tính sinh học khác của cây rau quế vị.

**Từ khóa:** Cây rau quế vị, hoạt tính kháng oxy hóa, kháng khuẩn, kháng nấm

**Ngày nhận bài:**

31/10/2021

**Ngày phân biện:**

22/11/2021

**Ngày đăng bài:**

20/01/2022

**Tác giả liên hệ:**

Phạm Ngọc Khôi

**Email:**

pnkhoi@pnt.edu.vn

**ĐT:** 0909 097 802

### Abstract

**A study on the antioxidant, antibacterial, and antifungal activities of extract from (*Limnophila rugosa* (Roth) Merr.)**

**Background:** *Limnophila rugosa* (Roth) Merr. belongs to the family *Scrophulariaceae*, distributed mainly in India, Nepal, Myanmar, China, Thailand, Laos and Vietnam. This

plant is vegetable and is a herb that prevents many diseases such as weakness, cold treatment, sore throat, cough, bronchitis, stomachache or acne.

**Aim:** The aim of this study is to demonstrate some biological activities such as antioxidant, antibacterial, and antifungal activities of whole extracts from *Limnophila rugosa* (Roth) Merr..

**Material and method:** *Limnophila rugosa* (Roth) Merr. were totally extracted by extraction conditions (ethanol 70%, raw materials: ethanol (1:10 g/mL), 60 minutes, 50 °C). The extract was then diluted to solution. Use this solution to study the antioxidant activities (based on the ability to eliminate free radicals of 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl); antibacterial and antifungal activities (by antibiotic disc set).

**Result:** This study evaluated the ability to capture free radicals DPPH of *Limnophila rugosa* (Roth) Merr. with  $IC_{50}$  value (25.53 µg/ml), whereas vitamin C (10.24 µg/ml). In this study, whole extracts capable of inhibiting the expression of *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Candida albicans* (40 - 80 mg/ml). At the higher concentration of the extract, the antibacterial and antifungal activities increase gradually. However, this extract does not have the ability to resist bacteria such as *Acinetobacter baumannii* at all investigated concentrations.

**Conclusion:** For the first time, some biological activities as antioxidant, antibacterial, antifungal of *Limnophila rugosa* (Roth) Merr. extracts were investigated. The results of this study help supplement therapeutic potentials for further studies on other biological activities.

**Keyword:** *Limnophila rugosa* (Roth) Merr., antioxidant, antibacterial, antifungal

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm gần đây, các nghiên cứu trong y dược học về tác dụng kháng oxy hóa, kháng khuẩn, kháng nấm ngày càng được nâng cao và luôn nhận được nhiều sự quan tâm và hỗ trợ. Đặc biệt là khi các nghiên cứu tận dụng nguồn thực vật có sẵn trong tự nhiên kết hợp với việc tổng hợp hóa dược để tạo ra các loại chế phẩm có tác dụng điều trị và hỗ trợ điều trị một cách an toàn, hiệu quả, ít gây tác dụng phụ nhằm phục vụ cho lĩnh vực y dược học [1]. Theo y dược học cổ truyền thì cây rau quế vị tỏa tinh dầu thơm mùi xá xí, là vị thuốc dân gian được sử dụng tại nhiều quốc gia ở châu Á.

Tại Việt Nam, cây rau quế vị có vị cay, tính bình, có tác dụng thanh nhiệt, ít khi được sử dụng để chữa bệnh mà chủ yếu là dùng để làm gia vị và chất thơm cho tóc [2]. Tại Indonesia, nước sắc từ cây rau quế vị được dùng để chữa bệnh suy nhược cơ thể, bất lực, trị lậu mủ. Với người Philippines thì nước rau này được dùng uống phổ biến như nước trà xanh, là một loại thuốc bổ và lợi tiểu vì dịch chiết của cây đã được chứng minh có tác dụng tăng khối lượng nước tiểu và bài tiết ion potassium tăng lên rõ rệt sau 6 giờ trên động vật thí nghiệm so với khi tiêm trên nhóm đối chứng [3].

Ở Thái Lan, nước sắc từ lá rau quế vị dùng để

trị ho, long đờm, dùng làm mỹ phẩm và trị bệnh ngoài da. Còn ở Trung Quốc, người ta gọi cây này là đại diệp thạch long vì dùng trị cảm, viêm họng, phổi nóng sinh ho, viêm phế quản, đau dạ dày hay thoa ngoài trị mụn nhọt [4]. Tại Ấn Độ, nước cốt ép của cây rau quế vị dùng thoa ngoài da để giải nhiệt khi nóng sốt cao, trộn với dầu dừa để thoa ngoài da trên các vết sần của bệnh sùi da voi, ngoài ra thì nước sắc dùng uống trị tiêu chảy, kiết lỵ, đầy bụng, giúp tiêu thực. Thổ dân Odisha (Ấn Độ) dùng dầu ép từ cây làm chế phẩm thoa tóc [5]. Ngoài ra, rau quế vị còn được chiết xuất để lấy tinh dầu vì chúng có mùi giống húng quế và hồi. Hiện nay ở Việt Nam chưa có nhiều công trình nghiên cứu về loại cây này, vì vậy trong nghiên cứu này chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu chính là đánh giá một số hoạt tính sinh học như tác dụng kháng oxy hóa, kháng khuẩn, kháng nấm từ dịch chiết toàn phần từ cây rau quế vị.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Mẫu nghiên cứu

Cây rau quế vị (*Limnophila rugosa* (Roth) Merr.) được mua từ công ty Như Bình (Tân Phú,

TP.HCM) chuyên về rau rừng Tây Ninh. Đây là một loại rau tự nhiên được tìm kiếm và hái trực tiếp ở ven sông, rạch ở Tây Ninh (Việt Nam). Các chủng vi khuẩn và vi nấm sử dụng trong nghiên cứu này (*Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Candida albicans*) được chọn ngẫu nhiên đã được phân lập, định danh từ mẫu bệnh phẩm và lưu giữ tại Khoa Vi Sinh, Bệnh viện Thống Nhất, Thành phố Hồ Chí Minh.

## 2.2. Địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu này được thực hiện tại Phòng thí nghiệm Bộ môn Công nghệ sinh học, Khoa Khoa học ứng dụng, Đại học Tôn Đức Thắng, TP.HCM, Việt Nam.

## 2.3. Các bước tiến hành nghiên cứu

Dược liệu được xử lý và xác định độ ẩm dựa theo Phụ lục 12, Dược điển Việt Nam V [6]. Sau đó chia làm 2 bước tiến hành. Ở bước 1, tiến hành tách chiết mẫu nghiên cứu bằng phương pháp ngâm kiệt (dung môi ethanol 70%, tỷ lệ nguyên liệu - dung môi là 1:10 (g/mL), 60 phút, 50 °C) để thu được cao đặc toàn phần tách chiết từ cây rau quế vị. Cao đặc sau đó được pha loãng với dung môi ethanol 70% theo tỷ lệ 1:1 đến khi thành dịch chiết toàn phần để tiến hành xác định tác dụng sinh học ở bước 2 bằng việc sử dụng dịch chiết toàn phần này để khảo sát tiếp tác dụng kháng oxy hóa (dựa vào tác dụng khử gốc tự do 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) và tác dụng kháng khuẩn, kháng nấm (bằng phương pháp đặt đĩa kháng sinh).

## 2.4. Xử lý mẫu cây rau quế vị

Mẫu cây rau quế vị sau khi thu hái sẽ được làm sạch sơ bộ bằng nước và loại bỏ tạp chất, phần lá hư, rách, bị sâu mọt, bỏ rế. Toàn bộ nguyên liệu sau khi làm sạch sẽ được phơi khô dưới bóng râm, tránh ánh nắng chiếu trực tiếp vì ánh sáng mặt trời có thể phá hủy một số hợp chất có sẵn. Nguyên liệu khô sau đó được xay nhỏ qua rây 2000/355 để tăng diện tích tiếp xúc giữa mẫu và dung môi, tạo điều kiện cho việc hòa tan các hợp chất có trong nguyên liệu (mẫu không quá to vì khó chiết, không quá mịn vì sẽ cản trở dòng chảy khi lọc) nhằm tăng hiệu suất trích ly.

## 2.5. Xác định độ ẩm cây rau quế vị

Sau khi sấy ở nhiệt độ 50°C hoặc phơi khô dưới bóng râm rồi nghiền nhỏ nguyên liệu

qua rây 180 cần tiến hành xác định độ ẩm của nguyên liệu, từ độ ẩm có thể xác định được hàm lượng chất khô có trong mẫu nguyên liệu. Tiến hành xác định độ ẩm của 0,5g mẫu nguyên liệu bằng máy đo độ ẩm tự động [7, 8]. Cao đặc được tách chiết sau này cũng được tiến hành xác định độ ẩm tương tự như đã mô tả.

## 2.6. Phương pháp ngâm kiệt

Sau khi chuẩn bị cây rau quế vị, ngâm 20g bột khô cây rau quế vị vào 200 ml dung môi ethanol 70% trong bình ngâm kiệt, đặt vào bể điều nhiệt 50°C trong 60 phút. Sau một khoảng thời gian xác định, rút nhỏ giọt dịch chiết ở phía dưới, đồng thời bổ sung thêm dung môi ở phía trên bằng cách cho dung môi chảy liên tục qua lớp cây rau quế vị nằm yên. Lọc lấy dịch làm mẫu thử [7]. Cô dịch chiết ở nhiệt độ 50°C thành cao đặc rồi đem đi xác định độ ẩm cùng với mẫu nguyên liệu ban đầu căn cứ theo hướng dẫn của Dược điển Việt Nam V.

## 2.7. Xác định tác dụng khử gốc tự do 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl

Phương pháp định lượng 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) là phương pháp dựa vào sự thay đổi màu của dạng khử và dạng bị khử của một chất có tên gọi là 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl gọi tắt là DPPH trong độ hấp thụ của độ dài sóng từ 500 - 600 nm [8]. DPPH là một chất có trạng thái bình thường dưới dạng một chất có chứa gốc tự do ổn định. Gốc tự do này bền, do được ổn định bởi các hiệu ứng điện tử và hiệu ứng lập thể nội phân tử tạo ra, chính vì vậy các phân tử này không bị nhị phân hóa. Và ở trạng thái này, chúng có màu tím đậm đặc trưng. Nhưng khi chúng được tạo điều kiện để phản ứng với một chất có tác dụng bắt gốc tự do thì chúng sẽ chuyển thành trạng thái mất đi điện tử tự do; và kết quả là màu tím đặc trưng cũng mất đi. Chính vì vậy, DPPH được sử dụng trong việc xác định tác dụng kháng oxy hóa của chất thử nghiệm thông qua tác dụng làm mất màu của nó đối với DPPH. Các chất có tác dụng kháng oxy hóa là những chất có tác dụng bắt gốc tự do của DPPH bằng một nguyên tử hydrogen của mình, để tạo thành dạng DPPH mất màu, được xác định bằng cách đo độ hấp thụ của dung dịch ở độ dài sóng có độ hấp thụ ở 517 nm. Do đó, tác dụng làm sạch gốc tự do của một chất càng cao thì sự hấp thụ quang phổ được đo ở độ dài sóng  $\lambda = 517$  nm của phản ứng DPPH có giá trị giảm và ngược lại. Hiệu

quả loại bỏ gốc tự do DPPH tăng phụ thuộc vào nồng độ dịch chiết. Khi nồng độ dịch chiết tăng thì hiệu quả loại bỏ gốc tự do DPPH tăng và ngược lại. Vitamin C (ascorbic acid) được sử dụng làm đối chứng dương. Kết quả được đánh giá thông qua giá trị IC<sub>50</sub> (inhibitory concentration) là nồng độ chất oxy hóa cần để ức chế (trung hòa) 50% gốc tự do DPPH trong khoảng thời gian xác định.

Phương pháp được tiến hành bằng cách cho khoảng 20 - 140 µl dịch chiết đã pha loãng bằng dung môi ethanol 70% đến các nồng độ thích hợp được trộn với nước cất để đạt thể tích tổng cộng 3 ml nhằm xây dựng phương trình hồi quy tuyến tính  $y = ax + b$  (x là nồng độ dịch chiết, y là tác dụng khử gốc tự do DPPH). Sau đó thêm 1 ml dung dịch DPPH 0,2 mM, lắc đều và để yên trong bóng tối 30 phút. Độ hấp thu quang học được đo ở độ dài sóng  $\lambda = 517$  nm (Cary 50, Varian, Australia). Tác dụng khử gốc tự do DPPH được xác định theo công thức sau:

$$DPPH (\%) = \frac{100 * (A_{chúng} - A_{mẫu})}{A_{chúng}} = \frac{100 * (A_{chúng} - A_{mẫu})}{A_{chúng}}$$

Trong đó:  $A_{chúng}$  là độ hấp thu quang học của mẫu trắng không chứa dịch chiết,  $A_{mẫu}$  là độ hấp thu quang học của mẫu có chứa dịch chiết. Kết quả báo cáo bởi giá trị IC<sub>50</sub> là nồng độ của dịch chiết khử được 50% gốc tự do DPPH ở điều kiện xác định bằng cách thay  $y = 50$  vào phương trình  $y = ax + b$ , tìm giá trị x chính là nồng độ của dịch chiết cần để ức chế (trung hòa) 50% gốc tự do DPPH trong khoảng thời gian xác định. Giá trị IC<sub>50</sub> càng thấp thì hoạt

tính khử gốc tự do DPPH càng cao [7].

## 2.8. Xác định tác dụng kháng khuẩn, kháng nấm

Thí nghiệm được tiến hành theo phương pháp đặt đĩa giấy để khảo sát khả năng kháng khuẩn, kháng nấm của dịch chiết toàn phần từ cây rau quế vị. Trong đó gồm 4 nghiệm thức: mẫu đối chứng (dimethyl sulfoxide 99,9%, DMSO), dịch chiết nồng độ 40 mg/ml, 60 mg/ml, 80 mg/ml. Số nghiệm thức/đĩa petri: 4 nghiệm thức. Tổng số đĩa petri cho 1 loại vi khuẩn hay vi nấm: 3 đĩa. Tổng số đĩa petri cho 6 loại vi khuẩn: 18 đĩa. Thể tích môi trường/đĩa petri: 20 ml [9].

## 2.9. Phương pháp xử lý số liệu

Mỗi thí nghiệm được lặp lại ba lần và sử dụng phần mềm thống kê SAS 8.1 và Microsoft Excel 2010 để tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn và sự sai khác có ý nghĩa của ba lần lặp lại. Từ đó, biết được các kết quả thí nghiệm có ý nghĩa không và các yếu tố có ảnh hưởng lên kết quả thí nghiệm không. Kiểm định Tukey được thực hiện để đánh giá mức độ khác biệt có ý nghĩa giữa các giá trị với mức ý nghĩa  $p < 0,05$ .

## 3. KẾT QUẢ

### 3.1. Kết quả kiểm tra độ ẩm nguyên liệu

Kết quả xác định độ ẩm mẫu dược liệu và cao đặc cây rau quế vị bằng phương pháp sử dụng máy đo độ ẩm tự động lần lượt là 11,80% và 16,60%. Dược liệu và cao đặc cây rau quế vị thu được sau khi cô quay ở dạng sệt và dự trữ ở 4°C để sử dụng cho các thí nghiệm sau.

Bảng 1. Kết quả độ ẩm đo được từ dược liệu và cao đặc cây rau quế vị

Mẫu	Phần trăm khối lượng bị mất do làm khô			
	Lần 1	Lần 2	Lần 3	Trung bình
Dược liệu	11,75	11,81	11,84	11,80
Cao đặc	16,54	16,68	16,58	16,60

Theo quy định trong Dược điển Việt Nam V thì quy định độ ẩm đạt được cho bột dược liệu  $\leq 13\%$  và quy định cho cao đặc  $\leq 20\%$ . Vậy giá trị mất khối lượng do làm khô trung bình của mẫu dược liệu là 11,80% và cao đặc là 16,60% của cây rau quế vị đã đạt được tiêu chuẩn trên.

### 3.2. Kết quả khảo sát tác dụng kháng oxy hóa của dịch chiết toàn phần từ cây rau quế vị

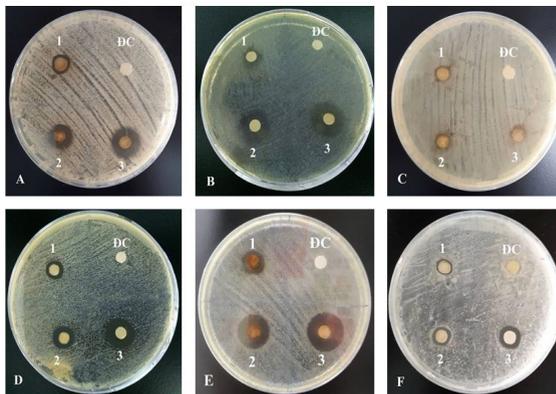
Các nồng độ vitamin C và phần trăm ức chế được biểu thị dưới dạng đường thẳng với phương trình  $y = 4,8794x + 0,035$  (1), với hệ số tương quan  $R^2 = 0,9952$ . Thay  $y = 50$

vào phương trình (1) tìm được  $IC_{50} = 10,24$  ( $\mu\text{g/ml}$ ). Trong khi đó, các nồng độ của dịch chiết từ cây rau quế vị và phần trăm ức chế được biểu thị dưới dạng đường thẳng với phương trình  $y = 0,5983x + 34,727$  (2) với hệ số tương quan  $R^2 = 0,9953$ . Thay  $y = 50$  vào phương trình (2) tìm được  $IC_{50} = 25,53$  ( $\mu\text{g/ml}$ ). Hiệu quả loại bỏ gốc tự do của cây rau quế vị được so sánh dựa vào tác dụng loại bỏ 50% lượng gốc tự do. Giá trị  $IC_{50}$  của vitamin C và dịch chiết từ cây rau quế vị lần lượt là  $10,24$   $\mu\text{g/ml}$  và  $25,53$   $\mu\text{g/ml}$ , so sánh 2 giá trị  $IC_{50}$  trên cho thấy dịch chiết thu được có hoạt tính kháng oxy hóa thấp hơn và chỉ khoảng bằng 40% ( $10,24 : 25,53$ ) tác dụng kháng oxy hóa của vitamin C là chất đối chứng.

### 3.3. Kết quả khảo sát tác dụng kháng khuẩn, kháng nấm của dịch chiết toàn phần từ cây rau quế vị

Tác dụng kháng khuẩn, kháng nấm của dịch chiết toàn phần từ cây rau quế vị được xác định dựa trên tác dụng ức chế sự phát triển của vi khuẩn và vi nấm, thể hiện qua đường kính vòng kháng khuẩn, kháng nấm được tạo ra trên đĩa

petri được trình bày ở hình 1.



Hình 1. Tác dụng kháng khuẩn, kháng nấm của dịch chiết toàn phần từ cây rau quế vị (A: *Escherichia coli*, B: *Pseudomonas aeruginosa*, C: *Acinetobacter baumannii*, D: *Streptococcus pneumoniae*, E: *Staphylococcus epidermidis*, F: *Candida albicans*). Chú thích: (ĐC): đối chứng âm DMSO, (1): dịch chiết toàn phần cây rau quế vị với nồng độ 40 mg/ml, (2): dịch chiết toàn phần cây rau quế vị với nồng độ 60 mg/ml, (3): dịch chiết toàn phần cây rau quế vị với nồng độ 80 mg/ml.

Bảng 2. Kết quả khảo sát tác dụng kháng khuẩn, kháng nấm của dịch chiết toàn phần từ cây rau quế vị

Tên vi khuẩn, vi nấm	Gram	Đường kính vòng vô kháng sinh (mm)			
		Nồng độ cao đặc (mg/ml)			Đối chứng (DMSO)
		40	60	80	
<i>Escherichia coli</i>	-	8,00	12,00	15,00	0,00
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	10,50	13,00	16,50	0,00
<i>Acinetobacter baumannii</i>	-	0,00	0,00	0,00	0,00
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+	9,00	11,50	14,50	0,00
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	+	9,00	13,00	18,00	0,00
<i>Candida albicans</i>		7,80	9,50	10,80	0,00

Bảng 3. Kết quả đánh giá tác dụng kháng khuẩn, kháng nấm của dịch chiết toàn phần từ cây rau quế vị dựa theo tác giả T. Johnson và cộng sự (1995).

Tên vi khuẩn, vi nấm	Gram	Đường kính vòng vô kháng sinh (mm)			
		Nồng độ cao đặc (mg/ml)			Đối chứng (DMSO)
		40	60	80	
<i>Escherichia coli</i>	-	+	++	++	-

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	–	++	++	+++	–
<i>Acinetobacter baumannii</i>	–	–	–	–	–
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+	+	++	++	–
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	+	+	++	+++	–
<i>Candida albicans</i>		+	+	++	–

*Chú thích:* (–): không kháng, không có vòng kháng; (+): kháng thấp, đường kính vòng kháng từ nhỏ hơn hoặc bằng 1,0 cm; (++) : kháng trung bình, đường kính vòng kháng từ 1,1 - 1,5 cm; (+++): kháng cao, đường kính vòng kháng lớn hơn hoặc bằng 1,6 cm.

Dịch chiết toàn phần từ cây rau quế vị có tác dụng kháng được *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albicans* chỉ ở mức kháng trung bình và không có tác dụng kháng với vi khuẩn *Acinetobacter baumannii*.

#### 4. BÀN LUẬN

Hiện nay, trong các bài thuốc về y học cổ truyền có nhắc đến công dụng của cây rau quế vị như tác dụng giảm cholesterol, giảm lượng đường máu, phòng trị bệnh tiểu đường tuýp 2, hỗ trợ điều trị bệnh tim mạch, kháng ung thư, ngừa sâu răng và sạch miệng, điều trị các vấn đề về hô hấp như cảm cúm, đau họng và chứng sung huyết, kích thích hoạt động của não như một loại thuốc bổ, giúp loại trừ sự căng thẳng thần kinh cũng như suy giảm trí nhớ. Các nghiên cứu cũng chỉ ra rằng ngửi tinh dầu cây rau quế vị làm tăng nhận thức, trí nhớ hiệu quả, tăng tác dụng tập trung và nhạy bén [2]. Các nghiên cứu trên thế giới trong những năm gần đây đã khảo sát tác dụng lợi tiểu và kháng khuẩn của lá cây rau quế vị [3], tìm ra được hoạt chất sinh học 5-hydroxy-7,8,2',4'-tetramethoxyflavone từ cây rau quế vị [10] hay xác định thêm hợp chất flavonoid mới trong cây rau quế vị là 5,7-dihydroxy-8,3',5'-trimethoxyflavone [11] qua đó đánh giá được hoạt tính kháng khuẩn từ cây rau này [12]. Ngoài ra, dưới sự hỗ trợ từ kỹ thuật sắc ký ghép khối phổ và bộ thu phát hồng ngoại cũng đã xác định được các chất trong tinh dầu cây rau quế vị như linalool (0,08%),

estragole (21,94%), cis-anethole (0,03%), anbaldehydc (0,05%), trans-anethole (76,39%), anisyl acetone (0,03%), caryophyllene (0,08%), humulene (0,15%),  $\alpha$ -bulnesene (0.01%) [4].

Tuy nhiên, ở nước ta, việc nghiên cứu về cây rau quế vị chỉ dừng lại ở các nghiên cứu về tinh dầu của loài cây này mà chưa khảo sát các hoạt tính sinh học của cây. Các nghiên cứu trong nước đã chứng minh các thành phần hóa học của tinh dầu phần trên mặt đất của cây rau quế vị ở Việt Nam khi dùng bực xạ vi sóng cho thấy các thành phần chính của các loại tinh dầu này là trans-anethol (24,96-27,12%) và methyl chavicol (70,79-71,00%) [1, 13]. Kết quả trong nghiên cứu này đã khảo sát được một số hoạt tính sinh học quan trọng (kháng oxy hóa, kháng khuẩn, kháng nấm) của cây rau quế vị góp phần định hướng cho việc sử dụng và khai thác cây rau quế vị để phòng và chữa bệnh.

#### 5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này đã đánh giá được một số hoạt tính sinh học của dịch chiết từ cây rau quế vị ở điều kiện tách chiết được chọn ngẫu nhiên là dung môi ethanol 70%, tỷ lệ nguyên liệu - dung môi là 1:10 (g/mL), 60 phút, 50°C. Dịch chiết toàn phần này có tác dụng kháng oxy hóa thông qua tác dụng bắt gốc tự do DPPH. Hoạt tính kháng oxy hóa của dịch chiết thấp hơn vitamin C (chỉ bằng khoảng 40%) với giá trị  $IC_{50}$  của tác dụng bắt gốc tự do DPPH là 25,53  $\mu$ g/ml. Ngoài ra, dịch chiết toàn phần này còn có tác dụng kháng được *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albicans* ở mức kháng trung bình và không có tác dụng kháng với vi khuẩn *Acinetobacter baumannii*. Tuy nhiên, do chỉ sử dụng một vài chủng vi khuẩn và vi nấm nên chưa thể xác định rõ tác dụng kháng khuẩn

và kháng nấm của dịch chiết toàn phần trong nghiên cứu này. Nhưng có thể nhận thấy rằng nồng độ của dịch chiết càng cao thì tính kháng khuẩn và kháng nấm của dịch chiết càng tăng dần. Do thời gian nghiên cứu còn hạn chế nên chúng tôi xin đưa ra các kiến nghị sau: khảo sát

thêm tác dụng dược lý của cây rau quế vị trên thí nghiệm *in vitro* và *in vivo*; khảo sát thêm tác dụng kháng khuẩn và kháng nấm đối với các chủng vi sinh vật khác; khảo sát thêm tác dụng của dịch chiết cây rau quế vị khi ứng dụng làm các chế phẩm chăm sóc sức khỏe cộng đồng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Hoàng Hộ. Cây cỏ Việt Nam. Nhà xuất bản Trẻ; 2003.
2. Đỗ Tất Lợi. Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam. Nhà xuất bản Y học; 2004.
3. Madhumitha B., Devi P., Meera R., Kameswari, B.. Diuretic and antimicrobial activity of leaves of *Limnophila rugosa*. Res. J. Pharm. Tech. 2009; 2(1): 212 - 213.
4. Yu Xuejian, Cheng Biqiang. Studies on the chemical constituents of the essential oil from *Limnophila rugosa*. Plant Diversity 1986;8(1):1 - 3.
5. Rajiv Roy, Shyamal K. Jash, Raj K. Singh, Dilip Gorai. *Limnophila* (scrophulariaceae): chemical and pharmacological aspects. World Journal of Pharmaceutical Research 2015;4(7): 1269 - 1300.
6. Bộ Y tế. Phụ lục 12, Dược điển Việt Nam V. Nhà xuất bản Y học; 2017.
7. Phạm Ngọc Khôi. Khảo sát khả năng kháng oxy hóa và kháng khuẩn của dịch chiết lá cây lá lùa (*Cynometra ramiflora* L.). Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh 2020; 3(24): 34 - 43.
8. Phạm Ngọc Khôi. Khảo sát hoạt tính kháng oxy hóa từ cao chiết polyphenol cây cải xoăn (*Brassica oleracea*). Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh 2018; 6(22): 14 - 18.
9. Phạm Ngọc Khôi. Khảo sát khả năng kháng khuẩn, kháng nấm từ cao chiết cây cải xoăn (*Brassica oleracea*). Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh 2019; 3(23): 78 - 84.
10. K. S. Mukherjee, C. K. Chakraborty, T. P. Chatterjee. 5-Hydroxy-7,8,2',4'-tetramethoxyflavone from *Limnophila rugosa*. Phytochemistry 1989; 28(6): 1778 - 1779.
11. K. S. Mukherjee, D. Gorai, S. M. A. Sohel, D. Chatterjee, B. Mistri, B. Mukherjee, G. Brahmachari. Phytochemical communication: a new flavonoid from *Limnophila rugosa*. Fitoterapia 2003; 74(1-2):188-190.
12. Rabinarayan Acharya, Ridhish H. Padiya, Esha D. Patel, C. R. Harisha, Vinay J. Shukla (2014). Microbial evaluation of *Limnophila rugosa* Roth. (Merr) leaf. Pharmacological study 2014; 35(2): 207 - 210.
13. Nguyễn Trúc Linh, Lê Ngọc Thạch. Bài nghiên cứu về tinh dầu trong cây quế vị ở miền Nam Việt Nam. Những nghiên cứu về các chất tinh dầu có trong cây dược liệu. Nhà xuất bản Giáo dục; 2010.

DOI: 10.59715/pntjmp.1.1.15

## Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi điều trị viêm túi mật cấp do sỏi đã dẫn lưu

Nguyễn Tuấn Ngọc<sup>1</sup>, Trần Thị Mai Trang<sup>1</sup>, Vũ Tiến Quốc Thái<sup>2</sup>, Lê Nguyên Khôi<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Bệnh viện Trưng Vương

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Xác định yếu tố liên quan của phẫu thuật nội soi (PTNS) cắt túi mật (TM) sau dẫn lưu TM qua da (DLTM) trong viêm TM cấp (VTMC) do sỏi.

**Phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang.

**Kết quả:** 76 bệnh nhân từ 01/2013 đến tháng 5/2020 có 36 nam, 40 nữ, tỉ lệ nam/nữ 0,90. Tuổi trung bình là  $57,83 \pm 14,3$ . DLTM thành công 100%. Tỉ lệ PTNS 98,5%, chuyển mổ mở cắt TM là 1,5 % (1 BN), tai biến 13,89%, biến chứng 12,5%, tổn thương đường mật 0%, thời gian mổ  $94,2 \pm 41$  phút.

**Kết luận:** DLTM trong VTMC do sỏi là kỹ thuật dễ thực hiện, an toàn, tỉ lệ thành công cao, không có tai biến, và biến chứng nghiêm trọng. PTNS cắt TM sau DLTM thành công cao, tỉ lệ chuyển mổ mở thấp, tai biến, biến chứng không đáng kể. DLTM là phương pháp điều trị tạm thời hiệu quả để chuẩn bị cho PTNS cắt TM sau đó.

**Từ khóa:** Viêm túi mật, dẫn lưu túi mật xuyên gan qua da

### Abstract

#### Analysis of factors related to results of post-cholecystostomy paroscopic cholecystectomy for acute calculous cholecystitis

**Aims:** To analysis the factors related to the results of post-cholecystostomy laparoscopic cholecystectomy (LC) in acute calculous cholecystitis (ACC).

**Method:** A retrospective descriptive study was conducted in 76 patients who were percutaneous transhepatic gallbladder drainage at Trung Vuong hospital from January 2013 to May 2020.

**Results:** Patients who were performed for ACC included 36 males and 40 females, The male/ female ratio was 0.90. The mean age was  $57.83 \pm 14.3$ . The success rate of PC was 100%. Subsequent laparoscopic cholecystectomy were successful realized with conversion rate of 1.5% (1 patient). Bile duct injury 0%, operative time  $94.2 \pm 41$  min.

**Conclusions:** PC for ACC is a feasible and safe technique with high success rate and low morbidity. Post-cholecystostomy LC was successfully realized with low conversion rate and minimal complications. Percutaneous cholecystostomy is an effective temporary management for preparation of subsequent laparoscopic cholecystectomy.

**Key words:** Cholecystitis, Percutaneous Transhepatic Gallbladder Drainage

**Ngày nhận bài:**

16/11/2021

**Ngày phân biệt:**

07/12/2021

**Ngày đăng bài:**

20/01/2022

**Tác giả liên hệ:**

Nguyễn Tuấn Ngọc

**Email:**

ngocnt.bmngoai@pnt.edu.vn

**ĐT:** 0918394233

### 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm túi mật cấp do sỏi là bệnh lý phổ biến [1] [2]. Ngày nay phẫu thuật nội soi (PTNS) cắt túi mật được xem là điều trị chuẩn [3] [4]. Tuy nhiên vẫn có 2 - 15% chuyển mổ mở.

Phẫu thuật cắt túi mật khó dựa trên thời gian mổ, độ dày thành túi mật, tỉ lệ chuyển mổ mở hay cắt bán phần túi mật [5] [6].

Dẫn lưu túi mật xuyên gan qua da (DLTM) với hướng dẫn siêu âm ngày nay được nhiều tác giả công nhận cải thiện tình trạng viêm và được xem là bước điều trị tạm thời trước khi cắt túi mật, hoặc có thể là biện pháp triệt để trên BN nhiều yếu tố nguy cơ không thể phẫu thuật được [7] [8]. Tính an toàn và hiệu quả phương pháp này được chứng minh và khuyến cáo tại hội nghị đồng thuận hướng dẫn thực hành năm 2018 tại Tokyo [6] [3] [9].

Hiện nay vẫn chưa có nhiều nghiên cứu các yếu tố tiên lượng phẫu thuật túi mật khó sau dẫn lưu túi mật.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài nhằm hai mục tiêu:

- Đánh giá kết quả của DLTM trong VTMC do sỏi
- Đánh giá kết quả PTNS cắt túi mật sau DLTM

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Những BN VTMC do sỏi, được DLTM và sau đó PTNS cắt túi mật.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Bệnh viện Trung Vương từ tháng 01/2013 đến tháng 05/2020.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: theo dõi dọc

Phương pháp tiến hành:

Chẩn đoán, phân độ viêm túi mật cấp theo Tokyo Guidelines 2018 [3].

DLTM với hướng dẫn của siêu âm và X quang ống dẫn lưu 10F (French).

PTNS cắt TM lâm sàng ổn định hoặc sau từ 4 - 6 tuần.

### 2.3. Đánh giá kết quả

Yếu tố liên quan: độ dày thành túi mật, vị trí sỏi.

Tỉ lệ thành công, tai biến biến chứng của DLTM

Tỉ lệ thành công, tai biến biến chứng của PTNS cắt TM sau DLTM.

Xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS ver.20.0

## 3. KẾT QUẢ

Từ 01/2013 đến tháng 05/2020, tại khoa Ngoại Tổng hợp Bệnh viện Trung Vương, có 76 BN VTMC do sỏi được DLTM và PTNS cắt TM sau đó. Tuổi trung bình là  $57,83 \pm 14,3$ , trong đó có 36 nam và 40 nữ với tỉ lệ nam/nữ 0,90.

Bệnh kèm theo và tiền căn phẫu thuật bụng

*Bảng 1. Bệnh kèm theo và tiền căn phẫu thuật bụng*

Bệnh kèm	Số BN
Không bệnh kèm	10
Đái tháo đường	3
Bệnh tim mạch	8
Bệnh hô hấp	3
Bệnh máu	1
Đái tháo đường + Bệnh tim mạch	10
Bệnh tim mạch + Viêm tụy cấp + Bệnh thận mạn	1
Viêm gan C + viêm tụy cấp	1
Đái tháo đường + viêm tụy cấp	2
K vú đã phẫu thuật + hóa trị	1
Đái tháo đường + Xơ gan lách to	1
Cường giáp	1
Tiền căn mổ bụng đường tiêu hóa	3

Đa phần bệnh lý nội khoa kèm theo là vấn đề chuyển hóa nội tiết và tim mạch.

Phân độ viêm túi mật cấp trước DLTM

*Bảng 2. Phân độ VTMC theo Tokyo Guidelines 2018*

Phân độ VTMC	Số BN	Tỉ lệ %
I (Nhẹ)	4	5,3
II (Trung bình)	72	94,7
III (Nặng)	0	0

Chủ yếu bệnh nhân thuộc độ 2 theo phân loại TG 18

Thời điểm DLTM

*Bảng 3. Thời điểm DLTM*

Thời điểm DLTM	BN	Tỉ lệ %
Trước 72h	14	18,5
Sau 72h	62	81,5
Tổng số	76	100

Đa phần dẫn lưu túi mật sau 72 giờ và thường do bệnh nhân nhập viện trễ.

Thành túi mật trên CT - scan bụng

**Bảng 4.** Chiều dày thành túi mật

Thành túi mật (mm)	Trước dẫn lưu	Sau dẫn lưu
	4,77 ± 0,767	3,18 ± 0,778
p = 0,001		

Độ dày thành túi mật cải thiện có ý nghĩa thống kê sau can thiệp dẫn lưu túi mật xuyên gan qua da.

Vị trí sỏi

**Bảng 5.** Vị trí sỏi túi mật

Vị trí sỏi	BN	Tỉ lệ %
Phễu	11	14,4
Cổ túi mật	43	56,5
Không xác định	22	29,9

Vị trí sỏi tại cổ, hoặc phễu túi mật chiếm đa số

Kết quả của DLTM

DLTM thành công 76 BN, tỉ lệ 100%.

**Bảng 6.** Kết quả của DLTM

Kết quả	Số BN	Tỉ lệ %
Giảm đau trong 72h	76	100
Đau chân ODL	7	9,21
Nhiễm trùng chân ODL	2	2,63
DLTM lần 2 do tụt ODL	5	6,57

Tỉ lệ thành công cao, an toàn

Không ghi nhận biến chứng: chảy máu, tụ dịch, viêm phúc mạc hoặc rò mật. Không có tử vong sau DLTM.

Kết quả phẫu thuật nội soi cắt túi mật

Thời điểm phẫu thuật sau DLTM: Trung bình 17 ± 11,8 ngày, ngắn nhất 3 ngày, dài nhất 58 ngày.

Thời gian phẫu thuật: Trung bình là 94,2 ± 41 phút.

**Bảng 7.** Tai biến, biến chứng của phẫu thuật.

Tai biến - Biến chứng	Số BN	Tỉ lệ %
<b>Tai biến</b>	10	13,89
Chảy máu trong mổ	4	5,56
Tổn thương đường mật chính	0	0
Rách ống túi mật	1	1,38
<b>Biến chứng</b>	9	12,5
Rò mật	5	6,94
Chảy máu vết mổ	1	1,38

Nhiễm trùng vết mổ	1	1,38
Sốt	2	2,77
Tụ dịch ổ bụng	0	0

Tai biến chủ yếu là chảy máu trong mổ, biến chứng ghi nhận cao nhất là rò mật

**Bảng 8.** 29 TH phẫu tích khó khăn

	TH
Sỏi cổ túi mật	8
Sỏi phễu túi mật	10
Thành túi mật dày (> 4 mm)	11
Thời gian mổ (phút)	91,2 ± 14

Vị trí sỏi tại cổ, phễu túi mật, độ dày thành và thời gian mổ thể hiện khó khăn trong phẫu tích tam giác gan mật.

**Bảng 9.** 5 TH phải cắt túi mật từ đáy.

	TH
Sỏi cổ túi mật	5
Sỏi phễu túi mật	4
Thành túi mật dày (> 4 mm)	4
Thời gian mổ (phút)	94,2 ± 16

Độ dày thành túi mật tạo khó khăn trong kỹ thuật giữ túi mật, vị trí sỏi gây khó trong kỹ thuật phẫu tích bộc lộ thành phần túi mật trong tam giác gan mật.

Tỉ lệ chuyển mổ mở: Có 1 BN, tỉ lệ 1,31%. BN nam 50 tuổi đã được DLTM 2 lần cách nhau 28 ngày do BN không tái khám, tụt ODL và nhập viện vì VTMC tái diễn lần 2. Sau DLTM lần 2, BN được PTNS và chuyển mổ mở do tình trạng viêm dính và chảy máu khi phẫu tích. Thời gian phẫu thuật 210 phút và nằm viện 39 ngày.

Kỹ thuật cắt túi mật: 76 BN được phẫu thuật cắt toàn bộ túi mật, 1 BN cắt bán phần túi mật do quá viêm dính không tiếp cận được tam giác gan mật và 5 BN cắt túi mật từ đáy.

Không có tử vong sau phẫu thuật. Giải phẫu bệnh lý: 76 BN (100%) có kết quả là viêm túi mật.

X quang đường mật (XQĐM) qua DLTM

**Bảng 10.** XQĐM

XQĐM	Số BN	Tỉ lệ %
Không chụp	54	75
Có chụp	18	25

Thời gian nằm viện: Trung bình 20,6 ± 6,9 ngày, ngắn nhất là 9 ngày, dài nhất là 39 ngày.

#### 4. BÀN LUẬN

Trong 76 BN nghiên cứu, phân bố tuổi khá rộng từ 29 tuổi đến 87 tuổi, đa phần trên 50 tuổi và tỉ lệ nam nữ tương đương. Theo Abdulaal F. A. tuổi trung bình là 60 tuổi với nam chiếm 71,4 %, Viste A. tuổi trung bình 73,5 tuổi, nam chiếm 54,8% [11] [12]. Li JCM và tác giả Saeed A. S. nữ lại ưu thế hơn nam với 66,7 % và 63% [13] [14]. Tuy nhiên, các tác giả trong nước như Nguyễn Tấn Cường tuổi trung bình là 52,4 tuổi, Hoàng Mạnh An tuổi trung bình là 52,46 [15], Nguyễn Văn Qui và Phạm Văn Năng 56,4 tuổi và nữ 81% [16].

32 BN (44,4%) có một hoặc nhiều bệnh đi kèm (**Bảng 1**). Đây cũng là những yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến phẫu thuật đã được một số tác giả đề cập đến, theo Hoàng Mạnh An tỉ lệ có bệnh kèm là 36,9% [15].

Tiền căn phẫu thuật bụng, có 3 BN: 1 BN mổ mở thủng dạ dày, 1 BN mổ mở 2 lần do thủng dạ dày và viêm ruột thừa, 1 BN mổ mở viêm ruột thừa. Phẫu thuật lớn ở tầng trên ổ bụng hoặc mổ nhiều lần cũng là yếu tố nguy cơ gây khó khăn cho PTNS mà chúng tôi đã cân nhắc khi chỉ định phẫu thuật cấp cứu. Ngoài ra, có 1 BN VTMC được phát hiện sỏi OMC với OMC không giãn (7mm) qua CT - scan bụng. Sau DLTM, BN được làm nội soi mật tụy ngược dòng (ERCP) lấy sỏi OMC trước, phẫu thuật cắt túi mật sau. Đây cũng là tình huống làm tăng độ phức tạp trong PTNS nên chúng tôi đã chọn DLTM.

Đa số BN trong nghiên cứu là VTMC độ II (72 BN, 94,7 %), tương tự tác giả Viste A. với 83,7%., VTMC độ II gồm một số yếu tố chủ yếu phản ánh mức độ viêm tại chỗ của túi mật (khối ở hạ sườn (P), hình ảnh học viêm, tụ dịch hoặc hoại tử túi mật, thời gian đau > 72 giờ hoặc bạch cầu > 18.000) ý nghĩa cảnh báo khả năng phẫu thuật cấp cứu sẽ gặp nhiều khó khăn và nguy cơ, đồng thời các tác giả cũng khuyến cáo chỉ nên thực hiện ở trung tâm nhiều kinh nghiệm [3] [10]. Điều trị nội khoa không đáp ứng, chúng ta có thể chọn lựa giải pháp DLTM. DLTM ở những trường hợp VTMC có các yếu tố làm tăng nguy cơ trong phẫu thuật cấp cứu như: tổng trạng kém, bệnh nội khoa nặng, vết mổ cũ vùng bụng trên hoặc nghi ngờ có sỏi đường mật chính. Theo một số tác giả đưa ra các yếu tố tiên lượng cuộc mổ khó như: thành túi mật > 4mm, sỏi vị trí cổ hay phẫu [11] [12] [5] [13] Chúng tôi nghĩ rằng đây là những tình huống mà phẫu thuật cấp

cứu sẽ nặng nề và phức tạp [14] [15].

Ngày nay thống nhất sau 72 giờ là yếu tố bất lợi cho phẫu thuật được thể hiện qua thời điểm DLTM sau 72 giờ chiếm đa số với 62 BN (81,57%).

Chúng tôi có 76 BN được DLTM thành công (100%) và không có tai biến kỹ thuật. Kết quả này cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu và đã chứng minh được ưu điểm của DLTM là tính chất đơn giản, dễ thực hiện và an toàn [4] [5]. 100% BN cải thiện triệu chứng trong vòng 72h, chỉ có 4 BN (5,5 %) xuất hiện triệu chứng: 2 BN đau chân ống dẫn lưu, 1 BN bị tụt ống DLTM ngày 2 và được luồn lại. Tỉ lệ biến chứng này thấp hơn so với Saeed A. S. là 25% [14].

Sau DLTM, không có biến chứng nặng như: tụ dịch ổ bụng, viêm phúc mạc hay rò mật. Các biến chứng sau DLTM đều nhẹ và dễ xử lý.

*Bảng 8. So sánh tỉ lệ DLTM thành công*

Tác giả	Tỉ lệ thành công %
Chopra et al	97
Vites A.	100
Ito K.	100
Chúng tôi	100

Thời điểm phẫu thuật sau DLTM đến nay vẫn chưa thống nhất, theo Tokyo 2018 là chậm hơn 4 tuần [3] [4]. Thời gian trung bình của chúng tôi là  $17 \pm 11,8$  ngày (3 - 58 ngày). Có 1 BN 39 tuổi, VTMC độ II được PTNS thành công sau DLTM 3 ngày. Điều này cũng phù hợp với khuyến cáo của tác giả Callery M: “Có thể mổ sớm sau DLTM từ 1 ngày đến 7 ngày hoặc sau 6 đến 8 tuần” [17].

Chúng tôi có thời gian mổ trung bình là  $91,2 \pm 41$  phút tương đồng so với một số nghiên cứu như: Võ Hồng Sở và Trần Thiện Trung với 93,3 phút, Nguyễn Văn Qui và Phạm Văn Năng với 94 phút [16] [18]. Theo Hoàng Mạnh An, tình trạng viêm túi mật càng nặng thì thời gian mổ càng kéo dài, chứng tỏ sự khó khăn của phẫu thuật cắt túi mật sẽ tăng theo độ nặng của VTMC [15].

Theo ghi nhận chúng tôi các trường hợp phẫu thuật khó khăn do tồn tại các yếu tố mà dẫn lưu chưa giải quyết được như vị trí sỏi, thành túi mật còn dày, mức độ xơ dính tam giác gan mật.

Đa số TH có thời gian mổ dài trong nghiên cứu của chúng tôi có liên quan đến chụp XQĐM trong mổ (18 TH), đến chuyển mổ mở

(1 TH) hoặc có thêm phẫu thuật mở OMC nội soi đường mật lấy sỏi (1 TH với thời gian mổ dài nhất: 220 phút). Mặt khác, sau DLTM, do tình trạng viêm đã giảm nhiều. Như vậy, thời gian phẫu thuật không phản ánh được hoàn toàn mức độ phức tạp của cuộc mổ mà chính tỉ lệ tai biến - biến chứng nghiêm trọng và tỉ lệ chuyển mổ mở hay cắt bán phần túi mật.

Chúng tôi PTNS cắt túi mật thành công 98,6%, chuyển mổ mở 1 TH(1,31 %), đây là trường hợp được DLTM lần 2 sau 28 ngày với bệnh cảnh VTMC tái diễn, được phẫu thuật vào ngày thứ 7 sau DLTM với túi mật dính với tá tràng, mạc nối thành 1 khối cứng chắc dễ chảy máu và khó phẫu tích, thời gian mổ là 210 phút. Tỉ lệ chuyển mổ mở của Nguyễn Văn Qui và Phạm Văn Năng là 16,7 %, của Võ Hồng Sờ và Trần Thiện Trung là 5,6%. Hoàng Mạnh An với 65 BN tại 2 Bệnh viện Chợ Rẫy và Bệnh viện 175 có tỉ lệ chuyển mổ mở khá thấp: 1,5%. Saeed A. S. ghi nhận VTMC ở BN già yếu và có nhiều nguy cơ phẫu thuật sẽ làm gia tăng tỉ lệ chuyển mổ mở từ 8,7 % - 35%.

Trong phẫu thuật, có 1 BN phải để lại một phần túi mật, do phễu túi mật dính chặt vào cuống gan.

Kỹ thuật mổ: 12 TH khó tiếp cận tam giác gan mật và 5 TH phải phẫu tích từ đáy túi mật.

Chúng tôi không có những biến chứng nghiêm trọng như tổn thương đường mật chính hoặc mạch máu lớn hoặc thủng tá tràng - đại tràng. Với 10 BN và tỉ lệ 13,9%, trong đó 1 TH chảy máu rỉ rả giường túi mật phải đắp surgical, còn lại là 5 BN bị thủng túi mật khi phẫu tích. Thực tế, khi PTNS, tất cả túi mật đều đã có lỗ thủng do DLTM gây ra và đây cũng là một trong những nhược điểm được chúng tôi ghi nhận.

*Bảng 9. So sánh tai biến trong mổ*

Tai biến trong mổ	Tỉ lệ %
Hoàng Mạnh An	61,5
Võ Hồng Sờ - Trần Thiện Trung	17,1
Chúng tôi	13,8

Về biến chứng, có 5 TH (14,4%) gồm: 1 rò mật lượng ít vài ngày sau PTNS cắt túi mật có mở OMC lấy sỏi và dẫn lưu Kehr, 1 chảy máu lỗ trocar được khâu lại, 1 nhiễm trùng vết mổ và 2 TH sốt điều trị nội ổn định, không có TH nào tụy dịch ổ bụng.

*Bảng 10. So sánh biến chứng sau mổ*

Biến chứng sau mổ	Tỉ lệ %
Hoàng Mạnh An	22,3
Nguyễn Văn Qui - Phạm Văn Năng	7,1
Võ Hồng Sờ - Trần Thiện Trung	12,3
Chúng tôi	12,5

Chụp XQĐM qua DLTM được thực hiện thành công 100% ở 13 TH do nghi ngờ sỏi OMC (với các triệu chứng tăng bilirubin, dẫn đường mật, viêm tụy cấp) hoặc để xác định cấu trúc giải phẫu. Đây cũng là ưu điểm của DLTM mà chúng ta có thể tận dụng nhằm tạo thuận lợi và an toàn cho cuộc mổ.

Tổng thời gian nằm viện trong nghiên cứu của chúng tôi trung bình là 20,6 ± 6,9 ngày (9 - 39 ngày), dài hơn so với các nghiên cứu PTNS cắt TM cấp cứu: Võ Hồng Sờ và Trần Thiện Trung là 4,2 ngày, Nguyễn Văn Qui và Phạm Văn Năng là 3,2 ngày và Hoàng Mạnh An là 6,38 ± 3,61 ngày. Lý do rõ ràng chính là quá trình điều trị phải trải qua 2 bước, chưa kể đến những TH phải điều trị bệnh nội khoa kéo dài trước phẫu thuật. Đây chính là nhược điểm lớn nhất mà nhiều tác giả cũng như chúng tôi đều thừa nhận.

## 5. KẾT LUẬN

Bệnh lý VTMC do sỏi, đặc biệt ở những BN VTMC mức độ nặng hoặc có nguy cơ cao,

Với sự đơn giản và an toàn của kỹ thuật DLTM thành công 100%.

Tỉ lệ tai biến, biến chứng DLTM thấp.

Nhằm hạn chế những nguy cơ trong và sau mổ.

Nhằm giảm tỉ lệ tai biến, biến chứng và tỉ lệ chuyển mổ mở.

PTNS cắt TM thành công 98,6%, tổn thương đường mật 0%

Các yếu tố liên như vị trí sỏi, độ dày thành túi mật và mức độ xơ dính tam giác gan mật gây ảnh hưởng khó khăn trong phẫu thuật.

Hiện PTNS cắt túi mật sau DLTM là phương pháp được nên chọn lựa trong điều trị VTMC mà ngày nay theo Tokyo guideline 2018 đã không còn đề cập đến mổ mở cắt túi mật trong VTMC.

Chúng ta cần có những nghiên cứu sâu hơn về các yếu tố ảnh hưởng cuộc mổ mà hiện nay vấn đề này còn chưa có nhiều sự quan tâm.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kimura, Y., et al., TG13 current terminology, etiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2013. 20(1): p. 8-23.
2. Bagla, P.S., J. C.Riall, T. S., Management of acute cholecystitis. *Curr Opin Infect Dis*, 2016.
3. Okamoto, K., et al., Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2018. 25(1): p. 55-72.
4. Fruscione, M., et al., Routine versus difficult cholecystectomy: using predictive analytics to assess patient outcomes. *HPB (Oxford)*, 2019. 21(1): p. 77-86.
5. Chand, P., M. Kaur, and S. Bhandari, Preoperative Predictors of Level of Difficulty of Laparoscopic Cholecystectomy. *Niger J Surg*, 2019. 25(2): p. 153-157.
6. Wakabayashi, G., et al., Tokyo Guidelines 2018: surgical management of acute cholecystitis: safe steps in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2018. 25(1): p. 73-86.
7. Altieri, M.S., et al., Cholecystectomy following percutaneous cholecystostomy tube placement leads to higher rate of CBD injuries. *Surg Endosc*, 2019. 33(8): p. 2686-2690.
8. Pal, K.M.I., A. Ali, and H. Bari, Role of Percutaneous Cholecystostomy Tube Placement in the Management of Acute Calculus Cholecystitis in High Risk Patients. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2018. 28(5): p. 386-389.
9. Abe, K., et al., The Efficacy of PTGBD for Acute Cholecystitis Based on the Tokyo Guidelines 2018. *World J Surg*, 2019.
10. Miura, F., et al., Tokyo Guidelines 2018: initial management of acute biliary infection and flowchart for acute cholangitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2018. 25(1): p. 31-40.
11. Kohga, A., et al., Risk factors for postoperative bile leak in patients who underwent subtotal cholecystectomy. *Surg Endosc*, 2019.
12. Fleming, M.M., et al., A propensity score matched comparison of readmissions and cost of laparoscopic cholecystectomy vs percutaneous cholecystostomy for acute cholecystitis. *Am J Surg*, 2019. 217(1): p. 83-89.
13. Maehira, H., et al., Prediction of difficult laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *J Surg Res*, 2017. 216: p. 143-148.
14. Kiriyama, S., et al., Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2018. 25(1): p. 17-30.
15. Mayumi, T., et al., Tokyo Guidelines 2018: management bundles for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2018. 25(1): p. 96-100

DOI: 10.59715/pntjimp.1.1.16

## Kết quả tạo hình thẩm mỹ cằm lẹm bằng phương pháp cắt trượt cằm

Trần Phương Nam<sup>1</sup>, Võ Cao Hoàng Phú<sup>2</sup>, Nguyễn Văn Hóa<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Khoa Y, Đại học Nguyễn Tất Thành.

<sup>2</sup>Bác sĩ đang học chuyên khoa 1 Phẫu thuật Tạo hình Thẩm mỹ Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

<sup>3</sup>Bộ môn Phẫu thuật Tạo hình Thẩm mỹ Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch.

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Trong điều trị cằm lẹm, cắt trượt cằm là phương pháp được ủng hộ nhiều hơn vì tái tạo được cấu trúc giải phẫu của xương mang lại kết quả lâu dài, tỷ lệ biến chứng thấp. Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu đánh giá kết quả tạo hình thẩm mỹ cằm lẹm, các tai biến trong phẫu thuật và biến chứng sau phẫu thuật bằng phương pháp cắt trượt cằm tại khoa tạo hình thẩm mỹ của bệnh viện Nguyễn Tri Phương trong năm 2018-2020.

**Phương pháp:** Thiết kế nghiên cứu mô tả hàng loạt ca được thực hiện trên 22 người bệnh phẫu thuật cắt trượt cằm điều trị cằm lẹm từ tháng 01 năm 2018 đến tháng 9 năm 2020 tại khoa tạo hình thẩm mỹ của bệnh viện Nguyễn Tri Phương.

**Kết quả:** Sau phẫu thuật, các chỉ số trên mô mềm và trên xương đều thay đổi về gần với đường chuẩn. So với trước phẫu thuật, góc lồi mặt tăng 50, góc cổ cằm môi dưới giảm 22,60, chiều cao tầng mặt dưới tăng 5,4 mm, khoảng cách từ đường thẩm mỹ đến môi dưới giảm 3,1 mm và góc SND tăng 4,90. Có 95,5% trường hợp phẫu thuật có kết quả chung tốt, 4,5% trường hợp đạt kết quả trung bình. Tuy nhiên bệnh nhân gặp phải một số biến chứng sau phẫu thuật. Tất cả bệnh nhân đều bị phù nề trong 01 tuần sau phẫu thuật và 1 người bệnh bị rối loạn cảm giác, tuy nhiên các biến chứng này đều giảm dần và mất hẳn sau 3-6 tháng. Ngoài ra, có 4,5% người bệnh bị hở vết mổ thứ phát sau phẫu thuật 01 tuần.

**Kết luận:** Phương pháp phẫu thuật cắt trượt cằm để điều trị cằm lẹm là một kỹ thuật đơn giản nhưng hiệu quả rõ rệt, hầu hết bệnh nhân và gia đình đều hài lòng về kết quả điều trị.

**Từ khóa:** Cằm lẹm, cắt trượt cằm, phẫu thuật thẩm mỹ.

### Abstract

#### Results of receding chin plastic surgery by Sliding Genioplasty

**Background:** In the treatment of a receding chin, sliding genioplasty is the preferred method because it reconstructs the anatomical structure of the bone, provides long-term results, and has a low complication rate. Assessing the results of receding chin's plastic surgery, as well as the complications during and after surgery through sliding genioplasty method at plastic surgery Department of Nguyen Tri Phuong hospital between 2018 and 2020.

**Methods:** The descriptive study was carried out to describes a chain of cases being examined on more than 22 patients after sliding genioplasty of receding chin.

**Ngày nhận bài:**

22/11/2021

**Ngày phản biện:**

13/12/2021

**Ngày đăng bài:**

20/01/2022

**Tác giả liên hệ:**

Trần Phương Nam

**Email:**

tpnam@nttu.edu.vn

**ĐT:** 0918887871

This process took place from January 2018 until September 2020 in the Department of reconstructive plastic surgery in Nguyễn Tri Phương hospital.

**Results:** After the surgery, the indicators on soft tissue and bone both changed closer to the standard curve. Compared to the previous surgery, the convex angle of the face increased by 50, lower lip neck chin angle decreased by 22.60, height of the lower deck increased by 5.4 mm. Distance from cosmetic line to lower lip decreased by 3.1 mm, and SND angle increased by 4.90. There were 95.5 percent of cases had good outcomes, 4.5 percent of cases had average results. However, there were some complications after surgery. All the patients had edema for 1 month after surgery and 1 patient had sensory disturbances, yet these complications all decreased gradually and completely disappeared 3-6 months. Besides, there were 4.5 percent of patients had open secondary incision in 1 month afterward.

**Conclusion:** Sliding genioplasty method to treat receding chin is a simple technique but has an obvious effect, almost all patients and families are content with the treatment results. However, after the surgeon, patients often suffer from edema and sensory processing disorder (SPD).

**Keywords:** Receding chin, sliding genioplasty, plastic surgery.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cằm lẹm là thuật ngữ mô tả khuôn mặt có sự thiếu hụt xương hàm dưới vùng cằm, biểu hiện bằng xương hàm dưới bị dịch chuyển về phía sau hoặc cằm kém phát triển làm cho người bệnh cảm giác tự ti trong giao tiếp, dẫn đến giảm chất lượng cuộc sống và công việc [1]. Tỷ lệ người có cằm lẹm chiếm tỷ lệ khá cao trong số những người có biến dạng cằm. Theo nghiên cứu của Guyuron, vào giai đoạn 1981-1991, có 23,8% người bệnh được xác định là biến dạng cằm, trong số này có 63,2% là cằm lẹm [2]. Chính vì nhu cầu chỉnh sửa cằm rất lớn đó khiến cho phẫu thuật tạo hình cằm lẹm trở thành một trong những quy trình thẩm mỹ được thực hiện nhiều nhất trên khuôn mặt.

Trong điều trị cằm lẹm, cắt trượt cằm là phương pháp được ủng hộ nhiều hơn vì tái tạo được cấu trúc giải phẫu của xương mang lại kết quả lâu dài, tỷ lệ biến chứng thấp. Năm 2015, Bertossi Dario và cộng sự thực hiện nghiên cứu so sánh hiệu quả điều trị cằm lẹm bằng 03 phương pháp đang được sử dụng. Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm đối tượng được phẫu thuật cằm trượt có kết quả điều trị tốt nhất. Sau phẫu thuật, cằm của người bệnh tăng độ nhô là 7,6mm, kết quả này hầu như không thay đổi sau 3 năm theo dõi (7,4mm). Trong quá trình phẫu thuật và theo dõi không ghi nhận biến chứng tiêu xương hay tiêu mô mềm [3].

Khoa Tạo hình Thẩm mỹ của bệnh viện Nguyễn Tri Phương đã thực hiện hàng trăm phẫu thuật cắt trượt cằm cho người bệnh có nhu cầu mỗi năm từ khi phương pháp này được đưa vào danh mục kỹ thuật được thực hiện của chuyên khoa tạo hình thẩm mỹ năm 2018. Tuy nhiên các nghiên cứu đánh giá kết quả thẩm mỹ và hiệu quả phương pháp phẫu thuật cắt trượt cằm trên người Việt Nam còn hạn chế. Do đó, nghiên cứu “Kết quả tạo hình thẩm mỹ cằm lẹm bằng phương pháp cắt trượt cằm” được thực hiện với mục tiêu:

- Đánh giá các tai biến trong phẫu thuật và biến chứng sau phẫu thuật cắt trượt cằm 01 tuần, 03 tháng, 06 tháng và 01 năm.

- Mô tả một số chỉ số sọ mặt trên mô mềm và trên xương của người có cằm lẹm sau phẫu thuật 01 tuần, 03 tháng, 06 tháng và 01 năm so với chỉ số chuẩn.

## 2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP

**2.1. Thời gian và địa điểm:** Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 01 năm 2018 đến tháng 9 năm 2020 tại khoa tạo hình thẩm mỹ của bệnh viện Nguyễn Tri Phương.

**2.2. Thiết kế nghiên cứu:** Thiết kế nghiên cứu mô tả hàng loạt ca.

**2.3. Cỡ mẫu:** 22 người bệnh phẫu thuật cắt trượt cằm điều trị cằm lẹm.

## 2.4. Đối tượng nghiên cứu, tiêu chuẩn chọn

### 2.4.1. Tiêu chuẩn chọn vào

- Người bệnh từ 16 tuổi trở lên.  
 - Người bệnh được chẩn đoán cảm lạnh mức độ nhiều hoặc dị ứng vật liệu độn nhân tạo hoặc mong muốn được phẫu thuật cắt trượt cảm.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu

### 2.4.2. Tiêu chuẩn loại ra

- Người bệnh đang có bệnh lý toàn thân tiến triển.

- Người bệnh có chống chỉ định phẫu thuật (ngoại khoa chung)

- Người bệnh tâm lý không ổn định.

- Người bệnh có bệnh lý xương hàm dưới.

## 2.5. Phương pháp thu thập số liệu

Nghiên cứu sử dụng kỹ thuật chọn mẫu thuận tiện, tác giả tiếp cận và mời người bệnh tham gia nghiên cứu cho đến khi đủ mẫu.

Người bệnh được đánh giá trước phẫu thuật, chụp hình mặt thẳng, nghiêng, chụp phim sọ nghiêng và phim panorama. Sau đó được phẫu thuật tạo hình cảm bằng kỹ thuật cắt trượt cảm và đánh giá các tai biến trong phẫu thuật. Người bệnh được tái khám, kiểm tra vết mổ, đánh giá biến chứng, chụp hình mặt thẳng, nghiêng, chụp phim sọ nghiêng sau 01 tuần, 03 tháng, 06 tháng và 01 năm.

Các chỉ số cần đánh giá bao gồm chỉ số đo trên mô mềm: góc lỗi mặt; góc cổ cảm môi; chiều cao tầng mặt dưới; khoảng cách từ đường thẩm mỹ đến môi dưới (Li-E) và chỉ số đo trên xương là góc SND. Kết quả phẫu thuật được đánh giá dựa trên tính thẩm mỹ, sự hài lòng của người bệnh và biến chứng sau mổ, với mỗi yếu tố đạt được chấm 01 điểm.

## 2.6. Phân tích thống kê

Kết quả thu thập được nhập liệu bằng phần mềm Excel và phân tích số liệu bằng Stata 14.2. Mô tả tần số và tỷ lệ phần trăm đối với các biến số định tính, trung bình và độ lệch chuẩn đối với các biến số định lượng. Kiểm định T-test để đánh giá sự khác biệt về kết quả trước và sau phẫu thuật.

## 2.7. Quy ước đánh giá kết quả phẫu thuật

Đánh giá tính thẩm mỹ của cảm [1]:

Dựa vào các chỉ số: góc lỗi mặt, góc cổ cảm môi dưới, chiều cao tầng mặt dưới, khoảng cách từ đường thẩm mỹ đến môi dưới (Li-E) và góc SND.

