



SỐ 2 - 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 Tân
PGS.TS. Ngô Minh Xuân
PGS.TS. Nguyễn Thị Ngọc Dung
PGS.TS. Phạm Đăng Diệu
GS.TS. Nguyễn Công Minh
GS.TS. Nguyễn Đức Công
GS.TS. Lê Hoàng Ninh
GS.TS. Nguyễn Chấn Hùng
GS.TS. Hoàng Tử Hùng
GS.TS. Bùi Tùng Hiệp
PGS.TS. Đỗ Quang Huân

4. Hội đồng khoa học Tạp chí

PGS.TS. Nguyễn Thanh Hiệp	- Chủ tịch Hội đồng
TS.BS. Phan Nguyễn Thanh Vân	- Phó Chủ tịch Hội đồng
PGS.TS. Trần Vinh Hưng	- Phó Chủ tịch Hội đồng
PGS.TS. Huỳnh Quang Huy	- Ủy viên thường trực
PGS.TS. Trần Thị Khánh Tường	- Ủy viên
PGS.TS. Châu Văn Trờ	- Ủy viên
PGS.TS. Tăng Chí Thượng	- Ủy viên
PGS.TS. Tăng Kim Hồng	- Ủy viên
PGS.TS. Huỳnh Nguyễn Khánh Trang	- Ủy viên
PGS.TS. Lê Đình Thanh	- Ủy viên
PGS.TS. Hoàng Thị Diễm Tuyết	- Ủy viên
PGS.TS. Đỗ Kim Quế	- Ủy viên
PGS.TS. Hồ Thượng Dũng	- Ủy viên
PGS.TS. Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng	- Ủy viên
PGS.TS. Phạm Văn Quang	- Ủy viên
PGS.TS. Trần Công Toại	- Ủy viên
PGS.TS. Trần Viết Luân	- Ủy viên
PGS.TS. Phạm Hiếu Liêm	- Ủy viên
TS.DS. Nguyễn Đăng Thoại	- Ủy viên
TS.BS. Cao Hữu Tiến	- Ủy viên
TS.BS. Hồ Đăng 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 Đăng 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
TS.BS. Võ Thành Liêm
ThS.BS. Lâm Diễm Phương
TS.BS. Lê Đình Hiếu
ThS.BS. Diệp Thắng
ThS.BS. Nguyễn Hoàng Liên
TS.BS. Bùi Đặng Minh Trí
TS.BS. Đặng Chí Vũ Luân
ThS. Phan Thị Nam Trân
CN. Nguyễn Vũ Bằng
CN. Bùi Thị Thảo Vy

7. Tòa soạn và trị sự

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

MỤC LỤC

1. Tổng quan về nhãn áp - *Đoàn Kim Thành* 5
phổi tắc nghẽn mạn tính điều trị nội trú tại Bệnh viện Thống Nhất - *Hồ Sĩ Dũng, Hà Phạm Trọng Khang, Ngô Thế Hoàng, Lê Đình Thanh, Nguyễn Đức Công* 90
2. Nghiệm pháp hô hấp tim mạch gắng sức trong chẩn đoán khó thở mạn tính - *Nguyễn Ngọc Phương Thu* 15
3. Tacrolimus phóng thích kéo dài sử dụng trong ghép thận - *Lê Đình Hiếu, Nguyễn Thị Thanh Thùy* 23
4. Liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi (High Flow Nasal Cannula - HFNC) - *Đoàn Lê Minh Hạnh, Phan Thái Hào, Phan Duy Quang, Đoàn Công Khoa, Nguyễn Thị Trinh, Nguyễn Đắc Trung, Lê Thu Hà My, Phan Minh Hoàng* 30
5. Tổng quan về triệu chứng lâm sàng và điều trị hội chứng Steven Johnson ở mắt - *Lê Ngọc Vân Anh, Phan Thị Tú Cúc, Đặng Hoàng Long* 42
6. Vai trò của đánh giá phân suất dự trữ lưu lượng động mạch vành bằng chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán và điều trị bệnh động mạch vành - *Nguyễn Minh Qui, Nguyễn Tuấn Vũ* 50
7. Đái tháo đường mới mắc và Covid-19 - *Lê Tuyết Hoa* 70
8. Lựa chọn phương pháp lượng giá phù hợp cho đầu ra học tập mong đợi (ELO) trong giáo dục Y khoa - *Nguyễn Đức Quỳnh Vỹ, Nguyễn Dũng Tuấn* 74
9. Đặc điểm hình ảnh ung thư bàng quang trên Xquang cắt lớp vi tính - *Bùi Thị Thanh Luận, Lâm Diễm Phương, Huỳnh Quang Huy* 84
10. Giá trị của phương pháp cấy đàm ở bệnh nhân cao tuổi vào đợt cấp bệnh
11. Khảo sát thành phần hóa học và điều kiện tách chiết Polyphenol, Flavonoid từ lá cây thạch vĩ (*Pyrrrosia lingua*) - *Phạm Ngọc Khôi* 97
12. So sánh kết quả phẫu thuật nội soi cắt túi mật cấp cứu và phẫu thuật nội soi cắt túi mật sau dẫn lưu túi mật trong viêm túi mật cấp do sỏi độ II tại Bệnh viện Bình Dân - *Nguyễn Anh Dũng, Nguyễn Cao Cương, Trần Hoàng Nhựt* 106
13. Kết quả sớm dẫn lưu mật xuyên gan qua da trong điều trị viêm đường mật cấp ở người cao tuổi - *Phạm Hải Triều, Lê Nguyên Khôi, Hồ Chí Linh, Nguyễn Phước Quý Tài, Nguyễn Thủy Cúc* 116
14. Khảo sát thành phần loài vi nấm trên da đầu của bệnh nhân gàu tại Bệnh viện da liễu Thành phố Hồ Chí Minh - *Phạm Thị Thanh Vân, Trần Phú Mạnh Siêu, Ngô Quốc Đạt, Nguyễn Hoàng Chương* 122
15. Đánh giá kết quả sớm điều trị phình động mạch chủ bụng dưới thận bằng ống ghép nội mạch - *Trần Vĩnh Hưng, Huỳnh Quang Khánh, Hồ Khánh Đức, Lý Minh Tùng, Nguyễn Minh Trung* 129
16. Đánh giá kết quả sớm điều trị ngoại khoa vết thương ngực - bụng - *Phạm Đình Duy, Lê Nguyễn Quyên* 140
17. Kết quả sớm của phẫu thuật cắt gan

- bên trái điều trị sỏi trong gan - *Võ Văn Hùng, Vương Thừa Đức, Lương Duy Trường, Nguyễn Chí Quang, Nguyễn Lâm Trường An* 148
18. Kết quả sớm phẫu thuật nội soi lồng ngực điều trị tràn khí màng phổi tự phát tái phát - *Hoàng Đình Dương, Huỳnh Quang Khánh, Trần Như Hưng Việt* 160
19. Kết quả sớm điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng vi sóng - *Hồ Trung Dũng, Võ Thiện Lai, Võ Văn Hùng, Phạm Vinh Quang, Đậu Xuân Bình, Nguyễn Hiền Thảo Ly* 166
20. Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng viêm tai ngoài ở vận động viên bơi lội - *Trần Minh Dũng, Nguyễn Nam Hà* 172
21. Đặc điểm hình ảnh của ung thư bóng Vater và ung thư đầu tụy quanh bóng Vater trên cộng hưởng từ - *Nguyễn Xuân Quỳnh, Lâm Diễm Phương, Huỳnh Quang Huy* 181
22. Đánh giá yếu tố tiên lượng biến chứng trong sinh thiết u phổi xuyên thành ngực dưới hướng dẫn chụp điện toán cắt lớp - *Nguyễn Văn Việt Thành, Lý Bảo Duy* 189
23. Kiệt sức công việc ở tình nguyện viên Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch tham gia phòng chống dịch Covid-19 và mối liên quan với căng thẳng, lo âu, trầm cảm, rối loạn giấc ngủ - *Trương Thị Hồng Sen, Phạm Công Danh, Nguyễn Trường Viên, Nguyễn Thanh Hiệp* 195
24. Đánh giá tuân thủ rửa tay và một số yếu tố liên quan trong gói giải pháp dự phòng viêm phổi liên quan thở máy của điều dưỡng trực tiếp chăm sóc trẻ sơ sinh thở máy tại khoa sơ sinh Bệnh viện Từ Dũ năm 2021 - *Nguyễn Đắc Minh Châu, Ngô Minh Xuân* 203
25. Kiến thức chăm sóc sức khỏe sau nhiễm Covid-19 của bệnh nhân cao tuổi bệnh tăng huyết áp & đái tháo đường (Nghiên cứu tại Tp.HCM năm 2022) - *Lê Văn Gắt, Lê Thị Hoàng Liễu, Lê Bá Phẩm* 210
26. Các yếu tố ảnh hưởng đến sống còn 5 năm trên bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định - *Trần Thoại Uyên, Võ Hồng Minh Công, Trần Thị Thu Cúc, Nguyễn Ngọc Tường Vỹ, Nguyễn Thị Huyền Trâm* 219

DOI: 10.59715/pntjmp.1.2.1

Tổng quan về nhãn áp

Đoàn Kim Thành

Phó Trưởng Bộ môn Mắt - Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Nhãn áp hay áp lực nội nhãn là một yếu tố sinh lý quan trọng trong duy trì cấu trúc và chức năng của nhãn cầu. Nhãn áp là một phép đo liên quan đến độ lớn của lực do thủy dịch tác động lên bề mặt bên trong của nhãn cầu. Trong điều kiện bình thường nhãn áp chủ yếu phụ thuộc vào các thành phần nội nhãn do các yếu tố bên ngoài gần như không thay đổi. Áp lực nội nhãn có thể được tính toán theo lý thuyết dựa vào công thức Goldmann. Nhãn áp được điều chỉnh rất cẩn trọng. Một sự rối loạn trong cơ chế này có thể dẫn tới các biểu hiện bệnh như glaucoma, viêm màng bồ đào, bong võng mạc. Sự thay đổi đột ngột nhãn áp có thể dẫn tới chèn ép cơ học làm giảm tưới máu tới lớp sợi thần kinh và tình trạng tăng áp lực trong mắt mạn tính có thể gây tổn thương thị lực. Chính vì tầm quan trọng của việc xác định và theo dõi nhãn áp trong nhiều bệnh lý khác nhau mà nhiều phương pháp đo đã phát triển và áp dụng rộng rãi trong thực hành hiện nay. Tùy vào bệnh lý mà mối quan hệ giữa cơ chế sinh lý bệnh và nhãn áp cũng thay đổi. Nhiều loại thuốc đã được nghiên cứu và phát triển nhằm giúp kiểm soát mức nhãn áp và hạn chế sự tiến triển của bệnh.

Từ khóa: Nhãn áp, nhãn áp trung bình, phương pháp đo, nhãn áp kế, glaucoma, thuốc hạ áp

Abstract

Review of intraocular pressure

Intraocular pressure (IOP) is an important factor which maintains the structure and function of the eyeball. IOP is a measurement involving the magnitude of the force created by the aqueous humor on the internal surface area of the eye. In normal condition, IOP mainly depends on intraocular components because external factors are almost unchanged. IOP can be calculated theoretically by using Goldmann formula. This pressure is carefully regulated, and abnormal value often leads to the development of pathologies such as glaucoma, uveitis, and retinal detachment. Sudden changes in IOP value may lead to mechanical compression that reduces perfusion to the retinal nerve fibre layer and chronic pressure elevation can cause vision - damaging problems. Because of the crucial meaning of determining and monitoring IOP in many different diseases, many measurement methods have been developed and applied in current medical practice. Depending on the disease, the relationship between pathophysiology and intraocular pressure changes. Several medication have been researched in order to help control IOP and limit the progression of diseases.

Keywords: Intraocular pressure (IOP), mean IOP, measurement techniques, glaucoma, tonometry, glaucoma medication

Ngày nhận bài:

08/11/2021

Ngày phản biện:

09/3/2022

Ngày đăng bài:

20/4/2022

Tác giả liên hệ:

Đoàn Kim Thành

Email:

dkthanh1605@gmail.com

ĐT: 0919239204

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhãn áp là áp lực của nhãn cầu, được xác định bởi sự cân bằng giữa sản xuất và thoát lưu thủy dịch.

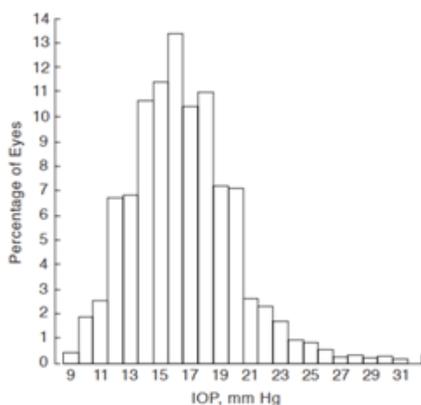
Nhãn áp có thể được biểu thị qua công thức Goldman: $P_o = \frac{F - U}{C} + P_v$

Trong đó P_o = trị số nhãn áp (mmHg), F = lượng thủy dịch tạo ra trong 1 phút ($\mu\text{L}/\text{phút}$), U = lượng thủy dịch thoát lưu qua đường màng bồ đào - củng mạc trong 1 phút ($\mu\text{L}/\text{phút}$), C = trị số thoát lưu thủy dịch theo nhãn áp trong 1 phút ($\mu\text{L}/\text{phút}/\text{mmHg}$), P_v = áp lực tĩnh mạch thượng củng mạc (mmHg)

Nhãn áp ở tư thế nằm cao hơn khi đứng do tăng áp lực thượng củng mạc

Nhãn áp trung bình trong dân số chung chủng dân Châu Âu là 15.5mmHg, độ lệch chuẩn 2.6mmHg. Giá trị 21mmHg (> 2 độ lệch chuẩn trị số trung bình) đã được dùng để phân biệt mức nhãn áp bình thường và bất thường, từ đó xác định để điều trị bệnh nhân. Sự phân chia này chưa chính xác. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy sàng lọc glaucoma nếu chỉ dựa vào nhãn áp trên 21mmHg thì sẽ bỏ sót khoảng 50% bệnh nhân glaucoma thật sự và có tổn thương thị thần kinh. Một số mắt có tổn thương thị thần kinh, thị trường ở mức nhãn áp 18mmHg hoặc thấp hơn. Do đó, không có mốc nhãn áp nào được xem là bình thường - an toàn và tăng - nguy cơ.

Tuy nhiên, tăng nhãn áp được xem là yếu tố nguy cơ rất quan trọng trong glaucoma [1] [2].



Hình 1: Tần suất phân bố nhãn áp theo nghiên cứu Frammingham (n = 5220) [3]

Để có thể xác định được chỉ số nhãn áp phục vụ cho nhu cầu theo dõi điều trị, làm chậm tiến triển của bệnh lý, nhiều phương pháp đo nhãn áp đã được nghiên cứu và áp dụng rộng rãi. Các phương pháp đo nhãn áp dựa vào hai nguyên tắc chính là phép đo ấn lõm hoặc đè dẹt.

II. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐO NHÃN ÁP

2.1. Các phương pháp đo tiếp xúc ngoài

2.2.1. NAK Goldman

Tiêu chuẩn vàng trong đo nhãn áp

Tiêu biểu cho cơ chế đo nhãn áp bằng cách đè dẹt giác mạc

Nguyên lý Imbert - Fick: áp lực của một khối cầu có thành cực mỏng có thể đo bằng một đối áp từ bên ngoài đủ để ấn dẹt một phần của khối cầu đó, khi đó áp lực của hai phía của mặt phẳng ấn dẹt là như nhau.

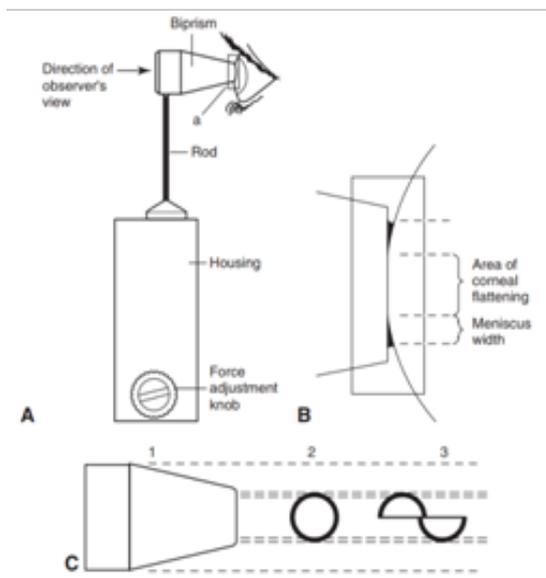
Đẳng thức Imbert - Fick: $P = W/A$

Trong đó P = Nhãn áp, W = áp lực bên ngoài tác động, A = diện tích bị ấn dẹt

Bằng cách đè dẹt một khoảng giác mạc với đường kính 3.06mm, NAK Goldman sẽ tác dụng một lực tương đương với áp lực bên trong nhãn cầu. Lực tác dụng đó sẽ được ghi nhận qua việc điều chỉnh núm vặn sao cho hai nửa vòng fluorescein tiếp xúc với nhau. Khi đó, nhãn áp sẽ là trị số trên núm vặn hiệu chỉnh nhân với 10 [3]

Cách thực hiện: Bệnh nhân sau khi được gây tê và nhuộm fluorescein sẽ được tiến hành đo. Đặt đèn khe chếch 60° chiếu vào đầu đo của NAK. Di chuyển đèn khe về phía mắt bệnh nhân để nhẹ nhàng áp lăng kính NAK tiếp xúc với trung tâm với giác mạc. Thông qua kính sinh hiển vi, người đo sẽ thấy 2 nửa vòng tròn và điều chỉnh độ cao thấp của đầu NAK để cho 2 nửa vòng tròn đều nhau. Vặn nút điều chỉnh ở thân NAK để cho 2 vòng tròn tiếp xúc với nhau ở trung tâm đầu đo, tiếp tục điều chỉnh nút vặn sao cho cạnh trong của 2 nửa vòng tròn này tiếp xúc nhau. Lúc đó ta đọc ngay được kết quả đo trên mặt chia độ ở núm điều chỉnh

Yếu tố gây ra sai số khi đo như vòng fluorescein quá dày hoặc quá mỏng, mắt nhìn lên quá 15° so với mặt phẳng ngang hoặc mở mắt to quá mức



Hình 2: NAK Goldman

A: Đặc điểm cơ bản của NAK, tiếp xúc trực tiếp mắt bệnh nhân, B - Liền phim nước mắt được tạo ra bởi tiếp xúc lăng kính phân tách ảnh và giác mạc, C - Hình ảnh quan sát qua lăng kính liền nước mắt vòng tròn chuyển thành 2 hình bán nguyệt [3]

2.2.2. NAK Schiotz: đại diện cho NAK ấn lồm.

Với nguyên lý khi đặt một trọng lượng lên giác mạc thông qua thanh trụ chuyển dịch được trong một cái lõi, nó sẽ làm giác mạc trũng xuống, độ trũng tỉ lệ nghịch với nhãn áp. Trong NAK Schiotz sự xô dịch của quả cân đo do độ trũng được truyền dẫn đến một kim chuyển động quanh thước đo đánh số từ 0 đến 20. Ghi nhận trị số đo rồi đối chiếu với cột quả cân đo rồi đối chiếu với cột tương ứng sẽ cho trị số nhãn áp. Có 4 loại cân 5,5g, 7,5g, 10g, 15g

Cách đo: Nhỏ thuốc tê, đặt nhãn áp lên trên giác mạc, đọc liền trị số trên thước, đo 3 lần không chênh lệch quá 0.5 đơn vị lấy trung bình cộng. Nếu giá trị đọc được trên thang đo nhỏ hơn 3 đơn vị phải thêm trọng lượng vào.

NAK Schiotz đặc trưng nhờ tính nhỏ, gọn phù hợp cho việc di chuyển và giá thành hợp lý khiến cho loại NAK phù hợp cho công việc tầm soát ở các địa phương thiếu nguồn lực. Tuy nhiên với nhược điểm về chính xác khiến cho NAK này không được tin cậy. Người ta nhận thấy có đến 20% kết quả của NAK Schiotz khác biệt hơn 5 mmHg so với Goldmann. Bên cạnh đó, dụng cụ khó bảo quản, nguy cơ gây tổn thương giác mạc khi đo và lây nhiễm chéo khi

sử dụng trên nhóm bệnh nhân có bệnh lý nhiễm trùng nhãn cầu, bệnh lý giác mạc sắc có



Hình 3: NAK Schiotz [4]

2.2.3. NAK phụt hơi không tiếp xúc: là một dạng NAK đè dẹt

Khi bắt đầu đo, máy sẽ thổi dẹt giác mạc bằng một luồng khí nhỏ dạng phụt, do đó sẽ không có sự tiếp xúc trực tiếp giữa dụng cụ và bề mặt nhãn cầu, do đó trên lý thuyết không cần phải sát khuẩn trước khi đo. Hệ thống sẽ phát ra một tia sáng thẳng đến bề mặt giác mạc. Cùng lúc, một vùng tròn giác mạc với đường kính 3,6mm bị đè dẹt bởi luồng khí sẽ tạo mặt phẳng cho tia phản xạ, sau đó tiếp nhận bởi một cảm biến quang điện.

Như vậy, thời điểm giác mạc đè dẹt đủ rộng sẽ được phát hiện bởi cảm biến đó. Lực của luồng khí sẽ được tính toán theo công thức riêng và sẽ hiển thị trên màn hình

Ưu điểm: dễ thao tác, tốc độ đo nhanh, không cần sử dụng thuốc tê trước và hạn chế được lây nhiễm chéo hay tổn thương giác mạc. Tuy nhiên các nghiên cứu gần đây cho thấy do lực phụt khí mạnh nên có thể gây giật bắn từ lớp phim nước mắt, dẫn đến việc lây nhiễm giữa các bệnh nhân [5].

Nhược điểm: kích cỡ máy to lớn, cồng kềnh nên chỉ khả dụng trong môi trường bệnh viện. Kết quả nhãn áp so sánh với tiêu chuẩn NAK Goldmann cho thấy NAK phụt hơi không tiếp xúc: đánh giá nhãn áp thấp hơn thật sự đối với nhóm nhãn áp cao và đánh giá cao hơn với nhóm nhãn áp thấp [6]. Do đó, cùng với yếu tố có thể gây bất ngờ bệnh nhân khi đo do luồng khí phụt, thường phải ghi nhận kết quả nhãn áp trung bình sau 3 - 4 lần đo. Kết quả đo vẫn chịu ảnh hưởng từ các yếu tố giác mạc như độ dày, tính đàn hồi. Ngoài ra yếu tố gây bất ngờ do lực

hơi phụt có thể gây sai lệch giá trị nhãn áp do nheo mắt, do đó bệnh nhân cần được giải thích trước khi đo.



Hình 4: NAK phụt hơi không tiếp xúc [5]

2.2.4. NAK Icare: (Tiolat Oy, Helsinki, Phần Lan) dễ sử dụng, không cần nhỏ tê, độ chính xác gần tương đương NAK Goldmann [7].

NAK iCare là một thiết bị cầm tay chạy bằng pin, chứa một que dò silicon cố định bởi một cuộn lò xo kim loại có từ tính. Que dò có trọng lượng nhỏ 26,5g và đầu que dạng tròn với đường kính 0,9mm. Ngoài ra, NAK có màn hình hiển thị và các nút điều chỉnh liên quan.

Nguyên lý: Dựa trên tính đàn hồi của giác mạc, khi bắt đầu đo, que dò được phóng thích cực nhanh và bật nảy ngược lại khi chạm vào giác mạc. Do trọng lượng nhỏ chỉ 26,5g và diện tiếp xúc với đường kính 0,9 mm, thời gian tiếp xúc ngắn 0.25 - 0.35 m/s nên không cần phải gây tê trước đo. Sau đó, việc tiếp xúc sẽ khiến que dò giảm tốc khi bật lại. Thời gian giảm tốc hay thời gian để que dò từ lúc phóng ra đến khi quay trở về vị trí ban đầu phụ thuộc vào nhãn áp. Nhãn áp càng cao, que dò nảy ra với lực mạnh hơn thì thời gian giảm tốc càng nhanh. Từ đó, các thông số chuyển động sẽ được ghi nhận qua cảm biến của cuộn lò xo và tính toán cho ra trị số nhãn áp. Tổng động năng của que dò rất thấp, khoảng một microJun, và chỉ một phần nhỏ của năng lượng đó là tác nhân hấp thụ trong mắt.

Quá trình đo chuẩn thường khá nhanh với trung bình khoảng 42s trên một mắt cho 6 lần đo liên tục. Kết quả lần đo lớn nhất và nhỏ nhất sẽ tự động bị loại bỏ và kết quả nhãn áp cuối cùng sẽ là trung bình của 4 lần còn lại.

Với tính tiện dụng từ kích cỡ nhỏ gọn cầm tay, dễ sử dụng, không cần gây tê trước và không gây sợ cho bệnh nhân khi đầu dò nhỏ nhẹ và tiếp xúc nhanh, NAK iCare có giá trị cao khi dùng trong vai trò tầm soát nhãn áp, đo cho trẻ em và dùng để theo dõi tại nhà. Bên cạnh đó, trong môi trường lâm sàng bệnh viện, NAK iCare nổi bật hơn các NAK khác trong hạn chế việc lây nhiễm chéo và tổn thương giác mạc khi việc tiếp xúc với bề mặt nhãn cầu là cực ngắn với diện tích rất nhỏ.

Độ chính xác của NAK được báo cáo khá tốt khi so sánh với NAK tiêu chuẩn là Goldmann, với độ khác biệt nhỏ nhất vào khoảng 0.38mmHg [7]. Khi ở tư thế nằm, kết quả nhãn áp có sự khác biệt rất nhỏ khi so với nhãn áp lúc ngồi thẳng. Giống với các loại NAK khác, NAK iCare vẫn chịu sự ảnh hưởng của độ dày giác mạc với giác mạc dày hơn khiến cho kết quả sẽ cao hơn giá trị nhãn áp thật [8].

Với tính năng cầm tay, di động cao và không gây khó chịu cho bệnh nhân thì NAK iCare có triển vọng trong việc tầm soát nhãn áp. Mặt khác, iCare phiên bản HOME cho phép việc tự đo nhãn áp của bệnh nhân. Khoảng 75% bệnh nhân có thể tự đo nhãn áp bản thân theo như một nghiên cứu thực hiện tại Mỹ năm 2016 [9]. Về mặt kết quả đo được thường cao hơn so với kết quả NAK Goldmann trung bình 0.33mmHg.



Hình 5: NAK Icare - Nguồn: Icare - world.com

2.2.5. NAK Tonopen

Nhãn áp cầm tay kết hợp cả hai nguyên lý ấn lõm và đè dẹt.

NAK gồm một đầu bút bằng chất liệu đàn hồi và phần thân bút có cảm biến áp lực. Người đo sẽ đưa đầu bút chạm vào giác mạc với một lực

nhẹ tăng dần. Khi giác mạc tới mức bị đè dẹt thì sẽ xuất hiện một phản lực làm chậm lại đầu bút. Lực này sau đó được tính toán dựa trên diện tích giác mạc tác động và cho ra kết quả nhãn áp [10].

Tono - pen được đánh giá cao về tính di động, nhỏ gọn và có thể sử dụng ở bất kỳ tư thế nào. Người sử dụng cũng không cần nhiều huấn luyện và có thể ghi nhận kết quả sau nhiều lần đo. Nhờ vào diện tích tiếp xúc giác mạc nhỏ, NAK có lợi thế trên nhóm bệnh nhân bị bất thường giác mạc, đang sử dụng kính áp tròng điều trị giúp lành biểu mô giác mạc. Tuy nhiên, Tono - pen không được đánh giá cao về độ chính xác của kết quả đo khi các nghiên cứu đều ghi nhận Tono - pen đo được kết quả cao hơn giá trị thật, khi so sánh với NAK Goldmann [11]. Nghiên cứu của Salvetat và cộng sự còn ghi nhận kết quả đo của Tono - pen sẽ thấp hơn giá trị của Goldmann với nhóm nhãn áp dưới 24mmHg và ngược lại, cao hơn đối với nhãn áp trên 24 mmHg [12].

2.1.1. Đo nhãn áp trực tiếp theo dõi nhãn áp trong ngày

Hạn chế của việc không đo được chính xác nhãn áp và không phát hiện được dao động nhãn áp ảnh hưởng đặc biệt đến các bệnh nhân glaucoma có nhãn áp “bình thường” và bệnh nhân kém đáp ứng thuốc hạ nhãn áp.

Để biết được mức độ dao động nhãn áp của bệnh nhân, đôi khi phải đo lường nhiều lần trong ngày, điều này khá bất tiện cho cả bệnh nhân & người đo. Kết quả nhãn áp tại phòng khám có thể chưa phát hiện được đỉnh nhãn áp, và chưa ghi nhận được mức nhãn áp vào sáng sớm & khi nằm ngủ.

Một cách để ước lượng mức dao động nhãn áp là yêu cầu bệnh nhân đến khám vào những thời điểm khác nhau trong ngày trong những lần tái khám, điều này tương đối dễ thực hiện và thực tế hơn.

Hoặc yêu cầu bệnh nhân nhập viện đo nhãn áp nhiều lần trong ngày và ban đêm, điều này rất tốn kém và không thực tế [13].

Đo nhãn áp tại nhà là phương pháp tối ưu hơn, được nghiên cứu và đã giới thiệu nhiều thiết bị đo, nổi bật nhất là 3 loại sau: NAK bật lại iCare HOME (iCare Finland Oy, Phần Lan) và

kính tiếp xúc cảm ứng Triggerfish (Sensimed) cung cấp nhiều giá trị khác nhau để theo dõi bệnh nhân glaucoma

2.1.2. NAK bật lại tại nhà: iCare HOME

Được FDA thông qua năm 2017, thiết kế để tự đo tại nhà. Sau khi được hướng dẫn sử dụng, bệnh nhân có thể tự đo nhãn áp nhiều lần trong ngày không cần đến bệnh viện. Cơ chế hoạt động tương tự NAK iCare.

Kích thước nhỏ gọn, có thể điều chỉnh chỗ tựa trán hoặc má [9].

Cách đo: bệnh nhân ấn nút power, đặt một đầu kim đo vào đầu dò. Điều chỉnh chỗ tựa trán và má, ngồi hoặc đứng, sau đó nhìn vào gương để thấy tín hiệu đèn chớp ở đầu máy, giữ máy đứng 90° so với mặt, để máy đứng vị trí sao cho đầu dò ở trung tâm đồng tử, bấm nút máy sẽ tự đo. Máy hiển thị màu xanh nếu đặt đúng vị trí, màu đỏ nếu đặt sai vị trí. Bấm nút đo tới khi nghe tiếng bíp, đầu kim sẽ bắn ra chạm giác mạc 6 lần, sau đó đọc kết quả trên máy.

Kết quả đo tương ứng với kết quả đo bằng NAKGoldmann trong phạm vi 5mmHg [14]. Tuy nhiên, 16 - 25% bệnh nhân gặp khó khăn khi sử dụng máy do khó khăn kỹ thuật đo, kết quả so với Goldmann có khi cao hơn ở bệnh nhân nhãn áp thấp và thấp hơn ở bệnh nhân nhãn áp cao [15].



Hình 7: NAK iCare HOME [9]

2.1.3. Kính tiếp xúc cảm ứng Triggerfish

FDA thông qua năm 2016 (CLS, Sensimed, Lausanne, Thụy Sĩ). Kính được thiết kế như một kính áp tròng silicone có 3 kích cỡ dựa trên đường cong đáy: sâu (8.4mm), trung bình (8.7mm), và dẹt (9.0mm)

Kính có microchip gián tiếp đo nhãn áp bằng cách đo sự thay đổi hình dạng giác mạc thứ phát do thay đổi thể tích thủy dịch, dữ liệu

được truyền đến anten cố định ở vùng quanh ổ mắt, rồi được chuyển qua Bluetooth tới máy tính nhà cung cấp.

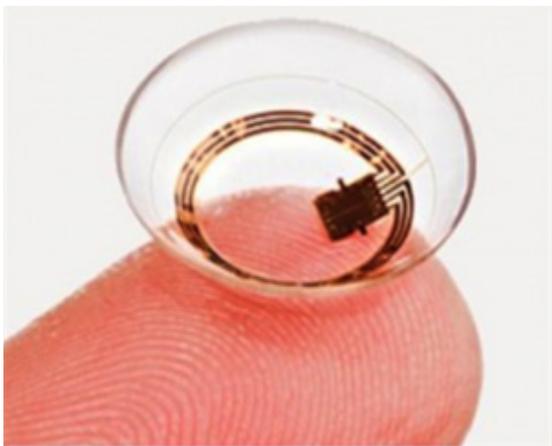
Kính được thiết kế để đeo trong 24h giúp xác định dao động nhãn áp

Kính thu thập 300 kết quả nhãn áp trong 30s mỗi 5 phút, thu tổng cộng 86.400 kết quả nhãn áp trong 24h

Đơn vị millivolt equivalent (mVeq), không chuyển qua mmHg được do không có tương quan tuyến tính giữa thể tích và áp lực.

Tác dụng phụ thường gặp: nhìn mờ thoáng qua, cương tụ kết mạc, viêm giác mạc chấm nông, các triệu chứng hết khi ngưng đeo kính [16]

Nhiều nghiên cứu kết luận về tác dụng của kính theo hướng khác nhau. Có nghiên cứu cho thấy dụng cụ này có thể phát hiện đỉnh nhãn áp về đêm ở bệnh nhân glaucoma [17]. Tuy nhiên có nghiên cứu cho thấy dụng cụ không xác định được dao động nhãn áp do tư thế [18].



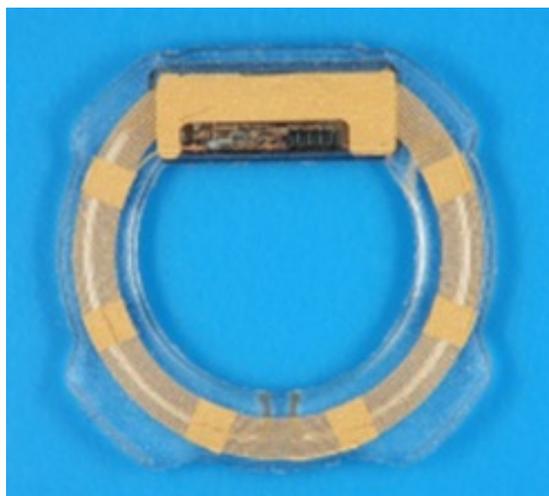
Hình 8: Kính tiếp xúc cảm ứng Triggerfish [16]

2.1.4. EYEMATE

Cảm biến nhãn áp cấy cố định vào mắt, phát triển bởi công ty Đức Implants. Dụng cụ được đặt vào rãnh thể mi phía sau mỏng mắt và phía trước IOL trong phẫu thuật đục thủy tinh thể.

Dụng cụ gồm 8 cảm biến áp lực và nhiệt độ gắn vào anten hình vòng bằng vàng, đọc kết quả thông qua dụng cụ cầm tay ở ngoài, cho phép đo nhãn áp liên tục theo yêu cầu ở bất kỳ thời điểm nào.

Nghiên cứu cho thấy chưa ghi nhận phản ứng phụ nghiêm trọng nào sau khi cấy Eyemate, dù có méo đồng tử ở 6 bệnh nhân. Cần thêm những nghiên cứu để xác định độ an toàn và khả dụng của Eyemate trong theo dõi glaucoma dài hạn. Dụng cụ đã đạt chứng nhận CE ở Châu Âu, nhưng chưa được FDA thông qua [19] [20].



Hình 9: Eyemate [19]

Bảng 1: Tóm tắt các phương pháp đo nhãn áp trực tiếp theo dõi nhãn áp trong ngày

	iCare HOME	Triggerfish	Eyemate
Ưu điểm	<ul style="list-style-type: none"> Đầu dò nhỏ, kim đo chuyển động nhanh không cần phải gây tê Đa phần kết quả tương ứng NAK Goldmann 	<ul style="list-style-type: none"> Bắt được dao động nhãn áp liên tục 24h Bắt được dao động nhãn áp về đêm khi ngủ 	<ul style="list-style-type: none"> Theo dõi cố định vĩnh viễn nhãn áp Đọc kết quả theo yêu cầu đơn giản
Nhược điểm	<ul style="list-style-type: none"> Có thể cho kết quả cao hơn hoặc thấp hơn so với Goldmann Bỏ lỡ kết quả nhãn áp ban đêm 	<ul style="list-style-type: none"> Kết quả thu được là đơn vị mVeq, không phải mmHg 	<ul style="list-style-type: none"> Cần có người đọc kết quả nhãn áp Hạn chế dữ liệu tính an toàn và hiệu quả Chưa được FDA thông qua

III. SỰ BIẾN THIÊN NHÃN ÁP TRONG NGÀY

Ở người bình thường, nhãn áp dao động 2 - 6 mmHg trong ngày, vì tốc độ sản xuất và thoát lưu thủy dịch thay đổi [21].

Nhãn áp cao hơn thường kèm dao động lớn hơn.

Nhãn áp có nhịp dao động trong ngày riêng.

Thời điểm đỉnh nhãn áp khác nhau tùy người. Đa số có đỉnh nhãn áp xảy ra trong khi ngủ, đặc biệt vào thời điểm sáng sớm trước khi thức dậy. Sự khác biệt này được cho rằng do sự thay đổi trong mức sản xuất thủy dịch theo ngày đêm. Do đó, nhãn áp ghi nhận ở một thời điểm nhất định khó được xem là nhãn áp đại diện trung bình của bệnh nhân. Sự dao động này là một yếu tố nguy cơ đối với sự tiến triển bệnh glaucoma [22]. Do đó, việc theo dõi nhãn áp tại các thời điểm khác nhau trong ngày để biết đỉnh nhãn áp trong môi trường bệnh viện hoặc tại nhà có ý nghĩa quan trọng. Nhiều NAK thiết kế cho việc theo dõi này thuận lợi được đề nghị như iCare, Tono - pen [14].

Test uống nước (The Water - Drinking Test)

Test có thể ước lượng đường cong nhãn áp trong ngày. Tương đối dễ thực hiện, cho bệnh nhân uống 1 thể tích nước đáng kể (khoảng 1L hoặc lượng nước theo cân nặng 10mL nước/ 1 kg trọng lượng cơ thể) trong vài phút. Tiến hành đo nhãn áp sau mỗi 15 phút trong 1h đầu hoặc tới khi nhãn áp trở về mức ban đầu. Đỉnh nhãn áp trong test tương ứng với đỉnh nhãn áp trong ngày, từ đó xác định được mức dao động nhãn áp [23]. Bệnh nhân glaucoma sau phẫu thuật có dao động nhãn áp thấp hơn so với điều trị nội khoa [24]. Tuy nhiên cần thận trọng xem xét chống chỉ định với các bệnh nhân bệnh tim mạch, thận, bệnh toàn thân và người cao tuổi.

IV. SỰ BIẾN THIÊN NHÃN ÁP TRONG CÁC HÌNH THÁI GLAUCOMA

4.1. Glaucoma góc đóng

Góc đóng có đặc trưng là tình trạng áp hoặc dính mống mắt chu biên vào lưới bè khiến giảm thoát lưu thủy dịch qua góc tiền phòng, từ đó làm tăng nhãn áp, tổn thương thị thần kinh. Mức độ đóng góc thay đổi từ áp mống mắt - vùng bè với nhãn áp bình thường, tới tắc nghẽn thoát lưu vùng bè hoàn toàn kèm tăng nhãn áp và dần dần dính góc

Góc đóng cấp: nhãn áp tăng nhanh và cao do mống mắt áp sát vùng bè đột ngột

Góc đóng bán cấp hoặc gián đoạn: nhãn áp thường giảm giữa các đợt tăng áp

Góc đóng mạn tính: góc đóng dần dần tiến triển dính góc, nhãn áp tăng dần, khó kiểm soát [25]

4.2. Glaucoma góc mở

Trong nhiều yếu tố nguy cơ kết hợp glaucoma góc mở, tăng nhãn áp là yếu tố hàng đầu và là yếu tố nguy cơ duy nhất có thể điều chỉnh được [26]

Tổn thương thị thần kinh glaucoma có thể xảy ra với bất kỳ mức nhãn áp nào, nhưng tỉ lệ mắc bệnh cao hơn nếu nhãn áp cao. Các nghiên cứu xác định nhãn áp càng giảm nhiều, nhãn áp trung bình càng thấp, diện tích dưới đường cong nhãn áp càng ít thì nguy cơ glaucoma càng thấp [27]. Nghiên cứu AGIS cho biết mức dao động nhãn áp giữa các lần khám là yếu tố nguy cơ tiến triển glaucoma góc mở [28]

Tăng nhãn áp là yếu tố nguy cơ glaucoma, nhưng không nhất thiết có tăng áp trong POAG. Người bình thường nhãn áp dao động trong ngày khoảng 2 - 6mmHg. Ở bệnh nhân glaucoma, nhãn áp có thể dao động khoảng 10mmHg hoặc hơn trong 24h.

Glaucoma có thể tiến triển ở bất kỳ mức nhãn áp nào, do đó không có giới hạn nhãn áp bình thường và bất thường [26].

Cơ chế gây POAG hiện vẫn chưa rõ ràng, có thể do tăng tiết thủy dịch, nhưng cũng có thể do khiếm khuyết cấu trúc vùng bè gây tăng áp thứ phát. Hẹp các ống góp cũng có thể làm tăng kháng lực thoát lưu thủy dịch, gây tăng nhãn áp [29].

Nhãn áp càng cao càng tăng khả năng mắc glaucoma. Một nghiên cứu theo dõi bệnh nhân tăng nhãn áp trong 5 năm, không có tổn thương glaucoma với mức nhãn áp 22 - 30mmHg phát hiện 42% tiến triển glaucoma. Nghiên cứu khác cho thấy tỉ lệ tiến triển glaucoma tăng 10.5 lần khi nhãn áp quá 24mmHg so với bệnh nhân nhãn áp thấp hơn (dưới 16mmHg) [4]

Nhãn áp đích cần được tái đánh giá dựa trên quá trình theo dõi bệnh nhân, ở mức tổn thương glaucoma ngưng tiến triển, không phải là một trị số cố định. Do đó hạ nhãn áp là phương pháp điều trị hữu hiệu duy nhất trong POAG, với dẫn xuất prostaglandin là lựa chọn đầu tay.

4.3. Hội chứng giả tróc bao

Tăng nhãn áp trong hội chứng giả tróc bao có thể do: Trong vùng bề tích tụ chất tróc bao & các hạt sắc tố (phóng thích từ bờ đồng tử & mặt sau mỏng mắt) làm giảm thoát lưu thủy dịch dần dần gây tăng nhãn áp, tổn thương thị thần kinh tiến triển đến glaucoma giả tróc bao [30]. Tăng nhãn áp là dấu hiệu chỉ điểm bệnh tiến triển.

Glaucoma giả tróc bao có nhãn áp thường cao và dao động nhãn áp 24h lớn hơn so với POAG [31]. Do đó, đánh giá nhãn áp không nên chỉ dựa vào một trị số đơn thuần, tốt nhất là nên theo dõi nhãn áp 24h hoặc ít nhất là đo 3 lần trong ngày (sáng - trưa - tối) để biết dao động nhãn áp trong ngày, đồng thời xác định được đỉnh nhãn áp mới tối ưu hóa điều trị.

Glaucoma giả tróc bao đáp ứng kém với thuốc hạ nhãn áp hơn so với POAG, nhiều trường hợp không đạt được mức nhãn áp mục tiêu bằng đơn trị liệu.

Trong nghiên cứu đánh giá nhãn áp đích và giảm dao động nhãn áp ghi nhận bệnh nhân glaucoma giả tróc bao có nhãn áp trung bình $\leq 17\text{mmHg}$ có 28% tiến triển bệnh trong 5 năm, nhãn áp trung bình $\geq 20\text{mmHg}$ có 70% trường hợp tiến triển bệnh sau 5 năm [32].

4.4. Glaucoma sắc tố

Khoảng 15% bệnh nhân mắc hội chứng phân tán sắc tố tiến triển thành glaucoma hoặc tăng nhãn áp cần điều trị. Cơ chế tăng nhãn áp được cho là do tắc nghẽn các hạt sắc tố ở vùng bề.

Glaucoma sắc tố đặc trưng có nhãn áp dao động nhiều, có thể đạt tới 50mmHg ở mắt chưa điều trị.

Nhãn áp có thể tăng rất cao sau khi tập thể dục, dẫn đồng tử do sắc tố phóng thích ra nhiều [3].

4.5. Hội chứng Posner Schlossman

Hội chứng Posner Schlossman là dạng glaucoma góc mở do viêm không thường gặp.

Giảm thoát lưu thủy dịch do viêm làm biến đổi cấu trúc vùng bề, tăng tạo thủy dịch thứ phát do tăng nồng độ prostaglandin được xem là nguyên nhân gây tăng áp

Bệnh ở một mắt, ảnh hưởng ở người độ tuổi trẻ đến trung niên, đặc trưng bởi những đợt viêm màng bồ đào trước không hạt, nhẹ, tái phát kèm tăng nhãn áp đáng kể. Giữa các đợt cấp, tiền phòng và nhãn áp về bình thường, không cần điều trị [33].

V. KẾT LUẬN

Nhãn áp là một yếu tố đóng vai trò sinh lý quan trọng đối với sự duy trì cấu trúc và chức năng của nhãn cầu, giúp nhãn cầu có hình dạng bình thường và đảm bảo chức năng quang học của mắt. Để duy trì những tác dụng trên, nhãn áp luôn phải ở thể thăng bằng, ổn định tương đối mà điều này phụ thuộc nhiều vào các yếu tố trong và ngoài nhãn cầu. Trong một số bệnh lý tại mắt, nhãn áp đóng vai trò quan trọng trong yếu tố bệnh sinh và cần được theo dõi chặt chẽ trong quá trình điều trị. Vì thế, nhiều phương pháp xác định nhãn áp đã được nghiên cứu, phát triển và ứng dụng trên lâm sàng hiện nay. Loại NAK tiêu biểu cho nhóm dựa vào nguyên tắc ấn lõm là NAK Schiotz. Maclakov, Goldmann, nhãn áp hơi đại diện cho NAK theo nguyên tắc đè dẹt. Hiện nay nhiều phương tiện như NAK Icare, Tonopen hoặc Eyemate đã được phát triển nhằm giúp người nhân viên y tế và bệnh nhân thuận tiện hơn trong việc xác định chỉ số nhãn áp. Mức nhãn áp cần được theo dõi và điều trị với các loại thuốc khác nhau, tác động vào nhiều cơ chế nhằm giúp ngăn sự tiến triển của bệnh lý dẫn tới mất thị lực. Ngoài ra nhằm giúp người bác sĩ có thể điều trị tốt cho bệnh nhân, sự hiểu biết về biến thiên nhãn áp, các hình thái glaucoma và tác dụng dược lý của các loại thuốc hạ áp thường dùng cũng cần được hiểu rõ. Tóm lại, việc hiểu và thực hành đúng trong kiểm soát nhãn áp giúp người bệnh có thể tránh nguy cơ mất thị lực.

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT VÀ TIẾNG VIỆT TƯƠNG ỨNG

NAK	Nhãn áp kế
IOP	Intraocular pressure
PGA	Prostaglandin Analogue
CAIs	Carbonic anhydrase inhibitors

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gordon MO, Kass MA. The Ocular Hypertension Treatment Study: design and baseline description of the participants. Arch Ophthalmol. 1999 May;117(5):573-83.
2. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B. Early Manifest Glaucoma Trial: design and baseline data. Ophthalmology. 1999 Nov;106(11):2144-53.

3. American Academy of Ophthalmology. 2019-2020 BCSC (Basic and Clinical Science Course), Section 10: Glaucoma. 2019th ed.
4. Paul N. Schacknow, John R. Samples. The Glaucoma Book A Practical, Evidence-Based Approach to Patient Care. 2010.
5. Farhood QK. Comparative evaluation of intraocular pressure with an air-puff tonometer versus a Goldmann applanation tonometer. *Clin Ophthalmol*. 2013;7:23-7.
6. Tonnu P-A, Ho T, Sharma K, White E, Bunce C, Garway - Heath D. A comparison of four methods of tonometry: method agreement and interobserver variability. *Br J Ophthalmol*. 2005 Jul;89(7):847-50.
7. Abraham LM, Epasinghe NCR, Selva D, Casson R. Comparison of the ICare rebound tonometer with the Goldmann applanation tonometer by experienced and inexperienced tonometrists. *Eye (Lond)*. 2008 Apr;22(4):503-6.
8. Nakamura M, Darhad U, Tatsumi Y, Fujioka M, Kusuvara A, Maeda H, et al. Agreement of rebound tonometer in measuring intraocular pressure with three types of applanation tonometers. *Am J Ophthalmol*. 2006 Aug;142(2):332-4.
9. Mudie LI, LaBarre S, Varadaraj V, Karakus S, Onnela J, Munoz B, et al. The Icare HOME (TA022) Study: Performance of an Intraocular Pressure Measuring Device for Self - Tonometry by Glaucoma Patients. *Ophthalmology*. 2016 Aug;123(8):1675-84.
10. A history of intraocular pressure and its measurement - PubMed [Internet]. [cited 2021 Nov 3]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21150677/>
11. Mollan SP, Wolffsohn JS, Nessim M, Laiquzzaman M, Sivakumar S, Hartley S, et al. Accuracy of Goldmann, ocular response analyser, Pascal and TonoPen XL tonometry in keratoconic and normal eyes. *Br J Ophthalmol*. 2008 Dec;92(12):1661-5.
12. Salvetat ML, Zeppieri M, Tosoni C, Brusini P. Comparisons between Pascal dynamic contour tonometry, the TonoPen, and Goldmann applanation tonometry in patients with glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007 May;85(3):272-9.
13. Aptel F, Musson C, Zhou T, Lesoin A, Chiquet C. 24 - Hour Intraocular Pressure Rhythm in Patients With Untreated Primary Open Angle Glaucoma and Effects of Selective Laser Trabeculoplasty. *J Glaucoma*. 2017 Mar;26(3):272-7.
14. Takagi D, Sawada A, Yamamoto T. Evaluation of a New Rebound Self-tonometer, Icare HOME: Comparison With Goldmann Applanation Tonometer. *J Glaucoma*. 2017 Jul;26(7):613-8.
15. Dabasia PL, Lawrenson JG, Murdoch IE. Evaluation of a new rebound tonometer for self - measurement of intraocular pressure. *Br J Ophthalmol*. 2016 Aug;100(8):1139-43.
16. Mansouri K, Medeiros FA, Tafreshi A, Weinreb RN. Continuous 24 - hour monitoring of intraocular pressure patterns with a contact lens sensor: safety, tolerability, and reproducibility in patients with glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2012 Dec;130(12):1534-9.
17. Holló G, Kóthy P, Vargha P. Evaluation of continuous 24 - hour intraocular pressure monitoring for assessment of prostaglandin-induced pressure reduction in glaucoma. *J Glaucoma*. 2014 Jan;23(1):e6-12.
18. De Moraes CG, Mansouri K, Liebmann JM, Ritch R, Triggerfish Consortium. Association Between 24 - Hour Intraocular Pressure Monitored With Contact Lens Sensor and Visual Field Progression in Older Adults With Glaucoma. *JAMA Ophthalmol*. 2018 Jul 1;136(7):779-85.
19. Ittoop SM, SooHoo JR, Seibold LK, Mansouri K, Kahook MY. Systematic Review of Current Devices for 24 - h Intraocular Pressure Monitoring. *Adv Ther*. 2016 Oct;33(10):1679-90.
20. Quérat L, Chen E. Monitoring daily intraocular pressure fluctuations with self - tonometry in healthy subjects. *Acta Ophthalmol*. 2017 Aug;95(5):525-9.
21. Wilensky JT, Gieser DK, Dietsche ML, Mori MT, Zeimer R. Individual variability in the diurnal intraocular pressure curve. *Ophthalmology*. 1993 Jun;100(6):940-4.
22. Asrani S, Zeimer R, Wilensky J, Gieser D, Vitale S, Lindenmuth K. Large diurnal

- fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma. *J Glaucoma*. 2000 Apr;9(2):134-42.
23. Kumar RS, de Guzman MHP, Ong PY, Goldberg I. Does peak intraocular pressure measured by water drinking test reflect peak circadian levels? A pilot study. *Clin Exp Ophthalmol*. 2008 May;36(4):312-5.
24. Danesh - Meyer HV, Papchenko T, Tan Y, Gamble GD. Medically controlled glaucoma patients show greater increase in intraocular pressure than surgically controlled patients with the water drinking test. *Ophthalmology*. 2008 Sep;115(9):1566-70.
25. Patel K, Patel S. Angle - closure glaucoma. *Dis Mon*. 2014 Jun;60(6):254-62.
26. Prum BE, Lim MC, Mansberger SL, Stein JD, Moroi SE, Gedde SJ, et al. Primary Open-Angle Glaucoma Suspect Preferred Practice Pattern(®) Guidelines. *Ophthalmology*. 2016 Jan;123(1):P112-151.
27. Leske MC, Heijl A, Hussein M, Bengtsson B, Hyman L, Komaroff E, et al. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol*. 2003 Jan;121(1):48-56.
28. Caprioli J, Coleman AL. Intraocular pressure fluctuation a risk factor for visual field progression at low intraocular pressures in the advanced glaucoma intervention study. *Ophthalmology*. 2008 Jul;115(7):1123-1129.e3.
29. Weinreb RN, Khaw PT. Primary open-angle glaucoma. *Lancet*. 2004 May 22;363(9422):1711-20.
30. Schweitzer C. [Pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma]. *J Fr Ophtalmol*. 2018 Jan;41(1):78-90.
31. Konstas AG, Mantziris DA, Stewart WC. Diurnal intraocular pressure in untreated exfoliation and primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1997 Feb;115(2):182-5.
32. Konstas AGP, Hollo G, Astakhov YS, Teus MA, Akopov EL, Jenkins JN, et al. Factors associated with long - term progression or stability in exfoliation glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2004 Jan;122(1):29-33.
33. Megaw R, Agarwal PK. Posner - Schlossman syndrome. *Surv Ophthalmol*. 2017 Jun;62(3):277-85.

DOI: 10.59715/pntj.mp.1.2.2

Nghiệm pháp hô hấp tim mạch gắng sức trong chẩn đoán khó thở mạn tính

Nguyễn Ngọc Phương Thư

Trung tâm Kỹ năng và Sáng tạo Mô phỏng Lâm sàng Trường ĐHYK Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Khó thở khi gắng sức là một vấn đề thường gặp trong thực hành lâm sàng. Trên thực tế, tiếp cận chẩn đoán bệnh nhân khó thở thường bắt đầu bằng hỏi bệnh sử chi tiết và khám thực thể toàn diện. Từ đó, người thầy thuốc sẽ chỉ định cho bệnh nhân làm các thăm dò cận lâm sàng phù hợp để có được chẩn đoán xác định và điều trị phù hợp. Tuy nhiên, trong một số trường hợp, dù bệnh nhân đã được chỉ định làm các xét nghiệm đánh giá hình ảnh và hoặc chức năng hô hấp và tim mạch chuyên sâu như chụp CT ngực có cản quang, chụp động mạch vành... nhưng vẫn không tìm được nguyên nhân gây khó thở. Đây thật sự là một thách thức cho người thầy thuốc.

Nghiệm pháp hô hấp tim mạch gắng sức hay CPET là một thăm dò động học, trong điều kiện gắng sức và tương đối an toàn, giúp xác định các bất thường sinh lý của hệ hô hấp, tim mạch và thần kinh cơ trong việc gây khó thở khi gắng sức mà không được phát hiện bằng các xét nghiệm thường quy khác. Mặc dù CPET đã tồn tại trong nhiều thập kỷ và cung cấp thông tin có giá trị và thích hợp về đáp ứng của hệ hô hấp, tim mạch, thần kinh cơ đối với gắng sức, nhưng vẫn chưa được sử dụng rộng rãi do việc diễn giải không đơn giản và cần có kiến thức về đáp ứng sinh lý đối với gắng sức. Mục tiêu của bài viết này nhằm cung cấp thông tin về ý nghĩa lâm sàng của các thông số CPET và ứng dụng CPET trong chẩn đoán khó thở mạn tính.

Từ khóa: Nghiệm pháp hô hấp tim mạch gắng sức, khó thở, không giải thích được

Abstract

Cardiopulmonary exercise testing in assessment chronic dyspnea

Dyspnea on exertion is a common problem in clinical practice. In reality, a diagnostic approach to dyspnea often begins with a detailed history and a complete physical examination. Then, a physician will indicate paraclinical tests to the patient to get a definite diagnosis and appropriate treatment. However, in some cases, even though a patient has been indicated to have intensive respiratory and cardiovascular imaging and/or function tests such as contrast chest CT scan, coronary angiography, we don't know causes of shortness of breath. This is a real challenge for a physician.

Cardiopulmonary Exercise Testing or CPET is a safety dynamic and stress test. It can help to identify physiological abnormalities of the respiratory, cardiovascular, and neuromuscular systems that contribute to exertional dyspnea and are not uncovered by routine tests. Although CPET has been for decades and

Ngày nhận bài:

20/11/2021

Ngày phản biện:

16/3/2022

Ngày đăng bài:

20/4/2022

Tác giả liên hệ:

Nguyễn Ngọc Phương Thư

Email:

nguyennngocphuongthu@

pnt.edu.vn

ĐT: 0903661133

providedvaluable and relevant information on the respiratory, cardiovascular, and neuromuscular responses to exercise, it has not been widely used because of its interpretation which is not straightforward and requires knowledge of physiological response to exercise. The objective of this article is to provide information on the clinical significance of CPET parameters and the application of CPET in the diagnosis of chronic dyspnea.

Keywords: Cardiopulmonary Exercise Testing (CPET), dyspnea, unexplained

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khó thở khi gắng sức là một vấn đề thường gặp, ảnh hưởng quan trọng đến chất lượng sống và hạn chế chức năng. Trong thực hành lâm sàng, việc chẩn đoán và xác định nguyên nhân khó thở thường dựa trên các thăm dò chức năng hay hình ảnh hô hấp và tim mạch khi nghỉ như hô hấp ký, phế thân ký, điện tâm đồ và siêu âm tim... Tuy nhiên, trong một số trường hợp, các xét nghiệm thăm dò khi nghỉ này không giúp ích cho chẩn đoán, mà cần phải thực hiện các thăm dò chức năng hô hấp tim mạch chuyên sâu và trong điều kiện gắng sức, còn được gọi là CPET (Cardiopulmonary Exercise Testing - Nghiệm pháp hô hấp tim mạch gắng sức) nhằm cung cấp các thông tin về chức năng hô hấp, tim mạch, chuyển hóa... khi gắng sức và là nền tảng cho việc xác định các cơ chế sinh lý bệnh chính gây ra khó thở.

Bài tổng quan này nhằm cung cấp thông tin về vai trò của CPET trong chẩn đoán khó thở mạn tính và bắt đầu bằng việc xác định nguyên nhân gây khó thở.

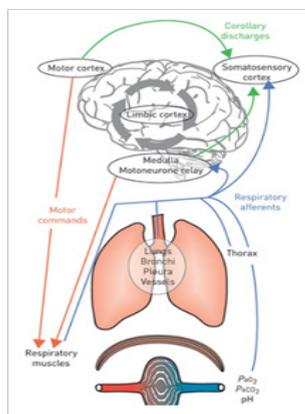
II. TỔNG QUAN

2.1. Các nguyên nhân gây khó thở

Khó thở, hoặc thở gấp, là một trong những than phiền phổ biến nhất của người bệnh và được đặc trưng bởi sự không thoải mái khi hít thở với nhiều mức độ khác nhau. Thật vậy, khó thở là một hiện tượng rất phức tạp, là hậu quả tương tác của “nhiều yếu tố sinh lý, tâm lý, xã hội và môi trường”[1].

Cơ chế gây khó thở khá phức tạp, với sự tham gia của nhiều thành phần trong hệ thống hô hấp và được trình bày tóm tắt ở hình 1 [2]. Khi vận động, cơ thể nhận biết cần phải huy động các cơ hô hấp và đáp ứng bằng cách tăng luồng thần kinh ly tâm từ vỏ não vận động và hành tủy đến các cơ hô hấp. Các cơ hô hấp đáp ứng bằng cách tăng thông

khí giúp cơ thể vận động, đồng thời gửi tín hiệu phản hồi về trung khu hô hấp và vỏ não cảm giác. Khi có sự mất cân bằng giữa luồng thần kinh hướng tâm và luồng thần kinh ly tâm, được nhận biết bởi viền vỏ não (limbic cortex), khó thở sẽ xuất hiện.



Hình 1. Cơ chế gây khó thở

Việc đánh giá khó thở đòi hỏi phải xem xét cẩn thận từ tiền sử (hút thuốc lá, kiểu khó thở, yếu tố khởi phát...), thăm khám thực thể toàn diện, đến kết quả xét nghiệm thường quy về huyết học, sinh hóa, và các thăm dò chức năng hay hình ảnh học hô hấp và tim mạch... Nhận diện nguyên nhân sinh lý bệnh cơ bản đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán và điều trị khó thở và các nguyên nhân sinh lý bệnh này được trình bày ở bảng 1 [1].

Bảng 1. Các nguyên nhân gây khó thở

1. Bất thường cơ học hô hấp:
 - Đường thở
 - Nhu mô phổi
 - Bệnh lý thành ngực
2. Bất thường trao đổi khí ở phổi
3. Rối loạn thần kinh cơ
4. Bất thường tuần hoàn tim mạch
5. Rối loạn nội tiết
6. Rối loạn chuyển hóa
7. Rối loạn huyết học
8. Tâm lý

Các bệnh lý ảnh hưởng đến bất kỳ thành phần nào được đề cập ở bảng 1 đều có thể biểu hiện bằng khó thở hoặc hạn chế gắng sức. Những cơ chế bệnh sinh này có liên quan đến hệ thống tim mạch, đáp ứng thông khí và trao đổi khí, hoặc các vấn đề về chuyển hóa. Hiện nay, CPET là một phương pháp có hệ thống để đánh giá đáp ứng gắng sức, nhận diện thành phần nào gây ra giới hạn gắng sức và độ nặng của hạn chế gắng sức. Việc diễn giải CPET đòi hỏi sự hiểu biết về đáp ứng sinh lý đối với gắng sức. Do đó, chúng ta cùng tìm hiểu các thông số CPET chính trước khi ứng dụng CPET để chẩn đoán khó thở.

2.2. Các thông số CPET chính

CPET cung cấp các thông tin về bốn lĩnh vực chính là hoạt động chuyển hóa, đáp ứng tim mạch, đáp ứng thông khí và đáp ứng trao đổi khí. Các thông số CPET đại diện cho từng lĩnh vực và giá trị tham khảo của các thông số này được tóm tắt trong bảng 2 [3] [4] [5] [6].

2.2.1. Đáp ứng chuyển hóa

Các thông số CPET giúp đánh giá đáp ứng chuyển hóa khi gắng sức là:

2.2.1.1. Ngưỡng yếm khí (Anaerobic Threshold: AT): là mức mức tiêu thụ oxy lớn nhất có thể đạt được mà không cần năng lượng từ chuyển hóa yếm khí. Bình thường, AT phải lớn hơn 40% VO₂max dự đoán.

2.2.1.2. Tỷ lệ trao đổi hô hấp (Respiratory Exchange Ratio - RER): là lượng CO₂ tạo thành trên mỗi lít O₂ tiêu thụ và được đo từ khí thở ra ở miệng. Thông số này được tính dựa trên tỷ số giữa VCO₂ và VO₂ (VCO₂/VO₂). Bình thường lúc nghỉ, RER thường ổn định trong khoảng 0,8 đến 0,9, với sự thay đổi nhỏ giữa các cá thể, tùy thuộc vào sự cân bằng của chế độ ăn chất béo và chất bột đường. Ngay trước và trong giai đoạn đầu gắng sức, RER có thể tăng tạm thời do tăng thông khí. Trên ngưỡng yếm khí, VCO₂ tăng rõ rệt so với VO₂ và R tăng trên 1. Khi ngưng gắng sức, VO₂ giảm đột ngột trong khi VCO₂ vẫn tăng do tiếp tục loại bỏ CO₂

trong mô. RER sau đó có thể tăng trong 1 đến 2 phút để đạt giá trị cao từ 1,3 đến 1,5 trước khi quay trở lại giá trị nền.

2.2.2. Đáp ứng tim mạch

Các thông số CPET giúp đánh giá đáp ứng tim mạch khi gắng sức là:

2.2.2.1. Tần số tim (Heart Rate: HR) và dự trữ tần số tim: tần số tim tăng tuyến tính khi gắng sức. Bình thường, tần số tim ở mức gắng sức tối đa phải lớn hơn 85% dự đoán. Dự trữ tần số tim, được định nghĩa là sự khác biệt giữa tần số tim dự đoán và tần số tim đạt được khi gắng sức tối đa. Ở người bình thường, dự trữ tần số tim < 20 nhịp/phút), nhưng thông số này khó sử dụng trong việc giải thích kết quả gắng sức do tần số tim thay đổi đáng kể ở các độ tuổi.

2.2.2.2. Đáp ứng huyết áp: huyết áp cũng là một thông số được sử dụng để đánh giá chức năng tim mạch. Khi gắng sức, huyết áp tâm thu tăng và huyết áp tâm trương vẫn không thay đổi hoặc giảm nhẹ vì giảm sức cản mạch máu toàn thân. Bình thường, ở đỉnh gắng sức, huyết áp tâm thu và tâm trương dao động trong khoảng 205 ± 25 mmHg và 100 ± 10 mmHg.

2.2.2.3. Lượng oxy tiêu thụ tối đa (VO₂max): là thước đo khả năng gắng sức hiếu khí, bị ảnh hưởng bởi chức năng tim, khả năng vận chuyển oxy và khả năng lấy oxy của các mô. Ở người khỏe mạnh, trong số các biến liên quan đến giao oxy thì hệ thống tim mạch là nguyên nhân chính làm giới hạn VO₂max. Thông khí và trao đổi khí thường là đủ để duy trì PaO₂ và độ bão hòa oxy trong máu động mạch (SaO₂) ở mức gắng sức tối đa.

2.2.2.4. Lượng oxy cho một nhịp tim (O₂pulse): có thể được sử dụng như là chỉ số đại diện không xâm lấn cho thể tích nhát bóp. Bình thường, ở đỉnh gắng sức, O₂ pulse lớn hơn 80% giá trị dự đoán.

2.2.2.5. Biến đổi điện tâm đồ: có thể là các biểu hiện rối loạn nhịp hoặc thiếu máu cục bộ cơ tim.

Bảng 2. Giá trị tham khảo của các thông số CPET

Thông số	Giá trị tham khảo
Chuyển hóa	
Ngưỡng yếm khí	> 40% VO ₂ max dự đoán
RER	≥ 1,15 tại đỉnh gắng sức
Tim mạch	
Tần số tim tại đỉnh gắng sức	> 85% dự đoán
Dự trữ tần số tim	< 20 nhịp/phút
Huyết áp	huyết áp tâm thu và tâm trương dao động trong khoảng 205 ± 25 mmHg và 100 ± 10 mmHg
VO ₂ max tại đỉnh gắng sức	> 80% dự đoán
O ₂ pulse tại đỉnh gắng sức	> 80% dự đoán
Thông khí	
Tần số thở tại đỉnh gắng sức	< 60 nhịp/phút
Thể tích khí lưu thông	tăng 3 - 4 lần ở đỉnh gắng sức
Dự trữ thở tại đỉnh gắng sức	≥ 15%
VEqO ₂	giá trị bình thường tại AT là dưới 31
VEqCO ₂	giá trị bình thường tại AT là dưới 34
Độ dốc VE so với VCO ₂	20 - 30
Trao đổi khí	
PetO ₂ (mmHg)	100 - 115, tăng hơn sau AT
PetCO ₂ (mmHg)	35 - 42, giảm thấp hơn sau AT
VD/VT	khoảng 0,34 khi nghỉ và giảm đi 0,1 khi gắng sức
SpO ₂	≥ 95%

2.2.3. Đáp ứng thông khí

Các thông số CPET giúp đánh giá đáp ứng thông khí khi gắng sức là:

2.2.3.1. Tần số thở (*Respiratory Rate - RR*): tăng 2 - 3 lần ở đỉnh gắng sức và không vượt quá 50 - 60 nhịp/phút ở những người khỏe mạnh.

2.2.3.2. Thể tích khí lưu thông (*Tidal Volume - VT*): tăng 3 - 4 lần ở đỉnh gắng sức.

2.2.3.3. Thông khí tự ý tối đa (*Maximal Voluntary Ventilation - MVV*): trước khi thực hiện CPET, nên đo hô hấp ký ở trạng thái nghỉ để đánh giá dung tích sống (*Vital Capacity*) và thể tích khí thở ra tối đa trong 1 giây đầu tiên (*FEV1*). Kết quả đo hô hấp ký được sử dụng để tính MVV từ phương trình: $MVV = FEV1 \times 35$ (hoặc 40).

2.2.3.4. Thông khí phút (*Minute Ventilation - VE*): là thể tích khí hít thở mỗi phút, được tính bằng tích số của thể tích khí lưu thông (*Tidal Volume - VT*) và tần số thở (*RR*). Bình thường, VE tăng trong suốt quá trình gắng sức, với tăng nhiều hơn sau ngưỡng AT.

2.2.3.5. Dự trữ thở (*Breathing Reserve - BR*): dự trữ thở khi gắng sức cho thấy mức độ mà VE tiếp cận MVV ở đỉnh gắng sức, có thể được biểu thị bằng lít trên phút và được tính bằng công thức:

$BR = MVV - VE$ ở đỉnh gắng sức hoặc dưới dạng phần trăm như sau:

$BR = [(MVV - VE \text{ ở đỉnh gắng sức}) / MVV] \times 100\%$.

Giá trị bình thường của BR là $\geq 15\%$

2.2.3.6. Tương đương thông khí O_2 ($VEqO_2$): là tỷ số VE trên VO_2 (VE/VO_2), đại diện cho thể tích thông khí cần thiết để hấp thụ 1 lít oxy. Mỗi tương quan này không tuyến tính, bị ảnh hưởng bởi tăng thông khí, tăng khoảng chết và dao động thông khí. Giá trị bình thường tại AT là dưới 31.

2.2.3.7. Tương đương thông khí CO_2 ($VEqCO_2$): là tỷ số VE trên VCO_2 . Chỉ số này đại diện cho thể tích thông khí cần thiết để thải 1 lít CO_2 . Thông số này tăng lên khi có tăng thông khí và khoảng chết. Giá trị bình thường tại AT là dưới 34.

2.2.3.8. Lượng CO_2 tạo thành: như đã đề cập ở phần trước, VO_2 tăng khi gắng sức, làm tăng đồng thời lượng CO_2 tạo thành. Khi công ngày càng tăng, lượng CO_2 được tạo ra tăng tuyến tính so với các giá trị lúc nghỉ. Trên ngưỡng yếm khí, tốc độ tạo CO_2 nhiều hơn lượng O_2 được tiêu thụ do phản ứng đệm lactate của HCO_3^- .

2.2.3.9. Hiệu quả thông khí: đại diện cho mối liên hệ giữa VE và VCO_2 và được đo bằng độ dốc VE so với VCO_2 . Ở bệnh nhân suy tim, có tình trạng tăng thông khí nên độ dốc VE so với VCO_2 cao hơn ở người khỏe mạnh. Giá trị bình thường là từ 20 đến 30.

2.2.3.10. Hạn chế luồng khí thở ra: mức độ hạn chế luồng khí thở ra khi gắng sức được đánh giá dựa trên vòng lưu lượng - thể tích gắng sức so với vòng lưu lượng - thể tích tối đa. Mối liên hệ này có thể cung cấp thông tin về mức độ của hạn chế luồng khí thở ra, các thể tích phổi hoạt động, cũng như chiến lược thở được sử dụng khi gắng sức tăng dần. Mức độ hạn chế luồng khí thở ra khi gắng sức là phần trăm VT tiếp xúc hoặc vượt quá ranh giới vòng lưu lượng - thể tích tối đa. Sự hiện diện của hạn chế luồng khí thở ra thúc đẩy căng phòng phổi động học và áp lực dương cuối thì thở ra nội sinh kèm tăng công thở, giảm chức năng của cơ hô hấp, tăng cảm giác khó thở và tác động xấu đến huyết động. Khi mức độ hạn chế lưu lượng thở ra trở nên đáng kể ($> 40 - 50\%$ VT), thể tích phổi cuối kỳ thở ra thường tăng.

Nhiều máy hiện đại có thể chuyển hóa cho phép đánh giá hạn chế luồng khí thở ra bằng cách vẽ biểu đồ vòng lưu lượng - thể tích gắng sức so với vòng lưu lượng - thể tích tối đa. Tuy nhiên, hiện chưa có sự đồng thuận rõ ràng liên quan đến tiêu chuẩn định lượng hạn

chế luồng khí thở ra. Theo định nghĩa, hạn chế luồng khí thở ra là phải có bằng chứng tăng áp lực trong phổi mà không tăng lưu lượng thở ra.

2.2.3.11. Dao động thông khí khi gắng sức: là xen kẽ những đợt tăng thông khí và giảm thông khí. Chẩn đoán dựa trên tiêu chuẩn thông khí dao động trong ít nhất 60% thời lượng gắng sức, với biên độ từ 15% trở lên so với VE trung bình lúc nghỉ.

2.2.4. Đáp ứng trao đổi khí

Các thông số CPET giúp đánh giá đáp ứng trao đổi khí khi gắng sức là:

2.2.4.1. Áp suất riêng phần O_2 và CO_2 cuối thì thở ra ($End - Tidal Partial Pressure for O_2 and CO_2 - $P_{et}O_2$ và $P_{et}CO_2$):$ $P_{et}O_2$ và $P_{et}CO_2$ được đo ở cuối thì thở ra. Các tham số này phụ thuộc vào tăng thông khí và khoảng chết. Khi gắng sức, khởi đầu $P_{et}O_2$ giảm và $P_{et}CO_2$ tăng. Tiếp tục gắng sức nữa, $P_{et}O_2$ giảm dần, đạt đến mức thấp nhất tại AT và $P_{et}CO_2$ không thay đổi. Khi tiếp tục tăng tải, $P_{et}O_2$ bắt đầu tăng, và $P_{et}CO_2$ bắt đầu giảm (kèm tăng đồng thời của $VEqCO_2$).

2.2.4.2. Tỷ số thể tích khoảng chết sinh lý ($Dead Space Volume - VD$)/thể tích khí lưu thông (VT): VD/VT phản ánh sự tương hợp giữa thông khí và tưới máu. Ở người khỏe mạnh, VD/VT khoảng 0,34 khi nghỉ và giảm đi 0,1 khi gắng sức. Ở bệnh nhân bệnh phổi hoặc tăng áp phổi do bệnh tim trái, thông số này cao hơn và không giảm khi gắng sức.

2.2.4.3. Độ bão hòa oxy theo mạch đập (SpO_2): là phương pháp thường được sử dụng để đo tình trạng oxy hóa máu khi gắng sức. Nó có thể kém chính xác hơn SaO_2 , nhất là khi ở mức thấp và dễ bị nhiễu. Thông thường, cả SpO_2 và SaO_2 được duy trì ở mức bình thường và ổn định với gắng sức. Bất kỳ sự sụt giảm nào $\geq 5\%$ cho thấy bất thường trao đổi khí. Giảm nặng SpO_2 khi gắng sức ($< 80\%$) là biểu hiện của rối loạn trao đổi khí nặng và nên nhanh chóng ngừng gắng sức.