Thang điểm đánh giá tính thẩm mỹ của cảm:

- Tốt (3 điểm): khi lớn hơn 3/5 chỉ số đều được đưa về khoảng chuẩn.

- Trung bình (2 điểm): khi nếu 3/5 chỉ số được đưa về khoảng chuẩn.

- Kém (1 điểm): khi ít hơn 3/5 chỉ số được đưa về khoảng chuẩn.

Đánh giá biến chứng [8]:

- Tốt (3 điểm): khi không có biến chứng hoặc biến chứng nhẹ, có thể tự phục hồi.

- Trung bình (2 điểm): có biến chứng cần can thiệp để phục hồi.

- Kém (1 điểm): biến chứng không thể hồi phục hoặc cảm lạnh tái phát.

Đánh giá sự hài lòng của người bệnh:

- Hài lòng: 3 điểm.

- Bình thường: 2 điểm.

- Không hài lòng: 1 điểm.

Kết quả chung được phân loại là [8]:

- Tốt: 8-9 điểm.

- Trung bình: 6-7 điểm.

- Kém:  $\leq 5$  điểm.

## 2.8. Y đức

Đề cương nghiên cứu đã được chấp thuận về mặt y đức trong nghiên cứu từ Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học số 283/HĐĐĐ-TĐHYKPNT ký ngày 05 tháng 06 năm 2020 và sự chấp thuận của bệnh viện Nguyễn Tri Phương trước khi thực hiện.

## 3. KẾT QUẢ

### 3.1. Thông tin chung của người bệnh

Bảng 1. Thông tin chung của người bệnh

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ %
Tuổi	31,64 ± 14,45 (17-53)*	
Nhóm tuổi		
Dưới 29 tuổi	9	40,9
Từ 29-38 tuổi	7	31,8
Trên 38 tuổi	6	27,3
Giới		
Nam	3	13,6
Nữ	19	86,4
Thời gian phẫu thuật	111,4 ± 15,7 (90-141 phút)*	
Thời gian điều trị	2-4 ngày	

\* Trung bình ± độ lệch chuẩn (giá trị nhỏ nhất - giá trị lớn nhất)

Người bệnh nữ chiếm tỷ lệ cao hơn so với người bệnh nam.

Độ tuổi trung bình của người bệnh là  $31,64 \pm 14,45$  tuổi.

Thời gian phẫu thuật trung bình là  $111,4 \pm 15,7$  phút (90-141 phút).

Thời gian điều trị sau phẫu thuật từ 2-4 ngày.

### 3.2. Tai biến trong phẫu thuật và các biến chứng sau phẫu thuật

Bảng 2. Tai biến trong phẫu thuật.

Tai biến	Tần số	Tỷ lệ %
Mất nhiều máu	0	0
Gãy xương theo đường không mong muốn	1	4,5
Cắt qua chóp răng	0	0
Tổn thương thần kinh cảm	1	4,5
Dập nát mô mềm	2	9,0

Trong lô nghiên cứu ghi nhận tai biến dập nát mô mềm ở 9% bệnh nhân, 4,5% trường hợp bị gãy xương theo đường không mong muốn và 4,5% trường hợp bị tổn thương thần kinh cảm.

Bảng 3. Biến chứng sau phẫu thuật

Biến chứng	01 tuần	03 tháng	06 tháng	01 năm
Nhiễm trùng	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Hở vết mổ thứ phát	1 (4,5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Tụ máu	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Phù nề	22 (100%)	16 (72,3%)	6 (27,3%)	0 (0%)

Tất cả bệnh nhân đều bị phù nề trong 01 tuần sau phẫu thuật tuy nhiên các biến chứng này đều giảm dần và mất hẳn sau 3-6 tháng. Ngoài ra, có 4,5% người bệnh bị hở vết mổ thứ phát sau phẫu thuật 01 tuần.

### 3.3. Các chỉ số trên mô mềm và trên xương

Bảng 4. Các chỉ số trên mô mềm và trên xương

Chỉ số	Trước mổ	01 tuần	03 tháng	06 tháng	01 năm
Góc lồi mắt	$-15,1 \pm 2,40$	$-9,6 \pm 1,30$	$-9,9 \pm 1,50$	$-10,0 \pm 1,70$	$-10,1 \pm 1,90$
Góc cổ cằm môi dưới	$137,8 \pm 5,60$	$112,6 \pm 6,30$	$113,2 \pm 6,00$	$114,1 \pm 5,80$	$115,2 \pm 5,70$
Chiều cao tăng mắt dưới	$55,8 \pm 4\text{mm}$	$62,1 \pm 1,1\text{mm}$	$61,8 \pm 1,0\text{mm}$	$61,5 \pm 0,8\text{mm}$	$61,2 \pm 0,9\text{mm}$
Khoảng cách từ đường thẩm mỹ đến môi dưới	$+1,6 \pm 0,3\text{mm}$	$-1,7 \pm 0,5\text{mm}$	$-1,5 \pm 0,5\text{mm}$	$-1,5 \pm 0,5\text{mm}$	$-1,5 \pm 0,5\text{mm}$
Góc SND	$71,3 \pm 1,70$	$76,2 \pm 0,50$	$76,2 \pm 0,50$	$76,2 \pm 0,50$	$76,2 \pm 0,50$

Sau phẫu thuật, các chỉ số trên mô mềm và trên xương đều thay đổi về gần với đường chuẩn. So với trước phẫu thuật, góc lồi mắt tăng 50, góc cổ cằm môi dưới giảm 22,60, chiều cao tăng mắt dưới tăng 5,4 mm, khoảng cách từ đường thẩm mỹ đến môi dưới giảm 3,1 mm và góc SND tăng 4,90.

Bảng 5. Các chỉ số trên mô mềm và trên xương sau phẫu thuật 01 tuần so với đường chuẩn

Chỉ số	Sau mổ 1 tuần	Chỉ số chuẩn	Giá trị p
Góc lồi mắt	$-9,6 \pm 1,30$	-9,280	0,26
Góc cổ cằm môi dưới	$112,6 \pm 6,30$	1100	0,069
Chiều cao tăng mắt dưới	$62,1 \pm 1,1\text{mm}$	62,3mm	0,29
Khoảng cách từ đường thẩm mỹ đến môi dưới	$-1,2 \pm 0,6\text{mm}$	-2,0mm	<0,001
Góc SND	$76,2 \pm 0,50$	760	0,083

Sau phẫu thuật, các chỉ số trên mô mềm càng gần với đường chuẩn tuy nhiên về mặt thống kê

góc lồi mặt và khoảng cách từ đường thẩm mỹ đến môi dưới chưa giống với đường chuẩn ( $p < 0,001$ ). Mặc dù có sự chênh lệch, nhưng góc cổ cằm môi dưới và chiều cao tầng mặt dưới giống với đường chuẩn về mặt thống kê ( $p = 0,07$ ). Chỉ số trên xương sau phẫu thuật là giống với đường chuẩn ( $p = 0,08$ ).

*Bảng 6. Các chỉ số trên mô mềm và trên xương sau phẫu thuật 01 năm so với đường chuẩn*

Chỉ số	Sau mổ 1 năm	Chỉ số chuẩn	Giá trị p
Góc lồi mặt	$-10,1 \pm 1,90$	-9,280	0,06
Góc cổ cằm môi dưới	$115,2 \pm 5,70$	1100	0,053
Chiều cao tầng mặt dưới	$61,2 \pm 0,9\text{mm}$	62,3 mm	$< 0,001$
Khoảng cách từ đường thẩm mỹ đến môi dưới	$-1,5 \pm 0,5\text{mm}$	-2,0 mm	$< 0,001$
Góc SND	$76,2 \pm 0,50$	760	0,083

Sau khi theo dõi 01 năm, chỉ số trên xương vẫn khớp với giá trị chuẩn về mặt thống kê ( $p = 0,083$ ). Góc lồi mặt và góc cổ cằm môi dưới trên mô mềm không có sự khác biệt với chỉ số chuẩn ( $p > 0,05$ ). Các chỉ số khác trên mô mềm như chiều cao tầng mặt dưới và khoảng cách từ đường thẩm mỹ đến môi dưới chưa giống với giá trị chuẩn ( $p < 0,001$ ).

*Bảng 7. Đánh giá tính thẩm mỹ của cằm*

Điểm	Tần số	Tỷ lệ (%)
Tốt	21	95,5%
Trung bình	1	4,5%
Kém	0	0%

Có 95,5% trường hợp phẫu thuật có kết quả chung tốt, 4,5% trường hợp đạt kết quả trung bình.

## 4. BÀN LUẬN

### 4.1. Tai biến trong phẫu thuật và các biến chứng sau phẫu thuật

Trong lô nghiên cứu ghi nhận tai biến dập nát mô mềm ở 9% bệnh nhân, nguyên nhân là do không bóc đúng lớp dưới màng xương để tách mô mềm ra khỏi xương hàm dưới hoặc thao tác thô bạo trong quá trình khoan cắt xương hàm dưới. Nghiên cứu cũng ghi nhận 4,5% trường hợp bị gãy xương theo đường không mong muốn và 4,5% trường hợp bị tổn thương thần kinh cằm. Kết quả này khác với nghiên cứu điều trị một số biến dạng xương hàm bằng phẫu thuật của Nguyễn Văn Hóa khi không ghi nhận tai biến nào trong phẫu thuật như: gãy xương đường không mong muốn, tổn thương mô mềm lân cận, đứt động mạch, thần kinh khẩu cái hay động mạch và thần kinh hàm dưới [4]. Tai biến gãy xương hàm dưới theo đường không mong muốn gặp ở 01 trường hợp chiếm 4,5%. Nguyên nhân của tai biến này do đánh dấu đường cắt không tốt hoặc quá trình cắt

không kiểm soát được lưỡi cưa đi đúng hướng mong muốn. Tai biến này khiến cho xương hàm dưới vùng cằm khi cắt ra mất cân xứng hai bên. Tuy nhiên đường cắt 2 bên của bệnh nhân trong nghiên cứu này chỉ chênh lệch nhau 1mm nên không ảnh hưởng đến kết quả thẩm mỹ cuối cùng. Ngoài ra, nghiên cứu ghi nhận 01 trường hợp (4,5%) bị rối loạn cảm giác môi dưới do tổn thương thần kinh cằm ở mức độ nhẹ, bệnh nhân bị tê bì tạm thời nhưng không mất cảm giác vĩnh viễn.

Sau phẫu thuật 01 tuần, biến chứng rối loạn cảm giác giảm dần, bệnh nhân trả lời hầu như tê bì giảm dần, nếu không để ý thì cảm giác như bình thường. Tình trạng rối loạn cảm giác mất hẳn sau khoảng 3-6 tháng, không có trường hợp bị mất cảm giác vĩnh viễn. Kết quả này giống với kinh nghiệm phẫu thuật của tác giả đồng thời phù hợp với các nghiên cứu trên thế giới và tại Việt Nam [3, 4, 5, 6]. Từ năm 2001 đến năm 2006, Polski Merkuriusz Lekarski phẫu thuật cho 37 bệnh nhân bị hở hàm dưới cho thấy tất cả bệnh nhân đều liệt dây thần kinh mặt tạm thời và sẽ hồi phục sau khoảng 3-6 tháng [6]. Trong nghiên cứu của Nguyễn Văn Hóa, biến chứng rối loạn cảm giác sau mổ ở vùng môi dưới xuất hiện ở tất cả 11 trường hợp tuy nhiên chỉ 2,1% người bệnh có rối loạn cảm giác ở môi trên. Hầu hết các trường hợp đều tự hồi phục sau 3-6 tháng, có 01 trường hợp vẫn còn rối loạn nhẹ môi dưới sau 9 tháng theo dõi [4]. Biến chứng

rối loạn cảm giác xảy ra do quá trình bóc tách bộ lộ bề mặt trong chỏm cằm xương hàm dưới, có thể gây ra nguy cơ tổn thương hoặc kéo căng dây thần kinh cằm, hoặc hình thành khối máu tụ ở vùng phẫu tích. Một nguyên nhân khác quan trọng hơn là thần kinh răng cằm trực tiếp bị chèn ép giữa hai mảnh xương sau khi nẹp vít. Để hạn chế tình trạng này, chúng tôi thiết kế đường cắt chỏm cằm cách 2 lỗ cằm ít nhất 3-5mm.

Có 4,5% người bệnh bị hở vết mổ thứ phát sau phẫu thuật 01 tuần, kết quả này thấp hơn so với biến chứng trong nghiên cứu của Atanasov D. T. (20,8%) [5]. Nghiên cứu không ghi nhận trường hợp biến chứng nhiễm trùng vì chúng tôi tuân thủ đủ kháng sinh dự phòng và kháng sinh sau mổ theo đúng phác đồ. Đồng thời thực hiện nghiêm ngặt quy trình vô trùng của phòng mổ.

#### 4.2. Các chỉ số trên mô mềm và trên xương

Góc cổ cằm môi dưới được tạo bởi đường tiếp tuyến bờ dưới cằm và đường nối từ điểm nhô cằm với điểm giữa đường viền môi dưới. Khi thiếu sản xương hàm dưới thì giá trị trung bình góc này tăng cao với chỉ số trung bình trước phẫu thuật của bệnh nhân là 137,80 so với chỉ số chuẩn là 1100 và chiều dài xương hàm dưới là 52,8mm ngắn hơn 9,5mm so với chiều dài bình thường là 62,3mm [8]. Kết quả của việc thay đổi vị trí cằm sau Phẫu thuật 01 tuần, góc cổ cằm môi dưới được cải thiện rõ rệt là 112,60 và 62,1mm. Đánh giá về mặt thống kê cho thấy các chỉ số này trùng khớp với đường chuẩn ( $p = 0,07$ ). Đánh giá kết quả phẫu thuật sau phẫu thuật 03 tháng, 06 tháng và 01 năm, mô mềm đã giảm và hết phù nề nên nên góc cổ cằm môi dưới tăng lên 2,60 và chiều cao tầng mặt dưới bị giảm xuống 0,9mm sau 01 năm. Kết quả này tốt hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Văn Hóa khi góc cổ cằm môi dưới sau phẫu thuật đạt 118,60, lệch so với đường chuẩn 8,60 [4]. Sau phẫu thuật, góc lồi mặt tăng 50, khoảng cách từ đường thẩm mỹ đến môi dưới giảm 3,1 mm kết quả này tốt hơn nghiên cứu của Nguyễn Văn Hóa là 11,60 [4]. Mặc dù kết quả phẫu thuật trên mô mềm không hoàn toàn trùng khớp với đường chuẩn của người Việt Nam về mặt thống kê ( $p < 0,001$ ). Tuy nhiên, sau phẫu thuật, môi dưới ra trước, cằm tiến ra trước, sửa được kiểu cằm lẹm trước phẫu thuật đã làm cho góc mô mềm thẩm mỹ hơn, người bệnh cũng tự tin hơn. Để đạt được các kết quả này, việc lên kế

hoạch phẫu thuật là rất quan trọng để đưa ra kế hoạch di chuyển xương hàm. Bên cạnh đó, để di chuyển xương hàm dưới hiệu quả cần chú trọng bóc tách cơ tốt, khi cắt rời chỏm cằm, cần giải phóng điểm bám của các cơ xung quanh.

Về X-quang sau phẫu thuật cho thấy chỏm cằm xương hàm dưới được cắt rời, đẩy ra trước và xuống dưới ở vị trí mới nên góc SND tăng 4,90 so với trước phẫu thuật. Kiểm tra về mặt thống kê thấy trùng khớp với đường chuẩn là 760. Giá trị này cao hơn so với 4,50 trong nghiên cứu của Johannes F. năm 2007 khi theo dõi 5,4 năm [7]. Xương hàm dưới vùng cằm được cố định vào vị trí mới bằng nẹp vít, nên sau phẫu thuật các chỉ số sọ mặt đo trên xương giống hoàn toàn với các thời điểm sau mổ 01 tuần, việc thay đổi độ sùng nề của mô mềm không ảnh hưởng đến chỉ số trên xương.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau phẫu thuật có 21/22 trường hợp đưa được ít nhất 3 trong 4 chỉ số sọ mặt về khoảng chuẩn. Có 01 trường hợp chỉ cải thiện được chỉ số về độ nhô của cằm (góc cổ cằm môi dưới trên mô mềm và góc SND trên xương) mà chưa cải thiện đủ chỉ số về chiều cao tầng mặt dưới do sự thiếu hụt chiều dài tầng mặt dưới quá lớn. Kết quả chung cuộc kết quả tạo hình thẩm mỹ cằm lẹm bằng phương pháp cắt trượt cằm có 95,5% trường hợp đạt kết quả tốt và 4,5% trường hợp đạt kết quả trung bình, không có trường hợp nào đạt kết quả kém. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Deshpande S. N. năm 2011 thực hiện trên 37 bệnh nhân với 94,6% người bệnh đạt kết quả tốt. So sánh phim Xquang ngay sau mổ và theo dõi sau 02 năm đã khẳng định được sự duy trì ổn định của xương hàm dưới vùng cằm với mức độ tái phát trong tất cả các trường hợp là  $< 2$  mm [8].

#### 5. KẾT LUẬN

Phương pháp phẫu thuật cắt trượt cằm để điều trị cằm lẹm là một kỹ thuật đơn giản nhưng hiệu quả rõ rệt, làm thay đổi tỉ lệ tầng mặt dưới theo chiều đứng, tăng chiều dài xương hàm dưới. Khung xương cân đối là nền tảng quan trọng cho tính thẩm mỹ của hệ thống mô mềm bên trên, đường nét khuôn mặt trở nên hài hòa. Về thẩm mỹ có thể thấy cải thiện ngay sau phẫu thuật, hầu hết bệnh nhân và gia đình đều hài lòng về kết quả điều trị. Tuy nhiên, sau phẫu thuật người bệnh thường bị phù nề và rối loạn cảm giác.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. MacGregor AJ. A modification of the sliding genioplasty. *International journal of oral surgery*. 1976;5(5):201-6.
2. Guyuron B, Michelow BJ, Willis L. Practical classification of chin deformities. *Aesthetic plastic surgery*. 1995;19(3):257-64.
3. Bertossi D, Galzignato P-F, Albanese M, Botti C, Botti G, Nocini PF. Chin microgenia: a clinical comparative study. *Aesthetic plastic surgery*. 2015;39(5):651-8.
4. Nguyễn Văn Hóa. Nghiên cứu điều trị một số biến dạng xương hàm bằng phẫu thuật [Luận văn Tiến sĩ Y học]. Hà Nội: Viện nghiên cứu khoa học Y Dược lâm sàng 108; 2011.
5. Atanasov DT, Indjov SI. Vertical ramus osteotomy for treatment of mandibular prognathism. *Folia Med (Plovdiv)*. 2004;46(1):36-9.
6. Gaszyńska E, Kozakiewicz M. Complications of surgical treatment of mandibular prognathism. *Pol Merkur Lekarski*. 2008;25(145):27-31.
7. Hoenig JF. Sliding osteotomy genioplasty for facial aesthetic balance: 10 years of experience. *Aesthetic plastic surgery*. 2007;31(4):384-91.
8. Deshpande SN, Munoli AV. Osseous genioplasty: A case series. *Indian journal of plastic surgery : official publication of the Association of Plastic Surgeons of India*. 2011;44(3):414-21.

DOI: 10.59715/pntj.mp.1.1.17

## Biến chứng ngoại khoa sau ghép thận

Trương Hoàng Minh<sup>2</sup>, Trần Thanh Phong<sup>1</sup>, Trần Lê Duy Anh<sup>1</sup>, Lê Hoàng Thịnh<sup>1</sup>, Trần Hải Phong<sup>1</sup>, Ngô Quang Trung<sup>1</sup>, Nguyễn Thanh Quang<sup>1</sup>, Trương Sỹ Vinh<sup>1</sup>, Nguyễn Hoàng Sáng<sup>1</sup>, Lê Đình Hiếu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bác sĩ khoa Ngoại niệu - Ghép thận BVND 115.

<sup>2</sup>Bác sĩ khoa Ngoại niệu - Ghép thận BVND 115 & cán bộ giảng Bộ môn Thận niệu - nam khoa Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch.

### Tóm tắt

**Mục tiêu nhằm:** Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân ghép thận và tỉ lệ các biến chứng ngoại khoa sau ghép thận, kết quả điều trị các biến chứng ngoại khoa tại Bệnh viện nhân dân (BVND) 115.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Hồi cứu mô tả hàng loạt ca.

**Kết quả:** Tuổi trung bình:  $43,60 \pm 11,97$  tuổi (16-76 ) với nam: 220/313 trường hợp (TH) (70,3%) và nữ: 93/313 TH (29,7%). Có 4,2% TH ghép thận lần 2. Lấy thận trái để ghép: 70,6% TH, đặt thận ghép ở hố chậu phải: 94,2% TH. Thận ghép có bất thường mạch máu: 18,21% TH trong đó bất thường ĐM: 11,82%, TM: 6,07% và bất thường cả ĐM và TM: 0,31%.

- Biến chứng mạch máu (hẹp chỗ nối): 0,95%, huyết khối TM: 0,63%, chảy máu vết mổ: 0,63%. Biến chứng niệu (rò): 0,31%. Gập cuống thận: 0,31%, Biến chứng tụ dịch Lymphocele: 0,63% được điều trị thành công.

**Kết luận:** Ghép thận tại BVND 115 là hiệu quả, an toàn, tỉ lệ biến chứng ngoại khoa thấp.

**Từ khóa:** Ghép thận từ người hiến sống, biến chứng ngoại khoa.

### Abstract

#### Surgical complications of renal transplant

**Introduction:** To evaluate the clinical features of the recipients and the surgical complications of renal transplantation from living donor and results of treatment at 115 People's Hospital.

**Materials and Methods:** Retrospective 313 consecutive recipients at 115 People's Hospital

**Results:** The average age of recipients:  $43.60 \pm 11.97$  years old (16-76 years old), with 220 cases (70.3 %) were male and 93 cases (29.7 %) were female. The second transplant: 4.2% cases, kidney transplant from left kidney: 70.6% cases, Place the transplanted kidney in the right iliac fossa: 94.2% cases. There are 18.21 % had abnormal vascular kidney transplant which abnormal artery is 11.82%, abnormal vein is 6.07% and 0.31% is both.

The vascular complications (anastomotic stenosis): 0.95% cases, venous thrombosis: 0.63% cases, incision bleeding: 0.63% cases. The urologic complications (leak): 0.31%, angulation of the renal peduncle: 0.31% cases, Lymphatic complication: 0.63% with good results of treatment.

**Conclusions:** The kidney transplantation at 115 people's Hospital is good results, low rate of surgical complications

**Keywords:** Renal transplantation from living donor, surgical complications.

**Ngày nhận bài:**

01/12/2021

**Ngày phản biện:**

21/12/2021

**Ngày đăng bài:**

20/01/2022

**Tác giả liên hệ:**

Trương Hoàng Minh

**Email:**

hoangminhbvnd115

@gmail.com

**ĐT:** 903982107

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép thận là phương pháp điều trị thay thế thận mang lại chất lượng cuộc sống tốt nhất cho người bệnh suy thận mạn giai đoạn cuối. Mặc dù vậy, sau ghép thận có thể gặp các biến chứng về ngoại khoa và nội khoa. Ngày nay, tỉ lệ biến chứng sau ghép thận đã giảm rõ rệt. Tỉ lệ thải ghép cấp trong 6 tháng đầu sau ghép giảm từ 20% xuống còn gần 10% và tỉ lệ mất thận ghép xuống còn 5% trong 6 tháng đầu. Các biến chứng ngoại khoa gồm: Biến chứng mạch máu sau ghép thận (1-2%), nhiễm trùng vết mổ (1%), tụ dịch bạch huyết (lymphocele) (18%), chảy máu, huyết khối động tĩnh mạch (0,5% - 8%), hẹp động mạch thận, các biến chứng niệu khoa 0,9 - 8% (trung bình 3%) tùy theo các trung tâm [1]. Bệnh viện Nhân Dân (BVND) 115 ghép thận từ người hiến sống từ 2004 đến nay đã trở thành phẫu thuật thường quy. Chúng tôi thực hiện đề tài nhằm mục tiêu:

- Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân ghép thận tại BVND 115.

- Khảo sát tỉ lệ các biến chứng ngoại khoa sau ghép thận và kết quả điều trị các biến chứng tại BVND 115.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: Tất cả các bệnh nhân được ghép thận từ tháng 2-2004 đến tháng 8-2020.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: tất cả các bệnh nhân được ghép thận tại bệnh viện Nhân Dân

115 từ tháng 2-2004 đến tháng 8-2020.

Tiêu chuẩn loại trừ: các bệnh nhân có hồ sơ không ghi đủ các thông tin biến số kết cục chính.

Phương pháp nghiên cứu: mô tả hàng loạt ca.

Các bước tiến hành: Trích lục hồ sơ bệnh án cả người nhận và người hiến thận, bệnh án theo dõi. Ghi nhận các biến số nghiên cứu:

- Tuổi, giới, quan hệ giữa người nhận và người hiến, tương hợp HLA, ghép lần 1,2, mổ mở lấy thận hay mổ nội soi (có robot hỗ trợ hay không), lấy thận phải hay trái...

- Các biến số như biến chứng ngoại khoa được ghi nhận trong hồ sơ bệnh án và hồ sơ tái khám bao gồm: Biến chứng mạch máu, biến chứng niệu khoa. Biến chứng khác: Lymphocele, chảy máu...

Xử lý số liệu với phần mềm SPSS 16.5. Biến số định tính được trình bày dưới tỉ lệ %, biến số định lượng trình bày dưới dạng số trung bình và độ lệch chuẩn. Biến định tính sử dụng phép kiểm  $\chi^2$  bình phương (Chi square test). Biến số định lượng sử dụng phép kiểm T (t-test) sẽ được sử dụng để khảo sát so sánh sự khác biệt của các biến số định lượng có phân phối chuẩn mẫu độc lập giữa 2 nhóm tính chất.

## 3. KẾT QUẢ

Có 313 trường hợp (TH) ghép thận từ người sống hiến thận:

- Đặc điểm lâm sàng - cận lâm sàng bệnh nhân ghép thận tại BVND 115.

- Tuổi và giới người nhận - hiến thận:

Bảng 1. Tuổi và giới người nhận và hiến thận

Đặc điểm		Người nhận	Người hiến
Tuổi (t)		43,60 ± 11,97 t (16-76 t)	29,58 ± 7,48 t (18 - 62 t)
Giới	Nam	220/313 TH (70,3%)	232/313 TH (74,1%)
	Nữ	93/313 (29,7%)	81/313 TH (25,9%)

- Quan hệ của người nhận thận với người hiến  
 - Có 30/313 TH (9,6%) ghép cùng huyết thống và 283/313 TH (90,4%) không có quan hệ huyết thống

- Tương hợp HLA: Tương hợp 0/6:2TH (0,6%), 1/6: 27 TH (8,6%), 2/6: 73 TH (23,3%), 3/6: 105 TH (33,5%), 4/6: 61 TH (19,5%), 5/6: 36 TH (11,5%), 6/6:9 TH (2,6 %)

- Số lần ghép thận: Có 13/313 TH (4,2%)

ghép thận lần thứ 2

- Phương pháp mổ lấy thận để ghép: Có 23/313 TH (7,3%) mổ nội soi ổ bụng lấy thận để ghép còn lại lấy thận qua mổ mở và nội soi sau phúc mạc. Có 4 TH lấy thận qua nội soi có sự hỗ trợ của cánh tay Robot Dex.

- Bên lấy thận để ghép, bên đặt thận ghép:

- Lấy thận phải để ghép có 92/313 TH (29,4%) và lấy thận trái để ghép: 221/313 TH (70,6%).

- Có 18/313 TH (5,8%) đặt thận ghép ở hố chậu trái, 295/313 TH (94,2%) đặt thận ghép ở hố chậu phải.  
 - Tỷ lệ thận ghép có bất thường mạch máu:

*Bảng 2. Tình trạng mạch máu của thận ghép*

Mạch máu thận ghép		Số TH		%	
Bất thường động mạch [ĐM] ( $\geq 2$ ĐM)		37		11,82	
Bất thường tĩnh mạch [TM]	$\geq 2$ TM	4	19	1,27	6,07
	TM ngắn	15		4,79	
Bất thường cả ĐM + TM		1		0,31	
Tổng cộng		57/313		18,21 %	

- Tỷ lệ các biến chứng ngoại khoa sau ghép thận và kết quả điều trị các biến chứng tại BVND 115

- Biến chứng mạch máu:

- Biến chứng tắc, hẹp động mạch thận ghép sớm: 0/313 TH (0%).

- Hẹp chỗ nối mạch máu muộn (sau 6 tháng): Có 3/313 TH (0,95%) ở nhóm mạch máu bình thường. Cả 3 TH đều được thực hiện khâu nối với ĐM chậu trong kiểu tận-tận. Tất cả được can thiệp nội mạch (đặt Stent) sau đó ổn định. Ngược lại không có TH nào hẹp động mạch ở nhóm bất thường mạch máu.

- Có 2/313 TH (0,63%) huyết khối TM xuất hiện ở nhóm có mạch máu bình thường. Trường hợp thứ nhất xuất hiện ngày 20 sau mổ (sau khi xuất viện 6 ngày), nhập viện vì vô niệu, siêu âm và CT-Scan ghi nhận huyết khối, BN được mổ lấy huyết khối nhưng thận không bảo tồn được phải cắt bỏ. Trường hợp số 2 xuất hiện 1 tháng sau mổ, trường hợp này sau khi mổ lấy huyết khối, điều trị kháng đông thành công với sử dụng Heparin trọng lượng phân tử thấp.



*Hình 1. Huyết khối tĩnh mạch thận sau ghép thận.*

- Biến chứng niệu khoa

- Rò bể thận: 1/313 TH (0,31%) do kỹ thuật lấy thận, phát hiện trong giai đoạn hậu phẫu, mổ lại khâu lỗ rò.

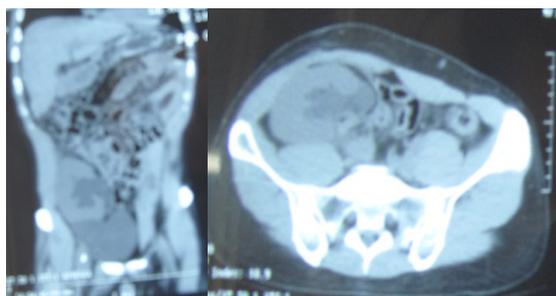
- Rò chỗ khâu nối niệu quản - bàng quang: 1/313 TH (0,31%), điều trị bảo tồn thành công (đặt lại thông tiểu)

- Biến chứng khác:

- Chảy máu vết mổ: 2/313 TH (0,63%), mổ lại kiểm tra cầm máu

- Gập cuống thận: 1/313 TH (0,31%), mổ đặt lại vị trí thận ghép.

- Tụ dịch Lymphocele sau mổ: 2/313 TH (0,63%)



*Hình 2. Tụ dịch Lymphocele sau ghép thận.*

### 3. BÀN LUẬN

- Đặc điểm chung

- Các bệnh nhân ghép thận tại BVND 115 tuổi trung bình 43,6 tuổi và nam nhiều hơn nữ, đây là lực lượng lao động chính của gia đình và xã hội. Sohail Raziq và cs nghiên cứu 105 TH ghép thận tuổi trung bình 38 tuổi, nam 83,8% và nữ 16,2% [2]. Ng. D. Điền nghiên cứu 109 TH ghi nhận tuổi trung bình 35,4tuổi, nam 68%, nữ 32% [3].

- Đa số các trường hợp ghép không cùng huyết thống với sự tương hợp HLA 2/6, 3/6 và 4/6 locus. Có 4,2% ghép thận lần thứ 2 do thận ghép lần đầu mất chức năng. Thời gian đầu thực hiện ghép thận chúng tôi mổ mở lấy thận để

ghép, 5 năm sau này chúng tôi thực hiện đa số qua nội soi (sau phúc mạc + qua ổ bụng), có 4 TH chúng tôi lấy qua nội soi ổ bụng có cánh tay Robot Dex hỗ trợ. Đa số các TH (70,6%) lấy thận trái để ghép, tuy nhiên chúng tôi đặt thận ghép ở hố chậu phải là đa số. Các trường hợp đặt thận ghép ở hố chậu trái về sau chủ yếu do ghép thận lần đầu ở HC phải. Không ghi nhận khó khăn gì khi lấy thận phải (người hiến) và ghép ở HC phải.

- Vấn đề bất thường mạch máu của thận ghép là một thách thức cho phẫu thuật viên và có thể ảnh hưởng đến đời sống thận ghép. Chúng tôi có 18,21% TH có bất thường mạch máu trong đó bất thường ĐM: 11,82%, TM: 6,07%, bất thường cả ĐM và TM: 0,31%. Các bất thường ĐM chúng tôi ưu tiên sửa chữa mạch máu tại bàn rửa thận nhằm giảm thời gian thiếu máu nóng lần 2 (thời gian thiếu máu ấm). Riêng những trường hợp phải nối với ĐM thượng vị dưới, chúng tôi ưu tiên nối xong nhánh chính rồi nối nhánh phụ với ĐM thượng vị dưới sau.

- Tỷ lệ các biến chứng ngoại khoa sau ghép thận và kết quả điều trị các biến chứng ngoại khoa sau ghép thận

- Chúng tôi không ghi nhận TH nào tắc - hẹp tại vị trí khâu nối sớm sau mổ, điều này phản ánh kỹ thuật khâu nối là phù hợp. Có 0,95% TH hẹp tại vị trí khâu nối sau mổ > 6 tháng. Các TH này ĐM thận đều nối tận - tận với ĐM chậu trong, về sau chúng tôi ưu tiên thực hiện nối ĐM thận với ĐM chậu ngoài hay ĐM chậu chung kiểu tận - bên không ghi nhận biến chứng này. Các TH hẹp này phát hiện nhờ tầm soát định kỳ siêu âm Doppler mỗi tháng 1 lần/6 tháng đầu sau ghép, đặt stent qua can thiệp nội mạch thành công cả 3 TH.

- Vấn đề huyết khối TM sau ghép là biến chứng nặng, trong 2 TH biến chứng huyết khối TM xuất hiện muộn sau mổ, 1 TH thất bại vì khi can thiệp đã huyết khối toàn bộ thận ghép, thuyên tắc TM phổi, TH này tiền căn bệnh lý tăng đông, sử dụng kháng đông không hiệu quả. Trường hợp thứ 2 chúng tôi can thiệp kịp thời, lấy máu tụ ở TM chậu ngoài và một phần TM thận, sử dụng kháng đông sau đó thành công. Những TH ghép thận sau đó chúng tôi phân tầng nguy cơ đông máu và sử dụng thuốc kháng đông trọng lượng phân tử thấp dự phòng không ghi nhận TH nào huyết khối TM sau đó. Sohail Raziq ghi nhận 6,66% biến chứng mạch máu,

mất thận ghép là 3,8% và tử vong là 0,95%. Tác giả kết luận biến chứng mạch máu cần phát hiện và can thiệp sớm nhằm tránh mất thận ghép [2].

- Biến chứng niệu chiếm 0,9-8% (trung bình 3%) tùy theo tác giả [4]. Chúng tôi ghi nhận có 0,31% TH rò tại vị trí khâu nối niệu quản (NQ) vào bàng quang (BQ). Điều trị bảo tồn thành công. Nguyên nhân có thể do vết khâu NQ vào BQ chưa lành, rút thông tiểu sớm (5 ngày), bệnh nhân rặn tiểu quá mạnh. Thông thường chúng tôi rút thông tiểu vào ngày thứ 7 sau mổ, những bệnh nhân mập, bàng quang bé có thể để lâu hơn. Ngược lại những bệnh nhân mổ thuận lợi, thận ghép không có bất thường về mạch máu hay niệu quản, chúng tôi rút thông tiểu sớm. Biến chứng niệu theo Sohail Raziq: 2,85%, can thiệp chủ yếu bằng X-quang và phẫu thuật nhưng hiếm gây mất thận ghép [2]. Ng.D. Điền: 0,9% rò nước tiểu [3], Tr. Ng. Sinh: 2,1% [5]. Chúng tôi không ghi nhận TH nào hẹp hay trào ngược BQ-NQ muộn sau ghép với kỹ thuật tạo đường hầm chống trào ngược tại BVND 115.

- Biến chứng khác: có 2 TH (0,63%) chảy máu vết mổ sau ghép, phát hiện ngay sau khi ra hậu phẫu, dẫn lưu ổ mổ ra dịch đỏ tươi. Quyết định mở lại vết mổ thấy 1 TH chảy bởi 1 mạch máu ở cơ thành bụng, 1 TH chảy do tuột chỉ cột ĐM thượng vị dưới. Cả 2 TH cầm máu tại chỗ ổn định, thận ghép hoạt động tốt. Ng. D. Điền: 1,8% chảy máu [3]. Tr. Ng. Sinh: 1,04% [5]. Các tác giả khuyến cáo nên mạnh dạn mở lại vết mổ sớm để kiểm tra tránh làm mất máu cho bệnh nhân. Có 1 TH gập góc cuống thận, thận ghép bài niệu rất tốt ngay trên bàn mổ. Tuy nhiên ra hậu phẫu vô niệu, siêu âm ghi nhận thận ghép tưới máu kém. Mở lại vết mổ thấy thận mềm, tím, gập góc cuống thận. Sau khi chỉnh lại vị trí thận ghép thận hồng lại ngay tức thì. Theo kinh nghiệm, nếu mất bài niệu đột ngột nên thực hiện siêu âm Doppler và mạnh dạn mở vết mổ kiểm tra thận ghép sớm sẽ có kết quả tốt.

Có 2 TH (0,63%) tụ dịch Lymphocele, 1 TH hình thành ngay trong giai đoạn hậu phẫu khi chưa rút dẫn lưu (sau mổ dẫn lưu khô nhưng sau đó xuất hiện lại, ra 100 ml/ngày), làm test Bleu - methylene âm tính, chụp bàng quang có bơm thuốc cản quang không ghi nhận dấu thoát thuốc, thử xét nghiệm dịch ra ở dẫn lưu ghi nhận dịch lympho. Quyết định để dẫn lưu sau 2 tuần khô cho rút. Trường hợp thứ 2 hình thành sau mổ 1 tháng (đã rút dẫn lưu), ổ tụ dịch lớn

gây thận ứ nước. Ng. D. Điền: 0,9% [3] và Tr. Ng. Sinh: 3,5% tụ dịch lymphocele [5]. Trường hợp lymphocele của chúng tôi: chọc hút dẫn lưu qua siêu âm ra 300 ml dịch thử là dịch Lympho, lưu ống dẫn lưu 10 ngày dẫn lưu khô cho rút. Cách xử trí của chúng tôi theo hướng dẫn của tác giả A Mehrabi và cs, định nghĩa tụ dịch Lymphocele khi thể tích > 50 ml/ngày (không phải nước tiểu, máu hay mủ) hoặc hình thành sau khi đã rút dẫn lưu 1 tuần. Tác giả phân 3 mức độ (A,B,C) cho rằng tụ dịch Lymphocele nhiều, ảnh hưởng đến thận ghép (grad C) mới cần can thiệp ngoại khoa [6].

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Du Thị Ngọc Thu (2019), Kỹ thuật ghép thận. NXB Đại học quốc gia Tp. HCM.
2. Sohail Raziq., Faran Kiani., Muhammad Asghar Sipra et al (2018), “Surgical complications of renal transplant: experience of a tertiary care urology institute in Pakistan” , Pak Armed Forces Med J ; 68(6): p.1522-26.
3. Nguyễn Duy Điền., Hoàng Khắc Chuẩn., Thái Minh Sâm et al (2021), “Ghép thận có nhiều động mạch thận từ người hiến sống tại Bệnh viện Chợ Rẫy”, Tạp chí y dược học - Trường đại học y dược Huế, số đặc biệt hội nghị khoa học lần XIV, Hội tiết niệu thận học Việt Nam, tr.401-406.
4. Jacob A.Akoh, Abdu S Opaluwa, David Weller (2009) “Urological complications of renal transplantation: reducing the risk” Saudi J Kidney Dis Transpl; 20:p.1005-9.
5. Trần Ngọc Sinh., Du Thị Ngọc Thu (2016), “Kết quả phẫu thuật 285 trường hợp ghép thận tại Bệnh viện Chợ Rẫy từ 1992 - 2013”, Kỹ yếu công trình ghép thận Bệnh viện Chợ Rẫy 2011-2016- NXB Y học.
6. A Mehrabi., Y Kulu., M Sabagh (2020), “Consensus on definition and severity grading of lymphatic complications after kidney transplantation”, Br J Surg ; 107(7): p.801-811.

## 4. KẾT LUẬN

- Đa số các TH (90,4%) ghép không cùng huyết thống, có 4,2% ghép thận lần 2, lấy thận trái để ghép: 70,6%, đặt thận ghép ở hố chậu phải: 94,2%, thận ghép có bất thường mạch máu: 18,21% (ĐM: 11,82%, TM: 6,07% và bất thường cả ĐM và TM: 0,31%).

- Biến chứng mạch máu (hẹp chỗ nối): 0,95%, huyết khối TM: 0,63%, chảy máu vết mổ: 0,63%. Biến chứng niệu (rò): 0,31%. Gập cuống thận: 0,31%, Tụ dịch Lymphocele: 0,63%. Chỉ có 1 trường hợp huyết khối TM không bảo tồn được, các trường hợp còn lại được điều trị thành công.

DOI: 10.59715/pntjimp.1.1.18

## Kiểm định thang đo đánh giá sự hài lòng của sinh viên khối cử nhân về chất lượng dịch vụ đào tạo tại Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch năm 2021

Nguyễn Ngọc Vân Phương<sup>1</sup>, Lê Huỳnh Thảo My<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bộ môn Tin học - Thống kê Y học, Khoa Y tế Công cộng, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Sự hài lòng của sinh viên về chất lượng dịch vụ đào tạo đang tiếp tục là tiêu chí quan trọng trong công tác đảm bảo chất lượng đại học. Vì thế, việc kiểm định một thang đo đánh giá sự hài lòng của sinh viên về chất lượng dịch vụ đào tạo trong bối cảnh nghiên cứu tại trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch là cần thiết.

**Đối tượng và phương pháp:** Một nghiên cứu cắt ngang được thực hiện trên 536 sinh viên khối cử nhân năm 2021. Thang đo gồm 20 biến quan sát và 4 thành phần là hoạt động giảng dạy, hành chính học vụ, khuôn viên phòng học, dịch vụ tăng thêm. Các kĩ thuật phân tích nhân tố và mô hình cấu trúc tuyến tính đã được sử dụng trong phân tích dữ liệu.

**Kết quả:** Thang đo từng thành phần (hoạt động giảng dạy, hành chính học vụ, khuôn viên phòng học, dịch vụ tăng thêm) có độ tin cậy lần lượt là 0,885; 0,915; 0,831; 0,770. Kết quả CFA cho thấy thang đo đảm bảo tính giá trị nội dung, giá trị cấu trúc, giá trị tiêu chí. Kết quả SEM cho thấy thang đo giải thích 79,3% biến thiên của sự hài lòng.

**Kết luận:** Thang đo có tính giá trị và độ tin cậy tốt. Vì vậy đây là một công cụ đáng tin cậy trong việc đo lường sự hài lòng của sinh viên khối cử nhân về chất lượng dịch vụ đào tạo.

**Từ khóa:** Chất lượng dịch vụ đào tạo, sự hài lòng của sinh viên, sinh viên khối cử nhân.

### Abstract

#### Validation a scale for measuring satisfaction on service quality among undergraduate students at pham ngoc thach university of medicine in 2021

**Background:** Evaluating student satisfaction of the service quality continues becoming a common practice in quality assurance in higher education. Therefore, validating a scale for measuring satisfaction on service quality in a specific instance at Pham Ngoc Thach University of Medicine is necessary.

**Methods:** A cross - sectional study was conducted among 536. The scale had 4 factors (including teaching activities, administration learning, campus - classroom, additional services) with 20 items. Factor analysis and structure equation modeling were used to analyze data.

Ngày nhận bài:

01/12/2021

Ngày phản biện:

21/12/2021

Ngày đăng bài:

20/01/2022

Tác giả liên hệ:

Nguyễn Ngọc Vân Phương

Email:

nnvanphuong@pnt.edu.vn

ĐT: 0908580515

**Results:** The reliability of the scale (including teaching activities, administration learning, campus - classroom, additional services) is 0.885; 0.915; 0.831; 0.770, respectively. In CFA analysis, the study examined items to establish content, construct and criterion validity. The result of SEM showed that the scale explained 80.9% of the variation of student satisfaction.

**Conclusions:** The scale had good validity and reliability. Therefore, it is a reliable instrument for measuring satisfaction of undergraduate student on service quality.

**Key words:** Service quality, student satisfaction, undergraduate student.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch (ĐHYK PNT) là một trong những trường Đại học Sức khỏe công lập lớn của Thành phố Hồ Chí Minh. Năm 2011, trường bắt đầu đào tạo khối Cử nhân Y tế với mã ngành Điều dưỡng. Sau 10 năm, nhà trường mở rộng quy mô đào tạo lên thành 6 mã ngành. Với mục tiêu duy trì sự phát triển bền vững của khối Cử nhân Y tế trong tương lai cũng như khẳng định được chỗ đứng giữa các trường Đại học Sức khỏe trong và ngoài nước, việc đánh giá chất lượng dịch vụ đào tạo (CLDVĐT) dựa trên sự hài lòng của sinh viên (SV) là rất quan trọng đối với nhà trường.

Chất lượng dịch vụ đào tạo (chất lượng chức năng) cùng với chương trình đào tạo (chất lượng kỹ thuật) được xem là 2 yếu tố chính tạo nên chất lượng đào tạo đại học [1]. Chất lượng dịch vụ đào tạo là những cách thức để đưa chương trình đào tạo đến với sinh viên (SV) ví dụ như hạ tầng cơ sở vật chất, hệ thống quản lý hành chính học vụ, các dịch vụ tăng thêm, các hoạt động giảng dạy. Sự hài lòng của SV là mức độ đáp ứng của nhà trường với đòi hỏi của chính của SV [2]. Các nghiên cứu cho thấy CLDVĐT và sự hài lòng của sinh viên có quan hệ tương hỗ chặt chẽ với nhau, trong đó chất lượng dịch vụ là cái tạo ra trước và sau đó quyết định đến sự hài lòng của sinh viên [3, 4]. CLDVĐT có mối quan hệ thuận với sự hài lòng của SV nên sự hài lòng của SV có thể được tăng cường thông qua việc cải tiến CLDVĐT.

Để phục vụ cho công tác khảo sát sự hài lòng của SV, nhiều thang đo đã được phát triển nhưng chủ yếu trên SV thuộc lĩnh vực kinh tế hay thể thao [5, 6]. Trong khi, các trường Đại học thuộc khối ngành Sức khỏe có rất ít nghiên cứu xây dựng thang đo về CLDVĐT được

thực hiện [7]. Hơn nữa, việc áp dụng thang đo sự hài lòng đã xây dựng từ trước sẽ không phù hợp với đối tượng SV Cử nhân Y tế, đặc biệt là khi sự hài lòng của SV được sử dụng như là một chỉ số đánh giá CLDVĐT của nhà trường. Trong niên khóa 2019 - 2020, nhóm tác giả của Nguyễn Ngọc Vân Phương đã xây dựng thang đo đánh giá sự hài lòng của sinh viên khối cử nhân về chất lượng dịch vụ đào tạo tại trường đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch [8]. Tuy nhiên, thang đo này chỉ mới được xây dựng và kiểm định tính nội tại. Như vậy, nếu tiến hành đo lường sự hài lòng của sinh viên vào các năm kế tiếp trên cùng nhóm đối tượng là sinh viên khối cử nhân thì thang đo này có giá trị hay không?

Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm có câu trả lời thỏa đáng trước khi đề nghị đưa bộ công cụ này vào sử dụng trong công tác đảm bảo chất lượng đại học nói chung và đánh giá CLDVĐT nói riêng tại trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch.

## 2. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

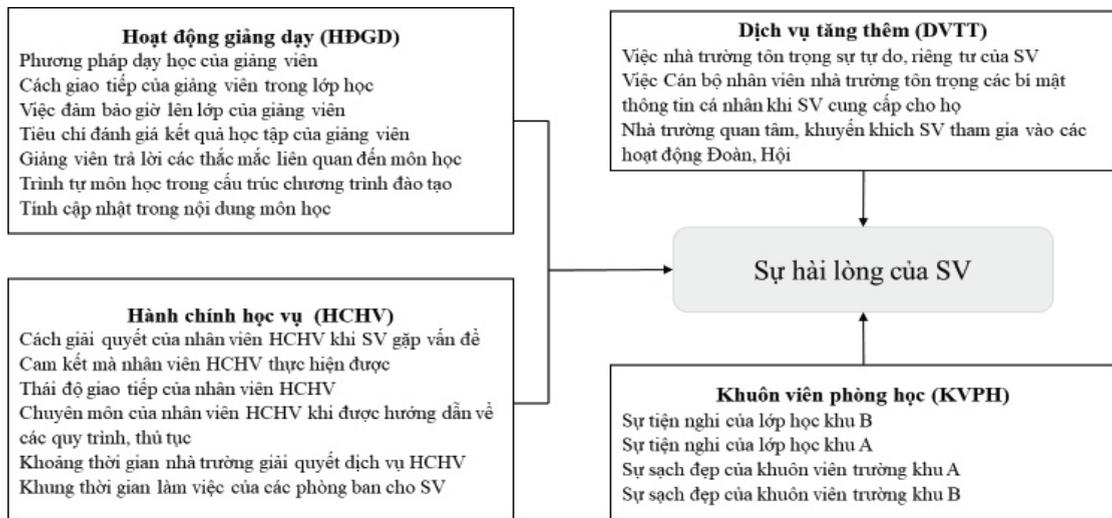
**Đối tượng:** SV khối Cử nhân thuộc 9 chuyên ngành: Điều dưỡng đa khoa, Khúc xạ Nhân Khoa, Kỹ thuật Y học, Xét nghiệm, Y tế Công cộng, Cấp cứu ngoài bệnh viện, Gây mê hồi sức, Hộ sinh, Phục hồi chức năng của năm 2021.

**Tiêu chuẩn chọn vào:** Vì SV năm 1 mới vào trường, chưa trải nghiệm môi trường dịch vụ đào tạo nên nghiên cứu chọn SV đang theo học tại trường từ năm 2 trở lên.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** SV Quốc tế, bảng câu hỏi không đạt yêu cầu sử dụng (chọn 1 đáp án duy nhất, không trả lời tất cả câu hỏi), SV không có mặt trong thời điểm nghiên cứu.

### 3. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang  
Bộ công cụ đo lường



Hình 1. Thang đo sự hài lòng của SV về CLDVĐT

Bộ công cụ đánh giá sự hài lòng của SV về CLDVĐT bao gồm 20 câu hỏi về 4 thành phần của CLDVĐT (Hình 1). Các câu hỏi đánh giá sự hài lòng của SV được xây dựng dựa trên thang đo Likert 5 mức độ: 1. Rất không hài lòng, 2. Không hài lòng, 3. Chấp nhận được, 4. Hài lòng, 5. Rất hài lòng.

Bộ công cụ được xây dựng và chuẩn hóa từ nghiên cứu “Xây dựng và kiểm định thang đo đánh giá sự hài lòng của sinh viên về chất lượng dịch vụ đào tạo tại trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch” của cùng nhóm tác giả vào niên khóa 2019-2020 [8] [df = 3,896, CFI (Comparative Fit index) = 0,901, RMSEA (Root mean squared error of approximation) = 0,077, TLI (Tucker Lewis index) = 0,905, CR (Composite reliability) > 0,7, AVE (Average variance extracted) > 0,5].

Phương pháp nghiên cứu

Các loại giá trị phổ biến thường được sử dụng trong kiểm định thang đo [9, 10] bao gồm: (1) giá trị nội dung (content validation), (2) giá trị cấu trúc (construct validation), (3) giá trị tiêu chí (criterion validation).

Giá trị nội dung [9, 10]: đòi hỏi các câu hỏi phản ánh bản chất, nội dung của khái niệm cần đo lường. Để đánh giá giá trị nội dung, việc hỏi ý kiến chuyên gia có kinh nghiệm trong việc kiểm định thang đo là điều cần thiết. Nghiên cứu hỏi chuyên gia 2 câu hỏi: (1) từ ngữ của biến quan sát có phù hợp với đối tượng, (2) biến quan sát có thích hợp với khái niệm đo lường.

Sau đó, chuyên gia đánh giá biến quan sát dựa trên thang đo Likert 3 mức độ: 1-Không cần thiết, 2-Hữu ích nhưng không cần thiết, 3-Cần thiết. Biến quan sát được giữ lại khi tỷ lệ hợp nội dung (content validity ratio - CVR) =  $(n_e - n/2)/(n/2) > 0,49$  với  $n_e$  là số chuyên gia chọn mức 3,  $n$  là số chuyên gia.

Giá trị cấu trúc [9, 10]: mức độ mà một công cụ đánh giá một khái niệm cần quan tâm và được kết hợp với việc đo lường các khái niệm khác trong lĩnh vực đó và được đo lường bằng các tiêu chí cụ thể”. Giá trị cấu trúc được đánh giá thông qua giá trị hội tụ (convergent validation) - nói tới độ tập trung khi phản ánh khái niệm cần quan tâm của một công cụ đo lường và giá trị phân biệt (discriminant validation) đề cập đến khả năng thang đo thành phần không đo lường những thành phần khác. Hai giá trị này được đánh giá thông qua 2 kỹ thuật phân tích nhân tố tiến hành ở nghiên cứu thử và nghiên cứu chính thức. Theo Hair và cộng sự, cỡ mẫu tối thiểu là 5 SV:1 biến số và tốt nhất là từ 10 SV:1 biến số [11]. Vì thế, cỡ mẫu phù hợp sẽ nằm trong khoảng từ 100 đến 200 SV. Ở nghiên cứu thử, nghiên cứu khảo sát 108 SV. Ở nghiên cứu chính thức, sử dụng phương pháp chọn mẫu bao gồm nhiều giai đoạn. Giai đoạn 1 sử dụng phương pháp chọn mẫu phân tầng. Giai đoạn 2, do việc tiếp cận sinh viên trong thời gian khảo sát là mùa dịch bệnh Covid nên đối với sinh viên năm 2, chọn mẫu toàn bộ vì sinh viên chủ

yếu học tập tại trường; đối với sinh viên năm 3 và năm 4, chọn mẫu thuận tiện vì sinh viên đang đi thực tập tại bệnh viện. Vì vậy, cỡ mẫu trong nghiên cứu chính thức là 536 SV khối Cử nhân (chiếm 58,3% tổng số SV khối Cử nhân).

Giá trị tiêu chí [9, 10]: được đánh giá thông qua giá trị đồng quy (concurrent validation) - mức độ một công cụ đo lường có khả năng đánh giá một khái niệm khác đang diễn ra đồng thời.

Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS, loại bỏ trường hợp không trả lời tất cả câu hỏi hoặc chọn 1 đáp án cho mọi câu trả lời.

Phân tích số liệu:

EFA [11]: Sử dụng kỹ thuật phân tích thành phần chính (Principal component analysis) với phép quay vuông góc (Varimax). Tính khả thi của EFA dựa trên Kaiser-Meyer-Olkin test (KMO) > 0,05 và Bartlett's test of sphericity. Nếu Eigen value > 1, nhân tố được giữ lại. Biến quan sát có factor loading < 0,4, cross-loading < 0,3 bị loại. Mỗi nhân tố có ít nhất 3 biến quan sát.

CFA [11]: Các tiêu chí cho thang đo phù hợp: RMSEA (Root mean squared error of approximation) < 0,08,  $\chi^2/df$  < 5, CFI (Comparative Fit index) > 0,90, TLI (Tucker Lewis index) > 0,90. Thang đo đạt giá trị hội tụ khi AVE (Average variance extracted) > 50% và các trọng số chuẩn hóa > 0,5, giá trị phân biệt khi AVE > MSV (Maximum shared variance), hệ số tương quan

khác 1. Về độ tin cậy, hệ số Cronbach's Alpha > 0,7, CR (Composite reliability) > 0,7.

SEM [11]: Các tiêu chí cho mô hình phù hợp: RMSEA < 0,08,  $\chi^2/df$  < 5, CFI > 0,90, TLI > 0,90. Để đánh giá giá trị đồng quy, kiểm tra sự tác động của các thành phần CLDVĐT đến sự hài lòng thông qua hệ số Beta có ý nghĩa thống kê và giải thích phần trăm biến thiên.

### 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu phát ra 586 phiếu, thu về 575 phiếu đồng ý tham gia nghiên cứu. Sau đó, loại 39 phiếu trả lời theo quy luật. Như vậy, 536 phiếu (chiếm 91,5%) đạt yêu cầu phân tích.

Hỏi ý kiến chuyên gia

Nghiên cứu đã hỏi ý kiến 8 chuyên gia. Tỷ lệ hợp nội dung (content validity ratio - CVR) được sử dụng để xét các biến quan sát thích hợp trong thang đo. Kết quả cho thấy hầu hết các biến quan sát đều được 7-8 chuyên gia chọn mức 3 - Cần thiết tương ứng tới CVR dao động từ 0,75 - 1. Như vậy, các biến quan sát đều được giữ lại thang đo.

Phân tích nhân tố khám phá - EFA

Kết quả phân tích nhân tố có trị số KMO bằng 0,919 và kiểm định Bartlett có sig = 0,000. Các biến quan sát có hệ số tải > 0,4 và tải lên 1 nhân tố được giữ lại. Như vậy, thang đo vẫn được giữ nguyên sau khi phân tích EFA và giải thích được 65,76% độ biến thiên của dữ liệu (Bảng 1).

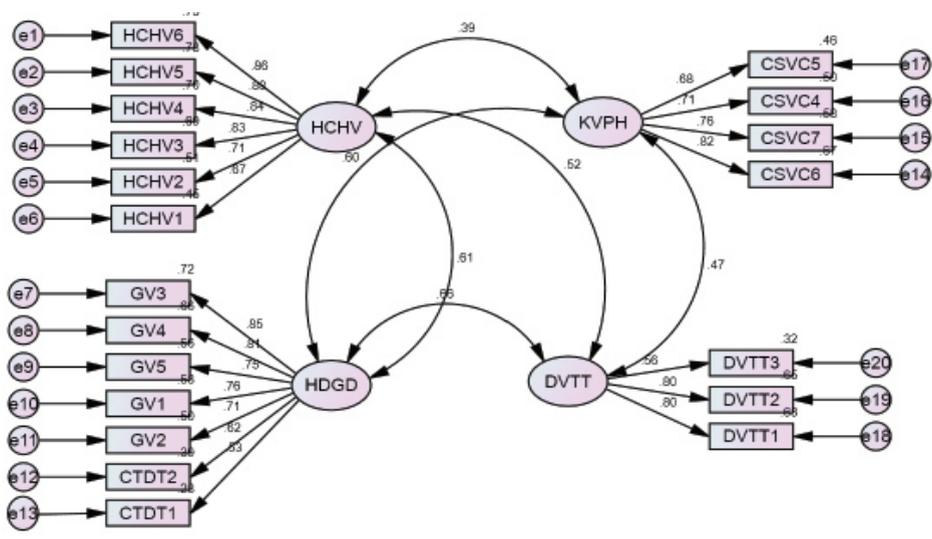
Bảng 1. Kết quả kiểm định EFA thang đo CLDVĐT của trường ĐHYK PNT (N = 108)

Thành phần		Biến quan sát	Hệ số tải
Hoạt động giảng dạy (HĐGD)	CTĐT1	Tính cập nhật trong nội dung môn học	0,458
	CTĐT2	Trình tự môn học trong cấu trúc chương trình đào tạo	0,468
	GV1	Tiêu chí đánh giá kết quả học tập của giảng viên	0,713
	GV2	Việc đảm bảo giờ lên lớp của giảng viên	0,694
	GV3	Phương pháp dạy học của giảng viên	0,795
	GV4	Cách giao tiếp của giảng viên trong lớp học	0,780
	GV5	Giảng viên trả lời các thắc mắc liên quan đến môn học	0,721
Hành chính học vụ (HCHV)	HCHV1	Khung thời gian làm việc của phòng ban cho sinh viên	0,613
	HCHV2	Khoảng thời gian nhà trường giải quyết dịch vụ HCHV	0,709
	HCHV3	Thái độ giao tiếp của nhân viên HCHV	0,828
	HCHV4	Chuyên môn của nhân viên HCHV khi được hướng dẫn về các quy trình, thủ tục	0,836
	HCHV5	Cam kết mà nhân viên HCHV thực hiện được	0,839
	HCHV6	Cách giải quyết của nhân viên HCHV khi sinh viên gặp vấn đề	0,856

Khuôn viên phòng học (KVPH)	CSVC4	Sự tiện nghi của lớp học khu A	0,743
	CSVC5	Sự tiện nghi của lớp học khu B	0,743
	CSVC6	Sự sạch đẹp của khuôn viên trường khu A	0,797
	CSVC7	Sự sạch đẹp của khuôn viên trường khu B	0,796
Dịch vụ tăng thêm (DVTT)	DVTT1	Việc nhà trường tôn trọng sự tự do, riêng tư của SV	0,807
	DVTT2	Việc Cán bộ nhân viên nhà trường tôn trọng các bí mật thông tin cá nhân khi SV cung cấp cho họ	0,803
	DVTT3	Nhà trường quan tâm, khuyến khích SV tham gia vào các hoạt động Đoàn, Hội	0,553

Phân tích nhân tố khẳng định - CFA

Thang đo sau khi thực hiện CFA (Hình 2) thỏa điều kiện của các tiêu chí với:  $\chi^2/df = 3,991$ ; CFI = 0,920; RMSEA = 0,075; TLI = 0,907.



Hình 2. Kết quả CFA - đã chuẩn hóa (N = 536)

Thang đo đạt giá trị hội tụ vì các trọng số chuẩn hóa đều lớn hơn 0,5 (Hình 2), AVE > 50% (Bảng 3). Hệ số tương quan của các cặp khái niệm đều khác 1 và có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,001$ ) (Bảng 2) và AVE > MSV (Bảng 3). Kiểm định độ tin cậy cho thấy các thành phần thang đo đạt yêu cầu về độ tin cậy (Bảng3).

Bảng 2. Kiểm định giá trị phân biệt

	Ước lượng	p
HCHV <--> HDGD	0,339	0,001
HCHV <--> KVPH	0,210	0,001
HCHV <--> DVTT	0,265	0,001
HDGD <--> KVPH	0,263	0,001
HDGD <--> DVTT	0,275	0,001
KVPH <--> DVTT	0,189	0,001

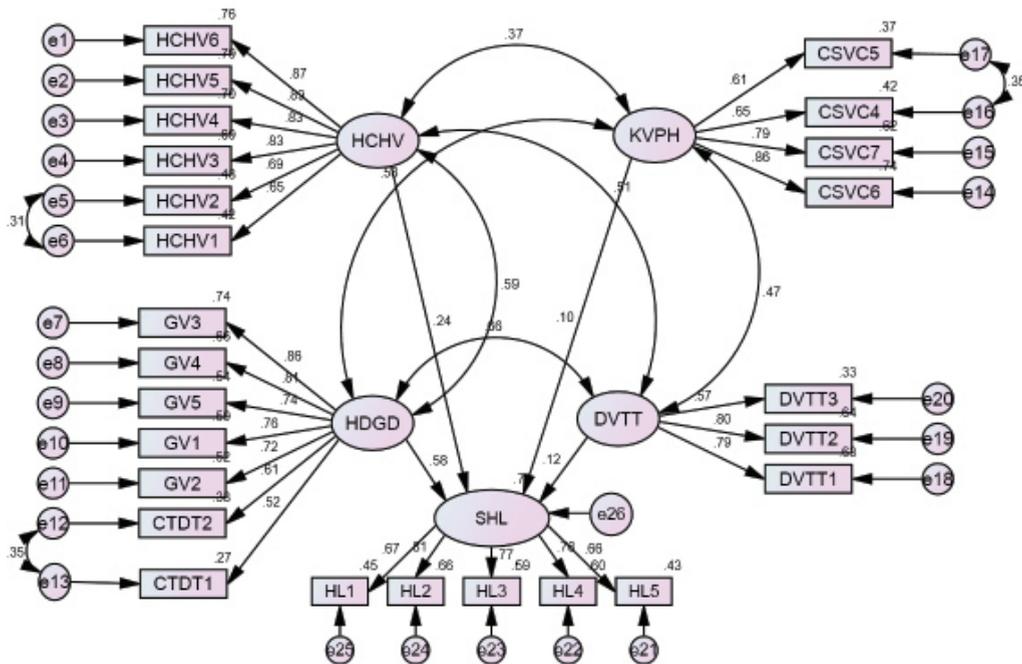
Bảng 3. Độ tin cậy và phương sai trích

Thành phần	Cronbach's Alpha	Composite reliability	Average variance extracted (AVE)	Maximum shared variance
HCHV	0,912	0,915	0,645	0,369
DVTT	0,748	0,770	0,533	0,438
HĐGD	0,875	0,885	0,528	0,438
KVPH	0,830	0,831	0,553	0,552

Kiểm định sự tác động của các thành phần của CLDVĐT đến sự hài lòng của SV

Hình 3 cho thấy mô hình có /df = 4,016, CFI = 0,914, RMSEA = 0,075 và TLI = 0,901 phù hợp điều kiện của các tiêu chí.