2.3. Ứng dụng CPET trong chẩn đoán khó thở mạn tính

CPET là một nghiệm pháp cung cấp cho chúng ta nhiều thông số về đáp ứng của chuyển hóa, hô hấp và tim mạch khi gắng sức. Bất thường của bất kỳ thành phần nào trong hệ thống này đều có thể gây khó thở và biểu hiện bằng các bệnh lý thường gặp trên lâm sàng như các bệnh lý của hệ hô hấp (bệnh phổi tắc nghẽn

mạn tính, bệnh phổi mô kẽ, bệnh mạch máu phổi); các bệnh lý tim mạch (bệnh tim thiếu máu cục bộ, suy tim) hoặc một số tình trạng khác (suy giảm thể chất, tăng thông khí và béo phì). Bảng 3 [5] [7] trình bày tóm tắt biểu hiện của CPET trong các bệnh lý thường gặp này.

2.3.1. Biểu hiện của CPET trong bệnh lý tim mạch

2.3.1.1. Suy tim

Giảm khả năng gắng sức là một trong những biểu hiện cơ bản của suy tim, kể cả suy tim nhẹ và thay đổi theo độ nặng của bệnh. Khả năng gắng sức giảm vì tim không thể cung cấp đủ máu giàu oxy cho hoạt động của cơ bắp. VO₂peak sẽ giảm so với người bình thường cùng tuổi, giới

tính và chiều cao. Tại bất kỳ ngưỡng tải hoặc VO₂ nào, nhịp tim tăng hơn so với bình thường, thường là do thể tích nhát bóp giảm. Ở đỉnh gắng sức, tần số tim có thể đạt mức tối đa dự đoán, nhưng một số bệnh tim cũng gây ra giới hạn tăng tần số tim và trong trường hợp đó, tần số tim tại đỉnh gắng sức thấp hơn tần số tối đa dự đoán theo tuổi. O₂ pulse thường đạt bình nguyên ở cuối giai đoạn gắng sức và ở mức thấp hơn dự đoán. Ngưỡng yếm khí thường xuất hiện sớm và VO₂ tại AT dưới 40% VO₂ dự đoán.

Đáp ứng thông khí thường bình thường. Trao đổi khí có thể bất thường, với VD/VT và tương đương thông khí CO₂ (VEqCO₂) thường tăng tại đỉnh gắng sức.

Bảng 3. Biểu hiện CPET của một số bệnh lý thường gặp

Bệnh lý	Thông số tim mạch			Thông số hô hấp				Thông số chuyển hóa
	VO ₂ peak	HRpeak	O ₂ pulse	VE/MVV	VD/VT	VEqCO ₂	PaO ₂	AT1
Bệnh tim mạch								
Suy tim	↓	~	↓	BT/↓	↓	↓	BT	↓
Bệnh tim thiếu máu cục bộ	↓		↓			BT/↑	BT	BT/↓
Bệnh hô hấp								
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	↓	↓/BT	BT hoặc ↓	↑	↑	↑	~	BT/ Giảm/ Không xác định
Bệnh phổi mô kẽ Bệnh mạch máu phổi	↓	BT /↓	BT hoặc ↓	BT/↑	↑	↑	↓	BT/↓
Các tình trạng khác								
Suy giảm thể chất	↓	BT/↓	↓	BT	BT	BT	BT	BT hoặc ↓
Tăng thông khí	BT	BT	BT			↑	BT	BT
Béo phì	↓ theo cân nặng thật sự, bình thường theo cân nặng lý tưởng	BT/↓	BT	BT hoặc ↑	BT	BT	BT	BT hoặc ↓

Ghi chú: ↓ (giảm); ↑ (tăng); BT: bình thường

2.3.1.2. Bệnh tim thiếu máu cục bộ

Bệnh tim thiếu máu cục bộ có thể biểu hiện trên CPET là giảm giao oxy cho cơ tim. Khả năng gắng sức giảm và ngưỡng yếm khí thấp là do nhiễm toan lactic xuất hiện sớm. Trong khi gắng sức, tần số tim tăng cao và O_2 pulse giảm, dấu hiệu của thể tích nhát bóp tăng không đủ trong khi gắng sức, dẫn đến gia tăng đáng kể độ dốc của mối liên quan tần số tim - VO_2 . Ở những bệnh nhân này, tốc độ tăng VO_2 chậm so với tốc độ tăng tải. Những thay đổi trên điện tâm đồ phù hợp với tình trạng thiếu máu cục bộ cơ tim khi gắng sức, kết hợp với giảm đồng thời của VO_2 cung cấp thêm thông tin cho chẩn đoán. Đáp ứng thông khí thường bình thường và $VEqCO_2$ tại AT bình thường, cho thấy giảm O_2 không phải là do phổi.

2.3.2. Biểu hiện của CPET trong bệnh lý hô hấp

2.3.2.1. Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Những thay đổi về cơ học thông khí ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính làm bệnh nhân giảm khả năng gắng sức trước khi đạt đến giới hạn của hệ tim mạch. Ở bất kỳ mức tải nào, VE đều cao hơn so với bình thường, là hậu quả của tăng thông khí khoảng chết. Tại đỉnh gắng sức, VE bằng hoặc ngay dưới MVV cho thấy bệnh nhân không còn dự trữ thông khí. Ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nặng, thể tích khí lưu thông có thể giảm ở cuối giai đoạn gắng sức do hiện tượng bẫy khí. Có thể biểu hiện bất thường trao đổi khí nhẹ như VD/VT tăng khi nghỉ và không giảm khi gắng sức. $VEqCO_2$ có thể tăng và độ bão hòa oxy theo mạch đập (SpO_2) có thể giảm do bất tương hợp thông khí tưới máu.

Tần số tim tăng khi gắng sức nhưng vì suy bơm thông khí xảy ra trước khi tim bị thách thức tối đa nên nhịp tim ở đỉnh gắng sức thường thấp hơn so với tần số tim tối đa dự đoán. Khả năng gắng sức giảm do hạn chế thông khí xảy ra trước khi tim đạt đến giới hạn tối đa, nên tim vẫn có thể đáp ứng đủ nhu cầu tưới máu cho hoạt động của cơ. Kết quả là, ngưỡng AT không xuất hiện hoặc có thể bình thường.

VO_2 peak sẽ giảm so với người bình thường cùng tuổi, giới tính và chiều cao. Mặc dù bình nguyên của O_2 pulse thường liên quan đến hạn chế do tim, nhưng cũng có thể gặp ở những

bệnh nhân bị hạn chế thông khí do bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nặng. Trong những trường hợp này, bệnh nhân bị ứ khí nặng do thời gian thở ra không đủ, dẫn đến tăng áp lực trong lồng ngực, giảm hồi lưu tĩnh mạch và giảm thể tích nhát bóp. Những bệnh nhân này ngừng gắng sức với than phiền chính là khó thở.

2.3.2.2. Bệnh phổi mô kẽ và bệnh mạch máu phổi

Bệnh phổi mô kẽ là một nhóm rối loạn không đồng nhất, đặc trưng bởi sự dày lên của vách phế nang, tăng sinh nguyên bào sợi và lắng đọng collagen. Nếu quá trình này không được kiểm soát sẽ dẫn đến xơ phổi và giảm khả năng trao đổi khí của phổi.

Bệnh mạch máu phổi gồm tăng áp động mạch phổi tiên phát, thuyên tắc phổi, tăng áp phổi do huyết khối thuyên tắc mạn tính, viêm mạch máu phổi... Mặc dù bệnh mạch máu phổi và bệnh phổi mô kẽ là hai bệnh lý có cơ chế bệnh sinh khác nhau, nhưng bệnh nhân bị các bệnh lý này có xu hướng biểu hiện tương tự trên CPET nên các biểu hiện CPET của hai bệnh lý này sẽ được đề cập bên dưới.

Nhìn chung, bệnh nhân bệnh phổi mô kẽ và bệnh mạch máu phổi có VO_2 peak thấp hơn so với người bình thường cùng tuổi, giới tính, chiều cao và AT bình thường hoặc thấp. Tần số tim tăng khi gắng sức nhưng sẽ tăng cao hơn bình thường ở bất kỳ mức tải nào. Tần số tim ở đỉnh gắng sức bình thường hoặc thấp hơn tần số tim dự đoán.

Dự trữ thở bình thường trong bệnh mạch máu phổi và có thể giảm ở bệnh phổi mô kẽ. Tại đỉnh gắng sức, tần số thở thường vượt quá 50 nhịp mỗi phút. Ngoài ra, bệnh phổi mô kẽ và bệnh mạch máu phổi còn ảnh hưởng đến trao đổi khí và tuần hoàn phổi, biểu hiện bằng tăng VD/VT và $VEqCO_2$ trên CPET. Cả hai bệnh lý này đều có thể làm giảm oxy máu lúc gắng sức khi bệnh nặng.

2.3.3. Biểu hiện của CPET trong một số tình trạng khác

Phần lớn bệnh nhân thực hiện CPET vì khó thở khi gắng sức sẽ có nguyên nhân do hô hấp hoặc do tim mạch. Tuy nhiên một số tình trạng khác có thể ảnh hưởng đến khả năng gắng sức và gây khó thở như suy giảm thể chất, tăng thông khí hoặc béo phì và sẽ được đề cập bên dưới.

2.3.3.1. Suy giảm thể chất

Suy giảm thể chất có thể biểu hiện bằng giảm khả năng gắng sức, giảm $\dot{V}O_2\text{peak}$ và $O_2\text{pulse}$. AT bình thường hoặc giảm. Giá trị RER thấp ở đỉnh gắng sức. Dự trữ tần số tim và dự trữ thông khí bình thường. Bệnh nhân suy giảm thể chất sẽ không có biểu hiện của bất thường thông khí và trao đổi khí.

2.3.3.2. Tăng thông khí

Hội chứng tăng thông khí có thể biểu hiện bằng các triệu chứng như khó thở khi gắng sức, đau ngực và choáng váng. Người bị hội chứng tăng thông khí thường có $\dot{V}O_2\text{peak}$ và tải bình thường hoặc gần bình thường. Quan trọng hơn, hội chứng tăng thông khí thường biểu hiện trên CPET bằng kiểu thở bất thường cả khi nghỉ và khi gắng sức và điều đó giúp ích cho chẩn đoán. Biểu hiện trên CPET của hội chứng này thường cho thấy tình trạng tăng thông khí, với tăng $\dot{V}E$, $\dot{V}E_{\text{CO}_2}$, tần số hô hấp và kiềm hô hấp (giảm P_{etCO_2} và P_{aCO_2}). Trái ngược với tần số thở tăng dần trong khi gắng sức ở người bình thường, những người bị hội chứng tăng thông khí có thể bắt đầu bằng tần số thở tăng nhanh đột ngột, thở nông và đều, không tương xứng với nhu cầu chuyển hóa.

2.3.3.3. Béo phì

Béo phì là một vấn đề ngày càng phổ biến và ảnh hưởng đến gắng sức. $\dot{V}O_2\text{peak}$ giảm so với cân nặng thực tế nhưng bình thường so với cân nặng lý tưởng. Nhu cầu chuyển hóa cao so với tải nhưng độ dốc của đường biểu diễn $\dot{V}O_2$ so với tải thì bình thường. Tần số tim tăng ở mức tải dưới tối đa và tần số tim đỉnh gần bình thường dẫn đến dự trữ tần số tim không có hoặc thấp.

Thông khí khi gắng sức ở người béo phì cao hơn so với người bình thường, chủ yếu là do nhu cầu trao đổi chất tăng lên. $\dot{V}E/MVV$ thường bình thường nhưng cũng có thể tăng khi béo phì nặng. Do khi nghỉ, dung tích cặn cơ năng và thể tích khí dự trữ thở ra giảm ở người béo phì, nên khi gắng sức tăng VT là nhờ vào tăng thể tích phổi cuối thì hít vào và đáp ứng tăng VT khi gắng sức cũng giảm do công thở tăng kèm giảm suất đàn của phổi. Ở người béo phì, $\dot{V}D/VT$, $\dot{V}E_{\text{CO}_2}$ và P_{aO_2} khi gắng sức thường bình thường.

III. KẾT LUẬN

Tóm lại, việc đánh giá khó thở khi gắng sức thường bắt đầu bằng hỏi bệnh sử, khám thực thể toàn diện và làm các xét nghiệm đánh giá hình ảnh và chức năng hô hấp, tim mạch khi nghỉ như chụp X quang phổi, đo hô hấp ký, siêu âm tim... Thông thường, những đánh giá này đã có thể cung cấp thông tin hữu ích giúp chẩn đoán nguyên nhân và độ nặng của khó thở. CPET thường được chỉ định khi có sự không phù hợp giữa triệu chứng của bệnh với các kết quả hình ảnh hoặc chức năng hô hấp, tim mạch khi nghỉ. Thông tin thu được từ CPET có thể giúp xác định nguyên nhân của hạn chế gắng sức. Trong một số trường hợp, CPET giúp xác định nguyên nhân khó thở khi gắng sức là có liên quan đến béo phì hoặc suy giảm thể chất, mang lại sự an tâm cho bệnh nhân, cũng như giúp tiết kiệm chi phí do không phải chỉ định thêm các thăm dò chuyên sâu khác để xác định nguyên nhân của khó thở khi gắng sức.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. O'Donnell D, Milne K, Vincent S, Neder L. Unraveling the Causes of Unexplained Dyspnea - The Value of Exercise Testing. Clin Chest Med. 2019;40: 471-99.
2. Laviolette L, Laveneziana P. Dyspnoea: a multidimensional and multidisciplinary approach. Eur Respir J 2014;43:1750-62.
3. Neder J, Tomlinson A, Babb T, et O'Donnell D. Pulmonary Function Testing: Principles and Practice. Rounds S, Dixon A, Schnapp L, editors: Humana Press; 2018.
4. Luks A, Glenny R, Robertson H, (2013). Cardiac and Respiratory Responses to Exercise in Health and Disease", In Introduction to Cardiopulmonary Exercise Testing: Springer; 2013.
5. Toma N, Bicescu G. Cardiopulmonary exercise testing in differential diagnosis of dyspnea. 2010.
6. Weisman I, Marciniuk D, Martinez F, Sciruba F, Sue D, Myers J. ATS/ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. Am J Respir Crit Care Med 2003;211-77.
7. Datta D, Normandin E, ZuWallack R. Cardiopulmonary exercise testing in the assessment of exertional dyspnea. Ann Thorac Med. 2015:77-86.

DOI: 10.59715/pntjimp.1.2.3

Tacrolimus phóng thích kéo dài sử dụng trong ghép thận

Lê Đình Hiếu¹, Nguyễn Thị Thanh Thùy²

¹Bộ môn Thận - Niệu và Nam Khoa, Trường ĐHYK Phạm Ngọc Thạch

²Khoa Nội Tổng Hợp, Bệnh viện Đa Khoa Quốc Tế Vinmec - Central Park

Tóm tắt

Tacrolimus (TAC), thuộc nhóm ức chế calcineurin, là nền tảng của các phác đồ UCMD trong ghép thận. Prograf[®] là TAC phóng thích ngay (TAC - IR), dùng 2 lần/ngày (TAC - BD hay -BID) và phổ biến nhất. Có 2 dạng bào chế TAC phóng thích kéo dài, dùng 1 lần/ngày (TAC - QD) là Advagraf[®] (Astellas Pharma) hay TAC - XL và Envarsus XR[®] (Veloxis - Chiesi Farmaceutici) hay TAC - LCP. Bài tổng quan này phân tích các đặc điểm chính của 2 dạng bào chế TAC phóng thích kéo dài nhằm cung cấp các thông tin thực hành kê toa. Các lợi ích của TAC phóng thích kéo dài về tuân thủ điều trị, biến thiên nồng độ thuốc trên cùng 1 BN và hiệu quả lâm sàng cũng được xem xét nhằm xác định những BN ghép thận được hưởng lợi nhiều nhất khi chuyển sang TAC 1 lần/ngày.

Từ khóa: Tacrolimus, Prograf[®], Advagraf[®], Astagraf XL[®], Envarsus XR[®], TAC - IR, TAC - XL, TAC - LCP, ghép thận.

Abstract

Prolonged - release tacrolimus in kidney transplantation

Tacrolimus (TAC), a calcineurin inhibitor, has been the mainstay in most immunosuppressive protocols in kidney transplantation. Prograf[®], an immediate-release TAC (TAC - IR), is administered twice a day (TAC - BD hay -BID) and is the most common pharmaceutical form as well. Two prolonged - release preparations of TAC which are used once a day (TAC - QD) are Advagraf[®] (Astellas Pharma) or TAC - XL và Envarsus XR[®] (Veloxis - Chiesi Farmaceutici) or TAC - LCP. This review analyses the main features of two prolonged - release preparations of TAC for the purpose of providing the prescribing information. Benefits of prolonged-release TAC regarding drug adherence, intra - patient variation and clinical efficiency are also considered in order to identify kidney recipients who benefit the most from using TAC - QD.

Key words: Tacrolimus, Prograf[®], Advagraf[®], Astagraf XL[®], Envarsus XR[®], TAC - IR, TAC - XL, TAC - LCP, kidney transplantation.

Ngày nhận bài:

26/11/2021

Ngày phân biện:

16/3/2022

Ngày đăng bài:

20/4/2022

Tác giả liên hệ:

Lê Đình Hiếu

Email:

ledinhhiieu@pnt.edu.vn

ĐT: 0918274653

I. MỞ ĐẦU

Tacrolimus (TAC), thuộc nhóm ức chế calcineurin (CNI: calcineurin inhibitors), là nền tảng của các phác đồ ức chế miễn dịch (UCMD) trong ghép thận. Thuốc được Cơ Quan Quản Lý Thực Phẩm và Thuốc Hoa Kỳ chấp thuận để dự phòng thải ghép từ 4/1994, với tên biệt dược

Prograf[®] (Astellas Pharma). Trong ghép thận, các phác đồ UCMD lâu dài dựa trên TAC có kết quả tốt hơn Cyclosporine, và kể từ 2009, TAC được khuyến cáo là CNI chọn lựa đầu tay (KDIGO 2009), 1 và hiện có mặt trong > 90% phác đồ UCMD khởi đầu ở bệnh nhân (BN) ghép thận tại Hoa Kỳ.

Kể từ đó, một số nghiên cứu đã đánh giá tính khả thi của giảm liều TAC vì lo ngại nguy cơ độc thận mạn tính khi dùng lâu dài. Tuy nhiên, chiến lược này tiềm ẩn nhiều nguy hại cho BN vì tăng nguy cơ kháng thể đặc hiệu người cho mới xuất hiện (dnDSA), tăng thải ghép qua trung gian kháng thể và tăng mất thận ghép. Gần đây, biến thiên cao nồng độ TAC trên cùng 1 bệnh nhân (IPV: inpatient variability) đã được chứng minh đi kèm với kết quả ghép xấu vì IPV cao đi kèm với mức tiếp xúc TAC nằm ngoài cửa sổ điều trị.

Prograf® là dạng bào chế TAC phóng thích ngay (TAC - IR: immediate release), dùng 2 lần/ngày (TAC - BD hay -BID) và phổ biến nhất. Có 2 dạng bào chế TAC phóng thích kéo dài, dùng 1 lần/ngày (TAC - QD) được sử dụng lâm sàng: (a) Advagraf® (Astellas Pharma) hay TAC - XL được sử dụng tại Châu Âu từ 2007 và Hoa Kỳ từ 2013 với tên gọi AstagrafXL®. Thuốc cũng đã được chấp thuận ở 73 quốc gia khác trên thế giới. Advagraf® được chỉ định trong dùng mới và chuyển đổi ở BN ghép thận và ghép gan; (b) Envarsus XR® (Veloxis - Chiesi Farmaceutici) hay TAC - LCP được chấp thuận tại Châu Âu từ 6/2014 và Hoa Kỳ từ 7/2015. Tại Châu Âu, thuốc được chỉ định trong dùng mới lần chuyển đổi ở BN ghép thận và ghép gan, trong khi tại Hoa Kỳ, thuốc chỉ được dùng trong chuyển đổi ở BN ghép thận. [2]

Bài tổng quan này phân tích các đặc điểm chính của 2 dạng bào chế TAC phóng thích kéo dài nhằm cung cấp các thông tin thực hành kê toa. Các lợi ích của TAC phóng thích kéo dài về

tuân thủ điều trị, IPV và hiệu quả lâm sàng cũng được xem xét nhằm xác định những BN ghép thận được hưởng lợi nhiều nhất khi chuyển sang TAC 1 lần/ngày.

Lý do Tacrolimus 1 lần/ngày được đưa vào sử dụng lâm sàng

UCMD qui ước hiện nay bao gồm CNI và Mycophenolate, mỗi thuốc được dùng 2 lần/ngày. Phác đồ liều 2 lần/ngày như vậy đi kèm tình trạng không tuân thủ điều trị. Tỷ lệ không tuân thủ điều trị UCMD ở BN ghép thận được ước tính trung bình là 25% và dẫn đến khoảng 20% các đợt thải ghép cấp muộn và 16 - 36% trường hợp mất thận ghép. [3] Do đó, các chế phẩm TAC 1 lần/ngày được kỳ vọng cải thiện tuân thủ điều trị và mang lại mức tiếp xúc thuốc hằng định hơn, dẫn tới sống còn của thận ghép và BN tốt hơn.

TAC - XL được phát triển với mục đích dùng 1 lần/ngày. Thuốc ở dạng hạt, được phóng thích kéo dài nhờ thay đổi hàm lượng các tá dược (ethylcellulose, hypromellose, lactose monohydrate và magnesium stearate) dẫn đến thay đổi sự thẩm nhập nước vào hạt thuốc. Thuốc ở dạng viên nang 0.5, 1, 3 và 5 mg và không được bẻ hay nghiền nát. TAC - LCP được phát triển nhằm tạo ra 1 thuốc không những được phóng thích chậm mà còn có sinh khả dụng được cải thiện. Thuốc được sản xuất bằng công nghệ MeltDose®, giúp làm giảm kích thước các phân tử thuốc xuống mức phân tử, dẫn đến hấp thu thuốc được cải thiện và hằng định, sinh khả dụng thuốc tăng lên và sử dụng 1 lần/ngày. TAC - LCP ở dạng viên nén 0.75, 1 và 4 mg (**Bảng 1**).

Bảng 1. Đặc điểm chính của 2 dạng bào chế Tacrolimus dùng 1 lần/ngày. [2, 12]

	Advagraf®	Envarsus XR®	Prograf®
Dạng bào chế	1 lần/ngày	1 lần/ngày Melt - dose®	2 lần/ngày
Hàm lượng	Viên nang 0.5, 1, 3 và 5 mg	Viên nén 0.75, 1 và 4 mg	Viên nang 0.5, 1, 3 và 5 mg
Liều khởi đầu khuyến cáo*	0.10 - 0.30 mg/kg/ngày	0.17 mg/kg/ngày	0.10 - 0.30 mg/kg/ngày
Tỷ số chuyển đổi từ IR-TAC	1:1	1:0.7 1:0.85 (da đen)	-
Tương quan C0 và AUC0-24	$r^2 \geq 0.57$	$r^2 \geq 0.85$	$r^2 \geq 0.57$
Sinh khả dụng	12 ± 4.5% (Mỹ gốc Phi) 19 ± 5.8% (da trắng)	30%	17 ± 10%
T _{max}	2 - 3 giờ	6 giờ	1.5 - 3 giờ
T1/2	31.9 ± 10.5 giờ	31.9 ± 10.5 giờ	31.9 ± 10.5 giờ

C0: nồng độ đáy, AUC0 - 24: diện tích dưới đường cong 0 - 24 (mức tiếp xúc thuốc 24 giờ).

*Tóm Tắt Thông Tin Sản Phẩm của Advagraf® và Envarsus XR®.

Dược động học

Dạng bào chế TAC chuẩn 2 lần/ngày và TAC 1 lần/ngày khác biệt về dược động học, biểu hiện ở những khác biệt về đường biểu diễn tương quan nồng độ thuốc theo thời gian, bao gồm số đỉnh nồng độ thuốc (1 hoặc 2 đỉnh), chiều cao nồng độ đỉnh (C_{max}) và thời gian đạt nồng độ đỉnh (T_{max}), mà về phương diện lý thuyết có thể ảnh hưởng đến hiệu quả và dung nạp thuốc. TAC - XL có C_{max} thấp hơn, T_{max} dài hơn, và IPV thấp hơn so với TAC - IR. Các đặc điểm dược động học có lợi này thậm chí rõ rệt hơn đối với TAC - LCP, mà ở đó độ dao động (fluctuation: thay đổi giữa nồng độ đỉnh và nồng độ đáy so với nồng độ trung bình) và độ chuyển dịch (swing: thay đổi giữa nồng độ đỉnh và nồng độ đáy so với nồng độ đáy) đều thấp hơn so với TAC - IR. Ít dao động và ít chuyển dịch là các đặc điểm dược động học được ưa chuộng ở dạng bào chế phóng thích kéo dài và tạo ra đường biểu diễn dược động học phẳng hơn. Giảm dao động nồng độ thuốc trong máu dẫn tới tác động của thuốc liên tục hơn và tránh các nồng độ đỉnh làm giảm tần suất và mức độ các tác dụng phụ liên quan độc tính thuốc.

AUC (area under the curve: diện tích dưới đường cong) và C_0 (trough level: nồng độ đáy) đạt được đối với TAC - XL nằm trong khoảng 80 - 125% các giá trị tương ứng của TAC - IR, cho thấy tương đương sinh học về dược động học của 2 dạng bào chế này. Tuy nhiên, AUC và C_0 hơi thấp hơn ở BN dùng TAC - XL, do đó, liều TAC - XL cần cao hơn để đạt cùng AUC và C_0 , đặc biệt ở giai đoạn sớm sau mổ ghép. 4 Dạng bào chế TAC - LCP có sinh khả dụng được cải thiện, tương đương AUC đạt được đối với TAC - LCP mặc dù liều mỗi ngày thấp hơn 30% so với TAC - IR. [5, 6]

So với TAC 2 lần/ngày, TAC 1 lần/ngày được phóng thích xa hơn trên đường tiêu hóa do đặc tính hòa tan của thuốc. 90% thuốc được hấp thu trong khoảng 6 - 12 giờ sau khi uống. Ảnh hưởng của bữa ăn trên dược động học của TAC 1 và 2 lần/ngày tương tự nhau, mà ở đó C_{max} và AUC giảm khoảng 20 - 25% và T_{max} tăng khoảng 80%. [4] Vì thế, TAC được khuyến cáo sử dụng khi đói, ít nhất 1 giờ trước hoặc 2 - 3 giờ sau bữa ăn.

TAC 1 lần/ngày có cùng thành phần hoạt tính và chuyển hóa như TAC 2 lần/ngày. TAC 2 lần/ngày có sinh khả dụng thấp (15 - 20%),

do sự hiện diện của bơm đẩy P - gp và các men CYP3A4 và CYP3A5 ở tế bào biểu mô ruột và tế bào gan. Mức độ biểu hiện P - gp và các men này giảm dần trên đường tiêu hóa. Phần TAC đi vào tuần hoàn (nghĩa là 15 - 20% sinh khả dụng) được phân bố chủ yếu trong hồng cầu (khoảng 90%) và gắn kết với các protein huyết tương (albumin, α_1 - acid glycoprotein, lipoproteins). Chỉ chưa tới 2% TAC ở dạng tự do trong huyết tương, đi vào tế bào lympho, là đích tác dụng mong muốn. Nồng độ TAC được đo trong máu toàn phần và phản ánh khác nhau phần tự do này.

TAC lưu hành trong máu được chuyển hóa nhờ men CYP3A5 ở gan. Các cá thể biểu hiện men CYP3A5, nghĩa là mang kiểu gen CYP3A5*1/*1 hoặc CYP3A5*1/*3, gặp ở 1/20 người da trắng, 2/3 người Mỹ gốc Phi và 40 - 46% người Châu Á, có tình trạng tăng chuyển hóa, dẫn tới giảm sinh khả dụng TAC, và cần tăng 50 - 100% liều TAC để đạt cùng C_0 mục tiêu. $T_{1/2}$ của TAC 1 và 2 lần/ngày dài (8 - 30 giờ), và BN có thể không đạt nồng độ thuốc ổn định trong 3 - 5 ngày.

Mặc dù không có nghiên cứu về tương tác thuốc đối với TAC 1 lần/ngày, có cơ sở để cho rằng TAC 1 và 2 lần/ngày có cùng hình thức tương tác thuốc vì có cùng thành phần hoạt tính. Thực phẩm, thảo dược và các thuốc ức chế hay làm tăng biểu hiện P - gp và hoặc CYP3A đều ảnh hưởng sinh khả dụng và chuyển hóa TAC. Bưởi, các thuốc kháng nấm azole, các thuốc ức chế men sao chép ngược nucleoside, và các thuốc đối vận kênh calci không phải dihydropyridine làm tăng nồng độ TAC do ức chế hoạt tính P - gp và hoặc CYP3A4; trong khi thảo dược Saint John, rifampicin, carbamazepine, và efavirenz làm giảm nồng độ TAC do tăng biểu hiện CYP3A4. Các yếu tố khác ảnh hưởng đến nồng độ TAC trong máu gồm albumin huyết tương, hemoglobin máu, bữa ăn nhiều mỡ và nhu động đường tiêu hóa. Ngoài ra, chuyển hóa TAC cũng cao hơn ban đêm so với ban ngày.

Theo dõi nồng độ thuốc điều trị

Sử dụng TAC tương đối phức tạp vì cửa sổ điều trị hẹp và biến thiên lớn về nồng độ thuốc giữa các cá thể và trên cùng 1 cá thể. Vì thế, liều TAC phải được hướng dẫn bằng theo dõi nồng độ thuốc điều trị (TDM: therapeutic drug monitoring) nghiêm ngặt. TDM thường

được thực hiện nhờ đánh giá C_0 máu toàn phần vì thông số này tương quan tốt với mức tiếp xúc thuốc 24 giờ. [1] Vì có nhiều tương đồng được động học giữa các dạng bào chế TAC, TDM đối với TAC 1 và 2 lần/ngày đều được khuyến cáo dựa trên C_0 , được đo 24 giờ từ liều TAC 1 lần/ngày sau cùng và 12 giờ sau liều TAC 2 lần/ngày.

Liều lượng

Dù được động học khác biệt giữa các dạng bào chế TAC, nồng độ đáy được khuyến cáo là giống nhau. Trong 3 - 6 tháng đầu tiên sau ghép, C_0 thường nằm trong khoảng 8 - 15 ng/mL, với các giá trị gần cận dưới hay cận trên tùy thuộc thời gian sau ghép, cách thức dẫn nhập, các thuốc UCMD duy trì phối hợp, nguy cơ miễn dịch của người nhận, chất lượng thận ghép và dung nạp thuốc. Sau đó, C_0 thường được giữ trong khoảng 5 - 8 ng/mL mặc dù C_0 tối ưu về lâu dài vẫn chưa được xác định.

Như đã thành qui luật, liều cần thiết để duy trì cùng C_0 thường hơi cao hơn đối với TAC - XL so với TAC - IR, nhưng lại luôn thấp hơn đối với TAC - LCP. Ở BN mới ghép thận, liều khởi đầu khuyến cáo đối với TAC - XL tương tự TAC - IR, dao động từ 0.10 đến 0.30 mg/kg/ngày, tùy thuộc C_0 mục tiêu (0.1 và 0.2 mg/kg/ngày thường giúp đạt C_0 trong khoảng 5 - 10 và 10 - 20 ng/mL, tương ứng) và thuốc dẫn nhập (basiliximab hay ATG). [7] Nồng độ thuốc dao động nhiều nhất ở tuần đầu sau ghép với C_0 trung bình ở BN dùng TAC - XL thường thấp hơn so với BN dùng TAC - IR. Trung bình, BN cần liều TAC - XL cao hơn 10 - 25% so với TAC - IR để đạt cùng C_0 và AUC. [8] Khởi đầu điều trị TAC trước ghép có thể làm giảm khác biệt về mức tiếp xúc thuốc giữa TAC - XL và TAC - IR sau ghép. Đối với TAC - LCP, liều khởi đầu khuyến cáo là 0.17 mg/kg/ngày. [9] Liều TAC - LCP tương đương của liều TAC - IR 0.20 mg/kg/ngày về nguyên tắc là 0.14 mg/kg/ngày (nghĩa là 0.20 x 0.70). Tuy nhiên, trong 1 nghiên cứu ngẫu nhiên đối chứng ở 63 bệnh nhân mới ghép thận, 37% bệnh nhân có $C_0 < 6$ ng/mL, là ngưỡng dưới của khoảng nồng độ điều trị mục tiêu, vào ngày thứ 2 sau liều đầu của TAC - LCP 0.14/kg/ngày. [10] Dựa trên kết quả này, liều khởi đầu cao hơn (nghĩa là 0.17 mg/kg/ngày) đã được xác định nhằm tránh chậm trễ đạt nồng độ điều trị, một hiện tượng không mong muốn thường được ghi nhận đối với TAC - XL.

Ở bệnh nhân ghép thận ổn định, chuyển đổi 1:1 từ TAC - IR sang TAC - XL thường được khuyến cáo. [7] Tuy nhiên, chuyển đổi như vậy có thể khiến mức tiếp xúc TAC giảm 10 - 30% và cần tăng liều để duy trì C_0 trong khoảng điều trị. Đối với TAC - LCP, 2 nghiên cứu ở bệnh nhân ghép thận và gan ổn định cho thấy để duy trì cùng mức tiếp xúc thuốc như TAC - IR, liều TAC - LCP thấp hơn 30% vì khả dụng sinh học của TAC - LCP được cải thiện. [5, 6] Do đó, tỷ số chuyển đổi từ TAC - IR sang TAC - LCP là 1:0.7 (chẳng hạn, 5 mg/ngày TAC - IR tương ứng với 3.5 mg/ngày TAC - LCP). [11] Vì TAC - IR, TAC - XL và TAC - LCP không tương đương sinh học, chuyển từ dạng bào chế này sang dạng bào chế khác có thể tạo ra những thay đổi không mong muốn về mức tiếp xúc và dung nạp thuốc. Do đó, khi chuyển đổi dạng bào chế, cần theo dõi sát C_0 . C_0 được đánh giá khoảng 5 ngày sau chuyển đổi và sau đó mỗi 2 tuần trong ít nhất 8 tuần. [12]

Lợi ích sử dụng Tacrolimus 1 lần/ngày so với TAC 2 lần/ngày

Dạng bào chế 1 lần/ngày được đưa ra thị trường nhằm cải thiện tuân thủ điều trị UCMD ở bệnh nhân ghép. Bằng phác đồ liều duy nhất buổi sáng, TAC 1 lần/ngày giúp giảm số lượng viên thuốc được kê toa và bệnh nhân tránh được liều buổi chiều. Tuân thủ điều trị UCMD nhận được sự quan tâm đặc biệt vì ngày càng nhiều nghiên cứu cho thấy tuân thủ điều trị kém đi kèm với nguy cơ dnDSA, thải ghép qua trung gian kháng thể và mất thận ghép. Tuy nhiên, cần nhấn mạnh rằng tác động có lợi của dạng bào chế TAC 1 lần/ngày trên tuân thủ điều trị thuốc có thể tùy thuộc đặc điểm riêng biệt của người bệnh, mà lợi ích lớn nhất được kỳ vọng ở bệnh nhân có vấn đề với dạng bào chế TAC 2 lần/ngày hoặc các phác đồ liều phức tạp khác. Hơn nữa, quên liều TAC duy nhất trong ngày ở phác đồ TAC 1 lần/ngày có thể ảnh hưởng đến biến thiên nồng độ thuốc trong máu nhiều hơn ở phác đồ TAC 2 lần/ngày. Sau cùng, các nghiên cứu ngẫu nhiên đối chứng cho thấy các dạng bào chế 1 lần/ngày cải thiện các kết cục của bệnh nhân vẫn chưa có. Trong khi chờ đợi kết quả của những nghiên cứu như vậy, TAC 1 lần/ngày là chọn lựa hợp lý ở nhiều bệnh nhân tuân thủ điều trị kém và ở những bệnh nhân mà vì nhiều lý do khác nhau, các phác đồ liều cần được đơn giản hóa. [12]

So với TAC - IR, các dạng bào chế TAC 1 lần/ngày ít bị tác động bởi IPV hơn. Lý do dẫn tới ít biến thiên nồng độ thuốc trên cùng 1 bệnh nhân hơn đối với các dạng bào chế TAC 1 lần/ngày chưa được hoàn toàn hiểu rõ. Ngoài cải thiện tuân thủ điều trị, giảm IPV có thể liên quan đến các đặc điểm dược động học của các dạng bào chế TAC 1 lần/ngày, ít bị tác động của tính đa hình gen cytochrome P - 450 và giảm 50% các tương tác thuốc với bữa ăn. [13] Đặc biệt, những bệnh nhân biểu hiện men CYP3A5 có mức giảm IPV nhiều hơn sau khi chuyển đổi từ TAC - IR sang TAC - XL.

Hiệu quả lâm sàng

Hiệu quả của TAC - XL được chứng minh tương đương TAC - IR, mặc dù khuynh hướng (không có ý nghĩa thống kê) tăng tỷ lệ thải ghép cấp được ghi nhận đối với TAC - XL so với TAC - IR. [14] Một nghiên cứu mù đôi đa trung tâm ở 668 BN mới ghép thận cho thấy điều trị với TAC - XL hoặc TAC - IR kết hợp với Mycophenolate không kém hơn phác đồ Cyclosporine và Mycophenolate về thất bại điều trị, được định nghĩa là tử vong, mất thận ghép hoặc thải ghép cấp qua sinh thiết 1 năm (14%, 15.1% và 17%, tương ứng). Trong nghiên cứu này, tất cả bệnh nhân được dẫn nhập với basiliximab. Tuy nhiên, tỷ lệ thải ghép cấp qua sinh thiết 6 và 12 tháng thấp hơn ở nhóm TAC - IR, không thấp hơn ở nhóm TAC - XL, so với nhóm Cyclosporine (3.8% so với 11.8 %, $p < 0.04$; 7.9% so với 11.8 %, $p = NS$). [15] Chức năng thận 1 năm tốt hơn ở các nhóm Tacrolimus so với Cyclosporine (eGFR/MDRD là 58.6 và 59.7 so với 55 mL/phút/1.73 m², $p < 0.05$), 15 và được xác nhận trong cùng nghiên cứu được mở rộng theo dõi đến 4 năm sau ghép. Tỷ lệ thải ghép cấp qua sinh thiết ở nhóm TAC - XL cao hơn nhóm TAC - IR, dù không có ý nghĩa thống kê, trong 1 nghiên cứu mù đôi đa trung tâm khác ở 667 BN mới ghép thận không dùng dẫn nhập và được kết hợp với Mycophenolate và Steroids (20.4% so với 15.8%, $p = 0.182$ ở 6 tháng; và 21.1% so với 16.8%, $p = 0.180$ ở 12 tháng). Nồng độ đáy TAC ở nhóm TAC - XL thấp hơn nhóm TAC - IR ở tuần đầu sau ghép (12.9 so với 15.3 ng/mL, $p < 0.005$) nhưng không tương quan với thải ghép. Cả 2 nhóm đều có sống còn của thận ghép (92.8% so với 91.5%, $p = NS$) và của BN (97.5% so với 96.9%, $p = NS$) cũng như chức năng thận (eGFR/MDRD 55 mL/phút)

tương tự nhau 1 năm sau ghép. [16] Tương tự, tỷ lệ thải ghép cấp trong 1 nghiên cứu ở 124 BN mới ghép thận từ người cho sống không dùng dẫn nhập và được kết hợp với Mycophenolate và Steroids cũng không khác biệt ở nhóm TAC - XL và TAC - IR (19.4% so với 16.1%, $p = 0.638$). [17] Sau cùng, TAC - XL ở liều khởi đầu 0.20 mg/kg/ngày kết hợp với Mycophenolate và Steroids không kém hơn TAC - IR ở cùng liều khởi đầu trong 1 nghiên cứu ngẫu nhiên, đối chứng, đa trung tâm, nhãn mở ở 1251 BN ghép thận về tỷ lệ thất bại điều trị, được định nghĩa là mất thận ghép, thải ghép cấp qua sinh thiết hoặc rối loạn chức năng thận ghép / eGFR/MDRD < 40 mL/phút/1.73m² (42.2% so với 40.5%). [18]

Dữ liệu về chuyển đổi từ TAC - IR sang TAC - XL tương đối ít hơn. Mặc dù một số tác giả nhận thấy chuyển đổi mang lại hiệu quả tương đương và dung nạp tốt, một số khác quan ngại về xu hướng tăng nguy cơ thải ghép ở BN ghép thận ổn định. [19]

Có rất ít dữ liệu về TAC - LCP và tất cả đều từ các nghiên cứu được tài trợ. Một nghiên cứu đa trung tâm trên 326 BN ghép thận ổn định được phân bố ngẫu nhiên hoặc tiếp tục TAC - IR hoặc chuyển đổi sang TAC - LCP theo tỷ lệ 1:0.7 (1:0.85 đối với BN da đen) cho thấy tỷ lệ thất bại điều trị (được định nghĩa là tử vong, mất thận ghép, thải ghép cấp qua sinh thiết hoặc mất theo dõi ở 12 tháng sau ghép) tương tự nhau (2.5% ở mỗi nhóm). [20] Tương tự, TAC - LCP đã được chứng minh không kém hơn TAC - IR về thất bại điều trị ở 12 tháng (18.3% so với 19.6%) và 24 tháng (23.1% so với 27.3%) sau ghép trong 1 nghiên cứu mù đôi, đa trung tâm khác ở 543 BN mới ghép thận. [21] Không có khác biệt về tỷ lệ thải ghép cấp qua sinh thiết giữa nhóm TAC - LCP và nhóm TAC - IR ở 24 tháng sau ghép (17.1% so với 18.2%, $p = 0.7$). [21] Hơn nữa, phân tích hậu kiểm cho thấy ít thất bại điều trị hơn ở BN lớn tuổi, da đen hoặc nữ (-25.89%, $p = 0.067$; -23.33%, $p = 0.414$; và -11.70%, $p = 0.091$ tương ứng), là những đối tượng có nguy cơ cao hơn bị thải ghép sớm, mất thận ghép hoặc tử vong. [21] Điều này được cho là có liên quan đến việc đạt được C₀ điều trị nhanh hơn với TAC - LCP so với TAC - IR: 80.6% BN dùng TAC - LCP có nồng độ TAC cao hơn C₀ tối thiểu sau 7 ngày điều trị so với 52.8% BN dùng TAC - IR ($p < 0.001$). [22]

Tính an toàn và dung nạp thuốc

Các nghiên cứu được thực hiện đến hiện tại đều cho thấy tính an toàn tương tự giữa TAC 1 và 2 lần/ngày. Do đó, chỉ những nghiên cứu chứng minh có sự khác biệt giữa các dạng bào chế này sẽ được trình bày.

Trong một nghiên cứu tiến cứu ở 26 BN ghép thận, TAC - XL đi kèm với cải thiện tình trạng nhạy cảm glucose và tăng HOMA β ở tuần 4 và 24 sau chuyển đổi 1:1 từ TAC - IR sang TAC-XL, do đó, ít đi kèm tăng đường huyết hơn. [23] Tuy nhiên, khác biệt trong chuyển hóa glucose này chưa được xác nhận trong những nghiên cứu khác.

Một nghiên cứu ở 44 BN ghép thận đang dùng TAC 2 lần/ngày ở liều ổn định và có biểu hiện run tay. Chuyển đổi theo tỷ số 1:0.7 sang TAC - LCP giúp cải thiện đáng kể triệu chứng run được đánh giá bằng dụng cụ đo gia tốc và thang điểm Fahn - Tolosa - Marin ở ngày 7 sau chuyển đổi. Giảm run được cho là có liên hệ đến đặc điểm dược động học của TAC - LCP với C_{max} thấp hơn nhiều so với TAC - IR. Do đó, TAC - LCP có thể là lựa chọn thay thế cho việc phải giảm thêm liều TAC - IR ở BN bị run tay. Nồng độ triglycerides máu cũng được ghi nhận thấp hơn ở BN dùng TAC - LCP so với TAC - IR. [24]

Kết luận

Các dạng bào chế TAC phóng thích kéo dài, dùng 1 lần/ngày hiện đã có mặt trên thị trường như là một chọn lựa thay thế hiệu quả và an toàn đối với dạng bào chế chuẩn TAC - IR, 2 lần/ngày, được chỉ định dùng mới hoặc chuyển đổi trong ghép thận. Sử dụng TAC 1 lần/ngày đi kèm cải thiện tuân thủ điều trị và giảm IPV. Mặc dù chưa có nghiên cứu chứng minh lợi ích trên các kết cục của thận ghép và BN, dạng bào chế 1 lần/ngày do các đặc điểm dược động học riêng biệt là chọn lựa được ưa chuộng đối với một số BN ghép thận, là những BN cần đơn giản hóa phác đồ điều trị để cải thiện tuân thủ điều trị. Tuy nhiên, theo dõi sát nồng độ thuốc điều trị là cần thiết khi chuyển đổi từ dạng bào chế này sang dạng bào chế khác vì các dạng bào chế này không tương đương sinh học. Cần có thêm các nghiên cứu tiến cứu lớn ở các nhóm BN ghép khác nhau để làm sáng tỏ các lợi ích tiềm năng của dạng bào chế 1 lần/ngày và nồng độ đỉnh thấp của các thuốc này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Transplant Work G. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons. 2009;9 Suppl 3:S1-155.
2. Singh N, Von Visger J, Zachariah M. Extended release once a day tacrolimus. Current opinion in organ transplantation. 2015;20:657-662.
3. van Boekel GA, Kerkhofs CH, Hilbrands LB. Treatment satisfaction in renal transplant patients taking tacrolimus once daily. Clinical therapeutics. 2013;35:1821-1829 e1821.
4. Barraclough KA, Isbel NM, Johnson DW, Campbell SB, Staats CE. Once- versus twice-daily tacrolimus: are the formulations truly equivalent? Drugs. 2011;71:1561-1577.
5. Gaber AO, Alloway RR, Bodziak K, Kaplan B, Bunnapradist S. Conversion from twice-daily tacrolimus capsules to once-daily extended-release tacrolimus (LCPT): a phase 2 trial of stable renal transplant recipients. Transplantation. 2013;96:191-197.
6. Alloway RR, Eckhoff DE, Washburn WK, Teperman LW. Conversion from twice daily tacrolimus capsules to once daily extended-release tacrolimus (LCP-Tacro): phase 2 trial of stable liver transplant recipients. Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society. 2014;20:564-575.
7. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR-Product_Information/human/000712/WC500022234.pdf.
8. Ho ET, Wong G, Craig JC, Chapman JR. Once-daily extended-release versus twice-daily standard-release tacrolimus in kidney transplant recipients: a systematic review. Transplantation. 2013;95:1120-1128.
9. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR-Product_Information/human/002655/WC500170412.pdf.
10. Alloway RR, Mulgaonkar S, Ueda D, et

- al. A phase 2b, open - label, multi - center, prospective, randomized study to compare the pharmacokinetics and safety of LCP-TacroTM tablets once - a - day to Prograf[®] capsules twice - a - day in de novo kidney transplant patients. American journal of transplantation: official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons. 2011;Abstratct #1106. Poster.
11. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR-Product_Information/human/002655/WC500170412.pdf.
 12. Piotti G, Cremaschi E, Maggiore U. Once - daily prolonged - release tacrolimus formulations for kidney transplantation: what the nephrologist needs to know. Journal of nephrology. 2017;30:53-61.
 13. Vanhove T, Annaert P, Kuypers DR. Clinical determinants of calcineurin inhibitor disposition: a mechanistic review. Drug metabolism reviews. 2016;48:88-112.
 14. Posadas Salas MA, Srinivas TR. Update on the clinical utility of once - daily tacrolimus in the management of transplantation. Drug design, development and therapy. 2014;8:1183-1194.
 15. Silva HT, Jr., Yang HC, Abouljoud M, et al. One - year results with extended - release tacrolimus/MMF, tacrolimus/MMF and cyclosporine/MMF in de novo kidney transplant recipients. American journal of transplantation: official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons. 2007;7:595-608.
 16. Kramer BK, Charpentier B, Backman L, et al. Tacrolimus once daily (ADVAGRAF) versus twice daily (PROGRAF) in de novo renal transplantation: a randomized phase III study. American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons. 2010;10:2632-2643.
 17. Han DJ, Park JB, Kim YS, et al. A 39 - month follow - up study to evaluate the safety and efficacy in kidney transplant recipients treated with modified - release tacrolimus (FK506E) - based immunosuppression regimen. Transplantation proceedings. 2012;44:115-117.
 18. Albano L, Banas B, Klempnauer JL, et al. OSAKA trial: a randomized, controlled trial comparing tacrolimus QD and BD in kidney transplantation. Transplantation. 2013;96:897-903.
 19. Wu SW, Tsai HC, Tsai PY, Hung TW, Chang HR, Lian JD. Conversion to prolonged release tacrolimus formulation in stable kidney transplant recipients. Swiss medical weekly. 2013;143:w13850.
 20. Bunnapradist S, Ciechanowski K, West-Thielke P, et al. Conversion from twice-daily tacrolimus to once-daily extended release tacrolimus (LCPT): the phase III randomized MELT trial. American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons. 2013;13:760-769.
 21. Rostaing L, Bunnapradist S, Grinyo JM, et al. Novel Once - Daily Extended - Release Tacrolimus Versus Twice - Daily Tacrolimus in De Novo Kidney Transplant Recipients: Two - Year Results of Phase 3, Double - Blind, Randomized Trial. American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation. 2016;67:648-659.
 22. Grinyo JM, Petruzzelli S. Once - daily LCP - Tacro MeltDose tacrolimus for the prophylaxis of organ rejection in kidney and liver transplantations. Expert review of clinical immunology. 2014;10:1567-1579.
 23. Uchida J, Kuwabara N, Machida Y, et al. Conversion of stable kidney transplant recipients from a twice - daily prograf to a once - daily tacrolimus formulation: a short - term study on its effects on glucose metabolism. Transplantation proceedings. 2012;44:128-133.
 24. Langone A, Steinberg SM, Gedaly R, et al. Switching STudy of Kidney TRansplant PATients with Tremor to LCP - Tacro (STRATO): an open - label, multicenter, prospective phase 3b study. Clinical transplantation. 2015;29:796-805.

DOI: 10.59715/pntj.mp.1.2.4

Liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi (High Flow Nasal Cannula - HFNC)

Đoàn Lê Minh Hạnh¹, Phan Thái Hào¹, Phan Duy Quang², Đoàn Công Khoa³, Nguyễn Thị Trinh³, Nguyễn Đắc Trung³, Lê Thu Hà My³, Phan Minh Hoàng³

¹Bộ môn Nội tổng quát, Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

²Phòng Sau Đại học, Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

³Bệnh viện Phục hồi chức năng - điều trị bệnh nghề nghiệp

Tóm tắt

Liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi (HFNC) đã trở nên phổ biến trong các đơn vị hồi sức tích cực để điều trị bệnh nhân suy hô hấp cấp tính giúp một số bệnh nhân giảm oxy máu nặng để tránh đặt nội khí quản và cải thiện kết cục lâm sàng. Chỉ số ROX có thể giúp theo dõi đáp ứng với điều trị HFNC. Lợi ích của liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi cũng được nhận thấy ở bệnh nhân hô hấp mạn tăng CO₂ máu. Ngoài ra, HFNC có thể được sử dụng như phương pháp thở oxy dự phòng giảm oxy trong quá trình đặt nội khí quản hoặc kết hợp với thông khí không xâm lấn (NIV). HFNC giúp giảm tỷ lệ đặt lại nội khí quản sau rút nội khí quản. HFNC dung nạp tốt hơn NIV. Đặc biệt, trong suy hô hấp liên quan COVID-19, HFNC cho thấy giảm tỉ lệ đặt nội khí quản, giảm thời gian nằm ICU và giảm biến chứng liên quan thở máy. Chuyên đề này nhằm mục đích tóm tắt dữ liệu hiện có trong các y văn và các hướng dẫn về liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi trong thực hành lâm sàng

Từ khóa: High Flow Nasal Cannula, HFNC, Suy hô hấp

Abstract

High flow nasal cannula

High - flow nasal cannula (HFNC) therapy has become popular in intensive care units for treatment of acute respiratory failure patients. HFNC can prevent some patients with severe hypoxemia from intubation and improve clinical outcomes. The ROX index can help to monitor response to HFNC treatment. The benefit of HFNC has also been seen in patients with chronic hypercapnia. Furthermore, HFNC has also been evaluated as a means to prevent desaturation during intubation or in combination with noninvasive ventilation (NIV). HFNC helps to reduce the rate of re-intubation. HFNC is more tolerance than NIV. Particularly in COVID-19 - associated respiratory failure, HFNC has been shown to reduce intubation rates, ICU stay and ventilator - associated complications. This topic is intended to summarize the available data in the literature and guidelines for HFNC oxygen therapy in clinical practice.

Keywords: High Flow Nasal Cannula, HFNC, Respiratory failure

Ngày nhận bài:

29/11/2021

Ngày phân biện:

16/3/2022

Ngày đăng bài:

20/4/2022

Tác giả liên hệ:

Đoàn Lê Minh Hạnh

Email:

hanh.dlm@pnt.edu.vn

ĐT: 0983 315127

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm qua, liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi (HFNC) đã trở nên phổ biến trong các đơn vị chăm sóc tích cực để điều trị bệnh nhân suy hô hấp cấp, đây là bước trung gian giữa thở oxy mask và thở máy

không xâm lấn hoặc xâm lấn. Việc sử dụng liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi đã được áp dụng rộng rãi và nhanh chóng trong các khoa chăm sóc tích cực (ICU) trước khi có kiến thức chuyên sâu và bằng chứng về tính hiệu quả của nó.



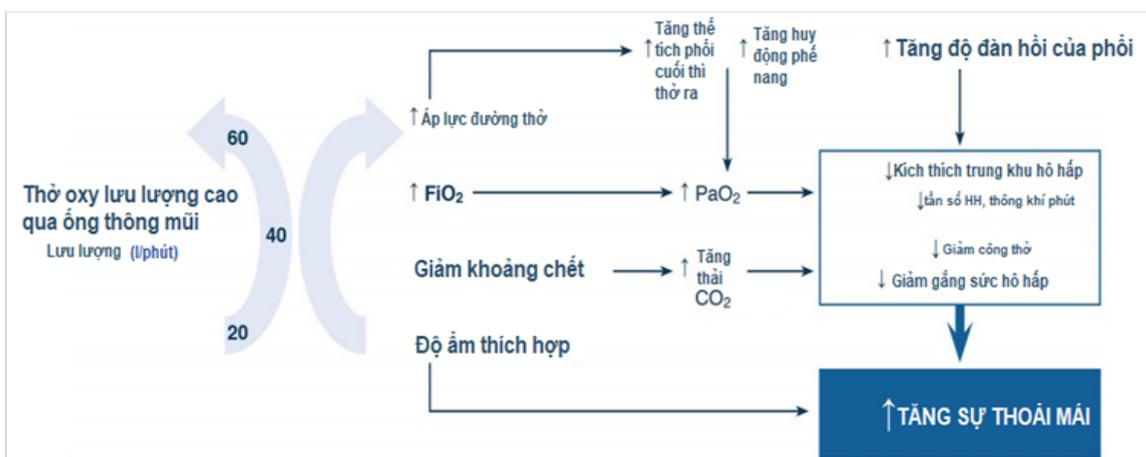
Hình 1.1. Máy HFNC.
 Nguồn: Spicuzza (2020)

Nhiều nghiên cứu đã cho thấy lợi ích của liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi trong các tình huống khác nhau của điều trị suy hô hấp cấp. Những lợi ích này giúp một số bệnh nhân suy hô hấp cấp giảm oxy máu nặng tránh đặt nội khí quản và cải thiện kết cục lâm sàng. Ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch, liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi làm giảm nhu cầu đặt nội khí quản nhưng không cải thiện tỷ lệ tử vong. Lợi ích của liệu pháp oxy

lưu lượng cao qua ống thông mũi cũng được nhận thấy ở bệnh nhân suy hô hấp mạn tăng CO_2 máu. Ngoài ra, khi cần đặt nội khí quản, liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi có thể được sử dụng như phương pháp thở oxy dự phòng. Thở oxy lưu lượng cao có thể được sử dụng trong khoa cấp cứu ở những bệnh nhân không đặt nội khí quản và có thể dung nạp tốt hơn NIV. Chuyên đề này nhằm mục đích tóm tắt dữ liệu hiện có trong các y văn và các hướng dẫn về liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi trong thực hành lâm sàng.

II. TÁC ĐỘNG VỀ MẶT SINH LÝ CỦA LIỆU PHÁP OXY LƯU LƯỢNG CAO QUA ỐNG THÔNG MŨI

Liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi (HFNC) có khả năng cung cấp lượng khí lưu lượng cao được làm ấm, 20 - 70L /phút, với FiO_2 từ 0,21 - 1,0. Đáp ứng sinh lý với liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi bao gồm tăng áp lực đường thở, tăng thể tích phổi cuối kỳ thở ra (EELV) và cải thiện tình trạng oxy hóa máu. HFNC tối ưu với lưu lượng cao (60 - 70 L/phút), trong khi hiệu quả loại bỏ khoảng chết, công thở và nhịp thở có thể đạt được với lưu lượng trung bình (20 - 45L/phút) [1] (Hình 1.1). Hầu hết bằng chứng liên quan đến những bệnh nhân suy hô hấp cấp giảm oxy máu và cho đến nay, rất ít dữ liệu cho nhóm bệnh nhân suy hô hấp tăng CO_2 máu [2].



Hình 2.1. Cơ chế sinh lý của liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi
 Nguồn: Jean - Damien Ricard và cs (2020), Intensive Care Med

Khi lưu lượng oxy qua mũi tăng, thể tích phổi cuối kỳ thở ra cũng tăng [3]. Có sự liên quan tuyến tính giữa mỗi lít oxy tăng dẫn đến

tăng 0,7% thể tích phổi cuối kỳ thở ra [0]. Có mối liên quan chặt giữa sự gia tăng áp lực đường thở và thể tích phổi cuối kỳ thở ra ($r = 0,7$) [4],

vì thể cơ chế này giúp cải thiện tình trạng oxy hóa máu với liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi, đặc biệt là ở lưu lượng cao [3], thông qua việc tăng cường sử dụng các phế nang (Hình 2.1).

Hiệu quả của việc hít vào giảm khi lưu lượng gia tăng, Mauri và cộng sự. [3] Đề nghị lưu lượng hỗ trợ tốt nhất là 60L/phút. Tuy nhiên, các tác giả khác cho rằng vẫn có thể đạt được giảm công thở đáng kể với lưu lượng thấp hơn 20 - 45 L/phút. Khi lưu lượng tăng, nhịp thở và thông khí phút giảm, mà không tăng CO_2 . Nói cách khác, thông khí phế nang (thông khí phút - khoảng chết) vẫn ổn định trong khi thông khí phút giảm dần. Điều này giải thích sự ổn định $PaCO_2$ do giảm đáng kể khoảng chết sinh lý.

Điều quan trọng là, những bệnh nhân thiếu oxy có khả năng dung nạp tốt với liệu pháp oxy lưu lượng cao hơn [5]. Vì liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi được sử dụng để hỗ trợ hô hấp với chỉ định khá rộng, bác sĩ lâm sàng nên điều chỉnh lưu lượng theo đáp ứng theo từng bệnh nhân. Nếu dung nạp, lưu lượng cao nhất khởi đầu dường như tối ưu ở những bệnh nhân có suy hô hấp giảm oxy máu, trong khi lưu lượng thấp hơn có thể giảm nhịp thở và công hô hấp, đặc biệt ở những bệnh nhân tăng CO_2 .

III. LIỆU PHÁP OXY LƯU LƯỢNG CAO QUA ỐNG THÔNG MŨI TRONG THỰC HÀNH LÂM SÀNG

3.1. HFNC trong phòng tránh đặt nội khí quản

Kể từ khi liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi sử dụng trong điều trị suy hô hấp, một số nghiên cứu quan sát đã chứng minh rằng tình trạng của bệnh nhân suy hô hấp cấp giảm oxy máu được cải thiện đáng kể với oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi so với oxy tiêu chuẩn [6]. Các báo cáo tổng quan có đề cập đến giảm được việc đặt nội khí quản ở một số bệnh nhân được điều trị oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi [7]. Ngoài ra, tính ưu việt của liệu pháp này là bệnh nhân cảm thấy thoải mái, khả năng dung nạp tốt, giảm công hô hấp và cải thiện oxy hóa máu. Nghiên cứu về Te Floralis [8] ghi nhận trên những bệnh nhân có $PaO_2 / FiO_2 < 200$, việc đặt nội khí quản thấp hơn ở những bệnh nhân được điều trị bằng oxy lưu lượng

cao so với những bệnh nhân được điều trị bằng NIV hoặc oxy tiêu chuẩn. Tỷ lệ tử vong trong vòng 90 ngày giảm ở những bệnh nhân nhận liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi như là điều trị đầu tiên. Tỷ lệ đặt nội khí quản những bệnh nhân có suy hô hấp cấp giảm oxy máu nhập ICU dao động từ 30 đến 40%. Trong khi đó tại khoa cấp cứu, chỉ khoảng 1 - 2% bệnh nhân cần đặt nội khí quản ngay lập tức vì vậy các thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng về oxy lưu lượng cao so với liệu pháp oxy thông thường trên tỷ lệ đặt nội khí quản, không có nghiên cứu nào cho thấy sự khác biệt giữa các nhóm [9].

Một phân tích tổng hợp các nghiên cứu về hội chứng nguy kịch hô hấp cấp hoặc phù phổi cấp do tim [10] chỉ tìm thấy 7/571 bệnh nhân cần đặt nội khí quản (1,2%), không có sự khác biệt về tỷ lệ đặt nội khí quản: RR 0,69 (0,12, 4,12), $p = 0,68$ [10]. Một thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng so sánh liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi với thở máy không xâm lấn (NIV) cho suy hô hấp chưa rõ nguyên nhân cho thấy liệu pháp oxy lưu lượng cao không thua kém NIV về tỷ lệ đặt nội khí quản [10]. Do đó, trái ngược với tại khoa cấp cứu, liệu pháp oxy lưu lượng cao tại ICU cho thấy có nhiều triển vọng hơn và cần nhiều nghiên cứu chứng minh thêm lợi ích liên quan đến việc tránh đặt nội khí quản

3.2. HFNC trong suy hô hấp cấp giảm oxy máu nặng

Ở những bệnh nhân bị suy hô hấp cấp giảm oxy máu, liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi thường được bắt đầu trong trường hợp tình trạng giảm oxy máu kéo dài và/hoặc suy hô hấp mặc dù điều trị với oxy thông thường.

Tỷ lệ giảm oxy máu PaO_2/FiO_2 chia thành nhẹ, trung bình, nặng. Mặc dù, có nhiều trường hợp được điều trị thành công với liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi nhưng giới hạn dưới của PaO_2/FiO_2 chưa được thiết lập. Trong nghiên cứu Frat [8], trong số 80% bệnh nhân có PaO_2/FiO_2 dưới 200, trung bình là 120 và có tổn thương trên X-quang phổi hai bên. Garcia - de - Acilu ghi nhận nhóm được điều trị với liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi có cùng mức độ của dấu ấn sinh học tổn thương biểu mô, nội mô và các dấu hiệu

sinh học của nhiễm trùng khi bệnh nhân ARDS được thông khí cơ học [11]. Điều quan trọng, một nửa số bệnh nhân này được điều trị bằng liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi không cần đặt nội khí quản. Giống với ghi nhận của Messika và cộng sự, trong số 45 bệnh nhân được điều trị bằng liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi, tất cả đều đáp ứng tiêu chí Berlin, tỷ lệ thành công là 60%. Đáng chú ý, PaO₂/FiO₂ thấp nhất là 108,6 và số góc phần tư tổn thương trên X-quang ngực là 3 [6].

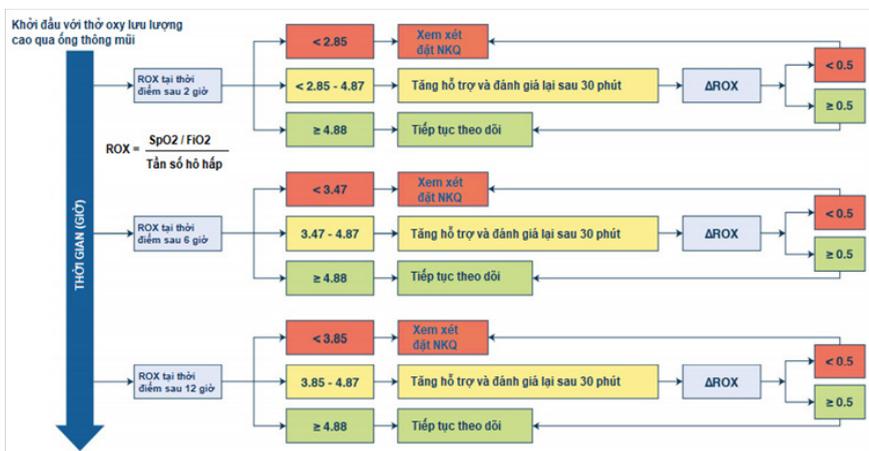
Do đó, trong trường hợp chưa có chỉ định đặt nội khí quản ngay lập tức, bệnh nhân ARDS có thể được điều trị thử với liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi. Bệnh nhân PaO₂/FiO₂ thấp (< 100) nguy cơ đặt nội khí quản cao nên cần theo dõi sát để đặt nội khí quản kịp thời.

Việc theo dõi chặt chẽ bao gồm các chỉ số (oxy hóa máu, tình trạng thở ngực bụng nghịch thường, nhu cầu dùng thuốc vận mạch, điểm SOFA hoặc độ nặng của bệnh) đã được chứng minh là có liên quan đến sự thất bại liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi [6].

Gần đây, chỉ số ROX, được định nghĩa là tỷ lệ của SpO₂/FiO₂ so với nhịp thở, đã được mô tả và dự đoán khả năng thành công và thất

bại của liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi ở bệnh nhân viêm phổi có suy hô hấp cấp giảm oxy máu [12]. Bệnh nhân với chỉ số ROX lớn hơn hoặc bằng 4,88 sau 2 giờ, 6 giờ và 12 giờ điều trị liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi thì ít có khả năng phải đặt nội khí quản hơn. Ngược lại, những bệnh nhân có chỉ số ROX dưới 2,85 sau 2 giờ, dưới 3,47 sau 6 giờ và 3,85 sau 12 giờ của liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi có nhiều khả năng thất bại hơn. Ngoài ra, những bệnh nhân thất bại có chỉ số ROX giữa 2 và 12 giờ, 6 và 12 giờ tăng ít, vì vậy chỉ số ROX cũng có thể giúp dự đoán những bệnh nhân có nhiều khả năng thất bại. Đánh giá động học chỉ số ROX có thể đặc biệt hữu ích trong phân loại những bệnh nhân có khả năng thất bại và thành công tạo điều kiện cho quyết định lâm sàng hàng ngày với liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi và giảm thiểu nguy cơ trì hoãn đặt nội khí quản cần thiết (Hình 5.1)

Tuy nhiên, lưu ý rằng ROX đã được xác nhận ở những bệnh nhân có suy hô hấp cấp giảm oxy máu liên quan đến viêm phổi. Các nguyên nhân suy hô hấp giảm oxy máu khác thì giá trị cutoff của ROX vẫn còn đang nghiên cứu



Hình 5.1. Chỉ số ROX

Nguồn: Jean - Damien Ricard và cs (2020), Intensive Care Med [13]

3.3. HFNC ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch

Trong những năm qua, một số nghiên cứu đã đánh giá việc xử trí suy hô hấp cấp giảm oxy máu không xâm lấn ở người suy giảm miễn dịch. Hầu hết là nghiên cứu hồi cứu. So sánh (NIV hoặc oxy tiêu chuẩn hoặc NIV + liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi), kết cục chính (đặt nội khí quản hoặc tử vong) cũng như

loại thuốc ức chế miễn dịch khác nhau giữa các nghiên cứu, làm cho việc so sánh trực tiếp trở nên khó khăn hơn [14]. Dù sao thì, được kết hợp với nhau, các nghiên cứu này gợi ý rằng liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi có thể làm giảm tỷ lệ đặt nội khí quản, đặc biệt là khi so với NIV. Ngoài ra, việc sử dụng oxy lưu lượng cao không xâm lấn và giảm tỷ lệ tử vong.

Kết quả này được xác định trong một nghiên cứu đoàn hệ quan sát đa quốc gia [15], trong đó bệnh nhân nhập vào ICU, được điều trị liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi, hoặc NIV, hoặc oxy tiêu chuẩn hoặc liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi + NIV. Tỷ lệ đặt nội khí quản tương tự cho mỗi cách thức điều trị. Tuy nhiên, phân tích đa biến cho thấy xu hướng đối với tỷ lệ đặt nội khí quản thấp hơn với liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi.

Một thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm 776 bệnh nhân suy giảm miễn dịch được điều trị oxy tiêu chuẩn hoặc liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi [14]. Kết cục chính là tỷ lệ tử vong trong 28 ngày và kết cục phụ bao gồm tỷ lệ đặt nội khí quản. Tỷ lệ tử vong không chênh lệch giữa liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi (35,6%) và oxy tiêu chuẩn (36,1%) ($p = 0,94$), cũng như tỷ lệ đặt nội khí quản (lần lượt là 38,7% và 43,8%, $p = 0,17$).

Gần đây hơn Dumas và cộng sự. phân tích xác suất hàng ngày của việc đặt nội khí quản theo đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân ngày trước [16]. Sử dụng điểm số xu hướng, các tác giả không thấy có bất kỳ tác động nào của các phương pháp cung cấp oxy lên xác suất đặt nội khí quản vào ngày hôm sau. Giải thích lý do liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi không mang lại lợi ích trên bệnh nhân suy giảm miễn dịch do bệnh nền nặng và các yếu tố thúc đẩy dẫn đến suy hô hấp cấp giảm oxy máu làm bệnh nhân cần nhiều thời gian hơn để phục hồi hơn. Hậu quả là, những bệnh nhân này có thể có thời gian phụ thuộc oxy lâu hơn và có thể cần nhiều biện pháp xâm lấn hơn. Ngoài ra, sự thoải mái không có nhiều giá trị ở những bệnh nhân này. Điều này do liên quan đến các vấn đề gây khó chịu khác như tác dụng phụ của thuốc điều trị. Vì vậy, thở oxy lưu lượng cao thường không có hiệu quả trên những bệnh nhân này. Các phân tích tổng hợp gần đây tập trung vào các bệnh nhân suy giảm miễn dịch [17]. Tất cả đều kết luận rằng việc sử dụng liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi làm giảm tỷ lệ đặt nội khí quản nhưng không cải thiện tỷ lệ tử vong.

3.4. HFNC trong suy hô hấp tăng CO₂

Liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi được sử dụng ở bệnh nhân suy hô hấp mạn

[18]. So với bệnh nhân suy hô hấp cấp giảm oxy máu, liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi có thể giảm sự hút không khí phòng khi tăng thông khí, như trong khi tập thể dục [19]. Những thay đổi làm tăng thể tích khí lưu thông, giảm tần số hô hấp và thể tích phổi cuối kỳ thở ra dẫn đến giảm công thở [2].

So sánh trực tiếp các thông số hô hấp dưới qua ba liệu pháp (oxy, liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi và NIV) được tiến hành bởi Longhini và cộng sự [20]. Siêu âm đánh giá cử động cơ hoành và thông số hô hấp tăng trong thời gian gián đoạn NIV (30 phút). PaCO₂ vẫn ổn định bất kể phương thức cung cấp oxy. Tuy nhiên, nhịp thở và kích hoạt cơ cơ hoành (phần cơ dày thì hít vào) tăng lên với oxy tiêu chuẩn, nhưng không tăng với liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi. Nghiên cứu này, do đó, gợi ý rằng liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi có thể nâng đỡ cơ hoành nhiều hơn so với liệu pháp oxy tiêu chuẩn

Ở những bệnh nhân COPD ổn định, các nghiên cứu đồng thuận rằng liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi làm giảm tình trạng tăng CO₂ máu mặc dù có giảm tần số hô hấp [20]. Điều này có liên quan đến sự thải trừ khí ở đường hô hấp trên mà phụ thuộc vào dòng khí và sự rò rỉ, làm giảm lượng khí CO₂ thở lại [21]. Điều này đã được khẳng định bởi Bräunlich và cộng sự trong lâm sàng [22]. Họ nhận thấy rằng sau 6 tuần, giảm tăng CO₂ máu và cải thiện chất lượng cuộc sống với liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi không kém hơn so với thở NIV.

Tuy nhiên, kết quả bị giới hạn ở những bệnh nhân có hội chứng chướng lấp (tức là có sự kết hợp của COPD và ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn), như đã được chứng minh gần đây [23].

3.5. HFNC và dự phòng giảm oxy máu

Một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân được nhận vào ICU vì suy hô hấp cấp giảm oxy máu sẽ thất bại trong giai đoạn thông khí không xâm lấn và do đó cần đặt nội khí quản thở máy xâm lấn [24]. Tuy nhiên một vài bệnh nhân, thủ thuật này thậm chí còn có nguy cơ biến chứng cao hơn là giảm độ bão hòa oxy máu [25]. Các nghiên cứu cho thấy rõ trước khi cung cấp oxy chuẩn, thậm chí khi được thực hiện đúng cách, là không đảm bảo đủ nồng độ oxy ở những bệnh nhân bị bệnh

nặng. Điều này đã khiến các nhà lâm sàng tìm kiếm các phương thức cung cấp oxy khác. NIV đã được chứng minh một cách thuyết phục là vượt trội đối với oxy tiêu chuẩn [26], mặc dù thử nghiệm không xác nhận được tính ưu việt của NIV [27]. Vì ngày càng có nhiều bệnh nhân mắc suy hô hấp cấp giảm oxy máu được điều trị bằng liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi như là hỗ trợ thông khí ban đầu [0], thiết bị này thường được áp dụng khi có chỉ định đặt nội khí quản. Do đó, liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi cũng được đánh giá là một phương tiện để phòng ngừa giảm oxy máu trước khi đặt nội khí quản. So với oxy tiêu chuẩn, thở oxy lưu lượng cao có vẻ phù hợp ở những bệnh nhân bị giảm oxy máu từ nhẹ đến trung bình [27]. Ngược lại, ở những bệnh nhân giảm oxy máu nghiêm trọng hơn, liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi không chứng minh được ưu thế so với oxy tiêu chuẩn để ngăn chặn quá trình giảm oxy nhiều trong khi đặt nội khí quản [29]. Tuy nhiên, cần lưu ý, các quy trình trước khi cung cấp oxy không tối ưu có thể giải thích những khác biệt này. Thực tế, mức áp lực dương của thở NIV có thể được xem là vượt trội so với liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi trong giai đoạn thở tự nhiên và liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi có thể chứng minh lợi ích nhiều hơn trong thời gian ngừng thở và soi thanh quản. Nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng gần đây so sánh NIV và liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi đảm bảo tình trạng oxy trước khi đặt nội khí quản trong ICU [30]. Kết cục chính là tỷ lệ giảm oxy máu nhiều ($SpO_2 < 80\%$). Nghiên cứu cho kết quả không có sự khác biệt giữa hai điều trị này (23% với NIV, 27% với HFNC). Ở những bệnh nhân với giảm oxy máu vừa đến nặng ($PaO_2 / FiO_2 \leq 200$ mmHg), $SpO_2 < 80\%$ ít xảy ra hơn sau cung cấp oxy dự phòng (preoxygenation) với NIV hơn so với thở oxy lưu lượng cao (24% v. 35% tương ứng, $p = 0.046$). Không có biến cố bất lợi xảy ra giữa hai nhóm. Cuối cùng, dựa trên những điều trên, sự kết hợp của cả NIV và liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi để ngăn ngừa giảm oxy máu đáng kể trong khi đặt nội khí quản so với NIV một mình.

Dựa trên tất cả những kết quả, chúng tôi đề

ngợi khuyến cáo hướng dẫn các bác sĩ trong sự lựa chọn về kỹ thuật oxy dự phòng (xem Hình 3).

3.6. HFNC dự phòng đặt lại nội khí quản

Ngăn ngừa đặt lại nội khí quản là vấn đề quan trọng sau rút nội khí quản vì các biến chứng liên quan đến đặt lại nội khí quản. Có ý kiến cho rằng không nên sử dụng NIV ở những bệnh nhân suy hô hấp sau rút nội khí quản. Tuy nhiên, NIV có một vai trò phòng ngừa ở những bệnh nhân có nguy cơ cao bị suy hô hấp [31]. Việc ước tính rủi ro thất bại gây ra tranh cãi, vì không có điểm số dự đoán thất bại ở bệnh nhân được đặt nội khí quản đã được xác nhận.

Ở bệnh nhân phẫu thuật, tỷ lệ đặt lại nội khí quản dự kiến thấp vì thời gian thở máy ngắn và lý do rút nội khí quản thất bại là các yếu tố đặc biệt (ví dụ: các yếu tố gây mê, thông thoáng đường thở, các biến chứng phẫu thuật). Nghiên cứu ở những bệnh nhân này thường được thực hiện cho các kết cục chính khác hơn là tỷ lệ đặt lại nội khí quản. Ở bệnh nhân nội khoa, có nhiều yếu tố nguy cơ, nhưng hầu hết trong số họ với mức độ bằng chứng thấp. Bên cạnh đó, những định nghĩa chủ quan đối với nguy cơ này (như liên quan ho và dịch tiết chẳng hạn) hạn chế khả năng lặp lại của chúng trong các thử nghiệm lâm sàng. Định nghĩa truyền thống về bệnh nhân có nguy cơ cao yêu cầu ít nhất một nguy cơ nhưng các thử nghiệm gần đây bao gồm một số lượng lớn các yếu tố nguy cơ, cho thấy nguy cơ thất bại sau rút nội khí quản nên được định nghĩa tốt hơn [32].

Một số nghiên cứu đã so sánh liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi với thở oxy tiêu chuẩn để ngăn ngừa việc đặt lại nội khí quản. Ở bệnh nhân có nguy cơ thấp [33], bao gồm cả những bệnh nhân phẫu thuật phức tạp với hơn 12 giờ thở máy, liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi giảm đáng kể suy hô hấp sau rút nội khí quản và giảm tỷ lệ đặt lại nội khí quản sau 24 giờ so với oxy tiêu chuẩn. Không có sự khác biệt như vậy được tìm thấy trong một nghiên cứu khác ở những bệnh nhân không có biến chứng sau phẫu thuật ổ bụng [34]. Gần đây, các phân tích tổng hợp cho thấy tính ưu việt của liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi so với liệu pháp oxy thông thường về tỷ lệ suy hô hấp sau rút nội khí quản và tỷ lệ đặt lại ống nội khí quản [35]. Ở những

bệnh nhân có nguy cơ cao, hai nghiên cứu lớn cho thấy liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi không thua kém NIV trên bệnh nhân phẫu thuật tim và lồng ngực nói chung [32]. Sự khó chịu đã làm giảm thời gian hiệu quả của NIV trong những nghiên cứu đến 14 phút và 6,6 giờ, đặc biệt trong 24 giờ đầu tiên. Đặc biệt là trường hợp sau khi phẫu thuật tim, bệnh nhân cảm giác khó chịu thường xuyên hơn đáng kể với NIV hơn với liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi.

Một thử nghiệm gần đây đã so sánh liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi với sự kết hợp của liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi và NIV ở bệnh nhân nguy cơ cao. Bệnh nhân đã nhận điều trị dự phòng tối thiểu 48 giờ. Rất tương đồng so với kết quả trước đó [32], thời gian dành cho NIV là 13 giờ trong 24 giờ đầu tiên nêu bật thực tế là sự dung nạp với NIV có thể là một hạn chế đối với chiến lược trong nhóm bệnh nhân này. Tuy nhiên, các tác giả nhận thấy rằng sự kết hợp giữa liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi và NIV dẫn đến ít nguy cơ đặt lại nội khí quản so với liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi đơn độc. Điều thú vị là, tỷ lệ đặt lại ống nội khí quản ở ngày thứ 7 thấp hơn đáng kể với NIV so với chỉ dùng liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi ở những bệnh nhân có $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg trước khi rút nội khí quản, nhưng không có khác biệt ở những bệnh nhân có $\text{PaCO}_2 < 45$ mmHg. Ở những bệnh nhân có nguy cơ cao, sự kết hợp của NIV và liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi do đó dường như có lợi hơn cho nhiều bệnh nhân bị tăng CO_2 máu trước rút nội khí quản. Thời gian điều trị dự phòng và ngày đánh giá tái đặt nội khí quản là những biến số quan trọng cần xem xét đến.

3.7. HFNC trong cấp cứu và chăm sóc giảm nhẹ

Một số thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng so sánh liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi với oxy lưu lượng thấp qua mũi hay mask ở bệnh nhân cấp cứu người lớn có suy hô hấp cấp mức độ trung bình đến nặng. Báo cáo đánh giá có hệ thống về các RCT này [9] không tìm thấy sự khác biệt về tỷ lệ tử vong (RR 1,20; 95% CI 0,58, 2,48, $p = 0,62$) hoặc

thất bại điều trị (RR 1,49; 95% CI 0,33, 6,82, $p = 0,60$) so với oxy tiêu chuẩn. Tuy nhiên, nhiều bệnh nhân không dung nạp liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi hơn so với thở oxy tiêu chuẩn (RR 6,81; KTC 95% 1,18, 39,19, $p = 0,03$) [10]. Dữ liệu này bị hạn chế vì tỷ lệ đặt nội khí quản (1,2%) và NIV (3,1%) thấp, mặc dù đã bao gồm bệnh nhân suy hô hấp cấp giảm oxy máu trong nghiên cứu. Đó là vì bệnh nhân cần NIV ngay lập tức hoặc đặt nội khí quản đã được bị loại trừ khỏi các nghiên cứu. Chăm sóc tiêu chuẩn trong cấp cứu thường hiệu quả và tránh thở máy xâm lấn ở những bệnh nhân còn lại và các nghiên cứu có thể đã bao gồm những bệnh nhân đã được chăm sóc tối đa. Vì vậy, bất kỳ sự khác biệt nào giữa liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi và oxy tiêu chuẩn cho có thể là nhỏ [16]. Nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên có nhóm chứng trong chăm sóc giảm nhẹ cho thấy khó thở giảm với liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi hơn so với NIV. Liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi có thể có vai trò ở một số bệnh nhân cấp cứu, những người không được đặt nội khí quản hoặc khi NIV không được dung nạp tốt. Cần có nhiều nghiên cứu hơn để giải thích điều này.

NIV được khuyến cáo trong chăm sóc giảm nhẹ [31]. Tuy nhiên, bệnh nhân khó chịu và không có khả năng ăn uống hoặc giao tiếp có thể hạn chế việc sử dụng NIV. Liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi có thể là một phương pháp thay thế cho cung cấp oxy và hỗ trợ hô hấp trong hoàn cảnh này. Nhiều nghiên cứu đã báo cáo lợi ích của liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi bằng cách làm giảm khó thở ở bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối và bệnh nhân không đặt nội khí quản bị suy hô hấp giảm oxy máu. Hơn nữa, liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi có thể không thua kém NIV trong hiệu quả giảm khó thở ở bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối [36]. Tuy nhiên, cần có các nghiên cứu sâu hơn để đánh giá lợi ích của liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi về sự thoải mái và chất lượng cuộc sống bệnh nhân trong chăm sóc giảm nhẹ.

3.8. HFNC trong một số trường hợp khác

Năm 2010, Perlstrom nghiên cứu áp dụng liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi ở nhóm bệnh nhân có triệu chứng ngừng

thở khi ngủ, kết quả đạt được rất khả quan. Nghiên cứu cho thấy thở oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi dung nạp rất tốt ở nhóm bệnh nhân này, bệnh nhân cảm thấy thật sự thoải mái và không thấy có sự khó chịu khi

sử dụng hệ thống này [37].

Ngoài ra, liệu pháp oxy lưu lượng cao còn được sử dụng trên bệnh nhân béo phì sau phẫu thuật ngực bụng giúp cải thiện thông khí, giảm nguy cơ viêm phổi xẹp phổi do hậu phẫu



Hình 13.1. Chỉ định HFNC trên lâm sàng
 Nguồn: Bram Rochweg (2020), Intensive Care Med

IV. LIỆU PHÁP OXY LƯU LƯỢNG CAO QUA ỐNG THÔNG MŨI TRONG COVID-19

Bệnh SARS-CoV2 (COVID-19) đã nhanh chóng lan rộng và hiện đã trở thành vấn đề sức khỏe cộng đồng toàn cầu. Mặc dù phần lớn các trường hợp có các triệu chứng nhẹ, 25 - 34% diễn tiến nặng và nguy kịch các bệnh bao gồm suy hô hấp, viêm phổi nặng, hội chứng suy hô hấp cấp tính (ARDS), sốc nhiễm trùng, rối loạn chức năng đa cơ quan [38]. Liệu pháp oxy là hỗ trợ cơ bản cho bệnh nhân giảm oxy máu. Trong đó, HFNC là phương pháp hỗ trợ hô hấp nổi bật trong điều trị oxy truyền thống thất bại, và các nghiên cứu hiện có cho thấy HFNC giảm tỷ lệ đặt nội khí quản và tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân covid 19. HFNC cung cấp nồng độ và lưu lượng oxy cao hơn, dẫn đến giảm khoảng chết giải phẫu bằng và đảm bảo áp lực dương cuối kỳ thở ra [39]. Tuy nhiên, trong COVID-19, việc sử dụng HFNC gây nhiều tranh cãi do lo ngại về lợi ích và nguy cơ của việc lây lan bệnh

Các nghiên cứu trước đây đã chứng minh rằng HFNC có liên quan đến thời gian không thở máy nhiều hơn, tỷ lệ tử vong thấp hơn và giảm nguy cơ nhập ICU và giảm tỷ lệ đặt lại nội khí quản trong trường hợp suy hô hấp cấp giảm oxy máu do nhiều nguyên nhân [39] quan đến COVID-19 khác với suy hô hấp điển hình

và ARDS. Bệnh nhân COVID-19 cho thấy độ đàn hồi của phổi còn bảo tồn với có tỷ lệ PaO₂ /FiO₂ thấp. Sự khác biệt về sinh lý bệnh này có thể gây ra sự khác biệt về hiệu quả của HFNC

Trong khi có những lo ngại về việc sử dụng HFNC điều trị, liệu pháp này đã được áp dụng ở những bệnh nhân suy hô hấp liên quan đến COVID-19 trong nhiều nghiên cứu. Các nghiên cứu trước đây cho thấy rằng điều trị HFNC giảm tỷ lệ tử vong và cải thiện tỷ lệ sống sót ở những bệnh nhân bị suy hô hấp giảm oxy máu. Geng và cộng sự báo cáo 8 trường hợp COVID-19 được điều trị HFNC và kết quả thuận lợi ở tất cả các bệnh nhân. Trước khi điều trị HFNC PaO₂ / FiO₂ của tám bệnh nhân là 259,88 ± 58,15 mmHg, và sau 24 giờ, PaO₂ / FiO₂ tăng lên 280 - 450 mmHg và tất cả tám bệnh nhân đều xuất viện mà không thở máy xâm lấn trong thời gian nằm viện [40]

Bocchile và cộng sự đã thực hiện một phân tích tổng hợp, để đánh giá tác dụng của HFNC đối với việc dự phòng đặt nội khí quản ở những bệnh nhân bệnh nặng. Tác giả ghi nhận HFNC có liên quan đến việc giảm tỷ lệ đặt nội khí quản [41]. Sự thành công này của HFNC được cho là có liên quan đến việc cung cấp đủ thông khí từng phút và oxy hằng định, làm giảm công hô hấp. Ngoài ra, những tác dụng làm ấm và ẩm

oxy trong HFNC được chú ý là vì cải thiện sự loại bỏ chất thiết, giảm áp lực xuyên phổi và bảo vệ tổn thương niêm mạc [42]. He và cộng sự báo cáo 36 bệnh nhân COVID-19 nặng được điều trị HFNC. Trong nghiên cứu này, 26 trong tổng số bệnh nhân (72%) được chữa khỏi và xuất viện, trong khi 10 bệnh nhân được thở máy xâm lấn. Các tác giả của nghiên cứu nhấn mạnh một số yếu tố để điều trị thành công; lựa chọn kích thước thích hợp của ống thông mũi và vị trí phù hợp; bắt đầu với lưu lượng ban đầu 60 L / phút và 37 độ C ở bệnh nhân suy hô hấp; mục tiêu điều trị với độ bão hòa oxy trên 95% ở người không bệnh phổi mãn tính [40]. Trong các báo cáo khác liên quan đến phương pháp điều trị HFNC ở 83 bệnh nhân suy hô hấp liên quan đến COVID-19, tốc độ dòng được đặt ở 40-60 L / phút và nhiệt độ ở 37 độ C [43].

Tư thế nằm sấp đã cải thiện tình trạng giảm oxy và giảm shunt ở bệnh nhân thở máy có ARDS trung bình đến nặng. Việc nằm sấp khi bệnh nhân tỉnh và tự thở đã được báo cáo gần đây. Xu và cộng sự báo cáo 10 bệnh nhân mắc COVID-19 có tỷ lệ PaO₂ / FiO₂ thấp hơn 300 (PaO₂ / FiO₂ thấp nhất là 89) và tất cả bệnh nhân được cho tư thế nằm sấp lúc thức với HFNC. Tất cả các bệnh nhân có sự gia tăng đáng kể tỷ lệ PaO₂ / FiO₂ và không có bệnh nhân nào cần đặt nội khí quản [44].

Chỉ số ROX > 4,88 cho thấy sự thành công của điều trị HFNC và ít nguy cơ đặt nội khí quản, ROX từ 3,85 đến 4,87 nên theo dõi sát để đặt nội khí quản kịp thời, ROX từ 2,85 đến 3,84 nếu có thể, nên theo dõi trong ICU do nguy cơ cao đặt nội khí quản, trong khi chỉ số ROX < 2,85 nên xem xét đặt nội khí quản [45].

Sự phân tán hạt khí dung của HFNC là một hạn chế và cần xem xét việc sử dụng HFNC khi dịch bệnh bùng phát. Rello và cộng sự, đã báo cáo 38 trường hợp suy hô hấp cấp năm 2009 liên quan đến cúm A / H1N1, với tỷ lệ thành công là 39%, và không có nhiễm trùng thứ phát ở nhân viên y tế [46]. Sự lây truyền của SARS-CoV-2 được cho là qua giọt bắn. Các giọt bắn chứa vi rút có thể gây ra sự lây truyền trực tiếp khi tiếp xúc gần hoặc bề mặt. Nguy cơ lây truyền tăng lên khi các thủ thuật tạo khí dung như đặt/rút nội khí quản, phun khí dung hoặc

nội soi phế quản, thở máy không xâm lấn và liệu pháp HFNC.

Những lo ngại ban đầu về sự phân tán hạt khí dung của HFNC nên khuyến nghị tránh sử dụng phương thức này để phòng rủi ro lây truyền. Nghiên cứu được thực hiện bởi Hui và cộng sự đã cho thấy rằng khoảng cách phân tán của hạt khí là $17,3 \pm 3,3$ cm ở tốc độ dòng chảy 60 L / phút, $13,0 \pm 1,1$ cm ở 30 L / phút, trong khi $6,5 \pm 1,5$ cm ở 10 L / phút [36]. Một nghiên cứu khác đã được thực hiện để mô phỏng khoảng cách tối đa của sự phân tán giọt bắn trong khi bệnh nhân thở HFNC bị ho. Các phát hiện cho thấy rằng các giọt bắn tạo ra do ho phát tán $2,48 \pm 1,03$ m đối với người bình thường và $2,91 \pm 1,09$ m với người điều trị HFNC. Khoảng cách tối đa là 4,50 m trong khi thở HFNC [36]. Những khoảng cách lan truyền này được cho là tương tự như điều trị oxy tiêu chuẩn. Theo thời gian, độ lan truyền không cao như chúng ta nghĩ, điều trị HFNC hiện được khuyến cáo bởi nhiều hướng dẫn. Khuyến cáo rằng bệnh nhân nên đeo khẩu trang phẫu thuật trong thời gian điều trị HFNC. Ngoài ra, việc xử lý HFNC nên được thực hiện trong phòng có áp lực âm/ trong một nơi riêng biệt nếu không có phòng áp lực âm [36].

V. CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ BIẾN CHỨNG CỦA HFNC

Hầu hết bệnh nhân dung nạp được với thở oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi (HFNC). Các trường hợp chống chỉ định hoặc các biến chứng hiếm gặp ở người lớn. Chống chỉ định với HFNC bao gồm các bất thường hoặc phẫu thuật mặt, mũi hoặc đường thở. Các biến chứng của HFNC bao gồm căng tức bụng, hít sặc, và hiếm khi là chấn thương khí áp (ví dụ, tràn khí màng phổi). Tuy nhiên, nguy cơ chấn thương khí áp với HFNC thấp hơn so với thông khí không xâm lấn hoặc thở máy sau khi đặt nội khí quản. Ngoài ra, do định nghĩa của hội chứng suy hô hấp cấp tính (ARDS) phụ thuộc vào việc tính toán tỷ lệ PaO₂/ FiO₂, một số chuyên gia lo ngại rằng việc chẩn đoán ARDS có thể bị sai lệch do HFNC. Tuy nhiên, nhược điểm về mặt lý thuyết này có thể được giảm thiểu bởi tác dụng có lợi trong việc cải thiện tổn thương phổi gây ra do máy thở và do đó làm giảm nguy cơ tiến triển suy hô hấp giảm oxy máu thành ARDS [47]

VI. KẾT LUẬN

Liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi đã trở nên phổ biến trong các đơn vị hồi sức tích cực để điều trị bệnh nhân suy hô hấp cấp tính. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy lợi ích của liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi trong các tình huống khác nhau của điều trị suy hô hấp cấp. Những lợi ích này giúp một số bệnh nhân suy hô hấp cấp giảm oxy máu nặng để tránh đặt nội khí quản và cải thiện kết cục lâm sàng. Tuy nhiên, thở oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi đòi hỏi phải theo dõi chặt chẽ để không đặt nội khí quản chậm trễ. Sự chậm trễ có thể làm xấu đi kết cục cho bệnh nhân. Chỉ số ROX có thể giúp quyết định thời điểm đặt nội khí quản. Ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch, liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi làm giảm nhu cầu đặt nội khí quản nhưng không cải thiện tỷ lệ tử vong. Lợi ích của liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi cũng được nhận thấy ở bệnh nhân hô hấp mạn tăng CO₂ máu. Ngoài ra, khi cần đặt nội khí quản, liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi có thể được sử dụng như phương pháp thở oxy dự phòng đơn độc hoặc kết hợp với thông khí không xâm lấn (NIV). Tương tự, liệu pháp này đơn độc có thể giảm việc đặt lại nội khí quản ở những bệnh nhân có nguy cơ thấp và kết hợp với NIV ở những bệnh nhân có nguy cơ cao. Liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi có thể được sử dụng trong khoa cấp cứu ở những bệnh nhân không đặt nội khí quản và có thể dung nạp tốt hơn NIV. Liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi đã tìm thấy vị trí của mình trong suy hô hấp cấp giảm oxy máu. Trong mọi giai đoạn của xử trí suy hô hấp cấp giảm oxy máu (hỗ trợ thông khí đầu tiên, thở oxy dự phòng trước đặt nội khí quản, sau rút nội khí quản, chăm sóc giảm nhẹ), liệu pháp oxy lưu lượng cao qua ống thông mũi cho thấy có những bằng chứng là lợi ích cho bệnh nhân. Đặc biệt, trong suy hô hấp liên quan Covid-19, HFNC cho thấy giảm tỉ lệ đặt nội khí quản, giảm thời gian nằm ICU và giảm biến chứng liên quan thở máy. Vẫn còn những khía cạnh cần được nghiên cứu thêm để cải thiện sự tuân thủ, khám phá tiềm năng về lưu lượng cao hơn và giải quyết vấn đề lệ thuộc thở phương pháp này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Delorme M, Bouchard P-A, Simon M et al (2017). Effects of high - low nasal cannula on the work of breathing in patients recovering from acute respiratory failure. *Crit Care Med* 45:1981-1988.
2. Bräunlich J, Köhler M, Wirtz H (2016). Nasal highflow improves ventilation in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 11:1077-1085.
3. Mauri T, Alban L, Turrini C et al (2017). Optimum support by high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure: effects of increasing flow rates. *Intensive Care Med* 43:1453-1463.
4. Corley A, Caruana LR, Barnett AG et al (2011). Oxygen delivery through high-flow nasal cannulae increase end-expiratory lung volume and reduce respiratory rate in post-cardiac surgical patients. *Br J Anaesth* 107:998-1004.
5. Mauri T, Galazzi A, Binda F et al (2018). Impact of flow and temperature on patient comfort during respiratory support by high-flow nasal cannula. *Crit Care* 22:120.
6. Messika J, Ben Ahmed K, Gaudry S et al (2015). Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy in subjects with ARDS: a 1-year observational study. *Respir Care* 60:162-169.
7. Rochweg B, Granton D, Wang DX et al (2019). High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 45:563-572.
8. Frat JP, Thille AW, Mercat A et al (2015). High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med* 372(23):2185-2196.
9. Makdee O, Monsomboon A, Surabenjawong U et al (2017). High-flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy in emergency department patients with cardiogenic pulmonary edema: a randomized controlled trial. *Ann Emerg Med* 70:465-472.e2.
10. Tinelli V, Cabrini L, Fominskiy E et al (2019). High flow nasal cannula oxygen vs. conventional oxygen therapy and

- noninvasive ventilation in emergency department patients: a systematic review and meta-analysis. *J Emerg Med* 57:322-328
11. García - de - Acilu M, Marin - Corral J, Vázquez A et al (2017). Hypoxemic patients with bilateral infiltrates treated with high-flow nasal cannula present a similar pattern of biomarkers of inflammation and injury to acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care Med* 45:1845-1853
 12. Roca O, Caralt B, Messika J et al (2019). An index combining respiratory rate and oxygenation to predict outcome of nasal high-flow therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 199:1368-1376.
 13. Jean Damien Ricard, Oriol Roca, Virginie Lemiale et al. (2020).. Use of nasal high flow oxygen during acute respiratory failure. *Intensive Care Med.* 46:2238-2247
 14. Azoulay E, Lemiale V, Mokart D et al (2018). Effect of high - flow nasal oxygen vs standard oxygen on 28 - day mortality in immunocompromised patients with acute respiratory failure: the HIGH randomized clinical trial. *JAMA* 320:2099-2107.
 15. Azoulay E, Pickkers P, Soares M et al (2017). Acute hypoxemic respiratory failure in immunocompromised patients: the Efrain multinational prospective cohort study. *Intensive Care Med* 43:1808-1819.
 16. Dumas G, Chevret S, Lemiale V et al (2018). Oxygenation/non-invasive ventilation strategy and risk for intubation in immunocompromised patients with hypoxemic acute respiratory failure. *Oncotarget* 9:33682-33693.
 17. Cortegiani A, Crimi C, Sanfilippo F et al (2019). High flow nasal therapy in immunocompromised patients with acute respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. *J Crit Care* 50:250-256.
 18. Pisani L, Vega ML (2017). Use of nasal high flow in stable COPD: rationale and physiology. *COPD J Chron Obstruct Pulmon Dis* 14:346-350.
 19. Ritchie JE, Williams AB, Gerard C, Hockey H (2011). Evaluation of a humidified nasal high-flow oxygen system, using oxymetry, capnography and measurement of upper airway pressures. *Anaesth Intensive Care* 39:1103-1110.
 20. Longhini F, Pisani L, Lungu R et al (2019). High - flow oxygen therapy after noninvasive ventilation interruption in patients recovering from hypercapnic acute respiratory failure: a physiological crossover trial. *Crit Care Med* 47:e506-e511.
 21. Bräunlich J, Mauersberger F, Wirtz H (2018). Effectiveness of nasal high flow in hypercapnic COPD patients is flow and leakage dependent. *BMC Pulm Med* 18:14.
 22. Bräunlich J, Dellweg D, Bastian A et al (2019). Nasal high-flow versus noninvasive ventilation in patients with chronic hypercapnic COPD. *COPD* 14:1411-1421.
 23. Pisani L, Betti S, Biglia C et al (2020). Effects of high-flow nasal cannula in patients with persistent hypercapnia after an acute COPD exacerbation: a prospective pilot study. *BMC Pulm Med* 20:12.
 24. Möller W, Feng S, Domanski U et al (2017). Nasal high flow reduces dead space. *J Appl Physiol* 122:191-197.
 25. Ricard JD (2016). Hazards of intubation in the ICU: role of nasal high flow oxygen therapy for preoxygenation and apneic oxygenation to prevent desaturation. *Minerva Anesthesiol* 82:1098-1106.
 26. Baillard C, Fosse J-P, Sebbane M et al (2006). Noninvasive ventilation improves preoxygenation before intubation of hypoxic patients. *Am J Respir Crit Care Med* 174:171-177.
 27. Baillard C, Prat G, Jung B et al (2018). Effect of preoxygenation using non-invasive ventilation before intubation on subsequent organ failures in hypoxaemic patients: a randomised clinical trial. *Br J Anaesth* 120:361-367.
 28. Papazian L, Corley A, Hess D et al (2016). Use of high-flow nasal cannula oxygenation in ICU adults: a narrative review. *Intensive Care Med* 42:1336-1349.
 29. Vourc'h M, Asfar P, Volteau C et al (2015). High-flow nasal cannula oxygen during endotracheal intubation in hypoxemic patients: a randomized controlled clinical trial. *Intensive Care Med* 41:1538-1548.

30. Frat J-P, Ricard J-D, Quenot J-P et al (2019). Non - invasive ventilation versus high-flow nasal cannula oxygen therapy with apnoeic oxygenation for preoxygenation before intubation of patients with acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, multicentre, open - label trial. *Lancet Respir Med* 7:30-312.
31. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW et al (2017). Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J* 50:1602426.
32. Hernández G, Vaquero C, Colinas L et al (2016). Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs noninvasive ventilation on reintubation and postextubation respiratory failure in high-risk patients: a randomized clinical trial. *JAMA* 316:1565-1574.
33. Hernández G, Vaquero C, González P et al (2016). Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs conventional oxygen therapy on reintubation in low-risk patients: a randomized clinical trial. *JAMA* 315:1354-1361.
34. Futier E, Paugam - Burtz C, Godet T et al (2016). Effect of early postextubation high - flow nasal cannula vs conventional oxygen therapy on hypox aemia in patients after major abdominal surgery: a French multicentre randomised controlled trial (OPERA). *Intensive Care Med* 42:1888-1898.
35. Zhu Y, Yin H, Zhang R et al (2019). High-flow nasal cannula oxygen therapy versus conventional oxygen therapy in patients after planned extubation: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 23:180.
36. Hui D, Morgado M, Chisholm G et al (2013). High-flow oxygen and bilevel positive airway pressure for persistent dyspnea in patients with advanced cancer: a phase II randomized trial. *J Pain Symptom Manage* 46:463-473.
37. Perlstrom, James & Macmillan, Nicholas & Miller, Thomas. (2010). Heated Humidified High Flow Nasal Cannula (HFNC) In The Treatment Of Obstructive Sleep Apnea (OSA). A5572-A5572.10.1164/ajrccm - conference. 2010.181.1_MeetingAbstracts.A5572.
38. Goyal P, Choi JJ, Pinheiro LC, et al (2020). Clinical characteristics of Covid-19 in New York City. *N Engl J Med.*;382(24):2372-4.
39. Spicuzza L, Schisano M (2020). High-flow nasal cannula oxygen therapy as an emerging option for respiratory failure: the present and the future. *Ther Adv Chronic Dis*;11:2040622320920106
40. He G, Han Y, Fang Q, et al. Clinical experience of highflow nasal cannula oxygen therapy in severe COVID-19 patients. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2020;49(2):232-9
41. Bocchile RLR, Cazati DC, Timenetsky KT, Serpa Neto A (2018). The effects of high-flow nasal cannula on intubation and re - intubation in critically ill patients: a systematic review, meta - analysis and trial sequential analysis. *Rev Bras Ter Intensiva*;30(4):487-95.
42. Winck JC, Ambrosino N. (2020), COVID-19 pandemic and non invasive respiratory management: Every Goliath needs a David. An evidence based evaluation of problems. *Pulmonology*. 10.1016/j.pulmoe.2020.04.013.
43. Karamouzou V, Fligou F, Gogos C, Velissaris D (2020). High flow nasal cannula oxygen therapy in adults with COVID-19 respiratory failure. A case report. *Monaldi Arch Chest Dis*;90(2)
44. Xu Q, Wang T, Qin X, et al. Early awake prone position combined with high-flow nasal oxygen therapy in severe COVID-19: a case series. *Crit Care* 2020;24(1):250
45. Roca O, Pérez - Terán P, Masclans JR et al (2013). Patients with New York Heart Association class III heart failure may benefit with high flow nasal cannula supportive therapy: high flow nasal cannula in heart failure. *J Crit Care* 28:741-746.
46. Rello J, Pérez M, Roca O et al (2012). High-flow nasal therapy in adults with severe acute respiratory infection: a cohort study in patients with 2009 influenza A/H1N1v. *J Crit Care* 27:434-439.
47. Chertoff J. (2017). High - Flow Oxygen, Positive End-Expiratory Pressure, and the Berlin Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome: Are They Mutually Exclusive?. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 196(3), 396-397

DOI: 10.59715/pntj.mp.1.2.5

Tổng quan về triệu chứng lâm sàng và điều trị hội chứng Steven Johnson ở mắt

Lê Ngọc Vân Anh¹, Phan Thị Tú Cúc¹, Đặng Hoàng Long¹

¹Bộ môn Mắt, Trường Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Hội chứng Steven Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc là các biến thể khác nhau của cùng một phổ bệnh lý gây ra do phản ứng qua trung gian miễn dịch, đặc trưng trong giai đoạn cấp bởi hoại tử và bong lớp thượng bì lan tỏa. Triệu chứng tại mắt xuất hiện hầu hết trường hợp, đều nặng và có thể dẫn đến mù lòa do tổn thương giác mạc nhưng thường bị bỏ qua và điều trị muộn. Điều trị trong giai đoạn cấp tính là cấp thiết nhằm giảm nhẹ mức độ nặng của di chứng trong giai đoạn mạn tính. Tuy nhiên, biến chứng mạn tính vẫn có thể xảy ra dù đã điều trị tích cực ở giai đoạn cấp tính. Tiến bộ trong giai đoạn cấp tính và mạn tính như ghép màng ối, ghép giác mạc nhân tạo và ghép biểu mô niêm mạc miệng mang lại hiệu quả cao trong việc bảo tồn thị lực và ngăn ngừa tổn thương bề mặt nhãn cầu. Bài tổng quan này mô tả triệu chứng lâm sàng và việc điều trị hội chứng Steven - Johnson tại mắt nhằm giúp bệnh nhân bảo tồn được thị lực và cải thiện chất lượng sống.

Từ khóa: Hội chứng Steven - Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc, phản ứng qua trung gian miễn dịch, ghép màng ối, ghép giác mạc nhân tạo, ghép biểu mô niêm mạc miệng

Abstract

A review of diagnosis and management of Stevens - Johnson syndrome

Stevens Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN), which are represented by different ends of the spectrum of an immune - mediated disease, are characterized in the acute phase followed by intraepidermal cell necrosis and detachment. Ocular involvement which occurs in the vast majority of cases, is severe and can lead to corneal blindness. However, it is often overlooked and its treatment is delayed. Treatment in the acute phase is imperative in mitigating the severity of ocular sequelae in chronic phase. However, severe chronic complications can still occur even with aggressive acute treatment. Advances in acute and chronic treatment such as amniotic membrane transplantation (AMT), keratoprosthesis and cultivated autologous oral mucosal epithelial - plus amniotic membrane transplantation (COMET) have shown to be effective in preserving vision and reduce risk of ocular surface failure. However, severe chronic complications can still occur even with aggressive acute treatment. This review describes the acute and chronic findings in SJS/TEN and discusses management strategies, so that patients preserve vision and improve quality of life.

Keywords: Stevens - Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, immune - mediated, amniotic membrane transplantation, keratoprosthesis, cultivated autologous oral mucosal epithelial - plus amniotic membrane transplantation.

Ngày nhận bài:

29/11/2021

Ngày phản biện:

08/3/2022

Ngày đăng bài:

20/4/2022

Tác giả liên hệ:

Lê Ngọc Vân Anh

Email:

anhlnv@pnt.edu.vn

ĐT: 0356331335

I. GIỚI THIỆU

SJS và TEN là hai hội chứng hiếm gặp, tỷ lệ khoảng 1 đến 7 trường hợp trên 1000 người mỗi năm [1], thường gây ra bởi phản ứng của cơ thể đối với các loại thuốc mà biểu hiện ban đầu của bệnh giống cảm cúm, theo sau đó xuất hiện các vùng da đỏ tím, đau rát, lan rộng, tạo bong nước, hoại tử, trợt da và bắt đầu hồi phục trong nhiều ngày sau đó. Các sang thương chủ yếu tập trung ở da và các hốc tự nhiên của cơ thể như mắt, mũi, miệng, sinh dục khiến cho người bệnh đau đớn, ăn uống khó khăn. Trường hợp nặng có thể dẫn đến tử vong [20], tỷ lệ tử vong nằm trong khoảng từ 20 đến 25% [1].

SJS là một cấp cứu y khoa và thường cần phải nhập viện để có can thiệp điều trị phù hợp. Điều trị bệnh chủ yếu tập trung vào việc loại bỏ tác nhân gây bệnh, chăm sóc vết thương, kiểm soát đau và hạn chế các biến chứng trong quá trình da của bệnh nhân hồi phục. Mặc dù các biểu hiện tại mắt là rất phổ biến, có thể gặp ở 90% trường hợp bệnh và dẫn tới nguy cơ suy giảm thị lực tuy nhiên do tập trung điều trị các tổn thương nghiêm trọng ở da dẫn tới bỏ sót các dấu chứng tại nhãn cầu [1]. Có khoảng 50% các trường hợp SJS/TEN được chẩn đoán bởi các bác sĩ da liễu hoặc tại các đơn vị điều trị bỏng gặp các biến chứng nặng ở mắt như viêm kết mạc nặng có màng giả hoặc tổn thương biểu mô giác mạc ở giai đoạn muộn hơn [18].

Dựa theo một phân loại đã được chấp thuận rộng rãi, SJS và TEN được phân định chủ yếu dựa vào độ nặng, phần trăm diện tích da bị tổn thương [17]:

- Hội chứng Steven - Johnson (SJS) là thể nhẹ nhất mà trong đó vùng da bị tổn thương chiếm ít hơn 10% diện tích cơ thể.

- Hội chứng ranh giới SJS - TEN là thể trung gian, trong đó 10 - 30% diện tích da toàn cơ thể bị tổn thương.

- Hội chứng hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN) là thể nặng nhất với hơn 30% diện tích da toàn cơ thể bị tổn thương.

2. CƠ CHẾ BỆNH SINH

SJS/TEN là bệnh lý hiếm gặp và hiện nay cơ chế bệnh sinh của bệnh vẫn chưa được hiểu rõ.

Các bằng chứng thu thập được đến nay hướng đến cơ chế sinh lý bệnh có liên quan đến tế bào T và quá trình điều hòa miễn dịch tế bào tiêu diệt tự nhiên (Natural Killer Cell hay NK). Trong dịch thu được từ các mụn nước và bóng nước chứa tế bào T miễn dịch mà chủ yếu là dòng CD8+, với lượng nhỏ tế bào NK và tế bào tiêu diệt tự nhiên T (Natural Killer Cell T hay NKT). Nhiều phân nhóm HLA cũng đã được xác định và miêu tả rõ đưa đến hiện tượng quá mẫn muộn với thuốc, trong đó bao gồm cả SJS/TEN. Đa số các HLA này có liên quan đến bệnh thuộc là HLA lớp I hỗ trợ hoạt động cho vai trò của tế bào T CD8+.

Cả tế bào T CD8+ và tế bào NK tiêu diệt tế bào thông qua việc chế tiết các hạt chứa thành phần gây độc tế bào như granzyme, granulytin hoặc bằng cơ chế bộc lộ phối tử Fas ligand (FasL) gắn vào thụ thể Fas trên tế bào đích và dẫn đến kết quả kích hoạt quá trình chết theo chương trình. Granulytin là một loại protein ty thể có vai trò quan trọng nhất trong hiện tượng phá hủy thượng bì, protein này được tìm thấy trong dịch của bóng nước và nồng độ protein này tăng tương ứng với độ nặng của bệnh [4]. Sự tham gia của tế bào T CD8+ và NK đã gợi ý rằng IL - 15, một interleukin quan trọng trong phát triển, tồn tại và thực hiện chức năng của tế bào T CD8 và NK, đóng vai trò quan trọng trong bệnh lý này.

Một số thuốc được ghi nhận gây ra SJS/TEN [11]:

- Thuốc chống co giật: lamotrigine, carbamazepine, phenytoin, phenobarbitone
- Allopurinol, đặc biệt với liều cao hơn 100mg/ngày
- Sulfonamide như cotrimoxazole, sulfasalazine
- Kháng sinh: penicillin, cephalosporin, quinolone, minocycline
- Paracetamol/acetaminophen
- Nevirapine (Thuốc ức chế enzym phiên mã ngược)
- Thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs)
- Thuốc cản quang

Các nghiên cứu hiện nay đã chỉ ra các phân nhóm HLA có thể phối hợp với một số loại thuốc nhất định dẫn tới biểu hiện hội chứng SJS/TEN ở nhóm dân số cụ thể [18]:

- Người gốc Trung Hoa, Thái Lan, Malaysia, Nam Ấn có mang HLA-B*1502 khi dùng thuốc chống co giật có nhân thơm.

- Người gốc Trung Hoa có HLA-B*5801 dùng thuốc allopurinol.

- Người châu Âu có HLA-B*5071 dùng thuốc abacavir hay người có HLA-B*3101 dùng thuốc carbamazepine.

3. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG TẠI MẮT

Ngoài các biểu hiện toàn thân như các triệu chứng nhiễm khuẩn đường hô hấp trên không đặc hiệu, các tổn thương da như ban da, mụn nước, trợt da hoại tử và các tổn thương niêm mạc toàn thân tập trung ở các hốc tự nhiên thì biểu hiện tại mắt được ghi nhận xuất hiện trong 90% trường hợp mắc hội chứng SJS/TEN [1], [20].

Dựa vào mức độ tổn thương mà các dấu hiệu tại mắt trong hội chứng SJS/TEN được phân vào các nhóm biểu hiện nhẹ, trung bình và nặng. Các triệu chứng nhẹ có thể kể đến như bong tróc da mi, phù mi, cương tụ kết mạc, xuất tiết nhầy hay phù kết mạc xuất hiện trong 25,9 - 40% trường hợp. Các biểu hiện trung bình gồm viêm kết mạc có màng giả hoặc màng thật, khuyết biểu mô, loét giác mạc có thể có trong 33 - 62,9% trường hợp. Các triệu chứng nặng bao gồm bất thường vị trí mi mắt, dính mi cầu, khuyết biểu mô giác mạc không lành, giảm hoặc mất thị lực, cận cùng độ chiếm tỷ lệ thấp nhất 7 - 11,1% bệnh nhân [1], [3], [11]. Tỷ lệ xuất hiện các triệu chứng ở các mức độ khác nhau giữa các nghiên cứu và khác nhau giữa các thể bệnh.

Một cách phân loại triệu chứng khác cũng thường được sử dụng trên lâm sàng là phân nhóm các biểu hiện tại mắt theo các giai đoạn của bệnh. Các giai đoạn của hội chứng SJS/TEN được chia thành 3 giai đoạn: cấp, bán cấp và mạn tính.

Giai đoạn cấp tính của hội chứng SJS/TEN thường trong vòng 2 đến 6 tuần kể từ khi khởi phát bệnh. Đặc trưng của giai đoạn này là hiện tượng tự chết theo chương trình của tế bào sừng, ảnh hưởng thứ phát của quá trình viêm và mất lớp biểu mô bề mặt giác mạc [2]. Triệu chứng ở tại mắt được ghi nhận ở 50 - 88% các trường hợp mắc hội chứng SJS/TEN giai đoạn cấp tính [2]. Các triệu chứng thường gặp trong

giai đoạn đầu của bệnh gồm cương tụ, xuất huyết kết mạc, viêm tuyến Meibomius, viêm kết mạc có màng giả hoặc màng thật, có thể có dính mi cầu và khuyết biểu mô giác mạc [1]. Viêm tuyến Meibomius được ghi nhận là triệu chứng phổ biến với tỷ lệ khoảng 50% trong giai đoạn cấp [2]. Theo Học viện Nhãn khoa Hoa Kỳ (American Academy of Ophthalmology - AAO) các triệu chứng có thể gặp ở ngày đầu tiên của bệnh gồm viêm kết mạc (78%), xuất huyết dưới kết mạc (33%), vào ngày thứ 3 của bệnh có thêm các triệu chứng như tróc biểu mô giác mạc dạng chấm nông (50%), khuyết biểu mô giác mạc (25%) [11]. Ngoài ra trong vòng 7 ngày đầu có thể có thêm các triệu chứng được nêu trong bảng 1.

Ở giai đoạn bán cấp các tổn thương ở da của người bệnh gần như đã hồi phục tuy nhiên tình trạng sẹo viêm kết mạc, lông xiêu, bất thường vị trí mi mắt vẫn có thể dai dẳng do hiện tượng viêm và loét bề mặt nhãn cầu. Viêm bờ mi tấn công chủ yếu vào tuyến Meibomius cùng với lông quặm, bất thường vị trí bờ mi gây cọ sát lên bề mặt giác mạc làm tróc cơ học lớp biểu mô giác mạc gây tăng nguy cơ nhiễm trùng, sẹo nhu mô. Kết mạc sụn mi viêm nặng và loét kéo dài gây sừng hóa và sẹo kết mạc.

Thời điểm SJS/TEN được xem là mạn tính có thể trong khoảng từ 3 đến 6 tháng sau khởi phát SJS [9]. Có khoảng 29,6 - 69% bệnh nhân SJS/TEN sẽ xuất hiện các biểu hiện mạn tính tại mắt [1], [2], [19]. Đặc điểm chính của giai đoạn mạn tính của SJS/TEN là viêm loét bề mặt nhãn cầu kéo dài dẫn tới tổn thương hàng rào Vogt vùng rìa và tuyến Meibomius. Trong các biểu hiện được ghi nhận ở giai đoạn mạn tính, khô mắt nặng và lông xiêu là 2 dấu hiệu phổ biến nhất với tỷ lệ lần lượt là 46% và 7% [19]. Các biểu hiện khác của giai đoạn muộn gồm dính mi cầu, dính mi, quặm mi thể sẹo, tắc điểm lệ và sừng hóa bờ mi. Chính các tổn thương kéo dài ở lớp kết mạc mắt kèm hình thành màng mạch dẫn tới co kéo, dính mi và hậu quả làm rối loạn tiết lớp mucin của phim nước mắt và giới hạn vận động nhắm, chớp mắt nên khô mắt là một trong những biểu hiện phổ biến nhất ở bệnh nhân giai đoạn muộn [2].

Bảng 1: Các biểu hiện tại mắt phân theo giai đoạn

Giai đoạn	Biểu hiện tại mắt
Cấp	Viêm kết mạc/ Xuất huyết kết mạc Màng thật hay màng giả kết mạc Viêm tuyến Meibomius Đính mi cầu Khuyết biểu mô giác mạc
Bán cấp	Co quắp mi, lông xiêu Đính mi cầu Khuyết biểu mô giác mạc tái diễn hay dai dẳng Khô mắt nặng Sùng hóa bờ mi sau
Mạn	Mất chức năng tuyến Meibomius Lông xiêu/ Sai lệch vị trí mi mắt Tắc điểm lệ Sùng hóa bờ mi Khô mắt nặng Giác mạc đục, tân mạch, loét Suy giảm chức năng tế bào vùng rìa Sùng hóa bề mặt nhãn cầu

4. CHIẾN LƯỢC ĐIỀU TRỊ GIAI ĐOẠN CẤP TÍNH

Khám mắt nên được thực hiện sớm trong vòng 24 giờ đầu nhập viện. Sử dụng nước muối, thuốc nhuộm fluorescein và lật mi để hỗ trợ khám toàn diện mắt từ da mi, bờ mi, lỗ đổ tuyến meibomian, kết mạc mi, kết mạc cùng đồ, kết mạc nhãn cầu và giác mạc, chú ý các dấu chứng như màng giả, tróc biểu mô, dính mi cầu sớm. Sau lần khám đầu tiên, bệnh nhân nên được theo dõi mỗi 24 - 48 giờ trong suốt tuần đầu tiên nhập viện vì triệu chứng tiềm tàng có thể tiến triển rất nhanh sau đó. Khi bệnh nhân khai nhìn mờ hơn, cảm giác cộm xốn như có dị vật hay sợ ánh sáng cần khám kịp thời. Dấu hiệu hồi phục trong giai đoạn cấp là giảm cương tụ kết mạc, lành biểu mô và lành ổ loét bờ mi.

Khởi đầu điều trị với steroid tại chỗ và toàn thân từ khi bệnh mới khởi phát là quan trọng trong

cải thiện thị lực tuy nhiên thời gian và liều lượng vẫn chưa thống nhất. Kháng viêm toàn thân gồm có đường uống như methylprednisolone sodium 500 - 1000 mg/ ngày trong 3 ngày hoặc truyền tĩnh mạch globulin miễn dịch (IgG) và steroid tại chỗ betamethasone 0,1% từ 8 - 12 lần/ ngày, khi có dấu hiệu hồi phục trong giai đoạn cấp có thể giảm liều. Bệnh nhân hết viêm mắt sau dùng steroid toàn thân, thay thế thuốc tại chỗ betamethasone 0,1% bằng fluorometholone 0,1%. Tác dụng phụ của steroid tại chỗ bao gồm glaucoma thứ phát, nên cần theo dõi hẹn tái khám gần, đo nhãn áp mỗi lần tái khám [16]. Tại Bệnh viện Mắt TPHCM, steroid toàn thân thường dùng Solumedrol 500mg và steroid tại chỗ là Loteprednol 0,5% hoặc Prednisolone acetate 1%. Theo kết quả ghi nhận thì Lotemax 0,5% là steroid mạnh tuy nhiên ít gây tăng nhãn áp trên bệnh nhân SJS/TEN. Kháng sinh tại chỗ

như moxifloxacin 0,5% 3 lần/ ngày giúp ngăn ngừa nhiễm trùng thứ phát từ sự suy yếu bề mặt nhãn cầu, nhưng chưa được chứng minh có thể cải thiện kết quả thị lực vì nhiều trường hợp vẫn tiến triển biến chứng giác mạc thứ phát [2]. Khi có màng giả, cần bóc màng giả sớm. Đối với trường hợp khuyết biểu mô giác mạc, có thể sử dụng kính áp tròng mềm hỗ trợ giảm chấn thương mi mắt vào giác mạc. Khi có hờ mi nên được điều trị tích cực bằng thuốc mỡ để tránh khô mắt và phẫu thuật khâu cò mi nhằm khôi phục cấu trúc giải phẫu mi mắt, điều trị hờ mi.

Một số phẫu thuật có thể sử dụng trong giai đoạn cấp bao gồm ghép màng ối (AMT), ghép biểu mô rìa (CLET) và ghép biểu mô niêm mạc miệng (COMET) cho thấy tiên lượng khả quan. Ghép màng ối trong điều trị SJS/TEN cần phủ màng ối lên toàn bộ bề mặt nhãn cầu và bờ mi. Lý tưởng nhất là thực hiện ghép màng ối trong vòng 5 - 10 ngày từ khi khởi phát triệu chứng SJS/ TEN, bất kể là triệu chứng khởi phát là toàn thân hay triệu chứng tại mắt. Màng ối có thể tan trong vòng 3 ngày đến 2 tuần sau khi ghép và có thể cần ghép lại nếu hiện tượng viêm xảy ra dai dẳng [9]. Ghép vùng rìa yêu cầu vài tuần để biểu mô vùng rìa giác mạc người hiến phát triển lên bề mặt giác mạc bệnh nhân SJS/TEN. Ghép biểu mô giác mạc rìa và ghép biểu mô niêm mạc miệng trong quá trình phẫu thuật biểu mô được phủ lên toàn bộ giác mạc và có tác dụng giảm viêm trên bề mặt, biểu mô hóa hoàn toàn khuyết biểu mô, ngăn chặn sẹo giai đoạn cuối và mất thị lực [16].

5. CHIẾN LƯỢC ĐIỀU TRỊ TẠI MẮT TRONG GIAI ĐOẠN MẠN TÍNH

Khoảng 50% bệnh nhân sau khi sống sót khỏi giai đoạn cấp tính của bệnh SJS/TEN sẽ có biến chứng mất mạn tính và tất cả bệnh nhân nên khám mắt tại bác sĩ chuyên khoa mắt [5]. Lần tái khám đầu tiên nên thực hiện trong vòng tháng đầu tiên sau khi xuất viện, lặp lại mỗi 2 - 4 tháng trong năm đầu tiên và tối thiểu là mỗi 6 tháng những năm sau, phụ thuộc vào tình trạng bệnh nhân [6].

Máu chốt là kiểm soát viêm bề mặt nhãn cầu nên việc sử dụng steroid tại chỗ là cần thiết tuy nhiên cần chú ý biến chứng glaucoma thứ phát [16]. Steroid tại chỗ như Loteprednol

0,5% nhỏ 4 lần mỗi ngày, ghi nhận ít gây tăng nhãn áp trên bệnh nhân SJS/TEN. Khi điều trị với steroid, bệnh nhân sẽ được hẹn tái khám gần và đo nhãn áp mỗi tái khám để phát hiện sớm tác dụng phụ của steroid nếu có. Sử dụng kháng sinh tại chỗ giúp giảm số lượng vi khuẩn trên bề mặt nhãn cầu. Hai loại vi khuẩn thường phân lập được là methicillin - resistant Staphylococcus aureus (MRSA) và methicillin - resistant Staphylococcus epidermidis (MRSE) nên Chloramphenicol 0.5% và thuốc mỡ Vancomycin 1% được khuyến cáo sử dụng [16].

Bệnh khô mắt là biến chứng thường gặp của SJS/TEN, xảy ra hơn 50% trường hợp thứ phát do sự thiếu hụt cả ba thành phần của phim nước mắt: nước, nhầy và mỡ [6]. Cyclosporine tại chỗ hiệu quả trong việc cải thiện mật độ tế bào đài; nước mắt nhân tạo không chất bảo quản và nút chẹn điểm lệ hiệu quả trong việc giữ nước mắt ở lâu trên bề mặt nhãn cầu [8]. Ghép một số tuyến nước bọt nhỏ có thể làm ướt bề mặt nhãn cầu và độ trong giác mạc. Sử dụng huyết thanh của bệnh nhân nhỏ mắt cũng được báo cáo có thể giúp cải thiện lâm sàng [6].

Bất thường vị trí hàng lông mi là di chứng mạn tính thường gặp của SJS/TEN. Lông quặm, lông xiêu có thể tạm thời điều trị với nhỏ bỏ hoặc đốt, áp lạnh, quang đông và hoặc triệt lông tận gốc giúp loại bỏ lông mi bất thường lâu dài [6]. Quặm mi có thể điều trị bằng phẫu thuật mở góc mắt ngoài và tái định vị hàng mi ra trước hoặc sau. Hờ mi có thể điều trị bằng khâu cò mi [12].

Đối với trường hợp sẹo hay sừng hóa bờ mi sau, ghép màng niêm mạc (MMG) hay kính áp tròng củng mạc như PROSE lens là phù hợp nhất [10]. MMG giúp thay thế bề mặt niêm mạc bị sừng hóa của bờ mi bằng niêm mạc khỏe mạnh, còn sống, được lấy từ khoang miệng. PROSE là kính áp tròng có đường kính lớn, thấm khí, phủ lên trên giác mạc; vừa có vai trò bảo vệ bề mặt giác mạc, vừa cung cấp một hệ sinh thái nước mắt giàu oxy cho bề mặt giác mạc, hỗ trợ làm lành và duy trì biểu mô giác mạc, nhằm cải thiện thị lực, mang lại sự dễ chịu và giảm các biến chứng giác mạc [10]. Dính mi cầu có thể cần điều trị trước khi đặt kính áp tròng [7]. Kỹ thuật MMG và kính áp tròng củng mạc PROSE có thể kết hợp với nhau ở cả trẻ em và người lớn, nhằm khôi phục sự toàn vẹn của bề mặt nhãn cầu [14].

Trong giai đoạn này, có thể kết hợp COMET và MMG giúp tái cấu trúc bề mặt nhãn cầu trong trường hợp kết mạc hóa giác mạc, sừng hóa giác mạc, dính mi cầu. Điều trị hậu phẫu yếu tố chính để kết quả thành công, bao gồm: corticosteroid toàn thân (betamethasone, 1mg/ngày) và cyclosporine (2 - 3 mg/kg/ngày), nước mắt nhân tạo, và kính áp tròng mềm thay tối thiểu mỗi tháng giúp bảo vệ biểu mô giác mạc khỏi tác nhân cơ học [16].

Ghép giác mạc bao gồm ghép giác mạc xuyên và ghép lớp giác mạc không nên thực hiện trên bệnh nhân SJS/TEN do biến chứng hậu phẫu nhiều (khuyết biểu mô dai dẳng, nhuyễn giác mạc và viêm bề mặt nhãn cầu kéo dài) và tỉ lệ thất bại mảnh ghép cao [13]. Phẫu thuật ghép giác mạc nhân tạo (Keratoprosthesis) là phương pháp điều trị chính trong giai đoạn cuối bệnh mắt SJS/TEN, có thể giúp khôi phục thị lực tốt sau phẫu thuật, nhưng có thể phải thực hiện nhiều lần [5]. Ghép tế bào gốc vùng rìa (LSCT) phối hợp với COMET và MMG giải quyết vấn đề suy tế bào gốc vùng rìa (LSCD) có thể là lựa chọn tối ưu trên mắt không quá nhiều sẹo và bề mặt còn ướt [15].

6. KẾT LUẬN

SJS/TEN là phản ứng quá mẫn thuốc qua trung gian miễn dịch gây bệnh bóng nước trên

da và thứ phát gây rối loạn tại mắt, nhưng rối loạn rất nghiêm trọng, có khả năng gây mù giác mạc. Vì thế, bác sĩ nhãn khoa giữ vai trò quan trọng trong việc quản lý bệnh ở giai đoạn khởi đầu cũng như dài hạn ở cả giai đoạn cấp và mạn tính của SJS/TEN. Nếu bỏ quên vai trò của bác sĩ nhãn khoa, các tổn thương tại mắt của bệnh nhân sẽ không thể hồi phục lại, chất lượng cuộc sống bị ảnh hưởng rất nhiều do cảm giác khó chịu dai dẳng và mất chức năng thị giác. Can thiệp đúng thời điểm rất quan trọng. Đầu tiên khi bệnh nhân vừa nhập viện khoa Bỏng hay Đơn vị chăm sóc tích cực, cần khám mi mắt và bề mặt nhãn cầu kỹ lưỡng để điều trị nội tích cực và ghép màng ối sớm nếu có chỉ định. Thứ hai khi bệnh nhân xuất viện, những bất thường mi mắt như lông quặm - có thể làm bệnh lý trên giác mạc tiến triển tiếp tục từ khuyết biểu mô giác mạc hay các bệnh lý biểu mô giác mạc dai dẳng đến tân mạch, đục và thậm chí gây thủng giác mạc. Sừng hóa bờ mi sau ở bất kỳ thời điểm nào sau đợt cấp tính có thể điều trị bằng kính áp tròng cứng mạc hay COMET. Tóm lại, mù lòa do tổn thương giác mạc thứ phát từ SJS/TEN có cơ hội điều trị để khôi phục thị lực, tuy nhiên, bỏ lỡ thời gian điều trị hay chăm sóc hậu phẫu không thích hợp có thể gây ra mù lòa không thể phục hồi mà không có hi vọng nào khôi phục sau đó.

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT VÀ TIẾNG VIỆT TƯƠNG ƯNG

SJS	Stevens Johnson Syndrome (Hội chứng Steven Johnson)
TEN	Toxic Epidermal Necrolysis (Hoại tử biểu bì nhiễm độc)
AMT	Amniotic Membrane Transplantation (Ghép màng ối)
CLET	Cultivated Cornea Limbal Epithelial Transplantation (Ghép biểu mô giác mạc rìa)
COMET	Cultivated Oral Mucosal Epithelial Transplantation (Ghép biểu mô niêm mạc miệng)
LSCT	Limbal stem cell transplantation (Ghép tế bào gốc vùng rìa)
MMG	Mucous membrane grafting (Ghép màng niêm mạc)
MRSA	Methicillin - resistant Staphylococcus aureus (Tụ cầu vàng kháng Methicillin)
MRSE	Methicillin - resistant Staphylococcus epidermidis (Tụ cầu da kháng Methicillin)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Nước ngoài

1. Abrol A., Gulanikar A., Thakre S., Patel A. (2020), "Study of Ocular Manifestations of Stevens - Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis". *Indian Dermatol Online J*, 11 (4), pp. 570-574.
2. Catt C. J., Hamilton G. M., Fish J., Mireskandari K., Ali A. (2016), "Ocular Manifestations of Stevens - Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in Children". *Am J Ophthalmol*, 166, pp. 68-75.
3. Chow L. L. W., Shih K. C., Chan J. C. Y., Lai J. S. M., Ng A. L. K. (2017), "Comparison of the acute ocular manifestations of Stevens - Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Chinese eyes: a 15 - year retrospective study". *BMC Ophthalmol*, 17 (1), pp. 65.
4. Chung W. H., Hung S. I., Yang J. Y., Su S. C., Huang S. P., et al. (2008), "Granulysin is a key mediator for disseminated keratinocyte death in Stevens - Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis". *Nat Med*, 14 (12), pp. 1343-50.
5. Iyer G., Srinivasan B., Agarwal S., Kamala Muralidharan S., Arumugam S. (2014), "Comprehensive approach to ocular consequences of Stevens Johnson Syndrome - the aftermath of a systemic condition". *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 252 (3), pp. 457-67.
6. Kohanim S., Palioura S., Saeed H. N., Akpek E. K., Amescua G., et al. (2016), "Acute and Chronic Ophthalmic Involvement in Stevens - Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis - A Comprehensive Review and Guide to Therapy. II. Ophthalmic Disease". *Ocul Surf*, 14 (2), pp. 168-88.
7. La Porta Weber Sarah, Becco de Souza Rodrigo, Gomes José Álvaro Pereira, Hoffling - Lima Ana Luisa (2016), "The Use of the Esclera Scleral Contact Lens in the Treatment of Moderate to Severe Dry Eye Disease". *American journal of ophthalmology*, 163, pp. 167-173.e1.
8. Magina S., Lisboa C., Leal V., Palmares J., Mesquita - Guimarães J. (2003), "Dermatological and ophthalmological sequels in toxic epidermal necrolysis". *Dermatology*, 207 (1), pp. 33-6.
9. Metcalfe D., Iqbal O., Chodosh J., Bouchard C. S., Saeed H. N. (2021), "Acute and Chronic Management of Ocular Disease in Stevens Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis in the USA". *Front Med (Lausanne)*, 8, pp. 662897.
10. Papakostas T. D., Le H. G., Chodosh J., Jacobs D. S. (2015), "Prosthetic replacement of the ocular surface ecosystem as treatment for ocular surface disease in patients with a history of Stevens - Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis". *Ophthalmology*, 122 (2), pp. 248-53.
11. Power W. J., Ghoraishi M., Merayo - Lloves J., Neves R. A., Foster C. S. (1995), "Analysis of the acute ophthalmic manifestations of the erythema multiforme/Stevens - Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis disease spectrum". *Ophthalmology*, 102 (11), pp. 1669-76.
12. Saeed H. N., Chodosh J. (2016), "Ocular manifestations of Stevens - Johnson syndrome and their management". *Curr Opin Ophthalmol*, 27 (6), pp. 522-529.
13. Sayegh R. R., Ang L. P., Foster C. S., Dohlman C. H. (2008), "The Boston keratoprosthesis in Stevens - Johnson syndrome". *Am J Ophthalmol*, 145 (3), pp. 438-44.
14. Shanbhag S. S., Singh S., Koshy P. G., Donthineni P. R., Basu S. (2021), "A beginner's guide to mucous membrane grafting for lid margin keratinization: Review of indications, surgical technique and clinical outcomes". *Indian J Ophthalmol*, 69 (4), pp. 794-805.
15. Shanbhag S. S., Patel C. N., Goyal R., Donthineni P. R., Singh V., et al. (2019), "Simple limbal epithelial transplantation (SLET): Review of indications, surgical technique, mechanism, outcomes, limitations, and impact". *Indian J Ophthalmol*, 67 (8), pp. 1265-1277.
16. Sotozono C., Ueta M., Kinoshita S. (2021), "Japan: Diagnosis and Management of Stevens - Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis With Severe Ocular

- Complications”. *Front Med (Lausanne)*, 8, pp. 657327.
17. Sotozono C., Ueta M., Koizumi N., Inatomi T., Shirakata Y., et al. (2009), “Diagnosis and treatment of Stevens - Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis with ocular complications”. *Ophthalmology*, 116 (4), pp. 685-90.
18. Ueta M. (2016), “Cold medicine - related Stevens - Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis with severe ocular complications - phenotypes and genetic predispositions”. *Taiwan J Ophthalmol*, 6 (3), pp. 108-118.
19. Yip L. W., Thong B. Y., Lim J., Tan A. W., Wong H. B., et al. (2007), “Ocular manifestations and complications of Stevens - Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: an Asian series”. *Allergy*, 62 (5), pp. 527-31.

Trong nước

20. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh da liễu 2015, Bộ Y Tế: Hà Nội.

DOI: 10.59715/pntj.mp.1.2.6

Vai trò của đánh giá phân suất dự trữ lưu lượng động mạch vành bằng chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán và điều trị bệnh động mạch vành

Nguyễn Minh Qui¹, Nguyễn Tuấn Vũ²

¹Khoa Tim Mạch, Trung tâm Y khoa Medic

²Trường phân môn Tim Mạch - Bộ môn Nội Tổng Quát trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Bệnh động mạch vành (BMV) là một trong những nguyên nhân chính gây bệnh xuất và tử xuất trên toàn thế giới gây ra những tác động to lớn đến kinh tế - xã hội. Các phương tiện hình ảnh không xâm lấn đóng một vai trò nền tảng trong việc đánh giá và quản lý bệnh nhân nghi ngờ hoặc đã xác định có BMV. Bên cạnh đó, hình ảnh học còn đóng vai trò như những chỉ dấu về đánh giá lợi ích của các liệu pháp điều trị đối với BMV trong nhiều nghiên cứu quan sát và thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên. Một trong những phương thức chẩn đoán hiện đại đối với BMV là đánh giá phân suất dự trữ lưu lượng động mạch vành bằng chụp cắt lớp vi tính (FFR-CT) có thể phát hiện được những vị trí hẹp có ý nghĩa làm thay đổi huyết động. Trong thập niên vừa qua, đã có rất nhiều nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả và vai trò của FFR-CT trong BMV. Hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy FFR-CT có tính ưu việt vượt trội hơn so với CCTA đơn thuần. Qua hàng loạt các nghiên cứu FFR-CT đã nhanh chóng phát triển và trở thành một phương tiện có vai trò quan trọng trong chẩn đoán và quản lý BMV. Hướng dẫn gần đây của Hiệp hội Tim mạch Châu Âu (ESC) 2019 và đồng thuận của nhiều hiệp hội tại Hoa Kỳ năm 2021 cũng đã nhấn mạnh tầm quan trọng của hình ảnh học không xâm lấn trong chẩn đoán, điều trị và đánh giá nguy cơ của bệnh động mạch vành mạn, trong đó nêu bật lên tầm quan trọng của đánh giá phân suất dự trữ lưu lượng động mạch vành bằng chụp cắt lớp vi tính (FFR-CT).

Từ khóa: Bệnh mạch vành (BMV), Phân suất dự trữ lưu lượng động mạch vành (FFR), Chụp cắt lớp vi tính động mạch vành (CCTA).

Abstract

The role of fraction flow reserve - computed tomography (ffr-ct) in the diagnosis and treatment of coronary artery disease

“Coronary artery disease (CAD) is one of the major causes of morbidity and mortality worldwide with enormous socio - economic impacts. Noninvasive imaging facilities play a fundamental role in evaluating and managing patients with suspected or confirmed CAD. In addition, imaging also serves as an indicator of the benefit of therapies for CAD in many observational studies and randomized clinical trials. One of the modern diagnostic modalities for CAD is the assessment of coronary stenosis by Computed Tomography - derived Fractional Flow Reserve (FFR-CT). This method can help to detect stenoses which change the blood flow. In the past decade, there

Ngày nhận bài:

15/02/2022

Ngày phản biện:

20/3/2022

Ngày đăng bài:

20/4/2022

Tác giả liên hệ:

Nguyễn Minh Qui

Email:

vnminhQui@gmail.com

ĐT: 0899320390

have been many studies to evaluate the effectiveness and the role of FFR-CT in CAD. Most studies show that FFR-CT is superior to coronary Computed Tomography Angiography (CCTA) alone. Through a series of studies, FFR-CT has rapidly developed and has become an important tool in the diagnosis and management of CAD. The most recent European Society of Cardiology (ESC) Guidelines of 2019 and multi - society consensus in the United States of 2021 have also emphasized the importance of noninvasive imaging in diagnosis, treatment, and evaluation of risk of chronic coronary artery disease [5, 8]. They highlights the importance of physiological assessment of coronary stenosis by Computed Tomography derived Fractional Flow Reserve (FFR-CT).

Keyword: CAD: Coronary artery disease; FFR-CTcomputed tomography derived fractional flow reserve, Coronary computed tomography angiography (CCTA).

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh động mạch vành (BMV) là một trong những nguyên nhân chính gây bệnh xuất và tử xuất trên toàn thế giới. Vì lẽ đó cũng gây ra những tác động to lớn đến kinh tế - xã hội. Cho đến nay tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán BMV vẫn là chụp mạch vành xâm lấn (ICA). Bên cạnh đó, để chẩn đoán và quản lý bệnh nhân nghi ngờ hoặc đã xác định có BMV các phương tiện hình ảnh không xâm lấn cũng đóng một vai trò nền tảng. Đánh giá giải phẫu động mạch vành không xâm lấn, bằng cách hình dung thành và lòng động mạch vành bằng chụp cắt lớp vi tính có sử dụng thuốc cản quang mang lại độ chính xác cao cho việc phát hiện tắc nghẽn mạch vành khi so sánh với ICA [10].

Mặc dù được xem như tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán bệnh động mạch vành nhưng chụp động mạch vành cản quang vẫn chỉ đơn thuần giúp bác sĩ đánh giá được mức độ hẹp đường kính lòng mạch mà không trả lời được câu hỏi liệu tổn thương đó có gây hẹp động mạch vành có ý nghĩa về mặt sinh lý bệnh không [11]. Khi đánh giá các sang thương động mạch vành gây hẹp từ 50% đến 90% bằng mắt không nhất thiết chúng sẽ có ý nghĩa về mặt chức năng, tức là không phải lúc nào chúng cũng gây ra thiếu máu cục bộ cơ tim tương xứng và vì thế không đủ độ tin cậy hoàn toàn để quyết định tái thông mạch vành [12], [10], [13]. Bản chất hình ảnh chụp mạch vành cản quang là hình ảnh hai chiều, một ảnh bóng của hình ảnh ba chiều ở một góc chụp nhất định. Vì thế đứng trước một số tình huống nhất định như tổn thương hẹp lệch tâm, tổn thương động mạch vành lan tỏa, ảnh giả do dòng thuốc cản quang, hình ảnh chồng nhánh,

mạch máu bị vôi hóa và tổn thương lỗ xuất phát của động mạch vành cũng là những yếu tố làm cho việc đánh giá và diễn giải kết quả chụp mạch không còn đáng tin cậy [12].

Đã có nhiều giải pháp được đưa ra giúp cải thiện chất lượng hình ảnh trong những trường hợp phức tạp, tuy nhiên các nhà lâm sàng vẫn phải đối diện với tình huống là không có góc chụp nào có thể cung cấp được câu trả lời chính xác nhất [12]. Vì vậy khảo sát sinh lý động mạch vành có thể giúp cho chúng ta có những góc nhìn khách quan hơn mà không bị ảnh hưởng bởi các yếu tố nêu trên. Chỉ số phân suất dự trữ lưu lượng vành (FFR) được coi là tiêu chuẩn vàng để phát hiện thiếu máu cục bộ cơ tim, cụ thể trong trường hợp có hẹp động mạch vành thượng mạc. Bằng cách sử dụng FFR ở những bệnh nhân bị bệnh động mạch vành, bác sĩ tim mạch can thiệp có thể phân biệt chính xác giữa các trường hợp hẹp mạch vành có gây ra thiếu máu cục bộ cơ tim hay không không. Mặc dù đây là một kỹ thuật xâm lấn, tuy nhiên FFR lại vô cùng độ chính xác và mối liên quan tuyến tính với lưu lượng máu tối đa, hơn nữa nó còn có khả năng lặp lại cao. Dựa trên các bằng chứng lâm sàng hiện có và các hướng dẫn hiện hành về tái thông mạch, đánh giá FFR được chỉ định cho tất cả các trường hợp hẹp động mạch vành từ 50 - 90%, bao gồm hẹp thân chung, hẹp nhánh bên và hẹp nối tiếp nhiều vị trí. Hơn nữa, ở những bệnh nhân bị bệnh mạch vành nhiều nhánh, can thiệp mạch vành dưới hướng dẫn của FFR cho kết quả cải thiện bất kể kết quả xét nghiệm chức năng không xâm lấn có sẵn. Hiện nay, việc đánh giá phân suất dự trữ lưu lượng vành có thể được thực hiện bằng chụp cắt

lớp vi tính (FFR-CT). Với kỹ thuật hiện đại này chúng ta có thể phát hiện được những vị trí hẹp có ý nghĩa làm thay đổi huyết động mà không cần phải thực hiện các biện pháp xâm lấn [14]. Trong thập niên vừa qua, đã có rất nhiều nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả và vai trò của FFR-CT trong BMV. Hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy FFR-CT có tính ưu việt vượt trội hơn so với CCTA đơn thuần và có mối tương quan chặt chẽ với FFR xâm lấn [1]. Qua hàng loạt các nghiên cứu như DISCOVER-FLOW [21], NXT [23], ADVANCE [3] v.v... cho thấy FFR-CT đã nhanh chóng phát triển và trở thành một phương tiện có vai trò quan trọng trong chẩn đoán và quản lý BMV.

2. TỔNG QUAN

2.1. Định nghĩa, sinh lý bệnh của bệnh động mạch vành và các phương tiện chẩn đoán hình ảnh không xâm lấn

Thiếu máu cục bộ cơ tim và nhồi máu cơ tim do mảng xơ ở động mạch vành thượng tâm mạc là những biểu hiện chính của BMV. Động mạch vành bị hẹp hoặc tắc nghẽn hoàn toàn làm suy giảm lưu lượng máu khu vực hạ lưu, giảm tưới máu cơ tim, gây rối loạn chức năng cơ bóp hay hội chứng mạch vành cấp và nhồi máu cơ tim. Hội chứng mạch vành có thể có giai đoạn ổn định nhưng cũng có thể đột ngột xuất hiện những biến cố không mong muốn do mảng xơ vữa bị vỡ hoặc xói mòn. Bản chất của bệnh là tiến triển, dẫn đến các biểu hiện lâm sàng thay đổi, từ những biểu hiện dưới lâm sàng đến hội chứng mạch vành mạn và hội chứng mạch vành cấp. Các đặc điểm sinh lý bệnh của BMV có thể được đánh giá bằng nhiều phương tiện hình ảnh khác nhau như siêu âm tim qua thành ngực, siêu âm tim qua thực quản, chụp cắt lớp vi tính phát xạ đơn photon (SPECT), chụp cắt lớp phát xạ positron (PET), cộng hưởng từ tim (CMR) hoặc chụp cắt lớp vi tính mạch vành (CCTA). Trong đó, đánh giá phân suất dự trữ lưu lượng động mạch vành bằng chụp cắt lớp vi tính (FFR-CT) đã được chấp thuận sử dụng ở nhiều quốc gia như Hoa Kỳ, Liên minh Châu Âu (EU) và Nhật Bản. Việc ra quyết định lâm sàng dựa trên FFR-CT đã được chứng minh là làm giảm các ca chụp mạch vành xâm lấn không cần thiết và tiết kiệm chi phí đáng kể [15]. Với sự đa dạng

trong các phương pháp chẩn đoán, người ta cần phải xem xét nhiều yếu tố khi chọn lựa. Kỹ thuật hình ảnh ưa thích để xác định chẩn đoán BMV và hướng dẫn điều trị sẽ phụ thuộc vào biểu hiện lâm sàng, đặc điểm cụ thể của từng bệnh nhân, tình trạng sẵn có tại địa phương và trình độ chuyên môn tại các trung tâm lâm sàng [1], [16].

2.2. Lưu lượng dự trữ vành và phân suất dự trữ lưu lượng động mạch vành

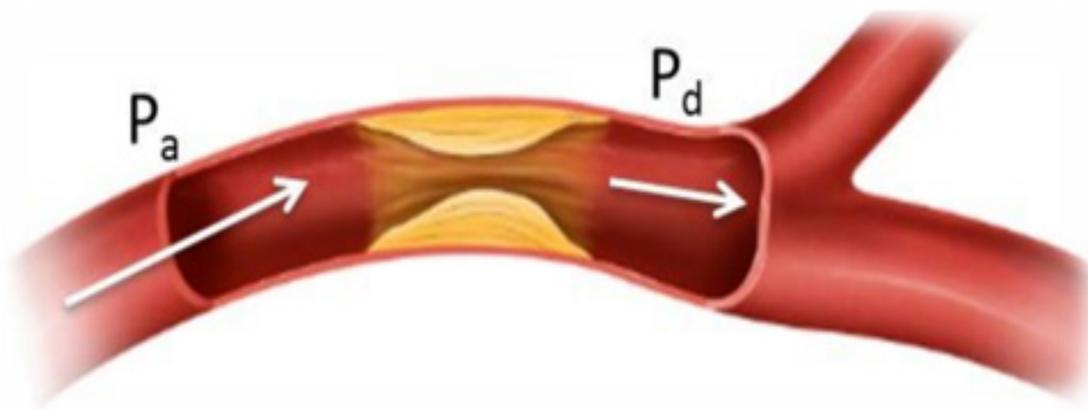
2.2.1. Lưu lượng dự trữ vành

Động mạch vành trong điều kiện bình thường không bị hẹp, khi nhu cầu oxy tăng cao có thể tăng lưu lượng máu lên 4 - 5 lần. Khả năng tăng lưu lượng máu từ trạng thái nghỉ này được gọi là lưu lượng dự trữ vành (Coronary flow reserve - CFR). Trong trường hợp ĐMV bị hẹp, áp lực sẽ giảm trong động mạch vành. Dù vậy quá trình tự điều hòa sẽ cố gắng duy trì lưu lượng máu mạch vành bằng cách giảm kháng lực của các tiểu động mạch. Do đó lưu lượng máu cơ tim khi nghỉ có thể được duy trì. Cuối cùng, khi tình trạng hẹp nặng xảy ra các cơ chế tự điều hòa không đáp ứng đầy đủ và lưu lượng máu đến cơ tim giảm [17].