Kết quả từ Bảng 4 cho thấy bốn thành phần (HĐGD, HCHV, DVTT, KVPH) ảnh hưởng thuận chiều đến sự hài lòng của SV và giải thích được 79,3% biến thiên của sự hài lòng. Thành phần HĐGD tác động mạnh nhất đến sự hài lòng của SV (Beta = 0,575) và ít nhất là KVPH.



Hình 3. Kết quả SEM - đã chuẩn hóa (N = 536)

Bảng 4. Bảng các trọng số trong mô hình SEM

	Trọng số chưa chuẩn hóa	S.E.	P	Trọng số chuẩn hóa
SHL <--- HCHV	0,173	0,029	0,000	0,241
SHL <--- HĐGD	0,504	0,053	0,000	0,575
SHL <--- KVPH	0,086	0,035	0,000	0,098
SHL <--- DVTT	0,117	0,046	0,000	0,121

#### 4. BÀN LUẬN

Xây dựng và kiểm định thang đo

Nghiên cứu kiểm định thang đo sự hài lòng của SV về CLDVĐT thông qua 3 giá trị:

Đối với giá trị nội dung, nghiên cứu hỏi ý kiến 8 chuyên gia nhằm trả lời câu hỏi liệu rằng biến quan sát có phù hợp về mặt hình thức với

khái niệm cần đo lường, hay nói cách khác là tìm sự khác biệt trong việc đo lường khái niệm giữa cơ sở lý thuyết và thực tế (bối cảnh nghiên cứu). Nghiên cứu sử dụng tỷ lệ hợp nội dung để định lượng hóa các nhận xét của chuyên gia một cách khách quan nhất. Phương pháp này đã được đề xuất trong các y văn [9, 11].

Đối với giá trị cấu trúc, nghiên cứu đã khắc phục những hạn chế sau:

Đầu tiên, nghiên cứu xét về cỡ mẫu. Đối với nghiên cứu thử, với cỡ mẫu 108 SV là phù hợp, bởi vì theo nhiều chuyên gia đề xuất, tỷ lệ 10% trên cỡ mẫu chính thức là tỷ lệ bảo đảm tính tin cậy, phù hợp. Bên cạnh đó, kỹ thuật phân tích nhân tố (EFA, CFA) yêu cầu thang đo cần có cỡ mẫu tối thiểu phải gấp 5 lần số biến quan sát có trong thang đo [11]. Như vậy, thang đo 20 biến quan sát, cỡ mẫu thực tế 2 lần thu thập là 108 (nghiên cứu thử) và 536 (nghiên cứu chính thức) đều đáp ứng cỡ mẫu tối thiểu cần có là  $20 \times 5 = 100$ . Thêm vào đó, việc áp dụng thu thập dữ liệu 2 lần trên cỡ mẫu giúp khắc phục những hạn chế trong việc phân tích số liệu nếu EFA và CFA được phân tích trên cùng 1 cỡ mẫu [13].

Thứ hai, nghiên cứu xét về độ tin cậy của thang đo. Độ tin cậy được đánh giá qua độ tin cậy nhất quán nội tại (internal consistency reliability) bởi vì tất cả các nghiên cứu cùng đề tài chủ yếu thực hiện độ tin cậy này thông qua hệ số Cronbach's alpha [5, 6, 7, 8, 14]. Tuy nhiên, hạn chế trong sử dụng hệ số Cronbach's alpha là hệ số này phụ thuộc số lượng biến quan sát, số lượng càng lớn thì hệ số càng cao. Nhìn lại trong nghiên cứu, thang đo có số biến quan sát nhỏ nhất là DVTT (3 biến) lại có hệ số là  $0,748 > 0,7$  ở mức chấp nhận được, các thang đo còn lại ở mức tốt và xuất sắc ( $0,8-0,95$ ). Như vậy, độ tin cậy của thang đo được đảm bảo.

Thứ ba, giá trị hội tụ (convergent validity) - đánh giá các biến có mối tương quan cao hội tụ trong một thành phần thông qua trọng số chuẩn hóa  $> 0,5$  và AVE (Average variance extracted)  $> 50\%$  [9, 11], giá trị phân biệt (discriminant validity) - đánh giá các thành phần (khái niệm) khác biệt nhau thông qua hệ số tương quan khác 1 và  $AVE > MSV$  (maximum shared variance) [9, 11]. Như vậy, tính giá trị cấu trúc của thang đo được đảm bảo.

Đối với giá trị đồng quy, thang đo 4 thành phần của CLDVĐT giải thích 79,3% biến thiên của sự hài lòng. Kết quả này khá cao hơn các nghiên cứu có đề tài tương tự [5, 6, 14]. Bên cạnh đó, khi xét sự tác động của các thành phần CLDVĐT đến sự hài lòng của SV, nghiên cứu cho thấy nhân tố ảnh hưởng lớn nhất đến sự hài lòng sinh viên là hoạt động giảng dạy. Đây là nhân tố quan trọng góp phần tạo nên chất lượng dịch vụ đào tạo của nhà trường. Một chương trình đào tạo hợp lý, có tính cập nhật được truyền tải thông qua năng lực, trình độ chuyên môn, tác phong chuẩn mực và sự nhiệt tình của giảng viên sẽ tăng khả năng làm cho SV tin tưởng để lựa chọn sử dụng sản phẩm dịch vụ do nhà trường cung ứng. Điều này hoàn toàn hợp lý khi khối ngành sức khỏe liên quan tới tính mạng con người, đặc biệt đối với SV, khi còn ngồi trên ghế nhà trường, các kiến thức, kỹ năng thực hành liên quan mật thiết tới hoạt động giảng dạy. Kết quả cũng tương đồng với nhiều nghiên cứu khác như nghiên cứu của Lê Xuân Hưng và Bùi Thị Thanh Huyền (2019) [14] với đề tài "Các yếu tố ảnh hưởng đến mức độ hài lòng của sinh viên ngành Y khoa năm thứ nhất với hoạt động đào tạo tại trường Đại học Y dược Thái Bình" trên 396 SV với kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm nhân tố ảnh hưởng đến mức độ hài lòng của SV: kế hoạch giảng dạy ( $Beta = 0,297$ ), chương trình đào tạo ( $Beta = 0,204$ ). Tuy nhiên, trong sự hài lòng của SV, CLDVĐT không chỉ đến từ hoạt động giảng dạy mà còn từ các nhân tố khác. Nếu các nhân tố này không được trường đại học chú trọng đúng mức thì dù hoạt động giảng dạy được quan tâm cải tiến liên tục, CLDVĐT vẫn không thể đạt được đỉnh cao, được người học thừa nhận mà nhờ đó, trường đại học giành được lợi thế cạnh tranh trong việc thu hút SV học.

Tóm lại, mô hình đo lường sự hài lòng của SV về CLDVĐT trong bối cảnh trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch có độ tin cậy và tính giá trị gồm 4 thành phần: hoạt động giảng dạy (7 biến), hành chính học vụ (6 biến), khuôn viên phòng học (4 biến), dịch vụ tăng thêm (3 biến).

Tương tự các nghiên cứu khác, nghiên cứu này có một số hạn chế. Đó là do nghiên cứu sử dụng bảng câu hỏi tự điền tuy dễ thực hiện và thuận tiện để khảo sát SV nhưng cũng gặp nhiều sai số đo lường như sai lệch liên quan

đến tâm trạng của người được khảo sát, sai lệch do xu hướng trả lời. Mặt khác, nghiên cứu có điểm mạnh khi cỡ mẫu lớn chiếm 58,3% SV khối Cử nhân.

## 5. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Thang đo sự hài lòng của SV về CLDVĐT trong nghiên cứu này có tính giá trị và độ tin

cậy tốt. Thang đo gồm 4 thành phần bao gồm hoạt động giảng dạy, hành chính học vụ, dịch vụ tăng thêm và khuôn viên phòng học. Chính vì vậy, thang đo này là một công cụ đáng tin cậy cho việc đánh giá sự hài lòng của sinh viên khối cử nhân về chất lượng dịch vụ đào tạo tại trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Grönroos C. (1984), *European Journal of Marketing*, 18 (4), pp. 36-44.
2. Banjevic K., Nastasic A., (2010), “Methodological Approach: Students Assessment of Academic Institution as Basic for Successful Achievement of their Satisfaction”, *International Quality Conference*, pp. 283-287.
3. Basheer A, Alnaser A S M, (2012), “Assessing the Relationship Between Higher Education Service Quality Dimensions and Student Satisfaction”, *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*, 6 (1), pp. 156-164.
4. Hoàng Trọng, Chu Nguyễn Mộng Ngọc, (2006), “Giá trị dịch vụ và chất lượng dịch vụ trong giáo dục đại học nhìn từ góc độ sinh viên: trường hợp Đại học Kinh tế Thành phố Hồ Chí Minh. Đề tài nghiên cứu cấp trường”
5. Liu L., Wang Y.-S., Wu T.-J. (2016). Student Satisfaction Scale Development and Application for Sport Management In China. *EURASIA Journal of Mathematics, Science & Technology Education*, 13(5), tr. 1429-1444.
6. Annamdevula S., Bellamkonda R.S. (2016). Effect of student perceived service quality on student satisfaction, loyalty and motivation in Indian universities: Development of HiEduQual. *Journal of Modelling in Management*, 11(2), tr. 488-517.
7. Nguyễn Thanh Bình, và cộng sự (2017). Xây dựng và chuẩn hóa bộ công cụ đánh giá sự hài lòng của sinh viên với hoạt động đào tạo tại trường Cao đẳng Dược Trung ương Hải Dương. *Y học Cộng đồng*, 41, tr. 134-140.
8. Nguyễn Ngọc Vân Phương, Nguyễn Tú Anh, & Lê Huỳnh Thảo My. (2021). Xây dựng và kiểm định thang đo đánh giá sự hài lòng của sinh viên khối cử nhân về chất lượng dịch vụ đào tạo tại trường đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch. *Tạp chí Y học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 25(4), tr. 225-233.
9. Boateng GO N. T., Frongillo EA, Melgar-Quinonez HR., Young SL., (2018), “Best Practices for Developing and Validating Scales for Health, Social, and Behavioral Research: A Primer Front”,
10. Aithal, Architha and Aithal, Sreeramana (2020): Development and Validation of Survey Questionnaire & Experimental Data - A Systematical Review - based Statistical Approach. Published in: *International Journal of Management, Technology, and Social Sciences (IJMTS)*, 5(2), pp. 233-251.
11. Hair J. F., Babin B.J., Anderson R.E., Black W. C. (2018). *Multivariate data analysis*. 8th edition
12. Hair J.F., L.D.S. Gabriel M., da Silva D. et al. (2019). Development and validation of attitudes measurement scales: fundamental and practical aspects. *RAUSP Management Journal*, 54(4), pp. 490-507.
13. Morgado F.F.R., Meireles J.F.F., Neves C.M. et al. (2018). Scale development: ten main limitations and recommendations to improve future research practices. *PsicolRefiCít*, 30(3), pp. 1-20.
14. Lê Xuân Hưng, và cộng sự, (2019), “Các yếu tố ảnh hưởng đến mức độ hài lòng của SV ngành Y khoa năm thứ nhất đối với hoạt động đào tạo tại trường Đại học Y Dược Thái Bình”, *Tạp chí Khoa học và Công nghệ Đại học Tự nhiên*, 225(7), tr. 370-377.

DOI: 10.59715/pntjimp.1.1.19

## Tuân thủ điều trị ở thai phụ có thai nhi bị tim bẩm sinh được quản lý giữa Bệnh viện Nhi Đồng Thành Phố và Bệnh viện Hùng Vương

Trần Công Bảo Phụng<sup>1</sup>, Trương Quang Định<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Khoa tim mạch - Bệnh viện Nhi Đồng Thành Phố Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Giám Đốc bệnh viện Nhi Đồng Thành Phố Hồ Chí Minh

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ tuân thủ điều trị và các yếu tố liên quan đến tuân thủ điều trị ở thai phụ có thai nhi bị tim bẩm sinh được quản lý giữa bệnh viện Nhi Đồng Thành Phố và bệnh viện Hùng Vương

**Phương pháp nghiên cứu:** cắt ngang mô tả và phân tích thai phụ có thai nhi bị tim bẩm sinh được chẩn đoán bằng siêu âm tim thai tại khoa chẩn đoán hình ảnh bệnh viện Hùng Vương do bác sĩ tim mạch Bệnh Viện Nhi Đồng Thành Phố thực hiện từ tháng 05/2018 đến tháng 02/2021

**Kết quả:** Từ tháng 5/2018 đến tháng 2/2021, đã có 399 thai phụ có thai nhi bị tim bẩm sinh được đưa vào nghiên cứu. Đặc điểm dân số xã hội của đối tượng nghiên cứu: Tuổi thai phụ trung bình là  $29,2 \pm 5,9$  tuổi. Đa số thai phụ sống ở Thành phố Hồ Chí Minh (74,9%) và có trình độ học vấn từ cấp 3 trở lên (75,9%). Công nhân chiếm đa số (76,4%). 56 trường hợp (14%) có theo tôn giáo.

**Đặc điểm thai kỳ của đối tượng nghiên cứu:** Tuổi thai: tuổi thai trung bình khi thai nhi được phát hiện có bệnh TBS là  $27,8 \pm 5,6$  tuần. 30,1% thai nhi được hội chẩn là bị tim bẩm sinh phức tạp. Có 48 trường hợp (12%) có dị tật ngoài tim kèm theo. 82 trường hợp tử vong trong giai đoạn bào thai (20,6%), trong đó 59 trường hợp là do chấm dứt thai kỳ. Đa số đối tượng nghiên cứu có kết cục tốt (88,5%).

**Đặc điểm tuân thủ điều trị của đối tượng nghiên cứu:** tuân thủ tái khám: 97%, tuân thủ xét nghiệm: 89,7%, tuân thủ xử lý thai kỳ: 94%, tuân thủ nơi sinh: 92,4%, tuân thủ phương thức sinh: 94,3%, tuân thủ bệnh viện chuyển đến sau sinh: 76,1%.

**Mối liên quan giữa tuân thủ điều trị và đặc điểm của đối tượng nghiên cứu:** Tuân thủ tái khám kém ở nhóm tuổi thai nhỏ ( $p=0,039$ ), nhóm tử vong bào thai và chấm dứt thai kỳ ( $p=0,000$ ). Tuân thủ xét nghiệm kém ở nhóm theo tôn giáo ( $p=0,000$ ). Tuân thủ xử lý thai kỳ kém ở nhóm theo tôn giáo ( $p=0,001$ ), tim bẩm sinh nặng và tử vong bào thai ( $p=0,000$ ). Tuân thủ nơi sinh kém ở nhóm có dị tật kèm theo ( $p=0,031$ ). Tuân thủ phương thức sinh kém ở nhóm có tật TBS nặng ( $p=0,001$ ). Tuân thủ bệnh viện chuyển đến sau sinh kém ở những năm đầu hội chẩn ( $p=0,000$ ).

**Kết luận:** Đa số thai phụ có thai nhi bị tim bẩm sinh tuân thủ điều trị tốt (>90%). Các thai phụ này tuân thủ kém hơn ở lĩnh vực xét nghiệm và bệnh viện chuyển đến sau sinh. Các yếu tố liên quan đến không tuân thủ điều trị gồm: tuổi thai nhỏ, tật tim bẩm sinh nặng, theo tôn giáo, và tử vong bào thai.

**Từ khóa:** Tuân thủ điều trị, tim bẩm sinh bào thai

**Danh mục từ viết tắt:** - TBS: tim bẩm sinh

- BV: Bệnh viện

**Ngày nhận bài:**

02/12/2021

**Ngày phân biên:**

22/12/2021

**Ngày đăng bài:**

20/01/2022

**Tác giả liên hệ:**

Trần Công Bảo Phụng

**Email:**

trancongbaophung8@gmail.com

**ĐT:** 0909535854

## Abstract

### Treatment adherence and related factors in pregnant with congenital heart disease fetus managed between City Children Hospital and Hung Vuong Hospital

**Objective:** To determine the prevalence of treatment adherence and identify factors associated with adherence in pregnant with congenital heart disease fetus managed between City Children hospital and Hung Vuong hospital from May 2018 to February 2021.

**Method:** A cross-sectional study of 399 pregnant with congenital heart disease fetus diagnosed by City Children hospital fetal cardiologist in Hung Vuong hospital from May 2018 to February 2021

**Results:** The practice of treatment adherence: follow-up adherence: 97%, paraclinic exam adherence: 89.7%, pregnancy management adherence: 94%, delivery hospital adherence: 92.4%, delivery mode adherence: 94.3%, reference hospital adherence: 76.1%. However, the percentage of study subjects who fully comply with the above 6 components was not high, only about 67.7%. There was a significant relationship: between follow-up adherence and young fetal age ( $p=0.039$ ), fetal death and abortion ( $p=0.000$ ); between paraclinic exam adherence and religion ( $p=0.000$ ); between pregnancy management adherence and religion ( $p=0.001$ ), serious heart disease and fetal death ( $p=0.000$ ); between delivery hospital adherence and associated anomalies ( $p=0.031$ ); between delivery mode adherence and serious heart disease ( $p=0.001$ ); between reference hospital adherence and first years of research ( $p=0.000$ ).

**Conclusion:** The adherence rate was quite high, except for paraclinic and reference hospital adherence. The main related factors for treatment non-adherence were serious congenital heart disease, fetal death, religion and young fetal age. It is therefore supreme to improved consultation on pregnant with those possible risk factors.

**Keywords:** Treatment adherence, fetal congenital heart disease, Hung Vuong hospital, City Children hospital.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại Việt Nam, nghiên cứu khảo sát tại Viện Tim của Lê Kim Tuyền năm 2014 ghi nhận tỷ lệ thai nhi có TBS được chẩn đoán trước sinh là 4,7%, tỷ lệ bệnh TBS trẻ sinh sống là 1,8% [5]. Kết quả này cho thấy tỷ lệ bệnh TBS trong bào thai là rất cao và là nguyên nhân quan trọng gây tử vong bào thai, sẩy thai, bỏ thai [1], [5]... Chính vì vậy, việc quản lý tim bẩm sinh từ trong giai đoạn bào thai là vô cùng cần thiết. Vì vậy, bệnh viện (BV) sản Hùng Vương và BV Nhi Đồng Thành Phố đã triển khai mô hình quản lý bao gồm liên kết sàng lọc, chẩn đoán và phối hợp điều trị sau sinh các bệnh lý TBS từ tháng 6/2018. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này để khảo sát về tuân thủ điều trị ở thai phụ có thai nhi bị TBS.

Mục tiêu nghiên cứu

Xác định tỷ lệ tuân thủ điều trị và các yếu tố liên quan đến tuân thủ điều trị ở thai phụ có thai nhi bị tim bẩm sinh được quản lý giữa bệnh viện Nhi Đồng Thành Phố và bệnh viện Hùng Vương.

## 2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Dân số chọn mẫu

Thai nhi bị bất thường về tim mạch được chẩn đoán bằng siêu âm tim thai tại khoa chẩn đoán hình ảnh bệnh viện Hùng Vương do bác sĩ tim mạch Bệnh Viện Nhi Đồng Thành Phố thực hiện từ tháng 05/2018 đến tháng 02/2021.

Tiêu chí chọn mẫu

Tiêu chí đưa vào: Thai phụ được chẩn đoán, lập hồ sơ quản lý ngoại trú và có khả năng giao

tiếp để trả lời phỏng vấn và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chí loại ra: không ghi nhận được kết cục thai kỳ do mất dấu trong quá trình theo dõi.

Thiết kế nghiên cứu: cắt ngang mô tả và phân tích

Cỡ mẫu: cần thu thập là N=255 thai phụ có thai nhi bị TBS

Thu thập và xử lý số liệu: Dữ liệu được nhập và xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS 20.0

### 3. KẾT QUẢ

Từ tháng 5/2018 đến tháng 2/2021, đã có 399 thai phụ có thai nhi bị tim bẩm sinh được đưa vào nghiên cứu

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Tuổi thai phụ: Tuổi thai phụ trung bình là  $29,2 \pm 5,9$  tuổi. Thai phụ nhỏ tuổi nhất là 16 tuổi, lớn nhất là 45 tuổi. Thai phụ có độ tuổi từ 26 đến 30 tuổi chiếm 29,6%. Thai phụ trên 40 tuổi chiếm 4,8%. Nơi cư trú: đa số thai phụ sống ở Thành phố Hồ Chí Minh (74,9%). Trình độ học vấn: đa số thai phụ có trình độ học vấn từ cấp 3 trở lên (75,9%). Nghề nghiệp: công nhân chiếm đa số (76,4%). Đối tượng làm nghề viên chức và buôn bán có số lượng tương đương, lần lượt là 13% và 10,5%. Tôn giáo: 56 trường hợp (14%) có theo tôn giáo

Tuổi thai: tuổi thai trung bình khi thai nhi được phát hiện có bệnh TBS là  $27,8 \pm 5,6$  tuần (nhỏ nhất: 14 tuần, lớn nhất: 39 tuần). Đa số thai nhi được siêu âm tim thai lúc 21 đến 30 tuần (58,4%). Năm hội chẩn tiền sản: năm 2019, có nhiều trường hợp được hội chẩn tiền sản nhất, với 155 thai phụ (chiếm 38,8%). Dự tật TBS của thai nhi: 30,1% thai nhi được hội chẩn là bị tim bẩm sinh phức tạp (cần can thiệp nhiều lần (120 trường hợp)). Dự tật kèm: Có 48 trường hợp (12%) có dự tật ngoài tim kèm theo. Thai lưu và chấm dứt thai kỳ: 82 trường hợp tử vong trong giai đoạn bào thai (20,6%), trong đó 59 trường hợp là do chấm dứt thai kỳ. Kết cục tốt: Đa số đối tượng nghiên cứu có kết cục tốt (88,5%). Có 46 trường hợp (11,5%) có kết cục không tốt (Kết cục là tốt nếu diễn tiến thai kỳ và sau sinh đúng như mong đợi của buổi hội chẩn).

Đặc điểm về tuân thủ điều trị của đối tượng nghiên cứu

Tỷ lệ tuân thủ tái khám, xét nghiệm: 89,7%,

xử lý thai kỳ, nơi sinh, phương thức sinh và bệnh viện chuyển đến sau sinh lần lượt là 97%, 89,7%, 94%, 92,4%, 94,3% và 76,1%

Mối liên quan giữa tuân thủ điều trị với đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Tuân thủ tái khám Thai phụ có thai nhi dưới 30 tuần có tỷ lệ không tuân thủ tái khám cao gấp 6,59 [1,01-34,58] lần nhóm có tuổi thai từ 30 tuần trở lên ( $p=0,039$ ). Tuổi thai trung bình của nhóm không tuân thủ tái khám là  $22,38 \pm 4,03$  tuần, so với  $28,03 \pm 5,56$  tuần ở nhóm tuân thủ tái khám. Tử vong bào thai và chấm dứt thai kỳ đi kèm với tỷ lệ tuân thủ tái khám thấp hơn lần lượt là 12,9 [3,4-48,9] và 6,3 [1,96-20,27] lần so với nhóm không bị tử vong bào thai và không chấm dứt thai kỳ ( $p=0,000$ ). Kết cục tốt ở nhóm không tuân thủ tái khám thấp hơn nhóm tuân thủ tái khám 6,02 [1,83-19,86] lần ( $p=0,000$ ).

Tuân thủ xét nghiệm Tỷ lệ thai phụ không tuân thủ xét nghiệm ở nhóm theo tôn giáo là 26,8% cao gấp 4,4 lần so với nhóm không theo tôn giáo ( $p=0,000$ ).

Tuân thủ xử lý thai kỳ Tỷ lệ thai phụ không tuân thủ xử lý thai kỳ ở nhóm theo tôn giáo là 16,1% cao gấp 4,18 lần so với nhóm không theo tôn giáo ( $p=0,001$ ). Thai phụ có thai nhi bị tật TBS nặng có tỷ lệ không tuân thủ xử lý thai kỳ cao gấp 6,4 [2,5-15,9] lần nhóm bị tật TBS nhẹ ( $p=0,000$ ). Tỷ lệ thai phụ không tuân thủ xử lý thai kỳ ở nhóm tử vong bào thai là 19,5% cao gấp 9,36 lần so với nhóm không bị tử vong bào thai ( $p=0,000$ ). Có 34,8% thai phụ không tuân thủ điều trị ở nhóm thai kỳ có kết cục không tốt, cao gấp 23 [9,1-58,1] lần so với nhóm thai kỳ có kết cục tốt ( $p=0,000$ ).

Tuân thủ nơi sinh thai phụ có thai nhi đa dị tật có tỷ lệ không tuân thủ cao gấp 3 lần so với thai phụ có thai nhi chỉ bị TBS ( $p=0,031$ ).

Tuân thủ phương thức sinh Thai phụ có thai nhi bị tật TBS nặng có tỷ lệ không tuân thủ phương thức sinh cao gấp 4,8 [1,8 - 12,5] lần nhóm bị tật TBS nhẹ ( $p=0,001$ ).

Tuân thủ bệnh viện chuyển đến sau sinh càng về sau, tỷ lệ tuân thủ bệnh viện chuyển đến sau sinh càng tăng ( $p=0,000$ ).

### 4. BÀN LUẬN

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Tuổi thai phụ: Tuổi thai phụ trung bình là  $29,2 \pm 5,9$  tuổi. Kết quả này khá tương đồng với

các nghiên cứu trong và ngoài nước trước đó. Tuổi thai phụ trong nghiên cứu của Frielberg và cộng sự là  $30,6 \pm 7,4$  ( $p > 0,05$ ) [21], của Lê Kim Tuyền và cộng sự là  $29,0 \pm 5,0$  ( $p > 0,05$ ) [21]. Theo CDC Hoa Kỳ, từ năm 2016, tỷ lệ sinh ở phụ nữ trong độ tuổi 30-34 đã vượt qua phụ nữ trong độ tuổi 25-29 [31]. Theo khuyến cáo của các bác sĩ, phụ nữ trên 35 tuổi có nguy cơ gặp các vấn đề về nhiễm sắc thể, nguy cơ sinh con dị tật bẩm sinh cao [30]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, thai phụ trên 35 và 40 tuổi chỉ chiếm lần lượt là 15,6 và 4,8%, chứng tỏ TBS bào thai phân bố đều ở các độ tuổi khác nhau chứ không tập trung chỉ ở thai phụ trên 35 tuổi.

Nơi cư trú: có 25,1% thai phụ mà thai nhi có bệnh tim bẩm sinh được phát hiện tại bệnh viện địa phương, sau đó chuyển sang theo dõi tại bv Hùng Vương. Điều này cho thấy chỉ đạo tuyến khá tốt giữa bv Hùng vương và tuyến tỉnh và khả năng tầm soát phát hiện TBS thai nhi được bv địa phương và BS tuyến cơ sở thực hiện tốt.

Học vấn: Theo báo cáo phát triển con người năm 2011 của UNDP, trình độ học vấn của phụ nữ Việt Nam (từ 25 tuổi trở lên) đã hoàn thành chương trình giáo dục cấp 2 trở lên là 24,7% so với 28% là của nam giới [30]. Trong nghiên cứu của chúng tôi đối tượng nghiên cứu có trình độ học vấn cao, từ cấp 3 trở lên chiếm 75,9%.

Nghề nghiệp: Tỷ lệ công nhân cao có thể do bv Hùng Vương là bệnh viện công và chính sách bảo hiểm xã hội tốt. Hiện nay, chi phí y tế trực tiếp điều trị bệnh tim bẩm sinh sơ sinh trung bình là 104,0 triệu đồng, trong đó bảo hiểm y tế thanh toán trung bình là 83,3 triệu đồng (80% tổng chi phí điều trị) và phần 20,7 triệu còn lại thường do người nhà chi trả và các nhà hảo tâm tài trợ [29]. Đây vẫn là con số lớn so với lương cơ bản trung bình của người lao động Việt Nam khoảng 5,1 triệu đồng/ tháng, theo khảo sát năm 2018 của trung tâm phát triển và hội nhập CDI 2018 [28].... Do đó, khi tư vấn tiền sản, thai phụ cần được biết rõ về số lần phẫu thuật, chi phí phẫu thuật, thời gian nằm viện và tổ chức nào sẽ hỗ trợ họ khi gặp khó khăn.

Tôn giáo: 56 trường hợp (14%) có theo tôn giáo, trong đó phật giáo, thiên chúa giáo, công giáo và cao đài chiếm lần lượt là 7,8%; 3%; 1,5% và 0,3%. Khi tư vấn cho một thai kỳ nguy cơ cao, bác sĩ cần giải thích cặn kẽ thuận

lợi và rủi ro khi giữ hay bỏ thai cho cả gia đình thai phụ.

Năm hội chẩn: Càng về sau số lượng thai phụ đăng ký hội chẩn tiền sản càng tăng do chương trình hoạt động ngày càng hiệu quả. Tuy nhiên, vào năm 2020 và 2021, do tác động của đại dịch Covid-19, việc đi lại và hội chẩn khó khăn nên chương trình hoạt động gián đoạn.

Thời điểm phát hiện dị tật tim thai: tuổi thai trung bình khi thai nhi được phát hiện có bệnh TBS là  $27,8 \pm 5,6$  tuần (nhỏ nhất: 14, lớn nhất: 39 tuần). Kết quả này khá tương đương với các nghiên cứu khác, như của Chu Chen là  $23,3 \pm 3,6$  [18], của Lee là  $27,2 \pm 5,6$  [38]. Theo Allan và cộng sự, thời điểm tốt nhất để phát hiện TBS thai nhi là từ 18 đến 24 tuần vì tim thai hoàn chỉnh cấu trúc vào cuối 3 tháng đầu [13] [2]. Vẫn có 36,6% trường hợp phát hiện TBS thai nhi muộn (sau 30 tuần). Nguyên nhân là do tầm soát muộn, chuyên tuyến trễ và do một số bệnh có xu hướng tiến triển trong thai kỳ.

Tật tim bẩm sinh: Có 05 bệnh TBS thường gặp nhất là “nghi ngờ hẹp eo động mạch chủ” (15,4%), thông liên thất (9,8%), tứ chứng Fallot (8,5%), kênh nhĩ thất (7,8%) và thất phải hai đường ra (5,7%). Kết quả này cũng giống với các nghiên cứu trên thế giới như Tegnander năm 2006 [42], Acherman năm 2007 [11], Friedberg năm 2009 [21], Lee năm 2010 [37] và Lê Kim Tuyền năm 2014 [5], với tần suất bệnh TBS thường gặp theo thứ tự giảm dần: HC thiếu sản tim trái, kênh nhĩ thất, thông liên thất, tứ chứng Fallot và tâm thất độc nhất.

Dị tật kèm: Dị tật kèm theo thường gặp nhất là bất thường vùng tai mũi họng (chiếm 3%, 12 trường hợp). Tỷ lệ này tương đương với nghiên cứu trong nước của Lê Kim Tuyền (10%) nhưng lại thấp hơn nhiều so với các nghiên cứu khác trên thế giới: của Lee là 28% [37], của Marek là 31,2% [39], của Cai là 24,7% [16]. Tổng kết của Rosana Cardoso cũng cho thấy tỷ lệ dị tật ngoài tim thay đổi rất lớn, từ 7 đến 50%, tùy theo nghiên cứu [40].

Từ vong thai nhi và chấm dứt thai kỳ: Thời điểm tử vong thai nhi trung bình là  $26,2 \pm 5,2$  tuần (nhỏ nhất: 17, lớn nhất: 37 tuần). Các trường hợp tử vong thai nhi đều do TBS nặng, phức tạp (68 ca; 82,9%) và/ hoặc kèm dị tật khác như đột biến, đa dị tật, thoát vị hoành hay suy dinh dưỡng

bào thai (21 ca, 25,6%). Tỷ lệ chấm dứt thai kỳ trong nghiên cứu của chúng tôi là 14,8 %. Kết quả này thấp hơn so với các nghiên cứu khác trên thế giới, Fesslova (26%), Lee (24%) [38].

Kết cục tốt: Có 46 trường hợp (11,5%) có kết cục không tốt, gồm 23 trường hợp (50%) thai lưu và 23 trường hợp (50%) tử vong sau sinh. Các trường hợp có kết cục không tốt (bao gồm thai lưu và tử vong sơ sinh) chủ yếu là thuộc nhóm không tuân thủ điều trị (không tuân thủ tái khám, xử lý thai kỳ, nơi sinh và bệnh viện chuyển đến sau sinh).

Đặc điểm về tuân thủ điều trị của đối tượng nghiên cứu

Tuân thủ tái khám: Tỷ lệ tuân thủ tái khám là 97%, cao hơn hẳn so với nghiên cứu của Haftu năm 2017 ở Ethiopia với chỉ 49,9% tuân thủ tái khám tiền sản [22]. Cũng theo nghiên cứu của Haftu, việc tuân thủ tái khám giúp thai nhi giảm nguy cơ bị tử vong sơ sinh và chậm tăng trưởng trong tử cung xuống 61% và 46% so với nhóm không tuân thủ tái khám.

Tuân thủ xét nghiệm: Chi phí cho một lần chọc ối là 2,5 đến 10 triệu đồng và nguy cơ sảy thai do chọc ối dưới 0,5% [27], chọc ối cũng không gây đau, không cần gây mê trong quá trình thực hiện thủ thuật và thai phụ có thể sinh hoạt bình thường sau thủ thuật, đa số thai phụ sẽ đồng ý xét nghiệm nếu được nhân viên y tế giải thích cặn kẽ [26].

Tuân thủ xử lý thai kỳ: có 24 thai phụ (6,0%) không tuân thủ xử lý thai kỳ, gồm: 20 trường hợp (83,3%) có chỉ định chấm dứt thai kỳ nhưng người nhà vẫn muốn giữ thai (thường do thai đã lớn, tôn giáo...) dẫn đến 14 trường hợp bị thai lưu hoặc tử vong ngay sau sinh, 3 trường hợp không mổ được, 1 trường hợp tử vong sau mổ và 2 trường hợp được mổ nhưng không thể mổ triệt để do tật tim quá nặng. 4 trường hợp (16,7%) chưa có chỉ định chấm dứt thai kỳ nhưng thai phụ bỏ sang các bệnh viện khác để chấm dứt thai kỳ.

Tuân thủ nơi sinh: có 247 trường hợp (78,4%) sinh tại BV Hùng Vương và 68 trường hợp (21,6%) sinh tại bệnh viện khác. Có 24 thai phụ (7,6%) không tuân thủ nơi sinh. Trong đó, 20 trường hợp (83,3%) là chuyển qua sinh tại bv Từ Dũ, 3 trường hợp (12,5%) là sinh tại địa phương và 1 trường hợp (4,2%) là sinh tại bệnh

viện tư ở Tp. HCM. Điều này dẫn đến 3 trường hợp gặp khó khăn trong vấn đề chuyển viện đến trung tâm tim mạch sau sinh.

Tuân thủ phương thức sinh: có 18 thai phụ (5,7%) không tuân thủ phương thức sinh. Do về phía bệnh nhân hay bác sĩ, khi thấy thai nhi bị TBS thì chủ động cho sinh mổ, điều này ảnh hưởng đến tương lai sản khoa của thai phụ và cả sức khỏe của thai nhi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đương với kết quả của Vũ Thị Thùy Trang thực hiện năm 2017 tại BV Nhi Đồng 2 [2] với tỷ lệ sinh mổ do nguyên nhân sản khoa, nguyên nhân tim mạch và nguyên nhân khác lần lượt là 76,7% và 20,9% và 2,3%.

Tuân thủ bệnh viện chuyển đến sau sinh: có 75 thai phụ (23,9%) không tuân thủ bệnh viện chuyển đến sau sinh. Trong đó, 26 trường hợp (34,7%) là do không sinh ở bv Hùng Vương, 49 trường hợp (65,3%) là sinh ở Hùng Vương nhưng lại được chuyển đến bệnh viện Nhi khác sau sinh. Đáng lưu ý, điều này dẫn đến 2 trường hợp tử vong, 2 trường hợp can thiệp trẻ do trung tâm tim mạch nhận bé thiếu thông tin và sự chuẩn bị từ chương trình chăm sóc tiền sản trước đó.

Mối liên quan giữa tuân thủ điều trị với đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Tuân thủ tái khám: Thai phụ có thai nhi dưới 30 tuần có tỷ lệ không tuân thủ tái khám cao gấp 6,59 lần nhóm có tuổi thai từ 30 tuần trở lên ( $p=0,039$ ). Khi thai nhi còn nhỏ, thai phụ chưa gắn bó với bệnh viện phụ sản nào nên việc thay đổi bệnh viện hoặc thiếu tin tưởng vào bệnh viện đang khám khi nghe tin con mình bị tim bẩm sinh có thể là lý do bỏ tái khám. Do đó, bệnh viện, nhóm tư vấn tiền sản cần chú trọng, quan tâm nhiều hơn đối với nhóm thai nhi nhỏ tuổi. Tử vong bào thai và chấm dứt thai kỳ đi kèm với tỷ lệ tuân thủ tái khám thấp hơn lần lượt là 12,9 [3,4-48,9] và 6,3 [1,96-20,27] lần so với nhóm không bị tử vong bào thai và không chấm dứt thai kỳ ( $p=0,000$ ). Điều này kéo theo kết cục tốt ở nhóm không tuân thủ tái khám thấp hơn nhóm tuân thủ tái khám 6,02 [1,83-19,86] lần ( $p=0,001$ ).

Do đó, đối với những thai kỳ nguy cơ cao nói chung, việc cung cấp đầy đủ thông tin về bệnh tật, thể hiện sự quan tâm về hoàn cảnh gia đình, giữ liên lạc thường xuyên giúp thai phụ tuân thủ tái khám tốt hơn và có kết cục tốt hơn.

Tuân thủ xét nghiệm: Nhóm theo tôn giáo không tuân thủ xét nghiệm cao gấp 4,4 lần nhóm không theo tôn giáo ( $p=0,000$ ). Có thể tâm lý “sợ gây tổn thương cho thai” hay “dù xét nghiệm ra gì thì vẫn giữ thai” là nguyên nhân chính gây không tuân thủ xét nghiệm. Do đó, khi tư vấn, bác sĩ cần nói rõ nguy cơ và lợi ích của các xét nghiệm, đặc biệt là các xét nghiệm xâm lấn như chọc ối. Các thông tin cụ thể, khách quan như: chi phí cho một lần chọc ối là 2,5 đến 10 triệu đồng và nguy cơ sảy thai do chọc ối dưới 0,5% [27], chọc ối cũng không gây đau, không cần gây mê trong quá trình thực hiện thủ thuật và thai phụ có thể sinh hoạt bình thường sau thủ thuật, sẽ giúp thai phụ an tâm điều trị hơn.

Tuân thủ xử lý thai kỳ: Nhóm thai phụ theo tôn giáo không tuân thủ xử lý thai kỳ cao gấp 4,18 lần nhóm không tôn giáo ( $p=0,001$ ). Tâm lý “bỏ thai là tội lỗi” [9], [10] nên nhóm thai phụ có tôn giáo kiên quyết giữ thai dù biết rằng bé sinh ra đời vẫn không thể sống được. Thai phụ có thai nhi bị tật TBS nặng có tỷ lệ không tuân thủ xử lý thai kỳ cao gấp 6,4 [2,5-15,9] lần nhóm bị tật TBS nhẹ. Hai nguyên nhân không tuân thủ xử lý thai kỳ là: vẫn cố gắng giữ thai dù không còn hy vọng sống sót sau sinh (20 trường hợp, 83,3%) hoặc không muốn giữ thai dù tật tim vẫn có thể điều trị được sau sinh do lo sợ gánh nặng kinh tế, thời gian và di chứng cho con (4 trường hợp, 16,7%). Tương tự, tỷ lệ thai phụ không tuân thủ xử lý thai kỳ ở nhóm tử vong bào thai là 19,5% cao gấp 9,36 lần so với nhóm không bị tử vong bào thai ( $p=0,000$ ), và có 34,8% thai phụ không tuân thủ điều trị ở nhóm thai kỳ có kết cục không tốt, cao gấp 23 [9,1-58,1] lần so với nhóm thai kỳ có kết cục tốt ( $p=0,000$ ).

Tuân thủ nơi sinh: thai phụ có thai nhi đa dị tật có tỷ lệ không tuân thủ cao gấp 3 lần so với thai phụ có thai nhi chỉ bị TBS ( $p=0,031$ ). Có 20 trường hợp (83,3%) là chuyển qua sinh tại Bệnh viện Từ Dũ. Điều này cho thấy ngay tại tp Hồ Chí Minh, cần có mạng lưới thông tin rộng khắp giữa các bệnh viện sản và các bệnh viện nhi để thống nhất trong phương thức theo dõi, điều trị.

Tuân thủ phương thức sinh: Thai phụ có thai nhi bị tật TBS nặng có tỷ lệ không tuân thủ phương thức sinh cao gấp 4,8 [1,8-12,5] lần nhóm bị tật TBS nhẹ ( $p=0,001$ ). Các trường hợp không tuân thủ phương thức sinh chủ yếu

là sinh mổ thay vì sinh thường vì thai nhi có tật tim bẩm sinh dù tật TBS này không có chỉ định phải sinh mổ. Lựa chọn này có thể xuất phát từ sự lo lắng của người nhà hoặc của bác sĩ sản khoa. Do đó, cần có một lộ trình điều trị cụ thể và xuyên suốt cho thai phụ từ lúc được chẩn đoán, tái khám đến lúc sinh và sau sinh.

Tuân thủ bệnh viện chuyển đến sau sinh: càng về sau, tỷ lệ tuân thủ bệnh viện chuyển đến sau sinh càng tăng ( $p=0,000$ ). Vào giai đoạn đầu, khi bệnh viện Nhi Đồng Thành Phố vừa thành lập (năm 2017), có nhiều gia đình thai phụ lần bác sĩ sản khoa chưa hiểu rõ về khả năng điều trị tim bẩm sinh của bệnh viện nên đã chuyển bệnh nhi đến các bệnh viện Nhi Đồng khác. Có 75 thai phụ (23,9%) không tuân thủ chuyển viện. Trong đó, 26 trường hợp (34,7%) là do không sinh ở BV Hùng Vương, 49 trường hợp (65,3%) là sinh ở Hùng Vương nhưng lại được chuyển đến bệnh viện Nhi khác sau sinh, gây khó khăn trong công tác quản lý, theo dõi và đôi khi là nguy hiểm cho thai nhi do bệnh viện được chuyển đến không có thông tin tiền sản của bệnh nhi.

## 5. KẾT LUẬN

Tuân thủ tái khám chiếm tỷ lệ cao nhất với 97%, thấp nhất là tuân thủ chuyển viện với 79,7%. Tuân thủ xét nghiệm, xử lý thai kỳ, nơi sinh và phương thức sinh chiếm tỷ lệ lần lượt là 89,7%, 94%, 93% và 95,2%. Tuân thủ tái khám kém ở nhóm tuổi thai nhỏ, nhóm tử vong bào thai và chấm dứt thai kỳ. Nhóm có theo tôn giáo tuân thủ xét nghiệm và xử lý thai kỳ thấp. Trong khi nhóm tim bẩm sinh phức tạp tuân thủ xử lý thai kỳ và phương thức sinh thấp thì nhóm có dị tật kèm theo tuân thủ nơi sinh thấp. Cuối cùng, càng về sau, tuân thủ chuyển viện càng cải thiện.

## LỜI CẢM ƠN

*Nhóm tác giả chân thành cảm ơn Ban Giám đốc và Tập thể Cán bộ Nhân viên Bệnh Viện Hùng Vương và Bệnh Viện Nhi Đồng Thành Phố đã hỗ trợ trong việc thu thập bệnh nhân phục vụ cho nghiên cứu. Cảm ơn tất cả các bệnh nhân đã tham gia trong nghiên cứu của chúng tôi.*

## XUNG ĐỘT LỢI ÍCH

*Nhóm tác giả cam kết không mâu thuẫn về quyền lợi hay xung đột lợi ích liên quan đến nghiên cứu này*

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trịnh Nhật Thu Hương (2015), Kết cục thai kỳ của các trường hợp thai nhi bị bất thường tim bẩm sinh vùng thân nón động mạch, Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Dược TP HCM.
2. Vũ Thị Thùy Trang (2017), bệnh tim bẩm sinh thai nhi: đặc điểm và diễn tiến sau sinh tại bệnh viện Nhi Đồng 2, Luận văn thạc sĩ y học, Đại học Y Dược TP HCM
3. Lê Kim Tuyền, Phạm Nguyễn Vinh, Châu Ngọc Hoa (2011), Khảo sát tần suất bệnh tim bẩm sinh thai nhi, Y Học TP. Hồ Chí Minh, tr. 165 - 173.
4. Lê Kim Tuyền, Phạm Nguyễn Vinh, Châu Ngọc Hoa (2013), “Rối loạn nhịp tim thai: Kinh nghiệm 4 năm tại Viện Tim TP HCM”, Tạp chí Y học TPHCM. 17(1), tr. 60.
5. Lê Kim Tuyền (2014), Vai trò của siêu âm tim thai trong chẩn đoán bệnh tim bẩm sinh trước sinh, Luận án tiến sĩ y học, Đại học y dược TPHCM.
6. Phạm Nguyễn Vinh, Lê Kim Tuyền (2008), Nghiên cứu chỉ số siêu âm tim thai bình thường ở 3 tháng giữa thai kỳ tại Viện Tim TP HCM, Thời sự tim mạch học số 129, tr. 31-33.
7. Phạm Nguyễn Vinh, Lê Kim Tuyền (2008), Siêu âm tim thai trong chẩn đoán rối loạn nhịp bào thai, Thời sự tim mạch học số 129, tr. 25-30.
8. Võ Đức Trí, Nguyễn Kiến Mậu (2014), “chi phí và hiệu quả can thiệp tim bẩm sinh nặng ở trẻ sơ sinh tại bệnh viện Nhi Đồng 1”, hội nghị nhi khoa 2014, <http://dl.nhidong.org.vn/>
9. “Abortion”. Catholic Answers. Catholic.com
10. “Abortion: Buddhism” BBC Religion & Ethics
11. Acherman R J, Evans W N, Luna C F, et al. (2007), “Prenatal detection of congenital heart disease in southern nevada”, Journal of ultrasound in medicine. 26(12), pp. 1715-1719.
12. Achiron R, Glaser J, Gelernter I, et al. (1992), “Extended fetal echocardiographic examination for detecting cardiac malformations in low risk pregnancies”, Bmj. 304(6828), pp. 671-674.
13. Allan, L., Benacerraf, B., Copel, J. A., Carvalho, J. S., Chaoui, R., EikNes, S. H., et al. (2001), “Isolated major congenital heart disease”. Ultrasound Obstet Gynecol, 17(5), pp. 370-379.
14. Asplin N, Wessel H, Marion L, et al. (2012). “Pregnant women’s experiences, needs, and preferences regarding information about malformations detected by ultrasound scan”, Sex Reprod Healthc. 3(2):73-8.
15. Bonnet D, Coltri A, Butera G, et al. (1999), “Detection of transposition of the great arteries in fetuses reduces neonatal morbidity and mortality”, Circulation. 99(7), pp. 916-918.
16. Cai, Meiyong SM, Huang, Hailong, et al. (2018), “Fetal congenital heart disease: associated anomalies, identification of genetics anomalies by single-nucleotide polymorphism array analysis, and postnatal outcome”, Medicine. 97(50), pp. e13617.
17. Chew C, Stone S, Donath S M, et al (2006), “Impact of antenatal screening on the presentation of infants with congenital heart disease to a cardiology unit”, Journal of paediatrics and child health. 42(11), pp. 704-708.
18. Chu C, Yan Y, Ren Y, et al. (2017), “Prenatal diagnosis of congenital heart diseases by fetal echocardiography in second trimester: a Chinese multicenter study”, Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica. 96(4), pp. 454-463.
19. Dolk H, Loane M, Garne E, Group European Surveillance of Congenital Anomalies Working (2011), “Congenital heart defects in Europe”, Circulation. 123(8), pp. 841-849.
20. Fesslova V, Villa L, Kustermann A (2003), “Long-term experience with the prenatal diagnosis of cardiac anomalies in high-risk pregnancies in a tertiary center”, Italian heart journal: official journal of the Italian Federation of Cardiology. 4(12), pp. 855-864.
21. Friedberg M K, Silverman N H, Moon-Grady A J, et al. (2009), “Prenatal detection of congenital heart disease”, The Journal of pediatrics. 155(1), pp. 26-31. e1.
22. Haftu A, Hagos H, Mhired-AB Mehari, et al.

- (2018), “Pregnant women adherence level to antenatal care visit and its effect on perinatal outcome among mothers in Tigray Public Health institutions, 2017: cohort study”, *BMC Res Notes*. 11:872
23. Hoffman J I, Kaplan S, Liberthson R R (2004), “Prevalence of congenital heart disease”, *American heart journal*. 147(3), pp. 425-439.
24. Hunter Linsey, Mbchb Mrcpch and Anna n Seale, et al. (2018). “Educational series in congenital heart disease: prenatal diagnosis of congenital heart disease”. *Echo research and practice*<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6107762/>. 5(3): pp81-100.
25. Hunt Kate, Emma F France, et al. (2009). “‘My brain couldn’t move from planning a birth to planning a funeral’: A qualitative study of parents’ experiences of decisions after ending a pregnancy for fetal abnormality”. *International Journal of Nursing Studies*. 46(8):1111-21
26. <https://bvhungvuong.vn/danh-cho-benh-nhan-quy-trinh-thuc-hien-cac-xet-nghiem-tien-san-va-di-truyen-tai-benh-vien-hung-vuong>
27. <https://bvhungvuong.vn/dich-vu-cung-cap-pha-thai-noi-khoa>
28. <http://cdvietnam.org/bao-cao-thuong-nien-cua-cdi-nam-2018-cdi-annual-report-2018/>
29. <http://www.congdoan.vn/tin-tuc/hoat-dong-cong-doan-3569/cong-bo-ket-qua-khao-sat-doi-song-va-tien-luong-cua-nld-gia-tang-so-lao-dong-phai-chi-tieu-tan-tien-kham-kho-355208.tld>
30. <https://www.gso.gov.vn/tong-dieu-tra-dan-so-va-nha-o/>
31. <http://hanoicdc.gov.vn/1047n/nhung-van-de-de-gap-phai-khi-phu-nu-sinh-con-quamuon.html>
32. <https://www.tudu.com.vn/vn/y-hoc-thuong-thuc/suc-khoe-phu-nu/lam-me-an-toan/cham-soc-ba-me-mang-thai/choc-oi/>
33. <http://www.undp.mn/publications/WomenInLocalGovernmentStatusReport2010.pdf>
34. <http://vietcatholic.net/News/Html/258043.htm>
35. Kleinman C S, Nehgme R A (2004), “Cardiac arrhythmias in the human fetus”, *Pediatric cardiology*. 25(3), pp. 234-251.
36. Kovavisarach E, Mitinunwong C (2011), “Fetal echocardiography: a 9-year experience in Rajavithi Hospital (1999-2007 AD)”, *Journal of the Medical Association of Thailand*. 94(3), pp. 265.
37. Lee J E, Jung K L, Kim S E, et al. (2010), “Prenatal diagnosis of congenital heart disease: Trends in pregnancy termination rate, and perinatal and 1 year infant mortalities in Korea between 1994 and 2005”, *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 36(3), pp. 474-478.
38. Lee K S, Khoshnood B, Chen L, et al. (2001), “Infant mortality from congenital malformations in the United States, 1970–1997”, *Obstetrics & Gynecology*. 98(4), pp. 620-627.
39. Marek J, Tomek V, Škovránek J, et al. (2011), “Prenatal ultrasound screening of congenital heart disease in an unselected national population: a 21-year experience”, *Heart*. 97(2), pp. 124-130.
40. Rosano Cardoso M Rosa, Rafael Fabiano M Rosa, Paulo Ricardo G Zen, et al. (2013), “congenital heart defects and extracardiac malformations”. *Paul Pediatr*. 31(2):243-51.
41. Tegnander E, Eiknes S H, Johansen O J, et al (1995), “Prenatal detection of heart defects at the routine fetal examination at 18 weeks in a nonselected population”, *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 5(6), pp. 372-380.
42. Tegnander E, Williams W, Johansen O J, et al. (2006), “Prenatal detection of heart defects in a nonselected population of 30 149 fetuses-detection rates and outcome”, *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 27(3), pp. 252-265.
43. “World Abortion Policies 2013” . United Nations Department of Economic and Social Affairs, Population Division

DOI: 10.59715/pntjmp.1.1.20

## Hiệu quả của giáo dục sức khỏe đến kiến thức - thực hành của cha mẹ có trẻ bị hen phế quản tại phòng khám hen phế quản của Bệnh viện Nhi Đồng Thành Phố

Nguyễn Hoàng Nhật Mai<sup>1</sup>, Tăng Kim Hồng<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bệnh Viện Nhi Đồng Thành Phố

<sup>2</sup>Trường Đại Học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, Thành phố Hồ Chí Minh

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Bệnh HPQ phế quản (HPQ) ở trẻ nhỏ là một trong những bệnh mạn tính phổ biến, làm tăng gánh nặng cho hệ thống y tế, gia đình và xã hội. Bên cạnh đó, hiệu quả của các chương trình tư vấn kiểm soát HPQ cho cha/mẹ của trẻ ở bệnh viện chưa được đánh giá một cách toàn diện.

**Mục tiêu:** So sánh sự thay đổi điểm số trung bình về kiến thức và thực hành (KT-TH) của cha/mẹ và mức độ kiểm soát HPQ của trẻ trước và sau khi tư vấn 6 tháng.

**Phương pháp:** Nghiên cứu can thiệp không nhóm chứng được thực hiện trên 98 đối tượng là cha/mẹ của trẻ bị HPQ với bảng câu hỏi tự điền. Để so sánh điểm KT-TH trước và sau 6 tháng tư vấn giáo dục KT-TH về HPQ, t-test hoặc Wilcoxon signed-rank test dạng bất cặp được sử dụng. Mối liên quan giữa mức độ kiểm soát HPQ tốt với KT-THHPQ tốt được ước lượng theo Prevalence Ratio với kiểm định chi-square.

**Kết quả:** Điểm số trung bình trong 3 nhóm kiến thức đều cải thiện sau tư vấn ( $p < 0,001$ ). Tổng điểm kiến thức về bệnh HPQ trung bình trước tư vấn đạt 21,1 điểm và sau tư vấn tăng 4,6 điểm (22%) ( $p < 0,001$ ). Điểm số trung bình thực hành chăm sóc trẻ HPQ sau tư vấn tăng gấp 13 lần so với trước tư vấn ( $p < 0,001$ ). Trẻ mắc HPQ được bác sĩ đánh giá kiểm soát bệnh tốt tăng từ 12% trước tư vấn lên 73% sau tư vấn ( $p < 0,001$ ). Có mối liên quan giữa KT-TH tốt với mức độ kiểm soát HPQ ở trẻ, trong đó mức độ kiểm soát trẻ HPQ tốt cao gấp 1,4 ở nhóm có kiến thức tốt và cao gấp 3,2 lần ở nhóm có thực hành tốt.

**Kết luận:** Việc được tư vấn - giáo dục sức khỏe có hiệu quả làm tăng KT-TH của cha/mẹ có con bị HPQ, cũng như tăng tỷ lệ trẻ HPQ được kiểm soát tốt sau 6 tháng tư vấn.

**Từ khóa:** Tư vấn giáo dục sức khỏe, kiến thức thực hành của cha mẹ, hen phế quản, can thiệp không nhóm chứng có đánh giá trước sau.

### Abstract

Ngày nhận bài:

06/12/2021

Ngày phản biện:

27/12/2021

Ngày đăng bài:

20/01/2022

Tác giả liên hệ:

Tăng Kim Hồng

Email:

hong.tang@pnt.edu.vn

ĐT: 0903350503

### Health education effects on parental knowledge and practice of asthmatic children at children's Hospital of Ho Chi Minh City

**Background:** Asthma in children is one of the most common chronic diseases, increasing the burden on families, the health system and the society. In addition, the effectiveness of counseling programs in hospitals for parents of children with bronchial disease has not been comprehensively evaluated.

**Objectives:** To compare the changes in average scores of parental knowledge and practice (KP), and children's bronchial-disease controlling level before and after 6-month counseling.

**Methods:** An uncontrolled intervention study was conducted on 98 subjects who were the parents of children with bronchial disease by using self-administered questionnaires. To compare the knowledge and practice scores before and after 6-month counseling, paired t-test or Wilcoxon signed-rank test was applied. The relationship between asthma controlling level and the knowledge and practice scores on asthma was estimated by the prevalence ratio with chi-square test.

**Results:** The average scores of the three knowledge groups were improved after being consulted ( $p < 0.001$ ). Total score of knowledge on asthma before being consulted was 21.1 points and increased 4.6 points afterwards (22%) ( $p < 0.001$ ). The average score of child-care practice after being consulted was 13 times higher than that before being consulted ( $p < 0.001$ ). After being consulted, the percentage of children with asthma who were assessed to have good disease-control by physicians increased from 12% to 73% ( $p < 0.001$ ). There was a relationship between good knowledge and practice in parents and a controlling level in children, in which the good controlling level was 1.4 times higher in the group with good knowledge, and 3.2 times higher in the group with good practice.

**Conclusion:** Effective health consultancy could increase parental knowledge and practice, as well as the percentage of asthma children who had good control in asthma after having 6 months of consultancy.

**Key words:** Health education, health consultancy, parental knowledge and practice, asthma, uncontrolled intervention study with pre-post evaluation.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh hen phế quản (HPQ) là một trong những bệnh mạn tính phổ biến, gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến toàn cầu, làm giảm năng suất lao động của người bệnh dẫn đến làm tăng gánh nặng cho hệ thống y tế, gia đình và xã hội. Tổ chức y tế thế giới (WHO) ước đoán có khoảng 339 triệu người chịu ảnh hưởng từ bệnh HPQ, trong đó đa số bệnh nhân là trẻ em [13]. Bệnh HPQ là gánh nặng bệnh tật nghiêm trọng, với 80% trường hợp tử vong ở các nước đang phát triển và kém phát triển, trong đó có Việt Nam [12].

Tại thành phố Hồ Chí Minh, tỷ lệ trẻ em từ 6-7 tuổi từng bị HPQ là 10,9%, cao nhất ở khu vực châu Á - Thái Bình Dương [5]. Theo ước tính, tất cả các chi phí trực tiếp và gián tiếp để điều trị cho một ca bệnh HPQ mới tại Việt Nam khoảng 70 triệu đồng [80], kinh tế Việt Nam phải chịu liên quan đến bệnh HPQ lên đến 16.193 tỷ đồng mỗi năm [8].

Mục tiêu quản lý bệnh HPQ là kiểm soát cơn HPQ và cho phép bệnh nhân sống một cuộc sống bình thường và khỏe mạnh. Tuy nhiên, nhiều trẻ em mắc bệnh HPQ không được điều trị, làm ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống của trẻ [53]. Mặc dù đã có nhiều tiến bộ vượt bậc trong việc chẩn đoán và điều trị bệnh HPQ, tỷ lệ kiểm soát bệnh HPQ vẫn thấp

ở đa số các nước trên thế giới và tại Việt Nam (1% bệnh nhân có thể kiểm soát bệnh HPQ [6]).

Nhiều khuyến cáo toàn cầu nhấn mạnh vai trò quan trọng của cha/mẹ nếu họ được hướng dẫn một cách toàn diện trong việc sử dụng thuốc và được cung cấp kiến thức phù hợp về bệnh, giúp họ cải thiện kiến thức, và thực hành (KTTH) trong việc quản lý bệnh cho trẻ [9]. Từ đầu năm 2018 đến 4/2019, Phòng khám HPQ khoa Khám bệnh tại bệnh viện Nhi đồng Thành phố ghi nhận tất cả 788 bệnh nhi được chẩn đoán HPQ đến khám và điều trị, trong đó 37% bệnh nhân bỏ điều trị. Mặc dù cha/mẹ bệnh nhi đều được tư vấn, tuy nhiên, do số lượng bệnh đông nên thời gian tư vấn thường ngắn và việc đánh giá lại hiệu quả sau tư vấn thường không được thực hiện. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá hiệu quả của chương trình tư vấn trong việc quản lý trẻ mắc bệnh HPQ thông qua việc đánh giá KTTH của các cha/mẹ trước và sau khi được tư vấn cũng như mức độ kiểm soát HPQ sau tư vấn giáo dục sức khỏe.

## 2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp không nhóm chứng có đánh giá trước-sau (sau can thiệp 6 tháng)

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả cha mẹ trực tiếp đưa bệnh nhi đến khám và điều trị HPQ tại bệnh viện Nhi đồng thành phố từ 11/2019 - 6/2020,

Cỡ mẫu: được tính theo công thức so sánh 2 số trung bình điểm kiến thức dạng bất cặp, với  $\alpha = 0,05$ ;  $\beta = 0,2$ ; hiệu trung bình của 2 lần đo  $= 0,7$ ;  $\sigma$ : tổng phương sai của 2 lần đo  $= 1,54$  [11]. Cỡ mẫu tối thiểu cần có 77 đối tượng. Dự trừ mất dấu trong thời gian theo dõi 20%  $\rightarrow$  số bệnh nhân cần nghiên cứu là 93 đối tượng.

Chọn mẫu: Chọn thuận tiện: mỗi ngày chọn 5 đối tượng là cha mẹ có trẻ mắc HPQ đến khám tại phòng khám HPQ bệnh viện Nhi đồng Thành phố từ thứ Hai đến thứ Sáu. Những đối tượng được chọn vào được gắn thẻ có mã số để thuận tiện trong việc lấy mẫu ở lần tiếp theo.

Can Thiệp: Bác sĩ chuyên khoa hô hấp tại bệnh viện Nhi Đồng Thành Phố thực hiện thăm khám và tư vấn trực tiếp mặt đối mặt với cha/mẹ của trẻ. Thời gian tư vấn là 15 phút. Nội dung tư vấn bao gồm: Kiến thức về HPQ và kỹ năng thực hành cho cha/mẹ có trẻ bị HPQ.

Phương pháp thu thập số liệu và công cụ đo lường: Số liệu thu thập thông qua bộ câu hỏi (BCH) tự điền được phát cho đối tượng nghiên cứu tại hai thời điểm: trước và sau tư vấn giáo dục KP về HPQ (6 tháng). BCH bán cấu trúc được tham khảo từ bài nghiên cứu đa trung tâm [1], có sự tham gia góp ý của Hội đồng đạo đức và các chuyên gia về HPQ ở trẻ em (trường khoa Hô hấp - Bệnh viện nhi đồng Thành phố). Sau khi điều tra thử, BCH được chỉnh sửa và hoàn thiện trước khi tiến hành nghiên cứu. Đồng thời, BCH được kiểm định giá trị bằng Cronbach alpha.

BCH gồm 2 lĩnh vực: Kiến thức về bệnh HPQ và Kỹ năng thực hành của cha mẹ đối với trẻ bị bệnh HPQ. Kiến thức về bệnh HPQ: 30 câu, được đánh giá 1 câu đúng là được 1 điểm (do cha mẹ trả lời bằng câu hỏi), tổng điểm ghi nhận là 30 điểm. Kỹ năng thực hành của cha mẹ đối với trẻ bị bệnh HPQ: 02 kỹ năng; được đánh giá là đạt khi cha mẹ phải thực hiện đúng tất cả các bước ở tất cả 2 kỹ năng thực hành. CHA

#### Phương pháp phân tích số liệu

Dữ liệu được nhập bằng EPIDATA 3.2 và phân tích bằng phần mềm STATA 14.