2.2.2. Phân suất dự trữ lưu lượng động mạch vành

Phân suất dự trữ lưu lượng động mạch vành (Fractional Flow Reserve - FFR) là một phương pháp thay thế để đánh giá ý nghĩa huyết động của tình trạng hẹp mạch vành ở mức trung bình hoặc không rõ ràng. FFR là tỷ số giữa lưu lượng máu tối đa có thể đạt được khi có hẹp và lưu lượng tối đa lý thuyết khi không hẹp [18]. Đánh giá phân suất dự trữ lưu lượng động mạch vành xâm lấn là tiêu chuẩn vàng để hướng dẫn tái thông mạch ở bệnh nhân bệnh mạch vành [19].

Một vài phương pháp đánh giá FFR xâm lấn cần các nhánh ĐMV ở trạng thái tưới máu tối đa [11], [12] và vì thế một số thuốc có thể được sử dụng để truyền vào trong lòng ĐMV hoặc qua đường tĩnh mạch nhằm làm giảm kháng lực ĐMV. Với kháng lực của giường mạch máu cơ tim và các áp suất tĩnh mạch (hoặc áp suất nhĩ phải) gần như không đáng kể khi đó FFR có thể được tính toán đơn giản nhờ vào áp lực nội mạch động mạch vành trung bình ở đoạn xa phía sau chỗ hẹp và áp lực động mạch chủ trung bình trong công thức sau [2, 8, 17, 18]:



Hình 2.1. Áp lực dòng máu động mạch vành trước - sau chỗ hẹp và công thức tính FFR.

Nguồn: Panagiotis K Siogkas 2014, IEEE [2]

$$FFR = \frac{\text{Áp lực nội mạch trung bình đoạn xa sau chỗ hẹp (Pd)}}{\text{Áp lực động mạch chủ trung bình (Pa)}}$$

Mặc dù giá trị bình thường lý tưởng của FFR được chấp nhận là 1,0 nhưng trong tình huống có hẹp đáng kể vẫn còn một số tranh luận. Một số nghiên cứu đã xác định giá trị FFR liên quan đến thiếu máu cục bộ trên các xét nghiệm không xâm lấn. Dựa trên các nghiên cứu này, các tổn thương liên quan đến thiếu máu cục bộ có FFR dưới 0,75. Các sang thương có FFR từ 0,75 đến 0,80 thường được công nhận là mức biên và trên thực tế có thể đại diện cho các tổn thương đáng kể, đặc biệt trong bối cảnh phi đại thất trái hoặc áp lực nhĩ phải cao. Thông thường, việc tái thông động mạch và nhờ các sang thương có FFR nhỏ hơn 0,80 được coi là chấp nhận được và giá trị ngưỡng này là cơ sở của nhiều thử nghiệm lâm sàng quy mô lớn quan trọng sử dụng FFR cho các quyết định tái thông động mạch vành [17].

Ngày nay với sự tiến bộ của khoa học kỹ thuật, các phương pháp đánh giá phân suất dự trữ lưu lượng động mạch vành cũng ngày càng trở nên đa dạng và thay đổi về mặt kỹ thuật. Bên cạnh các biện pháp thăm dò phân suất dự trữ lưu lượng động mạch vành bằng các phương pháp xâm lấn hiện đại như siêu âm trong lòng động mạch vành (IVUSFFR), chụp cắt lớp quang học trong lòng động mạch vành (OCTFFR) thì nay chúng ta cũng đã có các biện pháp thăm dò phân suất dự trữ lưu lượng động mạch vành không xâm lấn qua chụp cắt lớp vi tính (FFR-CT) [20].

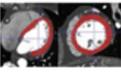
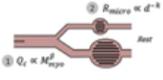
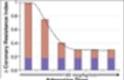
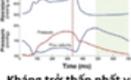
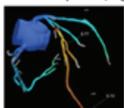
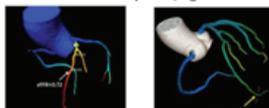
2.3. Nguyên lý đánh giá phân suất dự trữ lưu lượng động mạch vành bằng chụp cắt lớp vi tính

Tùy vào hệ thống máy CT và các phần mềm hỗ trợ mà việc tính toán FFR sẽ có những điểm khác biệt. Nhìn chung, để tính toán FFR-CT cần thực hiện 3 bước.

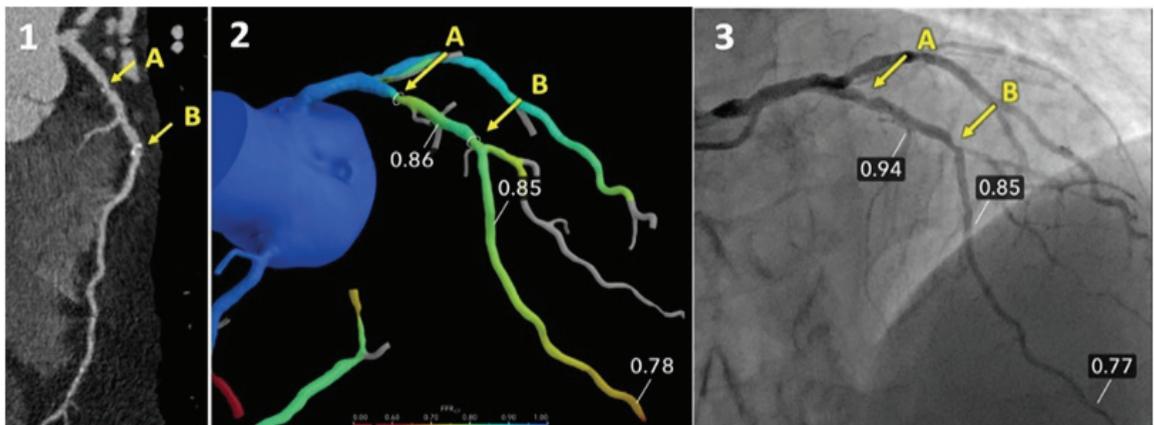
Bước 1: Mô hình giải phẫu được lấy từ bộ dữ liệu hình ảnh chụp cắt lớp vi tính toàn bộ hệ thống ĐMV, sử dụng phần mềm bán tự động để tạo đường viền cho lòng mạch của các ĐMV thượng tâm mạc chính, các nhánh bên và cơ tim thất trái.

Bước 2: Các điều kiện biên được áp dụng để dự đoán lưu lượng và áp suất với mô phỏng lưu lượng động mạch vành trong điều kiện giãn mạch tối đa. Với hệ thống Heart Flow FFR-CT và Siemens cFFR sử dụng quy luật chia tỷ lệ tương ứng về sự phát triển và hình thái (allometric and morphometric scaling laws) nhằm xác định kháng trở và lưu lượng ĐMV ban đầu. Hệ thống Canon FFR-CT ước tính lưu lượng dựa trên biến dạng độ sáng qua nhiều giai đoạn trong thì tâm trương.

Bước 3: Tính toán FFR-CT được thực hiện với mô hình ba chiều đầy đủ bằng siêu máy tính, trong khi cFFR và Canon FFR-CT sử dụng mô hình bậc giảm có thứ tự trên máy tính tiêu chuẩn, để tạo FFR tại mỗi điểm của cây mạch vành (**Hình 2.2**) [1].

	HeartFlow FFR _{CT}	Siemens cFFR	Canon CT-FFR			
1. Mô hình giải phẫu 3D Thu nhận hình ảnh CT ĐMV lúc nghỉ	 <p>Máy CT có ≥ 64 đầu dò</p>		 <p>Máy CT có 320 đầu dò</p>			
2. Mô hình sinh lý Các điều kiện biên Kháng trở vi mạch vành	Tổng lưu lượng vành lúc nghỉ  <p>Định luật tỷ lệ tương ứng và sự phát triển Lưu lượng vành lúc nghỉ tỷ lệ với khối cơ thất trái</p>	Tổng kháng trở ĐMV ban đầu MAP Q_{total}	Lưu lượng và kháng trở ĐMV  <p>Định luật Murray's và định luật tỷ lệ tương ứng về hình thái Lưu lượng vành đầu ra tỉ lệ với kích thước mạch máu Kháng trở vi mạch tỉ lệ nghịch với kích thước mạch máu</p>	Lưu lượng và kháng trở khi giãn mạch tối đa  <p>Mô hình khi sử dụng Adenosine</p>	Lưu lượng vành  <p>Bốn pha tâm trương Sự thay đổi về thể tích và hình dạng trong lòng mạch trong tâm trương</p>	Dữ kiện vi mạch  <p>Kháng trở thấp nhất và ổn định nhất ở cuối tâm trương Áp lực động mạch vành tỉ lệ với lưu lượng</p>
3. Tính toán lưu lượng Tính toán huyết động Hình ảnh mô phỏng lưu lượng vành	Hệ thống siêu máy tính song song ↓ Mô hình huyết động 3D  <p>CT xuất ra dữ liệu FFR</p>		Hệ thống máy tính tiêu chuẩn ↓ Mô hình huyết động 3D  <p>CT xuất ra dữ liệu FFR</p>			

Hình 2.2. Nguyên lý tính toán phân suất dự trữ lưu lượng động mạch vành trên chụp cắt lớp vị tính. Nguồn: Nancy Khav (2020), Heart, Lung and Circulation [1].



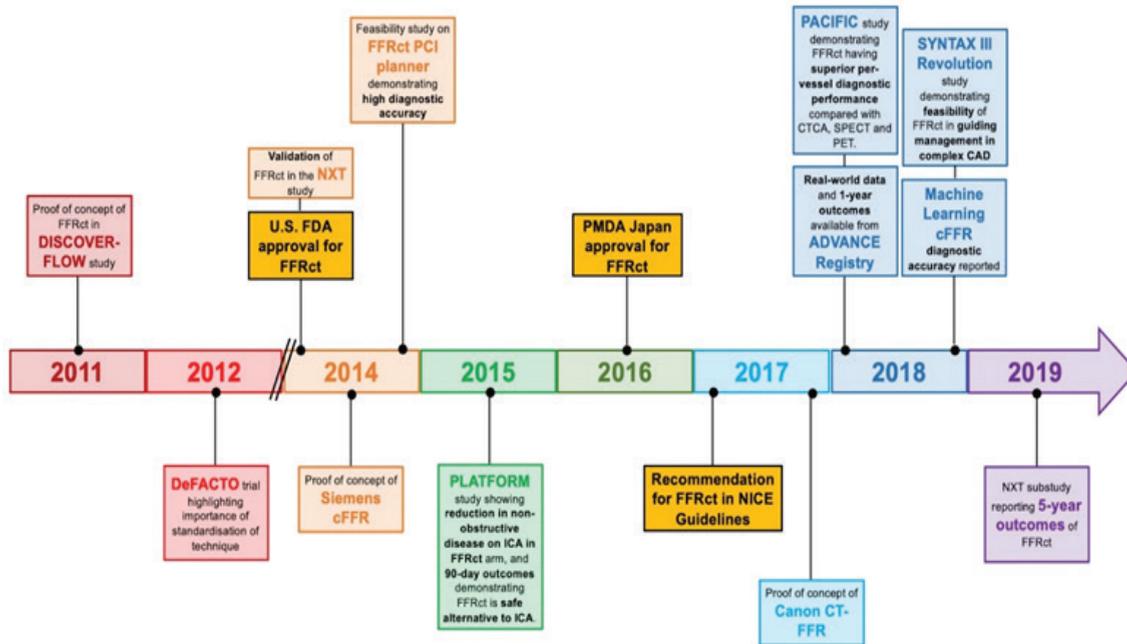
Hình 2.3. Ví dụ trường hợp có 2 sang thương của động mạch vành xuống trước trái (tại vị trí A và B) được xác định trên CCTA (Ảnh 1). Phân tích FFR-CT cho thấy sự giảm chênh áp ở đoạn giữa sau sang thương thứ 2 từ 0,86 còn 0,85 và FFR-CT ở đoạn xa là 0,78 (Ảnh 2). Các kết quả sau đó được xác nhận trên chụp mạch vành (ICA) với các giá trị FFR xâm lấn tương ứng là 0,94, 0,85 và 0,77 (Ảnh 3). Nguồn: Abdul Rahman Ihdahid (2017), Cardiovascular Interventions [7].

2.4. Vai trò của FFR-CT qua các nghiên cứu

2.4.1. Khả năng chẩn đoán và sự phê chuẩn

Trong những năm vừa qua, đã có rất nhiều nghiên cứu nhằm đánh giá khả năng chẩn đoán bệnh mạch vành của FFR-CT khi so sánh với chụp cắt lớp vi tính động mạch vành đơn thuần

(bảng 5.1 và bảng 5.2). Hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy FFR-CT có tính ưu việt vượt trội hơn so với CCTA đơn thuần [1]. FFR-CT đã nhanh chóng phát triển và trở thành một phương tiện có vai trò quan trọng trong chẩn đoán và quản lý bệnh mạch vành (Hình 2.4).



Hình 2.4. Lịch sử phát triển của phân suất dự trữ lưu lượng động mạch vành bằng chụp cắt lớp vi tính qua các nghiên cứu. (Chữ viết tắt: CAD: Bệnh động mạch vành; CT: Chụp cắt lớp vi tính; FDA: Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ; PMDA Cơ quan Dược phẩm và Thiết bị Y tế tại Nhật Bản). Nguồn: Nancy Khav (2020), Heart, Lung and Circulation [1].

Từ năm 2011 đến năm 2014, các nghiên cứu DISCOVER-FLOW[21], nghiên cứu DeFACTO [22] và nghiên cứu NXT [23] lần lượt được công bố. Đây đều là những nghiên cứu tiền cứu, đa trung tâm được tài trợ bởi Heart Flow đánh giá khả năng chẩn đoán của FFR-CT so với FFR xâm lấn. Trong cả ba nghiên cứu, FFR-CT được chứng minh là có mối tương quan tốt với FFR xâm lấn và luôn có hiệu quả chẩn đoán vượt trội khi so sánh với CCTA. Trong nghiên cứu DISCOVER-FLOW, 56% BN có hơn một nhánh ĐMV với

$FFR \leq 0,80$. Khi so sánh từng nhánh mạch vành, độ chính xác, độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm lần lượt là 84,3%, 87,9%, 82,2%, 73,9%, 92,2% đối với FFR-CT và là 58,5%, 91,4%, 39,6%, 46,5%, 88,9% tương ứng đối với CCTA. Diện tích dưới đường cong là 0,90 đối với FFR-CT và 0,75 đối với CCTA ($p = 0,001$). FFR-CT và FFR xâm lấn có tương quan tốt ($r = 0,717$, $p < 0,001$) mặc dù giá trị FFR-CT có hơi thấp hơn so với FFR xâm lấn ($0,022 \pm 0,116$, $p = 0,016$) [21].

Bảng 2.1. Khả năng chẩn đoán của FFR-CT so với CCTA theo bệnh nhân [1]

Nghiên cứu	Thiết kế nghiên cứu	Số lượng BN	Độ Chính Xác (%)		Độ nhạy (%)		Độ Đặc Hiệu (%)		PPV (%)		NPV (%)		AUC	
			CTCA	CT-FFR	CTCA	CT-FFR	CTCA	CT-FFR	CTCA	CT-FFR	CTCA	CT-FFR	CTCA	CT-FFR
HeartFlow FFRct														
DISCOVER- FLOW	Tiền cứu	103	61	87	94	93	25	82	58	85	80	91	0.70	0.92 ^a
	Đa trung tâm													
DeFACTO	Tiền cứu	252	64	73	84	90	42	54	61	67	72	84	0.68	0.81 ^a
	Đa trung tâm													
NXT	Tiền cứu	254	53	81 ^a	94	86	34	79 ^a	40	65 ^a	92	93	0.81	0.90 ^a
	Đa trung tâm													
PACIFIC	Tiền cứu	157	76	78	87	96	67	63	69	68	87	95	0.81	0.92 ^a
	Đơn trung tâm													
Ko và cộng sự	Tiền cứu	51	67	84	88	83	46	84	61	83	80	84	0.68	0.90 ^a
	Đơn trung tâm													
Siemens cFFR														
Renker và cộng sự	Hồi cứu	53	NA	NA	94	94	32	84	38	71	92	97	0.78	0.91
	Đơn trung tâm													
Coenen và cộng sự	Hồi cứu	106	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Đơn trung tâm													
De Geer và cộng sự	Hồi cứu	21	NA	81	NA	83	NA	80	NA	63	NA	93	NA	NA
	Đơn trung tâm													
Kruk và cộng sự	Tiền cứu	90	47	73	100	76	2	71	46	69	100	78	NA	NA
	Đơn trung tâm													
Yang và cộng sự	Tiền cứu	72	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Đơn trung tâm													
Canon CT-FFR														
Ko và cộng sự	Tiền cứu	30	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Đơn trung tâm													
Ihdayhid và cộng sự	Tiền cứu	46	65	78	86	82	46	75	59	75	79	82	0.66	0.88 ^a
	Đơn trung tâm													
Fujimoto và cộng sự	Tiền cứu	75	NA	79	NA	89	NA	69	NA	73	NA	87	NA	NA
	Đơn trung tâm													

Chữ viết tắt: AUC, diện tích dưới đường cong; NA, không có sẵn; NPV, giá trị tiên đoán âm; PPV, giá trị tiên đoán dương; CTCA, chụp cắt lớp vi tính động mạch vành; CT-FFR, phân suất dự trữ vành đánh giá bằng CT; DISCOVER-FLOW, Chẩn đoán hẹp gly tiểu máu cục bộ bằng đánh giá phân suất dự trữ vành không xâm lấn; DeFACTO, Xác định phân suất dự trữ vành bằng chụp cắt lớp vi tính; NXT, Phân tích lưu lượng vành bằng chụp cắt lớp vi tính; Các bước tiếp theo; PACIFIC, Nghiên cứu tiền cứu so sánh PET/CT tim, SPECT/CT tim, hình ảnh tưới máu cơ tim và chụp cắt lớp vi tính động mạch vành với chụp mạch vành xâm lấn.

^aCó ý nghĩa thống kê (p<0.05), được báo cáo trong nghiên cứu gốc.

Bảng 2.2. Khả năng chẩn đoán của FFR-CT so với CCTA theo số lượng mạch vành [1]

Nghiên cứu	Thiết kế nghiên cứu	Số lượng Mạch máu	Độ chính xác (%)		Độ nhạy (%)		Độ đặc hiệu (%)		PPV (%)		NPV (%)		AUC	
			CTCA	CT-FFR	CTCA	CT-FFR	CTCA	CT-FFR	CTCA	CT-FFR	CTCA	CT-FFR	CTCA	CT-FFR
HeartFlow FFRct														
DISCOVER- FLOW	Tiền cứu	159	59	84	91	88	40	82	47	74	89	92	0.75	0.90 ^a
	Đa trung tâm													
DeFACTO	Tiền cứu	407	NA	NA	NA	80	NA	61	NA	NA	NA	NA	NA	NA
	Đa trung tâm													
NXT	Tiền cứu	484	65	86 ^a	83	84	60	86 ^a	33	61 ^a	92	95	0.79	0.93 ^a
	Đa trung tâm													
PACIFIC	Tiền cứu	505	79	87 ^a	68	90 ^a	83	86	57	65 ^a	86	96 ^a	0.83	0.94 ^a
	Đơn trung tâm													
Ko và cộng sự	Tiền cứu	96	68	84	78	81	63	85	51	74	85	90	0.70	0.89 ^a
	Đơn trung tâm													
Siemens cFFR														
Renker và cộng sự	Hồi cứu	67	NA	NA	90	85	34	85	37	71	89	93	0.72	0.92 ^a
	Đơn trung tâm													
Coenen và cộng sự	Hồi cứu	189	56	75	81	88	38	65 ^a	49	65	73	88	0.64	0.83 ^a
	Đơn trung tâm													
De Geer và cộng sự	Hồi cứu	23	NA	78	NA	83	NA	76	NA	56	NA	93	NA	NA
	Đơn trung tâm													
Kruk và cộng sự	Tiền cứu	96	44	74	100	76	2	72	43	67	100	80	0.66	0.84 ^a
	Đơn trung tâm													
Yang và cộng sự	Tiền cứu	138	78	81	94	87	66	77	64	71	94	90	0.86	0.89
	Đơn trung tâm													
Canon CT-FFR														
Ko và cộng sự	Tiền cứu	58	78	84	79	78	74	87	60	74	88	89	0.77	0.88 ^a
	Đơn trung tâm													
Ihdayhid và cộng sự	Tiền cứu	84	73	88	86	81	66	84	56	71	90	90	0.76	0.89 ^a
	Đơn trung tâm													
Fujimoto và cộng sự	Tiền cứu	104	55	84	71	91	43	78	48	76	67	92	0.57	0.85 ^a
	Đơn trung tâm													

Chữ viết tắt: AUC, diện tích dưới đường cong; NA, không có sẵn; NPV, giá trị tiên đoán âm; PPV, giá trị tiên đoán dương; CTCA, chụp cắt lớp vi tính động mạch vành; CT-FFR, phân suất dự trữ vành đánh giá bằng CT; DISCOVER-FLOW, Chẩn đoán hẹp gly tiểu máu cục bộ bằng đánh giá phân suất dự trữ vành không xâm lấn; DeFACTO, Xác định phân suất dự trữ vành bằng chụp cắt lớp vi tính; NXT, Phân tích lưu lượng vành bằng chụp cắt lớp vi tính; Các bước tiếp theo; PACIFIC, Nghiên cứu tiền cứu so sánh PET/CT tim, SPECT/CT tim, hình ảnh tưới máu cơ tim và chụp cắt lớp vi tính động mạch vành với chụp mạch vành xâm lấn.

^aCó ý nghĩa thống kê (p<0.05), được báo cáo trong nghiên cứu gốc.

Tiếp bước sự thành công của nghiên cứu DISCOVER-FLOW, nghiên cứu DeFACTO được thực hiện ở 17 trung tâm thuộc năm quốc gia Mỹ (12 trung tâm), Hàn Quốc (2 trung tâm), Canada (1 trung tâm), Bỉ (1 trung tâm) và Latvia (1 trung tâm) từ năm 2010 đến năm 2011 và sau đó được chính thức công bố vào năm 2012. Kết quả nghiên cứu cho thấy (54,4%) có FFR bất thường được ICA xác định. Trên cơ sở từng bệnh nhân, độ chính xác chẩn đoán, độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương và giá trị tiên đoán âm của FFR-CT cộng với CT là 73% (KTC 95%: 67% - 78%), 90% (KTC 95%: 84% - 95%), 54% (KTC 95%: 46% - 83%), 67% (KTC 95%: 60% - 74%), và 84% (KTC 95%: 74% - 90%), tương ứng. So với BMV có tắc nghẽn được chẩn đoán bằng CT đơn thuần (diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,68 (KTC 95%: 0,62 - 0,74), FFR-CT có liên quan đến cải thiện khả năng phân loại bệnh nhân (AUC, 0,81; KTC 95%, 0,75 - 0,86; $P < 0,001$) [22].

Trước những tín hiệu thành công đầy hứa hẹn của FFR-CT từ nghiên cứu DISCOVER-FLOW [21] và nghiên cứu DeFACTO [22], năm 2014 trong nghiên cứu NXT [23], đây là nghiên cứu tiến cứu đa trung tâm lớn nhất và gần đây nhất cho đến nay, độ chính xác chẩn đoán trên mỗi bệnh nhân và mỗi mạch nhánh vành lần lượt là 81% và 86%. Diện tích dưới đường cong (AUC) lần lượt là 0,90 và 0,93. Khi so sánh với CCTA, có độ đặc hiệu cao hơn đáng kể trên mỗi bệnh nhân và mỗi nhánh mạch vành (79% so với 34% và 86% so với 60%), với độ nhạy tương đương với CCTA [23]. FFR-CT đã phân loại lại chính xác 68% bệnh nhân có kết quả dương tính giả CCTA thành âm tính thật [23]. Sự khác biệt trung bình quan sát được giữa FFR-CT và FFR xâm lấn trên phân tích Bland Altman là $0,03 \pm 0,07$ [24]. Dựa trên những kết quả này, FFR-CT đã được Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA), Cơ quan Dược phẩm và Thiết bị Y tế (PMDA) tại Nhật Bản chấp thuận sử dụng lâm sàng và được đưa vào hướng dẫn riêng của NICE như một phương pháp thay thế cho hình ảnh không xâm lấn khác cho bệnh nhân nghi ngờ BMV ổn định [1].

Gần đây trong hướng dẫn của Hiệp hội Tim mạch Châu Âu (ESC) 2019 và đồng thuận của nhiều hiệp hội tại Hoa Kỳ năm 2021 cũng đã

nhấn mạnh tầm quan trọng của hình ảnh học không xâm lấn trong chẩn đoán, điều trị và đánh giá nguy cơ của bệnh động mạch vành mạn [5, 16], trong đó nêu bật lên tầm quan trọng của đánh giá phân suất dự trữ lưu lượng động mạch vành bằng chụp cắt lớp vi tính (FFR-CT) [5].

2.4.2. Động mạch vành có sang thương hẹp trung gian

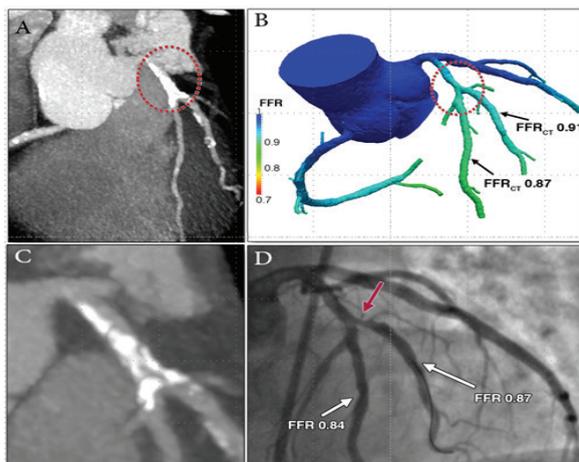
Trong các trường hợp có sang thương động mạch vành gây hẹp trung gian (hẹp từ 30% đến 70%), FFR-CT giúp cải thiện độ chính xác chẩn đoán khi so sánh với CCTA [21], [25]. Nghiên cứu phụ (sub - study) từ nghiên cứu DeFACTO vào năm 2013, độ chính xác chẩn đoán của FFR-CT và CCTA lần lượt là 71% so với 63% (AUC mỗi mạch 0,79 so với 0,53; $p < 0,0001$) [25]. FFR-CT được quan sát là có độ nhạy cao hơn 74% so với 34%, trong khi độ đặc hiệu tương đương (67% so với 72%) [25]. Các phát hiện tương tự cũng được báo cáo ở các trường hợp có sang thương động mạch vành gây hẹp trung gian trong nghiên cứu NXT (87% BN có sang thương hẹp trung gian), với độ chính xác, độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán âm và giá trị tiên đoán dương lần lượt là 80%, 85%, 79%, 65% và 92% [23].

2.4.3. Động mạch vành có sang thương vôi hóa

Vôi hóa vẫn là một trong những chướng ngại của CCTA, do xảo ảnh “giãn nở” (blooming artefact) [26]. Nghiên cứu phụ (sub-study) từ nghiên cứu NXT, tác động của vôi hóa mạch vành theo điểm Agatston đến khả năng đánh giá của FFR-CT. Đánh giá giải phẫu chỉ với CCTA đơn thuần đã cho thấy độ đặc hiệu càng giảm khi điểm Agatston càng tăng. Tuy nhiên, FFR-CT cho thấy độ chính xác chẩn đoán, độ nhạy, độ đặc hiệu không có sự khác biệt giữa nhóm có điểm Agatston từ thấp - trung bình (0 đến 415 điểm) với điểm Agatston cao (416 đến 3599 điểm). Khả năng phân biệt thiếu máu cục bộ theo FFR-CT vẫn tốt dù ở những bệnh nhân có điểm Agatston cao hay điểm Agatston thấp - trung bình, không có sự khác biệt về diện tích dưới đường cong (AUC) (0,86 [95% khoảng tin cậy (KTC): 0,76 - 0,96] so với 0,92 [95% KTC: 0,88 - 0,96]) ($p = 0,45$). FFR-CT vẫn duy trì mối tương quan tốt với FFR xâm lấn ở các BN có điểm Agatston thấp-trung bình

(0 đến 120) hoặc AS cao (121 đến 1,703) với giá trị R lần lượt là 0,82 ($p < 0,0001$) và 0,79 ($p < 0,0001$). Sự khác biệt giữa giá trị FFR xâm lấn và FFR-CT trong ở các BN có điểm Agatston

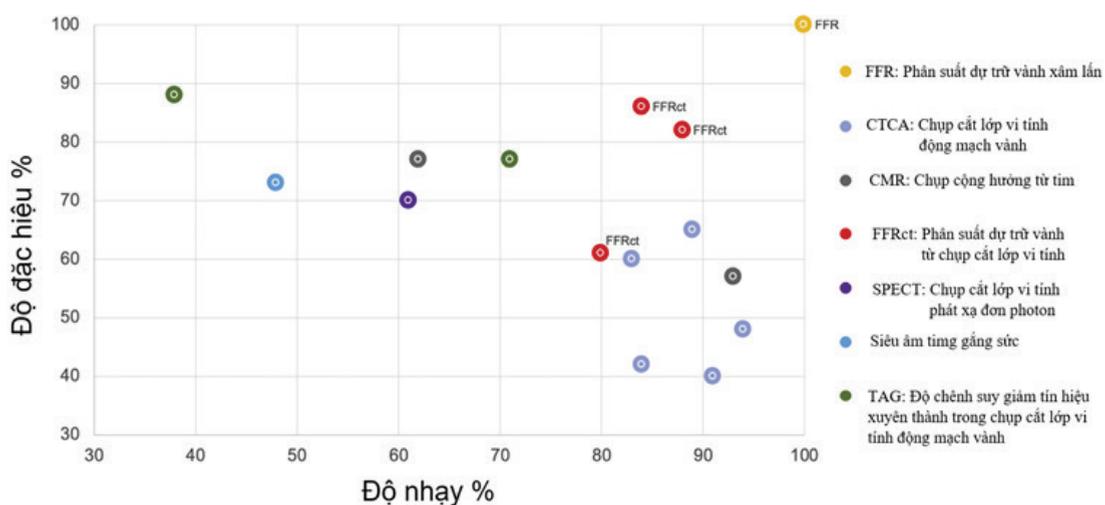
thấp - trung bình là $0,03 \pm 0,07$ (Khoảng tin cậy 95%: - 0,10 đến 0,17) và $0,01 \pm 0,08$ (Khoảng tin cậy 95%: - 0,14 đến 0,16) ở các bệnh nhân có điểm Agatston cao [26], [23].



Hình 2.5. BN Nam 65 tuổi bị đau ngực không điển hình. (A) CCTA cho thấy vôi hóa nặng của động mạch xuống trước trái (LAD) với tổng điểm Agatston là 739. (C) CCTA cho thấy hẹp LAD đoạn gần 70% đến 90% và hẹp trung gian (borderline) nhánh Diagonal 1. (B) Phân tích FFR-CT tổn thương LAD hẹp không có ý nghĩa về mặt huyết động, với FFR-CT-LAD là 0,87 và ở nhánh diagonal 1 là 0,91. (D) Chụp động mạch vành cho thấy mức độ hẹp tối đa là 52% ở nhánh diagonal 1 (mũi tên đỏ). Hẹp không có ý nghĩa về mặt huyết động, với FFR-LAD là 0,84 và ở nhánh diagonal 1 là 0,87. Nguồn: Bjarne L Nørgaard (2015), JACC: Cardiovascular Imaging [22].

2.4.4. So sánh với các phương tiện chẩn đoán hình ảnh không xâm lấn khác

Đã có một số phân tích tổng hợp và so sánh trực tiếp FFR-CT với các phương pháp xét nghiệm đánh giá chức năng không xâm lấn khác. Trong một đánh giá gần đây [1], [27], hiệu quả chẩn đoán của CCTA, chụp cộng hưởng từ tim (CMR), FFR-CT, chụp cắt lớp vi tính phát xạ đơn photon (SPECT), siêu âm tim gắng sức và độ chênh suy giảm tính hiệu xuyên thành trong chụp cắt lớp vi tính (TAG), được so sánh với FFR xâm lấn (**Biểu đồ 2.1**). Nhìn chung, độ chính xác chẩn đoán được báo cáo của FFR-CT là cao nhất trong số các kỹ thuật [1], [27].



Biểu đồ 2.1. Khả năng chẩn đoán trên mỗi nhánh mạch vành/vùng cơ tim (độ nhạy và độ đặc hiệu) của các phương pháp xét nghiệm chức năng không xâm lấn để xác định bệnh mạch vành có ý nghĩa huyết động bằng cách sử dụng FFR xâm lấn (ngưỡng, 0,80) làm tiêu chuẩn tham chiếu.

Nguồn: Nancy Khav (2020), Heart, Lung and Circulation [1], [27].

Đến đầu năm 2022, Yue Lou và cộng sự công bố một phân tích gộp gồm 23 nghiên cứu nhỏ sau khi sàng lọc dữ liệu kỹ lưỡng từ Pubmed, thư viện Cochrance và EMBASE từ năm 2009 đến năm 2021. Tổng số bệnh nhân trong nghiên cứu lên đến 2,178 người và có 3,029 mạch hay tổn thương. Các tác giả cũng nhận thấy FFRCT có hiệu suất chẩn đoán cao ở BN hẹp động mạch vành, bất kể là phân tích theo bệnh nhân hay mạch máu (**Bảng 2.3**) [28].

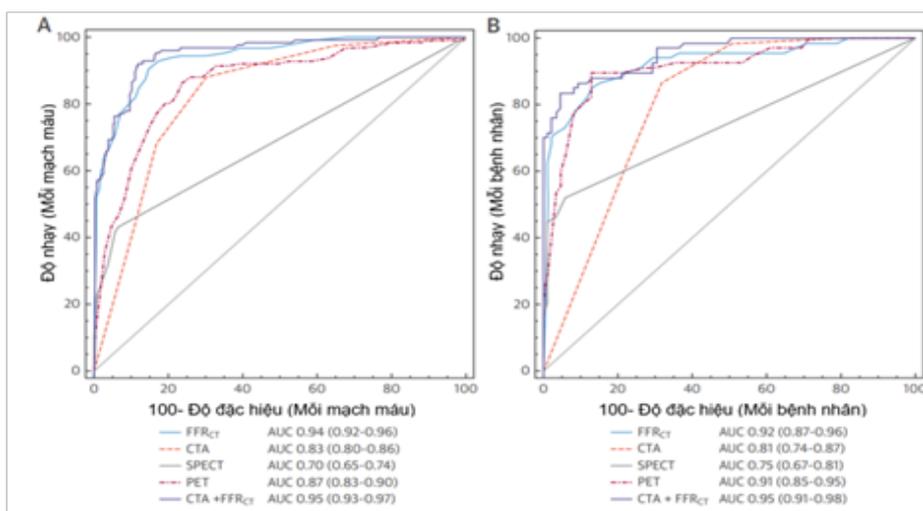
Bảng 2.3. Kết quả phân tích gộp của Yue Lou và cộng sự từ năm 2009 đến năm 2021 [28]

	Số nghiên cứu	Độ nhạy (KTC 95%)	Độ đặc hiệu (KTC 95%)	LR+ (KTC 95%)	LR - (KTC 95%)	DOR (KTC 95%)	AUC
Theo bệnh nhân	13	0,88 (0,85 - 0,90)	0,79 (0,71 - 0,85)	4,16 (3,03 - 5,71)	0,15 (0,12 - 0,19)	27,34 (17,75 - 42,11)	0,89
Theo mỗi mạch máu	22	0,85 (0,82 - 0,87)	0,81 (0,76 - 0,85)	4,44 (3,43 - 5,75)	0,19 (0,16 - 0,22)	23,66 (16,18 - 34,58)	0,87

LR+: Tỷ số khả dĩ dương; LR-: Tỷ số khả dĩ âm; KTC: Khoảng tin cậy; AUC: Diện tích dưới đường cong.

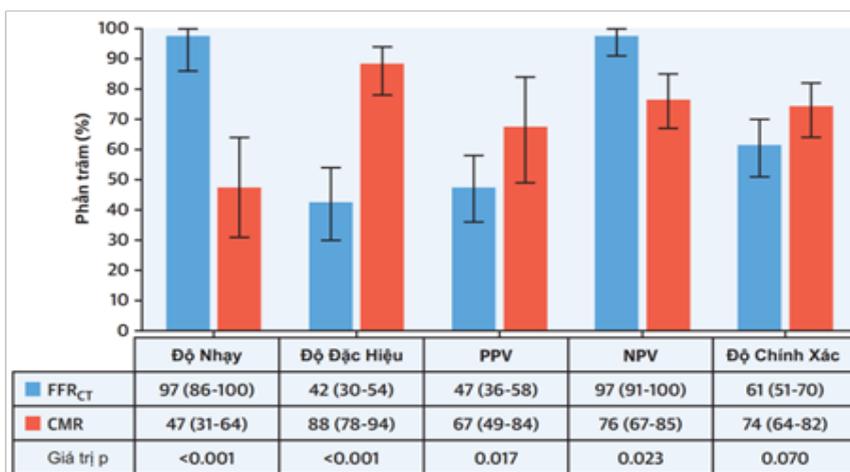
2.4.5. Các nghiên cứu so sánh đối đầu

Vào năm 2018, nghiên cứu PACIFIC được tiến hành nhằm đánh giá hiệu quả chẩn đoán của FFR-CT được so sánh với CCTA, SPECT và PET [8]. Tổng cộng 505/612 (83%) mạch máu có thể được đánh giá bằng FFR-CT. FFR-CT cho thấy độ chính xác, độ nhạy và độ đặc hiệu chẩn đoán lần lượt là 87%, 90% và 86% trên mỗi nhánh mạch vành và 78%, 96% và 63% nếu tính trên mỗi bệnh nhân. Diện tích dưới đường cong (AUC để xác định các tổn thương gây thiếu máu cục bộ đối với FFR-CT (0,94 và 0,92) lớn hơn đáng kể so với CCTA (0,83 và 0,81; $p < 0,01$) và SPECT (0,70 và 0,75; $p < 0,01$), tương ứng khi tính cho mỗi mạch máu và khi tính trên mỗi bệnh nhân. FFR-CT cũng tốt hơn PET khi tính trên mỗi mạch máu (AUC 0,87; $p < 0,01$), nhưng không tốt hơn khi tính trên mỗi bệnh nhân (AUC 0,91; $p = 0,56$). hiệu quả chẩn đoán trên mỗi mạch của FFR-CT là 0,94, cao hơn hẳn khi so sánh với CCTA, SPECT và PET [8].



Biểu đồ 2.2. Khả năng chẩn đoán của các phương tiện hình ảnh phát hiện bệnh động mạch vành có ý nghĩa trên mỗi mạch máu (A) và mỗi BN (B) được thực hiện bởi FFR-CT, CCTA, SPECT, và PET so sánh với FFR xâm lấn. Nguồn: Roel S Driessen (2019), JACC [8].

Hiệu quả chẩn đoán của FFR-CT đã được so sánh với hình ảnh CT tưới máu cơ tim gắng sức (CTP) trong một số nghiên cứu [29]. Trong nghiên cứu PERFECTION đã chứng minh cả hai kỹ thuật đều cung cấp hiệu quả chẩn đoán tương đương; độ nhạy và độ đặc hiệu của từng mạch và từng bệnh nhân tương ứng là 88% và 90%, và 94% và 85% đối với FFR-CT, và 92% và 87%, và 95% và 99% đối với CTP gắng sức [29]. Cả hai phương thức đã được chứng minh là mang lại lợi ích vượt trội hơn khi so sánh với CCTA đơn thuần [29]. Sau đó, Ko và các cộng sự đã thực hiện một nghiên cứu đoàn hệ nhỏ hơn nhằm chứng minh hiệu quả của FFR-CT khi so sánh với CTP. Độ chính xác, độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng là 84%, 81% và 85% đối với FFR-CT, và 75%, 50% và 89% đối với CTP [30]. Tuy nhiên, khi có sự vôi hóa đáng kể trong nghiên cứu của tác giả Yang và cộng sự cho thấy CTP có độ đặc hiệu cao hơn (92% so với 62%) và giá trị tiên đoán dương (89% so với 64%) khi so sánh trực tiếp với FFR-CT.



Biểu đồ 2.3. So sánh hiệu quả của FFR-CT với CMR gắng sức trong dự báo tái tưới máu mạch vành ở bệnh nhân đau thắt ngực ổn định. Nguồn: Niels Peter Rønnow Sand (2020), Journal Cardiovascular Imaging [4]. (Chữ viết tắt: PPV: giá trị tiên đoán dương; NPV: giá trị tiên đoán âm; CMR: Chụp cộng hưởng từ tim).

Trước những ưu điểm vượt trội của FFR-CT, đến năm 2020, Niels Peter Rønnow Sand và các cộng sự công bố nghiên cứu so sánh FFR-CT với CMR gắng sức trong dự đoán tái tưới máu mạch vành ở bệnh nhân đau thắt ngực ổn định. Tác giả nhận thấy rằng ở những BN đau ngực ổn định, FFR-CT và CMR có độ chính xác chẩn đoán tương tự. Độ nhạy để dự đoán tái thông mạch là cao nhất đối với FFR-CT, trong khi độ đặc hiệu cao nhất đối với CMR (**Biểu đồ 2.3**) [4].

2.4.6. Lựa chọn bệnh nhân phù hợp cho ICA và CABG

Việc sử dụng FFR-CT ở những bệnh nhân nghi ngờ BMV đã được chứng minh là có liên quan đến giảm số bệnh nhân cần ICA và các bệnh nhân được chọn phù hợp hơn cho ICA. Nghiên cứu PLATFORM chia 584 BN mới khởi phát đau ngực thành hai nhóm, một nhóm được chỉ định làm xét nghiệm thông thường (n = 287) và nhóm còn lại được làm CCTA/FFR-

CT (n = 297). Trong số những BN có dự định ICA (Dùng FFR-CT hướng dẫn điều trị = 193; chăm sóc thông thường = 187), có 25 (12%) BN không thấy BMV có tắt nghẽn khi chụp ICA trong nhóm CCTA/FFR-CT và 137 (73%) ở nhóm chăm sóc thông thường (Risk difference 61%, KTC 95% 53 - 69, p < 0,0001), với mức phơi nhiễm bức xạ tích lũy trung bình tương tự ở cả hai nhóm (9,9 so với 9,4 mSv, p = 0,20). Chụp mạch vành xâm lấn đã bị hủy bỏ ở 61% trường hợp sau khi nhận được kết quả CCTA/FFR-CT. Tỷ lệ biến cố lâm sàng trong vòng 90 ngày là thấp ở cả hai nhóm [15]. Trong một nghiên cứu phụ của nghiên cứu PROMISE, 271 BN phải chụp ICA sau CCTA đã được đánh giá hồi cứu bằng FFR-CT. Việc bổ sung FFR-CT ≤ 0,80 làm giảm lượng BN cần ICA đến 28%, giảm 44% số BN chụp ICA nhưng không có BMV tắc nghẽn và tăng 24% trường hợp cần tái thông [31]. Những nghiên cứu này

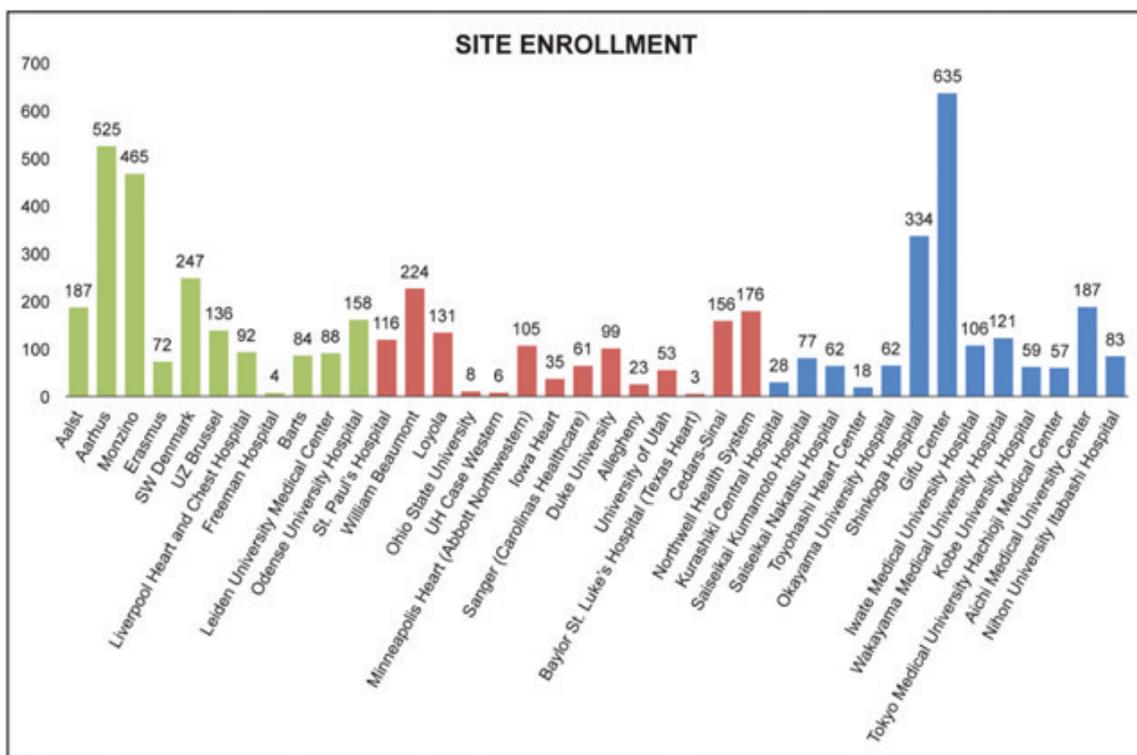
cho thấy việc sử dụng FFR-CT có thể làm giảm lượng BN cần đến ICA, góp phần giúp xác định những BN có nhiều khả năng được hưởng lợi nhất từ ICA và tái thông mạch động mạch vành.

Trong nghiên cứu SYNTAX III so sánh lợi ích của FFR-CT và ICA để hướng dẫn tái thông mạch máu ở những bệnh nhân bị bệnh mạch ba nhánh mạch vành nặng đã xác định. FFR-CT được chứng minh là có tính đồng nhất trong đánh giá của Nhóm Tim mạch (Heart Team) đối với chiến lược tái thông mạch vành [20]. Cần có các nghiên cứu sâu hơn về tính khả thi của việc lập kế hoạch CABG sử dụng FFR-CT và các kết quả lâm sàng liên quan so với chăm sóc tiêu chuẩn trong thực hành thường quy.

2.4.7. Tác động đến việc ra quyết định lâm sàng và chiến lược điều trị

Đánh giá phân suất dự trữ lưu lượng động mạch vành bằng chụp cắt lớp vi tính không chỉ có vai trò trong việc nâng cao khả năng chẩn đoán khi so sánh với chụp cắt lớp vi tính động mạch vành đơn thuần mà còn có những tác động nhất định trong việc đưa ra quyết định lâm sàng và chiến lược điều trị. Trong nghiên cứu ADVANCE [3], tổng số 5083 BN có các triệu chứng liên quan đến BMV và xơ vữa động

mạch trên CCTA đã được thu nhận tại 38 cơ sở quốc tế (**Biểu đồ 2.4**) từ ngày 15 tháng 7 năm 2015 đến ngày 20 tháng 10 năm 2017. Các đặc điểm về nhân trắc, triệu chứng, phát hiện CCTA và FFR-CT, kế hoạch điều trị và kết quả sau 90 ngày đã được ghi lại. Kết quả chính của nghiên cứu cho thấy CCTA kết hợp FFR-CT đã giúp tái phân loại BN ở 66,9% (KTC: 64,8 - 67,6) so với CCTA đơn thuần. BMV không tắc nghẽn thấp hơn có ý nghĩa ở bệnh nhân ICA với FFR-CT ≤ 0,80 (14,4%) so với bệnh nhân FFR-CT > 0,80 (43,8%; odds ratio = 0,19; KTC: 0,15 - 0,25; P < 0,001). Không có tử vong/nhồi máu cơ tim xảy ra trong vòng 90 ngày ở những BN có FFR-CT > 0,80 (n = 1529), trong khi 19 (0,6%) MACE [hazard ratio (HR) = 19,75; KTC: 1,19 - 326; p = 0,0008] và 14 (0,3%) tử vong/NMCT (HR 14,68; KTC 0,88 - 246; p = 0,039) xảy ra ở những đối tượng có FFR-CT ≤ 0,80. Với số lượng lớn dân số đa trung tâm quốc tế từ nghiên cứu ADVANCE, FFR-CT đã làm thay đổi khuyến cáo điều trị ở 2/3 các trường hợp so với CCTA đơn thuần, giúp giảm tỷ lệ BN ICA nhưng không có bệnh, dự đoán tái thông mạch và xác định các đối tượng có nguy cơ thấp xảy ra các biến cố ngoại ý trong 90 ngày [3].



Biểu đồ 2.4. Phân bố bệnh nhân tham gia nghiên cứu ADVANCE.

Nguồn: Timothy A Fairbairn (2018), European heart journal [3].

2.4.8. Kết cục lâm sàng

Trong nghiên cứu phụ PROMISE FFR-CT, khi so sánh tiêu chí FFR-CT $\leq 0,80$ và CCTA có hẹp nặng (hẹp $\geq 70\%$), FFR-CT $\leq 0,80$ cho thấy là yếu tố dự báo tốt hơn đáng kể về kết cục tái thông mạch vành hoặc MACE (HR 4,3; KTC 95%: 2,4 - 8,9 so với 2,9; KTC 95 %: 1,8 - 5,1; p = 0,033) [31].

Bảng 2.4. Kết cục lâm sàng ở nhóm BN có FFR-CT $\leq 0,8$ so với nhóm có FFR-CT $> 0,8$ [3], [9], [6]

	ADVANCE (90 ngày)		Norgaard và cộng sự (2 năm)		NXT (5 năm)	
	FFRct >0.80	FFRct ≤ 0.80	FFRct >0.80	FFRct ≤ 0.80	FFRct >0.80	FFRct ≤ 0.80
Tử vong do mọi nguyên nhân (%)	0	0.3	1.4	1.5	3.1	2.8
Tử vong tim mạch (%)	NA	NA	NA	NA	0	0
Nhồi máu cơ tim không tử vong (%)	0.0	0.1	0.3	8.0 ^b	0	2.8
Tái tưới máu không kế hoạch (%)	NA	NA	1.0	8.8 ^b	3.1	14.7 ^b
MACE ^a (%)	0	0.6 ^b	3.9	9.4	3.1	15.6

Chữ viết tắt: MACE, Biến cố tim mạch bất lợi quan trọng.

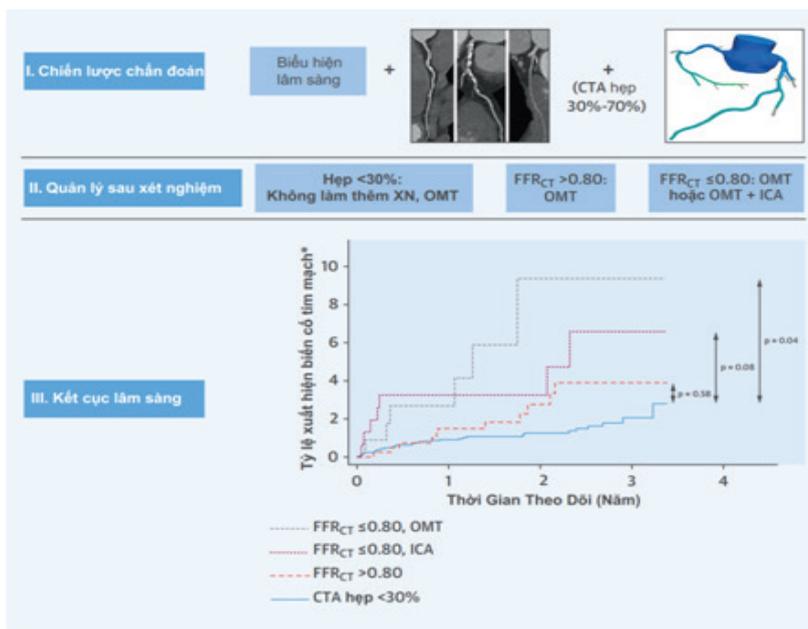
^aBao gồm tử vong, nhồi máu cơ tim không tử vong, nhập viện vì hội chứng mạch vành cấp và phải điều trị tái tưới máu không kế hoạch (ADVANCE và Norgaard và cộng sự).

Bao gồm tử vong, nhồi máu cơ tim không tử vong và điều trị tái tưới máu không kế hoạch (NXT).

^bKết quả có ý nghĩa (p<0.05), được báo cáo trong nghiên cứu gốc.

FFR-CT bình thường ($> 0,80$) đã được chứng minh là có liên quan đến kết quả ngắn hạn trong nghiên cứu ADVANCE. Không có tử vong hoặc nhồi máu cơ tim (NMCT) ở những bệnh nhân có FFR-CT $> 0,80$ ở 90 ngày [3]. Tương tự, tại thời điểm một năm, tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân và NMCT chỉ xảy ra ở 0,6% BN có FFR-CT bình thường [3]. Trong nghiên cứu ADVANCE [3] các BN được theo dõi trong 3 năm và ngày hoàn thành dự kiến vào năm 2021.

Norgaard và các cộng sự đã đánh giá kết quả lâm sàng trong 2 năm ở 3,674 BN đau ngực ổn định và hẹp trung bình (30% - 70%) được xác định trên CCTA, trong đó có 677 bệnh nhân được phân tích FFR-CT để hướng dẫn điều trị tái thông và 410 (61%) BN có FFR-CT $> 0,8$. Tiêu chí chính bao gồm tử vong do mọi nguyên nhân, NMCT, nhập viện vì đau thắt ngực không ổn định và tái thông mạch vành không theo kế hoạch xảy ra ở 3,9% BN được xác định có FFR-CT $> 0,80$ sau 2 năm. Không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ xảy ra các biến cố tim mạch có hại lớn (MACE) giữa bệnh nhân hẹp $< 30\%$ trên CCTA và BN có FFR-CT $> 0,80$ (2,8%; p = 0,58) (**Biểu đồ 2.5**) [6].



Biểu đồ 2.5. Chiến lược chẩn đoán và quản lý với kết cục lâm sàng ở bệnh nhân được khảo sát mạch vành trước tiên bằng chụp cắt lớp vi tính và xét nghiệm FFR-CT có chọn lọc. Nguồn: Bjarne L Nørgaard (2018), JACC [6]. (Chữ viết tắt: OMT: Điều trị nội khoa tối ưu; CTA: Chụp cắt lớp vi tính mạch vành; ICA: Chụp mạch vành xâm lấn).

Hiện đã có dữ liệu 5 năm về FFR-CT từ những BN tham gia nghiên cứu NXT. Trong nghiên cứu này, các quyết định lâm sàng hoàn toàn độc lập với dữ liệu FFR-CT và việc điều trị được hướng dẫn bởi FFR xâm lấn. Nghiên cứu này đánh giá giá trị tiên lượng của CCTA và FFR-CT. Tiêu chí chính (tử vong, NMCT và bất kỳ tái thông mạch nào) xảy ra nhiều hơn ở bệnh nhân FFR-CT $\leq 0,80$ so với hẹp đáng kể trên CCTA (73% so với 49%; $p < 0,001$), cho thấy FFR-CT có thể dự đoán kết quả chính xác hơn [9]. Hơn nữa, nghiên cứu đã chứng minh rằng, giống như FFR xâm lấn, FFR-CT cho thấy nguy cơ của kết cục chính tăng lên với mỗi lần giảm 0,05 giá trị của FFR-CT [9].

2.5. Một số hướng dẫn trên thế giới về FFR-CT trong chẩn đoán và điều trị bệnh động mạch vành

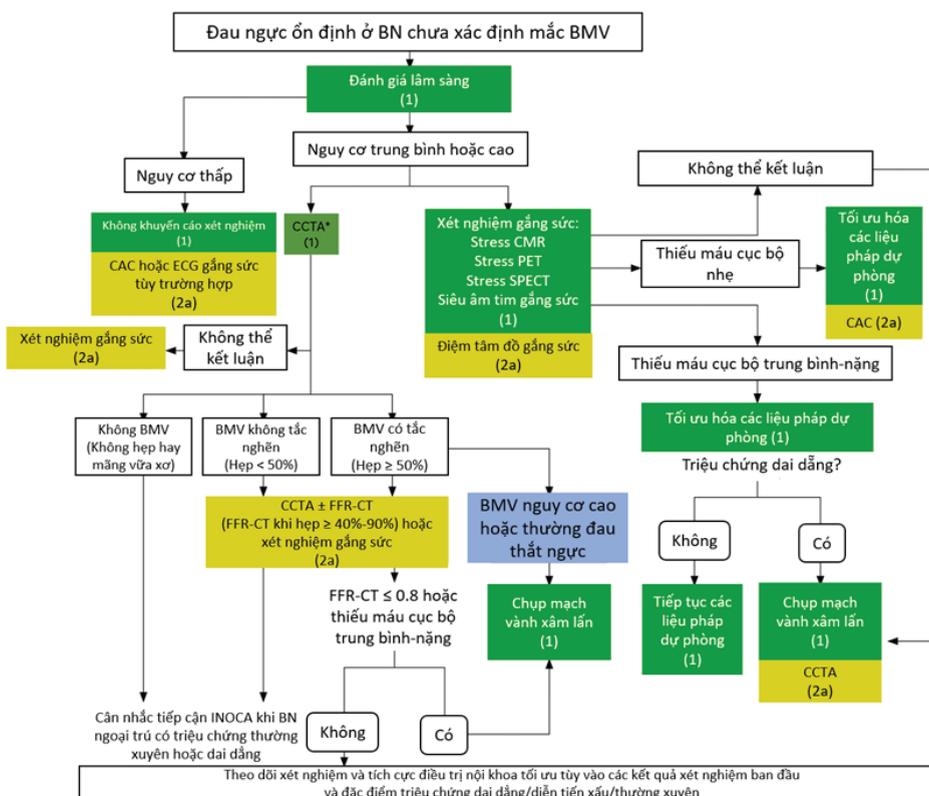
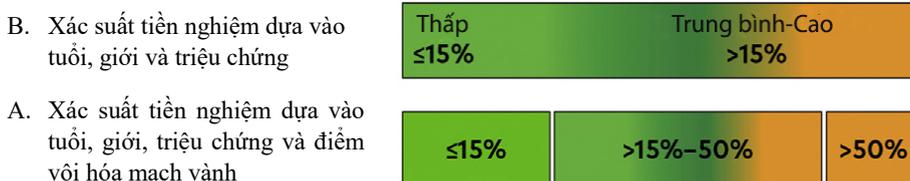
Sử dụng FFR-CT có thể giúp cải thiện độ đặc hiệu của chụp CT trong đánh giá BMV bằng cách cung cấp ý nghĩa huyết động của một sang thương và điều quan trọng là bác sĩ phải hiểu những cạm bẫy và thách thức thường gặp. FFR-CT là một kỹ thuật mô phỏng sinh lý học mô hình dòng chảy mạch vành từ CCTA thường quy. Để đánh giá tình trạng thiếu máu cục bộ đặc hiệu của tổn thương, FFR-CT được đo cách xa vùng sang thương 2 cm. FFR-CT lớn hơn 0,8 là bình thường; 0,76 - 0,8 là biên và 0,75 trở xuống là bất thường. FFR-CT làm tăng độ đặc hiệu của CCTA trong việc đánh giá BMV, giảm tỷ lệ bệnh nhân phải chụp mạch vành xâm lấn (ICA) mà không hẹp và giúp đưa ra các quyết định và lập kế hoạch tái thông mạch. Những bệnh nhân có giải phẫu mạch vành nguy cơ trung bình ở CCTA và FFR-CT bất thường có thể phải ICA và tái thông mạch, trong khi những bệnh nhân có FFR-CT bình

thường có thể trì hoãn ICA một cách an toàn. Trong các giá trị FFR-CT khu vực biên, việc lên kế hoạch quản lý được quyết định trong bối cảnh cụ thể của tình huống lâm sàng [32]. Dù vậy, qua nhiều nghiên cứu người ta nhận thấy rằng FFR-CT có lợi nhất khi đánh giá các sang thương có mức độ hẹp từ 40% đến 90% nằm ở động mạch vành đoạn gần hoặc giữa [5].

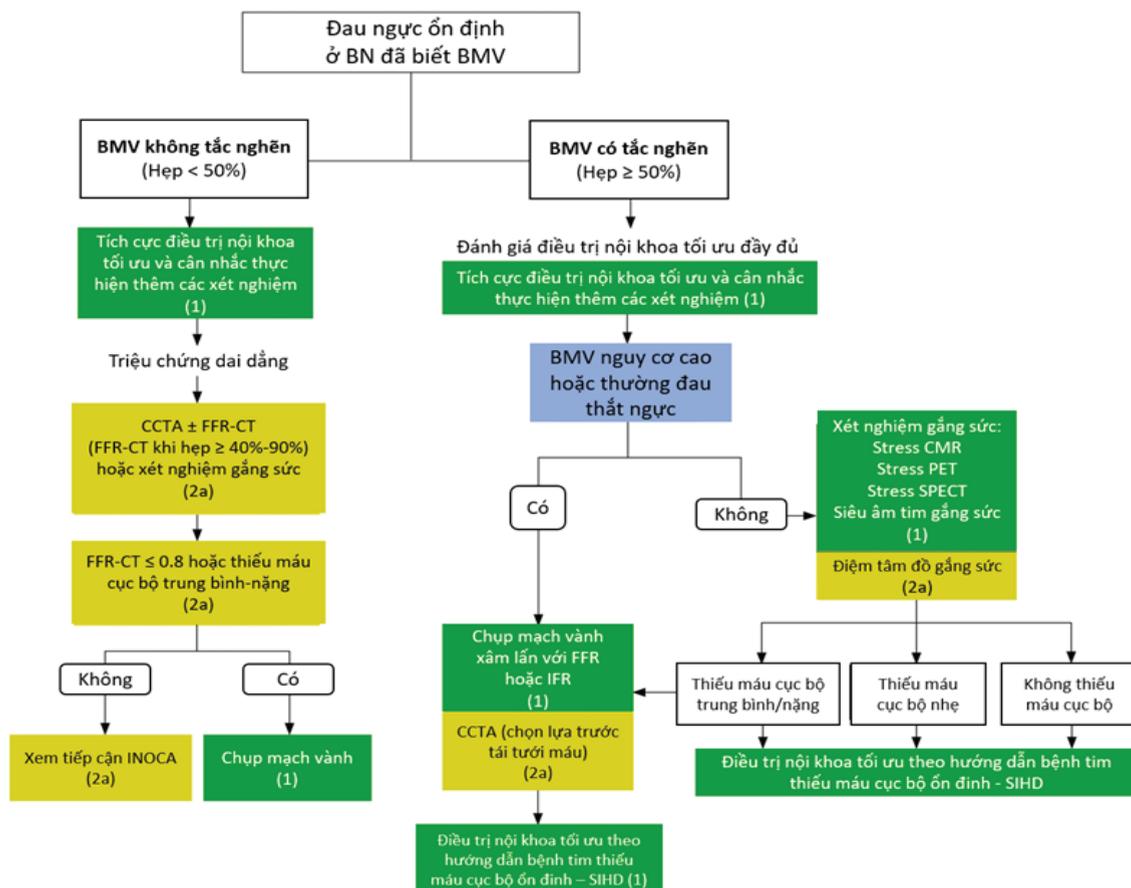
Đến năm 2021, các hiệp hội tim mạch lớn ở Hoa Kỳ, như Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ (AHA), trường môn Tim mạch Hoa Kỳ (ACC), Hiệp hội siêu âm Tim Hoa Kỳ (ASE), Hiệp hội lồng ngực Hoa Kỳ (CHEST), hội Hàn lâm cấp cứu y khoa (SAEM), Hiệp hội CT tim (SCCT) và Hiệp hội cộng hưởng từ tim (SCMR) cũng đưa ra đồng thuận về hướng dẫn chẩn đoán và đánh giá đau ngực. Trong chính tài liệu này, các tác giả đã nêu rõ tầm quan trọng và vị trí của FFR-CT trong chẩn đoán và đánh giá bệnh nhân đau ngực [5]. Dựa vào đặc điểm lâm sàng các bệnh nhân được phân loại thành các nhóm nguy cơ thấp, nguy cơ trung bình và nguy cơ cao nhằm đưa ra chọn lựa các xét nghiệm ban đầu (**Bảng 6.1**). Các bệnh nhân có triệu chứng đau ngực ổn định kèm hẹp $\geq 50\%$ ở thân chung ĐMV trái, BMV tắc nghẽn có FFR-CT $\leq 0,8$ hoặc hẹp nặng $\geq 70\%$ ở cả ba nhánh mạch vành chính, khi đó chụp mạch vành xâm lấn (ICA) để đưa ra quyết định điều trị hiệu quả (Mức khuyến cáo 1; Độ mạnh bằng chứng A) [5]. Đối với các trường hợp bệnh nhân đau ngực ổn định có nguy cơ trung bình - cao và CT có hẹp từ 40% - 90% ở đoạn gần và đoạn giữa động mạch vành, FFR-CT có thể hữu ích cho chẩn đoán mạch máu cụ thể gây thiếu máu cục bộ và hướng dẫn ra quyết định điều trị tái tưới máu (Mức khuyến cáo 2a; Độ mạnh bằng chứng B-NR) [5].

Bảng 2.5. Xác suất tiên nghiệm mắc bệnh động mạch vành có tắc nghẽn ở bệnh nhân có triệu chứng theo tuổi, giới và triệu chứng [5].

Tuổi, năm	Đau Ngực		Khó Thở	
	Nam	Nữ	Nam	Nữ
30-39	≤4	≤5	0	3
40-49	≤22	≤10	12	3
50-59	≤32	≤13	20	9
60-69	≤44	≤16	27	14
70+	≤52	≤27	32	12



Biểu đồ 2.6. Tiếp cận bệnh nhân đau ngực ổn định chưa xác định mắc bệnh mạch vành theo đồng thuận của các hiệp hội tại Hoa Kỳ năm 2021. (Chữ viết tắt: BMV: Bệnh mạch vành; ECG: Điện tâm đồ; INOCA - Thiếu máu cục bộ và bệnh động mạch vành không do tắc nghẽn; CAC: Đánh giá vôi hóa động mạch vành; CCTA: Chụp cắt lớp vi tính động mạch vành; FFR-CT: Đánh giá phân suất dự trữ lưu lượng động mạch vành bằng chụp cắt lớp vi tính; CMR: Chụp cộng hưởng từ tim mạch; PET: Chụp cắt lớp phát xạ positron; SPECT: Chụp cắt lớp vi tính phát xạ đơn photon.).
 Nguồn: Martha Gulati (2021), JACC [5].



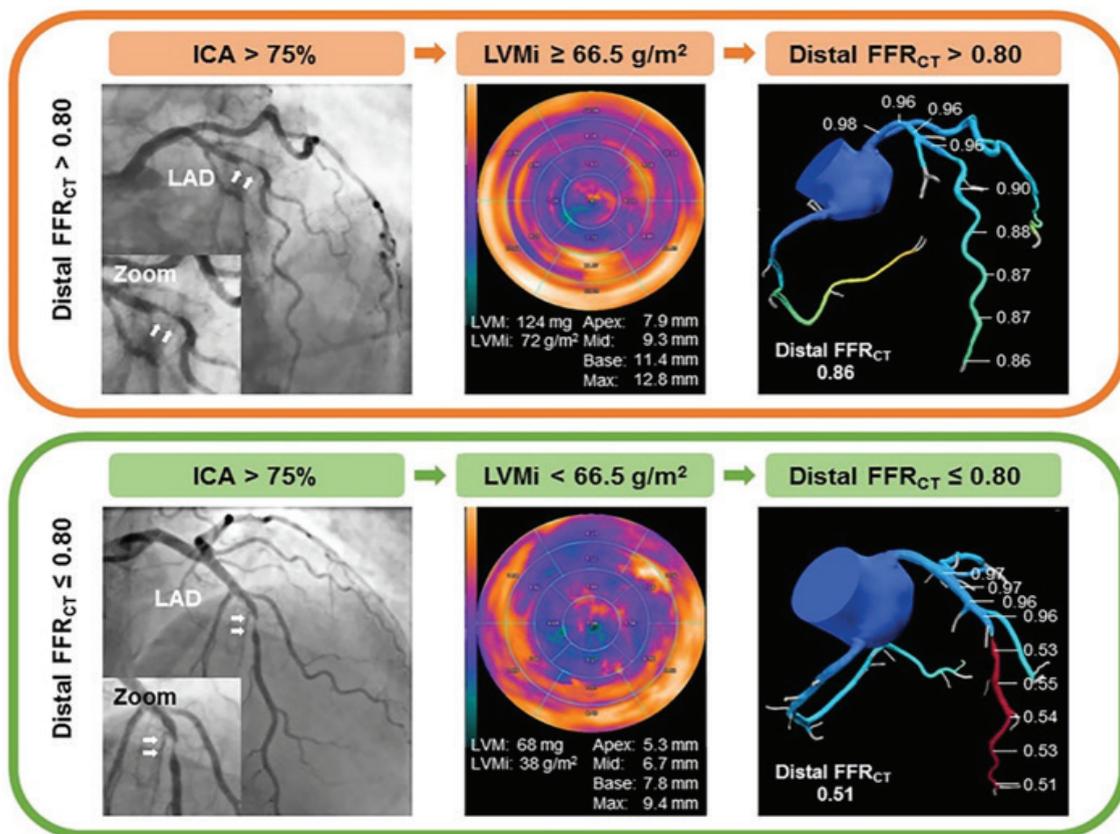
Biểu đồ 2.7. Tiếp cận bệnh nhân đau ngực ổn định (hoặc triệu chứng tương đương) có tiền căn nhồi máu cơ tim, tiền căn tái tưới máu hoặc bệnh mạch vành (BMV) đã biết theo đồng thuận của các hiệp hội tại Hoa Kỳ năm 2021. (Chữ viết tắt: BMV: Bệnh mạch vành; SIHD: Bệnh tim thiếu máu cục bộ ổn định; ECG: Điện tâm đồ; INOCA - Thiếu máu cục bộ và bệnh động mạch vành không do tắc nghẽn; CCTA: Chụp cắt lớp vi tính động mạch vành; FFR-CT: Đánh giá phân suất dự trữ lưu lượng động mạch vành bằng chụp cắt lớp vi tính; CMR: Chụp cộng hưởng từ tim mạch; PET: Chụp cắt lớp phát xạ positron; SPECT: Chụp cắt lớp vi tính phát xạ đơn photon).

Nguồn: Martha Gulati (2021), JACC [5]

2.6. Các mặt hạn chế

Ưu điểm của FFR-CT so với các phương tiện xét nghiệm hình ảnh không xâm lấn khác là nó có thể được tính toán bằng cách sử dụng bộ dữ liệu CCTA, cung cấp thông tin giải phẫu và sinh lý mà không cần phải tăng thêm liều bức xạ, thuốc cản quang hay dùng thuốc [1]. Tuy vậy, những trở ngại đòi hỏi chất lượng hình ảnh tốt và không có nhiễu vẫn còn là rào cản. Khoảng 2,9% - 33% các kết quả chụp cắt lớp vi tính không thể phân tích FFR-CT vì chất lượng không tối ưu. Nhiễu do chuyển động là một trong những nguyên nhân chính (78%). Các vấn đề khác về chất lượng hình ảnh bao gồm nhiễu ảnh do kim loại, hiện tượng nhòe (blooming artefact), nhiễu và độ tương phản dưới mức tối ưu v.v... Các lý do kỹ thuật cũng gây trở ngại

cho không thể phân tích. Chi phí cao cũng là một vấn đề [1]. Thời gian xử lý lâu, dao động từ 1 đến 5 giờ, điều này hạn chế việc sử dụng nó trong các trường hợp cấp tính [32]. Mặc dù cũng đã có những giải pháp để rút ngắn thời gian xử lý FFR-CT xuống còn khoảng 30 phút đến 2,5 giờ tuy vậy đây vẫn là một trong những trở ngại lớn [1]. Trong các phát hiện mới gần đây của Toshimitsu Tsugu và cộng sự [33] được công bố vào năm 2021, ông nhận thấy rằng chỉ số khối cơ thất trái (LVMi) có tác động đến kết quả của FFR-CT và đến tháng 3 năm 2022 [34], ông và các cộng sự đã chỉ ra rằng LVMi là một trong những nguyên nhân chính làm đánh giá thấp mức độ hẹp động mạch vành trên FFR-CT ở những BN bệnh động mạch vành có tắc nghẽn (Hình 2.5) [34].



Hình 2.5. Tác động của chỉ số khối cơ thất trái (LVMI) đến FFR-CT. (Chữ viết tắt: Distal FFR-CT: Phân suất dự trữ lưu lượng vành đoạn xa; LVM: Khối cơ thất trái; LVMI: Chỉ số khối cơ thất trái; ICA: Chụp mạch vành xâm lấn). Nguồn: Toshimitsu Tsugu (2022), International Journal of Cardiology [34]

Cạm bẫy trong FFR-CT làm cho kỹ thuật này đôi khi vẫn còn chưa hoàn toàn phù hợp với ICA. Giá trị FFR-CT bất thường có thể được nhìn thấy trong trường hợp hẹp nhẹ, và giá trị FFR-CT bình thường có thể được nhìn thấy trong trường hợp hẹp nặng. Giảm dần hoặc giá trị FFR-CT thấp bất thường ở đoạn xa mà không có tổn thương khu trú ở gần có thể do xơ vữa động mạch lan tỏa. Bệnh nhân đã đặt Stent mạch vành, phẫu thuật bắc cầu, bất thường giải phẫu động mạch vành, bóc tách động mạch vành, thay van động mạch chủ qua da, đau thắt ngực không ổn định và nhồi máu cơ tim cấp tính hoặc những tình huống mà FFR-CT chưa được xác nhận không nên sử dụng vào thời điểm này [32].

3. KẾT LUẬN

FFR-CT cải thiện độ nhạy và độ đặc hiệu của CCTA trong việc đánh giá BMV bằng cách cung cấp ý nghĩa huyết động của sang thương. Điều này có thể được sử dụng để phân loại bệnh nhân cần ICA một cách hiệu quả và góp hướng

dẫn ra quyết định điều trị tái thông mạch vành. FFR-CT phải luôn được phân tích đồng thời với các đặc điểm lâm sàng và giải phẫu. Mặc dù vậy FFR-CT vẫn còn đó những cạm bẫy và hạn chế và cần tránh trong thực hành lâm sàng.

Danh mục chữ viết tắt:

Tiếng việt:

- BMV: Bệnh mạch vành
- BN: Bệnh nhân
- ĐMV: Động mạch vành
- NMCT: Nhồi máu cơ tim
- OMT: Điều trị nội khoa tối ưu

Tiếng anh:

- AUC: Diện tích dưới đường cong
- CAC: Đánh giá vôi hóa động mạch vành
- CCTA: Chụp cắt lớp vi tính động mạch vành
- CMR: Chụp cộng hưởng từ tim mạch
- CTP: Chụp cắt lớp vi tính đánh giá tưới máu cơ tim
- ECG: Điện tâm đồ
- FFR-CT: Phân suất dự trữ lưu lượng động mạch vành đánh giá bằng chụp cắt lớp vi tính
- ICA: Chụp động mạch vành xâm lấn

INOCA: Thiếu máu cục bộ và bệnh động mạch vành không do tắc nghẽn

OMT: Điều trị nội khoa tối ưu

PET: Chụp cắt lớp phát xạ positron

SPECT: Chụp cắt lớp vi tính phát xạ đơn photon

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Khav N, Ihdahid AR, Ko B. CT-derived fractional flow reserve (CT-FFR) in the evaluation of coronary artery disease. *Heart, Lung and Circulation*. 2020;29(11):1621-32.
2. Siogkas PK, Sakellarios AI, Papafaklis MI, Stefanou KA, Athanasiou LM, Exarchos TP, et al., editors. Assessing the hemodynamic influence between multiple lesions in a realistic right coronary artery segment: A computational study. 36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society; 2014: IEEE.
3. Fairbairn TA, Nieman K, Akasaka T, Nørgaard BL, Berman DS, Raff G, et al. Real-world clinical utility and impact on clinical decision - making of coronary computed tomography angiography - derived fractional flow reserve: lessons from the ADVANCE Registry. *European heart journal*. 2018;39(41):3701-11.
4. Rønnow Sand NP, Nissen L, Winther S, Petersen SE, Westra J, Christiansen EH, et al. Prediction of coronary revascularization in stable angina: comparison of FFRCT with CMR stress perfusion imaging. *Journal Cardiovascular Imaging*. 2020;13(4):994-1004.
5. Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, Amsterdam E, Bhatt DL, Birtcher KK, et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR guideline for the evaluation and diagnosis of chest pain: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021;78(22):187-285.
6. Nørgaard BL, Terkelsen CJ, Mathiassen ON, Grove EL, Bøtker HE, Parner E, et al. Coronary CT angiographic and flow reserve-guided management of patients with stable ischemic heart disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;72(18):2123-34.
7. Ihdahid AR, White A, Ko B. Assessment of serial coronary stenoses with noninvasive computed tomography - derived fractional flow reserve and treatment planning using a novel virtual stenting application. *Cardiovascular Interventions*. 2017;10 (24): 223-5.
8. Driessen RS, Danad I, Stuijzand WJ, Raijmakers PG, Schumacher SP, Van Diemen PA, et al. Comparison of coronary computed tomography angiography, fractional flow reserve, and perfusion imaging for ischemia diagnosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73(2):161-73.
9. Ihdahid AR, Nørgaard BL, Gaur S, Leipsic J, Nerlekar N, Osawa K, et al. Prognostic value and risk continuum of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary CT angiography. *Journal Radiology*. 2019;292(2):343-51.
10. Knuuti J, Ballo H, Juárez-Orozco LE, Saraste A, Kolh P, Rutjes AWS, et al. The performance of non - invasive tests to rule-in and rule - out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: a meta - analysis focused on post-test disease probability. *European heart journal*. 2018;39(35):3322-30.
11. Đinh Đức Huy PNV. Phân suất dự trữ lưu lượng động mạch vành (FFR – Fractional Flow Reserve) 2010 [Available from: <https://timmachhoc.vn/phan-sut-d-tr-lu-lng-ng-mch-vanh-ffr-fractional-flow-reserve/>].
12. Trương Quang Bình, Hồ Thượng Dũng, Tuấn NQ. Tim mạch can thiệp nâng cao trong thực hành lâm sàng: Nhà xuất bản Y học; 2021.
13. Tonino PA, Fearon WF, De Bruyne B, Oldroyd KG, Leeser MA, Ver Lee PN, et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study: fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55(25):2816-21.

14. Nguyễn Văn Trí, Võ Thành Nhân, Thê THN. Bệnh Tim Mạch Ở Người Cao Tuổi 2021.
15. Douglas PS, Pontone G, Hlatky MA, Patel MR, Nørgaard BL, Byrne RA, et al. Clinical outcomes of fractional flow reserve by computed tomographic angiography-guided diagnostic strategies vs. usual care in patients with suspected coronary artery disease: the prospective longitudinal trial of FFRCT: outcome and resource impacts study. *European heart journal*. 2015;36(47):3359-67.
16. Edvardsen T, Asch FM, Davidson B, Delgado V, DeMaria A, Dilsizian V, et al. Non-invasive imaging in coronary syndromes: recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography, in collaboration with the American Society of Nuclear Cardiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. 2022;23(2):6-33.
17. Ragosta M. CORONARY AND PERIPHERAL ARTERY HEMODYNAMICS 2017. 270-301 p.
18. Tế BY. “Hướng dẫn quy trình kỹ thuật nội khoa, chuyên ngành tim mạch”. 2017.
19. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European heart journal*. 2019;40(2):87-165.
20. Collet C, Onuma Y, Andreini D, Sonck J, Pompilio G, Mushtaq S, et al. Coronary computed tomography angiography for heart team decision-making in multivessel coronary artery disease. *European heart journal*. 2018;39(41):3689-98.
21. Koo B-K, Erglis A, Doh J-H, Daniels DV, Jegere S, Kim H-S, et al. Diagnosis of Ischemia-Causing Coronary Stenoses by Noninvasive Fractional Flow Reserve Computed From Coronary Computed Tomographic Angiograms. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58(19):1989-97.
22. Min JK, Leipsic J, Pencina MJ, Berman DS, Koo B-K, Van Mieghem C, et al. Diagnostic accuracy of fractional flow reserve from anatomic CT angiography. *Jama*. 2012;308(12):1237-45.
23. Nørgaard BL, Leipsic J, Gaur S, Seneviratne S, Ko BS, Ito H, et al. Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in suspected coronary artery disease: the NXT trial (Analysis of Coronary Blood Flow Using CT Angiography: Next Steps). *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(12):1145-55.
24. Gaur S, Bezerra HG, Lassen JF, Christiansen EH, Tanaka K, Jensen JM, et al. Fractional flow reserve derived from coronary CT angiography: variation of repeated analyses. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*. 2014;8(4):307-14.
25. Nakazato R, Park H-B, Berman DS, Gransar H, Koo B-K, Erglis A, et al. Noninvasive fractional flow reserve derived from computed tomography angiography for coronary lesions of intermediate stenosis severity: results from the DeFACTO study. *Journal Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2013;6(6):881-9.
26. Nørgaard BL, Gaur S, Leipsic J, Ito H, Miyoshi T, Park S-J, et al. Influence of coronary calcification on the diagnostic performance of CT angiography derived FFR in coronary artery disease: a substudy of the NXT trial. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2015;8(9):1045-55.
27. Nørgaard B, Jensen J, Leipsic J. Fractional flow reserve derived from coronary CT angiography in stable coronary disease: a new standard in non-invasive testing? *Journal European radiology*. 2015;25(8):2282-90.
28. Luo Y, Mao M, Xiang R, Han B, Chang J, Zuo Z, et al. Diagnostic performance of computed tomography-based fraction flow reserve in identifying myocardial ischemia caused by coronary artery stenosis: a meta-analysis. *Hellenic Journal of Cardiology*. 2022;63:1-7.
29. Pontone G, Baggiano A, Andreini D, Guaricci AI, Guglielmo M, Muscogiuri G, et al. Stress computed tomography

- perfusion versus fractional flow reserve CT derived in suspected coronary artery disease: the PERFECTION study. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2019;12:1487-97.
30. Ko BS, Linde JJ, Ihsdayhid A-R, Norgaard BL, Kofoed KF, Sørgaard M, et al. Non-invasive CT-derived fractional flow reserve and static rest and stress CT myocardial perfusion imaging for detection of haemodynamically significant coronary stenosis. *The international journal of cardiovascular imaging*. 2019;35(11):2103-12.
 31. Lu MT, Ferencik M, Roberts RS, Lee KL, Ivanov A, Adami E, et al. Noninvasive FFR derived from coronary CT angiography: management and outcomes in the PROMISE trial. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2017;10(11):1350-8.
 32. Rajiah P, Cummings KW, Williamson E, Young PM. CT Fractional Flow Reserve: A Practical Guide to Application, Interpretation, and Problem Solving. *RadioGraphics*. 2022;42(2):340-58.
 33. Tsugu T, Tanaka K, Belsack D, Devos H, Nagatomo Y, Michiels V, et al. Effects of left ventricular mass index on computed tomography derived fractional flow reserve in significant obstructive coronary artery disease. *European Heart Journal*. 2021;42(Supplement_1):724. 0191.
 34. Tsugu T, Tanaka K, Belsack D, Devos H, Nagatomo Y, Michiels V, et al. Effects of left ventricular mass on computed tomography derived fractional flow reserve in significant obstructive coronary artery disease. *International Journal of Cardiology*. 2022.

DOI: 10.59715/pntjimp.1.2.7

Đái tháo đường mới mắc và Covid-19

Lê Tuyết Hoa

Bộ môn Nội, Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Đã có nhiều bằng chứng về mắc đái tháo đường ở người nhiễm SARS-COV-2 sau giai đoạn cấp. Tuy nhiên nguy cơ phát triển mới đái tháo đường ở giai đoạn hậu COVID-19 chưa được biết đầy đủ. Trong bài tổng quan này chúng tôi trình bày chứng cứ đã được báo cáo về mắc mới bệnh đái tháo đường sau COVID-19 ở người bệnh nhẹ lẫn nặng phải nhập viện. Trong tương lai chắc chắn cần có thêm nhiều nghiên cứu về ảnh hưởng của SARS-COV-2 trên nồng độ glucose và HbA1c có theo dõi liên tục theo thời gian để hiểu đầy đủ tiến triển của bệnh đái tháo đường hậu COVID.

Abstract

New - onset diabetes and Covid-19

There is growing evidence suggesting that beyond the acute phase of SARS-COV-2 infection, patients could experience diabetes. However, the risks of new - onset diabetes in the post - acute phase have not yet been comprehensively characterized. In the review, we summarized the reported evidence of diabetes incidence after COVID-19 in individuals with mild disease in primary care or with more severe disease in hospital settings. Future studies should investigate the effects of SARS-COV-2 infection on glucose and HbA1c levels on a continuous scale in order to fully understand the progression of post - COVID diabetes.

Ngày nhận bài:

15/02/2022

Ngày phân biện:

20/3/2022

Ngày đăng bài:

20/4/2022

Tác giả liên hệ:

Lê Tuyết Hoa

Email:

letuyethoa@gmail.com

ĐT: 0913156131

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đã 2 năm kể từ khi dịch COVID-19 khởi phát đến nay đã có nhiều bằng chứng cho thấy người có bệnh chuyển hóa một khi bị COVID-19 không những dễ chuyển nặng hơn mà còn tăng nguy cơ bị di chứng sau giai đoạn bệnh cấp tính, kể cả khi nhiễm bệnh sau chích vaccine [1], [2]. Đái tháo đường là một trong những di chứng đó. Những bất thường chuyển hóa glucose và ĐTĐ được báo cáo nhiều trong giai đoạn cấp của COVID-19, nhưng mức độ nguy cơ và gánh nặng của ĐTĐ ở giai đoạn COVID kéo dài chưa được báo cáo đầy đủ. Ngoài ra những thay đổi chuyển hóa này chỉ tạm thời hay chính bệnh COVID-19 làm tăng rõ rệt nguy cơ ĐTĐ.

2. CHỨNG CỨ HIỆN CÓ CHỈ LÀ NHỮNG DỮ LIỆU TRONG THỜI GIAN NGẮN

Theo một nghiên cứu tại Vũ Hán trên người bệnh có tuổi bị COVID-19 phải nhập viện có 21,6% bệnh nhân (BN) đã được chẩn đoán ĐTĐ, 20,8% mới phát hiện ĐTĐ (glucose máu đói ≥ 7 mmol/L, HbA1c $\geq 6,5\%$) và 28,4% bị rối loạn đường huyết (glucose máu đói 5,6 - 6,9 mmol/L, HbA1c 5,7 - 6,4%) [3]. Mới đây nhất, tháng 3/2022, một nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu phạm vi toàn nước Đức cho thấy người COVID-19 nhẹ được quản lý ở tuyến y tế ban đầu sau khi hồi phục có tăng nguy cơ mắc mới ĐTĐ cấp 2. Dữ liệu trên 35.865 BN nhiễm SARS-CoV-2 (03/2020 - 01/2021) không gồm người có tiền sử nhiễm COVID-19 hoặc đã được chẩn đoán ĐTĐ hoặc dùng corticosteroids trong 30 ngày trước. Tất cả BN được kết cặp với người bị nhiễm trùng hô hấp cấp không do SARS-COV-2 về tuổi, giới, bảo hiểm y tế, bệnh đồng

mắc. Sau gần 4 tháng theo dõi, nguy cơ mắc ĐTD típ 2 ở nhóm COVID-19 cao hơn nhóm chứng 28% có ý nghĩa thống kê (15,8/1000 người - năm so với 12,3/1000 người - năm), tỉ số mắc mới IRR (an incidence rate ratio) là 1,28 [4]. Các thể ĐTD khác ít gặp và tỉ lệ như nhau giữa hai nhóm (4,3/1000 người - năm so với 3,7/1000 người - năm). Kết quả không thay đổi khi phân tích tính nhạy với thuốc hạ đường huyết được kê và mã ICD-10. Do theo dõi bệnh nhân chỉ hơn 3 tháng nên không thể trả lời được ĐTD sau mắc COVID-19 nhẹ chỉ tạm thời và đảo ngược được sau khi khỏi bệnh COVID-19 hay sẽ trở thành bệnh mạn tính. Mặc khác, tỉ lệ mắc mới ĐTD khá thấp nhưng do số người mắc COVID-19 quá lớn nên hoàn toàn có cơ sở lo ngại hệ thống y tế sẽ quá tải. Kết quả của Rathmann trên người bệnh COVID-19 nhẹ [4] cũng đồng nhất với kết quả thu được trong một nghiên cứu trên BN COVID-19 nặng hơn tại Anh Quốc UK [5]. Trong số gần 50.000 BN COVID-19, phát triển ĐTD là 29/1000 người bệnh - năm sau 140 ngày theo dõi sau xuất viện. Tỉ số mắc mới so với nhóm chứng từ dân số chung là 1,5 (1,4 - 1,6) [5].

Một phân tích từ Hoa Kỳ khi gộp ba cơ sở dữ liệu lớn bao gồm dữ liệu hành chính, xét nghiệm ngoại trú và dữ liệu nhập viện chỉ ra nguy cơ phát triển ĐTD 6 tháng sau giai đoạn COVID-19 cấp của hơn 266.586 người trưởng thành là HR 2,47 (1,14 - 5,38) so với nhóm chứng [6]. Một phân tích khác trên dữ liệu rất lớn của Vụ Cựu Chiến Binh Hoa Kỳ, Xie và cộng sự ghi nhận ĐTD ở người không nhập viện là 8,28/1000 sau 12 tháng nhiễm SARS-COV-2 và nguy cơ mắc ĐTD tăng rõ HR 1,48 (1,36 - 1,44) [7].

Một nghiên cứu tại Tây Ban Nha trên 546 BN bị nhiễm SARS-COV-2 còn sống chỉ có 1% phát triển ĐTD một năm sau xuất viện [7]. Bất thường chuyển hóa glucose xảy ra 2 tháng sau khỏi COVID-19 cũng được ghi nhận trong một báo cáo từ Ý [8]. Tuy nhiên mối liên hệ giữa COVID-19 và ĐTD chưa được hiểu rõ bởi nhìn chung các nghiên cứu có thời gian theo dõi ngắn, kết cục thu được đa số ghi nhận chỉ trên người nhập viện.

Chứng cứ ở trẻ con và người trẻ còn rất ít và đôi khi không đồng nhất. Hai cơ sở dữ liệu lớn

trên 2,5 triệu trẻ em dưới 18 tuổi cho thấy người bệnh COVID-19 nguy cơ phát triển ĐTD cao hơn nhóm không mắc COVID-19 và cao hơn người bị nhiễm virus đường hô hấp khác trước đại dịch [9]. Tại Anh trên 30 trẻ từ 1 - 17 tuổi bị mắc mới ĐTD [10] ghi nhận 15% số trẻ này nhiễm SARS-COV-2 và số ca mới mắc ĐTD típ 1 trong đại dịch đã tăng 80% so với năm trước đó. Ngược lại, số liệu từ 216 trung tâm ĐTD Nhi khoa tại Đức không ghi nhận có tăng số trẻ ĐTD típ 1 vào những tháng đầu của đại dịch [11]. Modarelli báo cáo ở người trẻ (0 - 21 tuổi) tỉ lệ mắc mới ĐTD típ 1 và típ 2 và tỉ lệ nhiễm toan ceton cũng tăng trong năm đại dịch đầu tiên. ĐTD típ 1 tăng từ 31 ca trong 2 năm trước thành 46 tức tăng 48% [12]. Tác giả cho rằng cần nhắc nhở các tự kháng thể liên quan đến ĐTD sau nhiễm COVID-19 cho người trẻ. Đái tháo đường típ 2 mới, tăng đến 231% từ 2019 đến 2020 và số ca típ 2 nhiều hơn típ 1 có ý nghĩa thống kê. Ngoài ra ở những trẻ mới mắc ĐTD típ 2 có nhiều BN nhiễm ceton nặng hơn [12].

Liên quan đến đái tháo đường thai kỳ (GD), hồi cứu hơn 7500 thai phụ sanh tại một bệnh viện trường Đại Học trong đó 58,6% sanh trước đại dịch và số còn lại sanh năm đại dịch, tác giả ghi nhận có 9% và 12,5% thai phụ tương ứng bị GD. Khi điều chỉnh với BMI trước mang thai tỉ lệ GD trong đợt dịch cao hơn trước dịch đáng kể: người BMI lý tưởng mắc GD là 7,4% trong đại dịch so với 5% trước đại dịch ($p < 0,01$), trên người thừa cân tỉ lệ này là 10,9% so với 7,4% ($p < 0,01$) và người béo phì 21,1% so với 17,2% ($p = 0,02$) [13]. Cả khi đã kiểm soát tuổi mẹ, BMI trước sanh và tăng trọng lúc mang thai, sanh con trong đại dịch tăng nguy cơ GD có ý nghĩa. Nghiên cứu này không phân tích lý do tăng GD.

3. CƠ CHẾ

Cho đến nay chúng ta chưa biết đầy đủ về sự liên kết giữa COVID-19 và ĐTD. Tuyên tuy cũng là đích nhắm của SARS-CoV-2. Vài loại tế bào ở tụy trình diện cả 3 protein: ACE2, TMPRSS2 và neurophyllin-1 nhờ đó SARS-COV-2 xâm nhập được vào tế bào người [14]. Tại tế bào beta tụy, SARS-COV-2 làm hư hại quá trình sản xuất và bài tiết insulin [15].

Không thấy có bất thường nào ở tế bào biểu mô tụy ngoại tiết của người không ĐTĐ bị nhiễm SARS-COV-2 [16]. Trên thực nghiệm, tế bào tiêu đảo tụy bị nhiễm SARS-COV-2 chỉ bất thường nhẹ, cấu trúc không hề thay đổi nhưng ghi nhận tế bào beta có giảm số hạt tiết và rối loạn bài tiết insulin khi có kích thích glucose. Vì vậy nhiễm trực tiếp SARS-COV-2 ở tế bào tụy không giải thích được cơ chế phát sinh ĐTĐ liên quan đến COVID-19 [17].

Vẫn còn bàn cãi về vấn đề viêm tụy sau COVID-19 và tác động trực tiếp hay gián tiếp của virus lên ĐTĐ hoặc bộc lộ rõ một ĐTĐ tiềm ẩn. Các chất tiền viêm (cytokines) được phóng thích, hệ miễn dịch bị kích hoạt kéo dài sau nhiễm SARS-CoV-2 cùng với tình trạng viêm mạn tính dẫn đến đề kháng insulin [18]. Không biết do khiếm khuyết thụ thể insulin tại mô hay do cản trở tín hiệu thụ thể insulin bởi virus. Ngoài ra thụ thể ACE2 cũng trình diện ở gan, mô mỡ, cơ vân nên khi gắn vào thụ thể ACE2, SARS-COV-2 có thể làm bất thường đáp ứng với insulin [19].

Những thay đổi lớn liên quan đến đại dịch (kinh tế, xã hội, môi trường, stress tâm lý) đã gián tiếp gây tăng đường huyết ở người bệnh COVID-19. Một nghiên cứu số bộ toàn cầu CoviDiab hiện đang đánh giá vấn đề này.

4. TĂNG ĐƯỜNG HUYẾT DO STRESS VÀ NHIỄM TOAN CETON

Cần phân biệt ĐTĐ đang điều trị với tăng đường huyết trong giai đoạn cấp của COVID-19. Bệnh nhân COVID-19 bị tăng đường huyết trong lúc nhập viện có thể chỉ tạm thời và đường huyết sẽ về bình thường sau đó. 594 BN có triệu chứng của ĐTĐ trong lúc nhập viện vì COVID-19 trong đó có 78 người không bệnh ĐTĐ trước đó. Những BN mới được chẩn đoán có đường huyết không cao hơn bệnh nhân ĐTĐ nhưng COVID-19 tiến triển nặng nề hơn. 40% người ĐTĐ mới mắc này có đường huyết trở về bình thường sau một năm [20]. Do không thiếu insulin vĩnh viễn nên thuốc hạ đường huyết chỉ cần trong một thời gian. Cần theo dõi BN và đánh giá sự cải thiện.

Một số trường hợp nhiễm ceton acid do ĐTĐ được báo cáo trong giai đoạn cấp ở người bệnh COVID-19 nhập viện [21] và cả

giai đoạn sau COVID-19 ở một số BN không biết ĐTĐ trước đó thậm chí nhiễm toan ceton nhiều tháng sau khi khỏi COVID-19 [22]. Một lần nữa điều này đặt ra vấn đề có thử tự kháng thể liên quan đến ĐTĐ và C-peptidemột cách chọn lọc hay không.

5. KẾT LUẬN

Vẫn còn nhiều vấn đề phải giải quyết. Đầu tiên, không biết rõ có phải BN đã mắc ĐTĐ trước khi nhiễm SARS-COV-2 nay trở nên rõ ràng hơn do kích hoạt miễn dịch hoặc tăng đường huyết do stress. Thứ hai, có hay không đường huyết tăng sau nhiễm SARS-COV-2 có thể trở lại bình thường sau khi khỏi COVID-19 hoàn toàn. Thứ ba, liệu trình điều trị những ĐTĐ mới mắc chưa được đánh giá. Trong thời gian tới, những nghiên cứu về ảnh hưởng của SARS-COV-2 lên glucose và HbA1c vẫn còn tiếp tục dù những dữ liệu hiện tại trên người bệnh COVID-19 từ nhẹ đến nặng đều tăng nguy cơ ĐTĐ mới sau khi khỏi COVID-19. Những chứng cứ hiện có gợi ý chúng ta cần sàng lọc ĐTĐ ở người khỏi bệnh COVID-19 và bất kỳ bệnh nhân COVID-19 hồi phục đều nên lưu ý những triệu chứng cảnh báo tình trạng tăng đường huyết để khởi trị sớm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Maestre - Muñiz MM, Arias Á, Mata-Vázquez E (2021). Long - term outcomes of patients with coronavirus disease 2019 at one year after hospital discharge. *J Clin Med* 2021; 10: 294
2. Ramakrishnan RK, Kashour T, Hamid Q(2021). Unraveling the mystery surrounding post-acute sequelae of COVID-19. *Front Immunol* 2021; 12: 686029
3. Li H, Tian S, Chen T(2020). Newly diagnosed diabetes is associated with a higher risk of mortality than known diabetes in hospitalized patients with COVID-19. *Diabetes Obes Metab*22:1897-1906
4. Rathmann W, Kuss O, Kostev K (2022) Incidence of newly - diagnosed diabetes after Covid-19. *Diabetologia*, <http://doi.org/10.1007/s00125-022-05670-0>

5. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V (2021) Post - Covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *BMJ* 372:n693. <https://doi.org/10.1136/bmj.n693>
6. Daugherty SE, Guo Y, Heath K (2021) Risk of clinical sequelae after the acute phase of SARS-CoV-2 infection: retrospective cohort study. *BMJ* 373:n1098 doi: [10.1136/bmj.n693](https://doi.org/10.1136/bmj.n693)
7. Xie Y, Al - Aly Z (2022) Risks and burdens of incident diabetes in long COVID: A Cohort Study. *The Lancet*, published online March 21, 2022
8. Maestre-Muñiz MM, Arias Á, Mata - Vázquez E (2021). Long - term outcomes of patients with coronavirus disease 2019 at one year after hospital discharge. *J Clin Med*; 10:2945
9. Montefusco L, Ben Nasr M, D'Addio F (2021). Acute and long-term disruption of glycometabolic control after SARS-CoV-2 infection. *Nat Metab* 3:774-8785
10. Unsworth R, Wallace S, Oliver NS (2020) New-onset type 1 diabetes in children during COVID-19: multicenter regional findings in the U.K. *Diabetes Care* 43: e170-e171
11. Tittel SR, Rosenbauer J, Kamrath C (2020); DPV Initiative. Did the COVID-19 lockdown affect the incidence of pediatric type 1 diabetes in Germany? *Diabetes Care* 43:e172-e173
12. Modarelli R, Sarah S, Ramaker ME (2022) Pediatric diabetes on the rise: Trends in incident diabetes during the COVID-19 pandemic. *J Endocrine Society* 6:1-9
13. Mirsky E. Abstract 196. Presented at ACOG Annual Clinical & Scientific Meeting; May 6-8 2022; San Diego
14. Barette CE, K A, Alvarez P (2022) Risk for newly-diagnosed diabetes > 30 days after SARS-COV-2 infection among persons aged < 18 years - United State March 1, 2020 to June 28, 2021 *Morb Mort Wkly Report* 2022, 71:59-65
15. Wu CT, Lidsky PV, Xiao Y (2021) SARS-COV-2 infects human pancreatic β cell and elicit β cell impairment. *Cell Metab*, 33:1565-1576
16. Yao XH, TY Li, ZC He (2020) A pathological report of three COVID-19 cases by minimal invasive autopsies. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 8;49(5):411-417 doi: 10.3760/cma.j.cn112151-20200312-00193.
17. Cai M, Bowe B, Xie Y, Al-Aly Z. Temporal trends of COVID-19 mortality and hospitalisation rates: an observational cohort study from the US Department of Veterans Affairs. *BMJ Open* 2021;11: e047369
18. Bornstein SR, Rubino F, Khunti K (2020). Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol.*; 8(6):546-550
19. Sathish T, Tapp RJ, Cooper ME (2021) Potential metabolic and inflammatory pathways between COVID-19 and new-onset diabetes. *Diabetes Metab.* 47 (2):101204 doi: 10.1016/j.diabet.2020.10.002
20. Cromer SJ, Colling C, Schatoff D (2022) Newly diagnosed diabetes vs. pre-existing diabetes upon admission for COVID-19: Associated factors, short-term outcomes, and long - term glycemic phenotypes. *Jour of Diabetes and its Complications* 36,108145
21. Reddy PK, Kuchay MS, Mehta Y (2020) Diabetic ketoacidosis precipitated by COVID-19: A report of two cases and review of literature. *Diabetes Metab Syndr* 14(5):1459-1462
22. Suwanwongse K, Shabarek N (2021) Newly diagnosed diabetes mellitus, DKA, and COVID-19: causality or coincidence? A report of three cases. *J Med Virol* 93(2):1150-1155

DOI: 10.59715/pntjimp.1.2.8

Lựa chọn phương pháp lượng giá phù hợp cho đầu ra học tập mong đợi (ELO) trong giáo dục Y khoa

Nguyễn Đức Quỳnh Vy¹, Nguyễn Dũng Tuấn²

¹Phòng Khảo thí, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, Thành phố Hồ Chí Minh.

²Phòng Khảo thí, Khoa Khoa học cơ bản - Y học cơ sở, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, TP. Hồ Chí Minh.

Tóm tắt

Theo xu hướng đổi mới giáo dục y khoa thế giới và quy định của pháp luật hiện hành, chương trình đào tạo y khoa tại Việt Nam phải công bố chuẩn đầu ra của chương trình đào tạo. Đo lường kết quả học tập hay còn gọi là lượng giá để xác định việc người học đạt được chuẩn đầu ra là bắt buộc trong quá trình xây dựng và thực hiện chương trình đào tạo theo chuẩn đầu ra. Đầu ra của đào tạo y khoa là những năng lực đặc trưng nên cần những công cụ lượng giá phù hợp. Việc lựa chọn phương pháp lượng giá cần xét đến tính giá trị, tính tin cậy, tính khả thi của phương pháp. Trắc nghiệm nhiều lựa chọn là phương pháp được sử dụng phổ biến vì có sự khách quan và tính khả thi, tuy nhiên phương pháp này không có tính giá trị đối với việc lượng giá các chuẩn đầu ra lĩnh vực kỹ năng. OSCE là phương pháp có nhiều lợi thế khi lượng giá kỹ năng y khoa nhưng hạn chế khi lượng giá năng lực của người học trong bối cảnh thực tế, các phương pháp lượng giá tại nơi làm việc (Workplace Based Assessment) bổ khuyết cho OSCE ở khía cạnh này. Bài viết trình bày một cách tổng quan về các nguyên tắc và các phương pháp lượng giá phù hợp với giáo dục y khoa.

Từ khóa: Chuẩn đầu ra học tập; Lượng giá; Giáo dục y khoa.

Abstract

A literature review on the assessment methods in outcome - based medical education

Outcome - based Education (OBE) has become regulated in Vietnam. OBE represents a clear and effective option for transforming medical education. Assessment in Outcome - based medical education gives the evidence that the learning objectives were achieved. Different characteristics of assessment tools need to be considered: validity, reliability, educational impact, feasibility. The major challenge in the choice of assessment method is the lack of comprehension about effective use of different assessment methods. Therefore, the basic aim of this review is to highlight the principle of assessment in medical education. The review also addresses the essential characteristics of various assessment tools that have been used in medical education. The data was collected from cross sectional studies, review articles, books on medical education, guidelines for assessment. Medline, Pubmed, Google Scholar were used to extract the data.

Keywords: Assessment Tools, Medical Education, Outcome Based Education

Ngày nhận bài:

15/02/2022

Ngày phân biện:

20/3/2022

Ngày đăng bài:

20/4/2022

Tác giả liên hệ:

Nguyễn Đức Quỳnh Vy

Email:

bsquynhvy@pnt.edu.vn

ĐT: 0937667627

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giáo dục đại học theo chuẩn đầu ra là xu hướng đổi mới của giáo dục y khoa trên thế giới [1] và tại VN được thể hiện qua các văn bản của Bộ Giáo dục và đào tạo. Các trường đào tạo y khoa mặc dù là ngành đặc thù cũng không thể đặt mình bên ngoài xu hướng và các quy chuẩn pháp luật. Về phía đơn vị quản lý chuyên môn, Bộ Y tế đã ban hành văn bản quy định chuẩn năng lực nghề nghiệp để làm căn cứ tham khảo cho các trường đào tạo khối ngành sức khỏe tham khảo xây dựng chương trình của mình [2], các chương trình đào tạo bác sĩ y khoa qua đó đã công bố chuẩn đầu ra chương trình đào tạo.

Lợi ích của giáo dục theo chuẩn đầu ra trong giáo dục y khoa là: (1) Kiểm soát chất lượng; (2) Tạo ra một khung để lượng giá năng lực sinh viên, người được đào tạo trong các chuyên khoa, và bác sĩ; (3) Trao quyền cho sinh viên và giảng viên; (4) Tạo ra các ưu tiên để tránh việc quá tải thông tin; (5) Hỗ trợ cho sự hợp tác giữa các bậc đào tạo và các ngành đào tạo [1]. Việc xây dựng chương trình giảng dạy y khoa theo truyền thống thường là cách tiếp cận kế hoạch xuôi chiều thời gian bằng việc xây dựng nội dung khóa học đi trước và các phương pháp dạy - học tiếp theo. Tuy nhiên, để đạt được những lợi ích đã kể ra của chương trình đào tạo theo chuẩn đầu ra, cần nỗ lực rất nhiều trong đó cần cách tiếp cận “khác truyền thống” trong quá trình xây dựng chương trình đào tạo như: xây dựng một kế hoạch ngược dòng từ những kết quả định trước, kết quả định trước này phải căn cứ theo yêu cầu của các bên liên quan đến sản phẩm đào tạo, đổi mới phương pháp lượng giá theo hướng lượng giá năng lực, đổi mới phương pháp dạy - học hướng về việc học là trung tâm. Bắt đầu bằng việc mô tả những gì người học làm được vào lúc kết thúc chương trình đào tạo, người dạy sẽ chọn lựa các phương pháp đo lường kết quả học tập cần thiết và thiết kế các hoạt động dạy - học để giúp người học đạt được kết quả đó. Hoạt động đo lường đánh giá kết quả học tập đóng vai trò quan trọng để đảm bảo đạt được các mục đích của chương trình đào tạo theo chuẩn đầu ra, do đó các bên liên quan trong

chương trình đào tạo cần sử dụng các công cụ lượng giá một cách phù hợp, hiệu quả. Đối với giảng viên y khoa, khó khăn trong việc lựa chọn và sử dụng các phương pháp lượng giá là do họ không được trang bị đầy đủ các kiến thức cơ bản về lượng giá một cách có hệ thống cùng những hiểu biết về cách áp dụng các phương pháp lượng giá cụ thể vào công việc đào tạo hàng ngày.

Mục tiêu: Bài tổng quan này trình bày cơ sở lý luận về đo lường đầu ra học tập và đặc điểm của các phương pháp lượng giá được sử dụng trong giáo dục y khoa dựa trên các bằng chứng hiện có.

Dữ liệu được thu thập từ các nghiên cứu cắt ngang, bài báo tổng quan, sách chuyên khảo về giáo dục y khoa và hướng dẫn về lượng giá trong khoảng thời gian từ 1960 đến 2020. Sử dụng từ khóa: Assessment Tools, Medical Education, Outcome Based Education.

TỔNG QUAN

1. CHUẨN ĐẦU RA/ ĐẦU RA HỌC TẬP MONG ĐỢI VÀ YÊU CẦU LIÊN KẾT CÁC THÀNH TỐ TRONG CHƯƠNG TRÌNH ĐÀO TẠO THEO CHUẨN ĐẦU RA.

1.1 Chuẩn đầu ra/ Đầu ra học tập mong đợi

Chuẩn đầu ra là quy định về nội dung kiến thức chuyên môn; kỹ năng thực hành, nhận thức công nghệ và giải quyết vấn đề; công việc mà người học có thể đảm nhận sau khi tốt nghiệp và các yêu cầu đặc thù khác đối với từng trình độ, ngành đào tạo (Bộ Giáo dục và đào tạo, 2010) [3]. Trong một văn bản khác của Bộ Giáo dục và đào tạo ban hành năm 2015, chuẩn đầu ra là yêu cầu tối thiểu về kiến thức, kỹ năng, thái độ, trách nhiệm nghề nghiệp mà người học đạt được sau khi hoàn thành chương trình đào tạo, được cơ sở đào tạo cam kết với người học, xã hội và công bố công khai cùng với các điều kiện đảm bảo thực hiện [4].

Những danh từ tương đương với Chuẩn đầu ra được sử dụng trong văn bản của các cơ sở giáo dục là: Đầu ra học tập mong đợi/ dự kiến (Expected Learning Outcomes, Program Learning Outcomes, Student Learning

Outcomes). Chuẩn đầu ra cũng được phân chia thành các cấp độ: Cấp trường/viện (Institutional Learning Outcomes), Cấp chương trình đào tạo (Program Learning Outcomes), Cấp môn học/khóa học (Course Learning Outcomes), Bài học (Lesson Learning Outcome)

Trong các văn bản cấp cơ sở giáo dục, nhìn chung chuẩn đầu ra của chương trình đào tạo nhóm ngành khoa học sức khỏe được trình bày theo 2 hình thức: (1) các nhóm năng lực [5]; (2) các mục tiêu về kiến thức, kỹ năng, thái độ [6], [7].

Dù được trình bày theo hình thức khác nhau, chuẩn đầu ra có chung những ý nghĩa như sau [8]:

- Đối với người dạy: đây là các kiến thức, kỹ năng và thái độ mà nhà trường cần trang bị cho người học và mong đợi người học đạt được

- Đối với người học: đây là các kiến thức, kỹ năng và thái độ mà người học cần đạt được khi tốt nghiệp.

- Đối với nhà tuyển dụng và xã hội: chuẩn đầu ra là sự cam kết về chất lượng đạt được của người tốt nghiệp chương trình đào tạo, là tuyên bố trách nhiệm về chất lượng giáo dục đào tạo của nhà trường để xã hội giám sát, phản biện.

1.2. Khái niệm và yêu cầu liên kết các thành tố trong chương trình đào tạo theo chuẩn đầu ra.

3 thành tố cơ bản trong quá trình dạy học phải được mô tả đầy đủ và tổ chức hợp lý trong chương trình đào tạo là: (1) Chuẩn đầu ra; (2) Phương pháp lượng giá; (3) Phương pháp dạy - học. John Biggs là tác giả nghiên cứu và đề xuất khái niệm “Thiết kế đồng bộ” (Constructive Alignment) giữa 3 thành tố trên [9]. “Thiết kế đồng bộ” cung cấp một khung hướng dẫn để điều chỉnh việc giảng dạy và lượng giá nhằm giải quyết việc đạt được các chuẩn đầu ra học tập [10]. Các hoạt động mà “Thiết kế đồng bộ” mô tả theo trình tự thời gian bao gồm:

1) Mô tả các kết quả học tập dự kiến cho đơn vị sử dụng.

2) Tạo môi trường học tập bằng cách thiết kế các hoạt động dạy/học tương ứng với kết quả học tập mong muốn.

3) Lựa chọn phương pháp lượng giá phù hợp để cung cấp thông tin về mức độ người học đáp

ứng chuẩn đầu ra, mức độ này được so sánh với một số mốc nhất định.

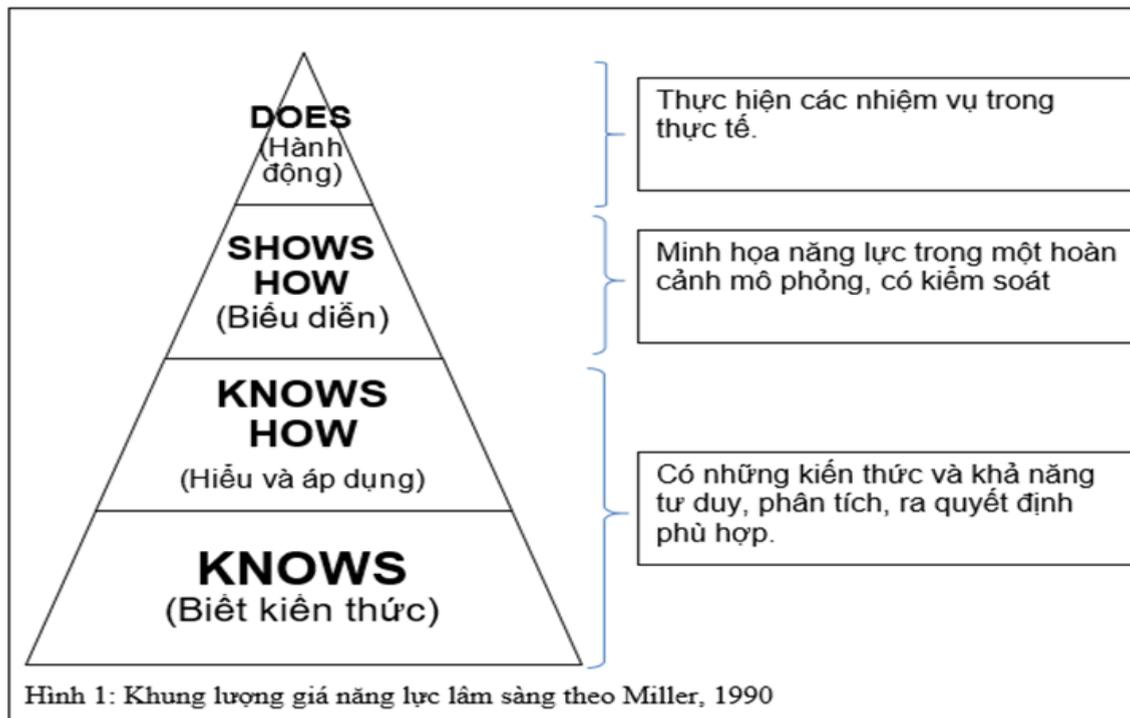
4) Chuyển những kết quả lượng giá này thành điểm cuối cùng.

Như vậy lượng giá vừa có tác dụng là thước đo kết quả học tập của người học và so sánh với chuẩn đầu ra, vừa có tác dụng thông tin cho người dạy và người học về hiệu quả của hoạt động dạy - học phục vụ việc điều chỉnh phương pháp dạy - học. Vleuten (1996) đã đề nghị việc lựa chọn phương pháp lượng giá phải tham khảo các đặc tính nội tại của phương pháp là: tính giá trị, tính tin cậy, tác động giáo dục, sự chấp nhận của các bên liên quan, và chi phí [11].

2. LƯỢNG GIÁ NĂNG LỰC TRONG BỐI CẢNH GIÁO DỤC Y KHOA

Tác giả Miller đề xuất một hệ thống phân bậc lượng giá năng lực đến nay vẫn được ứng dụng rộng khắp trong giáo dục y khoa trên toàn thế giới. Hệ thống gồm 4 bậc, mô tả sự phát triển của năng lực trên cả 3 lĩnh vực: kiến thức, kỹ năng, thái độ và đề xuất các phương pháp phù hợp để lượng giá người học ở mỗi bậc [12].

Ở tầng thấp nhất của hình tháp là hai bậc phát triển năng lực về nhận thức bao gồm kiến thức, và cách sử dụng kiến thức (Knows; Know Hows) được tác giả đề nghị dùng các phương pháp lượng giá bằng văn bản (Written Assessment) để đo lường kiến thức của người học, với các câu hỏi mức độ ghi nhớ cho bậc Kiến thức - Knows; và mức độ giải quyết vấn đề cho bậc Biết Cách - Know Hows. Tầng thứ ba mô tả người học có thể minh họa cách giải quyết vấn đề y khoa trong một môi trường mô phỏng có kiểm soát (Show Hows), phương pháp lượng giá người học ở mức năng lực này thiên về các phương pháp thực hành, trình diễn (Performance Assessment). Tầng cao nhất mô tả năng lực của người học có thể bước vào giai đoạn hành nghề vì phải ứng dụng toàn diện kiến thức, kỹ năng, thái độ với một tỷ lệ hợp lý để giải quyết các tình huống thực tế do đó các phương pháp lượng giá được đề xuất là lượng giá dựa trên môi trường làm việc (Workplace Based Assessment).



3. MÔ TẢ CÁC PHƯƠNG PHÁP LƯỢNG GIÁ VÀ CÁCH ÁP DỤNG TRONG GIÁO DỤC Y KHOA

Thử thách đối với các nhà giáo dục y khoa là lựa chọn phương pháp lượng giá cho chương trình đào tạo, dù đã có những tiêu chuẩn được liệt kê ở các phần trên. Khó khăn thường do việc thiếu thông tin về những lựa chọn có thể và ưu khuyết của từng phương pháp lượng giá đang được sử dụng trong đào tạo y khoa. Lịch sử giáo dục y khoa trải dài từ truyền thống sử dụng các bài luận dài và đánh giá người học một cách chủ quan không được tiêu chuẩn hoá đến các phương pháp khách quan và tiêu chuẩn hóa như Trắc nghiệm khách quan nhiều lựa chọn Multiple Choice Question (MCQ); Thi lâm sàng cấu trúc theo mục tiêu Objective Structure Clinical Examination (OSCE)... Sau đây là các phương pháp được sử dụng rộng rãi bởi các hội đồng đánh giá quốc gia, các trường y khoa trên thế giới cùng các khuyến cáo về cách sử dụng.

Lượng giá kiến thức và áp dụng kiến thức:

3.1. Trắc nghiệm khách quan nhiều lựa chọn

Câu trắc nghiệm nhiều lựa chọn được sử dụng rộng rãi trong giáo dục y khoa [13]. Câu trắc nghiệm nhiều lựa chọn là một phương pháp lượng giá khách quan, trong đó người trả lời được yêu cầu chọn một câu trả lời đúng (single best answer) trong một danh sách ít nhất

là 3 lựa chọn. Trong quá khứ, Hội đồng đánh giá y khoa Hoa Kỳ (National Board of Medical Examiners) phân loại các hình thức câu trắc nghiệm thành các phụ nhóm như Type A, Type B, Type X, Type R... [14], tuy vậy các phân loại này dường như ít có giá trị ứng dụng và đã được lược đi trong phiên bản hướng dẫn mới xuất bản năm 2020. MCQ thông thường bao gồm các thành phần sau:

- Phần thân (Stem)
- Câu hỏi dẫn (Lead-in)
- Danh sách các lựa chọn (Options) (thông thường từ 3 đến 5 lựa chọn), trong đó có: Các câu mỗi hay câu bẫy (Distractors); Đáp án (Key)

Phương pháp này có tính giá trị vì thường bao phủ được lượng lớn kiến thức trong một khoảng thời gian tương đối ngắn, phương pháp cũng được ghi nhận là khách quan và độ tin cậy cao [15]. Nhưng MCQ cũng dễ mắc lỗi có cấu trúc kém khi chỉ đánh giá mức độ nhớ lại kiến thức, hoặc mắc lỗi kỹ thuật khiến câu trả lời dễ đoán hoặc câu hỏi khó hiểu. Hội đồng đánh giá y khoa Hoa Kỳ, Châu Âu đều cung cấp một bộ hướng dẫn chi tiết để giúp các nhà giáo dục y khoa viết câu hỏi trắc nghiệm [16]. Các hướng dẫn và nghiên cứu đều chỉ ra sự cần thiết sử dụng các thông tin của một tình huống lâm sàng vào câu hỏi để tăng tính giá trị trong việc đo lường các mức nhận thức cao theo thang nhận

thức Bloom [17]. Không có sự suy giảm về tính giá trị và tin cậy trong việc giảm số lựa chọn từ 5 thành 4 hay 3 lựa chọn. [18], [19]. Sử dụng 3 lựa chọn có thể giúp đưa thêm nhiều câu trắc nghiệm vào đề thi qua đó giúp tăng tính giá trị.

3.2. Câu hỏi ghép cặp - Extended Matching Items/ Extended Matching Questions (EMQ)

EMQ gồm một danh sách các đáp án và một bộ câu hỏi tình huống, xoay quanh một chủ đề. Ở mỗi câu hỏi/ tình huống thí sinh chọn một hoặc nhiều đáp án trong danh sách cho sẵn. Câu EMQ bao gồm 4 phần: Chủ đề (Theme); Danh sách các lựa chọn (Option list); Câu dẫn (Lead-in); Các tình huống liên quan đến chủ đề (Item stems). Các tình huống sử dụng trong EMQ là các tình huống lâm sàng trải dài trong các chủ đề như chẩn đoán, xét nghiệm, điều trị, quản lý bệnh nhân..., danh sách các lựa chọn có thể từ 6 đến 20 lựa chọn [16]. Tuy vậy 8 lựa chọn là số lượng phù hợp để tiết kiệm thời gian mà vẫn đảm bảo chất lượng bộ câu hỏi [20].

3.3. Câu hỏi ngắn và Tự luận cải tiến - Short Answer Questions and Modified Essay Questions (SAQ/MEQ)

Short Answer Questions (SAQ): câu hỏi ngắn là những câu hỏi được trả lời bằng hình thức liệt kê ngắn gọn bằng vài từ. SAQ có thể đạt mức độ bao phủ nội dung rộng bằng cách hỏi một số câu hỏi quan trọng và phân bố toàn diện về nhiều khía cạnh cùng một chủ đề. Việc chấm điểm dễ dàng hơn bài viết tiểu luận dài vì câu trả lời cụ thể và ngắn gọn tuy vậy vẫn tốn thời gian chấm thi hơn MCQ. Độ tin cậy được cải thiện nếu dùng 2 người chấm [21].

Modified Essay Question (MEQ): tự luận cải tiến là dạng những câu hỏi ngắn cấu trúc tuần tự được xây dựng xung quanh một chủ đề

cụ thể hoặc một tình huống lâm sàng. Các chuỗi thông tin được trình bày theo trình tự thời gian giống với tình huống thực. MEQ có thể được thiết kế để kiểm tra khả năng giải quyết vấn đề và ra quyết định của người học. Một số vấn đề cần lưu ý với định dạng này: thứ nhất các câu hỏi sau có thể cung cấp gợi ý cho câu trả lời trước đặc biệt là với câu hỏi dựa trên tình huống lâm sàng; thứ hai, khi các câu hỏi được kết nối với nhau, có một khả năng người học sẽ bị trừ điểm nhiều lần vì cùng một lỗi; thứ ba, không thể thay đổi thứ tự xuất hiện của câu hỏi. Khan và cộng sự kết luận rằng MEQ không hiệu quả hơn MCQ trong việc lượng giá các mức độ cao của nhận thức và cũng dễ mắc lỗi khi soạn câu hỏi [22]. Nếu không có đủ nguồn lực để huấn luyện người ra đề MEQ đạt chất lượng thì MCQ là một lựa chọn hiệu quả hơn khi cần lượng giá các mức độ cao của nhận thức [23].

3.4. Script Concordance Test - SCT

SCT cho phép kiểm tra suy luận lâm sàng trong những tình huống không chắc chắn. Trong thực tế bác sĩ đối diện với những tình huống phải đặt ra nhiều giả thiết và phải ra quyết định mỗi khi xuất hiện thêm dữ kiện mới. Cách tiếp cận này dựa trên ba nguyên tắc: (1) thí sinh được thử thách bằng một tình huống thực tế trong đó có nhiều hơn một lựa chọn phù hợp, (2) định dạng trả lời là thang đo kiểu Likert, phản ánh cách xử lý dữ kiện liên quan trong các tình huống giải quyết vấn đề, theo lý thuyết kịch bản, (3) và cho điểm dựa trên phương pháp cho điểm tổng hợp để tính đến sự biến đổi của các quá trình lập luận giữa các chuyên gia. Định dạng này có một số dấu hiệu về tính giá trị và tin cậy tốt để đánh giá khả năng lý luận lâm sàng [24].

Bảng 1: Câu hỏi SCT mẫu (theo Wan S.H.) [25]

Tình huống lâm sàng:								
A: Bệnh nhân nữ 22 tuổi đến phòng cấp cứu vì đau		bụng cấp dữ dội						
	Nếu bạn nghĩ đến:	Sau đó bạn nhận được kết quả:	Thì giả thiết ban đầu trở thành					
1	Thai ngoài tử cung vỡ	Beta HCG âm tính	A	B	C	D	E	-2: Không còn phù hợp -1: Ít phù hợp
				-1	0	+1	+2	
2	Viêm ruột thừa cấp	Khám bụng nhận thấy dấu phản ứng và co cứng	A	B	C	D	E	0: Không thay đổi
				-1	0	+1	+2	
3	Viêm đường mật cấp	Thân nhiệt đo được 36.8 độ C	A	B	C	D	E	+1: Phù hợp hơn +2: Rất phù hợp
				-1	0	+1	+2	

Lượng giá mức độ thực hiện:

3.5. Ca lâm sàng đầy đủ - Long case

Ca lâm sàng đầy đủ là một định dạng thi truyền thống được sử dụng nhiều trong giáo dục y tế đại học và sau đại học trong một thời gian dài. Thí sinh được giao nhiệm vụ tiếp xúc trực tiếp với bệnh nhân trong vòng 30 - 60 phút, nhằm khai thác bệnh sử và thăm khám mà không có sự quan sát của giám khảo. Sau đó, người học trình bày kết quả và thi vấn đáp với các giám khảo trong vòng 20 - 30 phút xoay quanh ca bệnh vừa tiếp cận. Cách cho điểm thường không cấu trúc. Mặc dù các vấn đề của bệnh nhân rất chân thực nhưng việc mỗi thí sinh nhận ca bệnh khác nhau ảnh hưởng đến mức độ chuẩn hóa của kỳ thi [26]. Ca lâm sàng đầy đủ có lợi thế trong việc đo lường năng lực khám lâm sàng nhờ tiếp xúc với bệnh nhân thật, nhưng lượng giá bằng ca lâm sàng đầy đủ gặp hạn chế lớn về tính giá trị và tính tin cậy [27]. Do một ca lâm sàng không thể đo lường được một khoảng rộng lớn nhiều lĩnh vực lâm sàng nên cách thi này có tính giá trị không cao. Phương pháp này đã ngừng sử dụng tại các nước Bắc Mỹ [15] tuy nhiên các tác giả trên thế giới nhìn chung khuyến nghị dùng ca lâm sàng đầy đủ để lượng giá quá trình vì giá trị giáo dục của phương pháp là khuyến khích học tập dựa trên các tình huống bệnh nhân thật.[28]. Trong bối cảnh Việt Nam, việc sử dụng ca lâm sàng đầy đủ phục vụ cho lượng giá quá trình là phù hợp vì tính khả thi, giá trị giáo dục khi được sử dụng đúng bằng cách tăng tính chuẩn hóa của bảng chấm.

Để cải thiện các hạn chế của Long case, các nhà giáo dục đã cải biên theo các hướng: tăng số lượng ca bệnh mà thí sinh cần tiếp xúc (Ca lâm sàng từng phần - Short case); bổ sung tính chuẩn hóa và cấu trúc trong bảng chấm (Ca lâm sàng đầy đủ cấu trúc theo mục tiêu - Objective Structured Long Case Record/OSLER); vừa bổ sung tính cấu trúc, vừa thêm yêu cầu giám khảo quan sát thí sinh và tăng số lượng ca bệnh (Bài tập đánh giá lâm sàng thu gọn - Mini Clinical Evaluation Exercise)

3.6. Ca lâm sàng từng phần - Short case

Thí sinh được yêu cầu tiếp xúc với nhiều bệnh nhân mà mỗi ca chỉ tập trung vào một vài nhóm kỹ năng xác định trước. Sau đó đến phần

thảo luận chẩn đoán với hai giám khảo cho điểm độc lập, thường là cách cho điểm không cấu trúc. Phương pháp này cải thiện tính giá trị nhưng không có tính tin cậy vì cách chấm điểm không cấu trúc và không chuẩn hóa [26].

3.7. Thi ca lâm sàng đầy đủ cấu trúc theo mục tiêu - Objective Structured Long Case Record (OSLER)

OSLER sử dụng bảng điểm gồm 10 tiêu chí để phân tích và đánh giá năng lực người học và có sự quan sát của giám khảo khi thí sinh khai thác bệnh sử và thăm khám bệnh nhân. Việc chấm điểm dựa trên 10 tiêu chí để cải thiện tính khách quan, giá trị và độ tin cậy của Long case.

Mười tiêu chí đánh giá năng lực thí sinh bao gồm:

Bốn tiêu chí trong khai thác bệnh sử

1. Thời gian khai thác bệnh sử, tính rõ ràng, đầy đủ của bệnh sử.
2. Kỹ năng giao tiếp, thái độ với bệnh nhân.
3. Cách tiếp cận bệnh nhân có hệ thống
4. Hình thành tình tiết bệnh sử hợp lý theo thời gian.

Ba tiêu chí trong kỹ năng thăm khám

1. Cách tiếp cận thăm khám bệnh nhân có hệ thống
2. Kỹ thuật khám
3. Nhận diện các triệu chứng thực thể chính xác

Ba tiêu chí còn lại về quản lý bệnh nhân bao gồm:

1. Xây dựng các xét nghiệm cận lâm sàng thích hợp theo một trình tự hợp lý.
2. Hướng điều trị, mục tiêu điều trị cho bệnh nhân.
3. Sự nhạy bén trong lâm sàng: Mục này dựa trên chín mục trước để đánh giá khả năng xác định và giải quyết vấn đề của thí sinh.

Kết quả điểm được ghi nhận như sau

- P+ (rất tốt / xuất sắc): 60 - 80% mong đợi.
- P (đạt): 50 - 55% mong đợi.
- P- (dưới đạt): dưới 50% mong đợi.

Giám khảo cũng được yêu cầu ghi lại độ khó của ca lâm sàng

- Ca chuẩn (Standard case): có 1 vấn đề.
- Ca khó (Difficult case): BN có từ 2- 3 vấn đề.
- Ca rất khó (Very difficult case): trên 3 vấn đề. [29]

OSLER là phương pháp lượng giá có tính giá trị đối với nguyên tắc thực hành y khoa “bệnh nhân là trung tâm”, tận dụng được ưu điểm thực tế của Ca lâm sàng đầy đủ và bổ sung các khuyết điểm khi yêu cầu giám khảo quan sát đầy đủ quá trình thực hiện của thí sinh, cải thiện tính cấu trúc và tiêu chuẩn hóa việc chấm điểm. Tuy vậy, Wass, V. (2001) đề xuất rằng cần sử dụng 10 bệnh nhân thật không được chuẩn hoá với thời gian thi trung bình 3 giờ 30 phút mới đảm bảo tính tin cậy của bài kiểm tra năng lực lâm sàng [30] - điều này rõ ràng giảm tính khả thi và chấp nhận đối với phương pháp.

3.8. Kiểm tra lâm sàng có cấu trúc theo mục tiêu - Objective Structured Clinical Examination (OSCE)

Kiểm tra lâm sàng có cấu trúc theo mục tiêu được định nghĩa bởi Harden (1988) là một “Cách tiếp cận trong việc lượng giá kỹ năng lâm sàng trong đó năng lực thành phần được đo một cách có kế hoạch, được cấu trúc tốt và chú ý đến mục tiêu học tập cần kiểm tra” [31]. Khan KZ (2013) đề xuất định nghĩa mở rộng cho OSCE như sau: “Một công cụ đánh giá dựa trên mục tiêu học tập và tiêu chuẩn hoá, trong đó thí sinh di chuyển qua một loạt các trạm liên mạch, giới hạn thời gian với mục đích là lượng giá các hoạt động chuyên môn trong môi trường mô phỏng. Tại mỗi trạm, thí sinh được lượng giá bằng cách cho các điểm trên các tiêu chuẩn được chuẩn hoá và thực hiện bởi các người đánh giá đã qua đào tạo” [32]. OSCE lần đầu tiên được mô tả vào năm 1975, khi tác giả Harden và cộng sự đã xuất bản một bài báo trên Tạp chí Y khoa Anh về việc đánh giá năng lực lâm sàng bằng cách sử dụng OSCE [33]. Harden đã tổ chức OSCE đầu tiên tại bệnh viện gồm 18 trạm để kiểm tra và 2 trạm nghỉ, mỗi trạm dài 4 phút rưỡi, và 30 giây di chuyển. OSCE được xác định là phương pháp thích hợp để lượng giá năng lực ở mức SHOWS HOW theo thang Miller [32]. Các yếu tố ảnh hưởng đến tính tin cậy của OSCE bao gồm [32]: Số lượng trạm [34], Rubric tiêu chuẩn tính điểm, Người đánh giá được đào tạo, Bệnh nhân chuẩn.

3.9. Bài tập đánh giá lâm sàng thu gọn - Mini Clinical Evaluation Exercise (Mini - CEX)

Mini - CEX là phương pháp đánh giá do Hội đồng Nội khoa Hoa Kỳ (American Board of Internal Medicine) phát triển để đánh giá năng lực cốt lõi của bác sĩ nội trú. Phương pháp này được thực hiện bằng cách quan sát trực tiếp cuộc gặp gỡ thực tế giữa người học với bệnh nhân và cung cấp phản hồi. Các kỹ năng được đánh giá bao gồm: Kỹ năng phỏng vấn (medical interviewing skills); Kỹ năng khám lâm sàng (physical examination skills); Tính chuyên nghiệp (humanistic qualities/professionalism); Đánh giá lâm sàng (clinical judgment); Kỹ năng tư vấn (counselling skills); Kỹ năng tổ chức và tính hiệu quả (organization and efficiency); Năng lực lâm sàng tổng thể (overall clinical competency) [35]. Giám khảo sẽ quan sát trực tiếp cuộc gặp gỡ giữa người học - bệnh nhân tại bất kỳ cơ sở y tế nào. Thời gian cho mỗi cuộc gặp gỡ là 15 phút, người học sẽ tiến hành nhiệm vụ cụ thể tại thời điểm lượng giá, có thể là khai thác tiền sử, bệnh sử, khám lâm sàng, ra kế hoạch chẩn đoán và điều trị, thực hiện một phương pháp chăm sóc và nhận phản hồi từ giám khảo trong khoảng 5 - 10 phút. Mỗi người học dự kiến được lượng giá trong 4 - 6 cuộc gặp với bệnh nhân trong suốt học phần để đánh giá được toàn diện năng lực. Phương pháp này dần được mở rộng từ giáo dục sau đại học đến giáo dục đại học với sự gia tăng thời gian cho 1 lần gặp bệnh nhân và phản hồi lên 30 - 45 phút [36].

3.10. Portfolio và các dạng báo cáo thực tập

Portfolio hay còn gọi là Hồ sơ năng lực là một tài liệu tích hợp các minh chứng về thành tích của một cá nhân và những suy tư về thành tích đó. Học tập dựa trên Hồ sơ năng lực (Portfolio - based learning) được Snadden đề cập như là một phương pháp đáp ứng với lý thuyết học tập ở người trưởng thành [37], do đó phương pháp này có được các ưu điểm mà các phương pháp khác không có được như: ghi nhận và khuyến khích việc tự học, là một phần không thể thiếu của tính chuyên nghiệp của thực hành y khoa; bằng chứng thu thập từ nhiều nguồn giúp hợp nhất toàn bộ quá trình học tập, kết nối từ lý thuyết đến thực hành; có thể dùng được cho lượng giá quá trình và lượng giá kết thúc [38].

Các trở ngại hiện nay của phương pháp này là tính tiêu chuẩn trong việc cho điểm, Challis lưu ý các tiêu chí chấm và các tiêu chuẩn giá trị của bằng chứng phải rõ ràng và công khai giữa người học và người chấm [38].

Các dạng báo cáo thực tập (Logbook) là các tập tài liệu về kinh nghiệm của người học, gần giống như portfolio. Tuy vậy chỉ giới hạn trong một số lĩnh vực chuyên môn hẹp hơn là toàn diện và không bao gồm các suy tư cá nhân về việc học. Báo cáo thực tập có thể là báo cáo ca bệnh, báo cáo thủ thuật, báo cáo nhiệm vụ, thông thường chỉ mang tính liệt kê hơn là phản ánh năng lực của người học. Báo cáo thực tập ghi nhận số lượng bệnh nhân và thủ thuật người học đã làm mà điều này không có liên hệ chắc chắn đến năng lực thực hành lâm sàng của người học do đó qua báo cáo thực tập điều chính xác nhất được phản ánh là những gì người học đã không thực hành [39].

4. KẾT LUẬN

Lượng giá là công cụ cho phép người học chứng minh họ đạt được chuẩn đầu ra học tập mong đợi của chương trình đào tạo, nhưng không có công cụ duy nhất đáp ứng được tất cả các chuẩn đó. Để sử dụng công cụ lượng giá phù hợp mục đích, nhà giáo dục cần phải hiểu rõ các tiêu chuẩn lựa chọn dựa trên thuộc tính công cụ và mục đích lượng giá. Có 2 nhóm công cụ lượng giá chính theo khung lượng giá lâm sàng Miller: lượng giá kiến thức và lượng giá mức độ thực hiện. Theo thời gian, một số công cụ lượng giá đã bị loại bỏ hoặc ít sử dụng như các bài thi tự luận truyền thống, ca lâm sàng đầy đủ bên cạnh đó xuất hiện các công cụ mới như OSCE, OSPE, Mini - CEX, các công cụ lượng giá mới này giành được sự chú ý và ưa chuộng do có nhiều nghiên cứu khẳng định tính giá trị và tin cậy. Không có công cụ nào tỏ ra ưu thế vượt trội, việc sử dụng phải tùy thuộc vào mục đích lượng giá, thời điểm lượng giá và các đặc tính của công cụ. Để có thể lượng giá toàn bộ chuẩn đầu ra, cần lưu ý sử dụng lượng giá quá trình kết hợp với lượng giá kết thúc, và sử dụng nhiều loại công cụ phối hợp với nhau một cách thích hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ronald M. Harden. 23 Jul 2015, Why Outcome - based education (OBE) is an important development in medical education from: Routledge International Handbook of Medical Education, The cultural politics of education, development and childhood Routledge Accessed on: 27 Apr 2022 <https://www.routledgehandbooks.com/doi/10.4324/9780203066201.ch3>
2. Bộ Y tế (2015). Quyết định số 1854/QĐ-BYT ngày 18/05/2015 về việc phê duyệt tài liệu “Chuẩn năng lực cơ bản của bác sĩ đa khoa”
3. Bộ Giáo dục và Đào tạo (2010). Công văn số 2196/BGDĐT-GDĐH ngày 22/04/2010 về việc hướng dẫn xây dựng và công bố chuẩn đầu ra ngành đào tạo.
4. Bộ Giáo dục và Đào tạo (2015). Thông tư số 07/2015/TT-BGDĐT ngày 16/04/2015 về Quy định khối kiến thức tối thiểu, yêu cầu về năng lực mà người học đạt được sau khi tốt nghiệp đối với mỗi trình độ đào tạo của giáo dục đại học và quy trình xây dựng, thẩm định, ban hành chương trình đào tạo trình độ đại học, thạc sĩ, tiến sĩ.
5. Trường Đại học Y Dược Hải Phòng, Chuẩn đầu ra Chương trình đào tạo y khoa dựa trên năng lực, Ban hành kèm Quyết định số 622A/QĐ-YDHP, ngày 04 tháng 7 năm 2018 của Hiệu trưởng Trường Đại học Y dược Hải Phòng
6. <https://med.duytan.edu.vn/vi-vn/dao-tao/chuan-dau-ra-nganh-bac-si-da-khoa/> (truy cập ngày 18/04/2022)
7. https://admin.ump.edu.vn/uploads/ckeditor/files/Y/Chu%e1%ba%a9n%20%20c4%91%e1%ba%a7u%20ra%20BS%20Y%20khoa%202020_1.pdf (truy cập ngày 18/04/2022)
8. Bộ Giáo dục và Đào tạo (2021). Thông tư số 17/2021/TT- BGDĐT về việc Quy định về chuẩn chương trình đào tạo; xây dựng, thẩm định và ban hành chương trình đào tạo các trình độ của giáo dục đại học
9. Biggs, J. B. (2003). Aligning Teaching and Assessment to Curriculum Objectives. Imaginative Curriculum Project, LTSN Generic Centre.
10. Biggs, J (2014). Constructive Alignment

- in university teaching. *HERDSA Review of Higher Education* Vol. 1, pp 5-22.
11. Van Der Vleuten, C.P.M. The assessment of professional competence: Developments, research and practical implications. *Adv Health Sci Educ*1, 41-67 (1996). <https://doi.org/10.1007/BF00596229>
 12. Miller, G E The assessment of clinical skills/competence/performance, *Academic Medicine*: September 1990 - Volume 65 - Issue 9 - p S63-7
 13. Moss E. Multiple choice questions: their value as an assessment tool. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2001;14(6):661-666. doi:10.1097/00001503-200112000-00011
 14. Case, Susan & Swanson, David. (2002). *Constructing Written Test Questions For the Basic and Clinical Sciences*. National Board of Medical Examiners.
 15. Wass, V., Van der Vleuten, C., Shatzer, J., & Jones, R. (2001). Assessment of clinical competence. *Lancet* (London, England), 357(9260), 945-949. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)04221-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)04221-5)
 16. NBME Item-writing guide. *Constructing Written Test Questions for the Health Sciences*. National Board of Medical Examiners, Philadelphia; 2020.
 17. Salam, A., Yousuf, R., & Bakar, S. M. A. (2020). Multiple Choice Questions in Medical Education: How to Construct High Quality Questions. *International Journal of Human and Health Sciences (IJHHS)*, 4(2), 79. <https://doi.org/10.31344/ijhhs.v4i2.180>
 18. Vyas R, Supe A. Multiple choice questions: a literature review on the optimal number of options. *Natl Med J India.* 2008 May-Jun;21(3):130-3. PMID: 19004145.
 19. Tarrant M, Ware J. A comparison of the psychometric properties of three- and four-option multiple - choice questions in nursing assessments. *Nurse Educ Today.* 2010 Aug;30(6):539-43. doi: 10.1016/j.nedt.2009.11.002. Epub 2010 Jan 6. PMID: 20053488.
 20. Swanson, David B.; Holtzman, Kathleen Z.; Allbee, Krista; Clauser, Brian E. Psychometric Characteristics and Response Times for Content - Parallel Extended - Matching and One - Best - Answer Items in Relation to Number of Options, *Academic Medicine*: October 2006 - Volume 81 - Issue 10 - p S52-S55 doi: 10.1097/01.ACM.0000236518.87708.9d
 21. Schuwirth, L. W., & van der Vleuten, C. P. (2004). Different written assessment methods: what can be said about their strengths and weaknesses?. *Medical education*, 38(9), 974-979. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2929.2004.01916.x>
 22. Khan MU, Aljarallah BM. Evaluation of Modified Essay Questions (MEQ) and Multiple Choice Questions (MCQ) as a tool for Assessing the Cognitive Skills of Undergraduate Medical Students. *Int J Health Sci (Qassim).* 2011 Jan;5(1):39-43. PMID: 22489228; PMCID: PMC3312767.
 23. Palmer EJ, Devitt PG. Assessment of higher order cognitive skills in undergraduate education: modified essay or multiple choice questions? Research paper. *BMC Med Educ.* 2007 Nov 28;7:49. doi: 10.1186/1472-6920-7-49. PMID: 18045500; PMCID: PMC2148038.
 24. Charlin, B., & van der Vleuten, C. (2004). Standardized Assessment of Reasoning in Contexts of Uncertainty: The Script Concordance Approach. *Evaluation & the Health Professions*, 27(3), 304-319. <https://doi.org/10.1177/0163278704267043>
 25. Wan S. H. (2015). Using the script concordance test to assess clinical reasoning skills in undergraduate and postgraduate medicine. *Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi*, 21(5), 455-461. <https://doi.org/10.12809/hkmj154572>
 26. Ponnampuruma, G. G., Karunathilake, I. M., McAleer, S., & Davis, M. H. (2009). The long case and its modifications: a literature review. *Medical education*, 43(10), 936-941. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2923.2009.03448.x>
 27. Norcini J. J. (2002). The death of the long case?. *BMJ (Clinical research ed.)*, 324(7334), 408-409. <https://doi.org/10.1136/bmj.324.7334.408>
 28. Wass, V., & van der Vleuten, C. (2004). The long case. *Medical education*, 38(11),

- 1176-1180. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2929.2004.01985.x>
29. Gleeson F. 1997. Assessment of Clinical Competence using the Objective Structured Long Examination Record (OSLER), AMEE Medical Education Guide No. 9. *Med Teach* 19:7-14
30. Wass, V., Jones, R., & Van der Vleuten, C. (2001). Standardized or real patients to test clinical competence? The long case revisited. *Medical education*, 35(4), 321-325. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2923.2001.00928.x>
31. Harden R. M. (1988). What is an OSCE?. *Medical teacher*, 10(1), 19-22. <https://doi.org/10.3109/01421598809019321>
32. Khan, K. Z., Ramachandran, S., Gaunt, K., & Pushkar, P. (2013). The Objective Structured Clinical Examination (OSCE): AMEE Guide No. 81. Part I: an historical and theoretical perspective. *Medical teacher*, 35(9), e1437-e1446. <https://doi.org/10.3109/0142159X.2013.818634>
33. Harden, R M et al. "Assessment of clinical competence using objective structured examination." *British medical journal* vol. 1,5955 (1975): 447-51. doi:10.1136/bmj.1.5955.447
34. Roberts, C., Newble, D., Jolly, B., Reed, M., & Hampton, K. (2006). Assuring the quality of high-stakes undergraduate assessments of clinical competence. *Medical teacher*, 28(6), 535-543. <https://doi.org/10.1080/01421590600711187>
35. Norcini, J., Blank, L., Arnold, G. K., & Kimball, H. R. (1995). The mini-CEX (clinical evaluation exercise): a preliminary investigation. *Annals of internal medicine*, 123(10), 795-799. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-123-10-199511150-00008>
36. Norcini, J., & Burch, V. (2007). Workplace-based assessment as an educational tool: AMEE Guide No. 31. *Medical teacher*, 29(9), 855-871. <https://doi.org/10.1080/01421590701775453>
37. Snadden, David. (1998). The use of portfolio learning in medical education. *Medical Teacher*. 20. 192-199. 10.1080/01421599880904.
38. Challis, M. (1999). AMEE Medical Education Guide No. 11 (revised): Portfolio-based learning and assessment in medical education. *Medical teacher*, 21(4), 370-386.
39. Shumway, J. M., Harden, R. M., & Association for Medical Education in Europe (2003). AMEE Guide No. 25: The assessment of learning outcomes for the competent and reflective physician. *Medical teacher*, 25(6), 569-584. <https://doi.org/10.1080/0142159032000151907>

DOI: 10.59715/pntjmp.1.2.9

Đặc điểm hình ảnh ung thư bàng quang trên Xquang cắt lớp vi tính

Bùi Thị Thanh Luận¹, Lâm Diễm Phương¹, Huỳnh Quang Huy¹

¹Bộ môn CĐHA, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Ung thư bàng quang (UTBQ) là bệnh lý ác tính thường gặp ở cơ quan tiết niệu sinh dục. Với sự tiến bộ không ngừng của chẩn đoán hình ảnh và thăm dò chức năng, ung thư bàng quang ngày càng được chẩn đoán sớm và chính xác. Đề tài này nhằm mô tả đặc điểm hình ảnh trên XQuang cắt lớp vi tính (XQCLVT) của ung thư bàng quang.

Phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu 194 bệnh nhân UTBQ được điều trị phẫu thuật tại Bệnh viện Bình Dân thời gian từ tháng 01 năm 2020 đến hết tháng 06 năm 2020. Trước phẫu thuật được chụp XQCLVT 16 hoặc 64 dãy.

Kết quả: UTBQ hay gặp ở thành bên và thành sau, với đại thể là khối u thể chồi sùi, chân hẹp 84%. Kích thước của khối u trung bình là $30,7 \pm 18,1$ mm, hay gặp khối u có kích thước từ 11 - 50mm chiếm tỷ lệ 71,7%. Các khối u bàng quang thường được phát hiện trên thì động mạch đơn độc hoặc kết hợp với thì tĩnh mạch và thì bài xuất, với tính chất bất thuốc mạnh (70%), tạo hình khuyết thuốc trong thì bài xuất.

Từ khóa: Ung thư bàng quang, cắt lớp vi tính, đặc điểm hình ảnh.