Để so sánh điểm Kiến thức và Thực hành trước và sau tư vấn, dùng kiểm định hai giá trị trung bình (t-test) dạng bất cặp (nếu hiệu điểm số sau và trước tư vấn có phân phối bình thường) hoặc kiểm định phi tham số Wilcoxon signed-rank test dạng bất cặp (nếu hiệu điểm số sau và trước tư vấn không có phân phối bình thường). Mối liên quan giữa Mức độ kiểm soát HPQ Tốt với Kiến thức và Thực hành HPQ tốt được ước lượng theo tỷ số tỉ lệ hiện mắc (prevalence ratio) với kiểm định Mantel-Haenszel.

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng đạo đức theo mã số 706/QĐ-BVNĐTP cho phép thực hiện đề tài nghiên cứu khoa học cấp cơ sở năm 2019 tại Bệnh viện Nhi Đồng Thành Phố.

### 3. KẾT QUẢ

Trong khoảng thời gian từ tháng 11/2019 đến tháng 6/2020, chúng tôi thực hiện nghiên cứu trên 98 đối tượng là cha/mẹ đưa con đến khám bệnh HPQ tại bệnh viện thỏa điều kiện nghiên cứu.

Bảng 1. Đặc điểm đối tượng chăm sóc trẻ (n=98)

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ (%)
<b>Người chăm sóc</b>		
Cha	20	20
Mẹ	78	80
<b>Nhóm tuổi</b>		
< 30 tuổi	39	40
30-35 tuổi	39	40
> 35 tuổi	20	20
<b>Địa chỉ</b>		
Ngoài TP.HCM	68	69
Tại TP.HCM	30	31
<b>Trình độ học vấn</b>		
Trung học cơ sở trở xuống	13	13
Trung học phổ thông	27	28
Trung cấp, cao đẳng	25	25
Đại học, sau đại học	33	34

Đối tượng chăm sóc trẻ chủ yếu là mẹ (80%) với đa số đối tượng từ 35 tuổi trở xuống (80%). Các đối tượng này đang sinh sống ngoài khu vực thành phố HCM (69%) và trình độ học vấn chủ yếu là đại học, sau đại học (34%) và trung cấp, cao đẳng (25%).

*Bảng 2. Điểm số trung bình về kiến thức của cha/mẹ trước và sau tư vấn (n=98)*

Đặc điểm	Trước tư vấn TB (sd) (%)	Sau tư vấn TB (sd) (%)	Hiệu điểm số sau - trước (%)	KTC 95%	Giá trị p
Kiến thức về Dấu hiệu nhận biết và cách xử trí con cấp tính (10 điểm)	7,2 (1,6)	8,7 (0,8)	1,5 (1,9)	1,1-1,8	<0,001
Kiến thức về Thuốc điều trị (10 điểm)	6,0 (2,1)	8,1 (1,1)	2,1 (2,0)	1,7-2,5	<0,001
Kiến thức về Biện pháp phòng ngừa (10 điểm)	7,8 (1,2)	8,9 (0,6)	1,1 (1,3)	0,8-1,3	<0,001
Tổng điểm kiến thức về bệnh HPQ (30 điểm)	21,1 (3,7)	25,7 (1,8)	4,6 (4,2)	3,7-5,5	<0,001

Kiểm định so sánh 2 trung bình dạng bắt cặp (t-test)

Điểm số trung bình trong 3 nhóm Kiến thức đều cải thiện sau tư vấn có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ), trong đó điểm số trung bình Kiến thức về thuốc điều trị tăng 2,1 điểm (35%), Kiến thức về Dấu hiệu nhận biết và cách xử trí con hen cấp tăng 1,5 điểm (20%) và Kiến thức về Biện pháp phòng ngừa tăng 1,1 điểm (14%). Tổng điểm Kiến thức về bệnh HPQ trung bình trước tư vấn đạt 21,1 điểm và sau tư vấn tăng 4,6 điểm (22%), đạt 25,7 điểm với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).

*Bảng 3. Điểm số trung bình kỹ năng thực hành của cha/mẹ trước và sau tư vấn (n=98)*

Đặc điểm	Trước tư vấn TB (sd) (%)	Sau tư vấn TB (sd) (%)	Hiệu điểm số sau - trước	Giá trị p
Điểm số Thực hành chăm sóc trẻ HPQ	0,1 (0,4)	1,5 (0,8)	1,3	< 0,001

Kiểm định Wilcoxon matched-pairs signed-rank test

Điểm số trung bình Thực hành chăm sóc trẻ HPQ sau tư vấn đạt 1,5 điểm, tăng 1,3 điểm tương đương với tăng gấp 13 lần số điểm trung bình trước tư vấn đạt 0,1 điểm với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).

*Bảng 4. Đánh giá mức độ kiểm soát trẻ HPQ (n=98)*

Đặc điểm	Trước tư vấn (%)	Sau tư vấn (%)	Khác biệt sau-trước (%)	Giá trị p
Tốt	12 (12)	72 (73)	61	< 0,001
Một phần	20 (20)	17 (17)		
Không kiểm soát	66 (68)	9 (10)		

Kiểm định chi-square

Tỷ lệ đối tượng trẻ mắc HPQ được bác sĩ đánh giá kiểm soát bệnh Tốt tăng từ 12% trước tư vấn lên 73% sau tư vấn với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $P < 0,001$ ).

Bảng 5. Mối liên quan giữa đánh giá mức độ kiểm soát HPQ và Kiến thức và Thực hành của đối tượng chăm sóc (n=98)

Đặc điểm	Mức độ kiểm soát trẻ HPQ		Tỷ suất lưu hành (PR) (%)	95% CI	P value
	Không tốt Tần số (%)	Tốt Tần số (%)			
<b>Kiến thức</b>					
Tốt	14 (20)	56 (80)	1,4	1,1-2,1	0,02
Không tốt	12 (43)	16 (57)			
<b>Thực hành</b>					
Tốt	7 (10)	62 (90)	3,2	1,7-6,0	< 0,001
Không tốt	19 (66)	10 (34)			

Kiểm định chi-square

Có mối liên quan giữa Kiến thức tốt, Thực hành Tốt với Mức độ kiểm soát HPQ ở trẻ, trong đó Mức độ kiểm soát trẻ HPQ tốt cao gấp 1,4 ở nhóm có Kiến thức tốt so với nhóm có Kiến thức không tốt, và cao gấp 3,2 lần ở nhóm có Thực hành Tốt so với nhóm Thực hành không tốt.

#### 4. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu thực hiện trên 98 đối tượng là cha/mẹ của trẻ đến khám vì HPQ tại phòng khám HPQ của Bệnh viện Nhi Đồng Thành phố, trong thời gian từ tháng 11/2019 - 6/2020, chúng tôi thấy có sự cải thiện cả về kiến thức tốt và kỹ năng thực hành tốt sau tư vấn. Đặc biệt, phần kỹ năng thực hành so với trước tư vấn tăng vượt trội 13 lần (từ 0,2 điểm lên 1,5 điểm).

Chương trình tư vấn đã giúp cải thiện kiến thức về bệnh HPQ với điểm số gia tăng 22%. Sự cải thiện này là cao so với một số nghiên cứu đánh giá hiệu quả can thiệp khác của Carrillo năm 2009 và Prapphal năm 2007, chỉ giúp thay đổi điểm số về kiến thức từ 7% đến 10% [2, 10]. Sự cải thiện kiến thức của cha mẹ sau tư vấn là phù hợp do đội ngũ nhân viên y tế bệnh viện chúng tôi thường xuyên được huấn luyện kỹ năng nhằm nâng cao và đạt được một trình độ chuyên nghiệp nhất định trong công tác tư vấn, giáo dục sức khỏe cho bệnh nhân, giúp họ dễ dàng tiếp cận và nắm bắt thông tin ngay tại buổi tập huấn. Ngoài ra, các nội dung tư vấn cũng được nhóm nghiên cứu điều chỉnh đơn giản, dễ hiểu, phù hợp với từng cá thể giúp cha/mẹ của trẻ dễ dàng ghi nhớ. Điều quan trọng hơn hết góp phần vào sự cải thiện kiến thức cho cha/ mẹ của trẻ đó là quỹ thời gian được các bác sĩ trong nhóm nghiên cứu dành cho việc tư vấn, đúng theo qui trình nghiên cứu phải kéo dài tối thiểu là 15 phút. Chính vì vậy mà cha mẹ của trẻ có cơ hội tiếp thu được phần lớn kiến thức chuyên

môn về HPQ ngay sau buổi khám. Tuy nhiên, đây là điều khó có thể thực hiện được trong bối cảnh quá tải của các bệnh viện nhi như hiện nay. Bên cạnh đó, sự cải thiện nhận thức sai lệch về tính an toàn của thuốc ngừa con làm ảnh hưởng lên sự phát triển của trẻ còn rất thấp (chỉ đạt 15% sau tư vấn). Nghiên cứu tại Malaysia năm 2000 cho thấy 66% các đối tượng là cha/mẹ lo lắng về tác dụng phụ của thuốc [3], hay nghiên cứu tại Trung Quốc năm 2013 trên 2.485 cha/mẹ cho thấy 67% cha/mẹ lo lắng về tác dụng phụ của thuốc lên sự phát triển của trẻ và 24% lo lắng về tác dụng phụ lên sự phát triển trí tuệ của trẻ [110]. Tình trạng này cũng không ngoại lệ với các bậc cha mẹ tại Việt Nam, đáng chú ý với phong trào chống đối sử dụng thuốc hay tiêm ngừa vắc-xin cho trẻ đang dần trở thành trào lưu trong một nhóm người trí thức.

Tỷ lệ đạt thực hành khá cao khi so sánh với nghiên cứu về các lỗi trong việc sử dụng thuốc dạng hít tại Mỹ năm 2019 cho thấy trong số 113 cha/mẹ, có 42% sử dụng sai kỹ thuật. Việc thực hiện đúng kỹ thuật xịt thuốc dạng hít chịu ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố, trong đó, niềm tin và kỳ vọng của bệnh nhân về việc điều trị ảnh hưởng rõ rệt đến mức độ tuân thủ kỹ thuật sử dụng thuốc của họ [4, 7]. Việc huấn luyện bởi các chuyên gia nhiều kinh nghiệm đã được chứng minh mang lại hiệu quả đáng kể giúp giảm số lần đến cơ sở y tế, giảm số lần cấp cứu liên quan đến HPQ [1]. Bên cạnh đó, việc khuyến khích

cha mẹ của trẻ thực hành các thao tác xịt thuốc cho nhân viên y tế đánh giá để có thể điều chỉnh sai sót đã giúp cha mẹ trẻ tự tin hơn khi sử dụng bình xịt cho con tại nhà.

Kết quả về sự cải thiện mức độ kiểm soát HPQ tốt sau tư vấn hoàn toàn phù hợp vì mức độ kiểm soát HPQ có mối liên quan với kiến thức tốt, và thực hành tốt. Trong nghiên cứu của chúng tôi, kiến thức tốt và thực hành tốt tăng cao đáng kể sau tư vấn so với các nghiên cứu khác, vì vậy, mức độ kiểm soát HPQ tất nhiên được cải thiện rõ rệt. Ngoài ra, do sự tham gia nghiên cứu dựa trên tinh thần tự nguyện, phần lớn cha/ mẹ của trẻ trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi đều có sự quan tâm, chăm sóc nhất định đến sức khỏe con em mình. Do đó, họ có khuynh hướng ghi nhớ cẩn thận và thực hành đúng theo những hướng dẫn của nhân viên y tế tại nhà để giúp con em mình cải thiện bệnh tình và nâng chất lượng cuộc sống tốt hơn.

Nghiên cứu của chúng tôi có một số điểm mạnh như sau:

Thiết kế nghiên cứu là can thiệp không nhóm chứng so sánh trước-sau phù hợp với mục tiêu đề ra là đánh giá hiệu quả của một biện pháp can thiệp tư vấn giáo dục sức khỏe. Để đảm bảo độ chính xác của kết quả nghiên cứu và thông tin thu thập, BCH đã được tham khảo từ bài nghiên cứu đa trung tâm [1], có sự tham gia góp ý của các chuyên gia về HPQ ở trẻ em. Chúng tôi tiến hành điều tra thử, để chỉnh sửa và hoàn thiện BCH trước khi tiến hành nghiên cứu. Đồng thời, độ tin cậy của BCH cũng được đánh giá bằng kiểm định Cronbach alpha. Sai lệch do mất đối tượng theo dõi đã được hạn chế bằng cách trước 2 ngày thu thập số liệu lần 2 (sau 6 tháng), các điều tra viên gọi điện thoại nhắc lịch tái khám của trẻ. Kết quả chỉ có 10 trường hợp (9%) mất đối tượng theo dõi, vẫn đảm bảo được tính giá trị của kết quả nghiên cứu. Đội ngũ điều tra viên trong nghiên cứu của chúng tôi cũng là những nhân viên y tế trong bệnh viện mà các đối tượng nghiên cứu vẫn khám/điều trị. Điều này đã giúp gia tăng niềm tin và sự hợp tác trả lời BCH của đối tượng nghiên cứu. Vì vậy, chúng tôi có thể phần nào hạn chế được các sai lệch thông tin thường gặp khi trả lời BCH mà nguyên nhân là do sự bất hợp tác của các đối tượng nghiên cứu. Bác sĩ khám điều trị cho trẻ đã được “làm mù”, không biết thông tin trả lời BCH lần đầu tiên của cha mẹ trẻ về kiến thức và thực hành. Vì vậy, kết

quả nghiên cứu kiểm soát được đáng kể các nguyên nhân sai lệch gây ra do người quan sát (observer bias). Từ đó, việc đánh giá mức độ kiểm soát tốt HPQ của trẻ tăng tính khách quan hơn, cũng như chứng minh được mối liên quan có ý nghĩa được tìm thấy giữa mức độ kiểm soát tốt HPQ và kiến thức, thực hành tốt là tin cậy được.

Tuy nhiên, nghiên cứu cũng không tránh khỏi những điểm hạn chế nhất định. Trước hết, cách chọn mẫu là thuận tiện, nên khả năng đại diện thấp. Tuy nhiên, đây là cách chọn mẫu phù hợp với điều kiện về nhân lực, kinh phí và thời gian cho phép để triển khai một đề tài nghiên cứu khoa học. Hơn nữa, phương pháp chọn mẫu này mang lại tính khả thi cao cho một nghiên cứu can thiệp (đánh giá trước-sau) trong môi trường bệnh viện. Thứ hai, công cụ thu thập số liệu là BCH tự điền do đó, khó tránh khỏi các sai lệch do nhớ lại và trả lời chủ quan theo ý kiến của đối tượng. Tuy nhiên, các câu hỏi đã được nhóm nghiên cứu tham khảo ý kiến các chuyên gia hô hấp Nhi thiết kế và chỉnh sửa sao cho đơn giản, dễ hiểu, cùng với sự giải thích của điều tra viên ngay khi cha mẹ của trẻ có thắc mắc, nhằm hạn chế tối đa các sai lệch thông tin có thể gặp phải. Vì vậy, chúng tôi tin rằng số liệu thu thập qua BCH này vẫn đạt được giá trị mong muốn. Ngoài ra, nghiên cứu này chưa tách bạch được tác dụng thực sự của chương trình can thiệp và yếu tố nhiễu bởi việc có can thiệp. Tuy nhiên, cần phải thừa nhận rằng hiệu quả đạt được của chương trình can thiệp này là do đội ngũ nhân viên y tế trong nhóm nghiên cứu đã dành thời gian cho việc tư vấn - giáo dục sức khỏe kéo dài đến 15 phút cho mỗi trường hợp bệnh nhân. Có thể nói, sự thành công của hoạt động can thiệp giáo dục sức khỏe chỉ xảy ra khi áp dụng điều kiện “lý tưởng” như trong đề tài này. Với sự quá tải của các bệnh viện nhi như hiện nay, chương trình can thiệp khó đảm bảo được tính khả thi nếu triển khai thực hiện trong thực tế của bệnh viện. Cho nên, để áp dụng hiệu quả cách thức can thiệp như nghiên cứu này, bệnh viện cần không chế số lượng bệnh nhi không quá đông cho một phòng khám có kết hợp tư vấn; đồng thời, đội ngũ nhân viên y tế phải có đủ thời lượng cho một buổi giáo dục sức khỏe tối thiểu là 15 phút. Trong quá trình theo dõi 6 tháng, đã có 10 trường hợp (9%) cha mẹ không đưa trẻ tái khám theo hẹn và điều tra viên không thể liên lạc được hoặc đã gọi điện thoại nhắc lịch tái khám nhưng

cha/mẹ không đưa trẻ đến. Vì vậy, chúng tôi phải chấp nhận tỷ lệ mất đối tượng theo dõi là 9%. Vậy tỷ lệ còn lại khoảng 86%, đây là một tỷ lệ có thể chấp nhận được cho một nghiên cứu theo dõi dọc 6 tháng.

## 5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này cho thấy việc tư vấn cụ thể cho cha/mẹ trẻ HPQ có thể giúp nâng cao KTTH

của cha/mẹ cũng như mức độ kiểm soát HPQ sau tư vấn giáo dục sức khỏe. Từ những kết quả đạt được, nhóm nghiên cứu mong muốn các bệnh viện đặc biệt là Bệnh viện Nhi đồng Thành phố nên đưa vào qui định thời gian dành cho tư vấn giáo dục sức khỏe tối thiểu cho mỗi trường hợp bệnh mới đến khám tại Phòng Khám HPQ là 15 phút, để duy trì tính bền vững của hiệu quả can thiệp sau khi nghiên cứu kết thúc.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Boulet LP, Boulay ME, Gauthier G, Battisti L, Chabot V, Beauchesne MF, et al. Benefits of an asthma education program provided at primary care sites on asthma outcomes. *Respiratory medicine*;109(8):991-1000.(2015)
2. Carrillo Zuniga G, Kirk S, Mier N, Garza NI, Lucio RL, Zuniga MA. The impact of asthma health education for parents of children attending head start centers. *Journal of community health*;37(6):1296-300.(2012)
3. Chan PW, DeBruyne JA. Parental concern towards the use of inhaled therapy in children with chronic asthma. *Pediatrics international: official journal of the Japan Pediatric Society*;42(5):547-51.(2000)
4. Horne R, Price D, Cleland J, Costa R, Covey D, Gruffydd-Jones K, et al. Can asthma control be improved by understanding the patient's perspective? *BMC pulmonary medicine*;7(1):8.(2007)
5. Lai CK, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: phase three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*;64(6):476-83.(2009)
6. Lai CK, De Guia TS, Kim YY, Kuo SH, Mukhopadhyay A, Soriano JB, et al. Asthma control in the Asia-Pacific region: the Asthma Insights and Reality in Asia-Pacific Study. *The Journal of allergy and clinical immunology*;111(2):263-8.(2003)
7. Menckeborg TT, Bouvy ML, Bracke M, Kaptein AA, Leufkens HG, Raaijmakers JA, et al. Beliefs about medicines predict refill adherence to inhaled corticosteroids. *Journal of psychosomatic research*;64(1):47-54.(2008)
8. Nguyen NB, Nguyen TT. Incidence-Based Cost of Asthma in Vietnam. *Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*;17(7):A777-8.(2014)
9. Pedersen SE, Hurd SS, Lemanske RF, Jr., Becker A, Zar HJ, Sly PD, et al. Global strategy for the diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger. *Pediatric pulmonology*;46(1):1-17.(2011)
10. Prapphal N, Laosunthara N, Deerojanawong J, Sritippayawan S. Knowledge of asthma among caregivers of asthmatic children: outcomes of preliminary education. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*;90(4):748-53.(2007)
11. Wan NA. Calculating standard deviation of difference for determination of sample size for planned paired t-test analysis. *Educational Resource*;6(2).(2014)
12. World-Health-Organization. Fact sheets: Asthma 2017. Available from: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/asthma> accessed on June 1, 2019.
13. World-Health-Organization. The global asthma report Global Asthma Network.(2018)

DOI: 10.59715/pntjmp.1.1.21

## Đánh giá kích thước ống sống cổ bằng cộng hưởng từ ở người Việt trưởng thành không thoát vị đĩa đệm

Huỳnh Vĩnh Lộc<sup>1,3</sup>, Lê Quang Tuyên<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Bộ môn Giải phẫu học, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>3</sup>Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Chấn thương chỉnh hình Thành phố Hồ Chí Minh

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Kích thước ống sống cổ có vai trò quan trọng trong chẩn đoán bệnh lý ống sống cổ, đặc biệt là bệnh lý hẹp ống sống cổ. Ống sống cổ đặc trưng theo các yếu tố nhân trắc và chủng tộc.

**Mục tiêu:** Xác định mối liên quan giữa các kích thước ống sống cổ và các yếu tố nhân trắc học bằng cộng hưởng từ ở người Việt trưởng thành tại bệnh viện Chấn thương chỉnh hình TP. Hồ Chí Minh.

**Phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế cắt ngang mô tả ở bệnh nhân có triệu chứng đau vùng đầu cổ có chỉ định chụp cộng hưởng từ cột sống cổ ở Bệnh viện Chấn thương chỉnh hình TP. Hồ Chí Minh

**Kết quả:** Mô tả giá trị nhân trắc ở 100 người Việt trưởng thành độ tuổi từ 18 đến 64 tuổi (trung bình là 35,6 tuổi), trong đó có 100 nữ (chiếm 64%), có chiều cao trung bình 159,45 cm, cân nặng trung bình 58,38 kg. Xác định các chỉ số hình thái học ống sống cổ ở người Việt trưởng thành trên chuỗi xung T2 mặt phẳng đứng dọc và mặt phẳng ngang mức thân sống: đường kính trước sau ống sống cổ (từ C1-C7) lần lượt là 14,46±1,27 mm, 13,32±1,14mm, 12,45±1,03 mm, 12,46±1,02 mm, 12,54±1,01 mm, 12,74±1,03 mm, 13,19±1,00 mm (trung bình và độ lệch chuẩn). Đường kính trước sau tủy sống cổ (từ C1-C7) lần lượt là 8,05±0,59 mm, 7,80±0,59 mm, 7,70±0,56 mm, 7,54±0,58 mm, 7,43±0,57 mm, 7,23±0,57 mm, 6,98±0,49 mm (trung bình và độ lệch chuẩn). Diện tích ống sống cổ ngang mức thân sống cổ ( từ C1-C7) lần lượt là 255,66±40,35 mm<sup>2</sup>, 224,25±32,20 mm<sup>2</sup>, 203,60±25,32 mm<sup>2</sup>, 202,53±25,17mm<sup>2</sup>, 203,55±24,34 mm<sup>2</sup>, 195,44±21,73 mm<sup>2</sup>, 191,84±25,35 mm<sup>2</sup> (trung bình và độ lệch chuẩn), diện tích tủy sống cổ ngang mức thân sống cổ (từ C1-C7) lần lượt là 255,66±40,35 mm<sup>2</sup>, 224,25±32,20 mm<sup>2</sup>, 203,60±25,32 mm<sup>2</sup>, 202,53±25,17mm<sup>2</sup>, 203,55±24,34 mm<sup>2</sup>, 195,44±21,73 mm<sup>2</sup>, 191,84±25,35 mm<sup>2</sup> (trung bình và độ lệch chuẩn), đường kính khoang màng cứng trước tủy sống (từ C1-C7) lần lượt là 2,69±0,63 mm, 3,12±0,69 mm, 2,54±0,76 mm, 2,38±0,65mm, 2,55±0,72 mm, 3,19±0,81 mm, 3,98±0,90 mm (trung bình và độ lệch chuẩn).

**Kết luận:** Cộng hưởng từ là phương pháp có độ chính xác cao và giá trị trong đánh giá giải phẫu cột sống cổ và chẩn đoán bệnh lý ống sống cổ. Có sự tương quan thuận giữa diện tích ống sống cổ ngang mức thân sống và yếu tố chiều cao. Đường kính trước sau ống sống cổ, đường kính khoang màng cứng trước tủy sống và diện tích ống sống cổ có giá trị đến chẩn đoán bệnh lý hẹp ống sống ở người Việt trưởng thành không bệnh lý thoát vị đĩa đệm.

**Từ khóa:** Kích thước ống sống cổ, Cộng hưởng từ, người Việt trưởng thành.

**Ngày nhận bài:**

14/12/2021

**Ngày phản biện:**

11/01/2022

**Ngày đăng bài:**

20/01/2022

**Tác giả liên hệ:**

Huỳnh Vĩnh Lộc

**Email:**

Vinhloc016854@gmail.com

**ĐT:** 0336779383

## Abstract

### Morphometric analysis of cervical spinal canal on magnetic resonance imaging in vietnamese adults without disc herniation

**Introduction:** Morphometry of the cervical spinal canal is crucial in diagnosing cervical canal diseases, especially spinal stenosis. Cervical spinal canal is characterized by the anthropometry and the ethnic.

**Objectives:** To study the morphometric baseline of cervical spinal canal and the relationship between cervical spinal canal morphometry and anthropometry by magnetic resonance imaging in Vietnamese adults at Ho Chi Minh hospital for traumatology and orthopaedics.

**Methods:** Descriptive cross-sectional design in Vietnamese adults who have neck pain and cervical MRI indications.

**Results:** All cervical spinal canal morphometries in MRI were homogeneous to other asian ethnics. There were no differences between Vietnamese morphometry and their anthropometry except height. There was a positive correlation between cervical spinal canal surface area and height.

**Conclusion:** Magnetic resonance imaging is a valuable and necessary method in measuring cervical spinal canal morphometry. The sagittal T2 demonstrated the clear signal of the dural sac and the cervical spinal cord. Establishing the morphometric baseline of cervical spinal canal is crucial to screen and diagnose the abnormalities of the cervical spinal canal, especially the spinal stenosis.

**Keywords:** Cervical spinal canal, magnetic resonance imaging, Vietnamese population

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý cột sống cổ là nguyên nhân thường gặp ở người trưởng thành do nhiều nguyên nhân và đang có xu hướng gia tăng do nhiều yếu tố liên quan, đặc biệt khi dân số ngày càng già hóa với số người trên 60 tuổi tăng từ 11% năm 2010 lên mức dự đoán 22% năm 2050 [1]. Bệnh lý liên quan ống sống cổ chiếm 55% [2] trong số các bệnh lý cột sống cổ, nguyên nhân thường gặp là thoát vị đĩa đệm cột sống cổ chiếm 12,47% bệnh lý cột sống cổ [3], đồng thời bệnh lý liên quan đến ống sống cổ chiếm tỷ lệ 10% trong các bất thường liên quan ống sống cổ [4]. Hiện nay có nhiều phương tiện chẩn đoán bệnh lý ống sống cột sống cổ, trong đó hình ảnh học có vai trò thiết yếu với nhiều phương tiện như hình ảnh X-quang cột sống, chụp cắt lớp vi tính hay chụp cộng hưởng từ, trong đó cộng hưởng từ có ưu thế hơn các phương pháp khác trong khảo sát ống sống cổ [5]. Trên thế giới, có các nghiên cứu đo đặc các kích thước ống sống cổ như ở dân số Nhật Bản có đường kính ống sống ngang mức giữa thân sống C5 là  $11,2 \pm 1,4$  mm ở nam và  $11,1 \pm 1,4$  mm

ở nữ và diện tích ống sống ngang mức này là  $78,1 \pm 9,4$  mm<sup>2</sup> ở nam và  $74,4 \pm 9,4$  mm<sup>2</sup> ở nữ [6]. Tại Việt Nam, chúng ta hiện chưa có nhiều nghiên cứu về các chỉ số hình thái học ống sống cổ, đặc biệt là ở nhóm người trưởng thành. Do đó tôi thực hiện nghiên cứu “Đánh giá kích thước ống sống cổ bằng cộng hưởng từ ở người Việt trưởng thành không bệnh lý thoát vị đĩa đệm” tại khoa Chẩn đoán hình ảnh, bệnh viện Chấn thương chỉnh hình Thành phố Hồ Chí Minh nhằm mục đích trả lời câu hỏi nghiên cứu: Kích thước ống sống cổ bình thường ở người Việt trưởng thành không thoát vị đĩa đệm là bao nhiêu?

## 2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Thiết kế cắt ngang mô tả.

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân có triệu chứng đau vùng cổ không có thoát vị đĩa đệm cột sống cổ, có chỉ định chụp cộng hưởng từ cổ và được chụp cộng hưởng từ cột sống cổ tại khoa Chẩn đoán hình ảnh, bệnh viện Chấn thương chỉnh hình Thành

phố Hồ Chí Minh từ tháng 01 năm 2021 đến tháng 08 năm 2021.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tiêu chuẩn nhận

Người trưởng thành là công dân Việt Nam, độ tuổi lớn hơn 18 tuổi, được chỉ định chụp cộng hưởng từ cột sống cổ tại khoa Chẩn đoán hình ảnh, bệnh viện Chấn thương chỉnh hình TP. Hồ Chí Minh.

Tiêu chuẩn loại trừ

Chấn thương hoặc phẫu thuật cột sống cổ

Bất thường bẩm sinh liên quan cột sống cổ

Nhiễm trùng cột sống cổ

Ung thư hoặc di căn liên quan cột sống cổ

Tổn thương các dây chằng liên quan ống sống cổ

Thoái hóa cột sống cổ gây chèn ép ống sống cổ

Đang mang thai

Rối loạn về tâm thần và mất kiểm soát hình vi bản thân

Có chống chỉ định chụp cộng hưởng từ

Không đồng ý tham gia nghiên cứu

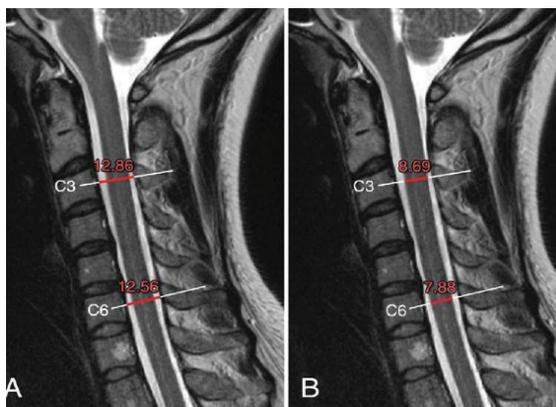
Phương pháp tiến hành

Bệnh nhân đến khám và được chụp CHT cột sống cổ bằng máy cộng hưởng từ SIEMENS ESSENZA 1,5 Tesla.

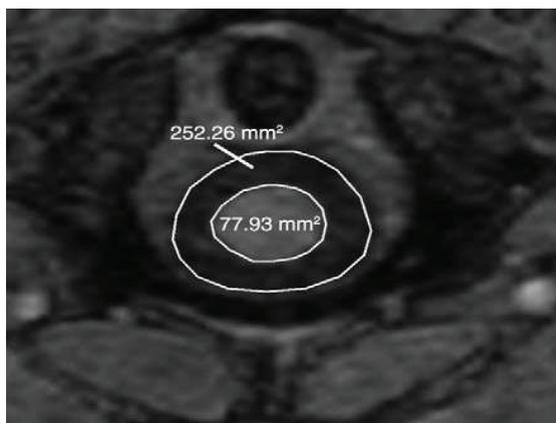
Quy trình cộng hưởng từ cột sống cổ: Bệnh nhân nằm ngửa tư thế trung gian, dùng cuộn từ chuẩn cột sống cổ: Chụp xung T2 điểm vang quay nhanh tư thế đứng dọc (T2 fast spin echoes), TR 4300ms, TE 98ms, ma trận 288x384, trường chụp 260x260, bề dày lát cắt 3.2mm, khoảng cách giữa 2 lát cắt kế cận 0,3mm. Chụp xung T2 điểm thang từ kết hợp tư thế ngang (Axial T2W gradient combined echoes), TR 456ms TE 29ms, FA 30 độ, combined echoes = 4, ma trận 200 x 320, trường chụp 180 x 180, bề dày lát cắt 3.5mm, khoảng cách giữa 2 lát cắt kế cận 0,3 mm

Đo đạc các chỉ số hình thái: Đường kính trước sau ống sống cổ (khoảng cách từ bờ trước khoang màng cứng tới bờ sau khoang màng cứng ngang mức thân đốt sống), đường kính trước sau tủy sống cổ (khoảng cách từ bờ trước ngoài tủy sống cổ tới bờ sau ngoài tủy sống cổ ở vị trí ngang mức thân sống cột sống cổ), đường kính khoang màng cứng trước tủy sống (khoảng cách từ bờ sau khoang màng cứng đến mặt trước tủy sống cổ) ở mặt cắt đứng dọc giữa, diện tích ống

sống cổ ngang mức thân sống (kích thước của bờ trong khoang ngoài màng cứng được đo đạc bằng tay), diện tích tủy sống cổ (kích thước bờ ngoài tủy sống được đo đạc bằng tay) ở mặt cắt ngang thân sống và các chỉ số nhân trắc: Tuổi, giới, cân nặng, chiều cao qua hồ sơ và đo đạc bằng thước dây và cân điện tử. Thực hiện bởi 1 bác sĩ Chẩn đoán hình ảnh có kinh nghiệm.



Hình 1. Phương pháp đo đường kính ống sống cổ và tủy sống cổ ở lát cắt đứng dọc giữa trên cộng hưởng từ



Hình 2. Phương pháp đo diện tích ống sống và tủy sống cổ ở lát cắt ngang mức thân sống trên cộng hưởng từ.

Phân tích số liệu

Các số liệu được xử lý trên phần mềm SPSS23.0. Các biến định tính được mô tả bằng tần suất, tỉ lệ phần trăm. Các biến số liên tục được mô tả bằng trị số trung bình và độ lệch chuẩn. Tương quan PEARSON được sử dụng trong khảo sát tương quan giữa hai biến định lượng ( $r = 0$ : Không có sự tương quan;  $0 < r < 0.2$ : Tương quan rất yếu;  $0.2 \leq r < 0.4$ : Tương quan yếu;  $0.4 \leq r < 0.6$ : Tương quan

trung bình;  $0.6 \leq r < 0.8$ : Tương quan mạnh;  $0.8 \leq r < 1$ : Tương quan rất mạnh;  $r = 1$ : Tương quan hoàn hảo). Chỉ số r biểu thị mức độ tương quan giữa hai biến định lượng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0.05$ .

### 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu 100 trường hợp chụp cộng hưởng từ cột sống cổ tại Bệnh viện Chấn thương chỉnh hình từ 01/2020 đến 08/2021 chúng tôi có

kết quả về mẫu nghiên cứu: tuổi từ 18 đến 64 tuổi (trung bình  $35,6 \pm 9,24$  tuổi). Trong đó, có 36 nam và 64 nữ, tỉ lệ nam/nữ là 0.56/1. Chiều cao trung bình là  $159,45 \pm 7,8$  cm. Cân nặng trung bình là  $58,38 \pm 9,61$  kg.

Bảng 1 thể hiện đường kính trước sau ống sống cổ, đường kính khoang màng cứng trước tủy và diện tích ống sống cổ ngang mức thân sống ở các đốt sống cổ từ C1-C7 ở người trưởng thành không thoát vị đĩa đệm:

*Bảng 1. Các kích thước ống sống cổ trên cộng hưởng từ cột sống cổ*

Đốt sống cổ	Đường kính trước sau ống sống cổ (mm)		Đường kính khoang màng cứng trước tủy sống (mm)		Diện tích ống sống cổ ngang mức thân sống (mm <sup>2</sup> )	
	Nam	Nữ	Nam	Nữ	Nam	Nữ
C1	14,92±1,30	14,20±1,18	2,78±0,59	2,64±0,65	261,83±45,64	252,19±36,97
C2	13,64±1,18	13,14±1,08	3,08±0,69	3,14±0,69	231,64±34,77	220,09±30,14
C3	12,72±1,06	12,3±0,99	2,42±0,77	2,61±0,75	210,42±22,73	199,77±26,06
C4	12,72±1,11	12,3±0,94	2,39±0,77	2,38±0,58	209,28±23,14	198,73±25,64
C5	12,78±1,07	12,41±0,96	2,64±0,80	2,50±0,67	209,56±21,74	200,17±25,22
C6	12,97±1,06	12,61±1,00	3,25±0,87	3,16±0,78	200,69±21,33	192,48±21,56
C7	13,50±0,91	13,02±1,02	4,06±0,89	3,94±0,91	200,33±26,19	187,06±23,76

Bảng 2 thể hiện mối liên hệ giữa các kích thước ống sống cổ và các yếu tố nhân trắc học. Diện tích ống sống cổ ngang mức thân sống có tương quan có ý nghĩa thống kê với chiều cao ở các đốt sống cổ. Đường kính trước sau ống sống cổ có tương quan có ý nghĩa yếu tố chiều cao, nhưng không đồng nhất ở các mức đốt sống cổ. Cân nặng và tuổi không có tương quan với các đường kính trước sau ống sống cổ và đường kính khoang màng cứng trước tủy sống cổ.

*Bảng 2. Tương quan của đường kính trước sau ống sống cổ, đường kính khoang màng cứng trước tủy sống, diện tích ống sống cổ ngang mức thân sống với các yếu tố tuổi, chiều cao, cân nặng*

Tuổi (n=100)	Đường kính trước sau ống sống cổ		Đường kính khoang màng cứng trước tủy sống		Diện tích ống sống cổ ngang mức thân sống	
	Hệ số tương quan	P value	Hệ số tương quan	P value	Hệ số tương quan	P value
C1	0,03	0,76	0,11	0,29	0,05	0,60
C2	0,10	0,31	0,10	0,31	0,13	0,19
C3	0,07	0,50	0,07	0,50	0,20	0,05
C4	0,03	0,80	0,03	0,80	0,16	0,11
C5	0,04	0,73	0,04	0,73	0,18	0,08
C6	0,05	0,62	0,05	0,62	0,13	0,19
C7	0,06	0,58	0,06	0,58	0,11	0,28

<b>Chiều cao (n=100)</b>	<b>Hệ số tương quan</b>	<b>P value</b>	<b>Hệ số tương quan</b>	<b>P value</b>	<b>Hệ số tương quan</b>	<b>P value</b>
C1	0,31	0,00	0,20	0,05	0,26	0,01
C2	0,19	0,05	0,11	0,26	0,31	0,00
C3	0,20	0,04	0,03	0,77	0,31	0,00
C4	0,20	0,04	0,10	0,31	0,28	0,00
C5	0,15	0,15	0,19	0,05	0,28	0,00
C6	0,09	0,38	0,19	0,06	0,31	0,00
C7	0,21	0,04	0,18	0,08	0,37	0,00
<b>Cân nặng (n=100)</b>	<b>Hệ số tương quan</b>	<b>P value</b>	<b>Hệ số tương quan</b>	<b>P value</b>	<b>Hệ số tương quan</b>	<b>P value</b>
C1	0,11	0,27	0,10	0,34	0,13	0,21
C2	0,08	0,29	0,09	0,39	0,14	0,17
C3	0,12	0,23	0,13	0,18	0,20	0,05
C4	0,11	0,29	0,07	0,49	0,20	0,05
C5	0,06	0,57	0,06	0,91	0,17	0,10
C6	0,06	0,35	0,05	0,83	0,24	0,02
C7	0,11	0,30	0,07	0,95	0,31	0,01

Bảng 3 cho thấy mối tương quan giữa diện tích ống sống cổ ngang mức thân sống và yếu tố giới tính, chiều cao. Trong đó, chiều cao là yếu tố thật sự có tương quan thuận với diện tích ống sống cổ ngang mức thân sống, hệ số tương quan thấp (R= 0.27-0,37)

*Bảng 3. Tương quan giữa diện tích ống sống cổ ngang mức thân sống với yếu tố giới tính và chiều cao*

<b>Kích thước</b>	<b>Giới tính</b>		<b>Chiều cao</b>		<b>Chung</b>	
<b>Diện tích ống sống cổ ngang mức thân sống</b>	<b>Hệ số hồi quy chuẩn hóa Beta</b>	<b>P value</b>	<b>Hệ số hồi quy chuẩn hóa Beta</b>	<b>P value</b>	<b>Hệ số tương quan R</b>	<b>P value</b>
C1	-0,11	0,42	0,33	0,01	0,27	0,02
C2	-0,07	0,61	0,36	0,01	0,32	0,01
C3	-0,01	0,95	0,32	0,02	0,31	0,01
C4	0,03	0,84	0,26	0,04	0,28	0,02
C5	-0,01	0,97	0,29	0,03	0,28	0,02
C6	-0,05	0,73	0,34	0,01	0,31	0,01
C7	0,01	0,96	0,37	0,01	0,37	0,00

#### 4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chúng tôi đo đạc và ghi nhận 100 người Việt trưởng thành độ tuổi từ 18 đến 64 tuổi (trung bình là 35,6 tuổi), trong đó có 100 nữ (chiếm 64%), có chiều cao trung bình 159,45 cm, cân nặng trung bình 58,38 kg.

Xác định các chỉ số hình thái học ống sống cổ ở người Việt trưởng thành trên chuỗi xung T2 mặt phẳng đứng dọc và mặt phẳng ngang mức thân sống: đường kính trước sau ống sống cổ (từ C1-C7) lần lượt là 14,46±1,27 mm, 13,32±1,14mm, 12,45±1,03 mm, 12,46±1,02 mm, 12,54±1,01 mm, 12,74±1,03 mm, 13,19±1,00 mm (trung bình và độ lệch chuẩn). Đường kính trước sau tủy sống cổ (từ C1-C7) lần lượt là 8,05±0,59 mm, 7,80±0,59 mm, 7,70±0,56 mm, 7,54±0,58 mm, 7,43±0,57 mm, 7,23±0,57 mm, 6,98±0,49 mm (trung bình và độ lệch chuẩn). Diện tích ống sống cổ ngang mức thân sống cổ ( từ C1-C7) lần lượt là 255,66±40,35 mm<sup>2</sup>, 224,25±32,20 mm<sup>2</sup>, 203,60±25,32 mm<sup>2</sup>, 202,53±25,17 mm<sup>2</sup>, 203,55±24,34 mm<sup>2</sup>, 195,44±21,73 mm<sup>2</sup>, 191,84±25,35 mm<sup>2</sup> (trung bình và độ lệch chuẩn), diện tích tủy sống cổ ngang mức thân sống cổ (từ C1-C7) lần lượt là 255,66±40,35 mm<sup>2</sup>, 224,25 ±32,20 mm<sup>2</sup>, 203,60±25,32 mm<sup>2</sup>, 202,53±25,17mm<sup>2</sup>, 203,55±24,34 mm<sup>2</sup>, 195,44±21,73 mm<sup>2</sup>, 191,84±25,35 mm<sup>2</sup> (trung bình và độ lệch chuẩn), đường kính khoang màng cứng trước tủy sống (từ C1-C7) lần lượt là 2,69±0,63 mm, 3,12±0,69 mm, 2,54±0,76 mm, 2,38±0,65mm, 2,55±0,72 mm, 3,19±0,81 mm, 3,98±0,90 mm (trung bình và độ lệch chuẩn).

Các chỉ số hình thái học ống sống cổ của mẫu nghiên cứu có sự đồng nhất với các nghiên cứu về hình thái học của dân số của các dân tộc Á châu như Ấn Độ và Nhật Bản [6, 7]. Trong đó, chiều cao là yếu tố nhân trắc có tương quan thuận với kích thước diện tích ống sống cổ ngang mức thân sống và có hệ số tương quan thấp (Beta 0.27-0.37, p<0.05), kết quả này phù hợp với nghiên cứu trong dân số của Thụy Sĩ [8] nhưng không tương đồng với nghiên cứu của dân số Ấn Độ của tác giả Kar và cộng sự. Các chỉ số hình thái học và các yếu tố nhân trắc khác như tuổi, giới tính, cân nặng không có tương quan có ý nghĩa thống kê, hoặc bị tác động bởi chiều cao.

Điều này phù hợp về tương quan giải phẫu cơ thể cũng như tương đồng với các nghiên cứu hình thái học trên cộng hưởng từ cột sống cổ ở các quốc gia khác, không có sự khác biệt giữa các chủng tộc.

Trong nghiên cứu này có một số hạn chế. Đầu tiên, đây là nghiên cứu cắt ngang mô tả ở nhóm ở Việt trưởng thành không bệnh lý thoát vị đĩa đệm với cỡ mẫu nhỏ (n = 100), lấy mẫu thuận tiện nên kết quả sẽ không có tính thống nhất giữa các nhóm tuổi và giới tính.

Thứ hai, do sự khác biệt về kích thước của các cấu trúc giải phẫu theo chiều thế sẽ cho các chỉ số hình thái khác nhau nên các chỉ số hình thái học trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ là kích thước ống sống cổ ở tư thế nằm ngửa trung gian.

Chúng tôi chỉ tập trung nghiên cứu các chỉ số hình thái ống sống cổ, đặc biệt là các kích thước có ý nghĩa trong thực hành lâm sàng do đó không có nhiều dữ liệu tổng thể về tất các chỉ số hình thái học cột sống cổ.

Một nghiên cứu theo mô hình tiến cứu với cỡ mẫu lớn, phân chia theo nhóm tuổi và giới tính trên đối tượng tình nguyện viên khỏe mạnh là cần thiết để xác định các chỉ số hình thái bình thường của dân số chung ở người Việt trưởng thành trong dân số Việt Nam.

Cũng cần hướng đến các phân tích nâng cao hơn về tương quan các chỉ số và các chỉ số phát triển con người ngoài nhân trắc để đánh giá chính xác mối liên hệ của các yếu tố xã hội lên hình thành các chỉ số hình thái, từ đó đưa ra tham số khách quan cho các bác sĩ chẩn đoán và quản lý bệnh nhân, đặc biệt ở bệnh nhân hẹp ống sống cổ.

#### 5. KẾT LUẬN

Hình thái học ống sống cổ là nền tảng trong nghiên cứu các bệnh lý cột sống cổ. Khảo sát mối tương quan của các chỉ số hình thái học ống sống cổ và các yếu tố nhân trắc học ở người Việt trưởng thành không bệnh lý thoát vị đĩa đệm là thông tin cơ sở cho tổng quan giải phẫu cột sống cổ ở người Việt trưởng thành.

Trong đó, diện tích ống sống cổ ngang mức thân sống có tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với yếu tố chiều cao.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Waheed, M.A., et al., Cervical spine pathology and treatment: a global overview. *J Spine Surg*, 2020. 6(1): p. 340-350.
2. Yang, R., et al., Epidemiology of spinal cord injuries and risk factors for complete injuries in Guangdong, China: a retrospective study. *PLoS One*, 2014. 9(1): p. e84733.
3. Kolenkiewicz, M., A. Włodarczyk, and J. Wojtkiewicz, Diagnosis and Incidence of Spondylosis and Cervical Disc Disorders in the University Clinical Hospital in Olsztyn, in Years 2011-2015. *Biomed Res Int*, 2018. 2018: p. 5643839.
4. Nagata, K., et al., Prevalence of cervical cord compression and its association with physical performance in a population-based cohort in Japan: the Wakayama Spine Study. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2012. 37(22): p. 1892-8.
5. Schoenfeld, A.J., et al., Utility of Adding Magnetic Resonance Imaging to Computed Tomography Alone in the Evaluation of Cervical Spine Injury: A Propensity-Matched Analysis. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2018. 43(3): p. 179-184.
6. Kato, F., et al., Normal morphology, age-related changes and abnormal findings of the cervical spine. Part II: Magnetic resonance imaging of over 1,200 asymptomatic subjects. *Eur Spine J*, 2012. 21(8): p. 1499-507.
7. Kar, M., et al., MRI Study on Spinal Canal Morphometry: An Indian Study. *J Clin Diagn Res*, 2017. 11(5): p. AC08-AC11.
8. Ulbrich, E.J., et al., Normative MR cervical spinal canal dimensions. *Radiology*, 2014. 271(1): p. 172-82.

DOI: 10.59715/pntjmp.1.1.22

## Kết quả tái tạo dây chằng chéo sau bằng kỹ thuật nội soi theo phương pháp hai bó - ba đường hầm

Võ Anh Quân<sup>1</sup>, Trần Văn Dương<sup>1</sup>, Tô Hoàng Linh<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Khoa Y học thể thao, Bệnh viện Nhân dân 115, Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Khoa Y tế Công cộng, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, Thành phố Hồ Chí Minh

### Tóm tắt

Đứt dây chằng chéo sau là một trong những tổn thương nghiêm trọng ở vùng gối. Cùng với gia tăng tỉ lệ bệnh, nhiều kỹ thuật tái tạo dây chằng chéo sau được phát triển và cải tiến qua nhiều năm, trong đó có phương pháp phẫu thuật hai bó - ba đường hầm còn gây tranh cãi. Một nghiên cứu mô tả hàng loạt ca được thực hiện trên 37 bệnh nhân được chẩn đoán và điều trị phẫu thuật nội soi tái tạo dây chằng chéo sau bằng phương pháp hai bó - ba đường hầm ở khoa Y học thể thao, Bệnh viện Nhân dân 115 nhằm mô tả lại kết quả điều trị qua hình ảnh học, dấu hiệu lâm sàng, biến chứng và quá trình phục hồi chức năng kéo dài suốt 9 tháng điều trị. Kết quả nghiên cứu cho thấy 100% đạt tiêu chuẩn trên hình ảnh học, đánh giá chức năng theo thang điểm Lysholm có 32,4% ở mức độ rất tốt, 59,5% ở mức độ tốt, có 8,1% ở mức độ trung bình và không có trường hợp nào xấu. Phẫu thuật nội soi tái tạo dây chằng chéo sau bằng phương pháp hai bó - ba đường hầm an toàn, mang lại hiệu quả tối ưu cho người bệnh và không gây nhiều biến chứng nguy hiểm.

**Từ khóa:** Đứt dây chằng chéo sau, phẫu thuật nội soi tái tạo, hai bó - ba đường hầm.

### Abstract

#### The result of the double-bundle all-arthroscopic tibial inlay posterior cruciate ligament reconstruction

Posterior cruciate ligament (PCL) tibial avulsion is one of dangerous injuries in the knee joint. As the incidences of PCL injuries increase, various treatment technique for posterior cruciate ligament reconstruction (PCLR) have been developed over past several years, including the controversial double-bundle all-arthroscopic tibial inlay PCLR. In the Department of Sports Medicine of 115 People's Hospital, Ho Chi Minh City, a case series was conducted on 37 inpatients diagnosed and treated with the double-bundle all-arthroscopic tibial inlay PCLR so as to describe the treatment outcome through radiology, computed tomography, clinical symptoms, complications and function recovery of knee joint during 9 months. The result showed that 100% of cases got qualified in radiology and computed tomography; evaluation with Lysholm knee scoring scale showed 32.4% excellent, 59.5% good, 8.1% fair and 0% poor. The double-bundle all-arthroscopic tibial inlay PCLR is such a good technique in treating patients with PCL injuries.

**Keywords:** Posterior cruciate ligament injuries, posterior cruciate ligament reconstruction, double-bundle all-arthroscopic tibial inlay.

**Ngày nhận bài:**

14/12/2021

**Ngày phản biện:**

11/01/2022

**Ngày đăng bài:**

20/01/2022

**Tác giả liên hệ:**

Tô Hoàng Linh

**Email:**

dr.linhto1204@gmail.com

**ĐT:** 0902919266

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dây chằng chéo sau là dây chằng lớn nhất và khỏe nhất trong khớp gối con người, gồm hai bó chính: bó trước ngoài và bó sau trong, và hai bó phụ là dây chằng sụn chêm lõi cầu, còn gọi là dây chằng Humphreg và Wrisberg. Tồn thương dây chằng chéo sau đơn thuần rất ít khi gặp, thường tồn thương này sẽ xảy ra cùng với các tổn thương dây chằng khác ở khớp gối. Tồn thương dây chằng chéo sau được ghi nhận trong bệnh cảnh chấn thương có năng lượng cao, đặc biệt là tai nạn giao thông, trong đó tai nạn xe máy là chủ yếu. Tuy nhiên, đứt dây chằng chéo sau đơn thuần thường gặp trong các chấn thương thể thao nhiều hơn so với bệnh cảnh khác. Mặc dù một số trường hợp tổn thương dây chằng chéo sau đơn thuần có thể hồi phục khả năng hoạt động như trước chấn thương, nhưng cũng có những tình huống đứt dây chằng chéo sau có thể để lại những di chứng rất nặng nề, bệnh nhân không thể trở lại thi đấu với thể lực tương đương. Phương pháp điều trị nhằm cải thiện tiên lượng cho những bệnh nhân tổn thương dây chằng nặng nề quan trọng nhất chính là phẫu thuật tái tạo lại dây chằng chéo sau. Hiện nay, có hai phương pháp phẫu thuật tái tạo dây chằng chéo sau được đề nghị phổ biến là phương pháp tái tạo một bó và phương pháp tái tạo hai bó. Phương pháp điều trị tái tạo dây chằng chéo sau bằng kỹ thuật một bó được ưa chuộng hơn trong nhiều thập kỷ trước đây và được nhiều tác giả ủng hộ, do có lợi điểm chính là cho thời gian hồi phục nhanh, phẫu thuật đơn giản và không cần thiết quá nhiều trên xương của bệnh nhân. Thế nhưng vẫn có những tranh cãi xung quanh những bất lợi của kết quả phẫu thuật một bó như sự mất vững dai dẳng sau phẫu thuật, đặc biệt là tình trạng lỏng lẻo khớp gối ra phía sau khi duỗi gối tối đa, dẫn đến không thể phục hồi được hoạt động thể thao cho người bệnh. Do đó, nhiều nghiên cứu in-vivo đã gợi ý những lợi thế về mặt cơ sinh học của phương pháp tái tạo dây chằng hai bó - ba đường hầm so với phương pháp một bó [1]. Tại Việt Nam, nghiên cứu về tính hiệu quả của phương pháp phẫu thuật tái tạo dây chằng chéo sau bằng kỹ thuật hai bó - ba đường hầm vẫn còn rất ít. Vì thế, nghiên cứu “Kết quả tái tạo dây chằng chéo sau bằng kỹ thuật nội soi

theo phương pháp hai bó-ba đường hầm” được thực hiện với mục tiêu:

- Mô tả các kết quả sau phẫu thuật dựa vào hình ảnh X-quang và hình ảnh chụp cắt lớp vi tính (CT) khớp gối sau phẫu thuật.

- Mô tả kết quả chức năng khớp gối theo thang điểm Lysholm và các biến chứng của phẫu thuật ở thời điểm 9 tháng.

## 2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP

### 2.1. Đối tượng

Bệnh nhân từ 18 đến 50 tuổi với chẩn đoán xác định đứt dây chằng chéo sau đơn thuần, có chỉ định can thiệp nội soi với kỹ thuật hai bó - ba đường hầm, không có thoái hóa khớp gối được nhập viện điều trị tại khoa Y học thể thao, Bệnh viện Nhân dân 115, Thành phố Hồ Chí Minh (TP.HCM) trong khoảng thời gian từ tháng 2/2017 đến tháng 7/2019.

### 2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca.

Thời gian nghiên cứu: tháng 2/2017 đến tháng 8/2019.

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Y học thể thao, Bệnh viện Nhân dân 115, TP.HCM.

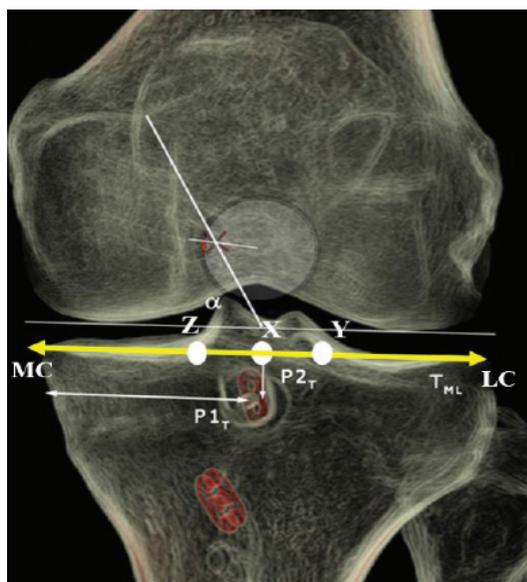
Kỹ thuật chọn mẫu: chọn mẫu thuận tiện, phỏng vấn, khám lâm sàng và thu thập số liệu những bệnh nhân nhập điều trị khoa Y học thể thao, Bệnh viện Nhân dân 115 phù hợp với tiêu chí nghiên cứu, có thời gian nhập viện từ tháng 2/2017 và xuất viện trước tháng 8/2019.

Phương pháp phẫu thuật: kỹ thuật phẫu thuật nội soi khớp và xác định lại chẩn đoán đứt dây chằng chéo sau đơn thuần, tổn thương sụn chêm, không có tổn thương các dây chằng khác và sụn khớp. Sau đó, tiến hành can thiệp theo phương pháp tái tạo đứt dây chằng chéo sau hai bó-ba đường hầm theo Alexander E. Weber and Jon K Sekiya [2]. Đường rạch da phía trước trong của xương chày khoảng 2,5-3cm, xẻ dọc cơ may, lật ra hai bên ngay phía dưới là chỗ bám tận của gân cơ thon và gân cơ bán gân, tách riêng biệt từng gân, dùng kelly kẹp và chỉ để cố định 2 đầu gân. Dùng dụng cụ lấy gân để tuốt hết chiều dài gân. Sau đó dùng bàn căng gân và chập ba hoặc bốn mỗi sợi gân, sử dụng hết chiều dài gân. Cuối cùng, đo chiều dài, đo đường kính mỗi gân và đường kính hai sợi gân gộp lại. Đường kính tối thiểu mảnh ghép sau chập là

4 mm đối gân cơ thon (bó sau trong) và 6 mm đối với cơ bán gân (bó trước ngoài). Chiều dài tối thiểu của mảnh ghép là 6 cm. Vòng treo có điều chỉnh bao gồm hai sợi chỉ, một nút chặn bằng titan và vòng treo bằng sợi chỉ có thể điều chỉnh được chiều dài. Sợi màu xanh dẫn đường để kéo vòng treo qua đường hầm xương đùi và đường hầm mâm chày, sợi chỉ màu trắng dùng để căng mảnh ghép tới mức tối đa nếu có thể. Đo đường kính gân, sử dụng 4 vòng treo tự điều chỉnh. Gói gấp 90°, vào bằng 2 cổng trước trong và trước ngoài. Đẩy ống kính 70° ra phía sau trong để mở thêm cổng phía sau trong. Chuẩn bị nơi đặt định vị ở lồi cầu đùi và mâm chày: dùng lưới cắt và đầu đốt điện dọn một phần chỗ bám dây chằng chéo sau ở lồi cầu đùi và mâm chày (để lại dấu vết cũ của chỗ bám dây chằng). Tiến hành theo kỹ thuật xuyên qua mâm chày tạo đường hầm mâm chày. Đặt định vị mâm chày 55°, qua cổng trước trong đưa định vị ra phía sau, vào hố dây chằng chéo sau của mâm chày, ngay vị trí chính giữa, cách gờ cao nhất của mâm chày khoảng 10-12 mm. Đặt dụng cụ định vị đường hầm mâm chày, khoan mũi khoan ngược, khoan đường hầm lớn hơn đường kính của gân 0.5mm. Tạo đường hầm lồi cầu đùi theo kỹ thuật từ trong ra phía ngoài (inside - out). Đặt dụng cụ định vị đường hầm lồi cầu đùi, khoan định vị hai đường hầm lồi cầu đùi, từ điểm cao nhất của rãnh liên lồi cầu lệch ra ngoài ở vị trí 1 giờ 30 - 3 giờ của gói phải và 9 giờ - 11 giờ 30 của gói trái và đặt định vị ra sau so với thành trước lồi cầu đùi khoảng 6-7mm. Khoan dụng cụ luồn chỉ 2,4mm, khoan mũi khoan theo kích thước gân. Sử dụng 4 vòng treo tự điều chỉnh 2,7mm luồn mảnh ghép qua đường hầm. Kéo mảnh ghép trước ngoài trước và sau đó kéo mảnh ghép sau trong sau, kéo căng mảnh ghép bằng cách cho gấp duỗi gói thụ động 10-20 lần. Cố định mảnh ghép lồi cầu đùi. Cố định mảnh ghép vào mâm chày: bó sau trong ở tư thế gói gấp 90°, bó trước ngoài ở tư thế gói duỗi 0°. Kết thúc phẫu thuật, đặt dẫn lưu, khâu da, nẹp zimmer. Bất mạch mu chân sau mổ. Nghiên cứu viên sẽ ghi nhận các đặc điểm cuộc phẫu thuật, các tai biến xảy ra lúc phẫu thuật.

**Biến số:** Biến số độc lập bao gồm các biến số nền (giới tính, tuổi, chỉ số khối cơ thể), nguyên nhân chấn thương, đặc điểm tổn thương gói được ghi nhận trong quá trình phẫu thuật, đặc

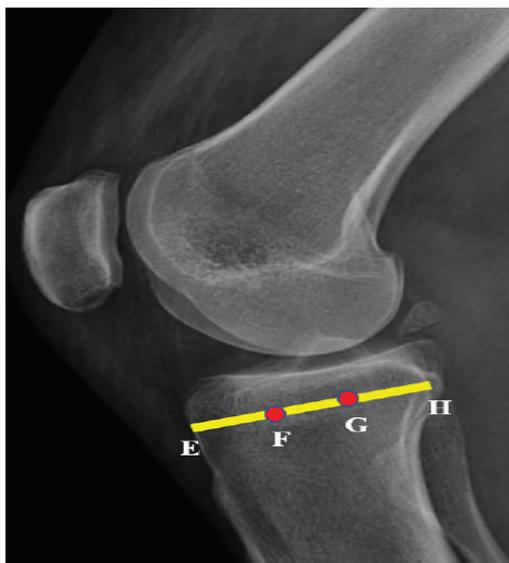
điểm của cuộc phẫu thuật (thời gian tiến hành phẫu thuật, các thủ thuật thực hiện trong phẫu thuật, chiều dài - chiều rộng của mảnh ghép cơ thon và cơ bán gân). Biến số phụ thuộc bao gồm kết quả hình ảnh học vị trí đường hầm chày trên phim X-Quang mặt phẳng thẳng đứng theo tiêu chuẩn của tác giả Osti [3] (hình 1) và trên mặt phẳng nghiêng theo tiêu chuẩn của tác giả Fineberg [4] (hình 2), trên phim CT mặt phẳng ngang và đứng dọc theo tiêu chuẩn của tác giả Rubio Andrea Alcalá-Galiano [5] (hình 3, hình 4), khoảng cách tâm miệng đường hầm đến gờ cao nhất của mâm chày sau trên phim CT mặt phẳng đứng dọc và góc “killer - turn” theo tiêu chuẩn của tác giả Rubio Andrea Alcalá-Galiano [5] (hình 5); biến số kết quả lâm sàng sau điều trị phẫu thuật gồm các nghiệm pháp lâm sàng phân độ pivot shift đánh giá di lệch xoay, nghiệm pháp R-Lachman đánh giá độ vững khớp, nghiệm pháp “ngăn kéo sau” đánh giá độ vững khớp, bảng điểm đánh giá chức năng khớp gối theo thang điểm Lysholm. Bảng điểm Lysholm đã được sử dụng vì tính giá trị và độ tin cậy cao trong nhiều nghiên cứu trên thế giới, có tổng điểm 100, được chia làm 8 câu hỏi như sau: 1/ Khập khiễng, 2/ Đau, 3/ Dùng dụng cụ trợ giúp khi đi lại, 4/ Sun gối, 5/ Kẹt khớp, 6/ Lên cầu thang, 7/ Lỏng khớp, 8/ Ngồi xổm. Bảng điểm đánh giá chức năng theo 4 mức độ: Rất tốt (95 - 100 điểm), Tốt (84 - 94 điểm), Trung bình (65 - 83 điểm), Kém (<65 điểm).



Hình 1. Định vị đường hầm trên phim X-Quang khớp gối thẳng

Phương pháp thu thập số liệu: Nghiên cứu viên thu thập thông tin qua phỏng vấn, khám lâm sàng bệnh nhân và ghi nhận các số liệu trước, trong và sau phẫu thuật, theo dõi kết quả điều trị qua tái khám đến thời điểm 9 tháng.