Abstract

Characteritics of images of bladder cancer in computed tomography

Background: Bladder cancer is a common malignancy in the urogenital organs. With the advancement of imaging modalities, bladder cancer is increasingly being diagnosed early and accurately. This study aims to character the images of computed tomography (CT) in bladder cancer.

Methods: A retrospective study was conducted on 194 bladder cancer patients who underwent operation at Binh Dan Hospital from January 2020 to June 2020. All patients were preoperatively performed an CT scan.

Results: Tumors are common in the lateral and posterior walls, with a macroscopic tumor of the bud with a narrow base 84%. The average size of the tumor was 30.7 ± 18.1 mm, the tumor size from 11 to 50mm was common, accounting for 71.7%. Bladder tumors are usually detected in the phase.

Ngày nhận bài:

01/12/2021

Ngày phân biên:

04/3/2022

Ngày đăng bài:

20/4/2022

Tác giả liên hệ:

Huỳnh Quang Huy

Email:

drhuycdhabachmai@

gmail.com

ĐT: 0982 108 108

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư bàng quang (UTBQ) là bệnh lý ác tính thường gặp ở cơ quan tiết niệu sinh dục (bao gồm thận, niệu quản, bàng quang, tuyến tiền liệt, niệu đạo...). Tính chung cho tất cả

các loại ung thư, tỷ lệ mắc ung thư bàng quang đứng hàng thứ 7 ở nam giới và cao gấp 3 - 4 lần so với nữ giới [1]. Năm 2018, toàn thế giới có 549.000 bệnh nhân ung thư bàng quang mới và tử vong do bệnh là 199.900 người [2].

Bệnh nhân ung thư bàng quang có thời gian sống kéo dài hơn sau điều trị ban đầu so với hầu hết các ung thư khác. Phát hiện sớm và điều trị có thể giảm đến 47% tỷ lệ tử vong [3].

Hiện nay với sự tiến bộ không ngừng của chẩn đoán hình ảnh và thăm dò chức năng, ung thư bàng quang ngày càng được chẩn đoán sớm và chính xác. Tuy có nhiều phương tiện chẩn đoán ung thư bàng quang nhưng chụp Xquang cắt lớp vi tính (XQCLVT) vẫn giữ vai trò nhất định. Đây là phương tiện chẩn đoán tương đối phổ biến ở hầu hết các cơ sở y tế hiện nay, có vai trò quan trọng trong chẩn đoán ung thư bàng quang vì có thể đánh giá được sự xâm lấn của khối u ra ngoài bàng quang, di căn hạch, di căn xa của ung thư bàng quang. Đặc biệt với thể hệ máy đa dãy đầu dò góp phần quan trọng trong chẩn đoán giai đoạn TNM phục vụ cho việc lựa chọn phương pháp điều trị và tiên lượng [4].

Do đó, tuy đã có nhiều nghiên cứu trong nước về cả chẩn đoán và điều trị nhưng để góp phần nghiên cứu thêm về Xquang cắt lớp vi tính trong ung thư bàng quang, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm: Mô tả đặc điểm hình ảnh ung thư bàng quang trên Xquang cắt lớp vi tính.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là các bệnh nhân UTBQ được điều trị phẫu thuật tại Bệnh viện Bình Dân thời gian từ tháng 01 năm 2020 đến hết tháng 06 năm 2020.

Tiêu chí chọn mẫu: Bệnh nhân UTBQ có chụp XQCLVT đa dãy đầu dò đánh giá trước phẫu thuật; Bệnh nhân có kết quả GPB chẩn đoán xác định là UTBQ.

Tiêu chí loại trừ: Trường trình phẫu thuật không chi tiết; Bệnh nhân UTBQ tái phát; Bệnh nhân UTBQ đã từng điều trị trước đó.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

Chọn mẫu thuận tiện: Tất cả bệnh nhân thỏa các tiêu chí chọn mẫu, sẽ được đưa vào nghiên cứu.

Phương pháp thu thập số liệu: Tìm danh sách bệnh nhân được điều trị PT UTBQ trong

khoảng thời gian từ tháng 01 năm 2020 đến hết tháng 09 năm 2020 tại phòng lưu trữ dữ liệu của bệnh viện với các thông tin: Chẩn đoán ra viện là UTBQ, có điều trị bằng PT; Có chụp XQCLVT chẩn đoán trước PT.

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

Ghi nhận thông tin trong bệnh án theo bảng thu thập số liệu, phân tích hình ảnh chụp XQCLVT qua hệ thống PACS tại bệnh viện Bình Dân.

Kỹ thuật chụp: Các bệnh nhân chụp XQCLVT bằng máy XQCLVT GE 16 dãy đầu dò hoặc Philips 64 dãy đầu dò. Bệnh nhân uống khoảng 500ml nước trước khi tiến hành chụp 45 - 60 phút nhằm mục đích tạo được đối quang tự nhiên trong toàn bộ ống tiêu hóa và làm cho bàng quang căng.

Chụp XQCLVT với các lớp cắt ngang trước và sau tiêm thuốc cản quang với chiều dày lát cắt 5mm và tái tạo mỏng 1,25mm, giới hạn trên lấy được một phần của đáy phổi, giới hạn dưới là bờ dưới khớp mu.

Thi động mạch (giây thứ 25 - 30 tính từ thời điểm bắt đầu tiêm thuốc), thi tĩnh mạch (giây thứ 70 - 80 tính từ thời điểm bắt đầu tiêm thuốc), chiều dày lớp cắt 5mm, tái tạo mỏng 1,25mm.

Liều thuốc cản quang: 2ml/kg, loại thuốc cản quang Xenetix 300mg/ml hoặc Ultravist 300mg/ml. Tốc độ tiêm 2 - 3ml/s.

Chụp thi muộn sau 15 - 30 phút để đánh giá tình trạng đường bài xuất và chức năng thận. Bệnh nhân nín thở trong mỗi thi chụp.

Đọc kết quả: Sau khi thu thập số liệu, dữ liệu được đưa vào hệ thống CARESTREAM Vue PACS, kết quả được đọc lại độc lập bởi hai bác sĩ CĐHA có kinh nghiệm trên 5 năm, nếu có sự khác biệt sẽ hội chẩn lại với nhau để thống nhất kết quả cuối cùng. Người đọc không biết trước kết quả GPB.

2.3. Phân tích số liệu

Số liệu sau khi thu thập được tổng hợp và xử lý bằng phần mềm thống kê y học: SPSS 16.0. Các biến số định tính như giới tính, triệu chứng lâm sàng, đặc điểm mô bệnh học, vị trí khối u,... được mô tả bằng tần số, tỷ lệ phần trăm. Các tỷ lệ được so sánh bằng phép kiểm Chi bình

phương hoặc phép kiểm chính xác Fisher, độ tin cậy 95%.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Dấu hiệu phát hiện u trên Xquang cắt lớp vi tính

	n	Tỷ lệ (%)
Thì động mạch đơn độc hoặc kèm thì tĩnh mạch và thì muện	190	97,9
Chỉ thấy ở thì muện	4	2,1
Tổng	194	100

100% khối u đều được phát hiện trên Xquang cắt lớp vi tính, trong đó hầu hết khối u thấy được ở thì động mạch, tĩnh mạch và thì muện, chỉ 4 bệnh nhân (chiếm 2,1%) có khối u chỉ phát hiện được ở thì muện, các khối u này thường có kích thước nhỏ $6 \pm 2,0$ (mm).

Bảng 2. Đặc điểm về vị trí khối u và giai đoạn T4

		Giai đoạn		Tổng
		Giai đoạn khác	Giai đoạn T4	
Vị trí u	Thành sau và thành bên	130	24	154
	Các vị trí còn lại	32	8	40
Tổng		162	32	194

Các khối u bàng quang chủ yếu ở thành sau và thành bên, chiếm 79,4%. Các khối u vị trí thành sau và thành bên xâm lấn các tạng (giai đoạn T4) nhiều hơn các khối u ở vị trí khác. Tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,503 > 0,05$).

Bảng 3. Đặc điểm về kích thước khối u

Kích thước u (mm)	n	Tỷ lệ (%)
≤ 10 mm	35	18,0
11 - 20mm	52	26,8
21 - 50mm	87	44,9
> 50 mm	20	10,3

Kích thước nhỏ nhất của u là 5mm, lớn nhất là 100mm, trung bình của u bàng quang trên XQCLVT là $30,7 \pm 18,1$ (mm). Chủ yếu gặp các khối u có kích thước từ 11 - 50mm, u có kích thước trên 50mm ít gặp hơn với tỷ lệ 10,3%.

Bảng 4. Đặc điểm hình thể u trên XQCLVT và mức độ xâm lấn

		XQCLVT		Tổng
		Thể u nhú dạng chồi sùi	Thể thâm nhiễm lan rộng	
GPB	Có xâm lấn	77	24	101
	Không xâm lấn	86	7	93
Tổng		163	31	194

Các khối u bàng quang chủ yếu là thể u nhú dạng chồi sùi (chiếm 84%). Thể thâm nhiễm lan rộng có tỷ lệ xâm lấn nhiều hơn chiếm 77,4%, thể u nhú dạng chồi sùi là 47,2%. Có sự khác biệt giữa thể u và mức độ xâm lấn ($p = 0,002 < 0,05$).

Bảng 5. Đặc điểm về đậm độ của khối u trước tiêm

Đậm độ u trước tiêm	n	Tỷ lệ (%)
Giảm	137	72,1
Đồng	46	24,2
Tăng	7	3,7
Tổng	190	100

Có 190/194 bệnh nhân khối u bàng quang được phát hiện ở tất cả các thì, có 4/194 bệnh nhân khối u bàng quang chỉ được phát hiện ở thì muện (không thấy trên thì không thuốc, động mạch và tĩnh mạch). Do đó chỉ khảo sát được đậm độ u trước tiêm trên 190 bệnh nhân với kết quả: Phần lớn các khối u bàng quang giảm đậm độ trước tiêm, chiếm 72,1%. Ít khi tăng đậm độ trước tiêm (3,7%).

Bảng 6. Đặc điểm về tính chất ngấm thuốc của khối u

Tính chất ngấm thuốc của u	n	Tỷ lệ (%)
Ngấm ít	2	1
Ngấm vừa	55	29
Ngấm mạnh	133	70
Tổng	190	100

Các khối u bàng quang đa số ngấm thuốc mạnh hoặc vừa sau tiêm cản quang, lần lượt chiếm 70% và 29%.

Bảng 7. Đặc điểm về tình trạng thành bàng quang xung quanh u và các bệnh lý bàng quang kèm theo

Bệnh lý BQ kèm theo	n	Tỷ lệ (%)
Dày thành bàng quang	36	18,6
Sỏi bàng quang	4	2,1
Túi thừa bàng quang	5	2,6
Tổng	45	23,2

Các bệnh lý bàng quang kèm theo như sỏi bàng quang hay túi thừa bàng quang chiếm tỷ lệ thấp lần lượt là 2,1% và 2,6%. Tình trạng dày thành bàng quang phần còn lại hay gặp chiếm 18,6%.

Bảng 8. Đặc điểm máu cục trong bàng quang

Máu cục lòng BQ	n	Tỷ lệ (%)
Có	28	14,4
Không	166	85,6
Tổng	194	100

Đa số các trường hợp u bàng quang không có máu cục trong lòng bàng quang. Tỷ lệ máu cục trong bàng quang ít, chiếm 14,4%.

Bảng 9. Đặc điểm về tính chất xâm lấn của u trên x quang cắt lớp vi tính

Tính chất xâm lấn của u	n	Tỷ lệ (%)
Không xâm lấn	141	72,68
Chỉ xâm lấn mỡ xung quanh	21	10,82
Xâm lấn mỡ xung quanh và xâm lấn tạng	30	15,47
Xâm lấn tạng nhưng không xâm lấn mỡ xung quanh	2	1,03
Tổng	194	100

Các khối u bàng quang thường không xâm lấn ngoài thành (chiếm khoảng 72,68%), xâm lấn mỡ xung quanh hơn 25% các trường hợp.

Bảng 10. Các tạng bị xâm lấn trên Xquang cắt lớp vi tính

Xâm lấn tạng	n	Tỷ lệ (%)
Niệu quản	25	62,5
Tử cung	1	2,5
Đại tràng sigma	1	2,5
Tuyến tiền liệt	5	12,5
Túi tinh	4	10
Thành bụng trước	3	7,5
Vách chậu	1	2,5
Tổng	40	100

Trong 32/194 bệnh nhân bị khối u xâm lấn tạng (chiếm khoảng 16,5%), có tổng 40 tạng bị xâm lấn.

4. BÀN LUẬN

4.1. Dấu hiệu phát hiện u và ngấm thuốc của u trên Xquang cắt lớp vi tính

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các khối u đều được phát hiện trên XQCLVT, đa phần các khối u sẽ được phát hiện trong thì động mạch đơn độc hoặc kết hợp với thì tĩnh mạch và thì muộn, khoảng 2,1% khối u chỉ phát hiện được

trên duy nhất thì muộn. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Capalbo và cộng sự (2015) [5] với tỷ lệ lần lượt là 93,4% và 6,6%. Cùng với kết quả của sự ngấm thuốc u bằng quang 70% ngấm thuốc mạnh, 29% ngấm thuốc vừa. Kết quả này phù hợp với một số nghiên cứu trong và ngoài nước như tác giả Jinzaki (2008) [6] nghiên cứu thấy 90% các khối u bằng quang được phát hiện ở thì động mạch trên hệ thống máy chụp XQCLVT đa dãy đầu dò dựa vào tính chất ngấm thuốc mạnh của khối u.

4.2. Đặc điểm về vị trí khối u

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các khối u bằng quang thường xuất hiện ở thành bên (56,3%) và thành sau (18,8%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt so với kết quả nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước: vị trí thành bên chiếm khoảng 30 - 35%, thành sau 30 - 33% [7]. Tác giả Ghafoori và cộng sự [8] nghiên cứu trên 108 khối u cho tỷ lệ với 35,2% khối ở thành trước, 32,4% khối ở thành bên, vị trí đáy chiếm 13%. Sự khác biệt có thể do môi trường sống và địa lý khác nhau. Chúng tôi cũng nhận thấy rằng, các khối u ở thành bên, thành sau có xu hướng xâm lấn các tạng lân cận hơn, tuy nhiên điều này không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,503$).

4.3. Đặc điểm về kích thước khối u

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi, kích thước trung bình $30,7 \pm 18,1$ mm, khối lớn nhất là 100 mm, khối nhỏ nhất là 5 mm. Nhóm bệnh nhân có kích thước từ 11 - 50 mm chiếm tỷ lệ cao 71,7%, kết quả này tương đồng với tác giả Lê Minh Hoàn (2014) [9] với 80/92 bệnh nhân (chiếm 86,9%) có kích thước u từ 10 - 50 mm, số u > 50 mm chiếm 4,3%. Nghiên cứu của tác giả Lê Thanh Dũng (2003) [10] thực hiện đánh giá u bằng quang trên XQCLVT đơn dãy có 42/46 bệnh nhân (91,3%) có u kích thước > 30 mm, chỉ có 4/46 bệnh nhân có u kích thước < 30 mm chênh lệch với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, do máy XQCLVT đơn dãy có thể cho tỷ lệ âm tính giả với các bệnh nhân có kích thước u nhỏ, điều này cho thấy khả năng phát hiện các khối u tốt trên XQCLVT đa dãy đầu dò kể cả các khối u có kích thước 5mm. Do đó, các khối u kích thước nhỏ thường có hiệu quả điều trị cao sau phẫu thuật nội soi và ít tái phát.

4.4. Đặc điểm về hình thể u trên Xquang cắt lớp vi tính và liên quan giữa thể u và mức độ xâm lấn

Về mặt đại thể, các khối u bằng quang được chia làm hai thể: thể thâm nhiễm lan rộng và thể u nhú dạng chồi sùi. Trong nghiên cứu của chúng tôi trên XQCLVT thể u nhú dạng chồi sùi chiếm đa số là 84% và thể thâm nhiễm lan rộng chiếm tỷ lệ ít hơn 16%. Kết quả này phù hợp với một số nghiên cứu trong nước như tác giả Lê Minh Hoàn (2014) [9]: thể u có diện bám hẹp hay có cuống (chiếm 89,1%), thể u có diện bám rộng chỉ chiếm tỷ lệ 10,9%. Theo Choo và cộng sự (2018) [11], xấp xỉ 80 - 85% u bằng quang là thể không xâm lấn, chồi sùi. Trong nghiên cứu của chúng tôi khi so sánh mối liên quan giữa thể u và mức độ xâm lấn, chúng tôi nhận thấy thể thâm nhiễm, lan rộng có tỷ lệ xâm lấn cao hơn thể chồi sùi, chân hẹp ($p < 0,05$). Nên chụp XQCLVT trước khi làm phẫu thuật nội soi sinh thiết cho phép xác định rõ hơn đặc điểm của tổn thương và có thể xác định độ sâu xâm lấn nghi ngờ [12].

4.6. Đặc điểm về tình trạng thành bàng quang xung quanh u và các bệnh lý bàng quang kèm theo

Có 36/194 bệnh nhân (chiếm 18,6%) ung thư bàng quang có dày thành bàng quang, có thể giải thích do u bàng quang phát triển trên nền viêm bàng quang mạn tính, cũng là một trong các yếu tố nguy cơ hay gặp theo nghiên cứu dịch tễ của các tác giả trên thế giới như Haas và cộng sự (2014) [13].

Theo nghiên cứu của chúng tôi, có khoảng 2,1% bệnh nhân có sỏi bàng quang, đây cũng là một yếu tố nguy cơ của ung thư bàng quang. 2,6% bệnh nhân có túi thừa bàng quang kèm theo, theo Murphy và cộng sự (2004) [14], túi thừa bàng quang làm tăng nguy cơ (2% - 10%) phát triển ung thư do ứ trệ, và các khối u xuất hiện trong túi thừa có xu hướng xâm lấn mỡ xung quanh sớm vì thiếu lớp cơ trong thành.

4.7. Đặc điểm máu cục trong bàng quang

Trong nghiên cứu của chúng tôi mặc dù tỷ lệ tiểu máu rất cao nhưng tỷ lệ máu cục lòng bàng quang chỉ chiếm 14,4%. Trong nhiều thập kỷ, người ta đã ghi nhận những bất thường về quá trình đông máu và tiêu sợi huyết ở bệnh nhân ung thư bàng quang. Yếu tố TF được cho

là đóng một vai trò nào đó, vì nó tăng trong ung thư bàng quang, tạo ra thrombin và dẫn đến đông máu nội mạch lan tỏa với sự tiêu thụ yếu tố đông máu. Một cơ chế khác là sự quá mức của urokinase, làm tăng hoạt tính tiêu sợi huyết dẫn đến tăng chảy máu [15].

Tiểu máu do ung thư bàng quang cũng có thể biểu hiện trầm trọng hơn như xuất huyết bàng quang nhiều. Những trường hợp này cần nhập viện để bơm rửa bàng quang, truyền hồng cầu và đôi khi can thiệp phẫu thuật [15].

5. KẾT LUẬN

UTBQ hay gặp ở thành bên và thành sau, với đại thể là khối u có thể chồi sùi, chân hẹp 84%. Kích thước của khối u trung bình là $30,7 \pm 18,1$ mm, hay gặp khối u có kích thước từ 11 - 50mm chiếm tỷ lệ 71,7%.

Các khối u bàng quang thường được phát hiện trên thinh động mạch đơn độc hoặc kết hợp với thinh tĩnh mạch và thinh muộn, với tính chất bắt thuốc mạnh (70%), tạo hình khuyết thuốc trong thinh muộn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lee, C.H., et al., Role of imaging in the local staging of urothelial carcinoma of the bladder. *Am J Roentgenol*, 2017. 208: p. 1193-1205.
2. Bray, F., et al., Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 2018. 68(6): p. 394-424.
3. Tamai, K., et al., Diffusion - weighted MR imaging of uterine endometrial cancer. *J Magn Reson Imaging*, 2007. 26(3): p. 682-7.
4. Kim, J.K., et al., Bladder Cancer: Analysis of Multi - Detector Row Helical CT Enhancement Pattern and Accuracy in

- Tumor Detection and Perivesical Staging. *Radiology*, 2004. 231(3): p. 725-731.
5. Capalbo, E., et al., Bladder cancer diagnosis: the role of CT urography. *Tumori*, 2015. 101(4): p. 412-7.
6. Jinzaki, M., Detection of bladder tumors with dynamic contrast - enhanced MDCT. *AJR Am J Roentgenol*, 2007. 188(4): p. 913-918.
7. Lerner, S.P., et al., *Textbook of bladder cancer*. 2006: CRC Press.
8. Ghafoori, M., et al., Value of MRI in local staging of bladder cancer. *Urol J*, 2013. 10(2): p. 866-872.
9. Lê, M.H., Nghiên cứu giá trị của chụp cắt lớp vi tính 64 dãy trong chẩn đoán ung thư bàng quang, in *Luận văn thạc sỹ y học*. 2014, Đại học y Hà Nội.
10. Lê, T.D., Nghiên cứu giá trị của chụp cắt lớp vi tính trong chẩn đoán u bàng quang, in *Luận văn thạc sỹ y học*. 2003, Đại học Y Hà Nội.
11. Choo, M.S., *Bladder cancer. Symptoms*. Vol. 4. 2018.
12. Flaig, T.W., P.E. Spiess, and N. Agarwal, *Bladder Cancer, Version 3.2020. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology*, 2020. 18(3): p. 331.
13. Haas, R.J.d., M.J. Steyvers, and J.J. Fütterer, Multiparametric MRI of the Bladder: Ready for Clinical Routine? *American Journal of Roentgenology*, 2014. 202(6): p. 1187-1195.
14. Murphy, W.M., D.J. Grignon, and E.J. Perlman, *Tumors of the Kidney, Bladder and Related Urinary Structures* ed. 4th. 2004, Washington, DC: Amer Registry of Pathology.
15. Fantony, J.J. and B.A. Inman, *Thromboembolism and Bleeding in Bladder Cancer*. *FRCSc Oncology*, 2014. 28(10).

DOI: 10.59715/pntjimp.1.2.10

Giá trị của phương pháp cấy đàm ở bệnh nhân cao tuổi vào đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính điều trị nội trú tại Bệnh viện Thống Nhất

Hồ Sĩ Dũng^{1,2}, Hà Phạm Trọng Khang^{1,2}, Ngô Thế Hoàng², Lê Đình Thanh^{1,2}, Nguyễn Đức Công^{1,2}

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

²Bệnh viện Thống Nhất

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là một trong những gánh nặng bệnh tật toàn cầu, với diễn tiến thường gặp nhất là đợt cấp của bệnh thường đi kèm tình trạng nhiễm trùng. Cấy đàm giúp xác định vi khuẩn nhằm điều trị kháng sinh tối ưu cho bệnh nhân.

Mục tiêu: Nghiên cứu giá trị của phương pháp cấy đàm và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân cao tuổi vào đợt cấp BPTNMT điều trị nội trú tại khoa Nội Hô hấp của Bệnh viện Thống Nhất từ tháng 10/2019 đến hết tháng 06/2020.

Phương pháp và đối tượng: Nghiên cứu tiến cứu cắt ngang mô tả trên 167 bệnh nhân ≥ 60 tuổi nhập viện vì đợt cấp BPTNMT, được khai thác tiền căn, bệnh sử, triệu chứng lâm sàng và được cấy đàm định lượng, sau đó tiến hành phân tích kết quả cấy đàm.

Kết quả: Tỷ lệ cấy đàm phân lập được tác nhân vi sinh là 25,1%. Bệnh nhân đàm đổi màu có khả năng cấy đàm dương tính cao hơn nhóm còn lại (OR 2,24, KTC 95% 1,08 - 4,65, $p = 0,033$). Bệnh nhân có mức độ tắc nghẽn nặng và rất nặng (GOLD3 - 4) có tỷ lệ cấy dương tính cao hơn (OR 3,88, KTC 95% 1,42 - 10,59, $p = 0,005$). Không ghi nhận mối liên quan giữa phân nhóm nguy cơ thấp hoặc cao và tiền căn sử dụng kháng sinh với tỷ lệ cấy đàm dương tính.

Kết luận: Chỉ 1/4 bệnh nhân nhập viện vì đợt cấp BPTNMT có kết quả cấy đàm dương tính. Tỷ lệ nuôi cấy đàm dương tính cao hơn ở bệnh nhân có đàm đổi màu, bệnh nhân tắc nghẽn nặng và rất nặng, trong khi phân nhóm nguy cơ và tiền căn sử dụng kháng không có mối liên quan.

Từ khóa: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), người cao tuổi, cấy đàm định lượng.

Abstract

Value of sputum culture in older inpatients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease at Thong Nhat Hospital

Background: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the major global burden ones. The most common course is exacerbation which is often accompanied by infection. Sputum culture helps to identify bacteria for optimal antibiotic treatment.

Objectives: To define the value of sputum culture and associated factors in older patients with exacerbation of COPD who required inpatient treatment at the

Ngày nhận bài:

31/12/2021

Ngày phản biện:

12/3/2022

Ngày đăng bài:

20/4/2022

Tác giả liên hệ:

Hồ Sĩ Dũng

Email:

dunghs@pnt.edu.vn

ĐT: 0976126000

Department of Respiratory Medicine of Thong Nhat Hospital from October 2019 to June 2020.

Methods: It was a cross - sectional study in 167 patients ≥ 60 years old who were admitted with exacerbation of COPD. The investigation of the medical histories, the symptoms, and the signs in those patients were conducted and their sputum was cultured and analyzed thereafter.

Results: The ratio of positive sputum culture was 25.1%. Patients with changes in sputum color had higher chance of positive culture than others (OR 2,24, CI 95% 1,08 - 4,65, $p = 0,033$). Patients classified of severe or very severe airflow limitation (GOLD 3 - 4) were at higher chance of positive culture test (OR 3,88, CI 95% 1,42 - 10,59, $p = 0,005$). There was no relationship between prior use of antibiotics or classification of future risk of exacerbations and results of sputum culture.

Conclusions: Only a quarter of the patients who were admitted with exacerbation of COPD had positive sputum culture results. The positive sputum culture was higher in patients with sputum purulence and in those with severe or very severe airflow limitation and was not related to prior use of antibiotics or classification of future risk of exacerbations.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), the elderly, quantitative sputum culture.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

BPTNMT là một bệnh thường gặp, có thể phòng ngừa và điều trị được. Bệnh đặc trưng bởi triệu chứng hô hấp và tắc nghẽn đường dẫn khí dai dẳng do bất thường đường dẫn khí và/hoặc phế nang do tiếp xúc khí hoặc hạt độc [1]. BPTNMT bị gây ra chủ yếu bởi khói thuốc lá và khí độc từ môi trường, là sát thủ thầm lặng ở các nước có thu nhập thấp và trung bình [2]. Ước tính có khoảng 384 triệu người mắc BPTNMT vào năm 2010, và con số này ngày một gia tăng [3]. Một nghiên cứu tại miền Bắc nước ta cho thấy tần suất BPTNMT là khoảng 7,1%, trong đó nam là 10,9% và nữ là 3,9% [4].

Đợt cấp BPTNMT là biến chứng thường gặp với tỷ lệ tử vong của các đợt cấp nhập viện là từ 2,5 đến 24,5% [5]. Có khoảng 50,0 - 70,0% các đợt cấp có nhiễm trùng đường hô hấp (bao gồm vi khuẩn điển hình và không điển hình, virus) [1]. Cây đàm là một phương pháp hiệu quả và tiện lợi để định danh và định lượng vi khuẩn, nhằm điều trị kháng sinh tối ưu trên bệnh nhân nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Tuy nhiên, tỷ lệ cây đàm dương tính là rất khác nhau giữa các nghiên cứu và phụ thuộc vào nhiều yếu tố như dân số nghiên cứu, tiêu chuẩn và kỹ thuật cây đàm, vị trí địa lý [6]. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm tìm hiểu tỷ lệ cây đàm

dương tính và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân có đợt cấp BPTNMT phải nhập viện.

Mục tiêu nghiên cứu

Nghiên cứu giá trị của phương pháp cấy đàm và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân cao tuổi vào đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính điều trị nội trú tại bệnh viện Thống Nhất từ tháng 10/2019 đến hết tháng 06/2020.

2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

167 bệnh nhân ≥ 60 tuổi có đợt cấp BPTNMT nhập viện khoa Nội Hô hấp của Bệnh viện Thống Nhất - Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 10/2019 đến hết tháng 06/2020.

2.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân ≥ 60 tuổi.
- Đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu.
- Được chẩn đoán mắc BPTNMT theo hướng dẫn của GOLD 2019 [1].
- Được chẩn đoán đợt cấp BPTNMT [1].
- Điều trị nội trú.

2.3. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân đang điều trị lao và/hoặc AFB đàm (+) và/hoặc PCR lao (+).
- Bệnh nhân đã được chẩn đoán hoặc nghi ngờ hen phế quản.

- Bệnh nhân đã được chẩn đoán hoặc nghi ngờ hen phế quản chông lấp BPTNMT.
- Bệnh nhân đã được chẩn đoán giãn phế quản.
- Bệnh nhân có kết quả thăm dò chức năng hô hấp sau 4 - 6 tuần sau nhập viện không thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán BPTNMT.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu cắt ngang mô tả.

2.4.2. Các bước tiến hành

Bệnh nhân nhập viện thỏa tiêu chuẩn chọn vào cũng như không có những tiêu chuẩn loại trừ sẽ được:

- Khai thác thông tin cá nhân, tiền căn (triệu chứng khó thở, ho mạn tính, khạc đàm mạn tính; tiếp xúc yếu tố nguy cơ; tiền căn được chẩn đoán BPTNMT; kết quả thăm dò chức năng hô hấp; khả năng gắng sức), bệnh sử, triệu chứng lâm sàng, tiền căn sử dụng kháng sinh (bao gồm sử dụng kháng sinh ít nhất 2 ngày trong 30 ngày qua đường tĩnh mạch trong 90 ngày qua). Bệnh nhân được phân mức độ tắc nghẽn và phân tầng nguy cơ theo Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị, phòng ngừa GOLD 2019 [1].

- Hướng dẫn khạc đàm vào lọ theo “Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao” của Bộ y tế năm 2018 [7]. Đàm được lấy càng sớm càng tốt, tốt nhất là trước khi dùng

kháng sinh. Mẫu đàm được soi tươi để xem xét có đảm bảo chất lượng hay không theo tiêu chuẩn Murray - Washington [8]. Mẫu đàm đạt tiêu chuẩn sẽ được tiến hành nuôi cấy và làm kháng sinh đồ nếu kết quả cấy có mọc tác nhân vi sinh.

2.4.3. Biến số nghiên cứu chính

Kết quả cấy là biến nhị giá với giá trị dương/âm tính. Cấy đàm dương tính với tác nhân vi sinh khi định danh được tác nhân gây bệnh với số lượng ≥ 105 CFU/ml.

2.5. Phương pháp xử lý số liệu

Kết quả số liệu của nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20. Biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn nếu có phân phối chuẩn và dưới dạng trung vị hay tứ phân vị nếu không có phân phối chuẩn. Biến định tính và biến định danh được trình bày dưới dạng tần suất và tỷ lệ. Kiểm định chi bình phương (hiệu chỉnh Fisher nếu bảng 2 x 2 có ô có giá trị < 5) kiểm định sự khác biệt tỷ lệ giữa 2 biến định tính.

2.6. Y đức

Đây là nghiên cứu quan sát, không can thiệp trong vào quá trình điều trị của bệnh nhân. Đề tài đã được Hội đồng Y đức Bệnh viện Thống Nhất thông qua theo Giấy chấp thuận Số 11/2019/BVTN-HĐYĐ ngày 01 tháng 10 năm 2019.

3. KẾT QUẢ

Bảng 1: Đặc điểm đối tượng tham gia nghiên cứu (n = 167)

Đặc điểm	Số lượng, (n)	Tỷ lệ, (%)	Trung bình \pm độ lệch chuẩn
Tuổi (năm)			77,51 \pm 8,85
Giới tính			
Nam	146	87,4	
Nữ	21	12,6	
Nhóm tuổi			
60 - 69	51	30,5	
70 - 79	51	30,5	
≥ 80	65	39,0	
Hút thuốc lá	148	88,6	

Đặc điểm	Số lượng, (n)	Tỷ lệ, (%)	Trung bình ± độ lệch chuẩn
Lượng thuốc lá tiêu thụ (gói.năm)			31,10 ± 17,29
Mức độ tác nghẽn [1]			
GOLD 1	5	3,0	
GOLD 2	43	25,8	
GOLD 3	75	44,9	
GOLD 4	44	26,3	
Phân nhóm nguy cơ [1]			
Nhóm A	12	7,2	
Nhóm B	18	10,8	
Nhóm C	13	7,8	
Nhóm D	124	74,2	
Độ nặng đợt cấp [5]			
Nhẹ	6	3,6	
Trung bình	101	60,5	
Nặng	52	31,1	
Nguy kịch	8	4,8	

Tuổi trung bình của 167 đối tượng nghiên cứu là 77,51 ± 8,85, với nam giới chiếm tỷ lệ ưu thế (87,4%) (**Bảng 1**). Tỷ lệ nam giới cao là một đặc điểm dịch tễ đặc trưng của BPTNMT do đây là đối tượng hút thuốc lá nhiều. Tỷ lệ bệnh nhân hút thuốc lá - yếu tố nguy cơ chính của BPTNMT - là 88,6% (**Bảng 1**). Mức độ tác nghẽn nặng và rất nặng (GOLD 3 - 4) chiếm đến 71,2%, trong khi phân nhóm nguy cơ cao (nhóm D) là 74,2% (**Bảng 1**). Đợt cấp mức độ trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất (60,5%), tiếp theo là mức độ nặng (31,1%) (**Bảng 1**).

Bảng 2: Kết quả cây đàm của đối tượng nghiên cứu phân theo nhóm tuổi (n = 167)

Kết quả cây	Tổng số, n (%)	60 - 69 tuổi, n (%)	70 - 79 tuổi, n (%)	≥ 80 tuổi, n (%)	p
Có mọc	42 (25,1)	10 (19,6)	11 (21,6)	21 (32,3)	0,229*
Không mọc	125 (74,9)	41 (80,4)	40 (78,4)	44 (67,7)	
Tổng cộng	167 (100)	51 (100)	51 (100)	65 (100)	

*: Kiểm định χ^2

Có 42/167 mẫu đàm cây dương tính (25,1%), trong đó không có sự khác biệt về tỷ lệ cây đàm dương tính giữa các nhóm tuổi 60 - 69, 70 - 79 và ≥ 80 tuổi (**Bảng 2**).

Bảng 3: Mối liên hệ giữa các yếu tố liên quan và kết quả cấy đàm (n = 167)

	Kết quả cấy đàm		Tổng cộng	OR	p
	Âm tính (n = 125)	Dương tính (n = 42)			
Tăng khó thở Không, n (%) Có, n (%)	1 (100,0) 124 (74,7)	0 (0,0) 42 (25,3)	1 (100) 166 (100)	1,34	1,000**
Tăng thể tích đàm Không, n (%) Có, n (%)	29 (64,4) 96 (78,7)	16 (35,6) 26 (21,3)	45 (100) 122 (100)	0,49	0,072*
Đàm đổi màu Không, n (%) Có, n (%)	66 (82,5) 59 (67,8)	14 (17,5) 28 (32,2)	80 (100) 87 (100)	2,24	0,033*
Mức độ tắc nghẽn Nhẹ - Trung bình (GOLD1 - 2), n (%) Nặng - Rất nặng (GOLD3 - 4), n (%)	43 (89,6) 82 (68,9)	5 (10,4) 37 (31,1)	48 (100) 119 (100)	3,88	0,005*
Nhóm nguy cơ Thấp (nhóm A - B), n (%) Cao (nhóm C - D), n (%)	23 (76,7) 102 (74,5)	7 (23,3) 35 (25,5)	30 (100) 137 (100)	1,13	1,000*
Tiền căn sử dụng kháng sinh Không, n (%) Có, n (%)	82 (71,3) 43 (82,7)	33 (28,7) 9 (17,3)	115 (100) 52 (100)	0,52	0,128*

*: Kiểm định χ^2 , **: Kiểm định chính xác Fisher

Triệu chứng đàm đổi màu và tắc nghẽn mức độ nặng - rất nặng trên thăm dò chức năng hô hấp có liên quan đến tỷ lệ cấy dương tính cao hơn với khác biệt có ý nghĩa thống kê (p lần lượt là 0,033 và 0,005), trong khi các triệu chứng tăng khó thở, tăng thể tích đàm, phân nhóm nguy cơ theo GOLD và tiền căn dùng kháng sinh trước đây không có sự khác biệt trong tỷ lệ cấy đàm dương tính so với nhóm còn lại (**Bảng 3**).

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này ghi nhận tỷ lệ cấy đàm phân lập được tác nhân vi sinh là 25,1% (**Bảng 2**). Kết quả này gần giống với kết quả của tác giả Nguyễn Quang Minh (26,8%), cũng là một nghiên cứu được thực hiện tại bệnh viện Thống Nhất [9]. Đồng thời, tỷ lệ này cũng khá tương đồng với nghiên cứu của Trương Thái với tỷ lệ cấy đàm có mọc là 27,3% [10]. Các nghiên cứu có tỷ lệ cấy đàm phân lập được vi sinh không cao có thể do đợt cấp BPTNMT được khởi phát bởi các nguyên nhân khác như không tuân thủ điều trị, thay đổi thời tiết hay ô nhiễm môi trường (là tình trạng đáng báo động như hiện nay). Tỷ lệ cấy đàm dương tính còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố như dân số nghiên cứu, tiêu chuẩn và kỹ thuật cấy đàm, vị trí địa lý [6].

Trong nghiên cứu này ghi nhận triệu chứng tăng khó thở chiếm tỷ lệ cao nhất, xuất hiện trên 166 bệnh nhân (99,4%), tiếp theo là tăng thể tích đàm với 122 bệnh nhân (73,1%) và đàm đổi màu với 87 bệnh nhân (52,1%). Bệnh nhân đàm đổi màu có khả năng cấy đàm dương tính cao hơn 2,24 lần so với nhóm còn lại và khác biệt này có ý nghĩa (KTC 95% 1,08 - 4,65, p = 0,033) (**Bảng 3**). Tác giả Nguyễn Thị Ngọc Hào cũng nhận định tỷ lệ đàm cấy cho kết quả dương tính ở nhóm có đàm mù là cao hơn so với nhóm đàm trong [11]. Nghiên cứu của Nguyễn Viết Cường cho thấy tỷ lệ bệnh nhân cấy đàm dương tính trong nhóm đàm trắng trong là 20,9% trong khi trong nhóm đàm đục là 78,8% [12]. Nghiên cứu của Allegra thì chỉ ra rằng tỷ lệ âm tính của đàm mù là 5,0% trong khi đàm nhầy là 22,0%,

đồng thời cũng nhận định màu sắc đàm màu sắc đàm có liên quan đến sự tăng trưởng của vi khuẩn trong đợt cấp BPTNMT [13]. Bên cạnh đó, triệu chứng tăng khó thở và tăng thể đàm là phổ biến ở đợt cấp BPTNMT, tuy nhiên không liên quan đến tỷ lệ cấy đàm dương tính. Tác giả Nguyễn Việt Cường cũng cho thấy tăng khó thở và tăng thể tích đàm không ảnh hưởng đến kết quả cấy đàm [12].

Nghiên cứu này ghi nhận những bệnh nhân có mức độ tắc nghẽn nặng và rất nặng (GOLD3 - 4) trên thăm dò chức năng hô hấp có tỷ lệ cấy dương tính cao gấp 3,88 lần và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,005$ (**Bảng 3**). Nghiên cứu của Nguyễn Quang Minh cũng cho thấy giai đoạn tắc nghẽn càng nặng thì tỷ lệ cấy đàm có vi khuẩn dương tính càng cao [9]. Tác giả Cao Văn Hội cũng cho rằng bệnh nhân nhập viện có kết quả cấy đàm dương tính thường có kết quả thăm dò chức năng hô hấp là tắc nghẽn nặng [14]. Tác giả Sanjay Sethi cho thấy những bệnh nhân có giai đoạn tắc nghẽn nặng và rất nặng thường có những đợt cấp do nguyên nhân nhiễm trùng [6]. Đồng thời, tác giả trên cũng cho biết về mặt sinh bệnh học của BPTNMT thì ở bệnh nhân cao tuổi, nhiều bệnh mạn tính, bệnh nền nặng thì vi khuẩn tồn tại và phát triển tiềm tàng, dễ gây đợt cấp hơn do đáp ứng miễn dịch suy giảm [14]. Như vậy, những bệnh nhân có giai đoạn tắc nghẽn nặng và rất nặng theo thăm dò chức năng hô hấp thì có nguy cơ đợt cấp do vi khuẩn là lớn hơn, cũng như khả năng cấy đàm dương tính cao hơn so với nhóm còn lại.

Nghiên cứu này không ghi nhận mối liên quan giữa phân nhóm nguy cơ thấp hoặc cao và tỷ lệ cấy đàm dương tính (**Bảng 3**). Nghiên cứu của Nguyễn Văn Nam cũng cho thấy không có sự khác biệt giữa phân nhóm nguy cơ theo GOLD và khả năng cấy đàm dương tính [15]. Tác giả Yusuf Aydemir nhận thấy không có sự khác biệt giữa tần suất phân lập được các vi khuẩn và phân nhóm nguy cơ theo GOLD [16]. Như vậy, những bệnh nhân phân nhóm nguy cơ cao (tức bệnh nhân nhiều đợt cấp hơn) có tỷ lệ cấy đàm dương tính không cao hơn nhóm nguy cơ thấp. Thực tế, bệnh nhân BPTNMT bất kể nhóm nguy cơ thấp hay cao thường có tình trạng viêm mạn tính với phổ vi khuẩn thường trú nên tỷ lệ cấy đàm là không có sự khác biệt.

Đồng thời, nguyên nhân của đợt cấp không chỉ là do nhiễm khuẩn, các nguyên nhân khác có thể làm ảnh hưởng lên cả nhóm nguy cơ cao và thấp. Có lẽ những bệnh nhân nguy cơ cao (đợt cấp thường xuyên hơn, nhập viện nhiều hơn) liên quan đến các nhiễm trùng bệnh viện và vi khuẩn kháng thuốc hơn là tỷ lệ cấy đàm dương tính, và vấn đề này sẽ được trình bày rõ hơn ở phần sau.

Nghiên cứu này nhận thấy không có mối liên quan giữa tiền căn sử dụng kháng sinh với khả năng cấy đàm dương tính (**Bảng 3**). Kết quả trên là tương đồng với nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Văn Nam, Trương Thái [10, 15]. Việc sử dụng kháng sinh từ trước có thể làm giảm khả năng phân lập vi khuẩn nhưng nghiên cứu này không ghi nhận. Có thể do cỡ mẫu của nghiên cứu chưa đủ lớn và số lượng mẫu đàm cấy dương tính còn ít để ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

5. KẾT LUẬN

Chi 1/4 bệnh nhân nhập viện vì đợt cấp BPTNMT có kết quả cấy đàm dương tính. Tỷ lệ nuôi cấy đàm dương tính cao hơn có liên quan đến tính chất đàm đổi màu và mức độ tắc nghẽn nặng - rất nặng, trong khi phân nhóm nguy cơ và tiền căn sử dụng kháng sinh trên bệnh nhân BPTNMT không cho thấy mối liên quan.

6. DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT

AFB Acid Fast Bacillus (Vi khuẩn kháng acid)
BPTNMT Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
COPD Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CFU Colony Form Units (Đơn vị hình thành khuẩn lạc)
GOLD Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
PCR Polymerase Chain Reaction

7. TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2022. Available at https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2021/12/GOLD-REPORT-2022-v1.1-22_Nov2021_WMV.pdf. Accessed 13 March 2022.
2. Viegi G, Maio S, Fasola S, Baldacci S.

- Global Burden of Chronic Respiratory Diseases. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2020;33(4):171-177.
3. Fuentes E, Fuentes M, Alarcón M, Palomo I. Immune System Dysfunction in the Elderly. *An Acad Bras Cienc.* 2017;89(1):285-299.
 4. Hoàng Thị Lâm, Linda Ekerljung, Nguyễn Văn Tường, Eva Rönmark, Kjell Larsson & Bo Lundbäck. Prevalence of COPD by Disease Severity in Men and Women in Northern Vietnam, COPD: *J of Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;11:5:575-581.
 5. Laribi S, Pemberton CJ, Kirwan L, Nouira S, Turkdogan K, Yilmaz MB, et al. Mortality and acute exacerbation of COPD: a pilot study on the influence of myocardial injury. *Eur Respir J.* 2017;49(6):1700096.
 6. Sethi S. Infection as a comorbidity of COPD. *Eur Respir J.* 2010;35(6):1209-1215.
 7. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao. Hà Nội, HN: Nhà xuất bản Y học; 2018: 88.
 8. Spies R, Potter M, Hollamby R, van der Walt S, Hohlfield A, Ochodo E, van Zyl-Smit RN. Sputum colour as a marker for bacteria in acute exacerbations of COPD: protocol for a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2021;10(1):211.
 9. Nguyễn Quang Minh, Lê Thị Kim Nhung. Một số đặc điểm lâm sàng của đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ở người cao tuổi tại Bệnh viện Thống Nhất. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh.* 2012;16(4):172-178.
 10. Trương Thái. Khảo sát tác nhân vi sinh gây nhiễm khuẩn hô hấp dưới trên bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính bằng phương pháp real - time PCR đàm. Luận văn Bác sĩ Nội trú, Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh. 2012.
 11. Nguyễn Thị Ngọc Hào. Đặc điểm vi khuẩn học trên bệnh nhân nhập viện vì đợt kịch phát của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Luận văn Bác sĩ Nội trú, Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh. 2009.
 12. Nguyễn Việt Cường, Ngô Thanh Bình. Đặc điểm vi khuẩn học ở bệnh nhân nhập viện vì đợt kịch phát bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại bệnh viện Củ Chi. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh.* 2013;17(2):114-123.
 13. Allegra L, Blasi F, Diano P, Cosentini R, Tarsia P, Confalonieri M, et al. Sputum color as a marker of acute bacterial exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med.* 2005;99(6):742-747.
 14. Cao Văn Hội. Vi trùng học trong đợt kịch phát bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương. Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh. 2008.
 15. Nguyễn Văn Nam. Đặc điểm lâm sàng và vi sinh trong đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện Chợ Rẫy. Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh. 2015.
 16. Aydemir Y, Aydemir Ö, Kalem F. Relationship between the GOLD combined COPD assessment staging system and bacterial isolation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014;9:1045-1051.

DOI: 10.59715/pntj.mp.1.2.11

Khảo sát thành phần hóa học và điều kiện tách chiết Polyphenol, Flavonoid từ lá cây thạch vĩ (*Pyrrosia lingua*)

Phạm Ngọc Khôi

Bộ môn Mô Phôi - Di truyền, Khoa Khoa học cơ bản

Y học cơ sở, Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, TP.HCM

Tóm tắt

Theo y học cổ truyền, lá cây thạch vĩ (*Pyrrosia lingua*) là một loại thảo dược quý dùng trong việc hỗ trợ điều trị viêm phế quản mạn tính, rụng tóc, giải độc lưu huỳnh. Mục tiêu nghiên cứu của đề tài nhằm xác định một số nhóm chất tự nhiên bằng phương pháp hóa học và khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến điều kiện tách chiết hàm lượng nhóm chất polyphenol, flavonoid tổng số từ lá cây thạch vĩ. Kết quả của nghiên cứu cho thấy có sự hiện diện của các nhóm chất tự nhiên quan trọng như polyphenol, flavonoid, tannin, alkaloid, steroid, nhưng không có nhóm chất saponin. Điều kiện tách chiết polyphenol, flavonoid tổng số từ lá cây thạch vĩ tối ưu nhất là dung môi methanol 80%, tỷ lệ nguyên liệu - dung môi là 1:10 (g/ml), thời gian chiết 120 phút, nhiệt độ chiết 60 °C. Nghiên cứu này đã xác định được một số nhóm chất tự nhiên và khảo sát được điều kiện chiết tách polyphenol, flavonoid tổng số tối ưu nhất từ lá cây thạch vĩ.

Từ khóa: Lá cây thạch vĩ, nhóm chất tự nhiên, polyphenol, flavonoid.

Abstract

Investigation of chemical components and extracting conditions of polyphenol, flavonoid from tongue fern (*Pyrrosia lingua*)

According to traditional medicine, tongue fern (*Pyrrosia lingua*) is a precious herb medicine, whose active ingredients might prevent many diseases such as chronic bronchitis, hair loss, sulfur detoxification. This study was conducted to demonstrate some natural compounds by chemical methods and investigate the factors affecting the extraction conditions of polyphenol, flavonoid compounds of tongue fern. Qualification of the natural compounds composition of tongue fern showed in the presence of important natural compounds such as polyphenol, flavonoid, tannin, alkaloid, steroid, but no saponins. The most appropriate condition for extracting polyphenol, flavonoid compounds from tongue fern was methanol 80%; the ratio of material and solvent was 1:10 (g/ml); extraction time was 120 minutes; and temperature was 60 °C. A number of natural compounds have been identified and the best conditions for extracting polyphenol, flavonoid from tongue fern were investigated.

Keyword: Tongue fern (felt fern), natural compounds, polyphenol, flavonoid.

Ngày nhận bài:

15/02/2022

Ngày phân biện:

20/3/2022

Ngày đăng bài:

20/4/2022

Tác giả liên hệ:

Phạm Ngọc Khôi

Email:

pnkhoi@pnt.edu.vn

ĐT: 0909097802

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hợp chất thiên nhiên là các chất hóa học có nguồn gốc từ thiên nhiên hoặc được con người trích ra từ các loại động thực vật trong thiên nhiên có hoạt tính sinh học hoặc có tác dụng dược học dùng để làm thuốc. Hiện nay trên thế giới đang có

xu hướng sử dụng các hợp chất thiên nhiên để thay thế dần các loại thuốc được tổng hợp bằng phương pháp hóa học với nhiều tác dụng không mong muốn. Do đó, việc nghiên cứu tìm ra một nguồn nguyên liệu chứa hợp chất thiên nhiên có hoạt tính sinh học ngày càng được quan tâm nhiều hơn.

Cây thạch vĩ (*Pyrrhosia lingua*) còn có tên khác là thạch vi, thạch bì, cỏ lưỡi mèo, thạch lan, phi đao kiếm, ráng hỏa mạc lưỡi, kim tinh thảo, thuộc họ Dương xỉ Polypodiaceae, là một vị thuốc nam khá thông dụng trong y học cổ truyền. Loài cây này mọc hoang hóa rất nhiều ở các vùng đồi núi nước ta. Cái tên thạch vĩ xuất phát từ đặc điểm của cây mọc trên các tảng đá thành từng bụi lớn (thạch: đá, vĩ: rộng lớn). Theo y học cổ truyền, cây thạch vĩ có vị hơi đắng, tính bình, là cây thuốc dân gian quý được sử dụng khá nhiều để chữa bệnh như làm cho tóc đen và mọc nhanh, chữa sỏi đường tiết niệu, chữa phế nhiệt sinh ho, chữa rong huyết bạch đới, ung nhọt lở loét. Nghiên cứu sơ bộ cho thấy cây thạch vĩ có phytosterol, tannin thuộc loại pyrocatechic, những đường khử oxy, các chất béo và các chất vô cơ [1].

Hiện nay ở Việt Nam các công trình nghiên cứu về các loại nhóm chất tự nhiên khác của cây thạch vĩ chưa nhiều, vì vậy mục tiêu chính của nghiên cứu này là khảo sát thành phần hóa học và điều kiện ảnh hưởng đến quá trình tách chiết polyphenol, flavonoid từ lá cây thạch vĩ.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Mẫu nghiên cứu

Lá cây thạch vĩ được mua từ công ty thảo dược Đức Thịnh (Thành phố Thủ Đức, Thành phố Hồ Chí Minh) chuyên cung cấp dược liệu chăm sóc sức khỏe.

2.2. Địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu này được thực hiện tại Phòng thí nghiệm Công nghệ sinh học, Khoa Khoa học ứng dụng, Đại học Tôn Đức Thắng, Thành phố Hồ Chí Minh, 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 [2]. Sau đó chia làm 2 bước tiến hành. Ở bước 1, tiến hành tách chiết nguyên liệu bằng phương pháp ngâm kiệt theo một điều kiện tách chiết ngẫu nhiên (dung môi ethanol 70%, tỷ lệ nguyên liệu - dung môi là 1:10 (g/ml), 60 phút, 50°C). Sau đó, định tính một số nhóm chất tự nhiên của dịch chiết vừa thu được bằng các phương pháp hóa học. Nếu thành phần hóa học của dịch chiết có chứa nhóm chất

polyphenol, flavonoid thì chọn polyphenol, flavonoid làm đối tượng nghiên cứu tiếp tục và thực hiện tiếp bước 2. Ở bước 2, tiếp tục khảo sát các điều kiện tách chiết (dung môi, nồng độ dung môi, tỷ lệ nguyên liệu - dung môi, thời gian, nhiệt độ) ảnh hưởng đến quá trình tách chiết polyphenol, flavonoid từ lá cây thạch vĩ, tiến hành so sánh các điều kiện đã khảo sát và xác định được điều kiện tách chiết tối ưu nhất, thu được dịch chiết từ lá cây thạch vĩ có tổng số hàm lượng polyphenol, flavonoid tối ưu nhất. Cô dịch chiết thành cao chiết. Cuối cùng thì tính hiệu suất chiết cao.

2.4. Xác định độ ẩm lá cây thạch vĩ

Sau khi sấy hoặc phơi khô rồi nghiền nhỏ nguyên liệu 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 0,5 g mẫu nguyên liệu bằng máy đo độ ẩm tự động. Cao chiết được tách chiết sau này cũng được tiến hành xác định độ ẩm tương tự như đã mô tả.

2.5. Phương pháp ngâm kiệt

Sau khi chuẩn bị lá cây thạch vĩ, ngâm 20 g bột khô lá cây thạch vĩ vào 200 ml dung môi ethanol 70% trong bình ngâm kiệt, đặt vào bể điều nhiệt 50°C trong 5 phút, thêm vào 10 ml nước cất sau đó tiếp tục chiết ở 50°C trên bể điều nhiệt 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 chảy rất chậm ở phía trên và liên tục qua lớp lá cây thạch vĩ nằm yên. Lọc lấy dịch làm mẫu thử. Cô dịch chiết thành cao chiết 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 [3].

2.6. Định tính một số nhóm chất tự nhiên của lá cây thạch vĩ

Phương pháp được tiến hành bằng cách cho mỗi thuốc thử cho vào từng ống nghiệm riêng lẻ để khảo sát sự hiện diện của các thành phần hóa học.

- Nhóm chất polyphenol: sử dụng thuốc thử (CH₃COO)₂Pb 10% và FeCl₃ 5%. Lấy 1 ml dịch chiết cho vào ống nghiệm. Thêm vài giọt thuốc thử (CH₃COO)₂Pb 10%, nếu xuất hiện kết tủa trắng hoặc thêm vào vài giọt FeCl₃ 5%, để yên và quan sát, nếu dung dịch chuyển sang

màu xanh đen, xanh đậm, xanh rêu hay nâu nhạt chứng tỏ có sự hiện diện của polyphenol.

- Nhóm chất flavonoid: sử dụng phản ứng cyanidin. Lấy 1 ml dịch chiết cho vào ống nghiệm. Thêm một ít bột magnesium sau đó nhỏ từ từ cho đến hết 1 ml HCl đậm đặc. Sau 1 - 2 phút nếu dung dịch có màu đỏ cam, đỏ thẫm, nâu đỏ hoặc đỏ tươi chứng tỏ có sự hiện diện của flavonoid.

- Nhóm chất tannin: sử dụng thuốc thử gelatin 1%. Lấy 1 ml dịch chiết cho vào ống nghiệm. Thêm 5 giọt gelatin 1%, nếu xuất hiện tủa bông trắng chứng tỏ có sự hiện diện của tannin.

- Nhóm chất alkaloid: sử dụng thuốc thử Dragendorff, Mayer và Bouchardat. Lấy 1 ml dịch chiết cho vào ống nghiệm. Thêm vào 2 ml HCl loãng, sau đó thêm 1 ml thuốc thử Dragendorff, nếu dung dịch chuyển sang màu cam đến nâu đỏ chứng tỏ có sự hiện diện của alkaloid trong dịch chiết. Hoặc thêm vào 2 ml HCl loãng, sau đó thêm 1 ml thuốc thử Mayer, nếu xuất hiện màu trắng sữa chứng tỏ có sự hiện diện của alkaloid trong dịch chiết. Còn nếu nhỏ từ từ cho đến hết 1 ml thuốc thử Bouchardat, để yên và quan sát, nếu dung dịch xuất hiện kết tủa màu nâu, nâu đỏ hoặc vàng đậm là dương tính với alkaloid.

- Nhóm chất steroid: sử dụng thuốc thử Liebermann - Burchard. Trước tiên cần cô cạn dung môi, rồi hòa lại trong dung môi hữu cơ. Lấy 1 ml dịch chiết, nghiêng ống và thêm vào cho đến hết 1 ml thuốc thử. Nếu dung dịch có màu đỏ đến nâu đỏ đối với thuốc thử Liebermann - Burchard chứng tỏ có sự hiện diện của steroid.

- Nhóm chất saponin: để đánh giá một nguyên liệu chứa saponin cần xác định chỉ số bọt. Chỉ số bọt (CSB) là số ml nước để hòa tan saponin trong 1 g nguyên liệu cho cột bọt cao 1 cm sau khi lắc. Chỉ số tạo bọt được tính theo công thức: $CSB = 100 * (10/i)$, trong đó CSB là chỉ số tạo bọt, i là số thứ tự của ống nghiệm đầu tiên có cột bọt cao 1 cm. Bịt miệng các ống nghiệm rồi lắc 30 lần/30 giây. Để yên 15 phút và đo chiều cao của các cột bọt. Nếu chỉ số bọt dưới 100 thì nguyên liệu không chứa saponin, ngược lại chỉ số bọt trên 100 thì chứng tỏ có sự hiện diện của saponin trong nguyên liệu [4].

2.7. Xác định hàm lượng polyphenol tổng số
Để xác định hàm lượng polyphenol tổng

số (TPC, total polyphenol concentration) cần tiến hành các bước sau đây: trước tiên là dịch chiết cần được pha loãng ở nồng độ thích hợp, sau đó lấy 0,1 ml dịch chiết đã pha loãng trước đó trộn với 0,9 ml nước cất trước khi thêm vào 1 ml thuốc thử Foline - Ciocalteu (còn gọi là phương pháp gallic acid equivalence (GAE), một hỗn hợp của phosphomolybdate và phosphotungstate dùng trong phương pháp đo màu in vitro để định lượng nhóm chất phenolic và polyphenolic kháng oxy hóa). Hỗn hợp được trộn đều trước khi thêm 2,5 ml Na₂CO₃ 7,5%. Sau đó, hỗn hợp phản ứng được giữ ở 30 °C trong 30 phút trước khi đi đo ở độ dài sóng 660 nm sử dụng máy quang phổ kế (Carry 50, Varian, Australia). Kết quả được xác định bởi miligam gallic acid tương đương (mg GAE)/g chất khô.

Công thức tính như sau: $TPC = X * V * k/v * m * (1 - w)$, trong đó PP là hàm lượng polyphenol tổng số (mg GAE/g db) (db, dry basic, chất khô), X là nồng độ gallic acid được xác định từ phương trình đường chuẩn (mg/ml), V là thể tích dịch chiết từ m (g) mẫu lá cây thạch vĩ (ml), k là hệ số pha loãng, v là thể tích dịch được liêu sử dụng (ml), m là khối lượng dược liệu thí nghiệm (g), w là độ ẩm của dược liệu (%) [5].

2.8. Xác định hàm lượng flavonoid tổng số

Để xác định hàm lượng flavonoid tổng số (TFC, total flavonoid concentration) được xác định bằng phương pháp đo màu như mô tả của Ozsoy và cộng sự (2008). Các kết quả được thể hiện qua μ g đương lượng quercetin (QE) trên mỗi gram chất khô mẫu phân tích (μ g QE/g db).

Công thức tính như sau: $TFC = a * V * k * 100/v * m * (1 - w)$, trong đó TFC là hàm lượng flavonoid tổng số (μ g QE /g db), a là hàm lượng quercetin được xác định từ phương trình đường chuẩn (μ g/l), V là thể tích dịch chiết từ m (g) mẫu lá cây thạch vĩ (ml), k là hệ số pha loãng, v là thể tích dịch được liêu sử dụng (ml), m là khối lượng dược liệu thí nghiệm (g), w là độ ẩm của dược liệu (%) [6].

2.9. Khảo sát điều kiện tách chiết

Khảo sát các điều kiện tách chiết (dung môi, nồng độ dung môi, tỷ lệ nguyên liệu - dung môi, thời gian, nhiệt độ) ảnh hưởng đến quá trình tách chiết polyphenol, flavonoid từ lá cây thạch vĩ được trình bày ở **bảng 1**.

Bảng 1. Khảo sát điều kiện tách chiết

Số TT	Điều kiện tách chiết	Nghiệm thức
1	Dung môi chiết	n-hexane, acetone, ethanol, methanol, nước
2	Nồng độ dung môi chiết (%)	50, 60, 70, 80, 90, 99,5
3	Tỷ lệ nguyên liệu - dung môi chiết (g/ml)	1:4, 1:6, 1:8, 1:10
4	Thời gian chiết (phút)	30, 60, 90, 120, 150, 180
5	Nhiệt độ chiết (°C)	30, 40, 50, 60, 70, 80
6	Số lần trích ly	1, 2, 3

2.10. Tính hiệu suất chiết cao

Hiệu suất chiết cao được tính dựa vào phương pháp cân khi so sánh khối lượng mẫu ban đầu, thể tích dịch chiết và khối lượng cao chiết thu được.

2.11. Phương pháp xử lý số liệu

Mỗi thí nghiệm được lặp lại ba lần và sử dụng phần mềm thống kê SAS 8.1 để tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn và sự sai khác có ý nghĩa của ba lần lặp lại. Kiểm định Turkey 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**

Bằng phương pháp sử dụng máy đo độ ẩm tự động, độ ẩm mẫu dược liệu và cao chiết lá cây thạch vĩ được xác định lần lượt là 10,24% và 14,71%. Dược liệu và cao chiết lá cây thạch vĩ thu được sau khi cô quay ở dạng sệt và dự trữ ở 4°C để sử dụng cho các thí nghiệm sau. 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 chiết $\leq 20\%$. Vậy giá trị mất khối lượng do làm khô trung bình của mẫu dược liệu là 10,24% và cao chiết dạng sệt là 14,71% của lá cây thạch vĩ đã đạt được tiêu chuẩn trên.

3.2. Kết quả định tính một số nhóm chất tự nhiên

Khảo sát định tính sơ bộ các nhóm chất có trong lá cây thạch vĩ nhằm chọn được nhóm chất thích hợp cho các thí nghiệm cần nghiên cứu. Dịch chiết được chiết với dung môi ethanol 70%, tỷ lệ nguyên liệu - dung môi là 1:10 (g/ml), chiết trong 60 phút ở nhiệt độ 50°C. Kết quả khảo sát định tính được trình bày ở bảng 2.

Bảng 2. Kết quả định tính một số nhóm chất tự nhiên

STT	Nhóm chất	Thuốc thử	Hiện tượng	Kết luận
1	Polyphenol	(CH ₃ COO) ₂ Pb 10%	Kết tủa trắng	+
		Dung dịch FeCl ₃ 5%	Dung dịch xanh đậm	+
2	Flavonoid	Phản ứng cyanidin	Dung dịch đỏ thẫm	+
3	Tannin	Gelatin 1%	Tủa bông trắng	+
4	Alkaloid	Dragendorff	Dung dịch cam	+
		Mayer	Kết tủa trắng sữa	+
		Bouchardat	Kết tủa nâu đỏ	+
5	Steroid	Liebermann - Burchard	Dung dịch nâu đỏ	+
6	Saponin	Phản ứng tạo bọt	CSB > 100	-

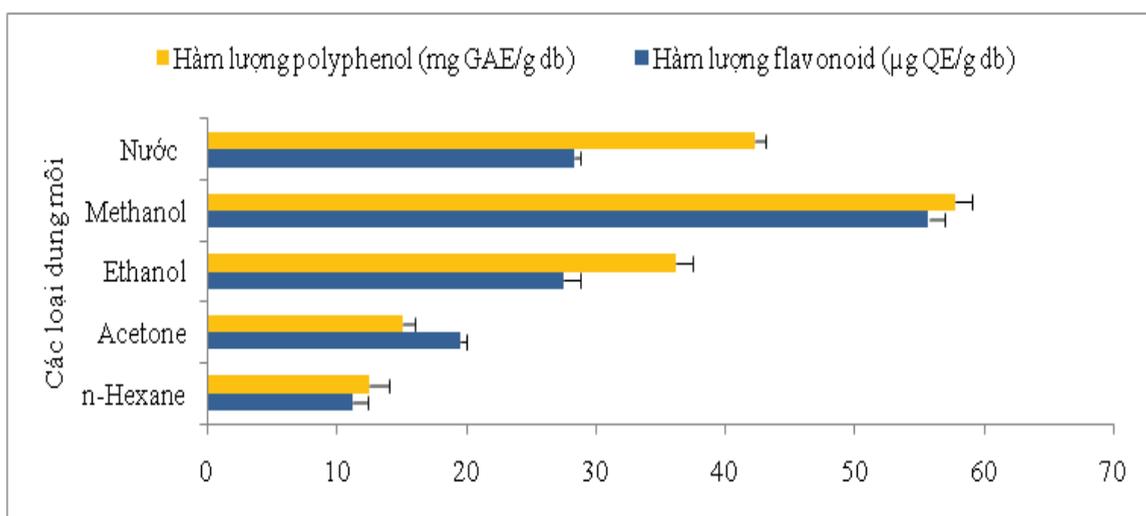
Chú thích: (-): không có sự hiện diện; (+): có sự hiện diện

Từ kết quả định tính trên, ta thấy trong lá cây thạch vĩ đều có các nhóm chất tự nhiên quan trọng như polyphenol, flavonoid, tannin, alkaloid, steroid, nhưng không có nhóm chất saponin. Trong đó, nhóm chất polyphenol, flavonoid cho kết quả dương tính, phù hợp với mục tiêu nghiên cứu ban đầu đặt ra nên tiếp tục thực hiện các thực nghiệm ở bước 2. Kết quả này bổ sung cho các nghiên cứu trước đây khi khảo sát thành phần hóa học chính có trong lá cây thạch vĩ gồm phytosterol, tannin của pyrocatechic, đường khử oxy, các chất béo, các chất vô cơ, diploptene và sitosterol [1].

3.3. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của các điều kiện tách chiết đến hàm lượng polyphenol, flavonoid trích ly từ lá cây thạch vĩ

- Ảnh hưởng của loại dung môi đến hàm lượng polyphenol, flavonoid trích ly từ lá cây thạch vĩ

Khảo sát tách chiết polyphenol, flavonoid từ lá cây thạch vĩ bằng bốn loại dung môi là n-hexane, acetone, ethanol, methanol và nước với khối lượng mẫu là 2 g và thể tích dung môi là 100 ml, chiết với tỷ lệ là 1:10 trong 60 phút ở nhiệt độ 50°C. Kết quả thu được thể hiện thông qua biểu đồ 1.



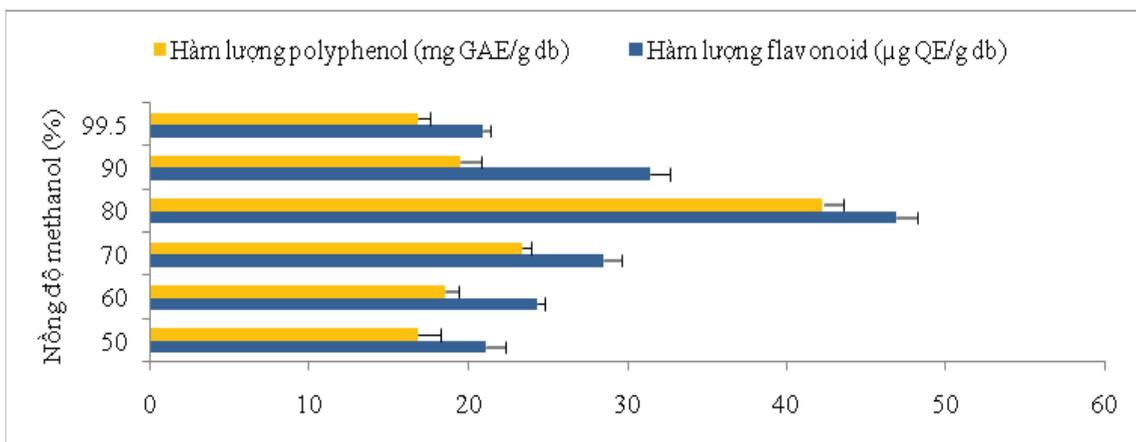
Biểu đồ 1. Ảnh hưởng của các loại dung môi đến hàm lượng polyphenol, flavonoid trích từ lá cây thạch vĩ

Từ biểu đồ 1 cho thấy các loại dung môi có ảnh hưởng trực tiếp đến hàm lượng polyphenol, flavonoid tổng số thu được từ nguyên liệu. Theo kết quả thì dung môi methanol cho hàm lượng polyphenol, flavonoid tổng số cao nhất lần lượt là 57,75 mg GAE/g db, 55,75 µg QE/g db. Trong khi đó dung môi n - hexane cho hiệu quả chiết thấp nhất với hàm lượng polyphenol, flavonoid tổng số lần lượt là 12,56 mg GAE/g db, 11,23 µg QE/g db. Qua các kết quả thu được thì ta có thể sắp xếp hiệu suất chiết polyphenol, flavonoid bằng các loại dung môi theo thứ tự

tăng dần: n - hexane → acetone → ethanol → nước → methanol.

- Ảnh hưởng của nồng độ dung môi methanol đến hàm lượng polyphenol, flavonoid trích ly từ lá cây thạch vĩ

Sau khi chọn được dung môi tách chiết tốt nhất là methanol. Tiến hành khảo sát các nồng độ dung môi methanol khác nhau là 50, 60, 70, 80, 90, 99,5% với khối lượng mẫu là 2 g, chiết với tỷ lệ là 1:10 trong 60 phút ở nhiệt độ 50°C. Kết quả thu được thể hiện thông qua biểu đồ 2.



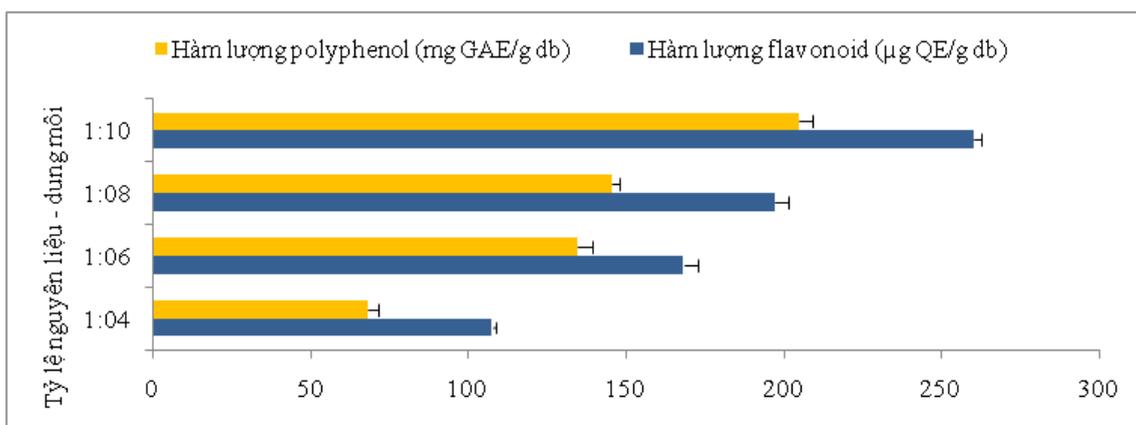
Biểu đồ 2. Ảnh hưởng của nồng độ dung môi methanol đến hàm lượng polyphenol, flavonoid trích từ lá cây thạch vĩ

Qua kết quả ở biểu đồ 2, ta nhận xét rằng ở nồng độ dung môi methanol 80% thì hàm lượng polyphenol, flavonoid tổng số cho kết quả cao nhất lần lượt là 42,29 mg GAE/g db, 46,88 µg QE/g db. Và có thể thấy rằng khi tăng dần nồng độ methanol từ 50% đến 80% thì hàm lượng polyphenol, flavonoid tổng số tăng dần, tuy nhiên nếu tiếp tục tăng nồng độ methanol từ 80% lên 99,5% thì hàm lượng polyphenol, flavonoid tổng số giảm mạnh. Qua các kết quả thu được thì ta có thể sắp xếp hiệu suất chiết polyphenol, flavonoid bằng nồng độ của dung

môi methanol theo thứ tự tăng dần: 50% → 99,5 % → 60% → 90 % → 70 % → 80%.

- Ảnh hưởng của tỷ lệ nguyên liệu - dung môi đến hàm lượng polyphenol, flavonoid trích ly từ lá cây thạch vĩ

Sau khi chọn được dung môi tách chiết tốt nhất là methanol 80%, tiến hành khảo sát tiếp quá trình chiết với 4 tỷ lệ nguyên liệu - dung môi lần lượt là: 1:4, 1:6, 1:8, 1:10 với khối lượng mẫu là 2 g, chiết bằng dung môi methanol trong 60 phút ở nhiệt độ 50°C. Kết quả thu được thể hiện thông qua biểu đồ 3.



Biểu đồ 3. Ảnh hưởng của tỷ lệ nguyên liệu - dung môi đến hàm lượng polyphenol, flavonoid trích từ lá cây thạch vĩ

Qua số liệu của biểu đồ 3, cho thấy rằng ở tỷ lệ nguyên liệu - dung môi trích ly 1:10 thì hàm lượng polyphenol, flavonoid tổng số lần lượt là 204,72 mg GAE/g db, 260,33 µg QE/g db đạt cao nhất. Kết quả cho thấy tỷ lệ nguyên liệu

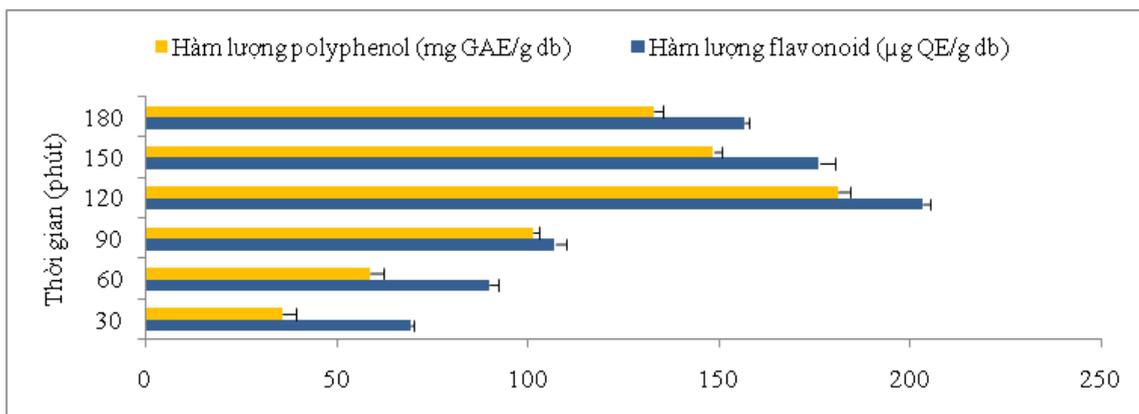
và dung môi methanol từ 1:4 tới 1:10 cho hàm lượng polyphenol, flavonoid tổng số tăng dần và đạt cao nhất ở 1:10. Điều đó chứng tỏ có sự ảnh hưởng của tỷ lệ nguyên liệu và dung môi methanol đến hàm lượng polyphenol, flavonoid

tổng số. Vì vậy, ta lựa chọn tỷ lệ nguyên liệu và dung môi methanol là 1:10 để thu được hàm lượng polyphenol, flavonoid tổng số cao nhất của lá cây thạch vĩ. Qua các kết quả thu được thì ta có thể sắp xếp hiệu suất chiết polyphenol, flavonoid bằng tỷ lệ nguyên liệu - dung môi theo thứ tự tăng dần: 1:4 → 1:6 → 1:8 → 1:10.

- Ảnh hưởng của thời gian đến hàm lượng

polyphenol, flavonoid trích ly từ lá cây thạch vĩ

Sau khi chọn được tỷ lệ nguyên liệu - dung môi tách chiết tốt nhất là 1:10 (g/mL), tiếp tục khảo sát với 6 mốc thời gian chiết khác nhau là: 30, 60, 90, 120, 150, 180 phút với khối lượng mẫu là 2g, chiết bằng dung môi methanol với tỷ lệ là 1:10 ở nhiệt độ 50°C. Kết quả thu được thể hiện thông qua biểu đồ 4.



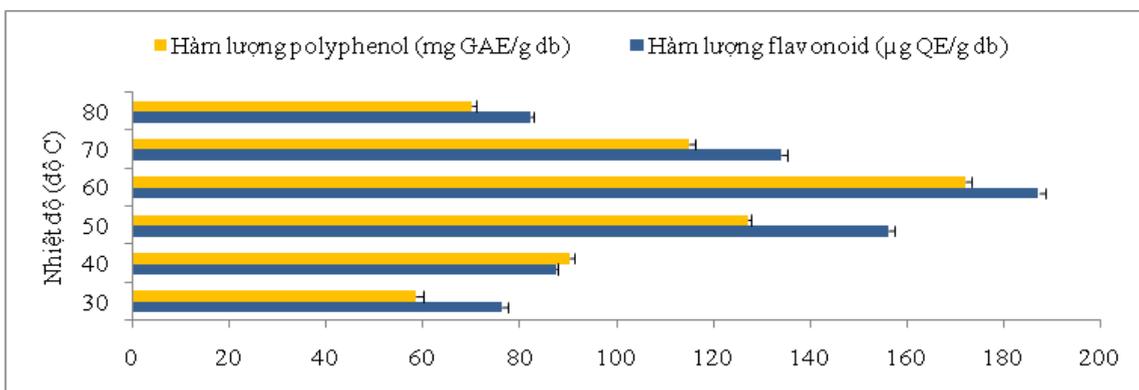
Biểu đồ 4. Ảnh hưởng của thời gian đến hàm lượng polyphenol, flavonoid trích từ lá cây thạch vĩ

Theo số liệu biểu đồ 4, cho thấy ở mốc thời gian trích ly 120 phút thì cho hàm lượng polyphenol, flavonoid tổng số cao nhất lần lượt là 181,23 mg GAE/g db, 203,45 µg QE/g db so với các mốc thời gian trích ly còn lại. Tuy nhiên, thời gian càng tăng lên sau 120 phút thì hàm lượng polyphenol, flavonoid tổng số giảm dần. Qua các kết quả thu được thì ta có thể sắp xếp hiệu suất chiết polyphenol, flavonoid bằng thời gian chiết theo thứ tự tăng dần: 30 phút →

60 phút → 90 phút → 180 phút → 150 phút → 120 phút.

- Ảnh hưởng của nhiệt độ đến hàm lượng polyphenol, flavonoid trích ly từ lá cây thạch vĩ

Tiến hành khảo sát đến nhiệt độ chiết với 6 nhiệt độ khác nhau là: 30, 40, 50, 60, 70, 80°C với khối lượng mẫu là 2 g, chiết bằng dung môi methanol với tỷ lệ là 1:10 trong 120 phút. Kết quả thu được thể hiện thông qua biểu đồ 5.



Biểu đồ 5. Ảnh hưởng của nhiệt độ đến hàm lượng polyphenol, flavonoid trích từ lá cây thạch vĩ

Theo số liệu của biểu đồ 5, cho thấy rằng khi tăng nhiệt độ từ 30°C đến 60°C thì hàm lượng

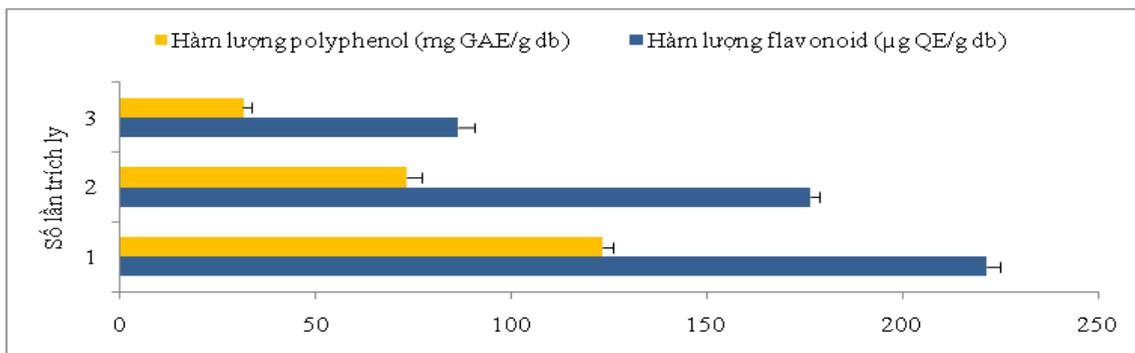
polyphenol, flavonoid tổng số tăng dần và đạt cao nhất ở nhiệt độ 60°C lần lượt là 172,12 mg

GAE/g db, 187,34µg QE/g db. Từ 60°C đến 80°C thì hàm lượng polyphenol, flavonoid tổng số giảm mạnh. Qua các kết quả thu được thì ta có thể sắp xếp hiệu suất chiết polyphenol, flavonoid bằng nhiệt độ chiết theo thứ tự tăng dần: 30°C → 80°C → 40°C → 70°C → 50°C → 60°C.

- Ảnh hưởng của số lần trích ly đến hàm lượng polyphenol, flavonoid trích ly từ lá cây

thạch vĩ

Tiến hành tách chiết dịch chiết tổng số có hàm lượng polyphenol, flavonoid cao từ lá cây thạch vĩ theo điều kiện tách chiết đã khảo sát như ở trên (dung môi methanol là 80%, tỷ lệ nguyên liệu - dung môi là 1:10, thời gian chiết là 120 phút, nhiệt độ chiết là 60°C). Kết quả thu được sau 3 lần trích ly được thể hiện thông qua biểu đồ 6.



Biểu đồ 6. Ảnh hưởng của số lần trích ly đến hàm lượng polyphenol, flavonoid trích từ lá cây thạch vĩ

Theo số liệu biểu đồ 6, cho thấy ở lần trích ly đầu tiên thì cho hàm lượng polyphenol, flavonoid tổng số cao nhất lần lượt là 123,43 mg GAE/g db, 221,56µg QE/g db. Số lần trích ly càng tăng lên thì hàm lượng polyphenol, flavonoid tổng số giảm dần.

Như vậy, sau khi khảo sát ảnh hưởng của các điều kiện tách chiết đến hàm lượng polyphenol, flavonoid tổng số trích từ lá cây thạch vĩ, chúng tôi xác định được các thông số tách chiết tốt nhất sau: dung môi chiết là methanol, nồng độ của dung môi methanol là 80%, tỷ lệ nguyên liệu - dung môi là 1:10 (9g/ml), thời gian chiết là 120 phút, nhiệt độ chiết là 60°C, số lần trích ly là 3 lần.

3.4. Kết quả tính hiệu suất chiết cao

Tiến hành tách chiết dịch chiết tổng số có hàm lượng polyphenol, flavonoid cao từ lá cây thạch vĩ theo điều kiện tách chiết đã khảo sát như ở trên (dung môi methanol là 80%, tỷ lệ nguyên liệu - dung môi là 1:10, thời gian chiết là 120 phút, nhiệt độ chiết là 60°C). Sau đó cô dịch chiết thành cao chiết. Thông qua phương

pháp cân để tính hiệu suất chiết cao. Kết quả tính hiệu suất chiết cao được trình bày ở bảng 3.

Bảng 3. Kết quả tính hiệu suất chiết cao

Khối lượng nguyên liệu ban đầu (g)	50
Thể tích dịch chiết thu được (ml)	1732
Khối lượng cao chiết (g)	23,16
Hiệu suất chiết cao (%)	46,32

Từ kết quả ở bảng 3, ta thấy hiệu suất chiết cao polyphenol, flavonoid từ lá cây thạch vĩ ở điều kiện tách chiết đã khảo sát là 46,32% bằng cách tính tỷ số giữa khối lượng cao chiết thu được và khối lượng nguyên liệu ban đầu.

4. BÀN LUẬN

Cả thế giới đang bị cuốn theo bởi đại dịch gây ra bởi coronavirus (coronavirus disease 2019, COVID-19) với hội chứng suy hô hấp cấp tính nghiêm trọng. Chiết xuất thô hoặc các nhóm chất tinh khiết được phân lập từ cây thuốc đã cho thấy hiệu quả đầy hứa hẹn qua

việc ức chế đối với coronavirus. Theo nghiên cứu của Bikash Adhikari và cộng sự (2021) đã chứng minh cây thạch vĩ là 1 trong 93 dược liệu kháng coronavirus và có khả năng ứng dụng trong việc nghiên cứu tiềm năng phát triển thành thuốc kháng coronavirus trong tương lai [7].

Còn trong nghiên cứu của Ya - Ru Wang và Wu - de Yang (2018), dịch chiết chung cất phân đoạn bằng ether dầu mỏ và dichloromethane từ cây thạch vĩ ở tỉnh Quý Châu, Trung Quốc có thể làm giảm nồng độ oxalic acid và calcium trong thận, tăng oxalic acid và calcium trong nước tiểu, có tác dụng ức chế đáng kể sự hình thành sỏi thận ở chuột thí nghiệm, làm tăng đáng kể hoạt động của superoxide dismutase, catalase trong các mô thận và làm giảm đáng kể mức malondialdehyde. Cũng trong nghiên cứu này, khi phân tích sắc ký ghép khối phổ cho thấy caffeine, citric acid và tartaric acid nằm trong số các hợp chất từ phân đoạn ether dầu mỏ và dichloromethane đều cho thấy tác dụng tốt trong việc phòng ngừa và điều trị bệnh tích tụ calcium và cơ chế này có thể liên quan đến việc chống oxy hóa, giảm lắng đọng tinh thể calcium oxalate và thúc đẩy giải phóng tinh thể calcium oxalate. Ngoài ra, caffeine, citric acid và tartaric acid còn có tác dụng làm dịu da [8].

Hiện nay ở Việt Nam chưa có nhiều công trình nghiên cứu về loại cây này. Kết quả trong nghiên cứu này đã bổ sung thêm các đặc tính sinh học của lá cây thạch vĩ như định tính một số nhóm chất tự nhiên (polyphenol, flavonoid, tannin, alkaloid, steroid) và khảo sát các yếu tố ảnh hưởng (dung môi, nồng độ dung môi, tỷ lệ nguyên liệu - dung môi, thời gian chiết, nhiệt độ chiết) đến điều kiện tách chiết để đạt được hàm lượng nhóm chất polyphenol, flavonoid tổng số cao nhất từ lá cây thạch vĩ.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này đã chứng minh được trong lá cây thạch vĩ có sự hiện diện của các nhóm chất tự nhiên quan trọng như polyphenol, flavonoid, tannin, alkaloid, steroid, nhưng

không có nhóm chất saponin. Ngoài ra, nghiên cứu này còn xác định được điều kiện tách chiết hàm lượng polyphenol, flavonoid tổng số có trong dịch chiết lá cây thạch vĩ cho hiệu quả tốt nhất khi sử dụng dung môi methanol với nồng độ là 80%, tỷ lệ nguyên liệu - dung môi là 1:10 (g/ml), thời gian chiết là 120 phút, nhiệt độ chiết 60°C với hiệu suất tạo cao chiết là 46,32%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Tất Lợi. Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam. Nhà xuất bản Y học; 2004: 249 - 250.
2. Bộ Y tế. Phụ lục 12, Dược điển Việt Nam V. Nhà xuất bản Y học; 2017.
3. Phạm Ngọc Khôi. Khảo sát hoạt tính kháng oxy hóa, kháng khuẩn và kháng nấm từ dịch chiết cây rau quế vị (*Limnophila rugosa* (Roth) Merr.). Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch 2022; 1(1): 105 - 111.
4. 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.
5. 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.
6. Nguyễn Minh Cẩm Tiên, Phạm Ngọc Khôi. Nghiên cứu hoạt tính kháng khuẩn, kháng nấm, kháng oxy hóa của hợp chất polyphenol chiết xuất từ rễ cây mướp gai (*Lasia spinosa* L.). Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh 2016; 20(20): 436 - 446.
7. Bikash Adhikari, Bishnu P. Marasini, Binod Rayamajhee, Bibek Raj Bhattarai, Ganesh Lamichhane, Karan Khadayat et al. Potential roles of medicinal plants for the treatment of viral diseases focusing on COVID-19: A review. *Phytother. Res.* 2021; 35(3):1298-1312.
8. Ya - Ru Wang, Wu - de Yang. Lithagogue effects of *Pyrrosia lingua* from Guizhou province on experimental renal calculus in rats. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* 2018; 43(16):3291-3300.

DOI: 10.59715/pntjmp.1.2.12

So sánh kết quả phẫu thuật nội soi cắt túi mật cấp cứu và phẫu thuật nội soi cắt túi mật sau dẫn lưu túi mật trong viêm túi mật cấp do sỏi độ II tại Bệnh viện Bình Dân

Nguyễn Anh Dũng¹, Nguyễn Cao Cường², Trần Hoàng Nhựt³

¹Phó Giám đốc Sở y tế TPHCM.

²Bệnh viện Bình Dân.

³Bác sĩ khoa Ngoại tổng hợp, Bệnh viện An Bình.

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Nhóm bệnh nhân viêm túi mật cấp do sỏi phân độ II theo Hướng dẫn Tokyo năm 2018 chưa có sự thống nhất ở các tác giả cho việc chỉ định phẫu thuật nội soi cắt túi mật cấp cứu hoặc dẫn lưu túi mật xuyên gan qua da. PTNS cắt túi mật cấp cứu có gì khác biệt với PTNS cắt túi mật sau dẫn lưu túi mật (DLTM) về tỉ lệ thành công, tai biến, biến chứng, thời gian nằm viện...?

Mục tiêu nghiên cứu: So sánh kết quả sau mổ giữa phẫu thuật nội soi cấp cứu cắt túi mật và phẫu thuật nội soi cắt túi mật sau dẫn lưu túi mật trong viêm túi mật cấp do sỏi độ II.

Đối tượng - Phương pháp nghiên cứu: Gồm những bệnh nhân được chẩn đoán viêm túi mật cấp do sỏi phân độ II được PTNS cắt túi mật trong cấp cứu hay PTNS trì hoãn sau DLTM, tại bệnh viện Bình Dân. Nghiên cứu cắt ngang. Cỡ mẫu tối thiểu cho nhóm mổ cấp cứu (nhóm 2) và mổ trì hoãn sau DLTM (nhóm 1) là 32 bệnh nhân cho mỗi nhóm. Chọn mẫu ngẫu nhiên đơn thuần được: 36 bệnh nhân (BN) thuộc nhóm 1 và 35 BN thuộc nhóm 2.

Kết quả:

	Nhóm 1	Nhóm 2
Thời điểm phẫu thuật	6,81 ± 3,25 ngày	13 ± 11,03 giờ
Thời gian phẫu thuật	104,58 ± 23,40 phút	82,57 ± 33,68 phút
Tai biến trong mổ	38,89%	17,14%
Biến chứng sớm sau mổ	30,56%	11,43%
Thời gian hậu phẫu	5,5 ± 2,06 ngày	4,43 ± 2,15 ngày
Kết quả phẫu thuật	Tốt: 33,33% Trung bình: 63,89% Xấu: 2,78%	Tốt: 62,86% Trung bình: 37,14% Xấu: 0%

Kết luận: Nhóm PTNS cấp cứu có kết quả phẫu thuật tốt hơn nhóm PTNS trì hoãn sau dẫn lưu túi mật trên BN viêm túi mật cấp độ II ($p = 0,023$). Tuy nhiên, phương pháp PTGBD phối hợp với PTNS trì hoãn là cần thiết trên những BN có nhiều bệnh nền, tiền căn phẫu thuật ổ bụng, ASA ≥ 3 hoặc CCI ≥ 6 .

Từ khóa: Viêm túi mật cấp, sỏi túi mật, độ II, Hướng dẫn Tokyo, dẫn lưu túi mật xuyên gan qua da, PTNS cắt túi mật.

Ngày nhận bài:

15/02/2022

Ngày phản biện:

20/3/2022

Ngày đăng bài:

20/4/2022

Tác giả liên hệ:

Trần Hoàng Nhựt

Email:

bs.tranhoangnhut@gmail.com

ĐT: 0764637283

Abstract

Comparison of postoperative outcomes between emergency laparoscopic cholecystectomy and laparoscopic cholecystectomy after ptgbd in acute gallstone cholecystitis grade ii at Binh Dan Hospital

Background: In the group of patients with acute gallstone cholecystitis grade II according to the 2018 Tokyo Guidelines, there was no consensus among the authors for the indications for emergency laparoscopic cholecystectomy or percutaneous transhepatic gallbladder drainage (PTGBD). What are the differences between emergency laparoscopic cholecystectomy and laparoscopic cholecystectomy after PTGBD in terms of success rate, complications, hospital stay...?

Objective: Comparison of postoperative outcomes between emergency laparoscopic cholecystectomy and laparoscopic cholecystectomy after PTGBD in acute gallstone cholecystitis grade II.

Methods: Cross - sectional study. We observed 36 patients underwent laparoscopic cholecystectomy after PTGBD and 35 patients underwent emergency laparoscopic cholecystectomy from 01/2020 to 01/2021 at Binh Dan Hospital.

Result: 36 patients underwent laparoscopic cholecystectomy after PTGBD had an average admission time before surgery of 6.81 ± 3.25 days, an average surgical time of 104.58 ± 23.40 minutes; the rate of intraoperative complications (bleeding, perforation of the gallbladder) was 38.89%; early complications after surgery (infectious fluid collection) was 30.56%; the mean postoperative stay was 5.5 ± 2.06 days. 35 patients underwent emergency laparoscopic cholecystectomy had an average admission time before surgery of 13 ± 11.03 hours, an average surgical time of 82.57 ± 33.68 minutes; the rate of intraoperative complications (bleeding, perforation of the gallbladder) was 17.14%; early complications after surgery (infectious fluid collection) was 11.43%; the mean postoperative stay was 4.43 ± 2.15 days.

Conclusion: The emergency laparoscopic group had better surgical results than the delayed laparoscopic after PTGBD group ($p = 0.023$). However, the method of PTGBD combined with delayed laparoscopy is necessary in patients with multiple diseases, a history of abdominal surgery, $ASA \geq 3$ or $CCI \geq 6$.

Keywords: Acute cholecystitis, cholelithiasis, grade II, Tokyo Guidelines, percutaneous transhepatic gallbladder drainage, laparoscopic cholecystectomy.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm túi mật cấp (VTMC) là tình trạng nhiễm khuẩn cấp ở túi mật (TM). Nguyên nhân gây viêm túi mật cấp hầu hết do sỏi túi mật, số còn lại có thể do chấn thương, bỏng, sau phẫu thuật, suy đa tạng...[13]. Viêm túi mật cấp là một cấp cứu ngoại khoa thường gặp, nếu không chẩn đoán và điều trị kịp thời, có thể gây ra những biến chứng nghiêm trọng như: hoại tử, viêm mũ, áp xe túi mật, thủng mật phúc mạc, viêm phúc mạc mật...[7], [10], [14].

Theo Hướng dẫn Tokyo 2018, đối với viêm túi mật cấp do sỏi phân độ I, phẫu thuật nội soi cắt túi mật là lựa chọn điều trị ưu tiên hàng đầu. Đối với bệnh nhân thuộc phân độ III (những bệnh nhân nặng, nhiều bệnh lý nền kết hợp, nguy cơ phẫu thuật cao) thì dẫn lưu túi mật xuyên gan qua da được thực hiện trước tiên, sau khi tình trạng bệnh nhân ổn định sẽ tiến hành cắt túi mật nội soi. Chỉ có nhóm bệnh nhân thuộc phân độ II là chưa có sự thống nhất ở các tác giả cho việc chỉ định phẫu thuật nội soi cắt

túi mật cấp cứu hoặc dẫn lưu túi mật xuyên gan qua da. Việc áp dụng phương pháp nào, đôi lúc vẫn là sự lựa chọn có phần chủ quan của phẫu thuật viên (PTV). Hơn nữa vẫn còn những ý kiến khác nhau về chỉ định dẫn lưu, thời điểm can thiệp phẫu thuật sau dẫn lưu, tỉ lệ tai biến biến chứng khi mổ cắt túi mật sau dẫn lưu.

Tại bệnh viện Bình Dân, trong những năm qua, số lượng bệnh nhân viêm túi mật cấp do sỏi được PTNS cắt túi mật cấp cứu hay trì hoãn sau DLTM khá lớn. Tuy nhiên vẫn chưa có nghiên cứu nào đánh giá và so sánh kết quả điều trị của hai nhóm bệnh nhân này. Như vậy, PTNS cắt túi mật cấp cứu có gì khác biệt với PTNS cắt túi mật sau DLTM về tỉ lệ thành công, tai biến, biến chứng, thời gian nằm viện...? Xuất phát từ thực tế trên, đề tài “SO SÁNH KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM TÚI MẬT CẤP DO SỎI PHÂN ĐỘ II THEO HƯỚNG DẪN TOKYO NĂM 2018 TẠI BỆNH VIỆN BÌNH DÂN” được chúng tôi thực hiện nhằm đóng góp vào việc xác định chứng cứ cho việc lựa chọn phương pháp điều trị tốt nhất.

Mục tiêu nghiên cứu:

1. Xác định tỉ lệ thành công, tai biến, biến chứng của phẫu thuật nội soi cắt túi mật sau dẫn lưu túi mật trong viêm túi mật cấp do sỏi phân độ II.

2. Xác định tỉ lệ thành công, tai biến, biến chứng của phẫu thuật nội soi cấp cứu cắt túi mật trong viêm túi mật cấp do sỏi phân độ II.

3. So sánh kết quả sau mổ giữa phẫu thuật nội soi cấp cứu cắt túi mật và phẫu thuật nội soi cắt túi mật sau dẫn lưu túi mật trong viêm túi mật cấp do sỏi phân độ II.

2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả những bệnh nhân được chẩn đoán viêm túi mật cấp do sỏi phân độ II theo Hướng dẫn Tokyo 2018 được PTNS cắt túi mật trong cấp cứu, hay được DLTM (cấp cứu) trước khi được PTNS cắt túi mật chương trình, tại bệnh viện Bình Dân.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

Chúng tôi sẽ chọn ra hai nhóm bệnh nhân riêng biệt:

Nhóm 1: Bệnh nhân viêm túi mật cấp do sỏi

phân độ II theo Hướng dẫn Tokyo 2018 được dẫn lưu túi mật xuyên gan qua da và phẫu thuật cắt túi mật nội soi sau đó.

Nhóm 2 : Bệnh nhân viêm túi mật cấp do sỏi phân độ II theo Hướng dẫn Tokyo 2018 được phẫu thuật cấp cứu cắt túi mật nội soi.

Cả hai nhóm trên phải có chẩn đoán giải phẫu bệnh sau mổ: viêm túi mật cấp do sỏi túi mật.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Hồ sơ bệnh án không đầy đủ: thiếu dữ liệu về triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của BN; mô tả không đầy đủ các tổn thương trong tường trình phẫu thuật; thiếu dữ liệu về các tai biến, biến chứng trong quá trình hậu phẫu...

2.2. Thời gian nghiên cứu

Từ 01/01/2020 đến 01/01/2021.

2.3. Địa điểm nghiên cứu

Bệnh viện Bình Dân, TP.HCM.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang.

2.4.2. Cỡ mẫu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu so sánh 2 tỉ lệ, với:

p1: tỉ lệ phẫu thuật thành công của nhóm 1 là 0,97 [8].

p2: tỉ lệ phẫu thuật thành công của nhóm 2 là 0,73 [8].

Hàng số C = 7,85 với $\alpha = 0,05$; $\beta = 0,20$ (Power = 80%).

$$\Leftrightarrow N = \frac{C \alpha \beta}{(ES.ES)} = 32$$

Vậy, cỡ mẫu tối thiểu cần cho mỗi nhóm là: 32 bệnh nhân.

2.4.3. Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu ngẫu nhiên đơn thuần.

Lập danh sách I gồm những BN thuộc nhóm 1 từ ngày 01/01/2020 đến 01/01/2021.

Lập danh sách II gồm những BN thuộc nhóm 2 từ ngày 01/01/2020 đến 01/01/2021.

Sử dụng bảng số ngẫu nhiên để chọn ra ít nhất 32 bệnh nhân từ mỗi danh sách trên.

3. KẾT QUẢ

Đặc điểm của phẫu thuật nội soi cắt túi mật

3.1. Trong mổ

3.1.1. Chuyển mổ mở

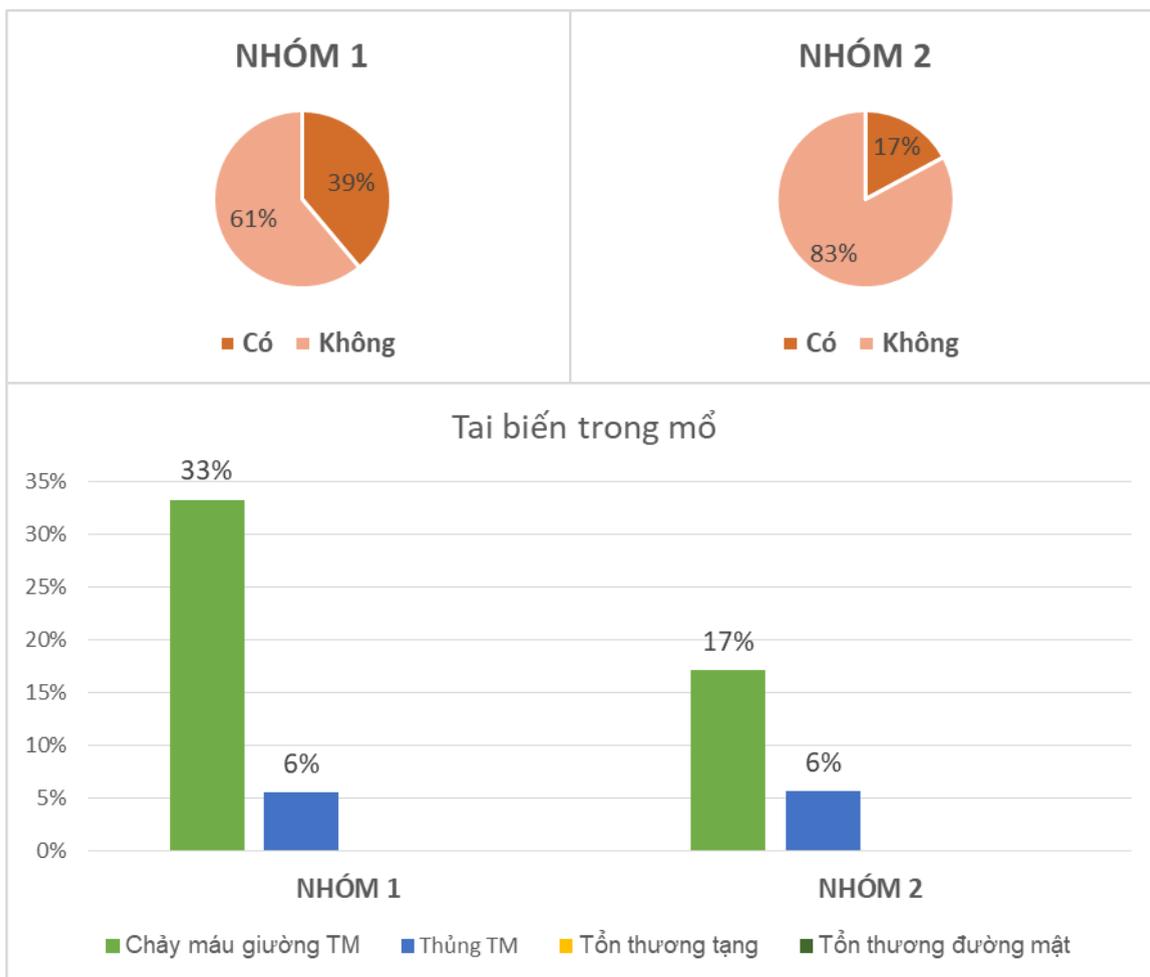
Mỗi nhóm nghiên cứu có 1 trường hợp

phẫu thuật nội soi thất bại phải chuyển mổ mở, chiếm tỉ lệ lần lượt là 2,78% và 2,86%. Trường hợp ở nhóm 1 chuyển mổ mở vì ổ bụng viêm dính nhiều do vết mổ cũ. Trường hợp ở nhóm 2 chuyển mổ mở vì chảy máu nhiều (đứt ĐM túi mật), cầm máu bằng PTNS không an toàn.

3.1.3. Tai biến trong mổ

3.1.2. Thời gian phẫu thuật

Nhóm 1 có thời gian mổ trung bình là $104,58 \pm 23,40$ phút. Ca mổ nhanh nhất là 60 phút, ca mổ dài nhất là 180 phút. Nhóm 2 có thời gian mổ trung bình là $82,57 \pm 33,68$ phút. Ca mổ nhanh nhất là 30 phút, ca mổ dài nhất là 165 phút. Sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê (kiểm định T, $p = 0,002$).



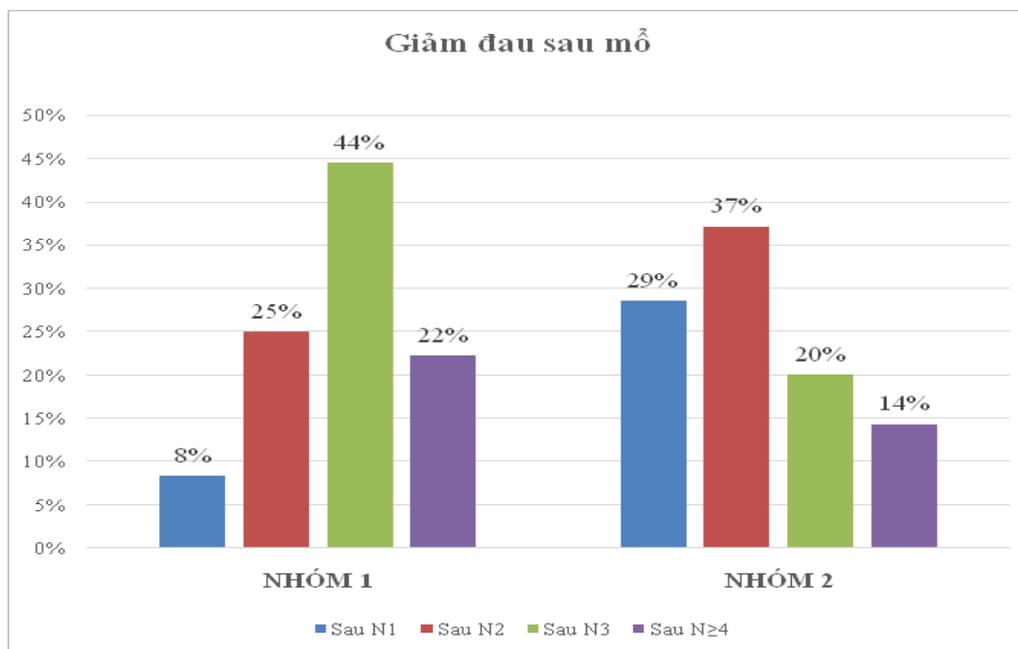
Biểu đồ 1: Tai biến trong mổ.

Tỉ lệ tai biến trong mổ của 2 nhóm lần lượt là 14 (38,89%) và 13 (17,14%) trường hợp. Ở nhóm 1, tai biến chảy máu giường TM chiếm tỉ lệ cao nhất 33,33% với 12 BN, kể đến là thủng túi mật với 2 ca (5,56%). Hai tỉ lệ này ở nhóm 2 lần lượt là 17,14% (6 ca) và 5,71% (2 ca). Trong nghiên cứu, chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào xảy ra tai biến tổn thương tạng

trong ổ bụng và tổn thương đường mật. Tất cả trường hợp chảy máu giường TM đều được đốt cầm máu thành công qua nội soi, trừ 1 ca phải chuyển mổ mở do đứt ĐM túi mật, cầm máu qua nội soi không an toàn (thuộc nhóm 2). Sự khác biệt về tỉ lệ tai biến trong mổ giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê (kiểm định Chi-square, $p = 0,042$).

3.2. Sau mổ

3.2.1. Đau sau mổ



Biểu đồ 2: Giảm đau sau mổ.

Ở nhóm 1: BN giảm đau sau mổ 3 ngày đạt tỉ lệ cao nhất 44,44% với 16 trường hợp. Chỉ có 3 BN giảm đau sau 1 ngày, tỉ lệ 8,33% là thấp nhất. Ở nhóm 2: BN giảm đau sau mổ 2 ngày có tỉ lệ cao nhất 37,14% với 13 ca. Có 10 BN giảm đau sau 1 ngày, chiếm tỉ lệ 28,57%. BN giảm đau sau ≥ 4 ngày có tỉ lệ thấp nhất 14,29%. Sự khác biệt về mức độ đau sau phẫu thuật của BN giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê (kiểm định Chi - square, $p = 0,034$).

3.2.2. Thời gian trung tiện

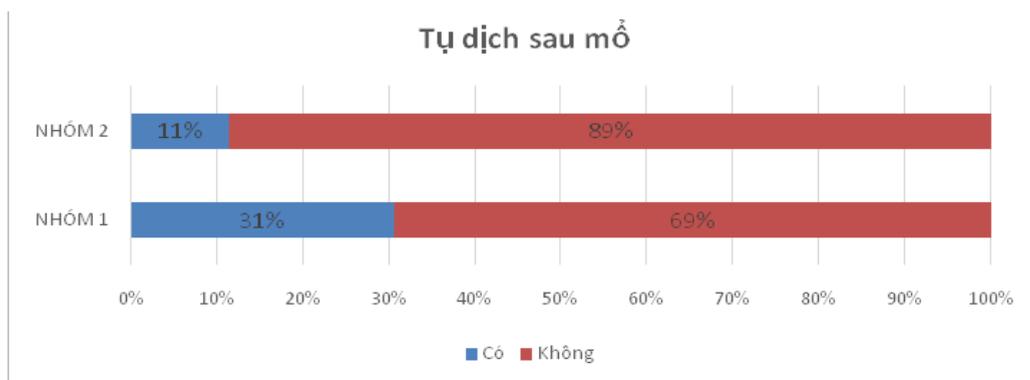
Nhóm 1 có thời gian trung tiện sau mổ trung bình là $2,56 \pm 0,91$ ngày, BN có thời gian trung tiện sớm nhất là 1 ngày, muộn nhất là 5 ngày.

Nhóm 2 có thời gian trung tiện sau mổ trung bình là $1,74 \pm 0,66$ ngày, BN có thời gian trung tiện sớm nhất là 1 ngày, muộn nhất là 3 ngày. Sự khác biệt về thời gian xuất hiện trung tiện sau mổ giữa 2 nhóm BN có ý nghĩa thống kê (kiểm định T, $p = 0,0001$).

3.2.3. Thời gian nằm hậu phẫu

Nhóm 1: Thời gian BN nằm hậu phẫu trung bình là $5,5 \pm 2,06$ ngày, ngắn nhất là 2 ngày, dài nhất là 9 ngày. Nhóm 2: Thời gian BN nằm hậu phẫu trung bình là $4,43 \pm 2,15$ ngày, ngắn nhất là 1 ngày, dài nhất là 11 ngày. Sự khác biệt về thời gian nằm hậu phẫu giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê (kiểm định T, $p = 0,036$).

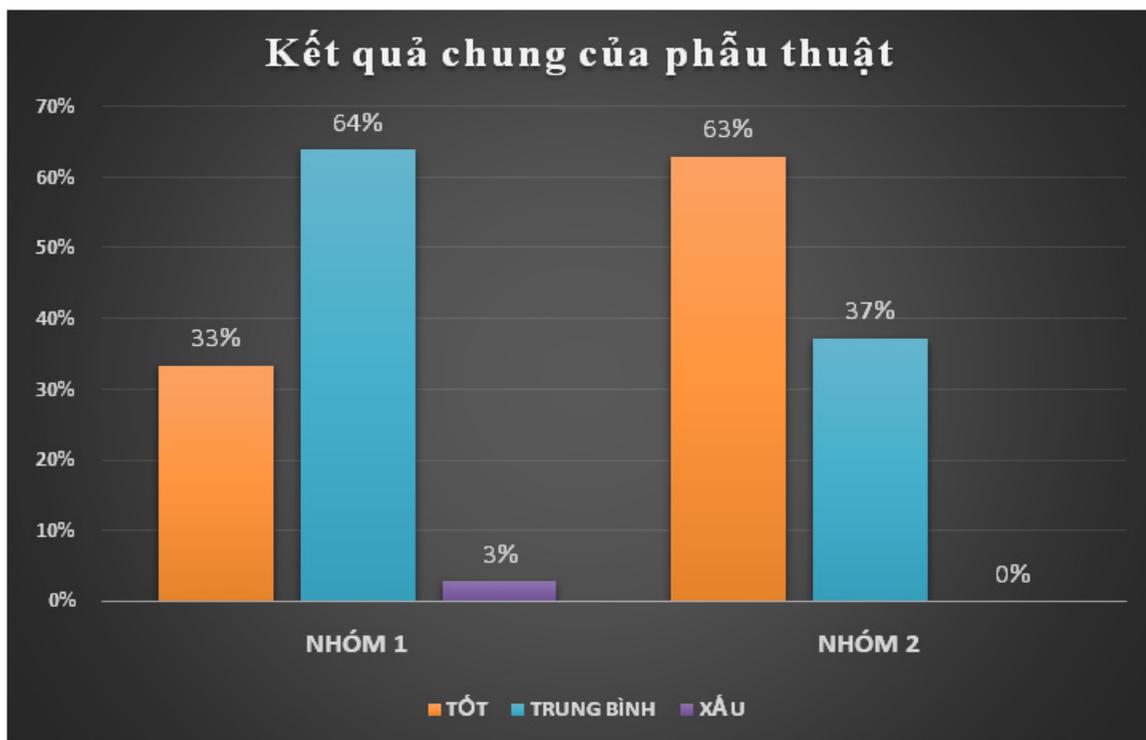
3.2.4. Biến chứng sau mổ



Biểu đồ 3: Tự dịch sau mổ.

Nhóm 1 và nhóm 2 có tỉ lệ tụ dịch sau mổ lần lượt là 30,56% (11 ca) và 11,43% (4 ca). Các biến chứng khác như chảy máu giường túi mật, áp xe tồn lưu, rò mật, tắc ruột sớm sau mổ... không ghi nhận. Sự khác biệt về tỉ lệ tụ dịch sau mổ giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê (kiểm định Chi - square, $p = 0,048$).

3.3. Kết quả chung của phẫu thuật



Biểu đồ 4: Kết quả chung của phẫu thuật.

Nhóm 1 có kết quả phẫu thuật trung bình chiếm tỉ lệ cao nhất - 63,89% với 23 trường hợp. Trong khi đó, nhóm 2 có kết quả phẫu thuật tốt chiếm tỉ lệ cao nhất - 62,86% với 22 trường hợp. Sự khác biệt về kết quả chung của phẫu thuật nội soi cắt túi mật giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê (kiểm định Fisher exact, $p = 0,023$).

4. BÀN LUẬN

Đặc điểm của phẫu thuật nội soi cắt túi mật

4.1. Trong mổ

4.1.1. Chuyển mổ mở

Toàn bộ nghiên cứu của chúng tôi có 2 BN phẫu thuật nội soi thất bại, cần chuyển mổ mở chia đều cho 2 nhóm, mỗi nhóm 1 trường hợp. Tỉ lệ chuyển mổ mở chung là 2,82% và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm BN PTGBD và nhóm BN không PTGBD ($p = 1,000$). Tỉ lệ này ở nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn một số tác giả khác như Trần Kiến Vũ [6], Nguyễn Thanh Sáng [3] dao động từ 3,3% - 25,1%.

4.1.2. Thời gian phẫu thuật

Nhóm BN PTGBD có thời gian phẫu thuật trung bình kéo dài hơn nhóm BN được mổ cấp cứu, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p = 0,002$). Cụ thể hơn, nhóm BN PTGBD có thời gian phẫu thuật trung bình là $104,58 \pm 23,40$ phút, trong khi đó con số này ở nhóm BN không PTGBD là $82,57 \pm 33,68$ phút. Nghiên cứu của Trần Kiến Vũ cũng có kết quả tương tự chúng tôi khi nhóm mổ < 72 giờ có thời gian mổ trung bình ngắn hơn nhóm mổ ≥ 72 giờ: $56,11 \pm 13$ phút so với $95,45 \pm 11$ phút, khác biệt có ý nghĩa với $p = 0,034$ [6]. Theo tác giả Lê Quang Minh, thời gian mổ trung bình ở nhóm mổ < 72 giờ là $52,17 \pm 11$ phút; nhóm mổ ≥ 72 giờ là $69,46 \pm 13$ phút, khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,001$ [2]. Như vậy, nghiên cứu của Lê Quang Minh cũng có chung nhận xét với chúng tôi.

Tuy nhiên cần lưu ý rằng: trong một số trường hợp, thời gian phẫu thuật ngắn hay dài không phản ánh chính xác mức độ khó của cuộc mổ hay mức độ viêm của túi mật. Có nhiều

nguyên nhân khách quan khiến cuộc mổ kéo dài hơn bình thường như kinh nghiệm, trình độ của phẫu thuật viên, có xảy ra tai biến hay không, có tổn thương phối hợp kèm theo hay không hoặc sự cố máy móc, trang thiết bị... Do vậy, nếu loại trừ được những lý do trên, theo nghiên cứu của chúng tôi, phương pháp PTNS cấp cứu cắt túi mật thể hiện rõ ưu thế về thời gian phẫu thuật so với phương pháp phối hợp PTGBD với PTNS cắt túi mật sau đó.

4.1.3. Tai biến trong mổ

Nhìn chung, tỉ lệ tai biến trong mổ trong nghiên cứu của chúng tôi ở mức cao - 28,17% với 20 trường hợp. Trong đó, nhóm BN PTGBD có tỉ lệ tai biến trong mổ cao hơn nhóm BN được mổ cấp cứu (38,89% so với 17,14%), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,042$. Nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với tác giả Trần Kiến Vũ: nhóm mổ < 72 giờ là 10,5%; nhóm mổ ≥ 72 giờ là 41,3% với $p < 0,001$. Như vậy, nếu BN viêm túi mật cấp độ II được chẩn đoán và PTNS cấp cứu cắt túi mật sớm sẽ giảm thiểu được nhiều nguy cơ tai biến trong mổ hơn nhóm BN được phẫu thuật trì hoãn sau PTGBD.

Chảy máu trong mổ đứng hàng đầu với 18 trường hợp, chiếm tỉ lệ 25,35% và đây cũng là một trong những nguyên nhân chính phải chuyển mổ mở. Nguồn chảy có thể xuất phát từ động mạch túi mật (tỉ lệ cao nhất), giường túi mật, động mạch gan (P), thậm chí là tĩnh mạch cửa. Tai biến này có thể tiếp tục xử trí qua phẫu thuật nội soi nếu nhìn rõ vị trí chảy máu, tuy nhiên cần thận trọng nhằm tránh nguy cơ tổn thương đường mật, tổn thương tạng khác. Tỉ lệ xảy ra chảy máu trong mổ khác nhau theo từng tác giả nhưng nhìn chung đều thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của Văn Tần [4] là 4,7%; Phan Khánh Việt [5] là 3,0%. Chỉ có nghiên cứu của Hoàng Mạnh An [1] có tỉ lệ này cao hơn chúng tôi với 43,1%. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỉ lệ chảy máu trong mổ của nhóm PTGBD cao hơn nhóm mổ cấp cứu, 33,33% so với 17,14% ($p < 0,05$). Cùng chung nhận xét với chúng tôi, tác giả Feza Karakayali cho biết: tần suất chảy máu ≥ 100 ml ở nhóm PTGBD cao hơn nhóm được mổ cấp cứu [16 ca (33%) so với 4 ca (9%); $p = 0,006$] [11]. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu khác của El-Gendi A., nhóm BN PTGBD phối hợp với

PTNS cắt túi mật có tỉ lệ chảy máu trong mổ thấp hơn nhóm BN được PTNS cấp cứu ($26,33 \pm 23,86$ ml so với $41,73 \pm 51,09$ ml; $p = 0,008$) [8]. Nghiên cứu của Ke CW. cũng có kết quả tương đồng, nhóm BN PTGBD mất máu trong mổ ít hơn nhóm mổ cấp cứu (33 ± 37 ml so với 101 ± 125 ml, $p = 0,003$) [12].

Tai biến thủng túi mật, sỏi rơi vào ổ bụng gặp ở 4 trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỉ lệ 5,63%, chia đều cho 2 nhóm - mỗi nhóm 2 trường hợp. Tai biến này là một trong những nguyên nhân khiến thời gian phẫu thuật kéo dài, có thể gây tụ dịch, áp xe tồn lưu sau mổ... bên cạnh chảy máu. Trường hợp túi mật chứa nhiều sỏi nhỏ khi rơi ra ngoài phải xử lý ngay, cẩn thận không để bỏ sót sỏi trong bụng. Tỉ lệ thủng túi mật trong các nghiên cứu khác tương đối cao hơn chúng tôi: của Văn Tần [4] là 15%; Hoàng Mạnh An [1] là 16,9%; Phan Khánh Việt [5] là 6,5%; Trần Kiến Vũ [6] là 11,3%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ thủng túi mật trong mổ giữa 2 nhóm khảo sát tương tự nhau với tỉ lệ lần lượt là 5,56% và 5,71%. Tuy nhiên, nghiên cứu của Ke CW. cho thấy tỉ lệ này ở nhóm mổ cấp cứu lại cao hơn nhóm PTGBD (12,8% so với 0%) [12]. Trong khi đó, tỉ lệ thủng túi mật ở nhóm PTGBD trong nghiên cứu của Nguyễn Thanh Sáng lại ở mức cao - 16,5% [3]. Sự khác biệt này có thể cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn.

Nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào xảy ra tai biến tổn thương đường mật hay tổn thương tạng trong ổ bụng như tá tràng, gan...

4.2. Sau mổ

4.2.1. Đau sau mổ

Bằng các phép kiểm thống kê, chúng tôi đưa ra nhận xét: thời gian đau sau phẫu thuật của nhóm BN PTGBD dài hơn nhóm được mổ cấp cứu ($p = 0,034$). Cụ thể hơn, nhóm PTGBD có tỉ lệ giảm đau sau mổ 3 ngày chiếm tỉ lệ cao nhất 44,44% với 16 trường hợp. Trong khi đó, nhóm mổ cấp cứu có tỉ lệ giảm đau sau mổ 2 ngày cao nhất 37,14% với 13 trường hợp. Số liệu này cũng tương đương với tác giả Trần Kiến Vũ: tỉ lệ đau nhiều sau mổ ở nhóm mổ < 72 giờ là 3,5%; ở nhóm mổ ≥ 72 giờ là 34,8% ($p < 0,001$) [6]. Qua nghiên cứu của mình, tác giả Phan Khánh Việt cũng đưa ra nhận định: BN được phẫu thuật

càng sớm sau nhập viện thì sẽ càng ít đau sau mổ, nhất là mổ trước 24 giờ xuất hiện triệu chứng [5].

4.2.2. Thời gian trung tiện

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận thời gian trung tiện trung bình của BN sau phẫu thuật là $2,15 \pm 0,89$ ngày. Nhóm BN PTGBD có thời gian xuất hiện trung tiện sau mổ dài hơn nhóm BN được mổ cấp cứu, $2,56 \pm 0,91$ ngày so với $1,74 \pm 0,66$ ngày ($p < 0,001$). Thời gian phẫu thuật càng nhanh, mức độ tổn thương do phẫu tích cũng như mức độ xáo trộn các quai ruột do thao tác phẫu thuật càng ít nên sau mổ BN càng ít đau, lưu thông ruột phục hồi càng nhanh nên BN càng sớm có trung tiện. Nhóm BN mổ cấp cứu lại có thời gian phẫu thuật trung bình nhanh hơn nhóm BN PTGBD. Nghiên cứu của các tác giả Trần Kiến Vũ, Phan Khánh Việt và Lê Quang Minh cũng có chung nhận xét với chúng tôi, nhóm BN mổ trước 72 giờ có thời gian phục hồi lưu thông ruột sớm hơn nhóm BN mổ sau 72 giờ [2], [5], [6]. Tuy nhiên, nghiên cứu của tác giả Baoxing có nhận định ngược lại với chúng tôi, thời gian xuất hiện trung tiện của nhóm BN phối hợp PTGBD với PTNS cắt túi mật ngắn hơn so với nhóm BN được mổ cấp cứu ($p < 0,05$) [9]. Điều này có thể do cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn để đánh giá chính xác.

4.2.3. Thời gian nằm hậu phẫu

Thời gian nằm hậu phẫu trung bình của tất cả BN trong nghiên cứu của chúng tôi là $4,97 \pm 2,16$ ngày. Trong đó, thời gian này ở nhóm BN PTGBD là $5,50 \pm 2,06$ ngày, ở nhóm mổ cấp cứu là $4,43 \pm 2,15$ ngày. Sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê ($p = 0,035$). Các tác giả Trần Kiến Vũ, Phan Khánh Việt đưa ra kết luận cũng tương tự chúng tôi, thời gian nằm hậu phẫu ở nhóm mổ trước 72 giờ ngắn hơn nhóm mổ sau 72 giờ [6]. Nghiên cứu của KeCW. cũng có nhận định tương tự: thời gian hậu phẫu ở nhóm PTNS cấp cứu ngắn hơn nhóm BN được PTGBD ($8,2 \pm 3,2$ ngày so với $11,6 \pm 4,6$ ngày, $p < 0,001$) [12]. Số liệu trong nghiên cứu của Karakayali cũng tương tự chúng tôi: $3,0 \pm 2,4$ ngày so với $5,3 \pm 3,3$ ngày, $p = 0,001$ [11]. Bên cạnh đó, tác giả Baoxing lại cho rằng không có sự khác biệt về thời gian hậu phẫu giữa nhóm PTGBD và nhóm mổ cấp cứu ($p = 0,39$) [9].

Tuy nhiên, tác giả El-Gendi A. có nhận xét ngược lại với chúng tôi, nghiên cứu của ông có thời gian nằm viện sau phẫu thuật lâu hơn đáng kể ở nhóm mổ cấp cứu ($51,71 \pm 49,39$ giờ so với $10,76 \pm 5,75$ giờ, $p < 0,001$) [8]. Như vậy, có sự khác biệt về kết quả nghiên cứu giữa các tác giả với nhau và với chúng tôi, chúng tôi đề xuất thực hiện một nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để đánh giá chính xác hơn về thời gian hậu phẫu giữa hai nhóm.

4.2.4. Biến chứng sau mổ

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ghi nhận biến chứng tụ dịch nhiễm trùng sau mổ với 15 trường hợp (21,13%). Các biến chứng khác như áp xe tồn lưu, tắc ruột, chảy máu trong ổ bụng, rò mật... không xảy ra. Không có trường hợp nào tử vong. Nhóm PTGBD có tỉ lệ tụ dịch sau mổ cao hơn nhóm mổ cấp cứu, 30,56% (11 ca) so với 11,43% (4 ca), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,048$. Kết quả này tương đương với kết quả nghiên cứu của tác giả Karakayali, tần suất xảy ra biến chứng sau mổ ở nhóm BN PTGBD + PTNS cắt túi mật trì hoãn cao hơn nhóm BN được PTNS cấp cứu (35% so với 9%, $p = 0,003$) [11]. Nghiên cứu của tác giả Trần Kiến Vũ cho thấy tỉ lệ biến chứng chung sau mổ là 13,7% với nhóm mổ sau 72 giờ là 23,9%; nhóm mổ trước 72 giờ là 9,6% ($p = 0,018$) [6]. Tương tự, Phan Khánh Việt đưa ra kết luận: có mối liên quan giữa thời điểm phẫu thuật và biến chứng sau mổ ($p = 0,034$), mổ càng sớm thì càng ít biến chứng xảy ra [5]. Tỉ lệ biến chứng chung của Lê Quang Minh là 7,2% với nhóm mổ sau 72 giờ là 10,8%; nhóm mổ trước 72 giờ là 6% [2]. Tuy nhiên, nghiên cứu của El-Gendi A. lại có kết quả ngược lại với chúng tôi: biến chứng sau phẫu thuật xảy ra thường xuyên hơn ở nhóm mổ cấp cứu so với nhóm PTGBD (26,7% so với 2,7%, $p < 0,001$) với tỉ lệ rò mật tăng đáng kể (10,7%) [8]. Nhìn chung, ở khía cạnh biến chứng sau phẫu thuật, nhóm BN được mổ cấp cứu sẽ có kết quả tốt hơn nhóm BN được PTGBD. 15 trường hợp tụ dịch nhiễm trùng sau mổ trong nghiên cứu của chúng tôi đều được điều trị ổn sau một vài ngày đến một tuần, không có trường hợp nào cần phẫu thuật lại.

4.3. Kết quả chung của phẫu thuật

Theo tiêu chuẩn đánh giá của Văn Tần [4], kết quả phẫu thuật chung của 71 bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi gồm: 34 trường hợp tốt (47,89%), 36 trường hợp trung bình

(50,70%) và 1 trường hợp xấu (1,41%). Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kết quả phẫu thuật giữa 2 nhóm ($p = 0,023$). Ở phân độ II viêm túi mật cấp theo Hướng dẫn Tokyo năm 2018, nhóm BN được PTNS cấp cứu cắt túi mật có kết quả phẫu thuật tốt hơn nhóm BN được PTNS cắt túi mật trì hoãn sau PTGBD. Trường hợp duy nhất có kết quả phẫu thuật xấu thuộc về nhóm PTGBD, BN này có biến chứng tụ dịch nhiễm trùng, cần dùng thuốc giảm đau 1 tuần và hậu phẫu ngày thứ 15 mới được xuất viện. Nghiên cứu của Trần Kiến Vũ cũng có những nét tương đồng với chúng tôi, nhóm mổ trước 72 giờ có kết quả phẫu thuật chung tốt hơn nhóm mổ sau 72 giờ. Cụ thể, nhóm mổ < 72 giờ có kết quả tốt và trung bình là 91,2% và 8,8%. Nhóm mổ ≥ 72 giờ có kết quả tốt và trung bình là 58,7% và 41,3% [6].

Theo nghiên cứu của chúng tôi, nhìn chung nhóm BN được PTNS cấp cứu có kết quả phẫu thuật tốt hơn. Tuy nhiên, bản luận ở một số khía cạnh, thủ thuật PTGBD cũng có những ưu điểm nổi bật mà chúng tôi sẽ tiếp tục phân tích sau đây. Nhóm BN được PTNS cấp cứu cắt túi mật có kết quả tốt hơn nhóm BN PTGBD ở nhiều mặt: số ngày nằm viện ngắn hơn, thời điểm phẫu thuật sớm hơn, tình trạng viêm dính trong mổ ít hơn, thời gian phẫu thuật ngắn hơn, tai biến trong mổ ít xảy ra hơn, tỉ lệ đặt ống dẫn lưu dưới gan thấp hơn, tỉ lệ sốt sau mổ thấp hơn, mức độ đau sau mổ ít hơn, thời gian xuất viện trung tiện sớm hơn, thời gian hậu phẫu ngắn hơn, biến chứng sau mổ ít hơn. Tuy nhiên, phối hợp PTGBD và PTNS trì hoãn cắt túi mật sẽ có ưu thế hơn trên nhưng BN có tổng trạng nặng hơn (ở cả lâm sàng và cận lâm sàng), mặc dù cùng là phân độ II theo Hướng dẫn Tokyo năm 2018. Cụ thể, nhóm PTGBD có tỉ lệ BN có bệnh nền nhiều hơn, số BN có tiền căn phẫu thuật bụng nhiều hơn, mức độ đau nặng hơn, số lượng BC và tỉ lệ BC trung tính cao hơn; đường huyết, bilirubin, men gan cao hơn; siêu âm có tỉ lệ túi mật căng to và tụ dịch quanh túi mật nhiều hơn, điểm ASA và CCI cao hơn, tỉ lệ sỏi kẹt cổ và dịch quanh túi mật trong mổ thấp hơn, kỹ thuật cắt túi mật dễ hơn (chủ yếu là cắt xuôi dòng), cần ít kỹ thuật hỗ trợ hơn. Đặc biệt ở những BN viêm túi mật cấp độ II có ASA ≥ 3 hoặc CCI ≥ 6 là chống chỉ định của phẫu thuật cấp cứu. Tuy kết quả PTNS

cắt túi mật ở nhóm PTGBD tệ hơn nhưng chính thủ thuật PTGBD đã giúp giải quyết được ngay tình trạng cấp cứu của bệnh nhân với kỹ thuật đơn giản, an toàn nhưng tỉ lệ thành công cao (đạt 94,44%). Tóm lại, trong thực tiễn điều trị BN viêm túi mật cấp độ II, chúng ta cần thận trọng xem xét, đánh giá đầy đủ tình trạng BN trước khi quyết định phương pháp điều trị. Không phải PTNS cấp cứu cắt túi mật luôn luôn là sự lựa chọn hàng đầu. Trong một số trường hợp, PTGBD phối hợp với PTNS cắt túi mật trì hoãn tỏ ra hiệu quả hơn, nhất là ở tuyến dưới – nơi mà cơ sở vật chất cũng như kinh nghiệm của PTV còn hạn chế.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 71 bệnh nhân viêm túi mật cấp phân độ II ở hai nhóm theo Hướng dẫn Tokyo năm 2018 được điều trị tại bệnh viện Bình Dân từ tháng 01/2020 đến tháng 01/2021, chúng tôi rút ra được một số nhận định sau:

1. Kết quả điều trị PTNS cắt túi mật trì hoãn sau dẫn lưu túi mật xuyên gan qua da (nhóm 1)

Dẫn lưu túi mật trong VTMC là thủ thuật an toàn, dễ thực hiện, tỉ lệ thành công cao (94,44%), tỉ lệ tai biến thấp (5,56%) và biến chứng nhẹ.

PTNS cắt túi mật sau dẫn lưu túi mật có thời điểm phẫu thuật trung bình là $6,81 \pm 3,25$ ngày, thời gian phẫu thuật trung bình là $104,58 \pm 23,40$ phút; tỉ lệ tai biến trong mổ (chảy máu, thủng túi mật) là 38,89%; biến chứng sớm sau mổ (tụ dịch nhiễm trùng) là 30,56%; thời gian nằm hậu phẫu trung bình là $5,5 \pm 2,06$ ngày.

Kết quả PTNS: Tốt: 33,33%; trung bình: 63,89%; xấu: 2,78%.

2. Kết quả điều trị PTNS cấp cứu cắt túi mật (nhóm 2)

PTNS cấp cứu có thời điểm phẫu thuật trung bình là $13 \pm 11,03$ giờ, thời gian phẫu thuật trung bình là $82,57 \pm 33,68$ phút; tỉ lệ tai biến trong mổ (chảy máu, thủng túi mật) là 17,14%; biến chứng sớm sau mổ (tụ dịch nhiễm trùng) là 11,43%; thời gian nằm hậu phẫu trung bình là $4,43 \pm 2,15$ ngày.

Kết quả PTNS: Tốt: 62,86%; trung bình: 37,14%; xấu: 0%.

3. So sánh kết quả chung của PTNS cắt túi mật giữa hai nhóm

Nhóm PTNS cấp cứu có kết quả phẫu thuật tốt hơn nhóm PTNS trì hoãn sau dẫn lưu túi mật trên BN viêm túi mật cấp độ II ($p = 0,023$).

Tuy nhiên, phương pháp PTGBD phối hợp với PTNS trì hoãn là cần thiết trên những BN có nhiều bệnh nền, tiền căn phẫu thuật ổ bụng, ASA ≥ 3 hoặc CCI ≥ 6 .

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt:

1. Hoàng Mạnh An (2009), “Đánh giá kết quả điều trị VTMC do sỏi bằng phẫu thuật cắt túi mật nội soi”, Tạp chí Y Dược học quân sự. 34(4), tr. 81-85.
2. Lê Quang Minh (2013), Nghiên cứu chỉ định và đánh giá kết quả điều trị viêm túi mật cấp bằng PTNS cắt túi mật, Viện nghiên cứu khoa học y dược lâm sàng 108.
3. Nguyễn Thanh Sáng, Võ Đức Tâm, Bùi Hồng Minh Hậu (2015), “Vai trò dẫn lưu túi mật qua da trong xử trí viêm túi mật cấp do sỏi”, Tạp chí y học TP.HCM. 19(5), tr. 84-90.
4. Văn Tàn (2006), “Tiền bộ trong cắt túi mật qua nội soi ổ bụng tại Bệnh viện Bình Dân”, Y học Việt Nam. 319 (Số đặc biệt về phẫu thuật nội soi), tr. 163-178.
5. Phan Khánh Việt (2016), Nghiên cứu phẫu thuật cắt túi mật nội soi trong điều trị viêm túi mật cấp do sỏi, Học viện Quân y, Hà Nội.
6. Trần Kiến Vũ (2016), Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật cắt túi mật nội soi trong điều trị viêm túi mật cấp tại bệnh viện đa khoa Trà Vinh, Đại học y Hà Nội.

Tiếng Anh:

7. Csikesz N.G., Tseng J.F., Shah S.A. (2008), “Trends in surgical management for acute cholecystitis”, Surgery. 144 (2),pp.283-289.
8. El-Gendi A., El-Shafei M., Emara D. (2017), “Emergency Versus Delayed Cholecystectomy After Percutaneous Transhepatic Gallbladder Drainage in Grade II Acute Cholecystitis Patients”, Journal of Gastrointestinal Surgery. 21 (2),pp.284-293.
9. Jia B., Liu K., Tan L., Jin Z., Liu Y. (2018), “Percutaneous Transhepatic Gallbladder Drainage Combined with Laparoscopic Cholecystectomy versus Emergency Laparoscopic Cholecystectomy in Acute Complicated Cholecystitis: Comparison of Curative Efficacy”, The American Surgeon. 84 (3),pp.438-442.
10. Jones M.W., Deppen J.G. (2021), “Open Cholecystectomy”, StatPearls, StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
11. Karakayali F.Y., Akdur A., Kirnap M., Harman A., Ekici Y., Moray G. (2014), “Emergency cholecystectomy vs percutaneous cholecystostomy plus delayed cholecystectomy for patients with acute cholecystitis”, Hepatobiliary & pancreatic diseases international: HBPD INT. 13 (3), pp.316-322.
12. Ke C.-W., Wu S.-D. (2018), “Comparison of Emergency Cholecystectomy with Delayed Cholecystectomy After Percutaneous Transhepatic Gallbladder Drainage in Patients with Moderate Acute Cholecystitis”, Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques. Part A. 28 (6),pp.705-712.
13. Lee S.-W., Chang C.-S., Lee T.-Y., Tung C.-F., Peng Y.-C. (2010), “The role of the Tokyo guidelines in the diagnosis of acute calculous cholecystitis”, Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. 17 (6),pp.879-884.
14. Low S.-W., Iyer S.G., Chang S.K.-Y., Mak K.S.W., Lee V.T.W., Madhavan K. (2009), “Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: safe implementation of successful strategies to reduce conversion rates”, Surgical Endoscopy. 23 (11),pp.2424-2429.

DOI: 10.59715/pntjmp.1.2.13

Kết quả sớm dẫn lưu mật xuyên gan qua da trong điều trị viêm đường mật cấp ở người cao tuổi

Phạm Hải Triều¹, Lê Nguyên Khôi², Hồ Chí Linh¹, Nguyễn Phước Quý Tài¹, Nguyễn Thủy Cúc¹

¹Khoa Ngoại Gan Mật Tụy, Bệnh viện Bình Dân

²Bộ môn Ngoại Tổng Quát, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Viêm đường mật cấp (VĐMC) là một tình trạng cấp cứu ngoại khoa gan mật, đặc biệt là đối với bệnh nhân không đáp ứng với điều trị nội khoa như đối tượng người cao tuổi (NCT). Trong nghiên cứu này chúng tôi đánh giá kết quả sớm của dẫn lưu mật xuyên gan qua da (DLMXGQD) ở NCT bị VĐMC tại bệnh viện Bình Dân.

Mục tiêu: Mô tả tỉ lệ thành công, tỉ lệ biến chứng, tỉ lệ tử vong của phương pháp DLMXGQD trong VĐMC ở NCT.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang, từ tháng 07/2019 đến tháng 07/2021, có 71 bệnh nhân người cao tuổi bị viêm đường mật cấp được DLMXGQD.

Kết quả: 63 trường hợp (TH) được dẫn lưu mật thành công (88,7%). Có 7 TH biến chứng (9,8%), trong đó có 2 TH viêm phúc mạc mật (2,8%) và 5 TH chảy máu (7%). Có 1 TH tử vong (1,4%).

Kết luận: Dẫn lưu mật xuyên gan qua da là phương pháp giải áp mật hiệu quả để điều trị viêm đường mật cấp ở người cao tuổi, ít xâm lấn.

Từ khóa: Dẫn lưu mật xuyên gan qua da, viêm đường mật cấp, người cao tuổi.

Abstract

Short - term outcomes of percutaneous transhepatic biliary drainage for acute cholangitis in the elderly

Background: Acute cholangitis is a clinical condition requiring appropriate urgent management, especially for patients who fail to improve with conservative treatment such as elderly patients. Currently, a few non - operative methods have been proposed to decompress the obstructive biliary duct, including PTBD.

Objectives: To describe the success, complication and mortality rates of sonography guided PTBD in treatment of elderly patients with acute cholangitis.

Method: Descriptive cross - sectional study included data of 71 elderly patients with acute cholangitis who underwent sonography guided PTBD from July 2019 to July 2021 at Binh Dan Hospital.

Results: 63 cases were performed successfully (88,7%). Complications occurred in 7 patients (9,8%) comprised biliary peritonitis (2,8%) and hemorrhage (7%). There was 1 deaths (1,4%) reported.

Conclusion: PTBD is a minimally invasive procedure which is effective in managing acute cholangitis in elderly patients.

Keywords: PTBD, acute cholangitis, elderly patients.

Ngày nhận bài:

15/02/2022

Ngày phản biện:

20/3/2022

Ngày đăng bài:

20/4/2022

Tác giả liên hệ:

Phạm Hải Triều

Email:

phamhaitrieu1912@gmail.com

ĐT: 0769089749

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

VĐMC là một tình trạng cấp cứu lâm sàng cần được điều trị kịp thời. Khoảng 25% bệnh nhân không đáp ứng điều trị nội khoa, cần giải áp đường mật sớm [1]. Cho đến nay, phương pháp giải áp đường mật bằng phẫu thuật đóng vai trò quan trọng. Tuy nhiên, mục đích của cuộc phẫu thuật cấp cứu chỉ để giải áp đường mật sớm, không cố gắng giải quyết nguyên nhân trong trường hợp (TH) cấp cứu vì có thể làm nặng hơn tình trạng bệnh [2]. Ngày nay, có nhiều phương pháp giải áp mật không phẫu thuật ra đời như nội soi mật tụy ngược dòng và DLMXGQD, giúp giảm tỉ lệ biến chứng, tử vong. Khi tình trạng bệnh ổn định sẽ giải quyết nguyên nhân sau [1].

NCT được quy định là từ 60 tuổi trở lên [3] thường có nhiều bệnh nội khoa đi kèm nên bệnh thường diễn tiến nhanh và nặng. Bệnh nhân lớn tuổi cũng là yếu tố tiên lượng nặng làm tăng tỉ lệ tử vong trong VĐMC [4] và có nguy cơ cao bị VĐMC nặng, thậm chí tử vong dù dẫn lưu mật thành công [5]. Nội soi mật tụy ngược dòng là phương pháp tốt nhất để giải áp đường mật trong viêm đường mật cấp, đặc biệt ở đối tượng người cao tuổi. Tuy nhiên trong những TH biến đổi giải phẫu đường tiêu hóa, tắc mật cao trên rốn gan thì thường nội soi giải áp thất bại hoặc chống chỉ định. DLMXGQD giúp bệnh nhân ổn định được tình trạng nhiễm trùng trong giai đoạn nặng, khi tình trạng bệnh ổn định sẽ giải quyết nguyên nhân sau.

Mối quan tâm hàng đầu hiện nay của các phẫu thuật viên là lựa chọn phương pháp tối ưu nhất, cá thể hóa người bệnh, đặc biệt ở NCT, nhằm hạn chế đến mức thấp nhất về tỉ lệ biến chứng và tử vong sau thủ thuật. Xuất phát từ tình hình trên, chúng tôi áp dụng kỹ thuật này cho bệnh nhân NCT bị VĐMC và hi vọng rút ra một số đánh giá về tỉ lệ thành công, tỉ lệ biến chứng, tỉ lệ tử vong của phương pháp.

Mục tiêu

Xác định tỉ lệ thành công, tỉ lệ biến chứng, tỉ lệ tử vong của phương pháp dẫn lưu đường mật xuyên gan qua da dưới hướng dẫn của siêu âm trong điều trị viêm đường mật cấp ở người cao tuổi tại bệnh viện Bình Dân.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân NCT được chẩn đoán VĐMC tại bệnh viện Bình Dân có chỉ định giải áp đường mật cấp cứu bằng DLMXGQD trong thời gian từ 07/2019 đến 07/2021.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Bệnh nhân được chẩn đoán và phân độ VĐMC có chỉ định giải áp đường mật cấp cứu bằng DLMXGQD từ 07/2019 đến 07/2021.

Bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên.

Tiêu chuẩn loại trừ

BN có hồ sơ không đầy đủ thông tin hoặc thông tin không rõ ràng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu nghiên cứu

Cỡ mẫu được ước lượng theo công thức so sánh với tỷ lệ cho trước với độ tin cậy 95% và sai số cho phép 7% (do hạn chế về nguồn lực).

$$n = \frac{Z^2_{- \alpha} P (1 - P)}{d}$$

Tỉ lệ thành công sau phẫu thuật theo nhiều nghiên cứu khoảng 90% [14], [15], [16], [17]. Như vậy ta có

$Z = 1,96$

$p = 0,9$

$d = 0,07$

Tính được $n = 70,56$. Vậy cỡ mẫu nghiên cứu phải có ít nhất 71 bệnh nhân.

Định nghĩa một số biến số

Thành công của thủ thuật: bao gồm thành công đặt được ống dẫn lưu vào đường mật, sau thủ thuật ống dẫn lưu ra mật và không có biến chứng, tử vong sau thủ thuật do biến chứng của thủ thuật.

Biến chứng: bao gồm các biến chứng được chẩn đoán trong hoặc sau thủ thuật trong vòng 48 giờ, bao gồm có các biến chứng như:

- Biến chứng chảy máu: Lâm sàng có bằng chứng chảy máu và hoặc có giảm hemoglobin ít nhất 2g/dl, chảy máu nhiều là biến chứng của DLMXGQD trừ khi có nguyên nhân khác được ghi nhận trong hồ sơ.

- Viêm phúc mạc mật: Mật rò rỉ vào ổ bụng gây viêm phúc mạc mật, được ghi nhận qua lâm sàng hoặc hình ảnh học [26].

- Trần mật màng phổi: Thủng màng phổi được ghi nhận trên lâm sàng và / hoặc hình ảnh học [26].

- Thủng ruột: Thủng ruột non hoặc đại tràng được ghi nhận trên lâm sàng và / hoặc hình ảnh học [26].

Tử vong: Ghi nhận tử vong tại BV hoặc bệnh nhân có nguy cơ tử vong cao và xin về sau đó tử vong tại nhà trong vòng 30 ngày sau thủ thuật.

Phân tích số liệu

Đối với biến số định tính được báo cáo tần số và tỉ lệ. Đối với biến định lượng sẽ được kiểm tra phân phối. Các biến số có phân phối bình thường sẽ báo cáo trung bình và độ lệch chuẩn. Các biến số có phân phối không chuẩn sẽ được báo cáo trung vị, khoảng tứ phân vị.

Kiểm định sự tương quan giữa đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trước và sau thủ thuật bằng phép kiểm Wilcoxon signed - rank cho hai biến định lượng không phân phối chuẩn, phép kiểm tra bắt cặp cho hai biến định lượng phân phối chuẩn, kiểm định Chi bình phương hoặc kiểm định Fisher khi có trên 20% tổng số giá trị kì vọng nhỏ hơn 5 và giá trị kì vọng nhỏ hơn 1.

Y đức

Đề cương đã được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học tại Đại Học Y khoa Phạm Ngọc Thạch số 349/HĐĐĐ-TĐHYKPNT ngày 08 tháng 10 năm 2020 và quyết định cho phép thu thập số liệu của bệnh viện Bình Dân.

3. KẾT QUẢ

Từ tháng 07/2019 đến tháng 07/2021, nhóm nghiên cứu đã thực hiện 71 lần DLMXGQD cho 71 NCT bị VĐMC từ độ tuổi từ 60 tới 97 tuổi. Trong đó có 41 nam và 30 nữ, chiếm tỉ lệ lần lượt là 57,7% và 42,3%. Độ tuổi trung vị là 68 tuổi, khoảng tứ phân vị là từ 63 - 78 tuổi.

Bảng 1: Biến số của thủ thuật

Biến số	Tần số	Tỉ lệ (%)
Thành công	63	88,7
Biến chứng		
Chảy máu	5	7
Viêm phúc mạc mật	2	2,8
Tràn mật màng phổi	0	0
Thủng tạng rỗng	0	0
Tổng	7	9,8%
Tử vong	1	1,4

Thành công của thủ thuật

Nghiên cứu ghi nhận tỉ lệ đặt được ống dẫn lưu vào đường mật theo tường trình thủ thuật là 100%. Có 3 TH sau thủ thuật ghi nhận ống dẫn lưu không ra mật, trong đó có 2 TH thuộc biến chứng viêm phúc mạc mật. Một TH còn lại là bệnh nhân nữ 63 tuổi, được chẩn đoán viêm đường mật cấp do u đường mật rốn gan / stent nhựa. Bệnh nhân được dẫn lưu ống gan phải, hồ sơ ghi nhận bệnh nhân hợp tác kém, khả năng nín thở không tốt khi làm thủ thuật nên thủ thuật gặp nhiều khó khăn kèm với người lớn tuổi, cơ địa da bị nhão nên sau làm thủ thuật, ống dẫn lưu có thể tụt khỏi đường hầm và không ra mật.