Đường thẳng LC-MC: đường nối hai đỉnh ngoài và trong của mâm chày. Điểm X là điểm cách bờ trong mâm chày 48%. Y và Z là hai điểm trên đường thẳng LC, MC cách điểm X=5 mm. Vùng 1: là vùng LC-Y; Vùng 2: vùng YZ; Vùng 3: Z-MC. Miệng đường hầm đạt tiêu chuẩn khi định vị tại vùng 2.

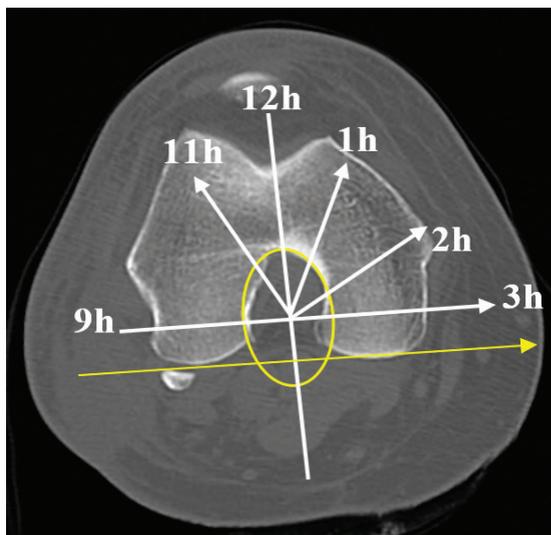


Hình 2. Đánh giá đường hầm trên X-quang tiêu chuẩn phim nghiêng

Chia đoạn thẳng nối hai đầu mâm chày thành 3 phần: EF là vùng 25% trước của mâm chày (vùng A), FG là vùng 25%-55% giữa của mâm chày (vùng B) và GH là vùng còn lại ở phía sau (vùng C). Đường hầm đúng vị trí tại vùng C.

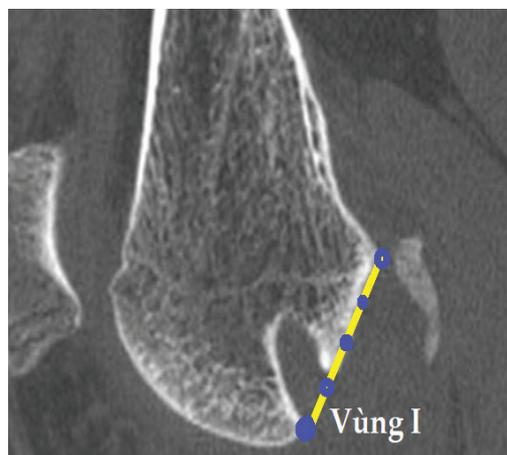
Phương pháp xử lý số liệu: Số liệu được mã hóa và nhập liệu vào phần mềm Microsoft Excel. Phân tích thống kê dựa vào phần mềm thống kê R. Thống kê mô tả: đối với biến định tính: mô tả bằng tần số và tỉ lệ phần trăm; đối với biến định lượng: mô tả bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Đại học Y dược TP.HCM theo quyết định số 767/HĐĐĐ về việc chấp thuận các vấn đề đạo đức nghiên cứu y sinh học.



Hình 3. Đánh giá đường hầm lõi cầu đùi trên phim CT mặt phẳng ngang (gối phải)

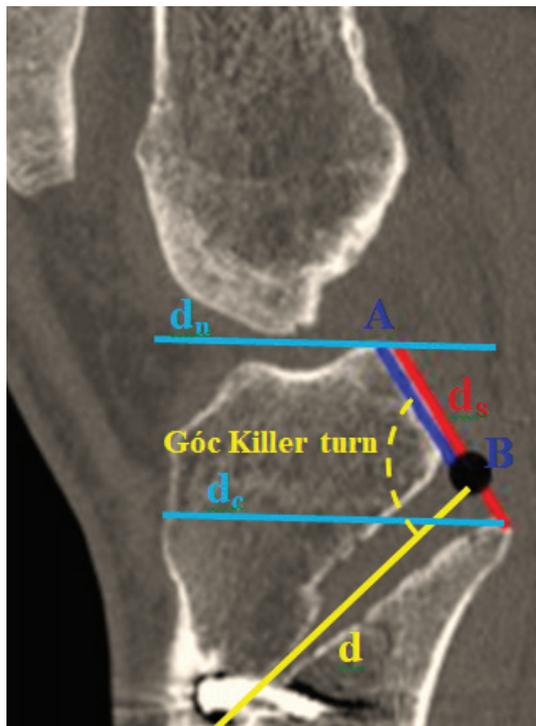
Đường tròn (đường tròn vàng) là khuyết gian cầu với đường thẳng nối vị trí 3 giờ và 9 giờ là đường thẳng nối tâm đường tròn và song song với đường thẳng tiếp tuyến nối bờ sau hai lõi đùi. Các múi giờ cách nhau 30°, chia thành 4 vùng A, B, C, D. Gối phải: A:2h-3h, B:2h-1h, C:1h-12h, D:12h-11h. Gối trái: A:9h-10h, B:10-11h, C:11h-12h, D:12h-1h. Đường hầm đúng là tại vùng A và vùng C.



Hình 4. Đánh giá đường hầm lõi cầu đùi trên CT mặt phẳng đứng dọc

Định vị đường Blumensaat là đường thẳng dọc theo trần của khuyết liên lõi cầu đùi xác định dựa trên CT scan mặt phẳng đứng dọc. Đường hầm được định vị tại tâm của miệng đường hầm lõi cầu đùi theo các phần tư của đường Blumensaat. Các vùng I, II, III, IV được xác định bằng cách chia đường thẳng Blumensaat thành 4 phần bằng nhau với vùng

I là vùng gần mặt khớp gối nhất và vùng IV là vùng xa mặt khớp nhất ở tư thế duỗi gối. Vùng I là vùng đứng.



Hình 5. Đánh giá miệng đường hầm mâm chày và góc killer turn trên CT mặt phẳng đứng dọc

Lát cắt được chọn là mặt cắt có đường kính trước sau mâm chày dài nhất ( $d_c$ ).  $d_s$  là đường thẳng trùng với bờ sau mâm chày.  $d_n$  là đường thẳng tiếp tuyến đi ngang qua điểm cao nhất của bờ sau mâm chày và song song với mặt phẳng ngang.  $d$  là trục của đường hầm xương chày. Điểm A: điểm cao nhất của mặt khớp mâm chày sau. Xác định bằng giao điểm của  $d_n$  và  $d_s$ . Điểm B: tâm miệng đường hầm trên mâm chày. Chiều dài đoạn AB chính là khoảng cách

từ tâm miệng đường hầm đến gờ cao nhất của mâm chày sau. Góc “killer turn” là góc tạo bởi  $d$  và  $d_s$ .

### 3. KẾT QUẢ

Nghiên cứu thu thập được thông tin từ 37 bệnh nhân thỏa tiêu chí nghiên cứu.

#### 3.1. Đặc tính mẫu nghiên cứu

Nam giới chiếm 70,3%, nữ giới chiếm 29,7%. Tuổi trung bình là  $32,8 \pm 6,0$  tuổi. Về chỉ số khối cơ thể, có 75,7% bệnh nhân có hình thể bình thường, thừa cân chiếm 18,9%, béo phì chiếm 5,4% và không có bệnh nhân nhẹ cân. Về bệnh sử nguyên nhân chấn thương, có 67,6% do chấn thương thể thao, 21,6% do tai nạn giao thông, 10,8% do tai nạn sinh hoạt. Có 45,9% tổn thương gối ở chân thuận và 54,1% ở chân không thuận.

Về đặc điểm tổn thương gối, ghi nhận 62,2% có tổn thương dây chằng vùng lõi cầu, 37,8% có tổn thương dây chằng vùng giữa, 27% có tổn thương sụn chêm và không ghi nhận bệnh nhân có tổn thương dây chằng ở vùng mâm chày và tổn thương sụn khớp.

Về đặc điểm của cuộc phẫu thuật, thời gian tiến hành kéo dài trung bình 60 phút, độ lệch chuẩn là 10,27 phút; tỉ lệ khâu sụn chêm trong chiếm 2,7%, sụn chêm ngoài chiếm 27%, cắt sụn chêm trong chiếm 2,7%, cắt sụn chêm ngoài chiếm 18,9%. Về đặc điểm của mảnh ghép cơ thốn, chiều dài <7 cm chiếm 13,5%, 7 - 8 cm chiếm 73%, >8cm chiếm 13,5%; đường kính <5mm chiếm 8,1%, 5 - <6mm chiếm 56,8%,  $\geq 6$  mm chiếm 35,1%. Về đặc điểm của mảnh ghép cơ bán gân, chiều dài <7 cm chiếm 16,2%, 7 - 8 cm chiếm 18,9%, >8cm chiếm 64,9%; đường kính <7 mm chiếm 10,8%, 7 - <8mm chiếm 59,5%,  $\geq 8$  mm chiếm 29,7%.

#### 3.2. Kết quả hình ảnh học

Bảng 1. Kết quả hình ảnh học của khớp gối sau phẫu thuật trên phim X-Quang và CT scanner (n=37)

Đặc điểm	Tần số	Tỉ lệ (%)
<b>Vị trí đường hầm chày trên X-quang thẳng đứng</b>		
Vùng 2 (đạt tiêu chuẩn)	37	100,0
Vùng 1 & 3 (không đạt)	0	0,0
<b>Vị trí đường hầm chày trên X-quang nghiêng</b>		
Vùng C (đạt tiêu chuẩn)	37	100,0

Vùng A & B (không đạt)	0	0,0
<b>Vị trí đường hầm trên phim CT scanner mặt phẳng ngang</b>		
Bó sau trong vùng A (đạt tiêu chuẩn)	37	100,0
Bó sau trong vùng B (không đạt)	0	0
Bó trước ngoài vùng C (đạt tiêu chuẩn)	37	100,0
Bó trước ngoài vùng D (không đạt)	0	0
<b>Vị trí đường hầm trên phim CT scanner mặt phẳng đứng dọc</b>		
Vùng I (đạt tiêu chuẩn)	37	100,0
Vùng II, III, IV (không đạt)	0	0,0
<b>Khoảng cách tâm miệng đường hầm đến gờ cao nhất của mâm chày sau trên mặt phẳng đứng dọc</b>		
Từ 8-12 mm (đạt tiêu chuẩn)	30	81,1
<8mm (không đạt)	3	8,1
>12 mm (không đạt)	4	10,8
<b>Góc killer turn</b>	104,6° ± 9,9°	
Góc ≥ 1100	15	40,5
Góc < 1100	22	59,5

100% trường hợp đạt tiêu chuẩn về hình ảnh vị trí đường hầm trên X-quang thẳng và nghiêng, và trên CT scanner mặt phẳng ngang và dọc. Về khoảng cách tâm miệng đường hầm đến gờ cao nhất của mâm chày sau trên mặt phẳng đứng dọc, có 81,1% trường hợp đạt tiêu chuẩn (8-12mm), 18,9% còn lại không đạt tiêu chuẩn. Góc “killer turn” có giá trị trung bình 104,60 và độ lệch chuẩn là 9,90, có 40,5% trường hợp có góc ≥ 1100.

### 3.3. Kết quả điều trị

**Bảng 2.** Đánh giá chức năng khớp gối theo từng giai đoạn từ thời điểm trước phẫu thuật đến sau 9 tháng (n=37)

Đặc điểm	Trước mổ	6 tháng	9 tháng
<b>Pivot shift</b>			
Độ 0	0 (0%)	20 (54.1%)	20 (54.1%)
Độ 1	0 (0%)	15 (40.5%)	15 (40.5%)
Độ 2	16 (43.2%)	2 (5.4%)	2 (5.4%)
Độ 3	21 (56.8%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>R-Lachman</b>			
Độ 0	0 (0%)	21 (56.8%)	21 (56.8%)
Độ 1	0 (0%)	15 (40.5%)	15 (40.5%)
Độ 2	0 (0%)	1 (2.7%)	1 (2.7%)
Độ 3	37 (100%)	0 (0%)	0 (0%)

<b>Ngăn kéo sau</b>			
Độ 0	0 (0%)	21 (56.8%)	21 (56.8%)
Độ 1	0 (0%)	15 (40.5%)	15 (40.5%)
Độ 2	0 (0%)	1 (2.7%)	1 (2.7%)
Độ 3	37 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>Lysholm</b>			
Rất tốt ( $\geq 95$ điểm)	0 (0%)	4 (10,8%)	12 (32,4%)
Tốt (84-94 điểm)	0 (0%)	28 (75,7%)	22 (59,5%)
Trung bình (65-83 điểm)	19 (51,4%)	5 (13,5%)	3 (8,1%)
Xấu (<65 điểm)	18 (48,6%)	0 (0%)	0 (0%)

Phân độ “pivot shift” trước mổ có 43,2% trường hợp thuộc độ 2, 56,8% độ 3; sau 6 tháng điều trị thì số trường hợp thuộc độ 0 tăng từ 0% lên 56,8%, độ 1 từ 0% lên 40,5%, độ 2 giảm từ 43,2% còn 5,4% và không ghi nhận có độ 3; kết quả giữ nguyên ở thời điểm 9 tháng.

Đánh giá bằng nghiệm pháp R-Lachman, ghi nhận 100% độ 3 trước mổ; sau 6 tháng điều trị, không còn ghi nhận trường hợp nào thuộc độ 3, có 56,8% thuộc độ 0, 40,5% thuộc độ 1, 2,7% thuộc độ 2 và không thay đổi qua tháng thứ 9.

Đánh giá bằng nghiệm pháp “ngăn kéo sau”, ghi nhận 100% độ 3 trước mổ; sau 6 tháng điều trị, không còn ghi nhận trường hợp nào thuộc độ 3, có 56,8% thuộc độ 0, 40,5% thuộc độ 1, 2,7% thuộc độ 2 và không thay đổi qua tháng thứ 9.

Đánh giá chức năng gối bằng thang điểm Lysholm, thời điểm trước phẫu thuật có 48,6% trường hợp ở mức độ xấu, 51,4% ở mức độ trung bình; sau 6 tháng điều trị, không còn ghi nhận trường hợp nào ở mức độ xấu, có 13,5% ở mức độ trung bình, 75,7% ở mức độ tốt và 10,8% ở mức độ rất tốt; sau 9 tháng điều trị, có 8,1% ở mức độ trung bình, 59,5% ở mức độ tốt và 32,4% ở mức độ rất tốt.

*Bảng 3. Tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật (n=37)*

Biến chứng phẫu thuật	Tần số (N=37)	Tỷ lệ (%)
<b>Biến chứng sớm</b>		
Tổn thương động mạch khoeo	0	0,0
Nhiễm trùng khớp	0	0,0
Tụ dịch vùng khớp gối	4	10,8
Nhức đầu	3	8,1
Vỡ đường hầm trên CT	0	0
<b>Biến chứng muộn</b>		
Đau trước gối	5	13,5
Tê dị cảm mặt trước ngoài cẳng chân	5	13,5
Đứt lại dây chằng chéo sau sau tái tạo	0	0,0
Nhiễm trùng khớp	0	0,0

Về biến chứng sớm, có 10,8% trường hợp ghi nhận có tụ dịch khớp gối, có 8,1% biểu hiện nhức đầu, không ghi nhận trường hợp có tổn thương mạch khoeo, nhiễm trùng khớp và vỡ

đường hầm. Về biến chứng muộn, ghi nhận 13,5% trường hợp có đau trước gối, 13,5% trường hợp tê dị cảm mặt trước ngoài cẳng chân, không ghi nhận trường hợp đứt lại dây chằng chéo sau sau tái tạo và nhiễm trùng khớp.

#### 4. BÀN LUẬN

Về kết quả hình ảnh học khớp gối sau phẫu thuật, kết quả khoảng cách từ đường hầm đến gờ cao nhất của mâm chày trong nghiên cứu đa số đều đạt tiêu chuẩn trong khoảng 8-12 mm, chiếm 81,1%. Kết quả này tương đồng với các hướng dẫn của các tác giả nước ngoài về khoảng cách từ đường hầm đến gờ cao nhất của mâm chày [6]. Tuy nhiên, không ai trong số các tác giả này có thể dựa vào bằng chứng lâm sàng để thông báo về vị trí đặt đường hầm xương chày của mình. Hiện nay, vẫn chưa có sự phù hợp của các khuyến cáo về vị trí đặt đường hầm xương chày dựa trên phẫu thuật, cơ sinh học, Xquang và mốc giải phẫu. Điều này có thể do kỹ thuật đặt đường hầm nhằm tránh góc “killer turn”. Các nghiên cứu cơ sinh học cho thấy vị trí đặt đường hầm xương chày trước và sau ít quan trọng hơn so với vị trí trong và ngoài trong kiểm soát lỏng gối. Các vị trí đường hầm khác nhau có thể thay đổi chiều dài của mảnh ghép nội khớp, độ cứng khớp, do đó thay đổi sự lỏng gối. Các mốc giải phẫu trên hình ảnh học có thể có lợi cho việc đặt đường hầm, nhưng có độ chính xác hạn chế do chất lượng hình ảnh kém trong quá trình phẫu thuật và sử dụng hình ảnh hai chiều đơn giản [7].

Kỹ thuật xuyên mâm chày là kỹ thuật phổ biến trong tái tạo dây chằng chéo sau. Nhiều tác giả báo cáo tình trạng lỏng gối sau phẫu thuật, lỏng gối này có thể do nhiều nguyên nhân: loại mảnh ghép, kỹ thuật tạo đường hầm và góc “killer turn”. Góc “killer turn” tạo ra khúc quanh gấp khúc quanh xương chày sau gây mòn mảnh ghép và là nguyên nhân chính của tình trạng lỏng gối [8]. Góc “killer turn” trung bình trong nghiên cứu là 104,60, và với kỹ thuật này giúp đảm bảo được góc killer turn không quá nhọn sẽ giúp bảo tồn được mảnh ghép và tạo điều kiện để phục hồi chức năng cho bệnh nhân. Theo nghiên cứu của tác giả Lin Yipeng và cộng sự thì góc “killer turn” tối ưu sẽ từ 110° trở lên [9] và trong kết quả của nghiên cứu cũng có 40,5% đạt được mức độ này.

Về kết quả điều trị, nghiên cứu ghi nhận tại thời điểm tháng thứ 9 như sau: 12 bệnh nhân đạt tiêu chí Lysholm cho thấy kết cục rất tốt, chiếm tỷ lệ 32,4%. Trong khi đó, có 25 bệnh nhân đạt mức tốt và trung bình, chiếm tỷ lệ 67,6% và không có kết cục xấu. Theo một số tác giả việc thành công điều trị để có thể phục hồi được chức năng của khớp gối có thể chỉ cần đạt được Lysholm score > 77 điểm, tương đương với mức trung bình. Với tỷ lệ này được điều trị thành công phục hồi được chức năng khớp gối, nghiên cứu chứng minh được hiệu quả của phương pháp tái tạo dây chằng chéo sau hai bó ba đường hầm, cho kết quả tốt về mặt phục hồi chức năng khớp gối ít nhất cho những hoạt động thông thường.

Khi đánh giá về diễn tiến điều trị, kết quả nghiên cứu cho thấy có sự cải thiện dần của điểm Lysholm theo thời gian theo dõi. Đặc biệt, khi khảo sát theo tiêu chí di lệch xoay theo nghiệm pháp khám Pivot Shift, kết quả nghiên cứu cho thấy rằng có sự cải thiện dần của phân độ di lệch xoay của Pivot Shift sau khi mổ. Trong một số nghiên cứu về cơ-sinh học in-vitro của các tác giả trên thế giới cũng chứng minh rằng, phương pháp tái tạo dây chằng chéo sau bằng kỹ thuật hai bó-ba đường hầm giúp ổn định được sự di lệch xoay của mâm chày. Với hình thái giải phẫu bao gồm hai bó, dây chằng chéo sau với bó trước ngoài giúp giữ vững mâm chày chống lại sự di lệch hai bên, trong khi đó bó sau trong giúp giữ vững khớp gối chống lại sự di lệch trước sau. Nhiều nghiên cứu về cơ-sinh học cũng đã dẫn chứng và ủng hộ cho việc tái tạo dây chằng chéo sau với kỹ thuật hai bó-ba đường hầm, nhằm mục tiêu tối ưu hóa sự vững vàng của khớp gối trong chống di lệch xoay. Trong nghiên cứu này, sự cải thiện dần của phân độ Pivot Shift qua thời gian đã chứng minh phương pháp tái tạo hai bó ba đường hầm có ưu thế trong chống di lệch xoay của mâm chày. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy hiệu quả cải thiện về độ vững của khớp sau mổ thông

qua hai nghiệm pháp chẩn đoán ngăn kéo sau và R-Lachman. Ban đầu, đại đa số bệnh nhân đều có tình trạng mất vững nặng 100% độ 3. Tuy nhiên, sau đó tình trạng mất vững cũng cải thiện dần sau khi phẫu thuật với tỷ lệ bệnh nhân mất vững nặng theo R-Lachman và test ngăn kéo sau giảm dần đến mức 0% tại thời điểm tháng thứ 9 theo dõi.

Khi so sánh với các kết quả nghiên cứu khác, nghiên cứu cho thấy nhiều điểm tương đồng về mặt kết quả điều trị. Ở Việt Nam, kết quả nghiên cứu của tác giả Phùng Văn Tuấn cũng như của tác giả Lương Trung Hiếu tuy cho thấy kết quả điều trị tích khi đa số bệnh nhân đều hồi phục tốt nhưng điểm Lysholm trung bình trong dân số lại thấp hơn nghiên cứu này. Điểm khác biệt này có thể đến từ phương pháp chọn mẫu nghiên cứu hoặc do chính sự khác biệt trong kỹ thuật tái tạo dây chằng chéo sau. Trong nghiên cứu được thực hiện, đại đa số là những bệnh nhân tổn thương dây chằng chéo sau đơn thuần do tai nạn thể thao và là các vận động viên, thay vì là dân số chung và khác hẳn với những nghiên cứu còn lại với nguyên nhân tổn thương chủ yếu là tai nạn giao thông và có kết hợp nhiều tổn thương tại các cấu trúc khác của khớp gối. Do đó, nhờ yếu tố kể trên mà việc hồi phục cũng có thể khả quan hơn so với dân số nghiên cứu của tác giả Lương Trung Hiếu và Phùng Văn Tuấn [10], [11]. Theo một số nghiên cứu nước ngoài, kết quả cho thấy dù phương pháp can thiệp nội soi tái tạo dây chằng chéo sau với kỹ thuật hai bó ba đường khó khăn về kỹ thuật nhưng được các tác giả ưa chuộng hơn do tính ổn định của khớp gối sau mổ, giảm tỷ lệ thoái hóa khớp gối sau chấn thương so với phương pháp những phương pháp tái tạo hở hoặc nội soi một bó hai đường hầm, cũng như áp dụng cho những bệnh nhân là vận động viên với những hoạt động của khớp gối ở mức độ cao hơn so với những hoạt động sinh hoạt bình thường [12].

Về biến chứng sớm sau phẫu thuật, nghiên cứu ghi nhận có 10,8% bệnh nhân có tụ dịch khớp gối lượng vừa, tỉ lệ này tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Ngô Thành Ý [13]. Bệnh nhân xuất hiện sưng đau, căng tức, không đỡ vùng khoang tứ đầu đùi, khám chạm xương bánh chè dương tính. Có 1 bệnh nhân

tiến hành chọc hút dịch, cả 4 bệnh nhân kết hợp băng ép, kê cao chân, hạn chế vận động, chườm lạnh, ổn định sau 1 tuần. Biến chứng này là một biến chứng thoáng qua và không quá nghiêm trọng và gây ảnh hưởng đến kết cục của khớp gối. Ngoài ra, có 8,1% trường hợp có nhức đầu sau tê tủy sống, đây cũng là biến chứng thoáng qua, cần hạn chế cho bệnh nhân ngồi dậy trong tuần đầu tiên và tự hồi phục sau 1 tuần. Về biến chứng muộn, nghiên cứu ghi nhận có 13,5% trường hợp xuất hiện đau trước gối khi đá tạ, tỉ lệ này cao hơn tỉ lệ 9,6% đau trước gối sau mổ của tác giả Trương Trí Hữu [14] và thấp hơn so với 28% đau khớp chèn đùi trong nghiên cứu của tác giả Phạm Chí Lăng [15]. Những trường hợp này thường được hướng dẫn giảm khối lượng tạ, nghỉ ngơi, chườm lạnh và có triệu chứng giảm sau 12 tuần. Biến chứng đau này chủ yếu xảy ra trong giai đoạn đầu của thời gian hậu phẫu và ảnh hưởng đến khả năng tập vật lý trị liệu. Tuy nhiên, khi được can thiệp với các biện pháp giảm đau thông thường và tùy chỉnh lượng tạ, biến chứng có thể giới hạn và không ảnh hưởng đến kết cục về mặt dài hạn. Có 13,5% trường hợp ghi nhận dị cảm mặt trước ngoài cẳng chân, tỉ lệ này thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của tác giả Ngô Thành Ý với 20,8% [13]. Biến chứng này thường hết sau 9 tháng và có thể gây ra những bất lợi trong hồi phục chức năng của bệnh nhân. Để hạn chế biến chứng này, trong khi phẫu thuật, cần bóc tách cẩn thận từng lớp, để tránh tổn thương nhánh thần kinh cảm giác. Không ghi nhận trường hợp nào đứt lại dây chằng chéo sau tái tạo. Đây là biến chứng nguy hiểm, việc không xuất hiện biến chứng này trong kết quả chính là một trong những bằng chứng cho thấy kỹ thuật hai bó ba đường hầm an toàn trong tái tạo dây chằng chéo sau.

## 5. KẾT LUẬN

Điều trị tái tạo dây chằng chéo sau bằng phương pháp phẫu thuật nội soi ba bó hai đường hầm là một phương pháp đòi hỏi kỹ thuật cao và khó thực hiện nhưng lại mang đến nhiều kết quả khả quan hơn trong phục hồi chức năng sau phẫu thuật cho bệnh nhân và không gây ra nhiều biến chứng nguy hiểm.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Papannagari R, DeFrate LE, Nha KW, et al. Function of Posterior Cruciate Ligament Bundles during in Vivo Knee Flexion. *The American Journal of Sports Medicine*. 2007/09/01 2007;35(9):1507-1512.
2. Weber AE, Bissell B, Wojtys EM, Sekiya JK. Is the all-arthroscopic tibial inlay double-bundle PCL reconstruction a viable option in multiligament knee injuries? *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472(9):2667-2679.
3. Osti M, Krawinkel A Fau - Gohm A, Gohm A Fau - Muxel B, Muxel B Fau - Benedetto KP, Benedetto KP. The effectiveness of skeletal imaging for quality assessment in posterior cruciate ligament reconstruction: reliability and validity of radiographs and computed tomography. (1434-3916 (Electronic)).
4. Fineberg MS, Zarins B Fau - Sherman OH, Sherman OH. Practical considerations in anterior cruciate ligament replacement surgery. (1526-3231 (Electronic)).
5. Alcalá-Galiano A, Baeva M Fau - Ismael M, Ismael M Fau - Argüeso MJ, Argüeso MJ. Imaging of posterior cruciate ligament (PCL) reconstruction: normal postsurgical appearance and complications. (1432-2161 (Electronic)).
6. Michael J. Strobel. *Manual of Arthroscopic Surgery*. Berlin, Heidelberg: Springer Science & Business Media; 2013.
7. Nicodeme J-D, Löcherbach C, Jolles BJKS, *Sports Traumatology, Arthroscopy*. Tibial tunnel placement in posterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review. 2014;22(7):1556-1562.
8. Li Y, Zhang J, Song G, Li X, Feng H. The mechanism of “killer turn” causing residual laxity after transtibial posterior cruciate ligament reconstruction. *Asia-Pacific Journal of Sports Medicine, Arthroscopy, Rehabilitation and Technology*. 2016/01/01/ 2016;3:13-18.
9. Lin Y, Huang Z, Zhang K, et al. Lower Tibial Tunnel Placement in Isolated Posterior Cruciate Ligament Reconstruction: Clinical Outcomes and Quantitative Radiological Analysis of the Killer Turn. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*. 2020/08/01 2020;8(8):2325967120923950.
10. Lương Trung Hiếu. Nghiên cứu hiệu quả điều trị đứt dây chằng chéo sau bằng gân hamstring tự thân qua nội soi tại bệnh viện 30/4. *Thời sự Y học*. 2019:tr. 52-56.
11. Phùng Văn Tuấn. Đánh giá kết quả phẫu thuật dây chằng chéo sau khớp gối bằng gân cơ bán gân và gân cơ thon. *Hội nghị khoa học thường niên lần thứ 12 hội chấn thương chỉnh hình Việt Nam 2014*. 2014.
12. Kim SJ, Kim Te Fau - Jo S-B, Jo Sb Fau - Kung Y-P, Kung YP. Comparison of the clinical results of three posterior cruciate ligament reconstruction techniques. (1535-1386 (Electronic)).
13. Ngô Thành Ý. Đánh giá kết quả sử dụng vòng treo có điều chỉnh trong tái tạo nội soi dây chằng chéo trước bằng mảnh ghép bốn dải gân cơ bán gân và cơ thon, *Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh*; 2017.
14. Trương Trí Hữu. Vận động trị liệu sau mổ nội soi tái tạo dây chằng chéo trước bằng bốn dải gân cơ thon và gân cơ bán gân. *Tài Liệu Báo cáo hội nghị Chấn thương Chỉnh hình*. 2007.
15. Phạm Chi Lăng. Tái tạo dây chằng chéo trước qua nội soi bằng mảnh ghép tự thân, tự do từ một phần ba giữa gân bánh chè, *Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh*; 2002.

DOI: 10.59715/pntjimp.1.1.23

## Dấu hiệu trầm cảm và các yếu tố liên quan ở sinh viên Y đa khoa Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Lê Hồng Hoài Linh<sup>1</sup>, Bùi Hồng Cẩm<sup>2</sup>, Trương Trọng Hoàng<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bộ môn Dịch tễ học, Khoa Y tế Công cộng, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Bộ môn Y đức - Pháp luật và Khoa học hành vi, Khoa Y tế Công cộng, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, Thành phố Hồ Chí Minh

### Tóm tắt

Trầm cảm ở sinh viên y khoa là một trong những vấn đề đáng lưu tâm, tuy nhiên chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá tình trạng này ở Việt Nam. Nghiên cứu này nhằm xác định tỉ lệ có dấu hiệu trầm cảm ở sinh viên y đa khoa chính quy và các yếu tố liên quan. Nghiên cứu cắt ngang được thực hiện trên 358 sinh viên y đa khoa chính quy từ Y1 đến Y6 được chọn ngẫu nhiên tại Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch. Sử dụng thang đo CESD-20 (được chuẩn hóa tại Việt Nam với hệ số tin cậy Cronbach's Alpha là 0,87) với mốc điểm CESD-20 22 là có dấu hiệu trầm cảm, và bộ câu hỏi về các yếu tố liên quan. Mô hình hồi quy logistic được sử dụng nhằm xác định mối liên hệ giữa các yếu tố với dấu hiệu trầm cảm.

**Kết quả:** Sinh viên y đa khoa chính quy có dấu hiệu trầm cảm chiếm 49,2%. Các yếu tố có liên quan đến dấu hiệu trầm cảm trong mô hình hồi quy đa biến gồm: giới tính, kết thúc tình bạn, bất đồng hoặc gặp rắc rối với ba mẹ, thay đổi thói quen ăn uống, bỏ bữa ăn, học lực, áp lực từ việc học của bản thân, mục tiêu học tập. Số liệu cho thấy phần lớn sinh viên y đa khoa chính quy gặp nhiều vấn đề liên quan đến trầm cảm trong suốt thời gian học tập. Cần có sự quan tâm đúng mức đến sức khỏe tâm thần ở sinh viên, với những biện pháp hỗ trợ từ gia đình và nhà trường.

**Từ khóa:** Dấu hiệu trầm cảm, CESD-20, yếu tố liên quan, sinh viên y khoa.

### Abstract

#### Depression sign in medical students at Pham Ngoc Thach University of medicine

Depression in medical students is more and more profounded. However, the literature gap remains in Vietnam. This study aimed to determine the prevalence of depression in medical students and the associated factors. A cross-sectional study was conducted on 358 medical students from Y1 to Y6 who were randomly selected from medical students studying at Pham Ngoc Thach University of Medicine. We used a validated Vietnamese version of CESD-20 (Cronbach's reliability coefficient alpha is 0.87) with depression cut-point of 22, and a questionnaire about other factors. Multivariate logistic regression models were used to tests the association between depression and those factors.

**Results:** The multivariate regression model shows that some factors related to signs of depression in students are: gender, friendship breakup, a disagreement or having trouble with parents, changing eating habits, skipping meals, academic performance, pressure from studies, learning goals. The data suggest the majority of medical students had depression-associated issues during studying time. Adequate attention is required to the mental health of students, with supportive solutions from their family and school.

**Key words:** Depression, CESD-20, related factors, medical students.

Ngày nhận bài:

22/12/2021

Ngày phân biện:

11/01/2022

Ngày đăng bài:

20/01/2022

Tác giả liên hệ:

Lê Hồng Hoài Linh

Email:

linhh@pnt.edu.vn

ĐT: 0346403939

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), trầm cảm là một rối loạn tâm thần phổ biến, đặc trưng bởi nỗi buồn dai dẳng, mất hứng thú với các hoạt động thường thích, kèm theo việc không thể thực hiện các hoạt động thường ngày trong ít nhất 2 tuần [1]. Theo ước tính của WHO, hiện có hơn 300 triệu người ở mọi lứa tuổi đang mắc trầm cảm [2]. Tại Việt Nam, theo báo cáo của Viện Sức khỏe Tâm thần hiện có khoảng 7,5% dân số mắc trầm cảm [3].

Một số nghiên cứu cho thấy, sinh viên Y khoa có tỉ lệ có dấu hiệu trầm cảm cao trong suốt những năm đại học [4], [5]. Nghiên cứu về trầm cảm và hành vi tự tử ở sinh viên Y khoa tại Trường Đại học Lisbon ở Bồ Đào Nha cho thấy, tỉ lệ trầm cảm ở sinh viên Y khoa năm 4 và năm 5 là 6,1%; có 3,9% sinh viên có hành vi tự tử [6]. Ở Việt Nam, theo nghiên cứu của Trần Quỳnh Anh và các cộng sự thực hiện trên 2.099 sinh viên ở 8 Trường Đại học Y khoa lớn trên cả nước năm 2013, sử dụng thang đo CES-D20 (The Centre for Epidemiological Studies - Depression Scale), cho thấy có 43,2% sinh viên có dấu hiệu trầm cảm [7].

Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch là một trong ba Trường Đại học đào tạo Bác sĩ đa khoa lớn nhất thành phố Hồ Chí Minh. Tuy nhiên cho đến nay có khá ít nghiên cứu về trầm cảm được thực hiện ở sinh viên y đa khoa tại trường. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu “Xác định tỉ lệ có dấu hiệu trầm cảm và các yếu tố liên quan ở sinh viên y đa khoa chính quy Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch năm 2019”, nhằm khảo sát tỉ lệ có dấu hiệu trầm cảm ở sinh viên và các yếu tố liên quan đến nhân khẩu - kinh tế - xã hội, gia đình - bạn bè - xã hội, sức khỏe và học tập. Từ đó, góp phần đưa ra những giải pháp hỗ trợ kịp thời nhằm nâng cao chất lượng học tập của sinh viên.

## 2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang.  
Thời gian nghiên cứu: 02/2019 - 05/2019.

Đối tượng nghiên cứu: Sinh viên y đa khoa chính quy đang theo học tại Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch.

Cỡ mẫu và cách chọn mẫu: Theo công thức tính cỡ mẫu ước lượng một tỉ lệ trong nghiên

cứu cắt ngang.

$$n = \frac{Z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 \times p \times (1-p)}{d^2}$$

n: cỡ mẫu cần khảo sát.

Độ tin cậy là 95%  $\rightarrow \alpha = 0,05 \rightarrow Z(1-\alpha/2) = Z(0,975) = 1,96$ .

p: 43,2% - tỉ lệ sinh viên hệ bác sĩ đa khoa có dấu hiệu trầm cảm ở 8 Trường Đại học y tại Việt Nam năm 2013 [7].

d: sai số cho phép là 0,05.

Sử dụng công thức hiệu chỉnh cỡ mẫu cho một dân số hữu hạn

$$n \text{ hiệu chỉnh} = \frac{(n \text{ chưa hiệu chỉnh} \times n \text{ dân số đích})}{(n \text{ chưa hiệu chỉnh} + n \text{ dân số đích})}$$

n dân số đích: Tổng số sinh viên y đa khoa chính quy đang theo học tại Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch: 5.370 sinh viên.

Cỡ mẫu cần khảo sát trong nghiên cứu theo công thức là 353 sinh viên. Chúng tôi tiến hành khảo sát 400 sinh viên và có 358 sinh viên tham gia trả lời bộ câu hỏi, với tỉ lệ mất mẫu là 10,5%.

Chọn mẫu ngẫu nhiên hệ thống với khoảng cách mẫu k=13. Danh sách sinh viên y đa khoa năm học 2018 - 2019 sắp xếp từ Y6 đến Y1 và theo thứ tự ABCD với từng khối lớp.

Phương pháp và công cụ thu thập thông tin:

Công cụ thu thập: là bộ câu hỏi tự điền qua Google form, thang đánh giá dấu hiệu trầm cảm được sử dụng là thang CESD-20 đã được chuẩn hóa tại Việt Nam với hệ số Cronbach's Alpha cho 20 tiêu mục là 0,87.

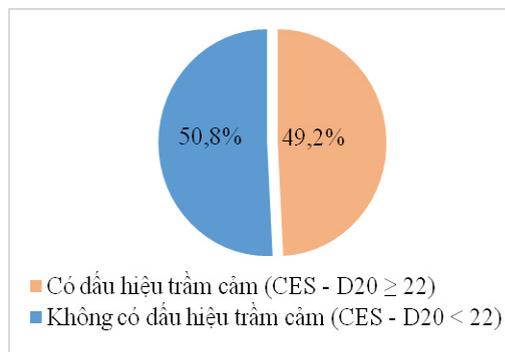
Phương pháp thu thập: với sự hỗ trợ của Ban cán sự lớp, nhóm nghiên cứu đã trực tiếp gặp gỡ các sinh viên trong danh sách chọn mẫu để lấy ý kiến đồng thuận. Sinh viên đã được giải thích rõ về mục đích và tính bảo mật của nghiên cứu thông qua phiếu đồng thuận. Sau khi đồng thuận tham gia, các bạn sinh viên nhận được đường dẫn liên kết Google form có bộ câu hỏi với hướng dẫn trả lời chi tiết qua mail cá nhân mà các bạn cung cấp trong phiếu đồng thuận.

Xử lý số liệu: Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20. Số liệu được trình bày dạng tần số và tỉ lệ %. Kiểm định Chi bình phương và hồi qui Logistic để xác định mối liên quan giữa dấu hiệu trầm cảm và các yếu tố liên quan.

### 3. KẾT QUẢ

Trong tổng số 358 sinh viên tham gia, tỉ lệ sinh viên nữ là 47,2% và nam là 52,8%. Độ tuổi trung bình là  $21,98 \pm 1,9$  tuổi, với sinh viên nhỏ tuổi nhất là 19 tuổi và sinh viên lớn tuổi nhất là 32 tuổi. Tỉ lệ sinh viên các năm tham gia nghiên cứu khá đồng đều từ năm nhất đến năm sáu, lần lượt là 13,1%; 17,6%; 16,5%; 16,2%; 20,7%; 15,9%. Phần lớn sinh viên tham gia nghiên cứu là dân tộc Kinh (95,0%) và không theo tôn giáo nào (61,5%). Đa số các bạn sinh viên tham gia nghiên cứu sống cùng gia đình (64,0%), một số khác sống cùng bạn bè, họ hàng (15,1%; 10,3%). Tỉ lệ sinh viên tham gia nghiên cứu cho rằng tình hình tài chính là đủ chiếm 43,0%. Gần 1/4 số sinh viên tham gia nghiên cứu có đi làm thêm (23,2%).

Biểu đồ 1. Dấu hiệu trầm cảm ở đối tượng nghiên cứu (n=358)



Biểu đồ 1 cho thấy, tỉ lệ sinh viên có dấu hiệu trầm cảm (điểm số của thang đo trầm cảm CES - D ≥ 22) là 49,2%.

Bảng 1. Mối liên quan giữa các yếu tố nhân khẩu - kinh tế - xã hội và dấu hiệu trầm cảm của đối tượng nghiên cứu (n=358)

Yếu tố	Trầm cảm		Giá trị p	PR (KTC 95%)
	Có (%)	Không (%)		
<b>Khối lớp</b>				
Y6	27 (47,4)	30 (52,6)	0,034	0,70 (0,50 - 0,97)
Y5	32 (43,2)	42 (56,8)	0,008	0,64 (0,46 - 0,88)
Y4	28 (48,3)	30 (51,7)	0,041	0,71 (0,51 - 0,99)
Yếu tố	Trầm cảm		Giá trị p	PR (KTC 95%)
	Có (%)	Không (%)		
Y3	32 (54,2)	27 (45,8)	0,148	0,80 (0,59 - 1,08)
Y2	25 (39,7)	38 (60,3)	0,003	0,58 (0,41 - 0,84)
Y1	32 (68,1)	15 (31,9)		1
<b>Giới tính</b>				
Nữ	93 (55,0)	76 (45,0)	0,036	1,25 (1,02 - 1,55)
Nam	83 (43,9)	106 (56,1)		1
<b>Dân tộc</b>				
Khác	9 (50,0)	9 (50,0)	0,942	1,02 (0,63 - 1,64)
Kinh	167 (49,1)	173 (50,9)		1
<b>Tôn giáo</b>				
Có theo tôn giáo	70 (50,7)	68 (49,3)	0,639	1,05 (0,85 - 1,30)
Không theo tôn giáo	106 (48,2)	114 (51,8)		1
<b>Người sống cùng</b>				
Một mình	17 (54,8)	14 (45,2)	0,479	1,14 (0,81 - 1,61)

Bạn bè/người yêu/người quen	31 (50,8)	30 (49,2)	0,704	1,06 (0,80 - 1,39)
Gia đình/họ hàng	128 (48,1)	138 (51,9)		1
<b>Tình trạng tài chính</b>				
Không đủ chi phí sinh hoạt	13 (72,2)	5 (27,8)	0,028	1,64 (1,14 - 2,38)
Gần đủ phải đắn đo khi chi tiêu	52 (54,7)	43 (45,3)	0,142	1,25 (0,93 - 1,67)
Đủ	71 (46,1)	83 (53,9)	0,744	1,05 (0,79 - 1,40)
Cảm thấy thoải mái	40 (44,0)	51 (56,0)		1
<b>Đi làm thêm</b>				
Có	45 (54,2)	38 (45,8)	0,293	1,14 (0,90 - 1,44)
Không	131 (47,6)	144 (52,4)		1

Sinh viên Y1 có khả năng có dấu hiệu trầm cảm cao gấp 1,72 lần sinh viên Y2, gấp 1,41 lần sinh viên Y4, gấp 1,56 lần sinh viên Y5 và gấp 1,43 lần sinh viên Y6. Sinh viên nữ có khả năng có dấu hiệu trầm cảm cao gấp 1,25 lần sinh viên nam. Những bạn sinh viên không đủ chi phí sinh hoạt có khả năng có dấu hiệu trầm cảm cao gấp 1,64 lần những bạn sinh viên cảm thấy thoải mái về tình trạng tài chính. Chưa tìm thấy mối liên quan giữa dấu hiệu trầm cảm và các yếu tố còn lại như dân tộc, tôn giáo, người sống cùng và việc sinh viên có đi làm thêm.

*Bảng 2. Mối liên quan giữa các yếu tố gia đình - bạn bè - hoạt động xã hội và dấu hiệu trầm cảm của đối tượng nghiên cứu (n=358)*

Yếu tố	Trầm cảm		Giá trị p	PR (KTC 95%)
	Có (%)	Không (%)		
<b>Người yêu (n=357)</b>				
Có	66 (44,9)	81 (55,1)	0,192	0,87 (0,69 - 1,08)
Không	109 (51,9)	101 (48,1)		1
<b>Chia tay người yêu (n=355)</b>				
Có	24 (66,7)	12 (33,3)	0,023	1,43 (1,10 - 1,85)
Không	149 (46,7)	170 (53,3)		1
Yếu tố	Trầm cảm		Giá trị p	PR (KTC 95%)
	Có (%)	Không (%)		
<b>Kết thúc tình bạn</b>				
Có	47 (71,2)	19 (28,8)	<0,001	1,61 (1,32 - 1,97)
Không	129 (44,2)	163 (55,8)		1
<b>Bất đồng hoặc rắc rối với ba mẹ</b>				
Có	58 (67,4)	28 (32,6)	<0,001	1,56 (1,27 - 1,90)
Không	118 (43,4)	154 (56,6)		1
<b>Bạn thân thiết vừa qua đời *</b>				
Có	3 (33,3)	6 (66,7)	0,336	0,67 (0,27 - 1,70)
Không	173 (49,6)	176 (50,4)		1

<b>Người thân trong gia đình vừa qua đời</b>				
Có	27 (54,0)	23 (46,0)	0,461	1,12 (0,84 - 1,48)
Không	149 (48,4)	159 (51,6)		1
<b>Tham gia hoạt động xã hội</b>				
Không	64 (46,7)	73 (53,3)	0,466	0,92 (0,74 - 1,15)
Có	112 (50,7)	109 (49,3)		1
<b>Trở ngại khi tham gia hoạt động xã hội</b>				
Có	70 (63,1)	41 (36,9)	<0,001	1,47(1,20 - 1,80)
Không	106 (42,9)	141 (57,1)		1

\*Phép kiểm Fisher

Kết quả từ bảng 2 cho thấy, các yếu tố có liên quan đến dấu hiệu trầm cảm ở sinh viên là sự kiện chia tay người yêu, kết thúc tình bạn, bất đồng hoặc rắc rối với ba mẹ và trở ngại khi tham gia hoạt động xã hội. Các sự kiện này đều có PR>1,4, cho thấy rằng những sinh viên có gặp phải những sự kiện này có khả năng có dấu hiệu trầm cảm gấp ít nhất 1,4 lần so với những sinh viên không gặp tương tự.

*Bảng 3. Mối liên quan giữa các yếu tố liên quan đến sức khỏe và dấu hiệu trầm cảm của đối tượng nghiên cứu (n=358)*

Yếu tố	Trầm cảm		Giá trị p	PR (KTC 95%)
	Có (%)	Không (%)		
<b>Thay đổi thói quen ngủ</b>				
Ngủ ít hơn	94 (55,0)	77 (45,0)	0,001	1,52 (1,16 - 1,98)
Ngủ nhiều hơn	36 (60,0)	24 (40,0)	0,002	1,66 (1,22 - 2,26)
Không thay đổi	46 (36,2)	81 (63,8)		1
<b>Thay đổi thói quen ăn uống</b>				
Ăn ít hơn	53 (50,5)	52 (49,5)	0,026	1,39 (1,04 - 1,85)
Ăn nhiều hơn	71 (64,5)	39 (35,5)	<0,001	1,78 (1,37 - 2,30)
Không thay đổi	52 (36,4)	91 (63,6)		1
Yếu tố	Trầm cảm		Giá trị p	PR (KTC 95%)
	Có (%)	Không (%)		
<b>Bỏ bữa ăn</b>				
Có	100 (58,5)	71 (41,5)	0,001	1,44 (1,16 - 1,78)
Không	76 (40,6)	111 (59,4)		1
<b>Bị bệnh</b>				
Có	61 (61,6)	38 (38,4)	0,004	1,39 (1,13 - 1,71)
Không	115 (44,4)	144 (55,6)		1
<b>Tai nạn thương tích</b>				
Có	13 (61,9)	8 (38,1)	0,229	1,28 (0,90 - 1,82)
Không	163 (48,4)	174 (51,6)		1

Bảng 3 cho ta thấy, thay đổi thói quen ngủ, thay đổi thói quen ăn uống, bỏ bữa ăn và bị bệnh là các yếu tố có liên quan đến dấu hiệu trầm cảm ở sinh viên. Trong khi đó, yếu tố còn lại là tai nạn chưa tìm thấy mối liên quan với dấu hiệu trầm cảm ở sinh viên.

*Bảng 4. Mối liên quan giữa các yếu tố học tập và dấu hiệu trầm cảm của đối tượng nghiên cứu (n=358)*

Yếu tố	Trầm cảm		Giá trị p	PR (KTC 95%)
	Có (%)	Không (%)		
<b>Học lực (n=353)</b>				
Yếu, Trung bình	29 (60,4)	19 (39,6)	0,027	1,41 (1,07 - 1,85)
Giỏi, Xuất sắc	46 (61,3)	29 (38,7)	0,006	1,43 (1,13 - 1,80)
Trung bình - khá, Khá	101 (43,0)	134 (57,0)		1
<b>Áp lực từ việc học tập của bản thân</b>				
Rất hay xảy ra	39 (81,3)	9 (18,7)	<0,001	4,60 (1,63 - 12,97)
Thỉnh thoảng	79 (59,4)	54 (40,6)	0,001	3,37 (1,19 - 9,49)
Đôi khi	55 (34,4)	105 (65,6)	0,162	1,95 (0,68 - 5,56)
Không bao giờ	3 (17,6)	14 (82,4)		1
<b>Mục tiêu học tập</b>				
Có	148 (47,7)	162 (52,3)	0,172	0,82 (0,63 - 1,07)
Không	28 (58,3)	20 (41,7)		1
<b>Điểm thấp hơn mong đợi</b>				
Có	145 (54,9)	119 (45,1)	<0,001	1,67 (1,22 - 2,27)
Không	31 (33,0)	63 (67,0)		1
<b>Căng thẳng vì chương trình học</b>				
Có	138 (55,4)	111 (44,6)	<0,001	1,59 (1,20 - 2,10)
Không	38 (34,9)	71 (65,1)		1
Yếu tố	Trầm cảm		Giá trị p	PR (KTC 95%)
	Có (%)	Không (%)		
<b>Thức khuya học bài</b>				
Rất hay xảy ra	45 (55,6)	36 (44,4)	0,129	1,44 (0,86 - 2,44)
Thỉnh thoảng	58 (48,7)	61 (51,3)	0,341	1,27 (0,75 - 2,13)
Đôi khi	63 (47,7)	69 (52,3)	0,386	1,24 (0,74 - 2,08)
Không bao giờ	10 (38,5)	16 (61,5)		1
<b>Hiệu quả giờ học tại lớp</b>				
Không	86 (57,3)	64 (42,7)	0,009	1,33 (1,08 - 1,63)
Có	90 (43,3)	118 (56,7)		1
<b>Bỏ nhiều tiết học</b>				
Có	124 (52,3)	113 (47,7)	0,094	1,22 (0,96 - 1,55)
Không	52 (43,0)	69 (57,0)		1

Bảng 4 cho thấy, học lực, áp lực từ việc học của bản thân, điểm số thấp hơn mong đợi, căng thẳng vì chương trình học và hiệu quả giờ học tại lớp là các yếu tố có liên quan đến dấu hiệu trầm cảm ở sinh viên ( $p < 0,05$ ).

*Bảng 5.* Mối liên quan giữa các yếu tố thi rớt, nợ môn và dấu hiệu trầm cảm của đối tượng nghiên cứu

Yếu tố	Trầm cảm		Giá trị p	PR (KTC 95%)
	Có (%)	Không (%)		
<b>Thi rớt (n=358)</b>				
Có	129 (49,4)	132 (50,6)	0,87	1,02 (0,80 - 1,30)
Không	47 (48,5)	50 (51,5)		1
<b>Căng thẳng khi thi rớt (n=261)</b>				
Có	101 (56,1)	79 (43,9)	0,001	1,62 (1,17 - 2,25)
Không	28 (34,6)	53 (65,4)		1
<b>Nợ môn (n=261)</b>				
Có	87 (50,0)	87 (50,0)	0,793	1,04 (0,80 - 1,35)
Không	42 (48,3)	45 (51,7)		1
<b>Căng thẳng khi nợ môn (n=174)</b>				
Có	73 (52,1)	67 (47,9)	0,251	1,27 (0,82 - 1,95)
Không	14 (41,2)	20 (58,8)		1

Bảng 5 cho thấy, căng thẳng khi thi rớt là các yếu tố có liên quan đến dấu hiệu trầm cảm ở sinh viên. Nhóm sinh viên căng thẳng khi thi rớt có khả năng có dấu hiệu trầm cảm cao gấp 2,42 lần nhóm sinh viên không cảm thấy căng thẳng ( $p < 0,05$ ).

*Bảng 6.* Mối liên quan giữa các yếu tố lo lắng tiền học phí, mua sách, dụng cụ học tập và dấu hiệu trầm cảm của đối tượng nghiên cứu

Yếu tố	Trầm cảm		Giá trị p	PR (KTC 95%)
	Có (%)	Không (%)		
<b>Thi rớt (n=358)</b>				
Có	129 (49,4)	132 (50,6)	0,87	1,02 (0,80 - 1,30)
Không	47 (48,5)	50 (51,5)		1
<b>Lo lắng về trang trải tiền mua sách</b>				
Có	71 (56,8)	54 (43,2)	0,034	1,26 (1,02 - 1,55)
Không	105 (45,1)	128 (54,9)		1
<b>Lo lắng về trang trải tiền mua dụng cụ học tập</b>				
Có	66 (61,7)	41 (38,3)	0,002	1,41 (1,15 - 1,73)
Không	110 (43,8)	141 (56,2)		1

Bảng 6 cho thấy, các sinh viên có cảm thấy lo lắng về trang trải tiền học phí, tiền mua sách và tiền mua dụng cụ học tập có khả năng có dấu hiệu trầm cảm cao hơn những sinh viên không cảm thấy lo lắng ( $p < 0,05$ ).

Bảng 7. Phân tích đa biến giữa các yếu tố liên quan và dấu hiệu trầm cảm của đối tượng nghiên cứu

<b>Yếu tố trong mô hình</b>	<b>Giá trị p</b>	<b>OR hiệu chỉnh</b>	<b>KTC 95% của OR hiệu chỉnh</b>
<b>Giới tính</b>			
Nữ	0,037	1,68	1,03 - 2,75
Nam*		1	-
<b>Kết thúc tình bạn</b>			
Có	0,036	2,07	1,05 - 4,07
Không*		1	-
<b>Bất đồng hoặc rắc rối với ba mẹ</b>			
Có	0,023	2,02	1,10 - 3,72
Không*		1	-
<b>Thay đổi thói quen ăn uống</b>			
Ăn ít hơn	0,139	1,58	0,87 - 2,84
Ăn nhiều hơn	0,001	2,73	1,51 - 4,93
Không thay đổi*		1	-
<b>Bỏ bữa ăn</b>			
Có	0,008	1,94	1,19 - 3,17
Không*		1	-
<b>Học lực</b>			
Yếu, Trung bình	0,139	1,75	0,83 - 3,68
Giỏi, Xuất sắc	0,007	2,33	1,26 - 4,30
Trung bình - khá, Khá*		1	-
<b>Áp lực từ việc học tập của bản thân</b>			
Rất hay xảy ra	<0,001	16,52	3,61 - 75,55
Thỉnh thoảng	0,014	5,57	1,41 - 21,97
Đôi khi	0,196	2,46	0,63 - 9,61
Không bao giờ*		1	-
<b>Yếu tố trong mô hình</b>	<b>Giá trị p</b>	<b>OR hiệu chỉnh</b>	<b>KTC 95% của OR hiệu chỉnh</b>
<b>Mục tiêu học tập</b>			
Không	0,069	0,50	0,24 - 1,06
Có*		1	-
Cỡ mẫu phân tích n=355, (*) = nhóm so sánh, (-) = không áp dụng			
Kiểm định tính phù hợp của mô hình thống kê (Hosmer and Lemeshow test)			
$\chi^2=7,52$ , $df=8$ , $p=0,482$			

Trong điều kiện các yếu tố còn lại trong mô hình là như nhau, kết quả của mô hình hồi qui đa biến đã chỉ ra một số yếu tố liên quan đến khả năng có dấu hiệu trầm cảm ở sinh viên bao gồm: giới tính, kết thúc tình bạn, bất đồng hoặc gặp rắc rối với ba mẹ, thay đổi thói quen ăn uống, bỏ bữa ăn, học lực, áp lực từ việc học của bản thân.

#### 4. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy có 49,2% sinh viên có dấu hiệu trầm cảm. Điều này có thể lý giải là thời gian học tập dài (6 năm), chương trình học khá dày, cộng với việc vừa học lý thuyết vừa thực tập lâm sàng liên tục, đòi hỏi sinh viên phải nỗ lực rất nhiều để trau dồi cả kiến thức và kỹ năng, từ đó hình thành sức ép với bản thân và là yếu tố dẫn đến trầm cảm. Tỷ lệ sinh viên có dấu hiệu trầm cảm ở nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Trần Quỳnh Anh và cộng sự thực hiện trên 8 trường Đại học Y khoa lớn ở Việt Nam năm 2013 (43,2%) [7] và nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Việt Đức trên sinh viên Trường Đại học Y dược Hải Phòng năm 2015 (46,9%) [8] dù 2 nghiên cứu này lấy mốc điểm CES-D20 16 là có dấu hiệu trầm cảm. Tuy nhiên, so với nghiên cứu của Hồng Tha cũng lấy mốc điểm CES-D20 22 là có dấu hiệu trầm cảm trên đối tượng sinh viên sống tại KTX Trường Đại học Y dược TP.HCM năm 2016 thì tỷ lệ sinh viên có dấu hiệu trầm cảm trong nghiên cứu của chúng tôi lại thấp hơn một chút (51,9%) [9]. Lý giải điều này có thể do cỡ mẫu nghiên cứu khác nhau, đặc điểm và môi trường sống của mẫu nghiên cứu cũng tương đối khác nhau, sự khác nhau trong cách chọn mốc điểm CES-D20 và thời gian thu thập số liệu có thể trùng với thời gian thi của sinh viên.

Về khối lớp, sinh viên Y1 có khả năng có dấu hiệu trầm cảm cao hơn, có thể do sự thay đổi môi trường học tập, các mối quan hệ xã hội mới. Đối với giới tính, sinh viên nữ có khả năng có dấu hiệu trầm cảm cao hơn sinh viên nam, các nghiên cứu của Trần Quỳnh Anh [7] và của Nguyễn Hoàng Việt Đức [8] cũng tìm thấy mối liên quan tương tự. Về các sự kiện chia tay người yêu, kết thúc tình bạn, bất đồng hoặc rắc rối với ba mẹ và trở ngại khi tham gia hoạt động xã hội đều có liên quan đến khả năng có dấu hiệu trầm cảm. Đối với sinh viên, các mối quan hệ với bạn bè, gia đình và hoạt động xã hội đóng vai trò quan trọng trong đời sống, có thể ảnh hưởng sâu sắc đến tình cảm và đời sống

tinh thần của các bạn sinh viên. Kết quả này giống với kết quả của Nguyễn Hoàng Việt Đức [8]. Việc bị bệnh, thay đổi thói quen ngủ và thói quen ăn uống hoặc bỏ bữa ăn cũng là các yếu tố liên quan đến dấu hiệu trầm cảm. Giấc ngủ và bữa ăn vốn là yếu tố rất quan trọng đối với con người, đặc biệt là đối với sinh viên y khoa. Việc thay đổi các thói quen ăn, ngủ làm thay đổi nhịp sinh học, ảnh hưởng không ít đến sức khỏe tinh thần và thể chất của các bạn.

Học lực, áp lực từ việc học của bản thân, điểm số thấp hơn mong đợi, căng thẳng vì chương trình học, hiệu quả giờ học tại lớp và căng thẳng khi thi rớt là các yếu tố có liên quan đến dấu hiệu trầm cảm của sinh viên. Sinh viên y khoa đều mong muốn trở thành bác sĩ giỏi và y đức tốt, nên có thể hình thành áp lực với bản thân, từ đó ảnh hưởng đến tinh thần của sinh viên. Kết quả này cũng khá tương đồng với kết quả của tác giả Nguyễn Hoàng Việt Đức [8] và tác giả Hồng Tha [9].

Ngoài các yếu tố trên thì lo lắng về trang trải tiền học phí, tiền mua sách và tiền mua dụng cụ học tập cũng là các yếu tố có liên quan đến dấu hiệu trầm cảm của sinh viên. Trong 3 năm học gần đây trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch tăng học phí nên một số bạn sinh viên có thể gặp khó khăn về tình hình tài chính, ảnh hưởng không ít đến tinh thần của các bạn.

Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế. Thang đánh giá CES-D20 chỉ có giá trị trong các nghiên cứu ở cộng đồng, không có ý nghĩa chẩn đoán xác định trầm cảm. Bộ câu hỏi tự điền qua Google form nên có một số thắc mắc không được giải đáp trực tiếp sau khi các bạn sinh viên điền bảng câu hỏi. Bên cạnh đó, sức khỏe tâm thần (trong đó có trầm cảm) của sinh viên được xem như là một vấn đề nhạy cảm, đối tượng thường có thể e ngại và cố tình trả lời không đúng sự thật. Mặc dù còn một số hạn chế, nhưng nghiên cứu này cho biết được những thông tin đánh giá ban đầu về tình trạng trầm cảm của sinh viên y đa khoa Trường Đại

học Y khoa Phạm Ngọc Thạch và một số yếu tố liên quan, khi trầm cảm vẫn đang là một trong những vấn đề y tế công cộng quan trọng đặc biệt là trầm cảm ở sinh viên y khoa.

## 5. KẾT LUẬN

Sinh viên y đa khoa chính quy có dấu hiệu trầm cảm chiếm 49,2%. Các yếu tố chính có

liên quan đến dấu hiệu trầm cảm được thể hiện trong mô hình hồi qui đa biến bao gồm: giới tính, kết thúc tình bạn, bất đồng hoặc gặp rắc rối với ba mẹ, thay đổi thói quen ăn uống, bỏ bữa ăn, học lực, áp lực từ việc học của bản thân. Trong đó, yếu tố áp lực từ việc học của bản thân là yếu tố chính tác động lớn đến dấu hiệu trầm cảm của sinh viên y khoa.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization. Depression: let's talk. 2017; at the website [https://www.who.int/mental\\_health/management/depression/en/](https://www.who.int/mental_health/management/depression/en/). Accessed accessed on 2 Dec 2018.
2. World Health Organization. "Depression: let's talk" says WHO, as depression tops list of causes of ill health. 2017; at the website <https://www.who.int/news-room/detail/30-03-2017--depression-let-s-talk-says-who-as-depression-tops-list-of-causes-of-ill-health>. Accessed accessed on 2 Dec 2018.
3. Mai Thanh. Hưởng ứng ngày sức khỏe thế giới 7/4: "Trầm cảm - Hãy cùng trò chuyện". 2017; tại trang web <http://bachmai.gov.vn/tin-tuc-va-su-kien/31-tin-hoat-dong-benh-vien/3286-hu-ng-ng-ngay-s-c-kh-e-th-gi-i-7-4-tr-m-c-m-hay-cung-tro-chuy-n.html>. Accessed truy cập ngày 3/12/2018.
4. Baldassin Sergio, Alves Tânia Correa de Toledo Ferraz, de Andrade Arthur Guerra, Nogueira Martins Luiz Antonio. The characteristics of depressive symptoms in medical students during medical education and training: a cross-sectional study. BMC Medical Education. December 11 2008; volume 8(1):pp.60.
5. Puthran R., Zhang M. W., Tam W. W., Ho R. C. Prevalence of depression amongst medical students: a meta-analysis. Medical education. Apr 2016;volume 50(4):pp.56-68.
6. Coentre R., Faravelli C., Figueira M. L. Assessment of depression and suicidal behaviour among medical students in Portugal. International journal of medical education. Oct 29 2016;volume 7: pp.354-363.
7. Anh T.Q, Dunne Michael P., Hoat L.N. Well-being, depression and suicidal ideation among medical students throughout vietnam Vietnam Journal Of Medicine & Pharmacy 2014;volume 6(3):pp.23-30.
8. Nguyễn Hoàng Việt Đức. Dấu hiệu trầm cảm và một số yếu tố liên quan ở một số khối sinh viên đa khoa Trường Đại học Y dược Hải Phòng năm 2015 [Khóa luận tốt nghiệp Bác sĩ y học dự phòng], Đại học Y dược Hải Phòng; 2015.
9. Hồng Tha. Tỷ lệ trầm cảm của sinh viên kỹ túc xá Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh và một số yếu tố liên quan [Khóa luận tốt nghiệp Bác sĩ y học dự phòng]: Khoa Y Tế Công Cộng, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh; 2016.

DOI: 10.59715/pntjmp.1.1.24

## Tần suất và đặc điểm mất đoạn AZF ở nam giới hiếm muộn

Lê Đình Hiếu<sup>1</sup>, Đặng Thị Huyền<sup>2</sup>, Lê Phi Hùng<sup>2</sup>, Trần Nhật Thăng<sup>3</sup>, Lý Thái Lộc<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bộ môn Thận - Niệu - Nam Khoa, Trường Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>2</sup>Khoa Hiếm Muộn, Bệnh viện Hùng Vương

<sup>3</sup>Bộ môn Sản Phụ Khoa, Trường Đại Học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Mất đoạn AZF (azoospermic factor) là nguyên nhân di truyền thường gặp nhất gây hiếm muộn nam. Tầm soát AZF được khuyến cáo khi giảm số lượng tinh trùng. Nghiên cứu xác định tần suất và đặc điểm mất đoạn AZF ở nam giới hiếm muộn tại Bệnh viện Hùng Vương.

**Phương pháp nghiên cứu:** 526 BN hiếm muộn nam có kết quả mất đoạn AZF, thăm khám lâm sàng, tinh dịch đồ, nội tiết tố sinh dục nam, và nhiễm sắc thể (NST) đồ được hồi cứu hồ sơ từ 5/2018 đến 5/2021. Có 4 nhóm BN: vô tinh, thiếu tinh rất nặng, nặng và vừa hay nhẹ.

**Kết quả:** Tỷ lệ mất đoạn AZF là 25,9% (136 BN), gồm AZFc (92,6%) và AZFbc (7,4%). AZFc bán phần và toàn phần (b2/b4) lần lượt chiếm 85,7% và 14,3%. AZFc bán phần gồm gr/gr (89,8%) và b2/b3 (10,2%). Tỷ lệ mất đoạn AZF tăng theo mức độ giảm số lượng tinh trùng: cao nhất ở vô tinh không bé tắc (33,5%) và thiếu tinh rất nặng (32,9%), và thấp hơn ở thiếu tinh nặng (23,9%) ( $\chi^2$  test,  $p < 0.0001$ ). Mất đoạn AZF cũng ghi nhận ở 11,1% thiếu tinh vừa hay nhẹ.

38/396 BN (9,6%) được làm NST đồ có bất thường NST, gồm hội chứng Klinefelter (24), thể khảm 45X/46XY [1], đảo đoạn/chuyển đoạn [9], và bất thường cấu trúc NST khác [4]. Tỷ lệ mất đoạn AZF ở NST đồ bình thường và bất thường là 25,9% và 26,3%. Tỷ lệ mất đoạn AZF ở vô tinh không bé tắc 46XY, hội chứng Klinefelter, chuyển đoạn/ đảo đoạn NST và bất sản ODT bẩm sinh lần lượt là 34,4%, 25%, 22,2% và 11,4%. Một thể khảm 45X/46XY cũng kèm mất đoạn AZF.

**Kết luận:** Mất đoạn AZF khá phổ biến ở nam giới hiếm muộn do giảm số lượng tinh trùng nặng ( $< 5 \times 10^6/\text{mL}$ ) và có thể xảy ra đồng thời với bất thường NST. Vì mất đoạn AZF cũng gặp ở 1 trên 10 BN thiếu tinh vừa hay nhẹ, cần nhắc chỉ định tầm soát AZF theo khuyến cáo và thực tế ở Việt Nam cũng như các yếu tố khác của cặp vợ chồng hiếm muộn.

**Từ khóa:** Hiếm muộn nam, mất đoạn AZF, nhiễm sắc thể đồ, số lượng tinh trùng.

Ngày nhận bài:

26/11/2021

Ngày phản biện:

20/12/2021

Ngày đăng bài:

20/01/2022

Tác giả liên hệ:

Lê Đình Hiếu

Email:

ledinhhieupnt.edu.vn

ĐT: 0918274653

### Abstract

### Frequencies and characteristics of chromosome microdeletions in infertile males

**Introduction:** AZF (azoospermic factor) microdeletions are the most common genetic cause of male infertility. AZF microdeletion screening is recommended in case of reduced sperm counts. This study was aimed at determining the frequencies and characteristics of AZF microdeletions at Hung Vuong hospital.

**Patients and Methods:** 526 infertile men whose medical records contained

information about physical examination, spermatogram, male sex hormones, AZF microdeletion and karyotype were recruited between May 2018 and May 2021. Patients were categorized in 4 groups: azoospermia and very severe / severe / moderate or mild oligozoospermia.

**Results:** The rate of AZF microdeletions was of 25.9% (136 patients), consisting of AZFc (92.6%) and AZFbc (7.4%). Partial and complete AZFc microdeletions were of 85.7% and 14.3%, respectively. Partial AZFc microdeletions included gr/gr (89.8%) and b2/b3 (10.2%). The rate of AZF microdeletions increased with the severity of sperm count reduction: higher in nonobstructive azoospermia (33.5%) and very severe oligozoospermia (32.9%), and lower in severe oligozoospermia (23.9%) ( $\chi^2$  test,  $p < 0.0001$ ). AZF microdeletions were found in 11.1% of moderate or mild oligozoospermia.

38/396 patients (9.6%) who were indicated for karyotype had chromosomal disorders, including Klinefelter's syndrome (24), 45X/46XY mosaicism [1], inversion/translocation [9], and other chromosomal structural anomalies [4]. The rate of AZF microdeletions among patient with and without chromosomal anomalies were similar (25.9% and 26.3%, respectively). The rates of AZF microdeletions were 34.4%, 25%, 22.2% and 11.4%, respectively, in nonobstructive azoospermia with 46XY karyotype, Klinefelter's syndrome, inversion/translocation, and congenital absence of vas deferens. One 45X/46XY mosaicism patient had AZF microdeletion.

**Conclusions:** AZF microdeletions are quite common in infertile men caused by severely reduced sperm counts ( $< 5 \times 10^6/\text{mL}$ ) and could occur simultaneously with chromosomal anomalies. Since AZF microdeletions could be found in approximately one over ten oligozoospermic patients, AZF microdeletion screening should be considered in respect of global and regional recommendations, clinical practice in Vietnam and infertile couples' related factors.

**Key words:** Male infertility, AZF microdeletions, karyotype, sperm concentration and sperm count.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiếm muộn nam là tình trạng bệnh lý phức tạp, đa yếu tố, ảnh hưởng khoảng 7% nam giới. Bất thường di truyền là nguyên nhân của 20-25% trường hợp hiếm muộn nam nặng, gây ra các rối loạn chức năng của trục nội tiết hạ đồi - tuyến yên, các bất thường về số lượng và chất lượng tinh trùng, cũng như bế tắc đường sinh dục nam. [1]

Vùng AZF (azoospermic factor) ở vị trí Yq11.23 chứa các gen có vai trò quan trọng trong quá trình sinh tinh, và các đột biến hay mất đoạn ở vùng này đã được chứng minh làm suy giảm sinh tinh, gây vô tinh hay thiếu tinh. [2] Chúng tôi khảo sát tỷ lệ và các đặc điểm mất đoạn AZF ở nam giới hiếm muộn do bất thường số lượng tinh trùng, đến khám và điều trị tại Khoa Hiếm Muộn, bệnh viện Hùng Vương.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đây là nghiên cứu hồi cứu loạt trường hợp

và dữ liệu được thu thập từ bệnh án của bệnh nhân (BN). Tất cả BN có kết quả xét nghiệm mất đoạn AZF từ 5/2018 đến 5/2021 được khảo sát hồ sơ. Xét nghiệm AZF được chỉ định ở BN bị thiếu tinh và vô tinh, và thường kèm với khảo sát nhiễm sắc thể (NST) đồ. Thời điểm 5/2018 được chọn vì các xét nghiệm di truyền này được làm thường qui so với trước đó.

Các bệnh án có thông tin về thăm khám lâm sàng, tinh dịch đồ và nội tiết tố sinh dục nam (nồng độ Testosterone và FSH máu) được đưa vào nghiên cứu. Bệnh án khảo sát là bệnh án nam khoa và hoặc bệnh án IVF/ICSI của cặp vợ chồng, có thể là hồ sơ giấy hoặc hồ sơ điện tử. BN có thể được liên lạc qua điện thoại để bổ sung các thông tin không tìm thấy trong bệnh án.

Hầu hết tinh dịch đồ được thực hiện tại Phòng xét nghiệm, Khoa Hiếm Muộn, bệnh viện Hùng Vương. Mẫu tinh dịch được lấy tại bệnh viện sau 2-5 ngày không xuất tinh. Hai mẫu tinh dịch cách nhau 2-4 tuần được phân

tích để xác định tình trạng vô tinh hoặc thiếu tinh nặng. Định lượng nồng độ Testosterone, Estradiol, FSH, LH và Prolactin ở lần thăm khám đầu tiên, trên mẫu máu ngoại vi thu thập từ 7 đến 12h sáng và bụng đói. Suy sinh dục nam được xác nhận khi nồng độ Testosterone máu toàn phần  $<3$  ng/mL.

Khảo sát mất đoạn AZF được tiến hành nhờ khuếch đại các đoạn mồi STS (sequence-tagged sites) huỳnh quang chuyên biệt ở các vùng AZFa (Sy84, Sy86, Sy82, Sy83, Sy1065, Sy88), AZFb (Sy127, Sy134, Sy105, Sy121, Sy1192, Sy153), và AZFc (Sy254, Sy255, Sy1191, Sy1291, Sy160), với chúng là các gen SRY và ZFY/ZFX. Các kỹ thuật PCR (polymerase chain reaction) và giải trình tự được thực hiện lần lượt trên các máy PCR-9700 và 3130/3130xl Genetic Analyzer của hãng Applied Biosystems (Hoa Kỳ), tại Công ty Cổ Phần Dịch vụ Phân tích Di truyền Gentis - chi nhánh TPHCM (gọi tắt là Gentis). Nhiễm sắc thể đồ được thực hiện bằng kỹ thuật nuôi cấy tế bào lympho ở máu ngoại vi và nhuộm băng G tại Khoa Di Truyền, bệnh viện Hùng Vương.

Khi phân tích số liệu, BN được phân thành 4 nhóm theo bất thường số lượng tinh trùng: vô tinh, thiếu tinh rất nặng ( $<1 \times 10^6$ /mL), nặng ( $1 - <5 \times 10^6$ /mL), và vừa hay nhẹ ( $5 \leq$  và  $<15 \times 10^6$ /mL). Dựa trên thăm khám lâm sàng, tinh dịch đồ, nội tiết tố sinh dục nam và NST đồ, BN được phân thành 5 nhóm nguyên nhân hiếm muộn: vô tinh không bế tắc 46XY, hội chứng Klinefelter, thể khảm 45X/46XY, chuyển đoạn và đảo đoạn NST, và bất sản ống dẫn tinh (ODT) bẩm sinh. Tỷ lệ mất đoạn AZF được khảo sát ở từng nhóm nêu trên.

Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20. Biến số định lượng trình bày dưới dạng số trung bình, độ lệch chuẩn, và biên độ (giá trị tối thiểu - giá trị tối đa); biến số định tính dưới dạng tần số và tỷ lệ %. Các phép kiểm định thống kê  $\chi^2$  và Fisher's exact test để so sánh tỷ lệ %, T test và One-way Anova test để so sánh số trung bình với ngưỡng ý nghĩa thống kê  $p < 0.05$ . Dữ liệu được mã hoá và không thông qua Ủy ban Y đức bệnh viện vì là nghiên cứu hồi cứu.

### 3. KẾT QUẢ

Từ 5/2018 đến 5/2021, 526 trong tổng số 546 BN có kết quả AZF và thỏa các tiêu chuẩn

chọn mẫu được đưa vào nghiên cứu. Hai mươi BN không đưa vào nghiên cứu có kết quả AZF âm tính, là BN ở phòng khám tư của các bác sĩ làm việc tại bệnh viện Hùng Vương, do đó không có hồ sơ lưu. Một số BN không thể liên lạc qua điện thoại hoặc không cung cấp thông tin đủ đồng ý qua điện thoại.

Mất đoạn AZF xảy ra ở 136 BN (25,9%). AZFc thường gặp nhất (126/136 BN hay 92,6%), tiếp theo là AZFbc (10/136 BN hay 7,4%). Không ghi nhận AZFa, AZFb hay các mất đoạn kết hợp khác. Tỷ lệ AZFc bán phần và toàn phần (b2/b4) lần lượt là 85,7% (108/126 BN) và 14,3% (18/126 BN). Các hình thức AZFc bán phần là gr/gr 89,8% (97/108 BN) và b2/b3 10,2% (11/108 BN); không ghi nhận b1/b3.

Biểu hiện kiểu hình trên tinh dịch đồ của các trường hợp mất đoạn AZF rất đa dạng. AZFbc gây vô tinh ở tất cả BN. b2/b4 đa số gây vô tinh (61,1% hay 11/18 BN); thiếu tinh chiếm 38,9% (7/18 BN). gr/gr đa số gây thiếu tinh (56,7% hay 55/97 BN); vô tinh chiếm 43,3% (42/97 BN, trong đó 4 BN gr/gr đi kèm bất sản ODT bẩm sinh). b2/b3, dù là mất đoạn bán phần, lại gây vô tinh ở đa số trường hợp (63,6% hay 7/11 BN, trong đó 1 BN b2/b3 đi kèm bất sản ODT bẩm sinh); thiếu tinh chiếm 36,4% (4/11 BN).

Vô tinh bế tắc được chẩn đoán ở 64 BN (12,2%), gồm 44 trường hợp bất sản ODT bẩm sinh (68,8%) và 20 trường hợp bế tắc đường sinh dục nam (31,2%; liên quan nhiễm trùng, triệt sản, hoặc không rõ nguyên nhân). Vô tinh không bế tắc gặp ở 194 BN (36,9%). Số BN thiếu tinh rất nặng, nặng và vừa hay nhẹ lần lượt là 85 BN (16,2%), 138 BN (26,2%) và 45 BN (8,6%). Tỷ lệ mất đoạn AZF cao nhất ở nhóm vô tinh không bế tắc (65/194 BN hay 33,5%) và thiếu tinh rất nặng (28/85 BN hay 32,9%), và thấp hơn ở nhóm thiếu tinh nặng (33/138 BN hay 23,9%) và vừa hay nhẹ (5/45 BN hay 11,1%). Khác biệt tỷ lệ này có ý nghĩa thống kê ( $\chi^2$ ,  $p < 0,0001$ ). Năm BN vô tinh bế tắc có mất đoạn AZF đều là bất sản ODT bẩm sinh.

NST đồ được thực hiện ở 396 trong tổng số 526 BN, trong đó 38 BN (9,6%) có bất thường về số lượng hoặc cấu trúc NST, bao

gồm hội chứng Klinefelter (24 BN), thể khảm 45X/46XY (1 BN), đảo đoạn (7 BN), chuyển đoạn (2 BN), và các bất thường cấu trúc NST khác (4 BN). Tỷ lệ mất đoạn AZF ở BN có NST đồ bình thường và bất thường lần lượt là 25,9% (93/358 BN) và 26,3% (10/38 BN). Mười BN có bất thường NST đồ kết hợp với mất đoạn AZF gồm hội chứng Klinefelter và gr/gr (5 BN), hội chứng Klinefelter và b2/b4 (1 BN), thể khảm 45X/46XY và AZFbc (1 BN), đảo đoạn và gr/gr (2 BN), và 46X, der(Y) và AZFbc (1 BN).

Tỷ lệ bất thường NST cũng khác biệt có ý nghĩa thống kê (Fisher's Exact,  $p < 0,0001$ ) giữa các nhóm BN theo số lượng tinh trùng. Các tỷ lệ này lần lượt là 18,1% (29/160 BN), 5,9% (4/68 BN), 4,7% (4/85 BN), và 0% (0/25 BN) ở BN vô tinh không bế tắc, thiếu tinh rất nặng, nặng, và vừa hay nhẹ, và là 1,7% (1/58) ở BN vô tinh bế tắc.

Tỷ lệ mất đoạn AZF cao nhất ở BN vô tinh không bế tắc với NST đồ bình thường (45/131 BN hay 34,4%), kể đến là hội chứng Klinefelter (6/24 BN hay 25%), chuyển đoạn và đảo đoạn NST (2/9 BN hay 22,2%) và bất sản ODT bẩm sinh (5/44 BN hay 11,4%). Một trường hợp thể khảm 45X/46XY cũng kèm mất đoạn AZF.

Vô tinh không bế tắc có nồng độ Testosterone thấp nhất và thấp hơn có ý nghĩa thống kê (One-way Anova và Post-hoc test,  $p < 0,01$ ) so với các nhóm khác khi phân tích theo số lượng tinh trùng. Không có khác biệt về nồng độ Testosterone giữa các nhóm khi loại trừ vô tinh không bế tắc (Bảng 1). Tỷ lệ suy sinh dục nam cao nhất ở nhóm vô tinh không bế tắc (38,7%) và gần gấp đôi các nhóm khác (18,8%, 24,6%, 22,2% và 20,3% lần lượt ở thiếu tinh rất nặng, nặng, vừa hay nhẹ và vô tinh bế tắc) ( $\chi^2$  test,  $p < 0,001$ ). Tỷ lệ này tính chung ở 526 BN là 28,1% (148/526 BN).

Nồng độ FSH ở nhóm vô tinh không bế tắc là cao nhất và cao hơn có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,0001$ ) so với các nhóm khác. Nồng độ FSH cũng tăng cao ở BN thiếu tinh rất nặng và cao hơn các nhóm khác có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ), trừ vô tinh không bế tắc. Không có khác biệt về nồng độ FSH giữa vô tinh bế tắc, thiếu tinh nặng và vừa hay nhẹ ( $p > 0,05$ ) (Bảng 1). Nồng độ LH ở nhóm vô tinh không bế tắc cũng cao nhất và cao hơn có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,0001$ ) so với các nhóm khác. Nồng độ LH ở BN thiếu tinh rất nặng không khác biệt so với thiếu tinh nặng, vừa hay nhẹ, trừ vô tinh bế tắc và vô tinh không bế tắc ( $p > 0,05$ ).

Bảng 1. Nồng độ nội tiết tố sinh dục nam theo số lượng tinh trùng.

Mật độ tinh trùng	Testosterone (ng/mL)	FSH (IU/L)	LH (IU/L)
Vô tinh bế tắc	n=64 4,91 ± 1,99 [1,99 - 11,38]	n=64 4,41 ± 1,93 [1,33 - 10,2]	n=63 4,59 ± 1,90 [1,59 - 9,82]
Vô tinh không bế tắc	n=194 3,46 ± 1,68 [0,03 - 9,57]	n=194 22,62 ± 15,96 [0,15 - 91,40]	n=193 12,09 ± 7,92 [0,10 - 39,20]
Thiếu tinh rất nặng	n=85 4,74 ± 1,96 [1,31 - 12,3]	n=85 12,15 ± 9,33 [1,70 - 40,85]	n=83 7,62 ± 3,68 [2,04 - 20,89]
Thiếu tinh nặng	n=138 4,14 ± 1,60 [0,35 - 11]	n=138 6,52 ± 4,77 [1,14 - 48,55]	n=132 6,18 ± 3,53 [2,08 - 33,47]
Thiếu tinh vừa hay nhẹ	n=45 4,50 ± 1,84 [1,73 - 10,40]	n=45 6,81 ± 4,98 [1,97 - 32,80]	n=45 6,28 ± 4,48 [2,58 - 28,90]

#### 4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ mất đoạn AZF là 25,9%. Tỷ lệ này tính chung trên toàn thế giới là 1/4000 nam giới và 1/12 nam giới hiếm muộn, và khác biệt rất nhiều giữa các vùng địa lý. Ở Châu Á, tỷ lệ này là 8-9%, trong đó cao nhất ở Đông Á và Đông Nam Á, phản ánh những khác biệt về quần thể nghiên cứu, cỡ mẫu, phương pháp thực hiện, ảnh hưởng của chủng tộc hay sắc tộc và cơ sở di truyền NST Y (haplogroup) lên xu hướng bị mất đoạn AZF.[2]

Hầu hết mất đoạn AZF trong nghiên cứu này xảy ra ở vùng AZFc, tiếp theo là AZFbc, phù hợp với các nghiên cứu trong y văn. Theo đó, AZFc là hình thức mất đoạn thường gặp nhất, tiếp theo là AZFa, AZFb và các hình thức mất đoạn phối hợp (AZFbc, AZFab, AZFac hay AZFabc). Tuy nhiên, tần suất của các kiểu mất đoạn này cũng khác nhau giữa các nghiên cứu.[2]

Các mất đoạn AZF gặp chủ yếu ở nam giới hiếm muộn và được xem là nguyên nhân gây vô tinh hay thiếu tinh. Tuy nhiên, mức độ bất thường số lượng tinh trùng tùy thuộc vào hình thức mất đoạn (vị trí và kích thước đoạn bị mất). Đối với mất đoạn AZFc, 50% BN biểu hiện vô tinh không bế tắc và 50% thiếu tinh.[3] Các mất đoạn bán phần AZFc thường chỉ làm giảm số bản sao của các họ gen liên quan đến sinh tinh, do đó, biểu hiện lâm sàng thường là thiếu tinh, mặc dù vô tinh cũng có thể gặp.[2] Trong nghiên cứu này, mất đoạn toàn phần b2/b4 đa số gây vô tinh, trong khi mất đoạn bán phần gr/gr đa số gây thiếu tinh. Cá biệt, b2/b3, dù là mất đoạn bán phần, lại biểu hiện vô tinh ở đa số trường hợp. Các nghiên cứu về mối liên hệ giữa mất đoạn b2/b3 và hiếm muộn nam cho kết quả khác nhau: không tương quan ở các nghiên cứu từ Hà Lan, Úc và Hoa Kỳ, nhưng tương quan ở các nghiên cứu từ Chi Lê, Mông Cổ và Trung Quốc và ở một số sắc tộc.[2]

Các nghiên cứu loạt trường hợp, tiến cứu ghi nhận hiện tượng giảm dần cả về số lượng và chất lượng tinh trùng theo thời gian ở một số BN bị mất đoạn AZFc. Chúng tôi cũng ghi nhận thực tế lâm sàng này. Do đó, tất cả BN mất đoạn AZFc cần được trữ đông tinh trùng nếu có tinh trùng trong tinh dịch.[2]

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ mất đoạn AZF tăng theo mức độ bất thường số lượng tinh trùng: cao nhất ở BN vô tinh không bế tắc và thiếu tinh rất nặng, và thấp hơn ở BN thiếu tinh

nặng. Hội Nội Khoa Hoa Kỳ (AUA, phiên bản 2010 và 2020) 4, Hội Nội Khoa Châu Âu (EAU, phiên bản 2012 và 2019) 5, Hội Nam Khoa Châu Âu (EAA, phiên bản 2013) 6, và Hội Y Học Sinh Sản Hoa Kỳ (ASRM, phiên bản 2015 và 2020) 7 đều khuyến cáo tầm soát AZF ở BN vô tinh không bế tắc và thiếu tinh rất nặng hay nặng ( $0 < \text{ và } < 5 \times 10^6/\text{mL}$ ), dựa trên cơ sở tỷ lệ mất đoạn AZF ở các trường hợp trên lần lượt là 8-12% và 3-7% so với chỉ 0,7% nếu  $> 5 \times 10^6/\text{mL}$ . Tuy nhiên, một phân tích gộp gần đây (năm 2019) cho thấy ở BN thiếu tinh, mất đoạn AZF chủ yếu tìm thấy ở BN thiếu tinh rất nặng ( $< 1 \times 10^6/\text{mL}$ ). Phân tích gộp này gồm 18 nghiên cứu thực hiện tại Châu Âu và Bắc Mỹ, trên 10800 nam giới hiếm muộn, nhận thấy tỷ lệ mất đoạn AZF là 5% (KTC 95% = 3.6-6.8) đối với thiếu tinh rất nặng, 0,8% (KTC 95% = 0.5-1.3) thiếu tinh nặng và 0,5% (KTC 95% = 0.2-0.9%) thiếu tinh vừa hay nhẹ. 8 Như vậy, tỷ lệ mất đoạn AZF ở BN thiếu tinh nặng trong phân tích gộp này ít hơn nhiều so với các ước tính trước đây và tương tự với ngưỡng  $> 5 \times 10^6/\text{mL}$  mà tầm soát mất đoạn AZF không được khuyến cáo. Một nghiên cứu đơn trung tâm tại Ý, trên 372 nam giới hiếm muộn vừa công bố năm nay cho thấy mất đoạn AZF chỉ gặp ở BN với mật độ tinh trùng  $< 2 \times 10^6/\text{mL}$ . 9 Lưu ý các khuyến cáo và nghiên cứu nói trên tiến hành trên người da trắng ở Châu Âu và Bắc Mỹ, nơi có tỷ lệ mất đoạn AZF thấp hơn nhiều so với Châu Á. Đặc biệt, nghiên cứu này cho thấy khoảng 10% BN thiếu tinh vừa hay nhẹ cũng bị mất đoạn AZF. Dù cần thêm chứng cứ từ các nghiên cứu tương tự, nghiên cứu này gợi ý ngưỡng tầm soát AZF ở Việt Nam và Châu Á (Đông Nam Á) có thể khác với các nước phương Tây.

Tỷ lệ bất thường NST tính chung trong nghiên cứu này là 9,6%. Tỷ lệ này ở các nghiên cứu khác dao động từ 3% đến 19%, và cao hơn 10 lần so với dân số chung (0,4-0,6%). 3 Chúng tôi cũng thấy tỷ lệ này tăng theo mức độ bất thường số lượng tinh trùng: cao nhất ở BN vô tinh không bế tắc (18,1%), thấp hơn ở BN thiếu tinh rất nặng và nặng (lần lượt là 5,9% và 4,7%), và không gặp ở BN thiếu tinh vừa hay nhẹ. Hội Nội Khoa Hoa Kỳ (AUA, phiên bản 2010 và 2020) 4 và Hội Nội Khoa Châu Âu (EAU, phiên bản 2019) 5 khuyến cáo thực hiện NST đồ khi mật độ tinh trùng  $< 5 \times 10^6/\text{mL}$  và  $< 10 \times 10^6/\text{mL}$ . Ở bệnh viện Hùng Vương, khảo sát NST đồ được thực hiện đồng thời với phân tích

mất đoạn AZF ở BN có chỉ định tầm soát AZF. Hiện tại, ngoài mật độ tinh trùng, không có bất kỳ chỉ số đáng tin cậy nào khác giúp tiên đoán bất thường NST.[3]

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ mất đoạn AZF ở BN có NST đồ bình thường và bất thường là tương tự nhau (25,9% và 26,3%); và mất đoạn AZF có thể xảy ra đồng thời với bất thường NST (tỷ lệ cao nhất ở BN vô tinh không bế tắc với NST đồ bình thường (34,4%), kế đến là BN với hội chứng Klinefelter (25%), và đảo đoạn và chuyển đoạn NST (22.2%)).

Tỷ lệ bị hội chứng Klinefelter ở BN có bất thường NST giới tính là 10-38,5%. [10] Các nghiên cứu trước đây không ghi nhận mất đoạn AZF ở hội chứng này, có thể liên quan đến cỡ mẫu và số lượng hạn chế các đoạn mỗi STS chuyên biệt cho vùng AZF. Vì thế có ý kiến cho rằng phân tích NST đồ trước khi phân tích mất đoạn AZF có thể giúp tiên đoán sự cần thiết khảo sát AZF, [11] thậm chí không cần tầm soát AZF ở BN Klinefelter. [12] Tuy nhiên, gần đây ngày càng nhiều báo cáo ghi nhận các mất đoạn AZF ở BN Klinefelter. 25% BN Klinefelter trong nghiên cứu này có mất đoạn AZF, gồm 5 mất đoạn gr/gr và 1 mất đoạn b2/b4. Li và cs. báo cáo tỷ lệ mất đoạn gr/gr và b2/b3 ở BN Klinefelter vô tinh và nhóm chứng với tinh dịch đồ bình thường không khác biệt, và do đó các mất đoạn bán phần này không phải là yếu tố bệnh sinh của hội chứng Klinefelter hay có liên quan với biểu hiện vô tinh trong hội chứng Klinefelter. [10, 12] BN Klinefelter có thể bị mất đoạn AZF, và tầm soát các mất đoạn này có thể cần thiết cho chẩn đoán, đặc biệt ở BN mong muốn làm các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản.[10]

FSH, LH và Testosterone là các nội tiết tố sinh dục quan trọng ở nam giới hiếm muộn, cần được khảo sát để làm sáng tỏ nguyên nhân hiếm muộn. Nghiên cứu này cho thấy có sự khác biệt về nồng độ Testosterone và FSH giữa vô tinh

không bế tắc và thiếu tinh rất nặng so với các nhóm khác khi phân tích theo số lượng tinh trùng. Tuy nhiên, trị số của các hormone này không có giá trị tiên lượng khả năng sinh tinh vì có khoảng biên độ rộng và trùng lặp giữa các nhóm.[9]

Hạn chế của nghiên cứu này là chưa đánh giá thể tích tinh hoàn ở các nhóm và không so sánh giữa các hình thức mất đoạn AZF. Lý do vì thể tích tinh hoàn được đánh giá chủ quan qua thăm khám lâm sàng và không được ghi nhận đầy đủ trong bệnh án; hình thức mất đoạn hầu hết là AZFc và số trường hợp ở các phân nhóm ít, không có ý nghĩa thống kê. Ở một số trường hợp, mất đoạn chỉ được tầm soát ở mức tối thiểu (6 đoạn mỗi chuyên biệt STS cho các vùng AZFa, AZFb, và AZFc), do đó có thể bị bỏ sót. Dù xét nghiệm di truyền có thể giúp chẩn đoán nguyên nhân ở 20-25% nam giới hiếm muộn, [1] 25% BN (130/526 BN) trong nghiên cứu này không được khảo sát NST đồ. Xét nghiệm nội tiết sinh dục nam, dù quan trọng trong chẩn đoán nguyên nhân hiếm muộn, chưa được thực hiện một cách nhất quán: Testosterone và FSH được định lượng ở tất cả BN trong khi LH, và đặc biệt Estradiol và Prolactin có thể không được chỉ định.

## 5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này tiến hành trên một số lượng lớn BN với nhiều dữ liệu được thu thập, gồm số lượng tinh trùng, nội tiết tố sinh dục nam, mất đoạn AZF và bất thường NST, cho thấy mất đoạn AZF khá phổ biến ở nam giới hiếm muộn do giảm số lượng tinh trùng nặng ( $<5 \times 10^6/\text{mL}$ ) và có thể xảy ra đồng thời với các bất thường NST. Vì mất đoạn AZF cũng gặp ở 1 trên 10 BN thiếu tinh vừa hay nhẹ trong nghiên cứu này, cần cân nhắc chỉ định tầm soát AZF theo khuyến cáo và thực tế ở Việt Nam cũng như các yếu tố khác của cặp vợ chồng hiếm muộn.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Krausz C, Cioppi F, Riera-Escamilla A. Testing for genetic contributions to infertility: potential clinical impact. *Expert Rev Mol Diagn.* 2018;18:331-346.
2. Colaco S, Modi D. Genetics of the human Y chromosome and its association with male infertility. *Reprod Biol Endocrinol.* 2018;16:14.
3. Liu JL, Pena V, Fletcher SA, Kohn TP. Genetic testing in male infertility - reassessing screening thresholds. *Curr Opin Urol.* 2020;30:317-323.

4. Schlegel PN, Sigman M, Collura B, et al. Diagnosis and Treatment of Infertility in Men: AUA/ASRM Guideline Part I. *J Urol*. 2021;205:36-43.
5. Jungwirth A, Diemer T, Kopa Z, et al. EAU Guideline: Male Infertility. <https://uroweb.org/guideline/male-infertility/#1>. 2019.
6. Krausz C, Hoefsloot L, Simoni M, Tuttlmann F, European Academy of A, European Molecular Genetics Quality N. EAA/EMQN best practice guidelines for molecular diagnosis of Y-chromosomal microdeletions: state-of-the-art 2013. *Andrology*. 2014;2:5-19.
7. Diagnostic evaluation of the infertile male: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2015:e18-e25.
8. Kohn TP, Kohn JR, Owen RC, Coward RM. The Prevalence of Y-chromosome Microdeletions in Oligozoospermic Men: A Systematic Review and Meta-analysis of European and North American Studies. *Eur Urol*. 2019;76:626-636.
9. Gumus E, Kati B, Pelit ES, Ordek E, Cifteci H. A different look at genetic factors in individuals with non-obstructive azoospermia or oligospermia in our research study: To whom, which threshold, when, in what way? *Rev Int Androl*. 2021;19:41-48.
10. Li LX, Dai HY, Ding XP, et al. Investigation of AZF microdeletions in patients with Klinefelter syndrome. *Genet Mol Res*. 2015;14:15140-15147.
11. Akinsal EC, Baydilli N, Dundar M, Ekmekcioglu O. The frequencies of Y chromosome microdeletions in infertile males. *Turk J Urol*. 2018;44:389-392.
12. Sciarra F, Pelloni M, Faja F, et al. Incidence of Y chromosome microdeletions in patients with Klinefelter syndrome. *J Endocrinol Invest*. 2019;42:833-842.

DOI: 10.59715/pntj.mp.1.1.25

## Giá trị bảng điểm AIMS65 trong tiên lượng tử vong xuất huyết tiêu hóa trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa ở bệnh nhân xơ gan

Chung Mỹ Ngọc<sup>1</sup>, Trần Thị Khánh Tường<sup>2</sup>, Võ Hồng Minh Công<sup>1</sup>,  
Trần Thị Thu Cúc<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Huyền Trâm<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Khoa Nội tiêu hóa, BV Nhân dân Gia Định

<sup>2</sup>Bộ môn Nội tổng quát Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Xuất huyết tiêu hóa (XHTH) trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa là một biến chứng thường gặp sau báng bụng, nguy hiểm và đe dọa tính mạng bệnh nhân xơ gan. Theo hướng dẫn của Hiệp hội Tiêu hóa Hoa Kỳ, Hội nội soi Châu Âu và Hội đồng thuận Châu Á Thái Bình Dương đều khuyến cáo phân tầng nguy cơ bệnh nhân XHTH trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa là quan trọng. Nhiều nghiên cứu trước đây đã chứng minh bảng điểm Child-Pugh, điểm số MELD và MELD-Na có thể tiên lượng tử vong trong 6 tuần trên bệnh nhân XHTH do tăng áp lực tĩnh mạch cửa [20], [21], [22], [19]. Hai bảng điểm đã được nghiên cứu, phát triển và ứng dụng nhiều nhất trên thực hành lâm sàng để tiên lượng kết cục tử vong và tái xuất huyết trên bệnh nhân XHTH trên là Rockall và Glasgow-Blatchford. Bảng điểm AIMS65 là một sự kết hợp giữa các thông số của bảng điểm tiên lượng XHTH trên như tuổi cao, huyết áp tâm thu và bảng điểm tiên lượng độ nặng bệnh gan như điểm Child-Pugh, điểm số MELD và điểm số MELD-Na. Thật vậy, bảng điểm AIMS65 có thể dùng trong tiên lượng tử vong trong 6 tuần trên bệnh nhân xơ gan bị XHTH trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

**Mục tiêu nghiên cứu:** Giá trị diện tích dưới đường cong ROC của bảng điểm AIMS65 trong tiên lượng tử vong 6 tuần ở bệnh nhân xơ gan bị XHTH trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu trên những bệnh nhân xơ gan nhập viện vì XHTH trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa tại bệnh viện Nhân dân Gia Định trong khoảng thời gian từ tháng 11/2020 đến tháng 8/2021.

**Kết quả:** 117 bệnh nhân xơ gan kèm XHTH trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa được ghi nhận tuổi trung bình là  $56,8 \pm 10,45$ ; tỉ lệ bệnh nhân dưới 65 tuổi chiếm ưu thế với 88,89%. Tỉ lệ nam giới chiếm ưu thế 77,8%. Số ngày nằm viện trung bình 5 ngày. Tỉ lệ tử vong trong 6 tuần trong nghiên cứu là 21,4%. Điểm AIMS65 trung bình của nhóm bệnh nhân tử vong và sống có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Diện tích dưới đường cong ROC của bảng điểm AIMS65 trong tiên lượng tử vong 6 tuần là 0,74 với khoảng tin cậy 95% là 0,64 - 0,84. Khi phân nhóm bệnh nhân thành 2 nhóm dựa trên điểm cắt là 3 thì ghi nhận nhóm bệnh nhân có điểm AIMS65  $\geq 3$  thì có nguy cơ tử vong trong 6 tuần gấp 2,86 lần so với nhóm có điểm AIMS65  $< 3$ .

**Kết luận:** Kết quả được ghi nhận từ nghiên cứu chúng tôi cho thấy điểm AIMS65 có thể dùng để tiên lượng tử vong trong 6 tuần ở bệnh nhân xơ gan XHTH trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa (AUC 0,74) với độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm lần lượt là 96%; 33,7%; 28,2% và 86,8%.

**Từ khóa:** Xuất huyết tiêu hóa do tăng áp cửa, AIMS65.

**Ngày nhận bài:**

10/12/2021

**Ngày phản biện:**

27/12/2021

**Ngày đăng bài:**

20/01/2022

**Tác giả liên hệ:**

Chung Mỹ Ngọc

**Email:**

ngocchung13193@gmail.com

**ĐT:** 0782128374

## Abstract

### Prognostic value of AIMS65 score in cirrhotic patients with acute variceal bleeding

**Background:** Acute variceal bleeding (AVB) remains a common complication following ascites and life-threatening medical emergency in cirrhotic patients. AASLD, ESGE and APASL guidelines emphasise that risk stratification in AVB should be considered essential. Previous studies confirm the effectiveness of Child-Pugh score, MELD score and MELD-Na score in predicting 6-week mortality of patients with AVB [19], [20], [22], [21]. Rockall and Glasgow-Blatchford have been developed and applied to predict mortality and rebleeding in AVB. AIMS65 score which includes elements of both upper gastrointestinal bleeding (age, systolic pressure) and liver disease severity risk scores (Child-Pugh score, MELD score and MELD-Na score). AIMS65 is a really optimal scoring system for predicting 6-week mortality in cirrhotic patients with AVB.

**Objectives:** To determine the value of AIMS65 score in predicting 6-week mortality of cirrhotic patients with AVB.

**Method:** Prospective cohort study cirrhotic patients with AVB at Nhan dan Gia Dinh hospital, Ho Chi Minh City, from November 2020 to August 2021.

**Results:** There was 117 cirrhotic patients with AVB with mean ages of  $56.8 \pm 10.45$  years, the proportion of patients under 65 years with 88.89%. The proportion of men was 77.8%. The average hospitalized days were 5 days. 6-week mortality rates was 21.4%. The mean AIMS65 score of non-survival and survival patients was statistically significant difference with  $p < 0.001$ . AUROC of AIMS65 for predicting 6-week mortality was 0.74 (95%CI: 0.64 - 0.84). When AIMS65 score was divided into 2 groups based on the cut-off 3, it was recognized that cirrhotic patients with AVB had  $AIMS65 \geq 3$ , they were 2.86 times more likely 6-week mortality.

**Conclusion:** The results from our study recognized that AIMS65 scoring that can be used to predict the 6-week mortality of cirrhotic patients with AVB (AUC 0.74) with sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value is 96%, 33.7%, 28.2% and 86.8%, respectively.

**Keywords:** Acute variceal bleeding, AIMS65.

## 1. MỞ ĐẦU

Mỗi năm trên toàn thế giới ước tính có khoảng 2 triệu người chết do các bệnh lý về gan, trong đó khoảng 1 triệu người chết có liên quan đến biến chứng xơ gan và phần còn lại là do viêm gan vi rút và ung thư biểu mô tế bào gan nguyên phát [13]. Theo báo cáo vào năm 2016 của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) tử vong do nguyên nhân xơ gan và các bệnh lý về gan đứng hàng thứ 11 trên toàn thế giới và hàng thứ 13 tại khu vực Châu Á Thái Bình Dương [1].

Xuất huyết tiêu hóa trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa là một trong những nguyên nhân gây xuất huyết tiêu hóa trên thường gặp và đứng hàng thứ 2 sau loét dạ dày tá tràng, với tỉ lệ là 37% [18], [4]. Ở bệnh nhân xơ gan, XHTH trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa là một biến chứng thường gặp sau báng bụng, nguy hiểm và đe dọa tính mạng [10], [7]. Hiện nay, các phương

pháp điều trị XHTH trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa cũng như các biện pháp dự phòng xuất huyết tái phát có nhiều tiến bộ nhằm cải thiện tỉ lệ tử vong, tái xuất huyết cũng như thời gian sống còn của bệnh nhân xơ gan. Tuy vậy, tỉ lệ tử vong nội viện, tử vong trong 6 tuần đầu, cũng như tái xuất huyết sau 1 năm vẫn còn khá cao chiếm tỉ lệ lần lượt là 14,5% [3], 10% đến 20% [6] và 60% [2].

Theo hướng dẫn của Hiệp hội Tiêu hóa Hoa Kỳ, Hội Nội soi Châu Âu, Hội đồng thuận Châu Á Thái Bình Dương và các đồng thuận quốc tế đều khuyến cáo tất cả bệnh nhân nhập viện vì xuất huyết tiêu hóa trên nên được phân tầng nguy cơ nhanh chóng và chính xác để có chiến lược điều trị phù hợp và kịp thời [11], [9], [15], [17], [16]. Hiện nay, đã có rất nhiều bảng điểm được phát triển và ứng dụng trong thực hành

lâm sàng, trong đó có 3 bảng điểm được chấp nhận và được sử dụng rộng rãi trên thế giới là Glasgow-Blatchford, Rockall và AIMS65 nhằm phân tầng nguy cơ bệnh nhân và tiên lượng tử vong cũng như tái xuất huyết [16], [9].

Năm 2011, Saltzman và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu với mục đích tìm ra bảng điểm mới với tính chất đơn giản, dễ áp dụng và không cần kết quả nội soi nhằm tiên lượng tử vong từ đó có thể phân tầng nguy cơ bệnh nhân nhanh chóng và có các chiến lược điều trị ban đầu phù hợp. Bảng điểm mới AIMS65 là một bảng điểm đơn giản với 5 chữ cái là viết tắt của 5 yếu tố gồm albumin, INR, thay đổi tri giác, huyết áp tâm thu và tuổi trên 65. Đây là các yếu tố lâm sàng và cận lâm sàng đơn giản, dễ nhớ, dễ áp dụng trong thực hành mà không phụ thuộc vào các tiêu chí định tính hay nội soi. Mặt khác, ba trong năm thành phần của bảng điểm trên là Albumin, INR và thay đổi tri giác phản ánh một phần mức độ nặng của bệnh gan, thường thấy trong các bảng điểm đánh giá chức năng gan như Child-Pugh, MELD và MELD-Na. [14].

Hiện tại, ở Việt Nam, có nghiên cứu của Nguyễn Trọng Mẫn Đạt về so sánh giá trị của bảng điểm AIMS65 với Glasgow-Blatchford và Rockall toàn phần trong dự đoán kết cục ở bệnh nhân XHTH trên do loét dạ dày - tá tràng. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào về giá trị bảng điểm AIMS65 trong tiên lượng tử vong trong 6 tuần trên bệnh nhân xơ gan bị xuất huyết tiêu hóa trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

117 bệnh nhân (BN) xơ gan nhập viện vì XHTH trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa tại và điều trị tại khoa Nội Tiêu hóa, khoa Hồi sức tích cực Chống độc của bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 11/2020 đến tháng 8/2021.

Tiêu chuẩn chọn chọn

Tất cả bệnh nhân  $\geq 18$  tuổi được chẩn đoán xơ gan nhập Bệnh viện Nhân Dân Gia Định vì xuất huyết tiêu hóa trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân bệnh không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Thân nhân bệnh nhân (khi bệnh nhân không có khả năng tự quyết định) không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Có bệnh nền nội khoa nặng đi kèm: ung thư dạ dày, nhồi máu cơ tim, suy hô hấp, choáng nhiễm trùng.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu được thực hiện từ tháng 11/2020 đến tháng 8/2021 tại khoa Nội Tiêu hóa và khoa Hồi sức tích cực Chống độc bệnh viện Nhân dân Gia Định

Cỡ mẫu

$$n = \frac{(z\alpha/2)^2 V(AUC)}{d^2}$$

Trong đó:

n là cỡ mẫu tối thiểu

$Z\alpha/2$  là hệ số tin cậy = 1,96 tương ứng với  $\alpha = 0,05$  (KTC 95%).

$V(AUC) = (0.0099 \times e^{-\alpha/2}) \times (6\alpha^2 + 16)$ .

Trong đó,  $\alpha = \varphi^{-1}(AUC) \times 1,414$ . Với  $\varphi^{-1}$  là nghịch đảo của phân phối chuẩn tích lũy.

Dựa vào kết quả nghiên cứu xác nhận của Saltzman và cộng sự, bảng điểm AIMS65 có  $AUC = 0,77$  [14] và  $d = 0,07$ ; ta tính được  $n = 101$ . Vậy cỡ mẫu tối thiểu là 111 bệnh nhân.

Các bước tiến hành

Tất cả bệnh nhân xơ gan nhập viện vì XHTH trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa tại khoa Nội Tiêu hóa và Hồi sức tích cực Chống độc tại bệnh viện Nhân dân Gia Định từ tháng 11/2020 đến tháng 8/2021 được thu thập dữ liệu dựa trên bảng thu thập số liệu soạn sẵn (dữ liệu về hành chính, lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị).

Từ dữ liệu thu thập được, chúng tôi tính điểm AIMS65 cho từng bệnh nhân, từ đó vẽ đường cong ROC, xác định diện tích dưới đường cong, điểm cắt tối ưu, độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm và độ chính xác ở điểm cắt đó.

Định nghĩa biến số

XHTH trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa: Bệnh nhân có ói máu, ói dịch đen và/ hoặc tiêu phân đen cộng với kết quả nội soi thực quản, dạ dày, tá tràng thấy búi dẫn tĩnh mạch thực quản, dạ dày và một trong các tiêu chuẩn sau[8]:

Búi dẫn đang chảy máu, hoặc

Có nút tiểu cầu hoặc cục máu đông trên búi dẫn, hoặc

Búi dẫn là tổn thương duy nhất và có máu trong dạ dày.

*Bảng 1. Bảng điểm AIMS65*

Các yếu tố		Điểm
Albumin	< 3 g/dL	1
INR	> 1,5	1
Thay đổi tri giác	Điểm Glasgow < 14 hoặc dựa trên đánh giá lâm sàng: mất phương hướng, thờ ơ, lơ mơ, hôn mê	1
Huyết áp tâm thu	≤ 90 mmHg	1
Tuổi	> 65	1

Nguồn: Slatzman J. R., 2011 [14].

Tử vong: tử vong được định nghĩa khi bệnh nhân ngưng tim ngưng thở trong bệnh viện hồi sức không thành công hoặc bệnh nhân hấp hối xin về (mạch và huyết áp khó đo) và xác nhận tử vong qua điện thoại.

Tái xuất huyết: được định nghĩa là sau 24

giờ đầu nhập viện và trong thời gian nằm viện, sau khi đã được điều trị cầm máu bằng nội soi và thuốc vận mạch, bệnh nhân ói máu hoặc óng thông dạ dày ra trên 100 ml máu đỏ tươi, hoặc hemoglobin giảm 30 g/L (≈ giảm hematocrite 9%) trong vòng 24 giờ trong trường hợp không có truyền máu [5].

Phân tích và xử lý số liệu

Phương pháp phân tích số liệu:

Các biến số định tính được trình bày dưới dạng tỉ lệ phần trăm, kiểm định sự khác biệt bằng test Chi-Square ( $\chi^2$ ).

Các biến số định lượng được trình bày dưới dạng trị số đo đặc được cùng với đơn vị tương ứng, giá trị trung bình và độ lệch chuẩn (với các biến định lượng phân phối chuẩn), phân tích bằng phép kiểm T-test.

Đối với bảng điểm AIMS65: vẽ đường cong ROC, xác định diện tích dưới đường cong ROC, điểm cắt tối ưu, độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương, giá trị tiên đoán âm và độ chính xác ở điểm cắt đó.

Xử lý số liệu

Các số liệu được mã hóa và nhập bằng phần mềm Microsoft Excel 2016 và R i386 3.4.3.

### 3. KẾT QUẢ

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

*Bảng 2. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu*

Đặc điểm	Nhóm sống 92 (78,6%)	Nhóm tử vong 25 (21,4%)	p	Chung 117
Tuổi	57,28 ± 10,14	55,04 ± 11,55	0,34	56,8 ± 10,45
<b>Giới</b>				
Nam	69 (75%)	22 (88%)	0,27(*)	91 (77,8%)
Nữ	23 (25%)	3 (12%)		26 (22,2%)
Thời gian nằm viện	5,6 ± 2,71	2,96 ± 3,58	< 0,001	
<b>Bệnh đồng mắc</b>				
Không bệnh đồng mắc	58 (63%)	20 (80%)	0,11	59 (50,4%)
Tăng huyết áp	24 (26,1%)	4 (1,6%)	0,43(*)	28 (23,9%)
Đái tháo đường 2	24 (26,1%)	4 (1,6%)	0,43(*)	28 (23,9%)
Bệnh thận mạn	1 (1,1%)	0	1(*)	1 (0,9%)
Bệnh mạch vành	1 (1,1)	0	1(*)	1 (0,9%)
<b>Nguyên nhân xơ gan</b>				
Viêm gan vi rút B	31 (33,7%)	8 (32%)	0,87	39 (33,3%)
Viêm gan vi rút C	24 (26,1%)	6 (24%)	0,83	30 (25,6%)

Rượu bia	27 (29,3)	11 (44%)	0,17	38 (32,5%)
Khác	10 (10,9%)	0	0,12(*)	10 (8,5%)
HCC	22 (23,9%)	7 (28%)	0,675	29 (24,8%)
Điểm Child-Pugh	8,93 ± 2,06	11,16 ± 2,01	< 0,001	9,41 ± 2,24
Child-Pugh A	13 (14,2%)	1 (4%)	0,001	14 (12%)
Child-Pugh B	44 (47,8%)	4 (16%)		48 (41%)
Child-Pugh C	35 (38%)	20 (80%)		55 (47%)
MELD	15,61 ± 5,12	23,28 ± 9,07	< 0,001	17,3 ± 7
MELD-Na	17,35 ± 6,1	25,96 ± 8,08	< 0,001	19,3 ± 7,5

(\*pháp kiểm định Fisher)

Đặc điểm lâm sàng

Bảng 3. Đặc điểm lâm sàng

Đặc điểm	Nhóm sống 92 (78,6%)	Nhóm tử vong 25 (21,4%)	p	Chung 117
Rối loạn tri giác	7 (7,6%)	9 (36%)	< 0,001	16 (13,7%)
Mạch (lần/phút)	99,73 ± 19,19	108,80 ± 19,54	0,39	101,7
Huyết áp tâm thu (mmHg)	115,94 ± 22,69	102 ± 20	0,06	110 (100 - 130)
<b>Biểu hiện XHTH</b>				
Ói máu	62 (67,4%)	18 (72%)	0,66	80 (68,4%)
Tiêu phân đen	61 (66,3%)	16 (64%)	0,83	77 (65,8%)

Đặc điểm cận lâm sàng

Một số đặc điểm cận lâm sàng của mẫu nghiên cứu được ghi nhận trong Bảng 3.

Trong nhóm tử vong, chúng tôi ghi nhận nồng độ albumin máu thấp hơn ( $20,92 \pm 6,99$  so với  $26,0 \pm 4,84$ ,  $p < 0,0001$ ), nồng độ INR cao hơn ( $2,63 \pm 2,17$  so với  $1,71 \pm 0,58$ ,  $p < 0,0001$ ) và creatinin máu cũng cao hơn ( $122,66 \pm 51,13$  so với  $82,57 \pm 25,20$ ,  $p < 0,0001$ ).

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 77,7% bệnh nhân có bàng bụng, trong 23,9% bàng bụng lượng ít, 23,9% bàng bụng lượng trung bình và còn lại 18,8% bàng bụng lượng nhiều.

Điểm Child-Pugh trung bình trong nhóm tử vong là  $11,16 \pm 2,01$  so với nhóm sống là  $8,93 \pm 2,06$  với số  $p < 0,0001$ .

Bảng 4. Đặc cận lâm sàng của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm sống 92 (78,6%)		Nhóm tử vong 25 (21,4%)		p	Chung 117	
Hgb (g/L)	86,91	± 25,73	77,36	± 26,16	0,10	84,87	± 26,0
Hct (%)	27,14	± 6,94	23,99	± 6,73	0,05	26,47	± 6,99
Albumin (g/L)	26,0	± 4,84	20,92	± 6,99	< 0,001	25,70	± 5,9
Bilirubin (µmol/L)	55,53	± 79,03	86,31	± 86,34	0,09	62,11	± 81,26
INR	1,71	± 0,58	2,63	± 2,17	< 0,001	1,91	± 1,18
Creatinin (µmol/L)	82,57	± 25,20	122,66	± 51,13	< 0,001	91,14	± 36,21

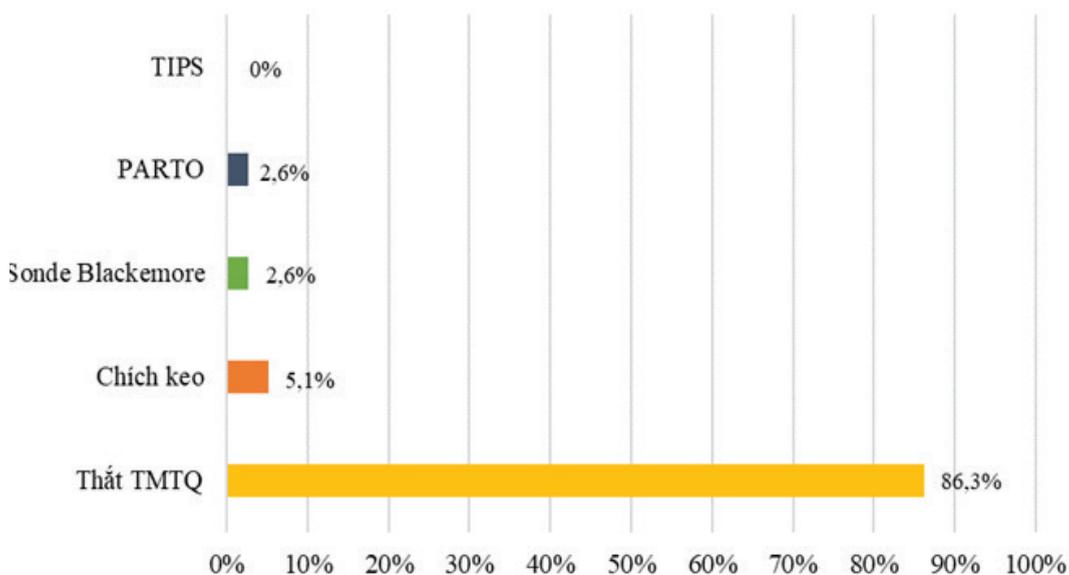
Đặc điểm XHTH trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa trên bệnh nhân xơ gan

Qua nghiên cứu chúng tôi ghi nhận phần lớn bệnh không có rối loạn tri giác (86,30%), mạch trung bình là 101,70 lần/phút và huyết áp tâm thu trung bình là 113 mmHg.

Đối với vị trí xuất huyết, nguyên nhân xuất huyết do vỡ dẫn tĩnh mạch dạ dày là 21 trường hợp (18%), trong đó chúng tôi ghi nhận có 12 trường hợp thuộc nhóm vỡ dẫn tĩnh mạch thực quản kết hợp với vỡ dẫn tĩnh mạch dạ dày.

Bảng 5. Đặc điểm của XHTH trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa

Đặc điểm	Nhóm sống 92 (78,6%)		Nhóm tử vong 25 (21,4%)		p	Chung 117	
<b>Vị trí dẫn</b>							
TM thực quản	79	(85,9%)	17	(68%)	0,39	96	(82%)
TM dạ dày	13	(14,1%)	8	(32%)		21	(18%)
<b>Độ dẫn TMTQ</b>							
Độ 1	1	(1,1%)	0		0,797	1	(0,9%)
Độ 2	14	(15,2%)	3	(12%)		17	(14,5%)
Độ 3	77	(83,7%)	22	(88%)		99	(84,6%)
<b>Đặc điểm chảy máu</b>							
Nút tiêu cầu	7	(7,6%)	6	(24%)	0,02	13	(11,1%)
Dấu son	66	(71,7%)	14	(56%)	0,13	80	(68,4%)
Đang chảy máu	23	(25%)	6	(24%)	0,92	29	(24,8%)
Dạ dày đọng máu	47	(51,1%)	22	(88%)	0,001	69	(59%)
<b>Điều trị</b>							
Can thiệp cầm máu	87	(94,6%)	22	(88%)	0,25	109	(93,2%)
Sử dụng thuốc cầm máu	87	(94,6%)	25	(100%)	0,23	112	(95,7%)
Truyền máu	59	(64,1%)	23	(92%)	0,007	82	(70,1%)



Biểu đồ 1. Tỷ lệ các phương pháp can thiệp cầm máu trong XHTH trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa

Đa số các bệnh nhân XHTH trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa đều được sử dụng thuốc co mạch tạng đường tĩnh mạch (95,70%) và nội soi tiêu hóa trên để cột thắt búi tĩnh mạch (86,30%). Phương pháp chích keo qua nội soi có 6 trường hợp (5,10%) trong trường hợp XHTH trên do vỡ TM phình vị. Đặt sonde Blackemore (2,60%) và phương pháp can thiệp mạch máu PARTO (2,60%) được áp dụng cho các trường thất bại với cầm máu bằng nội soi.

Kết cục của nghiên cứu

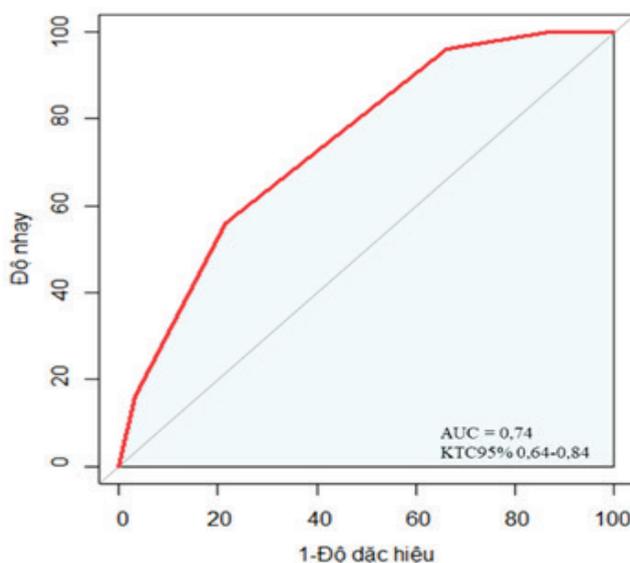
Qua 6 tuần nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận:

- Tử vong: 25 bệnh nhân (21,4%)
- Tái xuất huyết: 7 bệnh nhân (6%)

Bảng 6. Bảng điểm AIMS65 giữa 2 nhóm sống và tử vong

Điểm AIMS65	Kết cục tử vong		p
	Sống (n = 92)	Tử vong (n = 25)	
	1,78 ± 1	2,68 ± 0,80	< 0,001

Điểm AIMS65 trung bình của nhóm bệnh nhân tử vong và sống có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .



Hình 1. Đường cong ROC của bảng điểm AIMS65 trong kết cục tử vong.

Diện tích dưới đường cong ROC của AIMS65 là 0,74, có khả năng tiên lượng mức độ trung bình.

Bảng 7. Các điểm cắt tham khảo

Điểm	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
≥ 1	100%	0
≥ 2	100%	13,04%
≥ 3	96%	33,70%
≥ 4	56%	78,26%
≥ 5	16%	96,73%

Điểm cắt ≥ 3

Độ nhạy 96%

Độ đặc hiệu 33,7%

Giá trị tiên đoán dương 41,2%

Giá trị tiên đoán âm 86,8%

Bảng 8. Mối liên quan giữa tử vong và bảng điểm AIMS65

	Kết cục XHTH			p
	Điểm cắt	Sống (n = 92)	Tử vong (n = 25)	
Điểm AIMS65	≤ 3	72 (78,3%)	11 (44%)	0,001
	≥ 3	20 (21,7%)	14 (56%)	

Khi phân tích điểm AIMS65 theo 2 nhóm dựa trên điểm cắt là 3 thì ghi nhận điểm AIMS65 có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với tử vong 6 tuần với  $p = 0,001$

Khi xét hồi qui đơn biến giữa điểm AIMS65 và tử vong 6 tuần thì ghi nhận khi bệnh nhân XHTH trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa có điểm AIMS65 tăng thêm 1 điểm thì tăng 2,86 lần nguy cơ tử vong.

#### 4. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận bảng điểm AIMS65 có giá trị trung bình trong nhóm tử vong là  $2,68 \pm 0,80$  so với nhóm sống là  $1,78 \pm 1$ , sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm với  $p < 0,001$ . Kết quả của chúng tôi tương đồng với kết quả của Wang và cộng sự, tác giả ghi nhận điểm AIMS65 trung bình trong nhóm tử vong là  $2,6 \pm 1,1$  và nhóm sống là  $1,2 \pm 1,1$ , với số  $p < 0,01$ [19]. Một nghiên cứu khác của Mohammad và cộng sự ghi nhận điểm AIMS65 trung bình trong nhóm tử vong là  $3,13 \pm 0,35$  cao hơn so với chúng tôi, và nhóm sống là  $1,09 \pm 0,89$ , và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm [12].

Khi tính toán diện tích dưới đường cong ROC đối với kết cục tử vong, kết quả chúng tôi ghi nhận diện tích dưới đường cong là 0,74 với khoảng tin cậy 95% là 0,64 - 0,84. Điều này cho thấy điểm AIMS65 có khả năng tiên lượng trung bình đối với kết cục tử vong trong 6 tuần. Tương tự với kết quả mà chúng tôi thu được, nghiên cứu của Robertson trên 223 bệnh nhân xơ gan với biến chứng XHTH trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa, tác giả ghi nhận giá trị diện tích dưới đường cong ROC của bảng điểm AIMS65 là 0,8[22]. Trong nghiên cứu của Wang ghi nhận diện tích dưới đường cong 0,808. Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu đều được điều trị chuẩn theo Hội đồng thuận Baveno V và các hướng dẫn của Hội gan mật Trung Quốc[19].

Điểm cắt tối ưu của chúng tôi đối với kết cục tử vong trong 6 tuần theo phương pháp Youden là 4 điểm với độ nhạy là 56% và độ đặc hiệu là 78,3%, giá trị tiên đoán dương là

41,2%, giá trị tiên đoán âm 86,8%. Tuy nhiên tại điểm cắt bằng 3 thì độ nhạy là 96% và độ đặc hiệu là 33,7%, giá trị tiên đoán dương là 28,2% và giá trị tiên đoán âm là 96,9%. Với mục đích đề sàng lọc và phân tầng nguy cơ ban đầu, chúng tôi chọn điểm cắt bằng 3 để có độ nhạy cao nhất (96%). Tại điểm cắt tối ưu là 3 điểm, chúng tôi ghi nhận bệnh nhân nhóm nguy cơ thấp (0-2 điểm) có 13,3% nguy cơ tử vong trong 6 tuần. Ngược lại, nhóm nguy cơ cao ( $\geq 3$  điểm) có 41,2 % nguy cơ tử vong và cao hơn 2,86 lần so với nhóm có điểm AIMS65 nhỏ hơn 3. Trong nghiên cứu gốc của Saltzman và cộng sự chọn điểm cắt bằng 2 cho kết cục tử vong nội viện, với độ nhạy là 79%, độ đặc hiệu là 61%, giá trị tiên đoán dương là 5,3% và giá trị tiên đoán âm là 99,1%[14]. Điểm cắt này thấp hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Điều này là phù hợp vì trong bảng điểm AIMS65 có 5 thành phần thì 3 trong số 5 thành phần đó là albumin (A), INR (I) và tình trạng tri giác (M) phản ánh một phần mức độ nặng của bệnh gan. Ngoài ra, nghiên cứu chúng tôi chỉ chọn đối tượng là bệnh nhân xơ gan kèm biến chứng XHTH trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa. Điểm cắt của AIMS65 đối với kết cục tử vong trong 6 tuần trong nghiên cứu chúng tôi tương tự với điểm cắt trong nghiên cứu của Robertson và cộng sự, tại điểm cắt bằng 3 có độ nhạy là 68% và độ đặc hiệu là 80% [22]. Tuy nhiên, giá trị này lại thấp hơn trong nghiên cứu của Wang và cộng sự năm 2018 với điểm cắt của bảng điểm AIMS65 mà tác giả chọn là 2 điểm tương tự như của Saltzman và thấp hơn nghiên cứu chúng tôi. Tại

điểm cắt này, tác giả ghi nhận độ nhạy là 56,5% và độ đặc hiệu là 88,8% [19].

Bảng điểm AIMS65 bao gồm 3 thành phần trong bảng điểm Child-Pugh là albumin, INR và tình trạng giác. Ngoài ra, bảng điểm AIMS65 còn bao gồm 2 thành phần quan trọng khác là huyết áp tâm thu và tuổi, là 2 yếu tố quan trọng và có ý nghĩa trong tiên lượng tử vong ở bệnh nhân XHTH nói chung cũng như XHTH do tăng áp lực tĩnh mạch cửa. Qua 2 nghiên cứu trên, tác giả Robertson và Wang đều kết luận rằng bảng điểm AIMS65 là một bảng điểm mới những ưu điểm như đơn giản, dễ sử dụng và tính chính xác cao, có giá trị trong việc tiên lượng tử vong trong 6 tuần ở những bệnh nhân xơ gan kèm XHTH trên do tăng áp lực tĩnh mạch. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi còn một số hạn chế như số lượng bệnh nhân ít, được thực hiện tại một bệnh viện. Vì vậy, để xác định rõ giá trị của bảng điểm AIMS65 trong tiên lượng 6 tuần

cần các nghiên cứu lớn hơn và so sánh với các bảng điểm đã được chứng minh.

## 5. KẾT LUẬN

Điểm AIMS65 trong hai nhóm tử vong và sống lần lượt là 2,68 và 1,78 và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Khi lựa chọn điểm cắt của bảng điểm AIMS65 là 3 điểm ghi nhận bệnh nhân XHTH trên do tăng áp lực tĩnh mạch cửa có điểm AIMS65  $\geq 3$  có nguy cơ tử vong cao hơn gấp 2,86 lần so với nhóm có điểm AIMS65  $< 3$  điểm. Diện tích dưới đường cong ROC là 0,74 với khoảng tin cậy 95% là 0,64 - 0,84. Như vậy, trong thực hành lâm sàng, bảng điểm AIMS65 có thể áp dụng để tiên lượng kết cục tử vong trong 6 tuần cho bệnh nhân xơ gan kèm XHTH trên vỡ dẫn tĩnh mạch thực quản hoặc dạ dày với những thông số lâm sàng và cận lâm sàng đơn giản, ngay cả khi bệnh nhân chưa kịp có kết quả nội soi.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Asrani S. K., Devarbhavi H., Eaton J., et al. (2019), "Burden of liver diseases in the world", *Journal of hepatology*, 70 (1), pp. 151-171.
2. Bosch J., García-Pagán, Carlos J. (2003), "Prevention of variceal rebleeding", *The Lancet*, 361 (9361), pp. 952-954.
3. Carbonell N., Pauwels A., Serfaty L., et al. (2004), "Improved survival after variceal bleeding in patients with cirrhosis over the past two decades", *Hepatology*, 40 (3), pp. 652-659.
4. Czernichow P., Hochain P., Noursbaum J.-B., et al. (2000), "Epidemiology and course of acute upper gastrointestinal haemorrhage in four French geographical areas", *European journal of gastroenterology & hepatology*, 12 (2), pp. 175-181.
5. De Franchis R. (2010), "Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension", *Journal of hepatology*, 53 (4), pp. 762-768.
6. De Franchis R. J. o. h. (2015), "Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension", *Journal of hepatology*, 63 (3), pp. 743-752.
7. European Association for the Study of the Liver (2018), "EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis", *Journal of hepatology*, 69 (2), pp. 406-460.
8. Garcia-Tsao G., Abraldes J. G., Berzigotti A., et al. (2017), "Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases", *Hepatology*, 65 (1), pp. 310-335.
9. Gralnek I. M., Dumonceau J.-M., Kuipers E. J., et al. (2015), "Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline", *European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE)*, 47 (10), pp. a1-a46.
10. Jepsen P., Ott P., Andersen P. K., et al.

- (2010), “Clinical course of alcoholic liver cirrhosis: a Danish population-based cohort study”, *Hepatology*, 51 (5), pp. 1675-1682.
11. Laine L., Jensen D. M. (2012), “Management of patients with ulcer bleeding”, *American Journal of Gastroenterology*, 107 (3), pp. 345-360.
  12. Mohammad A. N., Morsy K. H., Ali M. A. (2016), “Variceal bleeding in cirrhotic patients: What is the best prognostic score”, *Turk J Gastroenterol*, 27 (5), pp. 464-9.
  13. Mokdad A. A., Lopez A. D., Shahraz S., et al. (2014), “Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis”, *BMC medicine*, 12 (1), pp. 145.
  14. Saltzman J. R., Tabak Y. P., Hyett B. H., et al. (2011), “A simple risk score accurately predicts in-hospital mortality, length of stay, and cost in acute upper GI bleeding”, *Gastroenterology endoscopy*, 74 (6), pp. 1215-1224.
  15. Siau K., Chapman W., Sharma N., et al. (2017), “Management of acute upper gastrointestinal bleeding: an update for the general physician”, *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, 47 (3), pp. 219.
  16. Stanley A. J., Laine L. (2019), “Management of acute upper gastrointestinal bleeding”, *Bmj*, 364, pp. 1536.
  17. Sung J. J., Chiu P. W., Chan F. K., et al. (2018), “Asia-Pacific working group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding: an update 2018”, *Gut*, 67 (10), pp. 1757-1768.
  18. Van Leerdam M. (2008), “Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding”, *Best practice & research Clinical gastroenterology*, 22 (2), pp. 209-224.
  19. Wang F., Cui S., Wang F., et al. (2018), “Different scoring systems to predict 6-week mortality in cirrhosis patients with acute variceal bleeding: a retrospective analysis of 202 patients”, *Scandinavian journal of gastroenterology*, 53 (7), pp. 885-890.
  20. Fortune B. E., Garcia-Tsao G., Ciarleglio M., et al. (2017), “Child-Turcotte-Pugh Class is best at stratifying risk in variceal hemorrhage: analysis of a US multi-center prospective study”, 51 (5), pp. 446.
  21. Reverter E., Tandon P., Augustin S., et al. (2014), “A MELD-based model to determine risk of mortality among patients with acute variceal bleeding”, 146 (2), pp. 412-419. e3.
  22. Robertson M., Ng J., Abu Shawish W., et al. (2019), “Risk stratification in acute variceal bleeding: Comparison of the AIMS65 score to established upper gastrointestinal bleeding and liver disease severity risk stratification scoring systems in predicting mortality and rebleeding”, *Digestive Endoscopy*.

DOI: 10.59715/pntj.mp.1.1.26

# Ý định hành vi trì hoãn trước bệnh viện và các yếu tố liên quan ở người trung niên và người cao tuổi Việt Nam có nguy cơ đột quỵ cao

Hồ Như Loan<sup>1</sup>, Wang Jing Jy<sup>2</sup>, Đặng Trần Ngọc Thanh<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, Việt Nam.

<sup>2</sup>Trường Đại học Quốc gia Cheng Kung, Đài Loan.

## Tóm tắt

**Tổng quan chung:** Giảm thiểu thời gian từ khi khởi phát triệu chứng đến khi nhập viện để được can thiệp thích hợp nhằm giảm biến chứng và ngăn ngừa tử vong do đột quỵ cấp tính. Mặc dù tỷ lệ mắc đột quỵ tăng theo tuổi tác, đặc biệt ở người cao tuổi, nhưng độ tuổi trung bình mắc bệnh đột quỵ đang ngày càng trẻ hóa ở Việt Nam. Việc xác định ý định hành vi trì hoãn trước bệnh viện và các yếu tố liên quan của hai nhóm tuổi nêu trên là rất quan trọng.

**Mục tiêu:** Tìm hiểu ý định hành vi trì hoãn trước bệnh viện, xem xét các mối quan hệ giữa ý định hành vi trì hoãn trước bệnh viện và các biến nhân khẩu học, và xác định các yếu tố nhân khẩu học liên quan đến ý định hành vi trì hoãn trước bệnh viện.

**Phương pháp:** Một nghiên cứu mô tả cắt ngang đã được tiến hành vào tháng 6 năm 2020. 90 người tham gia có nguy cơ đột quỵ cao đã được chọn từ Bệnh viện Quận 2. Ý định hành vi trì hoãn trước bệnh viện được đánh giá theo thang điểm Ý định hành vi trì hoãn trước bệnh viện của bệnh Đột quỵ (SPDBI). Phân tích dữ liệu bao gồm phân tích dữ liệu mô tả, tương quan Spearman, và hồi quy tuyến tính.

**Kết quả:** Điểm trung bình SPDBI là 72.38 (SD = 16.13). Các yếu tố liên quan đến ý định hành vi trì hoãn trước bệnh viện của bệnh đột quỵ, gồm tuổi ( $r = -0.30$ ,  $p < 0.01$ ), bệnh kèm theo ( $r = 0.27$ ,  $p < 0.01$ ), nơi cư trú ( $r = -0.25$ ,  $p = 0.01$ ), thu nhập cá nhân hàng tháng ( $r = -0.32$ ,  $p < 0.01$ ), và trình độ văn hóa ( $r = -0.37$ ,  $p < 0.01$ ). Trình độ học vấn và bệnh kèm theo được xem là những yếu tố tiên đoán cho ý định trì hoãn hành vi trước bệnh viện.

**Kết luận:** Điểm trung bình của SPDBI tương đối cao và số người mắc đột quỵ tại nước ta vẫn có chiều hướng gia tăng, vì vậy hệ thống giáo dục y tế và hệ thống cấp cứu cần được phát triển.

**Từ khóa:** Trì hoãn trước bệnh viện, ý định hành vi, người trung niên, người cao tuổi, nguy cơ đột quỵ cao

**Ngày nhận bài:**

15/12/2021

**Ngày phản biện:**

10/01/2022

**Ngày đăng bài:**

20/01/2022

**Tác giả liên hệ:**

Hồ Như Loan

**Email:**

nhuloan2706@gmail.com

**ĐT:** 0938136276

## Abstract

### Pre-Hospital delay behavior intention and related factors among Vietnamese middle-age and older adults with high risk of stroke

**Background:** Decreasing the time from symptom onset to arrival of a hospital to receive appropriate intervention is an important approach to reduce severe complication of cerebral circulation and prevent death from acute stroke. Although the incidence of stroke increases with age - older adults, the average age of stroke victims

is getting younger in Vietnam, especially middle-age adults who are at productive phase of life which need special attention. Therefore, to determine pre-hospital delay behavior intention and identify factors associated with pre-hospital delay behavior intention among these two groups of people are critical.

**Aims:** The purposes of this study are to explore stroke pre-hospital delay behavior intention, to examine the relationships between stroke pre-hospital delay behavior intention and demographic variables, and to determine factors associated with pre-hospital delay behavior intention among Vietnamese middle-age and older adults with high risk of stroke.

**Methods:** A cross-sectional study was conducted in June 2020. A sample size of 90 patients having high risk of stroke was recruited from Hospital District 2, Ho Chi Minh City, Vietnam. Pre-hospital delay behavior intention was assessed by Stroke Pre-hospital Delay Behavior Intention (SPDBI) scale. Data analysis included descriptive data analysis, Spearman correlation, and Multiple linear regression.

**Results:** This study found that the mean SPDBI score was 72.38 (SD = 16.13). There were some factors correlated to stroke pre-hospital delay behavior intention, including age ( $r = -0.30$ ,  $p < 0.01$ ), comorbidities ( $r = 0.27$ ,  $p < 0.01$ ), habitual residence ( $r = -0.25$ ,  $p = 0.01$ ), personal monthly income ( $r = -0.32$ ,  $p < 0.01$ ), educational level ( $r = -0.37$ ,  $p < 0.01$ ). Educational level and comorbidities were found to be the predicting factors to stroke pre-hospital delay behavior intention among this group of patients.

**Conclusion:** As the number of stroke victims still increases and the mean SPDBI score is relatively high, the health education system and the emergency medical system should be developed.

**Keywords:** Pre-hospital delay, behavior intention, middle-age, older adults, high risk of stroke.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy là nguyên nhân gây tử vong thứ hai và gây tàn tật đứng hàng thứ ba trên toàn Thế giới [31]. Tỷ lệ tử vong do đột quy ở châu Á cao hơn ở Tây Âu, Châu Mỹ hoặc Châu Úc, ngoại trừ một số quốc gia khác như Nhật Bản [12]. Sự phát triển trong chăm sóc đột quy trong hai thập kỷ qua đã làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong và hệ lụy do căn bệnh này gây ra ở những nước phát triển [3]. Ngược lại, tỷ lệ mắc đột quy và tỷ lệ tử vong do đột quy ở các nước đang phát triển lại tăng lên do hạn chế trong vấn đề quản lý y tế. Tại Việt Nam, tỷ lệ đột quy ngày càng gia tăng và trẻ hóa, số ca mắc hàng năm là 230.000 trường hợp [6].

Đột quy là bệnh lý phức tạp liên quan đến tuổi tác, gây tỷ lệ tử vong cao và tàn tật. Tỷ lệ mắc đột quy tăng gấp đôi trong mỗi thập kỷ sau 55 tuổi [25]. Hiện nay, tỷ lệ người ở tuổi trung niên mắc đột quy không giảm, thậm chí gia tăng [14]. Tỷ lệ người tuổi trung niên mắc đột quy ở Pakistan, Ấn Độ, Nga, Trung Quốc và Brazil cao hơn từ 5 đến 10 lần so với Anh hoặc Hoa

Kỳ [29]. Tại Việt Nam, người từ 40 đến 45 tuổi chiếm một phần ba trên tổng tỷ lệ mắc đột quy [6]. Vì vậy, đột quy không nên được coi là bệnh của người già.

Hậu quả của đột quy kéo theo gánh nặng lớn về kinh tế, chẳng hạn như chi phí điều trị cũng như tàn tật. Do đó, việc chẩn đoán đột quy hiệu quả và nhanh chóng là rất quan trọng, nó đòi hỏi phải xác định sớm các dấu hiệu cảnh báo cũng như các kỹ thuật chẩn đoán tiên tiến. Bất chấp những tiến bộ gần đây trong điều trị đột quy, người dân vẫn chưa hiểu rõ về đột quy, và rất ít bệnh nhân đột quy đến bệnh viện kịp thời để được điều trị [4]. Điều này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc đánh giá kiến thức về các dấu hiệu cảnh báo đột quy và ý định hành vi trì hoãn trước bệnh viện của nhóm dân số có nguy cơ đột quy cao và đề xuất các biện pháp phù hợp.

Thời gian trì hoãn trước bệnh viện được định nghĩa là thời gian từ khi bắt đầu có triệu chứng đến khi nhập viện [11]. Sự chậm trễ xảy ra vì nhiều lý do khác nhau, chẳng hạn, nhiều bệnh nhân và thân nhân không nghĩ rằng các triệu

chứng của họ là nghiêm trọng nên họ chờ đợi trước khi đi đến bệnh viện điều trị. Khi cơn đột quỵ trở nên nghiêm trọng, bệnh nhân không thể tự cầu cứu [27]. Ý định hành vi trì hoãn trước bệnh viện kém có thể làm tăng thời gian trì hoãn nhập viện và làm giảm tiên lượng của các can thiệp cho bệnh nhân.

Mục tiêu nghiên cứu:

Khảo sát ý định hành vi trì hoãn trước bệnh viện của người trung niên và người cao tuổi có nguy cơ đột quỵ cao tại Việt Nam.

Xem xét các mối liên hệ giữa ý định hành vi trì hoãn trước bệnh viện do bệnh đột quỵ và các biến nhân khẩu học.

Xác định yếu tố nhân khẩu học nào tác động đến ý định hành vi trì hoãn trước bệnh viện ở người trung niên và người cao tuổi có nguy cơ đột quỵ cao tại Việt Nam.

## 2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu:

Dân số mục tiêu là người trung niên và người cao tuổi có nguy cơ đột quỵ cao đang điều trị bệnh tăng huyết áp tại Khoa khám bệnh ngoại trú, Bệnh viện Quận 2 từ tháng 06 đến tháng 07 năm 2020.

Phương pháp nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu mô tả cắt ngang

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện đã được áp dụng để chọn những người tham gia với các tiêu chí bao gồm từ 40 tuổi trở lên và đã được chẩn đoán mắc bệnh tăng huyết áp. Những người tham gia bị từ chối, nếu họ là nhân viên y tế hoặc có tiền sử đột quỵ. Cỡ mẫu được ước tính dựa trên quy tắc “ít nhất 10 đến 15 đối tượng cho mỗi biến số” [10]. Do đó, nghiên cứu này yêu cầu 90 người tham gia với việc xem xét 6 biến số.

Phương pháp thu thập số liệu: Việc thu thập dữ liệu được thực hiện vào tháng 6 năm 2020. Nghiên cứu viên có được danh sách bệnh nhân đang điều trị bệnh tăng huyết áp tại Khoa khám bệnh ngoại trú thông qua sự hỗ trợ của Trưởng Khoa, từ đó nghiên cứu viên xác định tính đủ điều kiện của các đối tượng tiềm năng và mời họ tham gia. Đối tượng tham gia nghiên cứu là

các tình nguyện viên. Họ đã ký vào đơn chấp thuận với nội dung được giải thích rõ ràng trước khi tham gia nghiên cứu. Nghiên cứu viên đã tiến hành phỏng vấn trực tiếp tình nguyện viên trong 20 phút. Trong thời gian đó, nghiên cứu viên đã giải thích các câu chữ nếu đối tượng yêu cầu. Khi kết thúc, nhà nghiên cứu thu thập bảng câu hỏi và kiểm tra tính đầy đủ của bảng câu hỏi. Nhằm tri ân những tình nguyện viên đã tham gia nghiên cứu, họ được tặng một món quà thay lời cảm ơn.

Công cụ đo lường:

Nghiên cứu này đã sử dụng thang đo Ý định hành vi trì hoãn trước bệnh viện của bệnh Đột quỵ (SPDBI) [33]. Thang đo SPDBI được phát triển bởi Zhao và các cộng sự [33], với phiên bản gốc là ngôn ngữ Trung Quốc. SPDBI đo lường khả năng xảy ra hành vi trì hoãn trước bệnh viện của những người tham gia khi các triệu chứng đột quỵ xuất hiện. Thang đo SPDBI có 5 lĩnh vực và 27 mục, bao gồm Dấu hiệu cảnh báo đột quỵ (9 mục), Giải thích không điều trị (8 mục), Biểu hiện triệu chứng (4 mục), Cách phản ứng theo thói quen (3 mục) và Sử dụng hệ thống khẩn cấp (3 mục). Mỗi câu hỏi được cho điểm theo thang điểm Likert 5 điểm, từ 1 (rất nghiêm trọng hoặc không đồng ý) đến 5 (không có gì nghiêm trọng hoặc cực kỳ đồng ý). Tổng điểm được tính bằng cách cộng các điểm mục với nhau. Tổng điểm càng cao cho thấy khả năng bị chậm trễ trước bệnh viện càng lớn. Nghiên cứu thí điểm đã được thử nghiệm với người dân Trung Quốc, độ tin cậy được kiểm tra với Cronbach's alpha là 0.808 [33].

Bảng câu hỏi được xác nhận độ chuẩn xác bởi ba chuyên gia là điều dưỡng trưởng và hai giảng viên điều dưỡng tại Việt Nam. Kết quả của I-CVI trong nghiên cứu này là 0.98. Nghiên cứu thí điểm được thực hiện trên 30 người tham gia phù hợp tiêu chí. Trước khi thu thập dữ liệu, những người tham gia sẽ ký đơn chấp thuận và thông tin của họ hoàn toàn được giữ bí mật. Cronbach's alpha của nghiên cứu này là 0.74.

Phương pháp thống kê:

Tất cả dữ liệu trong nghiên cứu này được phân tích bằng phần mềm SPSS phiên bản 17.

Phân tích mô tả được sử dụng để mô tả các biến bao gồm trung bình và độ lệch chuẩn (SD) đối với dữ liệu liên tục, tần suất và tỷ lệ phần trăm đối với dữ liệu phân loại. Kiểm định phi tham số - Tương quan Spearman được áp dụng để kiểm tra mối quan hệ giữa ý định hành vi trì hoãn trước bệnh viện và các biến nhân khẩu học (tuổi, giới tính, bệnh kèm theo, nơi cư trú, thu nhập cá nhân và trình độ học vấn). Trước khi sử dụng tương quan Spearman, việc tạo biến giả được áp dụng cho các biến phân loại, bao gồm giới tính, bệnh kèm theo, nơi cư trú, thu nhập cá nhân và trình độ học vấn. Cuối cùng, nhà nghiên cứu đã sử dụng hồi quy tuyến tính để thu được các yếu tố dự đoán về ý định hành vi trì hoãn trước bệnh viện của bệnh đột quỵ.

Đạo đức nghiên cứu:

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Y đức trong Nghiên cứu Y sinh Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch ngày 23/03/2020.

### 3. KẾT QUẢ

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu:

Trong số 90 người tham gia, có 50 người (55.6%) là nữ, 40 người (44.4%) là nam (SD = 0.5). Độ tuổi của những người tham gia dao động từ 42 đến 75 tuổi (M=59.01, SD=8.09). Tất cả những người tham gia đều được chẩn đoán là bị tăng huyết áp và hầu hết đều có ít nhất một bệnh kèm theo. 30% trong số họ không có bệnh kèm theo, tiếp theo là bệnh tiểu đường với 28.9%, bệnh mạch vành với 25.6% và cholesterol máu cao chỉ với 15.5% (SD = 1.20). 77.8% người tham gia sống ở thành phố lớn và 22.2% sống ở ngoại ô (SD = 0.41). Thu nhập hàng tháng của những người tham gia được chia thành bốn nhóm. Tỷ lệ người không có thu nhập cá nhân cao nhất với 40%, người có thu nhập trên 10 triệu đồng/tháng thấp nhất chỉ 10% (SD = 1.14). 35.6% người tham gia có trình độ trung học phổ thông, trong khi 11.1% người tham gia có trình độ tiểu học (SD = 0.91) (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm nhân khẩu học của mẫu nghiên cứu (N = 90)

	Tần số	Phần trăm (%)	Trung bình (SD)	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Tuổi			59.01 (8.09)	42	75
<b>Giới tính</b>					
Nam	40	44.4			
Nữ	50	55.6			
<b>Bệnh kèm theo</b>					
Không	27	30.0			
Đái tháo đường	26	28.9			
Bệnh mạch vành	23	25.6			
Cholesterol máu cao	14	15.5			
<b>Nơi cư trú</b>					
Thành phố	70	77.8			
Ngoại ô	20	22.2			
<b>Thu nhập hàng tháng (VND)</b>					
Không	36	40.0			
<5 triệu	14	15.6			
5-10 triệu	31	34.4			
>10 triệu	9	10.0			
<b>Trình độ học vấn</b>					
Tiểu học	10	11.1			
Trung học	31	34.4			
Trung học phổ thông	32	35.6			
Đại học	17	18.9			

Ý định hành vi trì hoãn trước bệnh viện của bệnh Đột quy (SPDBI):

Nhà nghiên cứu đã sử dụng các giá trị kurtosis và skewness để kiểm tra sự phân phối của tổng điểm SPDBI. Các giá trị skewness và kurtosis lần lượt là -0.08 and -1.23, nghĩa là dữ liệu không nằm trong phạm vi phân phối chuẩn. Tổng điểm SPDBI có trung bình là 72.38 (SD = 16.14), với số điểm dao động từ 44 đến 102. Điểm trung bình trong nghiên cứu này khá cao, điều này cho thấy những người tham gia có nhiều khả năng cao trì hoãn trước bệnh viện nếu đột quy xuất hiện. Hầu hết các miền phụ/lĩnh vực của SPDBI không được phân phối bình thường trên mỗi điểm miền, chẳng hạn như các dấu hiệu cảnh báo đột quy, biểu hiện triệu chứng, cách phản ứng theo thói quen và sử dụng hệ thống khẩn cấp, ngoại trừ giải thích không điều trị (độ lệch = 0.18, kurtosis = -0.57) (Bảng 2).

Bảng 2. Phân phối không chuẩn của ý định hành vi trì hoãn trước bệnh viện do Đột quy ở người trung niên và người cao tuổi có nguy cơ đột quy cao (N = 90)

	Trung bình (SD)	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Skewness	Kurtosis
Dấu hiệu cảnh báo đột quy	26.49 (7.74)	13	40	.089	-1.46
Giải thích không điều trị	19.81 (5.25)	10	33	.18	-.57
Biểu hiện triệu chứng	11.49 (2.55)	6	17	.18	-.65
Nơi cư trú	8.37 (3.28)	3	14	-.19	-1.34
Sử dụng hệ thống khẩn cấp	6.22 (3.12)	3	12	.19	-1.59
SPDBI	72.38 (16.14)	44	102	-.08	-1.23

Mối liên hệ giữa SPDBI và các biến nhân khẩu học:

Tương quan Spearman chỉ ra rằng mối quan hệ giữa giá trị trung bình của điểm SPDBI và tuổi của người tham gia là có ý nghĩa thống kê, tuy nhiên nó là mối quan hệ nghịch chiều ( $r = -0.30, p < 0.01$ ). Mối quan hệ giữa điểm SPDBI và giới tính không có ý nghĩa thống kê trong nghiên cứu này ( $r = -0.18, p = 0.08$ ). Mối tương quan có ý nghĩa giữa điểm SPDBI và các bệnh kèm theo của những người tham gia cũng được xác định ( $r = 0.27, p < 0.01$ ). Có một mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa điểm SPDBI và nơi cư trú ( $r = -0.25, p = 0.01$ ). Mối quan hệ giữa giá trị trung bình của điểm SPDBI và thu nhập cá nhân hàng tháng của người tham gia là có ý nghĩa thống kê ( $r = -0.32, p < 0.01$ ). Mối quan hệ có ý nghĩa thống kê được tìm thấy khi so sánh giữa trình độ học vấn và điểm trung bình của SPDBI ( $r = -0.37, p < 0.01$ ). (Bảng 3).

Bảng 3. Mối liên hệ giữa ý định hành vi trì hoãn trước bệnh viện và các yếu tố ở người trung niên trở lên có nguy cơ đột quy cao

Biến số		Tương quan SPDBI	
		r	Giá trị p
Tuổi		-0.30	**
<b>Giới tính</b>			
	Nam	-0.18	0.08
	Nữ		
<b>Bệnh kèm theo</b>			
	Không		
	Đái tháo đường	0.27	**
	Bệnh mạch vành	-0.03	0.76
	Cholesterol máu cao	-0.02	0.82

<b>Nơi cư trú</b>			
	Thành phố	-0.25	0.01*
	Ngoại ô		
<b>Thu nhập hàng tháng (VND)</b>			
	Không		
	<5 triệu	0.15	0.14
	5-10 triệu	-0.39	**
	>10 triệu	-0.32	**
<b>Trình độ học vấn</b>			
	Tiểu học	0.44	**
	Trung học	0.60	**
	Trung học phổ thông	-0.37	**
	Đại học		

\*\* Tương quan có ý nghĩa ở mức 0.01 (2 đầu).

\* Tương quan có ý nghĩa ở mức 0.05 (2 đầu).

Các yếu tố liên quan đến ý định hành vi trì hoãn trước bệnh viện ở người trung niên và người cao tuổi có nguy cơ đột quỵ cao:

Mô hình hồi quy đa tuyến tính có ý nghĩa thống kê ( $p < 0.001$ , R Square điều chỉnh = 0.33). Không có đa cộng tuyến trong quá trình phân tích hồi quy. Dựa theo bảng 4, hai biến số được tìm thấy có liên quan đáng kể đến ý định hành vi trì hoãn trước bệnh viện đó là bệnh kèm theo ( $B = 0.41$ ,  $p < 0.01$ ) và trình độ học vấn ( $B = -0.34$ ,  $p < 0.01$ ). Các biến khác trong mô hình, bao gồm tuổi, nơi cư trú và thu nhập hàng tháng không phải là những yếu tố dự báo quan trọng.

Bảng 4. Phân tích hồi quy đa tuyến tính

	<b>B</b>	<b>Beta</b>	<b>T</b>	<b>Std Error of the Estimation</b>	<b>Giá trị P</b>
(Constant)	2.98		43.39	0.48	<0.001
Tuổi	-0.02	-0.32	-3.24		
Đái tháo đường-Cholesterol máu cao	0.41	0.31	2.89**		
Bệnh mạch vành-Cholesterol máu cao	-0.07	-0.05	-0.46		
Thành phố	-0.36	-0.25	-2.47		
5 - 10 triệu - > 10 triệu	-0.63	-0.51	-5.09		
< 5 triệu - > 10 triệu	0.17	0.11	1.03		
Trung học phổ thông-Tiểu học	-0.34	-0.27	-2.83**		
Trung học-Tiểu học	0.97	0.63	11.29**		

\*\* Đáng kể với giá trị p là 0.01

#### 4. BÀN LUẬN

SPDBI và 5 miền phụ/linh vực của SPDBI: Kết quả chỉ ra rằng ý định hành vi trì hoãn trước bệnh viện do đột quỵ ở nghiên cứu này

là cao. Vì thang điểm SPDBI không xác định điểm giới hạn nên thực sự rất khó để đưa ra kết luận chắc chắn. Tuy nhiên, điểm trung bình

của SPDBI trong nghiên cứu này cao hơn so với nghiên cứu Thái Lan [30] và thấp hơn nghiên cứu Trung Quốc [33].

Các dấu hiệu cảnh báo đột quy là miền phụ có giá trị trung bình cao nhất trong số tất cả 5 miền phụ, cho thấy rằng các dấu hiệu cảnh báo thường bị người bệnh bỏ qua. Lý do cho kết quả này có thể là do trình độ hiểu biết về sức khỏe - có thể được định nghĩa là năng lực thu thập, xử lý và hiểu thông tin y tế cơ bản và các dịch vụ cần thiết để đưa ra các quyết định phù hợp về sức khỏe của cá nhân - của những người tham gia còn thấp. Theo kết quả của một nghiên cứu, Việt Nam được chứng minh là quốc gia có trình độ dân trí về sức khỏe thấp nhất trong số 6 quốc gia châu Á tham gia nghiên cứu [9], [8].

Giải thích không điều trị được xếp hạng thứ hai. Trong miền phụ này, câu trả lời được lựa chọn nhiều nhất là “chờ những người khác giúp đỡ”, tiếp theo là “lo lắng về tăng thêm gánh nặng cho gia đình” và “biện pháp chờ và xem”. Mellor và cộng sự [20] đã nhấn mạnh tầm quan trọng tích cực của người ngoài cuộc (thân nhân hoặc hàng xóm) trong các quyết định đưa bệnh nhân sớm đến bệnh viện. Mackintosh và cộng sự [18] cũng nhấn mạnh phạm vi và tầm quan trọng về nhận thức của bệnh nhân đối với các triệu chứng. Một số bệnh nhân bỏ qua các triệu chứng mới xuất hiện, với hy vọng rằng các triệu chứng này sẽ sớm “biến mất”.

Việc sử dụng hệ thống khẩn cấp có điểm số thấp nhất trong số 5 lĩnh vực phụ. Điều này có thể là do gần 80% số người tham gia nghiên cứu đến từ thành phố Hồ Chí Minh (TP. HCM), nơi hệ thống cấp cứu được mở rộng hơn. Trên thực tế, hệ thống cấp cứu y tế tại TP. HCM được Sở Y tế thành lập từ năm 2013. Hiện trung tâm cấp cứu 115 TP. HCM có 32 trạm vệ tinh đặt tại các bệnh viện. Theo thống kê của trung tâm cấp cứu 115 TP. HCM, số cuộc gọi đến trung tâm và số lượng bệnh nhân sử dụng dịch vụ này hàng năm đều tăng. Tuy nhiên, trung tâm cấp cứu 115 còn gặp nhiều khó khăn khi kết nối, trao đổi với các trạm/bệnh viện vệ tinh trong việc phối hợp, hỗ trợ chuyên môn, vận chuyển bệnh nhân.

Mối liên hệ giữa SPDBI và các biến nhân khẩu học:

Kết quả chỉ ra rằng các biến độc lập được tìm thấy có mối liên quan đáng kể với SPDBI

ở người trung niên và người cao tuổi có nguy cơ đột quy cao là tuổi tác, bệnh kèm theo, nơi cư trú, thu nhập hàng tháng và trình độ học vấn. Tuổi tác có mối tương quan đáng kể với ý định hành vi trì hoãn trước bệnh viện, phù hợp với các nghiên cứu trước đây [13], [17], [5]. Những nghiên cứu này được báo cáo rằng tuổi càng cao có nhiều khả năng đến bệnh viện sớm hơn những bệnh nhân trẻ tuổi hơn. Tuy nhiên, trong hầu hết các báo cáo khác, tuổi và giới tính không liên quan đến sự chậm trễ trước bệnh viện [30], [33], [32]. Giải thích cho điều này có thể là những bệnh nhân lớn tuổi có nhiều khả năng xem các triệu chứng đột quy là một trường hợp sức khỏe nguy cấp dựa trên kinh nghiệm trước đó. Một lời giải thích khác có thể là do thiếu kiến thức về đột quy ở lứa tuổi trẻ hơn. Những người trẻ tuổi hơn thường nghĩ rằng họ chưa đủ cao tuổi để mắc bệnh đột quy và các triệu chứng có thể sẽ sớm hồi phục nên đã chọn dùng thuốc tại nhà trước khi tìm kiếm sự can thiệp y tế tại bệnh viện. Họ không nghĩ đến việc tìm kiếm các dịch vụ y tế cho đến khi các triệu chứng trở nên tồi tệ hơn [5].

Mối tương quan có ý nghĩa nghiên cứu giữa bệnh kèm theo và sự chậm trễ trước bệnh viện do đột quy được tìm thấy trong nghiên cứu này phù hợp với một nghiên cứu trước đó [2]. Tuy nhiên, điều này mâu thuẫn với vài kết quả từ các nghiên cứu trước đây [21], [19], [24]. Đái tháo đường là bệnh kèm theo có tương quan cao nhất. Điều này có thể giải thích do bệnh nhân đái tháo đường hiểu sai các dấu hiệu cảnh báo đột quy là hạ đường huyết [15]. Bệnh nhân hiểu sai hoặc không chú ý đến mức độ nghiêm trọng đối với tình trạng của họ có thể khiến họ khó nhận ra giữa các triệu chứng đã có trước và các triệu chứng mới xuất hiện [2].

Có một mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa sự chậm trễ trước khi nhập viện do đột quy và những người sống ở khu vực thành phố hoặc khu vực ngoại ô, phù hợp với các nghiên cứu trước đây [1], [2], [33]. Điều này có thể là do sự khác biệt về mức độ đô thị hóa đã được thể hiện giữa thành phố và vùng ngoại ô, bao gồm mối tương quan của các đặc điểm xã hội học của người dân với nhu cầu sinh hoạt, các yếu

tổ nguy cơ và cách tiếp cận chăm sóc sức khỏe. Khu vực đô thị trong thành phố có xu hướng có nhiều lựa chọn dịch vụ chăm sóc sức khỏe tính hơn, trong khi người dân ở vùng ngoại ô hoặc khu vực xa hơn thường sống xa các cơ sở y tế chăm sóc sức khỏe [22].

Mối quan hệ đáng kể được tìm thấy giữa sự chậm trễ trước khi nhập viện do đột quỵ và thu nhập hàng tháng của cá nhân trong nghiên cứu hiện tại cũng phù hợp với nghiên cứu của Zhao và cộng sự [33] và mâu thuẫn với Ashraf và cộng sự [2]. Những người có thu nhập thấp hơn và mắc cùng lúc bốn bệnh mãn tính phổ biến trở lên có tỷ lệ mắc đột quỵ cao hơn [23]. Những người có nguồn lực kinh tế tốt (chẳng hạn như thu nhập) có thể dễ dàng tiếp cận các dịch vụ chăm sóc sức khỏe hơn.

Trình độ học vấn cao hơn cũng đóng một vai trò quan trọng và có liên quan đến việc giảm thiểu sự chậm trễ hơn, điều này đã được minh họa trong các nghiên cứu khác [2], [16], [5]. Kết quả này cũng mâu thuẫn với hai nghiên cứu khác [28], [30]. Giải thích kết quả của nghiên cứu này đối với trình độ học vấn, có thể là do mức độ kiến thức cao hơn sẽ thúc đẩy nhận thức tốt hơn từ đó phản ứng sớm với đột quỵ [7].

Các yếu tố liên quan đến ý định hành vi trì hoãn trước bệnh viện ở người trung niên và người cao tuổi có nguy cơ đột quỵ cao:

Theo kết quả của phân tích hồi quy tuyến tính, có mối liên quan đáng kể giữa ý định hành vi trì hoãn đột quỵ trước bệnh viện và hai biến độc lập, bao gồm bệnh kèm theo và trình độ học vấn. Kết quả tương tự cũng được thực hiện bởi Ashraf và cộng sự [2]. Kết quả này nhấn mạnh tầm quan trọng của giáo dục. Giáo dục có hiệu quả và cần được điều chỉnh về mặt văn hóa và phương pháp phổ biến trong bối cảnh xã hội.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Arulprakash, N., & Umaiorubahan, M. (2018). Causes of delayed arrival with acute ischemic stroke beyond the window period of thrombolysis. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 7(6), 1248-

## 5. HẠN CHẾ

Có một số hạn chế trong nghiên cứu này. Đầu tiên, nghiên cứu này dựa trên khảo sát bảng câu hỏi một lần, rất khó để chỉ ra mối quan hệ giữa yếu tố nguy cơ và kết quả [26]. Ngoài ra, nhận thức của những người tham gia nghiên cứu có thể thay đổi do thời điểm quan trọng của đại dịch COVID-19 diễn ra trong thời gian thu thập dữ liệu. Thứ hai, tồn tại nhiều thành kiến cá nhân khác nhau, chẳng hạn như việc nhớ lại/suy nghĩ trả lời của người tham gia, hoặc do người phỏng vấn... Cuối cùng, dữ liệu được thu thập tại duy nhất một bệnh viện, điều này làm hạn chế tính tổng quát của kết quả đối với bệnh nhân nhập viện ở các trung tâm y tế khác của TP. HCM.

## 6. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

Kết quả của nghiên cứu này cung cấp thông tin về ý định hành vi có nhiều khả năng dẫn đến trì hoãn nhập viện của đối tượng và các yếu tố liên quan đến ý định hành vi trì hoãn trước bệnh viện ở người trung niên và người cao tuổi có nguy cơ đột quỵ cao. Mặc dù những phát hiện có thể không mang tính khái quát đối với những người sống trong bối cảnh khác, nhưng nó có thể hữu ích cho những người sống tại Quận 2, Thành phố Hồ Chí Minh.

Một vài kiến nghị được đưa ra trong nghiên cứu này. Thứ nhất, việc phát triển hệ thống giáo dục sức khỏe từ bệnh viện đến cộng đồng, từ nội thành đến ngoại thành và các vùng xa hơn cho người có nguy cơ mắc đột quỵ cao có bệnh kèm theo và người chưa tốt nghiệp trung học phổ thông hoặc có trình độ thấp hơn. Thứ hai, cần tiếp tục nâng cao hệ thống y tế khẩn cấp ngoài bệnh viện tại thành phố Hồ Chí Minh cũng như phát triển hệ thống này ở ngoại thành. Cuối cùng, tầm quan trọng của hệ thống y tế khẩn cấp cũng cần được nhấn mạnh thông qua các phương tiện truyền thông đại chúng.

1252. doi:10.4103/jfmpc.jfmpc\_122\_18  
2. Ashraf, V. V., Maneesh, M., Praveenkumar, R., Saifudheen, K., & Girija, A. S. (2015b). Factors delaying hospital arrival of patients with acute stroke. *Annals of Indian*

- Academy of Neurology, 18(2), 162-166. doi:10.4103/0972-2327.150627
3. Asplund, K., Eriksson, M., & Persson, O. (2012). Country comparisons of human stroke research since 2001: a bibliometric study. *Stroke*, 43(3), 830-837. doi:10.1161/strokeaha.111.637249
  4. Becker, K., Fruin, M., Gooding, T., Tirschwell, D., Love, P., & Mankowski, T. (2001). Community-based education improves stroke knowledge. *Cerebrovascular Diseases*, 11(1), 34-43. doi:10.1159/000047609
  5. Chen, C. H., Huang, P., Yang, Y. H., Liu, C. K., Lin, T. J., & Lin, R. T. (2007). Pre-hospital and in-hospital delays after onset of acute ischemic stroke: a hospital-based study in southern Taiwan. *TheKaohsiung Journal of Medical Sciences*, 23(11), 552-559. doi:10.1016/s1607-551x(08)70002-0
  6. Department of Health in Hanoi, Vietnam (2019). Stroke tends to increase in young people. Retrieved from [https://soyte.hanoi.gov.vn/tin-tuc-su-kien/-/asset\\_publisher/4IVkx5Jltnbg/content/dot-quy-co-xu-huong-gia-tang-o-nguoi-tre-tuoi](https://soyte.hanoi.gov.vn/tin-tuc-su-kien/-/asset_publisher/4IVkx5Jltnbg/content/dot-quy-co-xu-huong-gia-tang-o-nguoi-tre-tuoi)
  7. Derex, L., Adeleine, P., Nighoghossian, N., Honnorat, J., & Trouillas, P. (2002). Factors influencing early admission in a French stroke unit. *Stroke*, 33(1), 153-159. doi:10.1161/hs0102.100533
  8. Duong, T. V., Aringazina, A., Baisunova, G., Nurjanah, Pham, T. V., Pham, K. M., et al (2017). Measuring health literacy in Asia: Validation of the HLS-EU-Q47 survey tool in six Asian countries. *Journal of Epidemiology*, 27(2), 80-86. doi:10.1016/j.je.2016.09.005
  9. Duong, T. V., Aringazina, A., Kayupova, G., Nurjanah, Pham, T. V., Pham, K. M., et al (2019). Development and Validation of a New Short-Form Health Literacy Instrument (HLS-SF12) for the General Public in Six Asian Countries. *Health Literacy Research and Practice*, 3(2), e91-e102. doi:10.3928/24748307-20190225-01
  10. Ekbäck, M., Benzein, E., Lindberg, M., & Arestedt, K. (2013). The Swedish version of the multidimensional scale of perceived social support (MSPSS)-a psychometric evaluation study in women with hirsutism and nursing students. *Health and Quality of Life Outcomes*, 11, 168. doi:10.1186/1477-7525-11-168
  11. Evenson, K. R., Foraker, R. E., Morris, D. L., & Rosamond, W. D. (2009). A comprehensive review of prehospital and in-hospital delay times in acute stroke care. *International Journal of Stroke*, 4(3), 187-199. doi:10.1111/j.1747-4949.2009.00276.x
  12. Feigin, V. L., Forouzanfar, M. H., Krishnamurthi, R., Mensah, G. A., Connor, M., Bennett, D. A., et al (2014). Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *TheLancet*, 383(9913), 245-254. doi:10.1016/s0140-6736(13)61953-4
  13. Fladt, J., Meier, N., Thilemann, S., Polymeris, A., Traenka, C., Seiffge, D. J., et al (2019). Reasons for Prehospital Delay in Acute Ischemic Stroke. *Journal of the American Heart Association*, 8(20), e013101. doi:10.1161/jaha.119.013101
  14. Giang, K. W., Björck, L., Nielsen, S., Novak, M., Sandström, T. Z., Jern, C., et al (2013). Twenty-year trends in long-term mortality risk in 17,149 survivors of ischemic stroke less than 55 years of age. *Stroke*, 44(12), 3338-3343. doi:10.1161/strokeaha.113.002936
  15. Iguchi, Y., Wada, K., Shibazaki, K., Inoue, T., Ueno, Y., Yamashita, S., & Kimura, K. (2006). First impression at stroke onset plays an important role in early hospital arrival. *Internal Medicine Journal*, 45(7), 447-451. doi:10.2169/internalmedicine.45.1554
  16. Iosif, C., Papathanasiou, M., Staboulis, E., & Gouliamos, A. (2012). Social factors influencing hospital arrival time in acute ischemic stroke patients. *Neuroradiology*, 54(4), 361-367. doi:10.1007/s00234-011-0884-9
  17. Jin, H., Zhu, S., Wei, J., Wang, J., Liu, M., Wu, Y., et al (2012). Factors associated with prehospital delays in the presentation of acute stroke in urban China. *Stroke: a Journal of Cerebral Circulation*, 43, 362-370. doi:10.1161/STROKEAHA.111.623512
  18. Mackintosh, J. E., Murtagh, M. J., Rodgers, H., Thomson, R. G., Ford, G. A., & White, M. (2012). Why people do, or do not, immediately contact emergency medical services following the onset of acute stroke:

- qualitative interview study. *PLoS One*, 7(10), e46124. doi:10.1371/journal.pone.0046124
19. Maestroni, A., Mandelli, C., Manganaro, D., Zecca, B., Rossi, P., Monzani, V., & Torgano, G. (2008). Factors influencing delay in presentation for acute stroke in an emergency department in Milan, Italy. *Emergency Medicine Journal* 25, 340-345. doi:10.1136/emj.2007.048389
20. Mellor, R. M., Bailey, S., Sheppard, J., Carr, P., Quinn, T., Boyal, A., et al (2015). Decisions and delays within stroke patients' route to the hospital: a qualitative study. *Annals of Emergency Medicine*, 65(3), 279-287. doi:10.1016/j.annemergmed.2014.10.018
21. Memis, S., Tugrul, E., Evci, E. D., & Ergin, F. (2008). Multiple causes for delay in arrival at hospital in acute stroke patients in Aydin, Turkey. *BMC Neurology*, 8(1), 15. doi:10.1186/1471-2377-8-15
22. National Academies of Sciences, E., Medicine, Health, Medicine, D., Board on Health Care, S., Committee on Health Care, U., & Adults with, D. (2018). Health-care utilization as a proxy in disability determination. In. Washington (DC): National Academies Press (US)
23. National Center for Health, S. (2017). Health, United States, 2016: with chartbook on long-term trends in health. In. Hyattsville (MD): National Center for Health Statistics (US).
24. Nowacki, P., Nowik, M., Bajer-Czajkowska, A., Porębska, A., Żywica, A., Nocoń, D., et al (2007). Patients' and bystanders' awareness of stroke and pre-hospital delay after stroke onset: perspectives for thrombolysis in West Pomerania Province, Poland. *European Neurology*, 58(3), 159-165. doi:https://doi.org/10.1159/000104717
25. Roger, V. L., Go, A. S., Lloyd-Jones, D. M., Benjamin, E. J., Berry, J. D., Borden, W. B., et al (2012). Executive summary: heart disease and stroke statistics-2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, 125(1), 188-197. doi:https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3182456d46
26. Sedgwick, P. (2014). Cross sectional studies: advantages and disadvantages. *BMJ*, 348.
27. Shah, M., Makinde, K. A., & Thomas, P. (2007). Cognitive and behavioral aspects affecting early referral of acute stroke patients to hospital. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 16(2), 71-76. doi:https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2006.11.004
28. Soto-Cámara, R., González-Santos, J., González-Bernal, J., Martín-Santidrian, A., Cubo, E., & Trejo-Gabriel-Galán, J. M. (2019). Factors associated with shortening of prehospital delay among patients with acute ischemic stroke. *Journal of Clinical Medicine*, 8(10), 1712. doi:https://doi.org/10.3390/jcm8101712
29. Strong, K., Mathers, C., & Bonita, R. (2007). Preventing stroke: saving lives around the world. *The Lancet Neurology*, 6(2), 182-187. doi:https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70031-5
30. Waelveerakup, W., Lapvongwatana, P., Leelacharas, S., & Davison, J. (2019). Factors Predicting Stroke Pre-hospital Delay Behavior Intention among People with High Risk of Stroke. *Pacific Rim International Journal of Nursing Research*, 23(3), 271-284.
31. World Health Organization. (2018). The top 10 causes of death. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
32. Yanagida, T., Fujimoto, S., Inoue, T., & Suzuki, S. (2014). Causes of prehospital delay in stroke patients in an urban aging society. *Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics*, 5, 77-81.
33. Zhao, Q., Yang, L., Zuo, Q., Zhu, X., Zhang, X., Wu, Y., et al (2014). Instrument development and validation of the stroke pre-hospital delay behavior intention scale in a Chinese urban population. *Health and Quality of Life Outcomes*, 12(1), 170.

DOI: 10.59715/pntj.mp.1.1.27

## Chi phí điều trị trên trẻ sơ sinh bệnh tim bẩm sinh nặng được can thiệp tim mạch tại Bệnh viện Nhi đồng Thành phố từ 08/2018 đến 08/2020

Nguyễn Thị Kim Yến<sup>1</sup>, Nguyễn Ngọc Vân Phương<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Học viên CKII, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch - Chuyên ngành: Quản lý y tế. Năm học: 2019 - 2021.

<sup>2</sup>Giảng viên Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch.

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Xác định chi phí y tế trực tiếp và các yếu tố ảnh hưởng đến chi phí y tế trực tiếp của trẻ sơ sinh mắc bệnh tim bẩm sinh nặng được can thiệp tim mạch.

**Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang, hồi cứu 162 hồ sơ bệnh án trẻ sơ sinh bệnh tim bẩm sinh nặng được thông tim, mổ tim tại bệnh viện Nhi Đồng Thành Phố từ tháng 08/2018 đến tháng 08/2020.

**Kết quả:** Tổng chi phí y tế trực tiếp của trẻ sơ sinh bệnh tim bẩm sinh nặng có trung vị 104,0 triệu đồng, bảo hiểm y tế thanh toán trung vị 83,3 triệu đồng. Trong nhóm thông tim, trung vị tổng chi phí điều trị là 86,6 triệu đồng bao gồm chi phí về lâm sàng trung vị 55,3 triệu đồng, chi phí về cận lâm sàng trung vị 16,1 triệu đồng và chi phí điều trị khác trung vị 8,3 triệu đồng. Trong chi phí lâm sàng, vật tư y tế chiếm nhiều nhất (47,8 triệu đồng). Chi phí cao nhất thuộc nhóm tử chứng Fallot (112,1 triệu đồng) và phương pháp đặt stent đường thoát thất phải (116,8 triệu đồng). Trong nhóm mổ tim, trung vị tổng chi phí điều trị là 120,3 triệu đồng gồm chi phí về lâm sàng trung vị 82,4 triệu đồng, chi phí về cận lâm sàng trung vị 18,1 triệu đồng và chi phí điều trị khác trung vị 15,3 triệu đồng. Chi phí cho vật tư y tế và thủ thuật chiếm nhiều nhất, lần lượt là 31,6 triệu đồng và 31,3 triệu đồng. Chi phí cao nhất thuộc nhóm thiếu sản tim trái được phẫu thuật Norwood (RACHS-1 nhóm 6) 226,1 triệu đồng. Thời điểm chẩn đoán sau 3 ngày tuổi, truyền PGE1, thời gian chờ can thiệp trên 3 ngày, biến chứng và nhiễm trùng bệnh viện là các yếu tố có thể làm tăng chi phí điều trị ở cả hai nhóm thông tim và mổ tim ( $p < 0,05$ ).

**Kết luận:** Tổng chi phí y tế trực tiếp của trẻ sơ sinh bệnh tim bẩm sinh nặng có trung vị 104,0 triệu đồng (trong đó, trung vị chi phí của nhóm thông tim là 86,6 triệu đồng và nhóm mổ tim là 120,3 triệu đồng). Chi phí lâm sàng chiếm 70% với hạng mục vật tư y tế chiếm tỷ trọng cao nhất. Nhóm bệnh thiếu sản tim trái có chi phí điều trị nhiều nhất 226,1 triệu đồng. Để giảm bớt gánh nặng chi phí bệnh tật này, cần lưu ý thêm các yếu tố có thể làm tăng chi phí điều trị như thời điểm chẩn đoán, thời gian chờ can thiệp, biến chứng và nhiễm trùng bệnh viện.

**Từ khóa:** Chi phí y tế trực tiếp, tim bẩm sinh nặng.

**Ngày nhận bài:**

02/12/2021

**Ngày phản biện:**

24/12/2021

**Ngày đăng bài:**

20/01/2022

**Tác giả liên hệ:**

Nguyễn Thị Kim Yến

**Email:**

kimyen041110@gmail.com

**ĐT:** 0989607817

### Abstract

**Direct medical expenditure of neonates with critical congenital heart disease treated by cardiac intervention at city children hospital from 08/2018 to 08/2020**

**Objective:** This study aims to estimate the direct medical expenditure and related factors of critical neonatal congenital heart disease at City Children Hospital.

**Method:** A cross sectional study of 162 medical records of neonates with critical

congenital heart disease treated by catheter or surgical intervention at City Children hospital from 08/2018 to 08/2020.

**Results:** Median total direct medical expenditure of neonates with critical congenital heart disease was 104.0 million VND, in which median health insurance covered 83.3 million VND. For the catheter intervention group, median treatment expenditure was 86.6 million VND, including clinical cost, subclinical cost and other treatment cost at 55.3 million, 16.1 million and 8.3 million VND respectively. Most of the clinical cost was for medical instruments (47.8 million VND). Largest expenditure was for the Fallot group (112.1 million VND) and for the RVOT stenting group (116.8 million VND). For the surgical intervention group, median treatment expenditure was 120.3 million VND, including clinical cost, subclinical cost and other treatment cost at 82.4 million, 18.1 million and 15.3 million VND respectively. Most of the clinical cost was for medical instruments (31.6 million VND) and procedures (31.3 million VND). Largest expenditure was for hypoplastic left heart syndrome with Norwood operation (RACHS-1 group 6) 226.1 million VND. Diagnosis point after 3 days old, PGE1 infusion, intervention waiting time more than 3 days, complications and nosocomial infection were possible related factors of treatment expenditure increment in both catheter and surgical intervention group ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion:** Median total direct medical expenditure was 104.0 million VND (whereas, median treatment cost of catheter and surgical intervention groups were 86.6 million VND and 120.3 million VND respectively). Clinical expenditure occupied 70%, mostly for medical instruments. Hypoplastic left heart syndrome had highest treatment cost at 226.1 million VND. To lessen treatment expenditure, diagnosis point, intervention waiting time, complications and nosocomial infection should be taken into account.

**Keywords:** Direct medical expenditure, critical congenital heart disease.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tim bẩm sinh (TBS) nặng chiếm khoảng 40% trong các tật TBS, được định nghĩa là các trường hợp cần phẫu thuật tim hoặc thông tim khẩn trong giai đoạn sơ sinh để cứu sống trẻ. Phần lớn trẻ sơ sinh mắc bệnh tim bẩm sinh (BTBS) nặng nếu được phát hiện sớm và điều trị đúng cách sẽ phát triển như những trẻ cùng trang lứa, hòa nhập tốt vào xã hội. Phẫu thuật tim và thông tim sơ sinh thuộc nhóm can thiệp y khoa kỹ thuật cao, cần sự đầu tư quy mô lớn về nguồn lực, cơ sở vật chất và chi phí y tế [1]. Chi phí trung bình một trường hợp phẫu thuật BTBS ở Mỹ năm 2016 là 51.302 đô la và thông tim là 21.920 đô la; chi phí điều trị cao nhất thuộc nhóm sơ sinh BTBS nặng, lên đến 165.168 đô la [2]. Tại trung tâm tim mạch Nhi Đồng Thành Phố (NĐTTP), điều trị BTBS nặng sơ sinh là mục tiêu hàng đầu trong chiến lược phát triển chuyên môn. Tuy nhiên, mổ tim và thông tim sơ sinh đang là một trong những can thiệp có chi phí điều trị cao nhất tại bệnh viện. Việc duy trì và mở rộng quy mô điều trị BTBS nặng trong thực trạng bệnh viện đang bị vượt dự toán chi khám chữa bệnh bảo hiểm y

tế (BHYT) hàng năm là một thách thức lớn đối với nhà quản lý. Do đó, để đảm bảo nguồn kinh phí duy trì sự phát triển bền vững của bệnh viện song song với đảm bảo nhu cầu điều trị của trẻ bệnh nặng cần phải xem xét chi phí điều trị trên nhóm trẻ BTBS nặng. Việc nghiên cứu, khảo sát chi phí và các yếu tố ảnh hưởng đến chi phí điều trị của trẻ sơ sinh BTBS nặng tại bệnh viện là yêu cầu cấp thiết.

Mục tiêu nghiên cứu

Xác định chi phí y tế trực tiếp và các yếu tố ảnh hưởng đến chi phí y tế trực tiếp của trẻ sơ sinh mắc bệnh TBS nặng được can thiệp tim mạch tại bệnh viện NĐTTP từ 08/2018 đến 08/2020.

## 2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang, hồi cứu.

Dân số nghiên cứu

Tất cả hồ sơ bệnh nhi bệnh tim bẩm sinh nặng được can thiệp thông tim, mổ tim trong

giai đoạn sơ sinh tại bệnh viện NĐTP trong thời gian từ tháng 08/2018 đến 08/2020.

Tiêu chuẩn nhận vào: Các hồ sơ bệnh án của những bệnh nhi thỏa cả hai tiêu chuẩn sau:

- Được chẩn đoán bệnh tim bẩm sinh nặng bởi khoa tim mạch gồm thiếu sản tim trái, hẹp eo động mạch chủ, hẹp nặng hoặc teo van động mạch phổi, chuyển vị đại động mạch...

- Được thông tim và/ hoặc phẫu thuật tim trong giai đoạn sơ sinh ( $\leq 30$  ngày tuổi)

Tiêu chuẩn loại trừ: Loại trừ các hồ sơ bệnh án của những bệnh nhi sau:

- Có bệnh đi kèm (bệnh thần kinh, dị tật ngoài tim nặng như teo ruột non, hở thành bụng...)

- Được thông tim nhưng để điều trị bệnh lý khác như huyết khối mạch máu, tắc mạch...

- Tử vong hoặc chưa được xuất viện

- Được tài trợ các dụng cụ chuyên dụng cho thông tim, mổ tim

Cỡ mẫu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu chi phí điều trị, chọn  $Z(1-\alpha/2)=1,96$  và  $\alpha=0,05$ ,  $V=10\%$ ,  $Cv = 0.62$  (tính toán theo nghiên cứu của Regina M.Simeone và cs)

$$n = \frac{Z_{(1-\alpha/2)}^2 \times \sigma^2}{d^2}$$

$$\text{Với: } Cv = \sigma/\mu, V = d/\mu$$

$$\text{Suy ra: } n = \frac{Z_{(1-\alpha/2)}^2 \times Cv^2}{V^2}$$

Cỡ mẫu tính được: 148. Cỡ mẫu thực tế đưa vào nghiên cứu: 162

Phương pháp chọn mẫu

Chọn tất cả những hồ sơ bệnh nhi thỏa tiêu chuẩn chọn được nhập vào khoa hồi sức tim của bệnh viện NĐTP trong thời gian từ tháng 08/2018 đến tháng 08/2020. Có 162 hồ sơ thỏa điều kiện được đưa vào nghiên cứu.

Thu thập số liệu

Sử dụng phiếu thu thập số liệu, cấu trúc gồm 3 phần.

Phần 1: Nhóm biến số về đặc điểm dân số nghiên cứu: tên bệnh nhân, số hồ sơ, ngày sinh, ngày nhập viện, giới tính, nơi cư ngụ, nơi chuyển viện, BHYT, cân nặng.

Phần 2: Nhóm biến số độc lập: loại bệnh lý TBS, chẩn đoán tiền sản, thời điểm chẩn đoán, truyền PGE1, thở máy trước can thiệp, thời gian

chờ can thiệp, phương pháp thông tim, chỉ số RACHS-1, biến chứng, nhiễm trùng bệnh viện, thời gian nằm hồi sức tim, thời gian nằm viện, tình trạng ra viện.

Phần 3: Nhóm biến số phụ thuộc (các khoản chi phí y tế trực tiếp) bao gồm: tổng chi phí điều trị, chi phí lâm sàng, chi phí cận lâm sàng, chi phí điều trị khác, chi phí tại khoa PT-GMHS, chi phí tại hồi sức tim, chi phí tại khoa khác, BHXH thanh toán, người bệnh chi trả.

Phân tích và xử lý số liệu

Nhập và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

Tổng chi phí điều trị = chi phí lâm sàng + chi phí cận lâm sàng + chi phí điều trị khác.

Dùng tần số và tỷ lệ (%) để mô tả các biến định tính gồm giới tính, nơi cư ngụ, nơi chuyển viện, bảo hiểm y tế, phân nhóm cân nặng, loại bệnh lý tim bẩm sinh... Dùng trung vị, khoảng tứ phân vị và giá trị nhỏ nhất, giá trị lớn nhất để mô tả biến định lượng với phân phối không chuẩn gồm cân nặng, tuổi khi nhập viện, thời gian chờ can thiệp, thời gian nằm hồi sức tim, thời gian nằm viện, tổng chi phí điều trị, chi phí lâm sàng...

Kiểm định Mann-Whitney ( $p < 0,05$ ) để tìm mối liên quan giữa tổng chi phí điều trị với các đặc điểm trước - trong và sau can thiệp.

### 3. KẾT QUẢ

Đặc điểm bệnh nhân: đa số tật tim thuộc nhóm phụ thuộc ống động mạch (87%). Chỉ có 38,3% có chẩn đoán bệnh tim trước sanh và 58% có chẩn đoán trong 3 ngày đầu sau sanh. Trước can thiệp, 53,1% cần truyền PGE1 và 64,2% cần thở máy. Trong nhóm 75 bệnh nhân thông tim, đặt stent ống động mạch chiếm 81,3%, bị biến chứng 21,3%, nhiễm trùng bệnh viện 38,7%, thời gian chờ thông tim trung vị 2 ngày, thời gian nằm viện trung vị 18 ngày, 33,3% khỏi bệnh hoàn toàn khi xuất viện. Trong 87 bệnh nhân mổ tim, RACHS -1 nhóm 4 chiếm 61%, bị biến chứng 60,9%, nhiễm trùng bệnh viện 74,7%, thời gian chờ mổ trung vị 7 ngày, thời gian nằm viện trung vị 30 ngày, 92% khỏi bệnh khi xuất viện.

Chi phí y tế trực tiếp của bệnh nhân bệnh tim bẩm sinh nặng

Bảng 1. Tổng chi phí điều trị và nguồn chi trả

(Đơn vị tính: 1.000 đồng)

	Thông tim (n = 75)		Mổ tim (n = 87)	
	Trung vị (KTPV)	GTNN - GTLN	Trung vị (KTPV)	GTNN - GTLN
Tổng chi phí điều trị	86.679 (68.997 - 121.473)	22.866 - 349.846	120.314 (95.317 - 152.261)	48.730 - 628.618
BHYT thanh toán	70.142 (57.910 - 103.975)	16.958 - 324.173	92.830 (76.550 - 125.311)	40.782 - 538.955
Người bệnh chi trả	13.669 (7.659 - 20.477)	1.770 - 90.445	25.768 (17.099 - 33.742)	7.948 - 89.633

Bảng 2. Chi phí lâm sàng

(Đơn vị tính: 1.000 đồng)

Loại chi phí lâm sàng	Thông tim (n = 75)		Mổ tim (n = 87)	
	TV (KTPV)	GTNN - GTLN	TV (KTPV)	GTNN - GTLN
Thủ thuật	5.937 (3.786 - 8.762)	1.647 - 82.739	31.322 (26.630 - 39.503)	18.564 - 135.591
Thuốc, dịch truyền	3.300 (1.961 - 6.288)	86 - 46.138	11.262 (5.598 - 18.059)	2.795 - 82.872
Vật tư y tế	47.873 (33.121 - 71.464)	4.433 - 156.910	31.658 (26.884 - 38.938)	3.287 - 226.602
Máu và chế phẩm máu	865 (0 - 1.425)	0 - 17.017	6.824 (5.217 - 8.329)	654 - 45.517
Tổng chi phí lâm sàng	55.533 (41.906 - 84.012)	10.243 - 206.134	82.473 (68.236 - 105.161)	28.051 - 459.003

Bảng 3. Chi phí cận lâm sàng

(Đơn vị tính: 1.000 đồng)

Loại chi phí cận lâm sàng	Thông tim (n = 75)		Mổ tim (n = 87)	
	TV (KTPV)	GTNN - GTLN	TV (KTPV)	GTNN - GTLN
Hoá sinh	4.229 (2.828 - 6.034)	1.114 - 33.848	8.686 (6.448 - 13.523)	3.273 - 55.740
Huyết học	2.398 (1.525 - 4.049)	445 - 15.763	3.489 (1.085 - 2.660)	1.574 - 25.554
Vi sinh	759 (312 - 1.180)	0 - 14.006	1.652 (1.085 - 2.660)	238 - 9.534
Chẩn đoán hình ảnh	8.062 (7.529 - 11.327)	0 - 17.622	1.490 (978 - 2.387)	602 - 14.497
Thăm dò chức năng	955 (389 - 1.432)	0 - 17.622	2.178 (1.386 - 3.366)	0 - 11.682
Tổng chi phí cận lâm sàng	16.105 (14.234 - 23.184)	3.142 - 96.369	18.116 (14.110 - 28.052)	7.940 - 109.133

Bảng 4. Chi phí điều trị khác

(Đơn vị tính: 1.000 đồng)

Loại chi phí khác	Thông tim (n = 75)		Mổ tim (n = 87)	
	TV (KTPV)	GTNN - GTLN	TV (KTPV)	GTNN - GTLN
Ngày giường	6.634 (4.290 - 11.092)	849 - 68.276	13.292 (9.820 - 19.842)	5.433 - 55.202
Tiện ích	866 (322 - 2.564)	0 - 14.739	1.438 (587 - 3.454)	48 - 8.543
Tổng chi phí khác	8.317 (5.244 - 12.531)	859 - 76.449	15.362 (11.129 - 21.055)	5.734 - 60.151

Mối liên quan giữa tổng chi phí y tế trực tiếp với đặc điểm của bệnh nhi

Bảng 5. Tổng chi phí y tế theo đặc điểm của bệnh nhân thông tim (n = 75)

(Đơn vị tính: 1.000 đồng)

Đặc điểm bệnh nhân thông tim		Trung vị (KTPV)	p
Phân nhóm cân nặng	≥ 3000g (n = 48)	86.122 (68.052 - 114.605)	0,774
	< 3000g (n = 27)	86.914 (72.854 - 128.994)	
Thời điểm chẩn đoán	≤ 3 ngày tuổi (n = 51)	79.297 (64.768 - 97.506)	0,003
	> 3 ngày tuổi (n = 24)	106.654 (81.950 - 172.428)	
Truyền PGE1	Có (n = 42)	91.574 (75.237 - 135.538)	0,006
	Không (n = 33)	79.729 (65.420 - 104.513)	
Thở máy	Có (n = 37)	93.746 (67.884 - 146.796)	0,077
	Không (n = 38)	80.114 (71.125 - 99.163)	
Thời gian chờ thông tim	≤ 3 ngày (n = 50)	77.540 (64.352 - 111.753)	0,004
	> 3 ngày (n = 25)	95.822 (85.669 - 138.039)	
Biến chứng do thông tim	Có (n = 16)	112.190 (89.395 - 204.137)	0,003
	Không (n = 59)	80.226 (65.512 - 108.417)	
Nhiễm trùng bệnh viện	Có (n = 29)	121.473 (90.755 - 178.159)	< 0,001
	Không (n = 46)	77.804 (62.465 - 92.060)	

(Sử dụng kiểm định Mann - Whitney)

Bảng 6. Tổng chi phí y tế theo các đặc điểm của bệnh nhân mổ tim (n = 87)

(Đơn vị tính: 1.000 đồng)

Đặc điểm bệnh nhân mổ tim		Trung vị (KTPV)	p
Phân nhóm cân nặng	≥ 3000g (n = 65)	120.538 (97.706 - 150.500)	0,733
	< 3000g (n = 22)	115.021 (89.986 - 174.141)	
Thời điểm chẩn đoán	≤ 3 ngày tuổi (n = 43)	101.197 (89.859 - 126.973)	0,001
	> 3 ngày tuổi (n = 44)	141.538 (107.303 - 176.883)	
Truyền PGE1	Có (n = 44)	126.739 (110.276 - 175.137)	0,011
	Không (n = 43)	101.197 (89.959 - 145.807)	

Thở máy	Có (n = 67)	125.772 (99.827 - 169.705)	0,003
	Không (n = 20)	96.062 (82.230 - 122.565)	
Thời gian chờ mổ	≤ 3 ngày (n = 29)	95.241 (86.938 - 123.557)	< 0,001
	> 3 ngày (n = 54)	126.139 (109.461 - 170.620)	
Biến chứng do phẫu thuật	Có (n = 53)	136.733 (110.571 - 180.856)	< 0,001
	Không (n = 34)	96.904 (86.136 - 119.657)	
Nhiễm trùng bệnh viện	Có (n = 65)	126.506 (107.733 - 171.536)	< 0,001
	Không (n = 22)	96.144 (108.593 - 169.705)	

(Sử dụng kiểm định Mann - Whitney)

#### 4. BÀN LUẬN

##### Đặc điểm bệnh nhân

Loại bệnh lý tim bẩm sinh: Hầu hết bệnh nhân (BN) thuộc nhóm BTBS phụ thuộc ống động mạch, chiếm tỷ lệ 87% (phù hợp với ghi nhận trong y văn và nhiều nghiên cứu).

Chẩn đoán tiền sản và thời điểm chẩn đoán: 58% BN được chẩn đoán BTBS sớm trong vòng 3 ngày đầu sau sanh và 38,3% có chẩn đoán bệnh tim từ trước sanh. Theo tác giả Marian K Bakker, tùy thuộc vào trình độ của từng quốc gia, tỷ lệ phát hiện BTBS trước sinh thay đổi từ 13% ở Cộng hòa Slovakia đến 87% ở một số khu vực ở Pháp [3].

Truyền PGE1 và thở máy: 53,1% BN cần truyền PGE1 để mở ống động mạch. 64,2% BN cần thở máy trước can thiệp. Kết quả này cho thấy trẻ sơ sinh BTBS là nhóm trẻ bệnh nặng, đa phần cần hồi sức tích cực trước can thiệp nên chi phí cho điều trị trước can thiệp sẽ rất cao.

Các phương pháp can thiệp: Trong nhóm 75 BN thông tim, đặt stent ống động mạch chiếm tỷ lệ cao nhất (81,3%). Phương pháp này đang là xu thế mới dần thay thế phẫu thuật BT shunt tạm thời ở trẻ có BTBS phụ thuộc ống động mạch. Nghiên cứu (NC) của Bryan H. Goldstein cho thấy chi phí đặt stent ống động mạch thấp hơn so với chi phí phẫu thuật BT shunt với  $p < 0,05$  [4]. Trong nhóm 87 BN mổ tim, các phương pháp phẫu thuật đều thuộc RACHS -1 nhóm 4 đến 6. Tỷ lệ tử vong và chi phí điều trị tăng dần theo thứ tự nhóm [5].

Biến chứng và nhiễm trùng bệnh viện: Thông tim có biến chứng chiếm tỷ lệ 21,3%; đa phần liên quan đến thủ thuật đặt stent, gồm: chảy máu, huyết khối tắc mạch, suy tim do kích thước stent lớn, tim do di lệch stent.

Kết quả này tương đồng với NC của Worakan Promphan, với tỷ lệ biến chứng đặt stent từ 13,2 đến 23,1% [6]. Phẫu thuật tim có biến chứng chiếm tỷ lệ 60,9%, bao gồm: suy tim, rối loạn nhịp tim, xuất huyết phổi, tổn thương thận cấp, tràn dịch màng phổi, chảy máu, liệt cơ hoành, tổn thương gan. Tỷ lệ này cao hơn trong NC đa trung tâm của tác giả Andrzej Kansy (41,5%) [7]. Bệnh TBS ở sơ sinh là nhóm bệnh phức tạp, thường cần phẫu thuật kéo dài nên tỷ lệ biến chứng rất cao. Tỷ lệ nhiễm trùng bệnh viện (NTBV) là 58%; trong đó tỷ lệ NTBV ở BN thông tim là 38,7% và mổ tim là 74,7%. Kết quả này gần bằng với tỷ lệ NTBV sau can thiệp tim mạch sơ sinh của Võ Đức Trí là 69% [8].

Thời gian chờ can thiệp và thời gian điều trị: Thời gian chờ can thiệp của BN thông tim và mổ tim có trung vị lần lượt là 2 ngày và 7 ngày. Xu thế ngày nay, trẻ bị BTBS nặng thường có chẩn đoán từ trước sanh và được can thiệp sớm trong 3 ngày đầu sau sanh để giảm thiểu tình trạng nặng do đóng ống động mạch. Tỷ lệ được can thiệp sớm trong 3 ngày đầu nhập viện là 66,7% trong nhóm thông tim và 33,3% trong nhóm mổ tim. Tổng thời gian nằm viện của nhóm thông tim và mổ tim có trung vị là 18 ngày và 30 ngày. Trong NC của Võ Đức Trí, trẻ sơ sinh được can thiệp tim mạch nói chung có thời gian nằm viện trung bình là 42,1 ngày [8].

Tình trạng ra viện: Phần lớn BN sau phẫu thuật tim xuất viện là khỏi bệnh, chiếm tỷ lệ 92%. Trong khi ở nhóm thông tim, tỷ lệ khỏi bệnh là 33,3%; còn lại 66,7% BN dù đã được thông tim, xuất viện ổn định vẫn cần tái khám cho kế hoạch can thiệp tiếp theo.

Chi phí y tế trực tiếp của bệnh nhân bệnh tim bẩm sinh nặng

Tổng chi phí điều trị và nguồn chi trả: Tổng chi phí y tế trực tiếp có trung vị là 104,0 triệu đồng, trong đó BHYT thanh toán trung vị là 83,3 triệu đồng (80% tổng chi phí điều trị). Còn lại trung vị chi phí BN phải trả là 19,6 triệu đồng. Theo nhóm can thiệp, chi phí y tế trực tiếp của nhóm thông tim và mổ tim có trung vị lần lượt là 86,6 triệu đồng và 120,3 triệu đồng. So với mức lương cơ bản của một người Việt Nam năm 2020 (1,49 triệu đồng/ tháng), các chi phí này cao gấp 60 - 80 lần.

Kết quả này cao hơn so với NC của Võ Đức Trí năm 2014 với chi phí của nhóm thông tim và phẫu thuật tim lần lượt là 48,66 triệu đồng và 107,6 triệu đồng [8]. Chi phí điều trị BTBS của nhóm sơ sinh cao hơn hẳn so với nhóm ngoài độ tuổi sơ sinh (với trung vị là 65,1 triệu đồng theo NC của Nguyễn Ngọc Cường năm 2017 [9]). Chi phí điều trị trung bình trẻ BTBS nặng ở Bỉ từ 20.780 đến 33.865 đô la, cũng cao gấp 1,5 đến 2 lần so với các BN mắc các tật TBS còn lại [5].

Chi phí điều trị BTBS ở sơ sinh cũng cao hơn 10 lần chi phí điều trị các bệnh lý bẩm sinh khác như bất sản hậu môn trực tràng, teo thực quản... (với trung vị tổng chi phí điều trị là 7,1 triệu đồng) [10]. Điều này cho thấy gánh nặng chi phí y tế của BTBS nặng. Theo quy định BHYT, trẻ dưới 6 tuổi được chi trả 100% nhưng vẫn có thuốc và vật tư y tế nằm ngoài danh mục chi trả BHYT. Nếu BHYT có thể mở rộng danh mục thanh toán thì sẽ giảm thêm phần nào gánh nặng chi phí y tế cho gia đình BN.

Chi phí lâm sàng, chi phí cận lâm sàng và chi phí điều trị khác: Tổng chi phí lâm sàng của nhóm thông tim và mổ tim có trung vị lần lượt là 55,3 triệu đồng và 82,4 triệu đồng.

Trong đó, chi phí vật tư y tế chiếm nhiều nhất: 47,8 triệu đồng ở nhóm thông tim và 31,6 triệu đồng ở nhóm mổ tim. Chi phí cho vật tư y tế cũng là khoản chi cao nhất trong tổng chi phí do các vật tư y tế dùng trong thông tim, mổ tim phần lớn là ngoại nhập nên giá thành khá cao. Kết quả này tương đồng với NC của Nguyễn Ngọc Cường, cũng cho thấy chi phí về vật tư y tế chiếm nhiều nhất (26,3 triệu đồng) trong tổng chi phí lâm sàng (53,8 triệu đồng) [9]. Tổng chi

phí cận lâm sàng của bệnh nhi thông tim và mổ tim có trung vị lần lượt là 16,1 triệu đồng và 18,1 triệu đồng.

Chi phí điều trị khác bao gồm ngày giường và tiện ích khác như vòng đeo tay, sữa pha sẵn... Tổng chi phí điều trị khác của nhóm thông tim và mổ tim có trung vị lần lượt là 8,3 triệu đồng và 15,3 triệu đồng với chi phí ngày giường chiếm chủ yếu (trên 80%). Trong các chi phí y tế trực tiếp thì chi phí lâm sàng chiếm tỷ lệ nhiều nhất (khoảng 70%), chi phí cho cận lâm sàng và chi phí điều trị khác chiếm tỷ lệ gần bằng nhau (10 - 20%).

Kết quả NC này phù hợp với NC của Nguyễn Ngọc Cường [9] nhưng có sự khác biệt so với NC của Bryan H. Goldstein năm 2019 ở Mỹ với chi phí cho giường bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất và chi phí lâm sàng chiếm tỷ lệ thấp nhất [4]. Điều này cho thấy cơ cấu thành phần của chi phí điều trị khác nhau tùy theo trung tâm tim mạch.

Mối liên quan giữa tổng chi phí y tế trực tiếp với đặc điểm bệnh nhân

Trong nhóm thông tim, BN tứ chứng Fallot và phương pháp đặt stent đường thoát thất phải có tổng chi phí điều trị cao nhất với trung vị là 112,1 triệu đồng và 116,8 triệu đồng. Điều này phù hợp với kết luận của CDC năm 2009, tứ chứng Fallot là một trong ba bệnh lý TBS có chi phí điều trị cao nhất [1]. Trong nhóm phẫu thuật tim, BN thiếu sản tim trái được phẫu thuật Norwood (RACHS-1 nhóm 6) có tổng chi phí điều trị cao nhất với trung vị là 226,1 triệu đồng.

Kết quả này tương đồng với nhiều NC trên thế giới; đây là nhóm bệnh lý phức tạp nhất, nặng nhất và có chi phí điều trị cao nhất, lên đến 200.000 đô la ở Mỹ [1], [5], [2]. Chi phí điều trị cao hơn có ý nghĩa ở nhóm có chẩn đoán bệnh TBS trễ sau 3 ngày tuổi, có truyền PGE1, có thời gian chờ can thiệp trên 3 ngày, có biến chứng, bị nhiễm trùng bệnh viện so với các nhóm tương ứng ( $p < 0,05$ ) ở cả BN thông tim và mổ tim. Biến chứng can thiệp là yếu tố làm tăng chi phí điều trị đã được khẳng định qua nhiều NC [5], [2].

Tại Việt Nam, NC của Nguyễn Ngọc Cường cũng cho thấy sự khác biệt về tổng chi phí y tế giữa BN mổ tim có biến chứng và không biến chứng, có NTB và không bị nhiễm trùng ( $p < 0,05$ ) [9]. Rõ ràng, nếu công tác chẩn đoán, điều

trị và phẫu thuật kịp thời, cũng như dự phòng các biến chứng và NTBV hiệu quả thì sẽ là một thành công lớn trong việc giảm gánh nặng chi phí cho gia đình BN, cho bệnh viện và cho toàn xã hội.

## 5. KẾT LUẬN

Tổng chi phí y tế trực tiếp của trẻ sơ sinh bệnh tim bẩm sinh nặng có trung vị 104,0 triệu đồng (trong đó, trung vị chi phí của nhóm thông

tim là 86,6 triệu đồng và nhóm mổ tim là 120,3 triệu đồng). Chi phí lâm sàng chiếm 70% với hạng mục vật tư y tế chiếm tỷ trọng cao nhất. Nhóm bệnh thiếu sản tim trái có chi phí điều trị nhiều nhất 226,1 triệu đồng. Để giảm bớt gánh nặng chi phí bệnh tật này, cần lưu ý thêm các yếu tố có thể làm tăng chi phí điều trị như thời điểm chẩn đoán, thời gian chờ can thiệp, biến chứng và nhiễm trùng bệnh viện.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Centers for Disease Control and Prevention (2009), “Hospital Costs and Resource Use for Children and Adolescents with Congenital Heart Defects”.
2. Sara K. Pasquali, MD, MHS et al (2014), “Variation in Congenital Heart Surgery Costs Across Hospitals”, *Pediatrics*, 133(3):e553-e560.
3. Marian K Bakker et al (2019), “Prenatal diagnosis and prevalence of critical congenital heart defects: an international retrospective cohort study”, *BMJ Open.*, 9(7): e028139.
4. Bryan H. Goldstein, MD et al (2019), “Differences in Cost of Care by Palliation Strategy for Infants with Ductal-Dependent Pulmonary Blood Flow: Analysis of Data from the Congenital Catheterization Research Collaborative Study of Patent Ductus Arteriosus Stent and Modified Blalock-Taussig Shunt”, *Circ Cardiovasc Interv.*, 12(4): e007232.
5. Ruben Willems et al (2019), “Direct Medical Costs of Pediatric Congenital Heart Disease Surgery in a Belgian University Hospital”, *Research Article*, 42(2):61-85.
6. Worakan Promphan (2021), “Technical Modifications for Ductal Stenting in Neonates with Duct-Dependent Pulmonary Circulation”, *Hearts*, 2, 188–201.
7. Andrzej Kansy et al (2010), “Analysis of 14,843 Neonatal Congenital Heart Surgical Procedures in the European Association for Cardiothoracic Surgery Congenital Database”, *Ann Thorac Surg*, 89:1255–9.
8. Võ Đức Trí, Nguyễn Kiến Mậu (2014), “Chi phí và hiệu quả can thiệp tim bẩm sinh nặng ở trẻ sơ sinh tại bệnh viện Nhi Đồng 1”, Hội nghị Nhi khoa 2014, <http://dl.nhidong.org.vn/>
9. Nguyễn Ngọc Cường (2017), Chi phí điều trị trên bệnh nhân phẫu thuật tim tại bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 07/2016 đến 01/2017, Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp II, chuyên ngành Quản lý y tế, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, tr.39-73.
10. Tăng Chí Thượng (2011), Đánh giá kết quả điều trị và chi phí hiệu quả khoa Sản sọc Tăng cường Sơ sinh bệnh viện Nhi Đồng 1 Thành Phố Hồ Chí Minh, Luận án tiến sĩ y học, Đại học Y Dược TP.HCM, tr. 71-119.

DOI: 10.59715/pntjmp.1.1.28

## Nhân một ca lâm sàng có hội chứng viêm đa hệ thống liên quan đến Covid-19 ở trẻ em (MIS-C)

Nguyễn Loan Yến Linh<sup>1</sup>, Đỗ Thị Thúy Hằng<sup>2</sup>, Phạm Văn Quang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Nhi Đồng 1, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>2</sup>Khoa Nhi tổng hợp, Bệnh viện Sản Nhi Long An TWG, Long An

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Hội chứng viêm đa hệ thống ở trẻ em (MIS-C) là một biến chứng không thường gặp ở bệnh nhi COVID-19, có những biểu hiện lâm sàng tương tự như Kawasaki, hay hội chứng sốc nhiễm trùng. Hầu hết các trường hợp MIS-C xảy ra ở trẻ em từ 6 đến 12 tuổi.

**Ca lâm sàng:** Chúng tôi báo cáo một trường hợp MIS-C liên quan đến SARS-CoV-2 vào giữa tháng 8 năm 2021. Một bé trai 7 tuổi nhập viện với biểu hiện lâm sàng tương tự Kawasaki và nhiễm trùng huyết, xảy ra vào tuần thứ 4 sau nhiễm SARS-CoV-2. Việc điều trị bao gồm kháng sinh, glucocorticoids truyền tĩnh mạch và liệu pháp chống huyết khối, kết quả là bệnh nhân có những hồi phục lâm sàng và cận lâm sàng sau 3 tuần.

**Kết luận:** Đây là ca lâm sàng đầu tiên được báo cáo về hội chứng viêm đa hệ thống liên quan đến COVID-19 ở trẻ em (MIS-C) tại bệnh viện chúng tôi. Ca lâm sàng của chúng tôi đã chỉ ra rằng: biểu hiện lâm sàng của MIS-C có thể chồng lấp với Kawasaki, sốc nhiễm trùng, hội chứng thực bào. Việc điều trị glucocorticoid đơn độc cho thấy có hiệu quả. Bệnh nhân MIS-C có nguy cơ cao huyết khối, nên vấn đề điều trị chống huyết khối là cần thiết.

**Từ khóa:** COVID-19, Hội chứng viêm đa hệ thống (MIS-C), Kawasaki, Corticoid.

### Abstract

#### A case report of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children associated with COVID-19 (MIS-C)

**Background:** Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) is an uncommon complication of COVID-19 that has a presentation similar to Kawasaki disease (KD) or toxic shock syndrome. Most cases have occurred in previously healthy children between the ages of 6 to 12 years.

**Case report:** We report a case of SARS-CoV-2 related to MIS-C observed in mid - August 2021. A 7 - year - old boy was admitted with a history of clinical manifestations similar to Kawasaki disease and bacterial sepsis, occurring in the 4th week after the SARS-CoV-2 infection. The treatment included antibiotic, intravenous glucocorticoid, and antithrombotic therapy, resulting in a significant recovery of clinical and laboratory manifestations after 3 weeks.

**Conclusion:** This is the first case reported about MIS-C in our hospital. This case indicated that the clinical features of MIS-C can be an overlap of Kawasaki Disease (KD), Toxic Shock Syndrome (TSS), Macrophage Activation Syndrome (MAS). Glucocorticoid therapy alone has been shown to be effective. Patients with MIS-C are at risk of experiencing thrombotic complication. Antithrombotic therapy is necessary.

**Key words:** COVID-19, MIS-C, Kawasaki, Corticoid.

**Ngày nhận bài:**

28/11/2021

**Ngày phản biện:**

22/12/2021

**Ngày đăng bài:**

20/01/2022

**Tác giả liên hệ:**

Nguyễn Loan Yến Linh

**Email:**

yenlinhnguyen0303

@gmail.com

**ĐT:** 0933903605

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

COVID-19 là đại dịch toàn cầu do virus SARS-CoV-2 gây ra. Virus này gây bệnh ở cả người lớn và trẻ em, tuy nhiên theo các báo cáo thì tỉ lệ mắc bệnh ở trẻ em ít hơn. Phần lớn trẻ mắc COVID-19 không triệu chứng hoặc nhẹ: với triệu chứng viêm hô hấp trên hoặc tiêu hóa (55%), trung bình (40%), nặng (4%), nguy kịch (0,5%) [1]. Một hội chứng mới liên quan đến COVID-19 trên bệnh nhi đã được Trung Tâm Kiểm soát và Phòng ngừa dịch bệnh Hoa Kỳ, cũng như Tổ chức Y tế Thế Giới (WHO) xác định, đó chính là Hội chứng viêm đa hệ thống (MIS-C). Hội chứng này xảy ra chủ yếu 2 - 6 tuần sau nhiễm SARS-CoV-2, diễn tiến nặng có thể gây tử vong [1]. Chúng tôi báo cáo một ca bệnh mắc hội chứng MIS-C mà chúng tôi đã gặp được trong quá trình điều trị các bệnh nhi COVID 19 tại Bệnh viện Sản Nhi Long An TWG vào tháng 8 năm 2021.

## 2. BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

Bệnh nhi nam, 7 tuổi, cơ địa béo phì (cân nặng 35kg, BMI > 99th), vào tuần thứ 4 sau nhiễm COVID-19, bé sốt 4 ngày, than đau đầu, đau bụng, ói nhiều lần, ăn uống kém. Em nhập viện trong bệnh cảnh tương tự một trường hợp nhiễm trùng huyết với biểu hiện: đừ, sốt cao liên tục, hồng ban ở tay chân. Các xét nghiệm cận lâm sàng ghi nhận giảm tiểu cầu (PLT 117 k/uL), CRP tăng cao (165 mg/l), rối loạn điện giải (hạ natri và kali máu), tăng men gan (AST/ALT 117/150 U/L), kết quả chọc dò dịch não tủy cho thấy không có tình trạng viêm màng não, soi phân ghi nhận bạch cầu (++) . Chẩn đoán ban đầu của chúng tôi là theo dõi nhiễm trùng huyết từ đường tiêu hóa. Em được truyền dịch nuôi ăn tĩnh mạch, điều trị kháng sinh Ceftriaxone (100mg/kg/ngày) kết hợp Amikacin (15mg/kg/ngày). Sau một tuần điều trị, tình trạng không cải thiện, em được đổi kháng sinh sang Meropenem (60 mg/kg/ngày) kết hợp Vancomycin (60mg/kg/ngày) và Metronidazole (30mg/kg/ngày). Tuy nhiên em vẫn còn sốt kéo dài (ngày 11), kèm các biểu hiện của hội chứng viêm đa cơ quan: da niêm, tiêu hóa, thận với phù, báng bụng, nổi hạch cổ, tương tự một trường hợp Kawasaki. Các xét nghiệm

cận lâm sàng lúc này cho thấy tình trạng: giảm 3 dòng tế bào máu, phản ứng viêm của cơ thể tăng cao (Ferritin tăng trên 4000 ng/ml), D-Dimer trên 5000 ng/ml. Siêu âm tim không ghi nhận dẫn mạch vành, EF 55%. Kết quả RT-PCR SARS-CoV-2 dương tính với CT 35. Hội chứng viêm đa hệ thống MIS-C là chẩn đoán được nghĩ đến lúc này. Ngay lập tức, Methylprednisolon (liều 2 mg/kg/ngày) và Enoxaparin (liều 2mg/kg/ngày) được thêm vào điều trị. Sau 03 ngày điều trị như trên, em hết sốt, các ban da lặn dần, tuy vẫn còn báng bụng và tiểu ít; nhưng các xét nghiệm cận lâm sàng cho thấy sự hồi phục của 3 dòng tế bào máu (WBC: 10.1 k/uL - Hb: 10.1 g/dl - PLT: 461 k/uL), giảm các phản ứng viêm (CRP: 0.86 mg/dl - Ferritin: 708 ng/ml). Sau 14 ngày điều trị Enoxaparin, D-Dimer giảm xuống còn 500 ng/ml. Sau 3 tuần điều trị, ban da lặn, em hết sốt hoàn toàn, không còn đau bụng và phù, các xét nghiệm sinh hóa cũng trở về mức bình thường.

## 3. BÀN LUẬN

Hầu hết trẻ em mắc COVID-19 có biểu hiện nhẹ, thường tự hồi phục sau 1-2 tuần. Tuy nhiên, vẫn có một số trẻ (khoảng 0,7%) cần điều trị tại đơn vị hồi sức tích cực với các biến chứng nặng như: hội chứng nguy kịch hô hấp cấp (ARDS), viêm cơ tim, nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm trùng, và hội chứng viêm đa hệ thống (MIS-C) [1]. Chúng ta cần nghĩ đến Hội chứng MIS-C khi bệnh nhân có đủ các tiêu chuẩn chẩn đoán sau đây [1]: Sốt  $\geq$  3 ngày VÀ có 02 trong các dấu hiệu sau:

1. Ban đỏ hoặc xung huyết giác mạc hoặc phù nề niêm mạc miệng, bàn tay, chân;
  2. Hạ huyết áp hoặc sốc;
  3. Suy giảm chức năng tim, tổn thương màng tim, viêm màng ngoài tim, bất thường mạch vành xác định qua siêu âm, tăng proBNP, Troponin;
  4. Rối loạn đông máu (PT, APTT, D-dimer cao);
  5. Rối loạn tiêu hóa cấp tính (ỉa chảy, đau bụng, nôn); VÀ có tăng các chỉ số viêm (CRP, máu lắng, procalcitonin);
- VÀ không do các căn nguyên nhiễm trùng khác;
- VÀ có bằng chứng của nhiễm vi rút SARS-

CoV-2 hoặc tiếp xúc gần với người mắc COVID-19 trong vòng 2-6 tuần (XN Real-time RT-PCR hoặc kháng thể kháng SARS-CoV-2 dương tính).

Liên hệ với ca lâm sàng của chúng tôi, mặc dù bệnh nhi có các triệu chứng tương tự Kawasaki và nhiễm trùng huyết, với các biểu hiện của sốt, tổn thương đa cơ quan, tăng các chỉ số viêm, nhưng xảy ra vào tuần thứ 4 sau nhiễm COVID-19, xét nghiệm SARS-CoV-2 RT PCR dương tính với CT 35, nên thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng MIS-C.

Một nghiên cứu trên 783 trẻ em bị hội chứng MIS-C ghi nhận: 60% trường hợp xét nghiệm PCR SARS-CoV-2 âm tính nhưng huyết thanh dương tính, 34% xét nghiệm dương tính cả huyết thanh và PCR, và 5% xét nghiệm âm tính cả hai [2]. Một nghiên cứu của CDC từ tháng 7/2020, với 570 trường hợp trẻ em mắc hội chứng MIS-C cho thấy có 35% trường hợp có biểu hiện chồng lấp giữa hội chứng MIS-C và Kawasaki [2]. Các nghiên cứu cũng cho thấy các trường hợp MIS-C có tỷ lệ giảm dòng tế bào lympho là 80 - 95%, giảm tiểu cầu là 31 - 80% [2]. Hội chứng MIS-C và hội chứng thực bào máu hay sốc nhiễm trùng cũng có biểu hiện giống nhau. Điều quan trọng giúp chúng ta có thể phân biệt những hội chứng này với nhau là xét nghiệm SARS-CoV-2 cũng như tiền sử trẻ có mắc COVID 19 trong vòng 2-6 tuần gần đây.

Hội chứng MIS-C thể giống Kawasaki, điều trị liệu pháp miễn dịch bao gồm: IVIG, và corticoid, nếu trẻ có giãn mạch vành hoặc giả phình mạch vành, có nguy cơ cao kháng IVIG hoặc trẻ > 1 tuổi [1]. Ở ca bệnh này, chúng tôi không sử dụng IVIG mà chỉ điều trị corticoid đơn độc, và bệnh nhi cũng có những cải thiện: hết sốt, các ban da lặn, các chỉ số viêm giảm rõ rệt. Kết quả điều trị của chúng tôi tương tự như kết quả báo cáo của Andrew J. McArdle và cộng sự, công bố vào tháng 7/2021, không có bằng chứng cho thấy sự khác biệt về tỷ lệ tử vong, hay phải sử dụng vận mạch ở trẻ bị MIS-C điều trị bằng IVIG và Glucocorticoid [5]. Trẻ bị MIS-C với biểu hiện mức độ trung bình - nặng (sốc phải sử dụng vận mạch, rối

loạn chức năng tâm thu thất trái, giãn mạch vành với Z-score > 2.5, hoặc những tổn thương cần chăm sóc đặc biệt ở ICU) có chỉ định phối hợp IVIG và corticoid. Với những trẻ nhẹ hơn điều trị IVIG, sau IVIG nếu bệnh nhi còn sốt, CRP, D-Dimer, và/hoặc Ferritin còn tăng cao, thì dùng glucocorticoid (Grade 2C) [3]. Việc điều trị này sẽ giúp hồi phục chức năng tim mạch, giảm nguy cơ sử dụng vận mạch cũng như nguy cơ phải kết hợp thêm liệu pháp miễn dịch khác [3].

Việc sử dụng kháng đông nên được xem xét ở những đối tượng nguy cơ cao có huyết khối như: điều trị tại ICU, phải thở máy, bất động kéo dài, có catheter tĩnh mạch trung tâm, béo phì BMI > 95th, D-Dimer lớn hơn 5 lần giới hạn bình thường trên, tiền sử gia đình hoặc bản thân có huyết khối (Grade 2C) [3], [1]. Một nghiên cứu hồi cứu của Hilary Whitworth và cộng sự, được công bố vào tháng 7/2021 cho thấy: trong 138 trường hợp MIS-C, có 9 ca (tỷ lệ là 6,5%) được báo cáo có huyết khối bao gồm: huyết khối tĩnh mạch sâu chi trên (4 ca), huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới (3 ca), huyết khối trong tim (1 ca). Nghiên cứu cũng chỉ ra rằng, chỉ số D-Dimer tăng cao gấp 5 lần là một chỉ điểm độc lập cho nguy cơ huyết khối [4]. Bệnh nhi của chúng tôi sau 14 ngày sử dụng kháng đông, kết quả D-Dimer đã được cải thiện. Thời gian điều trị thuốc chống đông thường từ 5-7 ngày hoặc đến khi bệnh nhân xuất viện, có thể ngừng thuốc sớm hơn nếu lâm sàng cải thiện hoặc giải quyết được các yếu tố nguy cơ [1].

#### 4. KẾT LUẬN

Đây là ca lâm sàng đầu tiên được báo cáo về hội chứng MIS-C liên quan đến COVID-19 ở trẻ em tại bệnh viện chúng tôi. Ca lâm sàng của chúng tôi đã chỉ ra rằng biểu hiện lâm sàng của MIS-C có thể tương tự với Kawasaki, sốc nhiễm trùng, hội chứng thực bào làm chẩn đoán nhầm. Cần nghĩ đến MIS-C khi bệnh nhi có sốt kéo dài kèm các biểu hiện lâm sàng gợi ý, nhất là khi xảy ra 2-6 tuần sau nhiễm COVID-19. Việc điều trị liệu pháp miễn dịch với glucocorticoid đơn độc kèm enoxaparine cho thấy có hiệu quả trong trường hợp MIS-C không sốc, không tổn thương đa cơ quan.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y Tế (2021). Quyết định số 4689/QĐ\_ BYT ngày 06/10/2021 ban hành Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 ở trẻ em
2. Mary Beth F.Son, Kevin Friedman, et.al. (2021) COVID 19: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) clinical features, evaluation, and diagnosis. Uptodate
3. Mary Beth F.Son, Kevin Friedman, et.al. (2021) COVID 19: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) management and outcome. Uptodate
4. Hilary Whitworth et al.(2021)Rate of thrombosis in children and adolescents hospitalized with COVID-19 or MIS-C. Blood Journal 2021,138(2):190-198. Doi: 10.1182/blood.2020010218.
5. McArdle AJ, Vito O, Patel H, et al. Treatment of multisystem inflammatory syndrome in children. N Engl J Med 2021;385:11-22.

DOI: 10.59715/pntjmp.1.1.29

## Nhân một trường hợp rò dạ dày - đại tràng ác tính và tổng quan y văn

Phan Thị Hồng Đức<sup>1</sup>, Nguyễn Hoàng Quý<sup>1</sup>, Lữ Thị Ngọc Bích<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ung bướu trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch - Bệnh viện Ung bướu, thành phố Hồ Chí Minh

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Rò dạ dày - đại tràng là tình huống lâm sàng rất hiếm gặp, gây ra bởi sự tạo đường hầm giữa dạ dày và đại tràng. Nguyên nhân có thể là lành tính hoặc ác tính.

**Báo cáo ca lâm sàng:** Bệnh nhân nam, 54 tuổi, được chẩn đoán ung thư đại tràng, nhập viện với triệu chứng tiêu chảy kéo dài, ói ra phân và sụt cân. Kết quả CT scan cho thấy có đường rò giữa dạ dày và đại tràng. Tuy nhiên, mổ cắt đường rò không được lựa chọn trên bệnh nhân này. Nhiều phương thức nội khoa được đưa ra để giúp bệnh nhân giảm các lần tiêu chảy kéo dài nhưng đều không hiệu quả, octreotide cho thấy có cải thiện trong trường hợp này tuy nhiên lại có giá thành quá cao.

**Kết luận:** Rò dạ dày - đại tràng ác tính là do sự xâm lấn của khối u ác tính từ dạ dày hoặc đại tràng và có tiên lượng xấu. Điều trị có thể chữa khỏi như cắt nguyên khối hoặc chỉ giảm nhẹ như bù dịch, điện giải, dinh dưỡng tĩnh mạch, điều trị tiêu chảy - một biến chứng gây nên nhiều sự khó chịu và rối loạn chuyển hóa, rối loạn nước - điện giải cho bệnh nhân.

**Từ khóa:** Rò dạ dày - đại tràng ác tính, tiêu chảy kháng trị, octreotide.

### Abstract

#### A case report of malignant gastrocolic fistula and literature review

**Background:** Gastrocolic fistula is a rare condition, which is known as an abnormal communication between the colon and stomach. Etiology can be malignant or benign.

**Case report:** A 54-year-old male patient who was diagnosed with colon cancer, complained of diarrhea, feculent vomiting, and weight loss. CT scan confirmed the presence of gastrocolic fistula. Radical en-bloc surgery was impossible in this case. The patient began to treat with common anti-diarrheal agents but diarrhea persisted. Octreotide therapy was introduced and reduced diarrhea frequency however it costs too much.

**Conclusion:** Malignant gastrocolic fistula is a complication of adenocarcinoma invasion from the colon or the stomach and is associated with a bad prognosis. Treatment could be curative surgery or palliative (correction of dehydration, electrolyte imbalance, correction of anemia, total parenteral nutrition and control of diarrhea).

**Keywords:** Malignant gastrocolic fistula, refractory diarrhea, octreotide.

**Ngày nhận bài:**

01/12/2021

**Ngày phản biện:**

23/12/2021

**Ngày đăng bài:**

20/01/2022

**Tác giả liên hệ:**

Lữ Thị Ngọc Bích

**Email:**

luthingocbich0812@gmail.com

**ĐT:** 0937840148

### 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở các nước phương Tây, trong các bệnh nhân ung thư đại tràng ngang với giải phẫu bệnh carcinôm tuyến được phẫu thuật, 0,3-0,4% trường hợp rò dạ dày - đại tràng đã được

báo cáo [1]. Tại Việt Nam chưa có nghiên cứu hay báo cáo cụ thể về tình trạng rò dạ dày đại tràng ác tính, tuy nhiên đã có các nghiên cứu chung về rò tiêu hóa như nghiên cứu của Đỗ Bá

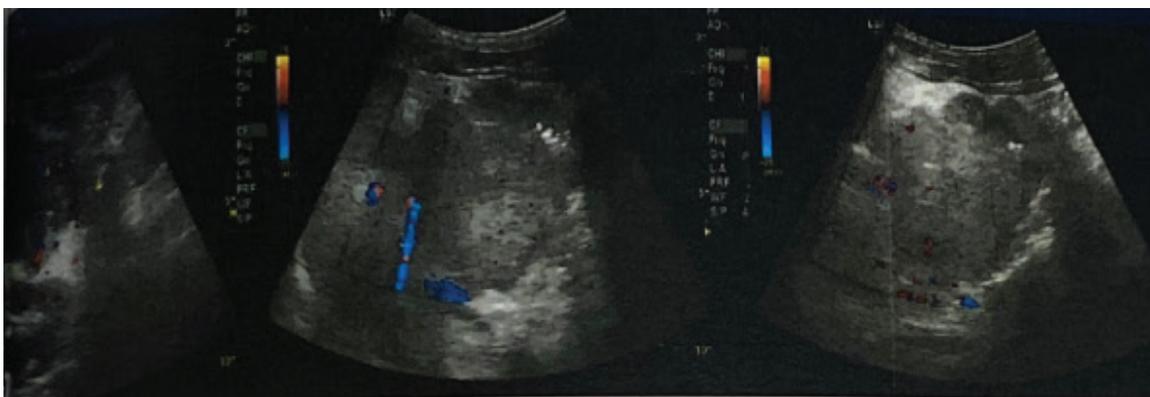
Hùng và cộng sự năm 2003, hồi cứu 46 bệnh nhân rò tiêu hóa tại bệnh viện Bình Dân từ năm 2000 đến năm 2002, cho thấy 80,43% bệnh nhân rò tiêu hóa do tai biến phẫu thuật, 19,57% là do bệnh lý như ung thư, lao ruột, xạ trị, dị vật và trong đó ung thư chiếm khoảng 10,87% [2]. Những bệnh nhân này có tiên lượng rất kém và sống còn toàn bộ thường không được báo cáo. Chẩn đoán và điều trị các trường hợp này vẫn còn là một thách thức lớn, kể cả điều trị triệt để hay với mục tiêu giảm nhẹ. Đó là lí do chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân rò dạ dày - đại tràng ác tính trên bệnh nhân ung thư đại tràng với tình trạng tiêu chảy kéo dài kháng trị, qua đó tổng quan y văn lại về bệnh học, lâm sàng, chẩn đoán, điều trị của bệnh lý này.

## 2. BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP

Bệnh nhân nam, 54 tuổi đến khám tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương vào tháng 03/2021 với bệnh cảnh đau bụng âm ỉ vùng hố chậu trái, không lan, không đi cầu ra máu, không buồn

nôn hay nôn, thay đổi thói quen đi cầu, ăn uống kém. Tiền căn COPD nhóm D đang điều trị tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương, hút thuốc lá 20 gói/năm, thỉnh thoảng có uống rượu bia lượng ít. Ct scan (30/03/2021) thấy tổn thương  $\frac{1}{4}$  trên (T) ổ bụng kích thước 72x52x52 mm nghi u, theo dõi áp xe hóa. Theo dõi u từ đuôi tụy chèn ép đại tràng hoặc u từ thành đại tràng xâm lấn đuôi tụy. Tổn thương thâm nhiễm quanh u chưa loại trừ di căn phúc mạc. Nốt cạnh trái động mạch chủ kích thước 16x10 mm có thể là hạch hoặc nốt di căn.

Sau đó, bệnh nhân được chuyển đến bệnh viện Ung Bướu TP HCM. Tại bệnh viện Ung Bướu TP HCM, bệnh nhân được hỏi bệnh và thăm khám thấy hậu môn, trực tràng dưới trơn láng, không sang thương, rút căng không máu. Xét nghiệm: siêu âm bụng chậu (01/04/2021) hạ sườn trái có cấu trúc echo kém, giới hạn không rõ, kích thước 89x50 mm, không vôi hóa, không tăng sinh mạch máu, sang thương này giới hạn không rõ với đại tràng trái, theo dõi ung thư đại tràng trái (Hình 1).



Hình 1. Kết quả siêu âm bụng chậu

Nội soi đại trực tràng toàn bộ ống mềm (06/04/2021): cơ vòng co thắt tốt, cách bờ hậu môn 25 cm, có bướu sùi làm hẹp lòng đại tràng, chạm dễ chảy máu, không đưa ống soi qua được, sinh thiết. Giải phẫu bệnh: carcinom tuyến grad 3 (Hình 2).

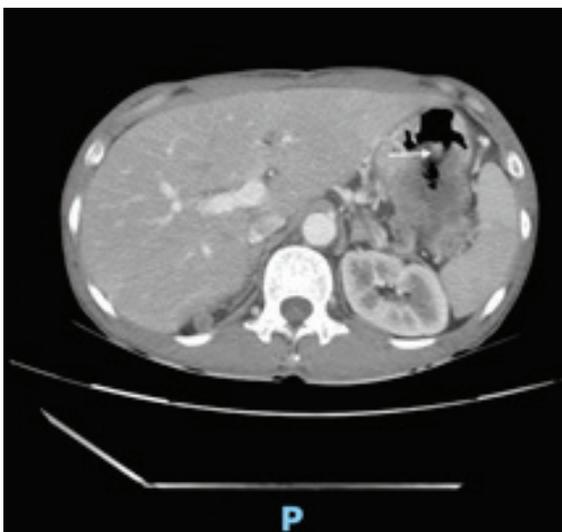


Hình 2. Kết quả nội soi đại trực tràng toàn bộ ống mềm

Sau đó, bệnh nhân được phẫu thuật chương trình mở bụng thăm rò (24/04/2021). Đánh giá của phẫu thuật viên ghi nhận: xoang bụng sạch, không dịch báng, gan nhiều bướu mạch máu nhỏ li ti, vùng chậu trơn láng, bướu đại tràng trái kích thước 10x10 cm, xâm lấn thanh mạc, dính đuôi tụy, xâm lấn dính cứng vào góc Treitz, hạch mạc treo 1, 2 cm sưng. Tiến hành phẫu tích, ghi nhận bướu xâm lấn cứng vào tá tràng D4 không thể tách ra, quyết định nối tắt đại tràng sigma - đại tràng ngang.

Sau phẫu thuật hơn 2 tuần, ngày 14/5/2021, bệnh nhân nhập viện và than đau ¼ trên bụng trái âm ỉ, thỉnh thoảng quặn cơn, buồn nôn, nôn ra dịch như phân, đi cầu ra phân đen sệt 2 ngày trước, hiện đi cầu phân vàng lỏng 4 đến 5 lần một ngày, mỗi lần lượng đi khoảng 300 - 400 ml, người gầy sút, mệt mỏi. Khám lâm sàng thấy bụng mềm, khối vùng ¼ trên bụng trái có khối kích thước khoảng 6 cm, chắc, giới hạn kém rõ, không di động, ấn đau, không dấu đề kháng.

Ct scan cho thấy: Dày thành đại tràng góc lách tạo tổn thương lớn, giới hạn kém rõ, xâm lấn thông với thân vị bờ cong lớn dạ dày, xâm lấn đuôi tụy - rốn lách, kích thước thành dày  $\leq 40\text{mm}$ , tổn thương có kích thước tổng #102x95x107mm (Hình 3)



Hình 3. Phim Ct scan bụng chậu - lát cắt ngang.

Mũi tên: đường rò.

Tổn thương dạng nốt cạnh rìa sau gan phải, cạnh cực trên tuyến thượng thận phải, giới hạn tương đối rõ, đậm độ mô, kích thước #15x12mm nghi tổn thương gieo rắc. Xquang dạ dày cản quang cho thấy có thuốc cản quang ở đại tràng góc lách (Hình 4).



Hình 4. Kết quả Xquang dạ dày cản quang.

Mũi tên: đường rò.

Chúng tôi đã hội chẩn với khoa ngoại và thảo luận chi tiết với bệnh nhân cùng người nhà về việc không phẫu thuật do bệnh lý tiền triển (nốt gieo rắc ổ bụng) và bệnh nền (COPD nhóm D). Bệnh nhân sau đó được điều trị nội khoa: đặt thông mũi dạ dày để giảm trạng buồn nôn, nôn, điều chỉnh nước và rối loạn điện giải, truyền máu, giảm đau với morphin, kháng viêm, kháng tiết và kháng sinh phổ rộng, dinh dưỡng tĩnh mạch hoàn toàn. Sau 3 ngày bệnh nhân được rút thông mũi dạ dày vì dịch không còn ra, tuy nhiên tình trạng tiêu phân lỏng vàng vẫn tiếp tục. Chúng tôi điều trị tiêu chảy với imodium trong 7 ngày đầu, atropin trong 3 ngày tiếp theo, không có đáp ứng và sau đó quyết định sử dụng octreotide. Chúng tôi dùng octreotide với liều khởi đầu 300  $\mu\text{g}$  mỗi ngày, tiêm dưới da, chia 3 lần trong 2 ngày đầu tiên, bệnh nhân không thấy cải thiện về tình trạng tiêu lỏng về cả số lần đi trong ngày và lượng dịch ra mỗi lần (4-5 lần mỗi ngày, một lần ra khoảng 300 - 400 ml dịch vàng lỏng), do đó chúng tôi nâng liều lên 600  $\mu\text{g}$  / ngày chia 3 lần, sau 2 ngày, bệnh nhân không giảm đi tiêu phân lỏng về số lượng đi trong ngày, tuy nhiên có giảm về lượng dịch ra mỗi lần (50 - 100 ml dịch vàng lỏng). Do octreotide sử dụng trong điều trị tiêu chảy kéo dài ở bệnh nhân rò tiêu hóa không có trong danh mục được thanh toán bảo hiểm y tế, dù chưa tăng liều octreotide lên tới liều tối đa cho phép (1500  $\mu\text{g}$  mỗi ngày) [3], chúng tôi không thể điều trị tiếp tục vì điều kiện kinh tế của bệnh nhân.

### 3. BÀN LUẬN

Rò dạ dày - đại tràng được mô tả lần đầu tiên bởi Albrecht von Haller vào năm 1755 như là một biến chứng của ung thư dạ dày, sau đó vào năm 1920, tại Anh, Douglas Firth mô tả ca rò đầu tiên gây ra bởi bệnh lý loét dạ dày. [4] Các dữ kiện cho thấy rò dạ dày - đại tràng thường gặp nhất ở bệnh nhân ung thư dạ dày xâm lấn hoặc ung thư đại tràng xâm lấn với giải phẫu bệnh carcinom tuyến. Ở các nước phương Tây, ung thư đại tràng ngang là nguyên nhân thường gặp, trong khi ở Nhật ung thư dạ dày gây ra biến chứng này nhiều hơn [4]. Ngoài ra, rò dạ dày - đại tràng còn được gặp ở lymphôm dạ dày, u thần kinh nội tiết đại tràng, hiếm gặp hơn là u tụy, tá tràng hoặc đường mật di căn và xâm lấn. Với những tiến bộ trong việc điều trị, biến chứng rò dạ dày - đại tràng thứ phát do bệnh lý viêm loét càng ngày càng hiếm gặp. Ngoài ra, một số trường hợp rò dạ dày - đại tràng khác được báo cáo trong các bệnh cảnh: giang mai, lao, chấn thương bụng, Crohn, nhiễm CMV dạ dày ở bệnh nhân AIDS, và biến chứng thủ thuật mổ dạ dày ra da nuôi ăn qua nội soi [4].

Rò dạ dày - đại tràng thường gặp ở vị trí bờ cong lớn dạ dày và nửa phần xa đại tràng ngang do có vị trí giải phẫu gần nhau và chỉ ngăn cách bởi mạc nối lớn dạ dày. Có hai giả thuyết về cơ chế gây ra lỗ rò: thứ nhất là khối u xâm lấn trực tiếp qua mạc nối lớn từ cơ quan nguyên phát, thứ hai là khối u gây viêm loét, tạo phản ứng viêm phúc mạc làm dính các cơ quan lân cận và hình thành đường rò [5].

Bệnh nhân của chúng tôi được khai thác với tam chứng liên quan rò dạ dày - đại tràng: tiêu chảy, sụt cân và ói ra phân. Ngoài ra còn các triệu chứng khác như: đau bụng, mệt mỏi, ợ hơi ra mùi phân và dinh dưỡng kém [4, 5].

Tiêu chảy trong rò dạ dày - đại tràng có thể được giải thích bởi tình trạng nhiễm trùng do thứ nhất: phân rò từ đại tràng lên dạ dày gây viêm dạ dày - ruột non và gây tăng sinh quá mức vi khuẩn ở ruột non, thứ hai: kích thích niêm mạc ruột bởi acid dạ dày được rò thẳng qua đại tràng và thứ ba: giảm acid mật liên kết gây giảm hấp thu chất béo [3].

Khám lâm sàng bệnh nhân có thể thấy dấu thiếu nước, da niêm nhạt, thể trạng suy kiệt, gây ra bởi tình trạng kém hấp thu chất béo, carbohydrate, protein, thiếu hụt vitamin do biến chứng của tăng sinh quá mức vi khuẩn ruột non.

Bệnh nhân được chẩn đoán rò dạ dày -

đại tràng qua CTscan và Xquang dạ dày cản quang. Các tài liệu cho thấy chụp đại tràng cản quang là thủ thuật có giá trị nhất để chẩn đoán đường rò, với độ nhạy 95-100%, tuy nhiên có giá trị kém trong việc xác định ung thư nguyên phát. Độ nhạy của thủ thuật chụp dạ dày tá tràng cản quang thì thấp hơn chỉ với 27-37%, bởi vì chụp đại tràng bơm thuốc cản quang với áp lực cao hơn, có thể đẩy thuốc qua đường rò đến dạ dày, còn chụp dạ dày cản quang thì không tạo được áp lực như vậy [6]. Nội soi dạ dày hoặc đại trực tràng cũng có giá trị trong việc chẩn đoán có sự hiện diện của rò tiêu hoá và giúp có giải phẫu bệnh. CT scan hoặc MRI cần thiết cho việc xác định độ lan rộng khối u và khả năng phẫu thuật nguyên khối [6]. Các kết quả xét nghiệm khác hay gặp như thiếu máu, thiếu vitamin, rối loạn điện giải.

Rò dạ dày - đại tràng ác tính là trường hợp khó điều trị. Điều trị có thể chữa khỏi hoặc chỉ giảm nhẹ tùy các yếu tố: độ lan rộng khối u nguyên phát, di căn xa, tình trạng bệnh đồng mắc, ý muốn của bệnh nhân [7]. Phẫu thuật cắt nguyên khối là điều trị tiêu chuẩn của bệnh cảnh này, gồm có cắt nguyên khối vùng dạ dày, đại tràng liên quan và khâu nối [6]. Cần nhắc phẫu thuật khi không có bệnh lý đồng mắc nghiêm trọng; khối u xâm lấn tại chỗ; có thể lấy hết với nguyên tắc nguyên khối: u, các tạng bị ảnh hưởng lân cận và đường rò; không có di căn xa hoặc di căn xa một vị trí có thể cắt được như gan [7].

Ở bệnh nhân của chúng tôi, trong lần mổ đầu tiên, khi chưa ghi nhận có đường rò, bác sĩ ngoại khoa đánh giá bước đại tràng trái kích thước lớn, xâm lấn thanh mạc, dính đuôi tụy, xâm lấn dính cứng vào góc Treiz, hạch mạc treo 1-2 cm, sưng; khi phẫu tích, ghi nhận bước xâm lấn cứng vào tá tràng D4 không thể tách ra được nên quyết định nối tắt đại tràng ngang và đại tràng sigma. Sau khi phát hiện có rò dạ dày - đại tràng sau đó trên phim CT scan, bác sĩ ngoại khoa đề nghị điều trị bảo tồn. Trong trường hợp này, nguyên nhân không lựa chọn phẫu thuật là bệnh nhân có bệnh nền COPD nhóm D, yếu tố nguy cơ hô hấp cao, thể trạng suy kiệt, CT scan ghi nhận tổn thương nốt rìa sau cạnh phải gan 15x12 mm nghi gieo rắc, không thích hợp cho cuộc phẫu thuật lớn như lấy nguyên khối. (Ở bệnh nhân này, phẫu thuật tiêu chuẩn là cắt đại tràng trái, cắt gần toàn phần dạ dày, cắt khối tá

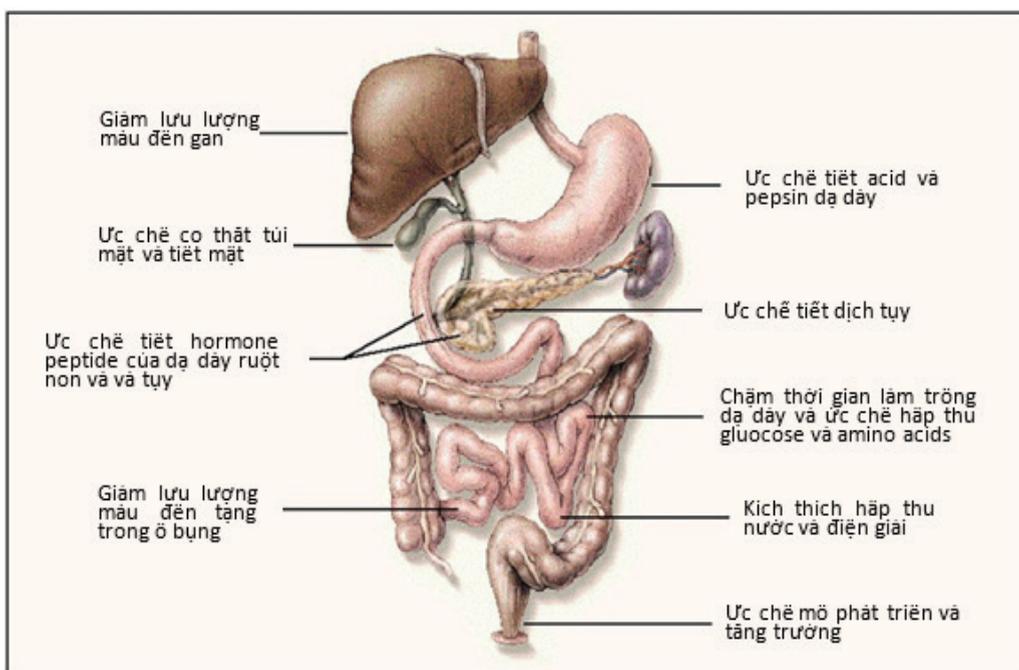
tụy, lách, đảm bảo diện cắt âm tính 1 cm, và cắt hạ phân thùy gan có khối u gieo rắc đơn độc.)

Điều trị tạm bợ như đặt sonde kim loại bao phủ tự động(Covered Self-Expanding Metal Stent) giúp làm bịt lỗ rò và giảm triệu chứng, tuy nhiên ở Việt Nam chưa có thủ thuật này [8].

Ngoài ra, việc điều trị toàn thân như bù dịch, điện giải, dinh dưỡng tĩnh mạch và truyền máu nếu thiếu cũng rất quan trọng. Ở bệnh nhân của chúng tôi, khi mục tiêu chữa khỏi không còn được đặt ra, chăm sóc giảm nhẹ được ưu tiên hàng đầu. Triệu chứng gây khó chịu nhất của rò dạ dày - đại tràng chính là tiêu chảy kéo dài. Có nhiều phương pháp để giảm nhẹ tình trạng tiêu chảy.

Octreotide là thuốc được sử dụng trong

tiêu chảy kéo dài ở bệnh nhân AIDS, hội chứng ruột ngắn, u đại tràng, xơ hóa hệ thống và u tế bào thần kinh nội tiết. Octreotide là chất tương tự somatostatin (một hormon hạ đồi), do đó có khả năng giảm tiết và giảm nhu động dạ dày, ruột; ngoài ra octreotide còn ức chế tiết dịch dạ dày, dịch tụy và dịch tiết ruột non; giải phóng vasoactive intestinal polypeptide và 5-hydroxytryptamine (là những prokinetic), những chất này có tác động làm giảm kích thích niêm mạc đại tràng gây ra bởi acid dạ dày và muối mật. Không những vậy, octreotide còn làm giảm dòng máu tới tạng để hấp thu nước và điện giải (Hình 5).



Hình 5. Cơ chế tác dụng của octreotide.

Nguồn: Lamberts, Steven WJ, et al., The New England Journal Of Medicine, 1996

Liều tối ưu octreotide chưa được khuyến cáo và được nằm trong khoảng 150 µg đến 1500 µg mỗi ngày [3]. Hiện tại, các tổ chức trên thế giới chưa có hướng dẫn điều trị cụ thể cho trường hợp rò dạ dày - đại tràng ác tính, vì những báo cáo hay nghiên cứu về vấn đề này còn nhỏ lẻ. Octreotide chỉ được khuyến cáo sử dụng đối với tiêu chảy dai dẳng do điều trị ung thư bởi Hiệp hội Ung thư lâm sàng Mỹ (ASCO).

Mặc dù các đồng thuận cho thấy octreotide có lợi ích còn khiêm tốn trong điều trị rò dạ dày - đại tràng ác tính, nhưng vẫn có thể là một phương án giúp làm giảm lượng dịch tiết và giảm rối loạn điện giải, có thể được sử dụng khi các thuốc

kiểm soát tiêu chảy khác thất bại [9].

Nghiên cứu đa trung tâm bởi Torres và cộng sự cho thấy sự kết hợp giữa octreotide và dinh dưỡng tĩnh mạch giúp tăng thời gian lành nhanh sau phẫu thuật đường rò dạ dày - ruột và giảm sự liên quan bệnh tật so sánh với nhóm chỉ được dinh dưỡng tĩnh mạch; tuy nhiên, một nghiên cứu khác của Sancho và cộng sự cho thấy octreotide khi kết hợp dinh dưỡng tĩnh mạch không giúp hỗ trợ đóng đường rò hay giảm thời gian đóng đường rò. Một vài trường hợp lẻ tẻ được báo cáo cho thấy sự thành công của octreotide trong hỗ trợ điều trị cải thiện triệu chứng tiêu chảy ở bệnh nhân rò tiêu hóa không phẫu thuật được,

bệnh nhân sử dụng octreotide có tác dụng giảm tần suất tiêu chảy lên đến 50% sau hai ngày sử dụng, giúp bệnh nhân dễ chịu hơn trong cuộc sống, thuốc không ghi nhận tác dụng phụ, sau đó bệnh nhân được sử dụng mỗi ngày như một phần chăm sóc giảm nhẹ cuối đời [3].

Bệnh nhân của chúng tôi không đáp ứng với octreotide ở liều 300 µg mỗi ngày, chia 3 lần, trong 2 ngày đầu tiên, do đó chúng tôi nâng liều lên 600 µg / ngày chia 3 lần, sau 2 ngày, bệnh nhân giảm tiêu phân lỏng về lượng dịch mỗi lần, cho thấy có phần đạt hiệu quả. Tuy nhiên, thuốc octreotide là thuốc có chi phí cao, sử dụng trong điều trị tiêu chảy kéo dài ở bệnh nhân rò tiêu hóa chưa được có trong danh mục bảo hiểm y tế, điều này làm hạn chế việc sử dụng liên tục cho bệnh nhân.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Forshaw MJ, Dastur JK, Murali K, Parker MC. Long-term survival from gastrocolic fistula secondary to adenocarcinoma of the transverse colon. *World J Surg Oncol*. 2005;3(1):9.
2. Hùng ĐB. Rò tiêu hóa và vai trò của octreotide. *Y học TP Hồ Chí Minh*. 2003;7(1):5.
3. Giridhar V, Kumar S, Chethan K, Seetharam P. Successful palliation of diarrhea owing to malignant duodenocolic fistula by octreotide. *Can J Surg*. 2009;52(6):E306-8.
4. Stamatakos M, Karaiskos I, Pateras I, Alexiou I, Stefanaki C, Kontzoglou K. Gastrocolic fistulae; From Haller till nowadays. *Int J Surg*. 2012;10(3):129-33.
5. Chime C, Ravi M, Daniel M, Patel H, Balar B. Gastrocolic Fistula: A Rare Presentation of Colon Cancer. *Case Rep Gastrointest Med*. 2018;2018:6958925.
6. Yin J, Zheng Z, Cai J, Song J, Wang J, Zhang J, et al. Current diagnosis and management of malignant gastrocolic fistulas: a single surgical unit's experience. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(11):4123-30.
7. Lianwen Y, Jianping Z, Guoshun S, Dongcai L, Jiapeng Z. Surgical treatment for right colon cancer directly invading the duodenum. *Am Surg*. 2009;75(5):385-8.
8. Breitenbauch MT, Tottrup A. Successful Palliation of a Malignant Cologastric Fistula with a Covered Self-Expanding Metal Stent. *Clin Endosc*. 2015;48(6):576-8.
9. Joyce MR, Dietz DW. Management of complex gastrointestinal fistula. *Curr Probl Surg*. 2009;46(5):384-430.

## 4. KẾT LUẬN

Rò dạ dày - đại tràng ác tính là một thách thức lớn đối với các bác sĩ, dù vậy vẫn có thể điều trị khỏi nếu bệnh nhân thể trạng tốt, u xâm lấn tại chỗ có thể phẫu thuật cắt nguyên khối. Tuy nhiên, do diễn tiến tự nhiên của bệnh lý ác tính và tổng trạng bệnh nhân thường kém, phẫu thuật là không khả thi ở nhiều bệnh nhân. Điều trị chăm sóc nâng đỡ ở những bệnh nhân không thể phẫu thuật nên được chú trọng. Octreotide là thuốc giúp làm giảm tiêu chảy bằng nhiều cơ chế và vẫn cần được nghiên cứu thêm. Cá thể hóa điều trị triệu chứng tùy thuộc vào hoàn cảnh kinh tế xã hội và giai đoạn bệnh nhằm giúp tăng chất lượng sống cho bệnh nhân trong giai đoạn bệnh tiến xa không thể điều trị khỏi.

# 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.