Có 7 TH biến chứng sau thủ thuật, có 3 TH sau thủ thuật ghi nhận ống dẫn lưu không ra mật (2 TH thuộc biến chứng viêm phúc mạc mật) nên nhóm nghiên cứu ghi nhận tỉ lệ thành công sau thủ thuật là 63 TH, chiếm 88,7%.

Biến chứng sau thủ thuật

Nghiên cứu ghi nhận có 1 bệnh nhân VĐMC do u đường mật rốn gan gây tắc mật, có chỉ định dẫn lưu đường mật gan phải giải áp. Sau thủ thuật ống dẫn lưu không ra mật, bệnh nhân đau bụng nhiều ở ¼ trên phải, được chọc dịch ổ bụng chẩn đoán dưới hướng dẫn của siêu âm thấy dịch vàng đục nghi dịch mật. TH này được mổ bán khẩn thám sát, rửa bụng, cố gắng bộc lộ ống mật chủ thất bại do u xâm lấn, DLMXGQD lại nhánh gan phải, dẫn lưu ổ bụng. Sau phẫu thuật tình trạng bệnh ổn, ống dẫn lưu bên phải ra mật tốt.

Một bệnh nhân VĐMC do u đầu tụy, được DLMXGQD bên trái. Sau thủ thuật ống dẫn lưu không ra mật, siêu âm xác định 1 ổ tụ dịch dọc theo rãnh đại tràng phải dày 33mm, ổ tụ dịch được dẫn lưu dưới hướng dẫn của siêu âm nhưng tình trạng không cải thiện. Bệnh nhân được mổ bán khẩn thám sát rửa bụng, rút bỏ dẫn lưu ổ tụ dịch và nối mật ruột. Sau phẫu thuật tình trạng bệnh ổn.

Một TH chảy máu đường mật sau DLMXGQD bên trái trên bệnh nhân VĐMC do u đại tràng xâm lấn rốn gan. Sau can thiệp, tình trạng nhiễm trùng không giảm, mạch 115 lần/phút, ống dẫn lưu ra mật ít lần máu < 50 ml / 24 giờ, Hemoglobin giảm từ 10,2 g/dl còn 7,0 g/dl. Bệnh nhân được dẫn lưu ống gan phải, bơm rửa đường mật gan trái bằng nước lạnh kèm day

nắp ống dẫn lưu trong 4 giờ, truyền máu. Sau thủ thuật tình trạng ổn, Hemoglobin lên 8,7 g/dl, DLMXGQD 2 bên ra mật tốt. Bốn TH chảy máu đường mật còn lại được điều trị nội khoa tương tự. Sau đó tình trạng xuất huyết tự cầm.

Tử vong sau thủ thuật

Có 1 TH tử vong trong nghiên cứu do bệnh lý nội khoa đi kèm: bệnh nhân 68 tuổi được chẩn đoán VĐMC do u rốn gan - nghẹt stent / rung nhĩ và bệnh nhân được thực hiện thủ thuật dẫn lưu đường mật gan trái. Sau thủ thuật tình trạng mạch và huyết áp cải thiện, bạch cầu trở về bình thường, ống dẫn lưu ra mật tốt. Ngày thứ 5 sau thủ thuật tình trạng ngoại khoa tạm ổn, tuy nhiên bệnh nhân đau ngực nhiều kèm khó thở, được đo điện tâm đồ, X-quang phổi và men tim kiểm tra, sau đó được chẩn đoán là nhồi máu cơ tim, được chuyển vào khoa hồi sức tích cực chống độc điều trị, trong ngày thân nhân xin xuất viện.

4. BÀN LUẬN

Vấn đề già hóa dân số diễn ra nhanh dẫn đến tỉ lệ các bệnh lý về đường mật và tụy diễn ra rất nhanh. Tỉ lệ sỏi túi mật có sỏi OMC kèm theo trong dân số chung chỉ là 5%, tuy nhiên, ở NCT, tỉ lệ này tăng lên 10 - 20% [6]. Lớn tuổi là yếu tố tăng nguy cơ tử vong trong bệnh VĐMC [4]. Như vậy phẫu thuật cấp cứu được đặt ra đối với các bệnh nhân nguy cơ cao như NCT. Tuy nhiên, bác sĩ, bệnh nhân và thân nhân thường không dứt khoát trong phương pháp điều trị ở NCT vì có thể có nhiều nguy cơ phát triển các biến chứng từ cuộc phẫu thuật. Các phương pháp giải áp đường mật ra đời như NSMTND hay DLMXGQD nhằm giải quyết tình trạng nhiễm trùng nặng. Một nghiên cứu của Gen Tohda và cộng sự so sánh kết quả thực hiện NSMTND điều trị VĐMC giữa 2 nhóm bệnh nhân từ 80 tuổi trở lên và dưới 80 tuổi cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ thành công, thời gian thực hiện thủ thuật cũng như tỉ lệ biến chứng, tỉ lệ tử vong của thủ thuật [7]. Một nghiên cứu khác cho thấy giải áp đường mật sớm trước 24 giờ giảm tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân trên 75 tuổi [8]. Mục tiêu chính của nhóm nghiên cứu là nhóm phẫu thuật viên Ngoại Tổng Quát này là đánh giá kết quả sớm của phương pháp DLMXGQD ở bệnh nhân

NCT bị VĐMC.

Tỉ lệ thành công

Tỉ lệ thành công là 88,7%. Tỉ lệ thành công của các nghiên cứu trong và ngoài nước đạt tỉ lệ cao, từ 90 - 99% [14], [15], [16], [17]. Tỉ lệ thành công của chúng tôi hơi thấp hơn. Chúng tôi nghĩ do bệnh nhân người cao tuổi thường không hợp tác tốt khi làm thủ thuật, cộng với khả năng nín thở kém nên gan di động nhiều dẫn đến tỉ lệ thất bại và biến chứng cao. Ngoài ra còn có thể do các yếu tố như tay nghề của phẫu thuật viên và kĩ thuật luồn catheter vào đường mật ở các nghiên cứu trên thế giới là kỹ thuật Seldinger, dễ thực hiện hơn cho các TH đường mật trong gan không giãn.

Tỉ lệ biến chứng

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ biến chứng chung là 9,8%. So sánh với một số nghiên cứu khác như của Weber [9] và Mueller [10] với tỉ lệ biến chứng lần lượt là 9,31% và 8% cho thấy có sự tương đồng với kết quả của nhóm nghiên cứu.

Chảy máu

Chúng tôi ghi nhận có 7% bệnh nhân NCT bị chảy máu sau thủ thuật. Tất cả đều điều trị nội khoa thành công. Biến chứng chảy máu sau can thiệp DLMXGQD thường gặp, có thể tự cầm nhưng một số TH có thể diễn tiến nặng tới mức tử vong [11], [12]. Có thể giảm tần suất gặp phải biến chứng bằng cách quan sát kĩ lưỡng dưới màn hình siêu âm về các mạch máu lớn trong gan. Ngoài ra, hạn chế số lần chọc kim cũng giúp giảm biến chứng này [10].

Tràn mật màng phổi

Nhóm nghiên cứu không ghi nhận biến chứng tràn mật màng phổi. Biến chứng này là một biến chứng hiếm gặp, do kim đâm xuyên qua màng phổi. Một nghiên cứu cho rằng điều kiện thuận lợi để hình thành tràn mật màng phổi là: ống dẫn lưu được đặt cao hơn xương sườn số 10 đường nách giữa (vị trí màng phổi phải) [13]. Do đó để tránh biến chứng này khi chọc kim vào đường mật bên phải đường nách giữa, nên chọc vào khoảng giữa xương sườn 10 và 11 và quan sát kĩ hình ảnh màng phổi trên siêu âm như dấu “đội lại”, dấu “trượt màng phổi”, dấu “sao chổi”.

Viêm phúc mạc mật

Có 2,8% TH viêm phúc mạc mật được ghi

nhận trong nghiên cứu. Viêm phúc mạc mật xảy ra khi dịch mật theo chân ống dẫn lưu tràn vào ổ bụng gây viêm phúc mạc. Điều kiện thuận lợi để xảy ra là có khoảng cách giữa gan và thành bụng dài, chọc kim nhiều lần, xuyên đường mật làm tổn thương đường mật. Ngoài ra, nếu chọc kim dẫn lưu mà không có nhu mô gan nâng đỡ sẽ dễ dò mật vào ổ bụng. Ống dẫn lưu mật nếu bị nghẹt (do máu đông, do dịch mật đặc mà ống dẫn lưu nhỏ không thông tốt) thì dịch mật dễ dò hơn. Viêm phúc mạc mật điển hình bởi tình trạng đau bụng nhiều ở ¼ trên phải, kèm sốt, có thể vàng da tăng dần. Cần chỉ định các hình ảnh học như siêu âm và chụp MSCT để đánh giá tụ dịch. Nếu ổ tụ dịch nhỏ, khu trú, có thể dẫn lưu ổ tụ dịch dưới hướng dẫn của siêu âm. Nếu ổ tụ dịch lan tỏa nên phẫu thuật cấp cứu để giải quyết tình trạng dò mật.

Tỉ lệ tử vong

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 1 TH tử vong do bệnh lý nội khoa đi kèm sau thủ thuật, chiếm 1,4%. Chúng tôi nhận thấy ở NCT, tỉ lệ thành công của thủ thuật cao. Tuy nhiên, tỉ lệ biến chứng và tử vong vẫn còn cao mặc dù dẫn lưu mật thành công, có thể do VĐMC tiến triển, bệnh nội khoa kèm theo diễn tiến nặng, viêm phổi BV...

Hiệu quả điều trị

DLMXGQD là phương pháp giải áp đường mật sớm, hiệu quả cao, được thể hiện qua sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mạch, nhiệt độ, chỉ số bạch cầu và nồng độ bilirubin toàn phần trong máu trước và sau thủ thuật.

5. KẾT LUẬN

63 trường hợp (TH) được dẫn lưu mật thành công (88,7%). Có 7 TH biến chứng (9,8%), trong đó có 2 TH viêm phúc mạc mật (2,8%) và 5 TH chảy máu (7%). Có 1 TH tử vong (1,4%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lipsett PA and Pitt HA (1990), "Acute cholangitis", *Surgical Clinics of North America*. 70(6), pp. pp. 1297-1312.
2. Rumsey S, Winders J, and MacCormick AD (2017), "Diagnostic accuracy of Charcot's triad: a systematic review", *ANZ Journal of Surgery*. 87(4), pp. pp. 232-238.
3. United Nations (2019), *World Population*

Ageing, Affairs, Department of Economic and Social, Editor^Editors, Population Division.

4. Sugiyama M and Atomi Y (1997), "Treatment of acute cholangitis due to choledocholithiasis in elderly and younger patients", *Archives of surgery*. 132(10), pp. pp. 1129-1133.
5. Agarwal N, Sharma BC, and Sarin SK (2006), "Endoscopic management of acute cholangitis in elderly patients", *World journal of gastroenterology*. 12(40), pp. pp. 6551-6555.
6. Siegel JH and Kasmin FE (1997), "Biliary tract diseases in the elderly: management and outcomes", *Gut*. 41(4), pp. pp. 433-435.
7. Ansaloni L, Pisano M, Coccolini F, Peitzmann AB, Fingerhut A, Catena F, et al. (2016), "2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis", *World journal of emergency surgery*. 25.
8. Gomi H, Solomkin JS, Schlossberg D, Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, et al. (2018), "Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis", *Journal of Hepato-Biliary - Pancreatic Sciences*. 25(1), pp. pp. 3-16.
9. Weber A, Gaa J, Rosca B, Born P, Neu B, Schmid RM, et al. (2009), "Complications of percutaneous transhepatic biliary drainage in patients with dilated and nondilated intrahepatic bile ducts", *European journal of radiology*. 72(3), pp. pp. 412-417.
10. Mueller PR, van Sonnenberg E, and Ferrucci JTJ (1982), "Percutaneous biliary drainage: technical and catheter - related problems in 200 procedures", *American journal of roentgenology* 138(1), pp. pp. 17-23.
11. Choi SH, Gwon DI, Ko GY, Sung KB, Yoon HK, Shin JH, et al. (2011), "Hepatic Arterial Injuries in 3110 Patients Following Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage", *Radiology*. 261(3), pp. pp. 969-975.
12. Winbladh A, Gullstrand P, Svanvik J, and Sandström P (2009), "Systematic review of cholecystostomy as a treatment option in acute cholecystitis", *The official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*. 11(3), pp. pp. 183-193.

13. Strange C, Allen ML, Freedland PN, Cunningham J, and Sahn SA (1988), “Biliopleural fistula as a complication of percutaneous biliary drainage: experimental evidence for pleural inflammation”, *The American review of respiratory disease*. 137(4), pp. 959-961.
14. Giurazza F, Corvino F, Contegiacomo A, Marra P, Lucarelli NM, Calandri M, et al. (2019), “Safety and effectiveness of ultrasound - guided percutaneous transhepatic biliary drainage: a multicenter experience”, *Journal of ultrasound*. 22(4), pp. 437-445.
15. Kokas B, Szijártó A, Farkas N, Ujváry M, Móri S, Kalocsai A, et al. (2021), “Percutaneous transhepatic drainage is safe and effective in biliary obstruction-A single-center experience of 599 patients”, *PloS one*. 16(11), pp. e0260223-e0260223.
16. Pedersoli F, Schröder A, Zimmermann M, Schulze - Hagen M, Ulmer TF Keil S, Neumann UP, et al. (2021), “Percutaneous transhepatic biliary drainage (PTBD) in patients with dilated vs. nondilated bile ducts: technical considerations and complications”, *European radiology*. 31(5), pp. 3035-3041.
17. Võ Thiện Lai, Nguyễn Cao Cương, Võ Ngọc Bích, Văn Tàn (2010), “Kết quả dẫn lưu đường mật xuyên gan qua da”, *Tạp chí y học thành phố Hồ Chí Minh*. 14, tr329-333.

DOI: 10.59715/pntjmp.1.2.14

Khảo sát thành phần loài vi nấm trên da đầu của bệnh nhân gàu tại Bệnh viện da liễu Thành phố Hồ Chí Minh

Phạm Thị Thanh Vân¹, Trần Phủ Mạnh Siêu², Ngô Quốc Đạt², Nguyễn Hoàng Chương¹

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch.

²Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Gàu là một trong những vấn đề da liễu thường gặp tại các đơn vị Da liễu, gây khó chịu về mặt tâm lý cho bệnh nhân. Các vi nấm thường trú hiện diện trên da đầu, nhất là vi nấm *Malassezia*, đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của gàu. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm khảo sát các loài vi nấm hiện diện trên vảy da đầu của bệnh nhân gàu tại Bệnh viện Da liễu TP. Hồ Chí Minh.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả loạt ca trên 99 bệnh nhân có gàu đến khám tại bệnh viện Da Liễu thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 01 đến tháng 05 năm 2021, được chỉ định soi tươi tìm vi nấm. Thông tin bệnh nhân được thu thập dựa theo bảng câu hỏi; đặc điểm lâm sàng được mô tả bởi bác sĩ điều trị. Vảy da đầu được nuôi cấy trên thạch SDA và mDixon, sau đó được định danh dựa trên đặc điểm sinh hóa. Dữ liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.

Kết quả: Trên 99 bệnh nhân gàu, triệu chứng thường gặp nhất là ngứa (76,8%) và kế đó là hồng ban (66,7%). Vi nấm được phát hiện trên 73,7% trường hợp, bao gồm các loài: *Malassezia globosa* (41,1%), *Malassezia furfur* (32,9%), *Malassezia restricta* (13,7%), *Malassezia pachydermatis* (9,6%) và *Malassezia sympodialis* (2,7%).

Kết luận: Tỷ lệ phân lập được vi nấm *Malassezia* trên bệnh nhân gàu cao, với *M. globosa* và *M. furfur* chiếm ưu thế.

Từ khóa: Vi nấm, Gàu, Bệnh viện Da Liễu, *Malassezia*.

Abstract

Fungal species on the scalp of dandruff patients at Ho Chi Minh City Hospital of dermato - venereology

Ngày nhận bài:

15/02/2022

Ngày phản biện:

20/3/2022

Ngày đăng bài:

20/4/2022

Tác giả liên hệ:

Phạm Thị Thanh Vân

Email:

vanpntt@pnt.edu.vn

ĐT: 0906 658 394

Introduction: Dandruff is one of the most commonly seen issues in Dermatology units, making patients mentally uncomfortable. Commensal fungi on the scalp, particularly *Malassezia* spp., play an important role on pathogenesis of dandruff. This study aims to investigate fungal species on the scalp of dandruff patients at Ho Chi Minh City Hospital of Dermato - Venereology.

Materials - Methods: This case - series study involved 99 dandruff patients at Ho Chi Minh City Hospital of Dermato - Venereology from January to May 2021, who were appointed to microscopic examination for fungal structure. Patient data were collected

based on questionnaires; clinical data were recorded by the doctors. Scalp samples were inoculated into Sabouraud agar and modified Dixon agar, which is subsequently identified by fungal biochemical reactions. All data were analysed by SPSS software (version 20).

Results: 99 dandruff patients presented mostly with itchy scalp (highest proportion of 76,8%), followed by erythema (66,7%). Fungi were isolated in 73,7% of all cases, including *M. globosa* (41,1%), *M. furfur* (32,9%), *M. restricta* (13,7%), *M. pachydermatis* (9,6%), and *M. sympodialis* (2,7%). Itch and erythema did not show significant difference between *Malassezia* species.

Conclusions: *Malassezia*, dominantly *M. globosa* and *M. furfur*, were identified in a large number of dandruff patients.

Keywords: Fungi, dandruff, HCMC Hospital of Dermato-Venereology, *Malassezia*.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gàu là một trong những rối loạn sừng hóa thường gặp nhất trên da đầu, ảnh hưởng đến hơn một nửa dân số trên toàn thế giới [1], [2]. Rối loạn này tuy lành tính, nhưng có tính chất dai dẳng, có thể ảnh hưởng đến tâm lý và chất lượng cuộc sống nếu không được chẩn đoán và điều trị đúng cách.

Vi sinh vật thường trú trên da đầu, tương tự như các vị trí khác trên cơ thể, là một phức hợp gồm nhiều loại vi khuẩn và vi nấm khác nhau. Ở da đầu, vi nấm *Malassezia* spp. chiếm chủ yếu [3]. Trên người có gàu, vi nấm này là một yếu tố trong cơ chế bệnh sinh: chúng kích hoạt hệ miễn dịch bẩm sinh và mắc phải, từ đó gây ra phản ứng viêm mạn tính [4]. R.C. Soares và cs. (2016) nghiên cứu hệ vi sinh vật trên da đầu của người có tình trạng gàu cho thấy sự hiện diện của vi khuẩn *C. acnes*, *Staphylococcus* spp. và vi nấm, trong đó *Malassezia* spp. chiếm 95,97% [5]. Kết quả nghiên cứu của Z. Xu và cs. (2016) về mối liên quan giữa các loài vi sinh vật trên da đầu gàu cũng cho kết quả tương tự với tỉ lệ nấm *Malassezia* spp. chiếm ưu thế, lên đến 97,5% [6]. Thế nhưng cơ sở dữ liệu về vi nấm trên bệnh nhân gàu tại Việt Nam vẫn chưa đầy đủ. Từ đó, nghiên cứu này ra đời nhằm mục tiêu khảo sát thành phần

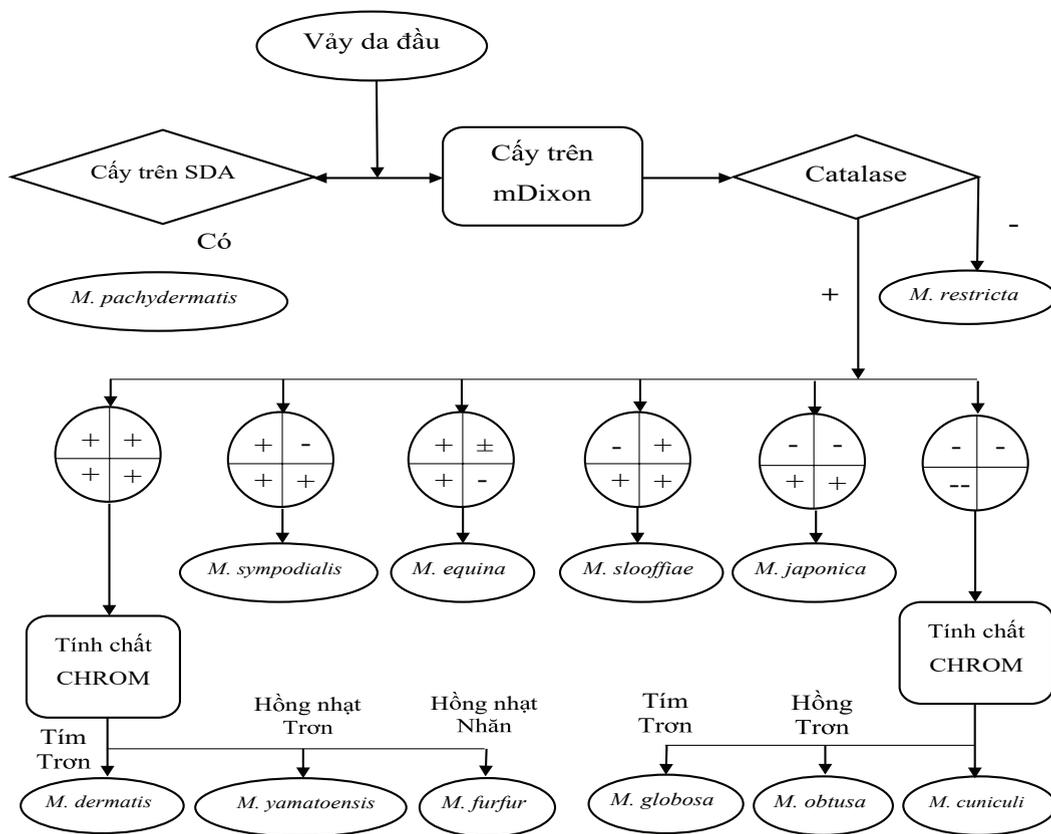
loài vi nấm phân lập được trên vảy da đầu của những bệnh nhân gàu đến khám tại bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh, qua đó cung cấp dữ kiện lâm sàng phục vụ cho công tác chẩn đoán và điều trị.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu loạt ca bao gồm 99 bệnh nhân gàu đến khám ngoại trú tại Khoa Khám bệnh bệnh viện Da Liễu Thành phố Hồ Chí Minh và được bác sĩ chỉ định soi tươi vi nấm. Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 01 đến tháng 05 năm 2021. Các bệnh nhân này đến khám gàu lần đầu tiên, chưa sử dụng dầu gội đầu có hoạt chất kháng nấm hoặc không điều trị thuốc kháng nấm trong vòng 2 tuần trước khi lấy mẫu.

Dưới sự đồng thuận của bệnh nhân, nghiên cứu viên ghi nhận thông tin cơ bản và phỏng vấn, mẫu gàu được thu thập bằng nhíp vô trùng và đầu cùn dao mổ sau đó tiến hành soi tươi trực tiếp dưới kính hiển vi với dung dịch Lactophenol Cotton Blue (LPCB). Tất cả mẫu bệnh phẩm sẽ được cấy phân lập vào môi trường mDixon và môi trường SDA có bổ sung chloramphenicol bằng hình thức cấy 3 vị trí, ủ ở 32 - 34°C theo dõi trong 7 - 14 ngày. Khuẩn lạc thuần sẽ được định danh dựa theo (sơ đồ 1).

Sơ đồ 1. Sơ đồ định danh nấm *Malassezia* có cải tiến



Chú thích: Tween theo thứ tự chiều kim đồng hồ từ mũi tên (từ 12 giờ): Tween 20, Tween 40, Tween 60, Tween 80

Thử nghiệm catalase bằng hydrogen peroxide 3%: hiện diện của bọt khí cho thấy catalase dương tính. Thử nghiệm Tween thực hiện bằng cách chuẩn bị 3 ml huyền dịch khuẩn lạc vi nấm với nước cất, điều chỉnh độ đục 1 McFarland sau đó trộn vào 18 ml môi trường SDA ở 45 - 50°C, cho vào đĩa petri chờ đông. Tạo 5 giếng đường kính 2 mm và cho các hợp chất lipid vào: 4 giếng xung quanh đánh dấu lần lượt Tween 20 (Biotech), Tween 40 (Sigma), Tween 60 (Sigma) và Tween 80 (Biotech); ở giữa là Cremophor EL ở 32 - 34°C trong 7 - 10 ngày và theo dõi kết quả dựa trên sự hấp thu của vi nấm xung quanh các giếng.

Nuôi cấy trên môi trường CHROMagar Malassezia (CHROMagar™): Khuẩn lạc thuần thu được trên môi trường mDixon được ria trên môi trường CHROMagar Malassezia, ủ ở 32°C. Dựa vào đặc điểm hình thái, kích thước, màu sắc khuẩn lạc để nhận định kết quả:

Bảng 1. Đặc điểm khuẩn lạc *Malassezia* trên CHROMagar Malassezia

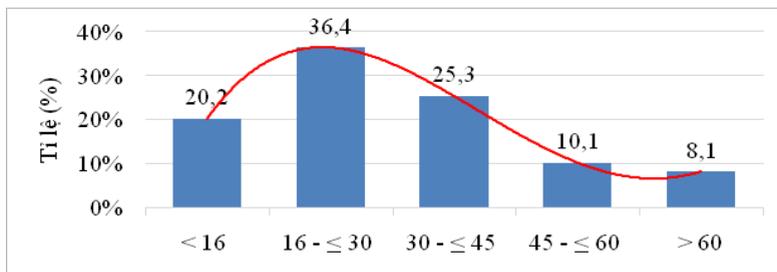
Malassezia sp.	Kích thước	Màu sắc	Hình thái	Kết quả	Tài liệu tham khảo
<i>M. furfur</i>	Lớn	Hồng nhạt	Nhăn nheo	-	[7], [8], [9]
<i>M. sympodialis</i>	Lớn	Hồng nhạt	Nhăn	+	
<i>M. globosa</i>	Nhỏ	Tím	Nhăn	+	
<i>M. restricta</i>	Nhỏ	Hồng	Nhăn	-	
<i>M. obtusa</i>	Trung bình	Hồng	Xù xì	-	
<i>M. slooffiae</i>	Nhỏ	Hồng nhạt	Nhăn	-	
<i>M. dermatitis</i>	Lớn	Hồng đến tím	Nhăn	+	
<i>M. japonica</i>	Lớn	Hồng	Nhăn	-	
<i>M. pachydermatis</i>	Lớn	Hồng nhạt	Nhăn	+	

Phương pháp xử lý số liệu: Dữ liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.

Nghiên cứu được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học, Đại học Y Dược TPHCM (quyết định số 827/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 04/11/2020).

III. KẾT QUẢ

3.1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu



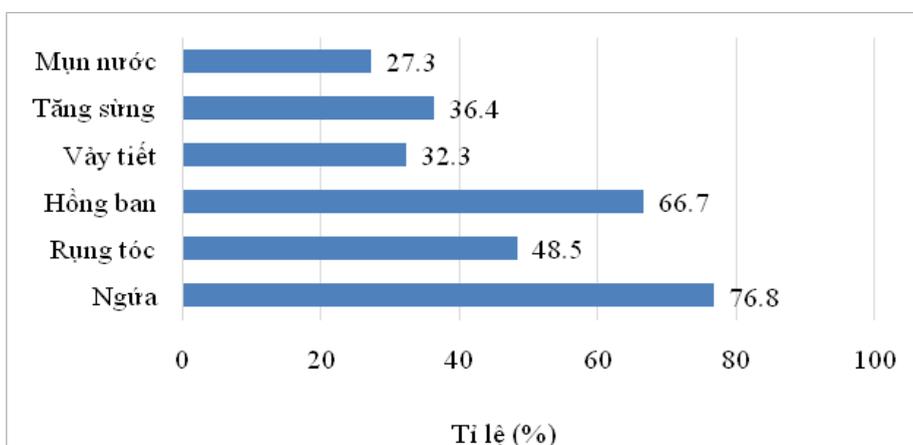
Biểu đồ 1. Phân nhóm tuổi

Nhóm tuổi từ trên 16 đến 30 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất 36,4%, và nhóm tuổi trên 60 chiếm tỉ lệ thấp nhất.

Bảng 2. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

N = 99		Tần số (n)	Tỉ lệ (%)
Giới	Nam	57	57,6
	Nữ	42	42,4
Nơi cư trú	Thành thị	70	70,7
	Nông thôn	29	29,3
Dùng chung dụng cụ cá nhân	Có	43	43,4
	Không	56	56,6
Tần suất gội đầu	Dưới 3 lần/tuần	7	7,1
	Từ 3 - 7 lần/tuần	75	75,8
	Trên 7 lần/tuần	17	17,2

Nam giới chiếm tỉ lệ cao (57,6%); bệnh nhân trong thành phố chiếm ưu thế (70,7%). Có 56,6% bệnh nhân không dùng chung dụng cụ cá nhân với người nhà (nón, lược, khăn, ...); phần lớn bệnh nhân có số lần gội đầu từ 3 - 7 lần/tuần (75,8%).



Biểu đồ 2. Phân bố triệu chứng

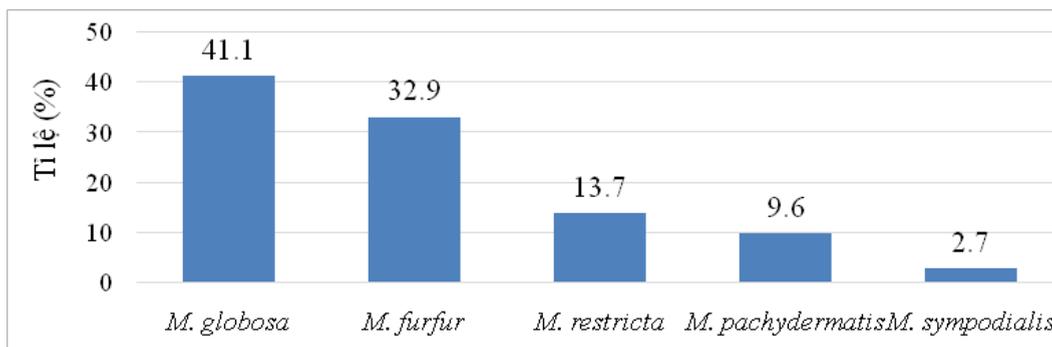
Triệu chứng ngứa chiếm tỉ lệ cao nhất (76,8%), kế đến là hồng ban (66,7%).

3.2. Thành phần loài vi nấm trên vẩy gàu

Bảng 3. Tỷ lệ phát hiện vi nấm

N = 99		Soi tươi - n (%)	
		Dương tính (96)	Âm tính (3)
Nuôi cấy	Dương tính (73)	73 (73,7)	0 (0)
	Âm tính (26)	23 (23,3)	3 (3)

Có 97% bệnh nhân tìm thấy được cấu trúc vi nấm trên bệnh phẩm gàu, có 3% có kết quả soi tươi âm tính. Kết quả nuôi cấy cho thấy tỷ lệ dương tính là 73,7% và tỷ lệ nuôi cấy âm tính là 26,3%.



Biểu đồ 3. Tỷ lệ các tác nhân vi nấm trên gàu

Trong các mẫu phân lập được vi nấm, tỷ lệ *Malassezia globosa* chiếm tỷ lệ cao nhất với 41,1%, tiếp theo là *Malassezia furfur* chiếm tỷ lệ 32,9%, *Malassezia restricta* chiếm 13,7%, *Malassezia pachydermatis* chiếm tỷ lệ 9,6% và loài chiếm tỷ lệ thấp nhất là *Malassezia sympodialis* với 2,7%.



Hình 1. *M. furfur* trên thạch CHROMagar *Malassezia* khuẩn lạc lớn, nhẵn nhéo và có màu hồng nhạt

IV. BÀN LUẬN

Trên 99 bệnh nhân gàu tham gia nghiên cứu, nhóm tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là nhóm từ 16 đến dưới 30 tuổi (36,4%). Theo y văn, tình trạng gàu sẽ khởi phát ở tuổi dậy thì, đạt đỉnh ở lứa 20 tuổi và giảm dần sau 50 tuổi [2]. Các tuyến bã nhờn tăng tiết chất bã khi dậy thì, từ đó làm tăng các sản phẩm oxy hóa lipid, kích hoạt phản ứng viêm [4]. Ở lứa tuổi trung niên trở đi, lượng chất bã bài tiết trên da sụt giảm, lý giải cho tỷ lệ bệnh giảm dần từ nhóm tuổi này.

Nam giới có tỷ lệ mắc gàu cao hơn nữ giới trên tất cả nhóm tuổi, gợi ý khả năng liên quan đến hormone giới tính như androgen [4]. Androgen kích thích tuyến bã phát triển, biệt hoá và bài tiết của tuyến bã [10]. Kết quả của chúng tôi ghi nhận nam giới có tình trạng gàu cao hơn so với nữ giới (57,6% so với 42,4%); bên cạnh sự ảnh hưởng của hormone, sự khác biệt về môi trường chăm sóc da giữa hai giới cũng có thể ảnh hưởng đến tỷ lệ, và cần có thêm các nghiên cứu về thái độ - hành vi để làm rõ.

Ngoài ra, chúng tôi cũng ghi nhận tỉ lệ bệnh nhân cư trú tại thành phố chiếm ưu thế (70,7%). Dù rằng một số tác giả ghi nhận tình trạng gàu nặng xuất hiện nhiều ở khu vực nông thôn [11], nhưng trong nghiên cứu của chúng tôi, sự phân bố theo nơi cư trú chịu ảnh hưởng bởi việc hạn chế di chuyển trong giai đoạn bùng phát dịch COVID-19, nên lượng bệnh nhân ở thành phố cao hơn ở khu vực ngoại thành.

Tỉ lệ bệnh nhân có dùng chung các dụng cụ cá nhân (như là lược, khăn, nón, ...) khá cao (43,4%). Đây là một yếu tố ảnh hưởng đến sự phân bố của các tác nhân vi sinh trên da, dù rằng gàu không phải là một bệnh lý lây nhiễm mà chỉ là rối loạn sừng hoá của da đầu. Tần suất gội đầu của bệnh nhân chủ yếu nằm trong mức từ 3 đến 7 lần/tuần (75,8%); tỉ lệ gàu được xác nhận có liên quan với việc sử dụng dầu gội trị gàu đặc hiệu, trong khi tần suất gội đầu dường như không có ảnh hưởng [2].

Triệu chứng ngứa có tỉ lệ hiện diện cao nhất (76,8%), kế đến là hồng ban (66,7%). Khi khảo sát các chỉ dấu viêm trên bệnh nhân bệnh nhân gàu, nồng độ IL - 1 α , TNF - α trong máu tăng cao đáng kể so với người không bị gàu [2]. Điều này cho thấy có hiện diện phản ứng viêm, qua đó giải thích các triệu chứng xuất hiện trên bệnh nhân như ngứa, hồng ban, mụn nước, ... Đặc biệt, K. Kerr và cs. (2011) báo cáo kết quả khảo sát nồng độ histamine trong tế bào sừng của người bị gàu cao gấp đôi so với người thường và có liên quan tới triệu chứng ngứa của gàu [12]. Nghiên cứu cũng cho thấy dầu gội trị gàu chứa kẽm pyrithione có thể hạ mức histamine thượng bì xuống mức bình thường, cải thiện triệu chứng ngứa của bệnh nhân [12]. Rụng tóc cũng được ghi nhận trên các bệnh nhân gàu với tỉ lệ 48,5%: thân tóc mỏng hơn, bề mặt thô ráp hơn và ít bóng so với tóc của người thường [13]. Bất thường tóc có liên quan đến các stress oxy hóa - trong đó vi nấm *Malassezia* đóng vai trò nguồn gốc sinh ra các stress [14], khác với cơ chế xâm lấn trực tiếp thân tóc của vi nấm ngoài da gây đứt gãy sợi tóc trong bệnh nấm tóc. Chất lượng tóc là một yếu tố quan trọng liên quan đến sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân gàu [15].

Vi nấm được phát hiện trên soi tươi trực tiếp cao hơn nhiều so với kết quả nuôi cấy trên thạch (97% so với 73,7%). Kỹ thuật soi tươi có độ nhạy cao hơn so với nuôi cấy, giúp phát hiện cấu trúc vi nấm tốt hơn. Tuy nhiên, khi nuôi

cấy, một số mẫu vảy gàu chỉ chứa ít bào tử vi nấm nên không mọc trên thạch. Trong nghiên cứu của Rudramurthy S.M. và cs. (2014), khi so sánh giữa nhóm người có gàu và nhóm không có gàu, tỉ lệ phát hiện *Malassezia* của nhóm có gàu cao hơn đáng kể so với nhóm không có gàu (84% so với 30%) [16]. Ba yếu tố bệnh sinh chính của gàu bao gồm *Malassezia*, hoạt động tuyến bã và cơ địa ký chủ [17]. *Malassezia* được cho có liên quan đến gàu thông qua sự cải thiện triệu chứng khi sử dụng các loại dầu gội chứa hoạt chất kháng nấm [2].

M. globosa và *M. restricta* được phát hiện trên da đầu của cả người bình thường và người bị gàu, trong khi một vài tác giả ghi nhận *M. furfur* ít được phát hiện trên da đầu [2], [18]. Chúng tôi ghi nhận loài phân lập được nhiều nhất là *M. globosa* (30,3%), tương tự như một số tác giả khác [11]. Sự khác biệt về tỉ lệ của *M. furfur* và *M. restricta* so với các tác giả khác có thể là do sự phân bố theo nhóm dân số và khu vực; đáng chú ý, loài *M. restricta* được ghi nhận liên quan nhiều đến gàu [11]. Begum K. và cs. (2019) ghi nhận tỉ lệ *M. furfur* cao nhất trong số các loài *Malassezia* phân lập được [9], tương tự với nghiên cứu ở Ấn Độ [19]. Các tác giả cho rằng, khí hậu nóng ẩm có thể tác động đến sự phân bố của *M. furfur* [9].

Hạn chế của nghiên cứu: một điểm hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi nằm ở quy mô nghiên cứu: sử dụng phương pháp sinh học phân tử trong định danh vi nấm sẽ có độ chính xác cao hơn so với các phương pháp nuôi cấy và sinh hoá. Đây là một định hướng để phát triển tiếp tục các nghiên cứu trong tương lai. Đồng thời, một cỡ mẫu lớn hơn sẽ có thể phát hiện được nhiều loài *Malassezia* có tỉ lệ lưu hành thấp.

V. KẾT LUẬN

Với tỉ lệ *Malassezia* phân lập được trên vảy da đầu của bệnh nhân gàu đạt kết quả cao, cũng như vai trò kích hoạt các yếu tố viêm trong bệnh sinh của gàu, việc sử dụng các loại dầu gội có hoạt tính kháng nấm sẽ giúp cải thiện triệu chứng bệnh, giảm khó chịu cho bệnh nhân. Tuy nhiên, để điều trị dứt điểm tình trạng gàu, cần thiết có thêm các nghiên cứu sâu về cơ chế miễn dịch của bệnh, cũng như mở rộng tìm hiểu mối tương tác giữa vi nấm với các thành phần vi sinh khác trên da đầu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ranganathan S., Mukhopadhyay T. (2010). "Dandruff: the most commercially exploited skin disease". *Indian journal of dermatology*, 55 (2): pp. 130-134.
2. Schwartz J.R., Dawson Jr. T.L. (2017). "Dandruff and Seborrheic Dermatitis". In: Baran R. và Maibach H.I. (eds). *Textbook of cosmetic dermatology*, 5th edition, pp. 248-258. CRC Press.
3. Tao R., Li R., Wang R. (2021). "Skin microbiome alterations in seborrheic dermatitis and dandruff: A systematic review". *Exp Dermatol*, 30 (10): 1546-1553.
4. Borda L.J., Wikramanayake T.C. (2015). "Seborrheic Dermatitis and Dandruff: A Comprehensive Review". *Journal of clinical and investigative dermatology*, 3 (2): 10.13188/12373-11044.1000019.
5. R. C. Soares, P. H. Camargo-Penna, V. C. de Moraes, R. De Vecchi, C. Clavaud, L. Breton et al. (2016). "Dysbiotic Bacterial and Fungal Communities Not Restricted to Clinically Affected Skin Sites in Dandruff". *Front Cell Infect Microbiol*, 6: pp. 157.
6. Xu Z., Wang Z., Yuan C., Liu X., Yang F., Wang T. et al. (2016). "Dandruff is associated with the conjoined interactions between host and microorganisms". *Scientific reports*, 6: 24877-24877.
7. Trần Cẩm Vân (2017). Xác định *Malassezia* trong bệnh lang ben và hiệu quả điều trị bằng thuốc kháng nấm nhóm azole, Luận án Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, 160 trang.
8. Kaneko T., Makimura K., Abe M., Shiota R., Nakamura Y., Kano R. et al. (2007). "Revised Culture-Based System for Identification of *Malassezia* Species". *Journal of Clinical Microbiology*, 45 (11): pp 3737-3742.
9. Begum K., Nur F., Shahid M. (2019). "Isolation and Characterization of *Malassezia* Species from Dandruff Samples and Determination of its Sensitivity Towards Antifungal Agents". *Bangladesh Pharmaceutical Journal*, 22 (2): pp. 146-152.
10. Zouboulis C.C. (2015). "The Brain of the Skin: Sebaceous Gland". In: Pappas A. (eds). *Lipids and Skin Health*, pp. 109-125. Springer International Publishing, USA.
11. Honnavar P., Chakrabarti A., Dhaliwal M., Dogra S., Handa S., Lakshmi P.V.M. et al. (2021). "Sociodemographic characteristics and spectrum of *Malassezia* species in individuals with and without seborrheic dermatitis/dandruff: A comparison of residents of the urban and rural populations". *Medical Mycology*, 59 (3): 259-265.
12. K. Kerr, J. R. Schwartz, T. Filloon, A. Fieno, K. Wehmeyer, J. C. Szepietowski et al. (2011). "Scalp stratum corneum histamine levels: novel sampling method reveals association with itch resolution in dandruff/seborrheic dermatitis treatment". *Acta Derm Venereol*, 91 (4): 404-408.
13. Rodney D.S., Schwartz J.R., Rocchetta H.L., Dawson Jr. T.L., Fisher B.K., Meinert K. et al. (2009). "Dandruff and seborrheic dermatitis adversely affect hair quality". *European Journal of Dermatology*, 19 (4): 410-411.
14. Ralph M. Trüeb, Jim P. Henry, Mike G. Davis, Jim R. Schwartz (2018). "Scalp Condition Impacts Hair Growth and Retention via Oxidative Stress". *International journal of trichology*, 10 (6): 262-270.
15. Draelos Z.D., Kenneally D.C., Hodges L.t., Billhimer W., Copas M., Margraf C. (2005). "A Comparison of Hair Quality and Cosmetic Acceptance Following the Use of Two Anti-Dandruff Shampoos". *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*, 10 (3): 201-204.
16. Rudramurthy S.M., Honnavar P., Dogra S., Yegneswaran P.P., Handa S., Chakrabarti A. (2014). "Association of *Malassezia* species with dandruff". *The Indian journal of medical research*, 139 (3): 431-437.
17. Shree Harsha Vijaya Chandra, Ramasamy Srinivas, Thomas L. Dawson, Jr., John E. Common (2021). "Cutaneous *Malassezia*: Commensal, Pathogen, or Protector?". *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 10: 614446-614446.
18. Prohic A., Simic D., Sadikovic T.J., Krupalija-Fazlic M. (2014). "Distribution of *Malassezia* species on healthy human skin in Bosnia and Herzegovina: correlation with body part, age and gender". *Iranian journal of microbiology*, 6 (4): 253-262.
19. Shivaprakash M. Rudramurthy, Prasanna Honnavar, Sunil Dogra, Prakash P. Yegneswaran, Sanjeev Handa, Arunaloche Chakrabarti (2014). "Association of *Malassezia* species with dandruff". *The Indian journal of medical research*, 139 (3): pp. 431-437.

DOI: 10.59715/pntjmp.1.2.15

Đánh giá kết quả sớm điều trị phình động mạch chủ bụng dưới thận bằng ống ghép nội mạch

Trần Vĩnh Hưng¹, Huỳnh Quang Khánh², Hồ Khánh Đức³, Lý Minh Tùng⁴, Nguyễn Minh Trung⁴

¹Giám đốc Bệnh viện Bình Dân.

²Bệnh viện Chợ Rẫy.

³Trường khoa Phẫu thuật Tim - Mạch máu Bệnh viện Bình Dân.

⁴Khoa Phẫu Thuật Tim - Mạch máu Bệnh viện Bình Dân.

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Can thiệp đặt ống ghép nội mạch (EndoVascular Aneurysm Repair - EVAR) là một trong những phương pháp tối ưu điều trị phình động mạch chủ (ĐMC) bụng hiện nay. Tuy nhiên, không phải trường hợp nào cũng có thể thực hiện thuận lợi bởi cấu trúc giải phẫu ĐMC khác nhau trên từng bệnh nhân. Vì lý do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả sớm điều trị phình ĐMC bụng dưới thận bằng ống ghép nội mạch tại bệnh viện Bình Dân. Đồng thời, phân tích một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị hay ảnh hưởng đến sự xuất hiện biến chứng sớm trong thời gian hậu phẫu.

Mục tiêu nghiên cứu: (1) Mô tả đặc điểm lâm sàng, đặc điểm hình ảnh học phình ĐMC bụng dưới thận. (2) Đánh giá kết quả sớm sau điều trị phình ĐMC bụng dưới thận bằng phương pháp EVAR. (3) Xác định một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu, mô tả hàng loạt ca, từ tháng 08/2017 đến tháng 08/2021, tại BV Bình Dân. Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán phình ĐMC bụng dưới thận thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và được điều trị bằng phương pháp EVAR.

Kết quả: 29 bệnh nhân, tuổi trung bình là 69.6 ± 10.2 ; nam gấp đôi nữ. Lâm sàng thường gặp: đau bụng / đau lưng (75.9%). Yếu tố nguy cơ phổ biến nhất là tăng huyết áp (93.1%). Hình dạng cổ túi phình nón ngược chiếm 69%; túi phình dạng thoi là 93.1%. Tỷ lệ thành công về mặt kỹ thuật cao đạt 100%. Rò nội mạch sau bung ống ghép đều được giải quyết tốt ngay trong lúc can thiệp. Tỷ lệ thành công về mặt lâm sàng tương đối cao (79.3%). Tử vong, biến chứng sớm thấp (3.4%). Không có sự khác biệt ý nghĩa về kết quả sớm sau EVAR giữa nhóm cổ túi phình thuận lợi và cổ không thuận lợi. Đường kính ngang cổ túi phình, hiệu số chênh lệch vùng cổ, hình dạng cổ túi phình (nón ngược), thời gian can thiệp là các yếu tố làm tăng nguy cơ xuất hiện biến chứng sớm.

Kết luận: Kết quả theo dõi sau 30 ngày cho thấy EVAR có hiệu quả tốt trong điều trị phình ĐMC bụng dưới thận; đặc biệt là bệnh nhân lớn tuổi mắc nhiều bệnh nền vì kỹ thuật ít xâm lấn, tỉ lệ tử vong thấp, hồi phục nhanh, thời gian nằm viện ngắn.

Từ khóa: EVAR (EndoVascular Aneurysm Repair), điều trị phình ĐMC bụng dưới thận bằng can thiệp nội mạch, phình ĐMC bụng, ống ghép nội mạch, rò nội mạch.

Ngày nhận bài:

15/02/2022

Ngày phản biện:

20/3/2022

Ngày đăng bài:

20/4/2022

Tác giả liên hệ:

Nguyễn Minh Trung

Email:

nmt06011994@gmail.com

ĐT: 0783530072

Abstract

Early outcomes after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms

Background: EndoVascular Aneurysm Repair (EVAR) is currently one of the most effective procedures to treat the abdominal aortic aneurysm (AAA). However, it may not be effective for all cases due to the different aortic anatomical structure of each patient. Therefore, we performed this study in order to evaluate the short-term follow up results of EVAR at Binh Dan Hospital and also to determine some factors associated with the early treatment result or complications postoperatively.

The aims: Of the study include (1) describing the clinical features, imaging of infrarenal AAA before the procedure, (2) evaluating the rate of early success and complications of EVAR intervention and (3) determining some of the factors associated with the early result.

Material and Method: This is a retrospectively descriptive study. All patients were diagnosed with infrarenal AAA and received EVAR treatment at our hospital from August 2017 to August 2021.

Results: 29 patients, the mean age was 69.6 ± 10.2 years old, male - female ratio was 2:1. Typical clinical signs included abdominal or back pain (75.9%). Hypertension was the most common risk factor (93.1%). AAA with reverse conical neck shape form occupied 69%; and fusiform stood at 93.1%. All cases had been endografted successfully. Moreover, endoleaks had been recognized and addressed during the procedure. There was high clinical successful rate (79.3%). Death and early complications rate were low at 3.4%. On the other hand, there was no significant difference in early outcomes after EVAR between favorable and unfavorable aneurysm necks. Neck transverse diameter, difference value or form of neck (reverse conical shape) and time of intervention were risk factors that increased the risk of early complications.

Conclusions: After 30 days follow up, we can conclude that EVAR procedure is effective for treating the infrarenal AAA, especially, for the elderly with underlying medical conditions due to its minimal invasion, low death rate and short hospitalization.

Key words: EVAR (EndoVascular Aneurysm Repair), infrarenal AAA disease treatment by endovascular, AAA, Endograft, Endoleak.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phình động mạch chủ (ĐMC) bụng là bệnh lý mạch máu nằm trong bệnh cảnh mạch máu toàn thân. Năm 2016, một nghiên cứu tại châu Âu cho thấy bệnh phổ biến ở người lớn tuổi, chiếm tỉ lệ 7% dân số với tần suất mắc bệnh trung bình 4% nam giới và 1% nữ giới trên 65 tuổi. [5] Tại Việt Nam, theo nghiên cứu của tác giả Văn Tần, bệnh gặp khoảng 0.85% dân số trên 50 tuổi ở thành phố Hồ Chí Minh, trong đó tỉ lệ nam: nữ tương đương 4:1. [2] Trên thế giới, nhiều nghiên cứu cho thấy hiệu quả điều trị tốt hơn giữa can thiệp đặt ống ghép nội mạch (EndoVascular Aneurysm Repair - EVAR) so với phẫu thuật như: EVAR1, DREAM, ACE... Tại Việt Nam, kỹ thuật này được thực hiện ở các trung tâm mạch máu như: Chợ Rẫy [1], Bạch Mai [3], Việt Đức [4],... với số lượng

bệnh còn giới hạn. Đến nay, EVAR là một trong những phương pháp tối ưu điều trị phình ĐMC bụng. Tuy nhiên, không phải trường hợp nào cũng thực hiện thuận lợi bởi cấu trúc giải phẫu ĐMC khác nhau trên từng bệnh nhân. Vì lý do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả sớm điều trị phình ĐMC bụng dưới thận bằng ống ghép nội mạch tại bệnh viện Bình Dân. Đồng thời, phân tích một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị hay ảnh hưởng đến sự xuất hiện biến chứng sớm trong thời gian hậu phẫu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả hàng loạt trường hợp

Mẫu nghiên cứu: tất cả bệnh nhân được

chẩn đoán phình ĐMC bụng và được điều trị tại bệnh viện Bình Dân từ tháng 08/2017 đến tháng 08/2021 thỏa tiêu chí chọn mẫu.

Phương pháp nghiên cứu: Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 08/2017 đến tháng 08/2021, chúng tôi tiến hành thu thập số liệu hồ sơ, kết quả tái khám và kết quả cắt lớp vi tính kiểm tra sau 30 ngày hậu phẫu cho 29 bệnh nhân phình ĐMC bụng dưới thận điều trị bằng EVAR.

Tiêu chuẩn chọn bệnh:

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định phình ĐMC bụng dưới thận bằng CTA hoặc MRA.

- Có thể có phình động mạch chậu kèm theo hoặc không.

- Bệnh nhân được điều trị bằng phương pháp EVAR.

- Có hồ sơ bệnh án, các xét nghiệm cận lâm sàng đầy đủ phục vụ nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Bệnh nhân có phình ĐMC ngực, động mạch thân tạng, động mạch mạc treo tràng trên hay phình ĐMC trên thận kèm theo.

- Có hẹp hoặc tắc động mạch chậu đùi ở cả hai bên.

Các tiêu chí đánh giá:

- Thành công về mặt kỹ thuật: Đánh giá trong mổ khi bụng ống ghép đúng vị trí (xác định qua chụp cản quang), không lấp ĐM thận hay rò nội mạch ngay sau can thiệp.

- Thành công về mặt lâm sàng: Khi không có biến cố nghiêm trọng, phải can thiệp lại hay tử vong.

- Rò nội mạch: khi vẫn còn dòng máu chảy trong túi phình, bên ngoài ống ghép sau can thiệp EVAR.

- Cổ túi phình thuận lợi: chiều dài ≥ 15 mm, đường kính < 32 mm và gập góc < 600 .

- Cổ không thuận lợi: túi phình không thỏa điều kiện cổ thuận lợi.

Phân tích và xử lý số liệu: Các thông số hình ảnh học túi phình được đo đạc và ghi nhận bằng phần mềm OsiriX MD. Tất cả số liệu được mã hóa, nhập và tính toán dựa vào phần mềm SPSS 20. Thống kê mô tả, cung cấp những thông tin về số lượng, tỉ lệ phần trăm, số trung bình \pm độ lệch chuẩn. Sử dụng các test thống kê để kiểm định, so sánh và tìm mối tương quan phù hợp với từng mục tiêu nghiên cứu. Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm lâm sàng và hình ảnh học phình ĐMC bụng của mẫu nghiên cứu trước can thiệp

3.1.1. Đặc điểm lâm sàng mẫu nghiên cứu

Tuổi trung bình: 69.6 ± 10.2 (90% ≥ 60 tuổi). Tỉ lệ Nam: Nữ = 1.9:1.

Lý do nhập viện chủ yếu: đau bụng hoặc đau lưng (75.9%).

Tăng huyết áp (93.1%) là yếu tố nguy cơ phổ biến nhất.

Tất cả trường hợp phình ĐMC bụng được ghi nhận đều chưa có biến chứng vỡ.

3.1.2. Đặc điểm hình ảnh học trước can thiệp

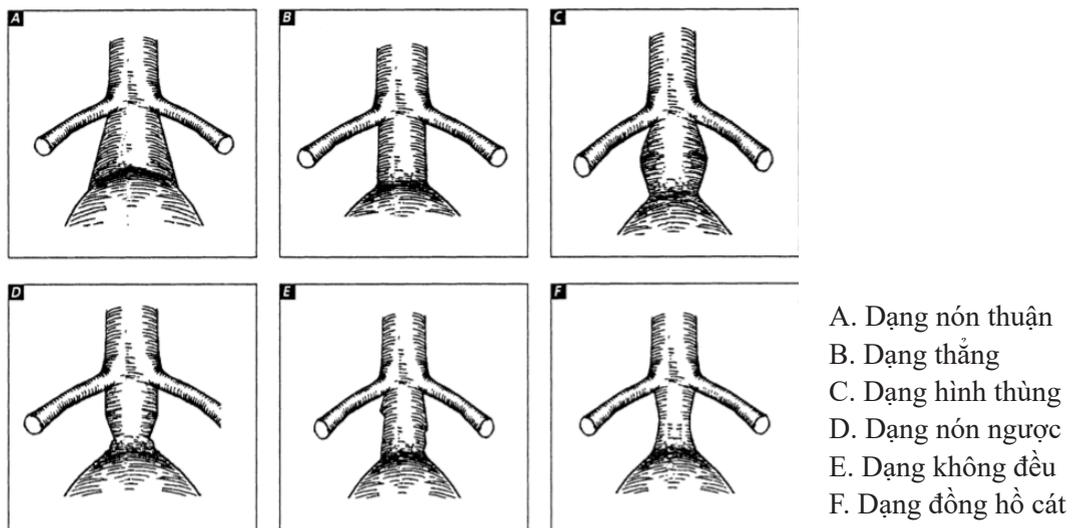
Bảng 1: Đặc điểm hình thái phình ĐMC bụng dưới thận

Đặc điểm cổ túi phình	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Đường kính ngang dưới ĐM thận thấp nhất (mm)	11.2	32.5	22.17 ± 4.7
Đường kính ngang (mm)	14.4	32	22.2 ± 4
Hiệu số chênh lệch vùng cổ (mm)	- 6.6	6.9	1.1 ± 2.5
Chiều dài (mm)	2.4	61	28.2 ± 14.7
Gập góc (độ)	2	70	28.7 ± 18.6
Đặc điểm túi phình	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình
Đường kính túi phình (mm)	32	67.4	48.3 ± 9.2
Đường kính ngã ba ĐMC - chậu (mm)	14.8	59.8	29.8 ± 11.1

Kích thước động mạch chậu chung	Bên phải (mm)	Bên trái (mm)
Đường kính trung bình	16.6 ± 6.7	15.9 ± 7.4
Đường kính lớn nhất	40	38.2
Đường kính nhỏ nhất	9.5	8.1
Chiều dài trung bình	41.8 ± 15.3	41 ± 17.7
Chiều dài lớn nhất	96.1	97.3
Chiều dài nhỏ nhất	22.0	6.3

Tất cả các trường hợp can thiệp ĐMC bụng dưới thận đều sử dụng đường vào là động mạch đùi chung hai bên. Đường kính trung bình động mạch đùi chung hai bên tương đối đồng đều nhau (bên (P) 9.2 mm; bên (T) 9.0 mm) và không có trường hợp nào hẹp động mạch đường vào.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận có 02 trường hợp cổ túi phình dạng thẳng, 07 trường hợp dạng hình nón thuận và 20 trường hợp dạng hình nón ngược.



Hình 1: Các hình dạng cổ túi phình. Nguồn: McDonnell C O, (2006 [11])

3.2. Kết quả thực hiện

Phương pháp đặt ống ghép nội mạch: 20 trường hợp đặt ống ghép ĐMC - chậu 2 bên (tỉ lệ 69%), 07 trường hợp đặt ống ghép thẳng ĐMC đơn thuần, 02 trường hợp đặt ống ghép ĐMC - chậu 1 bên kèm cầu nối đùi - đùi.

Thời gian can thiệp trung bình: 148.3±79.5 phút.

Lượng máu mất trung bình: 131.7 ± 107.7 ml.

Thời gian nằm viện trung bình: 6.0 ± 3.6 ngày; tối thiểu là 2 ngày, tối đa là 19 ngày.

3.3. Kết quả điều trị sớm sau 30 ngày

3.3.1 Thành công về mặt kỹ thuật và thành công về mặt lâm sàng: Cả 29 trường hợp can thiệp đặt ống ghép nội mạch đều thành công về mặt kỹ thuật. Không có trường hợp bung ống

ghép sai vị trí, di lệch hay lấp động mạch thận.

Mặt khác, tỷ lệ thành công về mặt lâm sàng cũng tương đối cao với 23/29 bệnh nhân (79.3%) không có biến chứng nghiêm trọng, phải can thiệp lại hay tử vong.

3.3.2 Rò nội mạch ngay sau khi bung ống ghép: có 03 trường hợp rò loại IA, trong đó 02 trường hợp được giải quyết tốt bằng nong bóng và 01 trường hợp cần đặt thêm ống ghép cho đoạn cổ gần. Có 01 trường hợp rò loại IB, được nong bóng đầu dưới ống ghép đạt kết quả tốt. Ngoài ra, có 01 trường hợp rò nội mạch loại IB kết hợp rò loại II được đặt thêm ống ghép phụ vào chân (P) và tiếp tục theo dõi rò loại II. Không ghi nhận trường hợp rò nội mạch loại III.

3.3.3 Biến chứng rò nội mạch sớm trong 30 ngày hậu phẫu

Tái khám sau 30 ngày, có 01 trường hợp rò nội mạch loại II được phát hiện bằng cắt lớp vi tính. Kích thước túi phình ĐMC không diễn tiến tăng thêm nên bệnh nhân được tiếp tục theo dõi và chụp cắt lớp vi tính lại mỗi 6 tháng.

Tương tự vậy, kết quả chụp cắt lớp vi tính của 01 trường hợp khác chỉ phát hiện rò nội mạch loại II nên được tiếp tục theo dõi. Sau đó, chụp lại cắt lớp vi tính ghi nhận kích thước túi phình tăng, chụp DSA phát hiện rò nội mạch loại III kèm theo đã bị bỏ sót.

3.3.4 Các biến chứng sớm khác

Bảng 2: Các biến chứng sớm sau can thiệp EVAR

Biến chứng sớm	Số lượng bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Nhồi máu cơ tim	1	3.4
Viêm phổi	0	0
Suy thận cấp	3	10.3
Thiếu máu ruột	0	0

Biến chứng sớm	Số lượng bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Tắc mạch chi sau can thiệp	3	10.3
Nhiễm trùng vết mổ	1	3.4
Tụ máu vết mổ	4	13.8
Mổ lại cầm máu	1	3.4
Di lệch ống ghép	0	0

3.4. Mối liên quan giữa một số yếu tố với kết quả điều trị

3.4.1. Mối liên quan giữa cổ túi phình với kết quả điều trị

Dựa trên tiêu chí giải phẫu học cổ túi phình thuận lợi, chúng tôi ghi nhận có 19 trường hợp cổ thuận lợi, 10 trường hợp cổ không thuận lợi và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê gặp ở chiều dài giữa hai nhóm cổ ($p < 0.05$). Ngoài ra, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về đường kính ngang, góc cổ túi phình, yếu tố nguy cơ và bệnh đi kèm giữa hai nhóm. Quá trình can thiệp trên hai nhóm cũng có tỷ lệ thành công về mặt kỹ thuật là 100%. Các yếu tố thời gian can thiệp, lượng máu mất, thời gian hậu phẫu ở hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3. Đặc điểm cổ túi phình.

Đặc điểm	Cổ thuận lợi (n=19)	Cổ không thuận lợi (n=10)	Giá trị P
Đường kính ngang cổ túi phình (mm)	21.5 ± 3.4	23.6 ± 4.8	0.183
Chiều dài cổ túi phình (mm)	33.2 ± 12.3	18.4 ± 14.3	0.007
Góc cổ túi phình (độ)	29.8 ± 14.3	26.6 ± 25.8	0.669

Bảng 4. So sánh kết quả sớm giữa hai nhóm bệnh nhân.

Kết quả sớm	Cổ thuận lợi (n = 19)	Cổ không thuận lợi (n = 10)	OR (KTC 95%)	Giá trị P
Rò loại I trong mổ	3 (15.8%)	2 (20%)	1.3 (0.2 - 9.7)	0.775
Rò loại IA trong mổ	1 (5.3%)	2 (20%)	4.5 (0.4 - 57.1)	0.215
Ống ghép thêm cho đoạn cổ gần	0 (0%)	1 (10%)		0.161
Nong bóng cổ gần	1 (5.3%)	1 (10%)	2 (0.1 - 35.8)	0.632
Biến chứng sớm sau can thiệp	7 (36.8%)	4 (40%)	1.1 (0.2 - 5.5)	0.868
Tử vong sớm	1 (5.3%)	0 (0%)		0.46

Tỷ lệ rò nội mạch sau khi bung ống ghép liên quan đến cỡ túi phình và tỷ lệ biến chứng sớm cũng cao hơn ở nhóm CKTL. Tuy nhiên, khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ tử vong giữa hai nhóm cũng không khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3.4.2 Mối liên quan giữa một số yếu tố với biến chứng sớm

Trong mẫu nghiên cứu này, ghi nhận có 11 trường hợp bệnh xuất hiện biến chứng sớm trong 30 ngày hậu phẫu. Ngoài ra, một số yếu tố có tương quan Pearson với sự xuất hiện của biến chứng sớm ($p < 0.05$) như:

- (1) Đường kính ngang cổ túi phình ($p = 0.004$)
- (2) Hình dạng cổ túi phình ($p = 0.008$) hay hiệu số chênh lệch vùng cổ ($p = 0.001$).
- (3) Góc cổ túi phình ($p = 0.048$).
- (4) Thời gian can thiệp ($p = 0.007$)

Tiến hành phân tích hồi quy logistic đơn biến giữa bốn yếu tố nêu trên với biến số biến chứng sớm:

Bảng 5. Bảng kết quả phân tích hồi quy logistic đơn biến giữa các yếu tố với biến chứng sớm

Yếu tố	Ý nghĩa thống kê (Giá trị p)	Nguy cơ biến chứng sớm
Đường kính ngang cổ túi phình	0.017	1.447
Hiệu số chênh lệch vùng cổ	0.009	3.418
Góc cổ túi phình	0.061	1.047
Thời gian can thiệp	0.017	1.015

(1) Đường kính ngang cổ túi phình có liên hệ hồi quy logistic đơn biến với biến số biến chứng sớm. Trong đó, khi đường kính ngang cổ túi phình tăng lên 1 mm thì nguy cơ biến chứng sớm tăng lên 1.447 lần.

(2) Hiệu số chênh lệch vùng cổ có liên hệ hồi quy logistic đơn biến với biến số biến chứng sớm. Trong đó, khi hiệu số chênh lệch vùng cổ tăng lên 1 mm thì nguy cơ biến chứng sớm tăng lên 3.418 lần.

(3) Góc cổ túi phình chưa có liên hệ hồi quy logistic có ý nghĩa thống kê với biến chứng sớm ($p = 0.061 > 0.05$).

(4) Thời gian can thiệp có liên hệ hồi quy logistic đơn biến với biến số biến chứng sớm. Trong đó, khi thời gian can thiệp tăng lên 1 phút thì nguy cơ biến chứng sớm tăng lên 1.015 lần.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Thời gian can thiệp, lượng máu mất và thời gian nằm viện trung bình giảm đáng kể so với mổ mở; kết quả này phù hợp với báo cáo của tác giả Yang (2017). [16] Nhờ can thiệp ít xâm lấn nên bệnh nhân có thể xuất viện sớm sau 2 ngày hậu phẫu. Trường hợp nằm viện kéo dài (19 ngày) do bệnh nhân có suy thận cấp, thận độc nhất kết hợp với nhiễm khuẩn niệu nên

được giữ lại bệnh viện tiếp tục điều trị. Sau đó bệnh nhân ổn định, hết suy thận và xuất viện.

4.2. Đánh giá kết quả điều trị sớm

4.2.1. Thành công về mặt kỹ thuật

Thành công về mặt kỹ thuật khi cả 29 trường hợp can thiệp đặt ống ghép nội mạch đều thành công về mặt kỹ thuật (100%), các biến chứng rò nội mạch xuất hiện ngay trong lúc mổ đã được phát hiện và có biện pháp xử trí đạt hiệu quả.

4.2.2 Rò nội mạch ngay sau khi bung ống ghép

Rò nội mạch phát hiện trong mổ là vấn đề quan trọng trong can thiệp ĐMC. Đáng lo ngại nhất là rò từ đầu gần (IA) hay từ đầu xa (IB) của ống ghép vì có thể làm túi phình diễn tiến worse. Trong đa số các trường hợp, nong bóng ống ghép làm tăng diện tiếp xúc giữa ống ghép - ĐMC, từ đó giải quyết khá tốt rò loại I. Nếu nong bóng không hiệu quả, cần đặt thêm các ống ghép nối dài ở đoạn cổ gần hoặc cổ xa.

Trong nghiên cứu này, ngay sau khi bung ống ghép ghi nhận 03 trường hợp rò nội mạch loại IA, trong đó 02 trường hợp được giải quyết tốt bằng nong bóng và 01 trường hợp cần đặt thêm ống ghép cho đoạn cổ gần. Trường hợp này, chúng tôi đặt thêm vào ĐM thận thấp một ống ghép để tăng vùng hạ đặt đầu gần (proximal

landing zone); sau đó đặt thêm một ống ghép cho đoạn cổ gàn (Chimney). Chụp DSA kiểm tra ghi nhận không còn rò nội mạch loại IA.

Đối với rò nội mạch loại IB, chúng tôi ghi nhận có 02 trường hợp. Trong đó, 01 trường hợp được nong bóng đầu dưới ống ghép cho kết quả tốt. Riêng có 01 trường hợp rò nội mạch

loại IB từ ống ghép chân (P) kết hợp rò loại II. Trường hợp này được đặt thêm một ống ghép chông vào ống ghép phụ chân (P), đồng thời tiếp tục theo dõi rò nội mạch loại II.

Kết quả theo dõi trong 30 ngày hậu phẫu không ghi nhận trường hợp nào xuất hiện rò nội mạch loại I tái phát.



Hình 2: Rò nội mạch loại IA (mũi tên đen) trước và sau Chimney động mạch thận (T)
Nguồn: BN (STT 19), bệnh viện Bình Dân



Hình 3: Rò nội mạch loại IB từ chân (P) (mũi tên đen) trước và sau đặt ống ghép
Nguồn: BN (STT 28), bệnh viện Bình Dân

4.2.3 Biến chứng rò nội mạch sớm trong 30 ngày hậu phẫu

Trong thời gian nằm viện hậu phẫu, tất cả trường hợp đặt ống ghép nội mạch đều có lâm sàng ổn định, giảm đau bụng. Kết quả siêu âm Doppler ĐMC kiểm tra trước khi xuất viện đều không ghi nhận biến chứng rò nội mạch sớm.

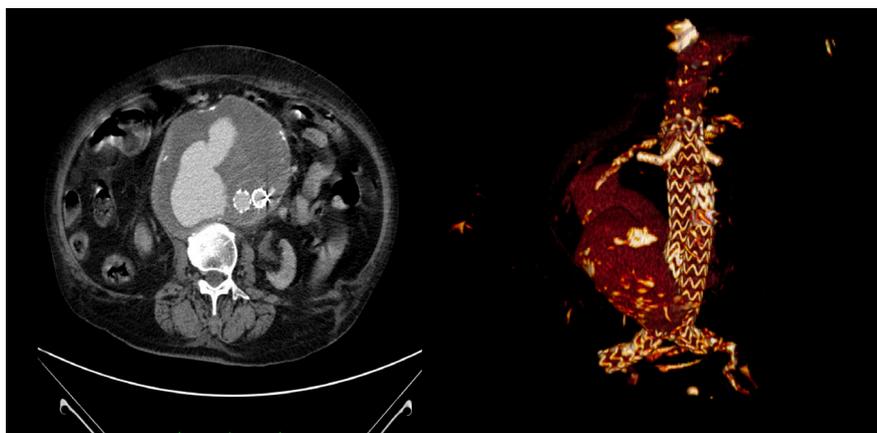
Chụp cắt lớp vi tính có cản quang sau 30 ngày, chúng tôi ghi nhận 01 trường hợp rò nội mạch loại II từ động mạch mạc treo tràng dưới. Nhìn chung, các tác giả cho rằng rò nội mạch loại II thường tự hết sau một thời gian theo dõi và điều trị nội khoa [13], [7]. Đối với trường hợp rò nội mạch loại II trong mẫu nghiên cứu này, bệnh nhân không có triệu chứng lâm sàng, kích thước túi phình không thay đổi so với trước EVAR. Vì vậy, chúng tôi quyết định theo dõi tiếp và chụp lại cắt lớp vi tính sau 06 tháng. [15]



Hình 4: Cắt lớp vi tính trường hợp rò nội mạch loại II từ động mạch mạc treo tràng dưới

Nguồn: BN (STT 24), bệnh viện Bình Dân

Ngoài ra, có 01 trường hợp rò nội mạch kết hợp (type II và III). Trường hợp này bệnh nhân cũng được chụp cắt lớp vi tính chẩn đoán rò nội mạch loại II từ động mạch mạc treo tràng dưới, được tiếp tục theo dõi và chỉ định chụp cắt lớp vi tính mỗi 6 tháng. Kết quả phim chụp sau 06 tháng ghi nhận kích thước túi phình tăng, bệnh nhân có đau bụng. Chúng tôi đã chụp DSA ĐMC cũng chỉ ghi nhận rò nội mạch loại II. Sau đó, túi phình tiếp tục tăng kích thước và dọa vỡ, chúng tôi đã chụp lại DSA phát hiện có rò nội mạch loại III tại vị trí khớp nối giữa ống ghép chân trái và thân chính kết hợp rò loại II. Theo đó, bệnh nhân đã được đặt thêm ống ghép thẳng đi qua vị trí rò loại III và tiếp tục theo dõi rò loại II cho kết quả sau tốt. Vấn đề giải quyết rò nội mạch loại III cũng đã được nhiều tác giả trên thế giới nhắc đến như: M. Leopardi [9], Maia L.Eng [8], G. Maleux [10]; tuy nhiên mọi khuyến cáo đều hướng đến việc nên chụp DSA khi cắt lớp vi tính phát hiện có rò nội mạch để tránh bỏ sót tổn thương đi kèm.



Hình 5: Cắt lớp vi tính và dựng hình 3D trường hợp rò nội mạch kết hợp (loại II và III)

Nguồn: BN (STT 01), bệnh viện Bình Dân



Hình 6: Chụp DSA rò nội mạch loại III trước (trái) và sau (phải) can thiệp
Nguồn: BN (STT 01), bệnh viện Bình Dân

4.2.4 Các biến chứng sớm khác

Trong 29 trường hợp; không có bệnh nhân nào viêm phổi hay suy hô hấp hậu phẫu, cũng như không có trường hợp nào thiếu máu ruột hay di lệch ống ghép. Bệnh nhân được rút nội khí quản sớm và thời gian lưu tại hồi tỉnh ít hơn nhiều so với mổ mở. Từ đó giảm được các biến chứng hậu phẫu.

Có 03 trường hợp suy thận cấp đều có tiền căn bệnh thận mạn. Tuy nhiên, sau đó chức năng thận bệnh nhân có phục hồi và trở về như trước lúc can thiệp. Bởi vì EVAR là phương pháp can thiệp bắt buộc sử dụng chất cản quang nên rủi ro suy thận cấp luôn được đặt ra với tất cả bệnh nhân, đặc biệt là đối tượng có tiền căn suy thận mạn. Mặc dù theo y văn, không phải tất cả các trường hợp này đều hồi phục. Tuy nhiên, tỷ lệ tử vong của vỡ phình động mạch chủ lên đến trên 80% nếu không được điều trị. Vì lý do đó, vấn đề chạy thận lâu dài sau EVAR luôn được đặt ra để cân nhắc và lựa chọn giữa các rủi ro.

Cả 03 trường hợp tắc mạch chi sau can thiệp được phát hiện và xử trí kịp thời trong thời gian nằm viện, cho kết quả hậu phẫu tốt. Trong đó:

- 02 trường hợp tắc động mạch đùi nông do huyết khối sau đặt ống ghép nội mạch được can thiệp lại đặt stent động mạch đùi. Nguyên nhân là do động mạch đùi bị xơ vữa, tổn thương nội mạc khi đi dụng cụ can thiệp.

- 01 trường hợp phẫu thuật làm cầu nối đùi - đùi do tắc chân (T) ống ghép. Nguyên nhân là do chân ống ghép đặt vào động mạch chậu ngoài bị co rúm, gây huyết khối trong ống ghép.

Tụ máu vết mổ có 04 trường hợp; trong đó 03 trường hợp được điều trị bảo tồn và 01 trường hợp cần mổ lại cầm máu và dẫn lưu vì khối máu tụ nhiễm trùng. Nguyên nhân là do trong quá trình can thiệp, chúng tôi bộc lộ động mạch đùi hai bên để đưa dụng cụ vào cùng với việc sử dụng kháng đông trong và sau mổ nên có khối máu tụ. Các trường hợp này sau khi điều trị bảo tồn hay dẫn lưu khối máu tụ đều ổn định và được cho xuất viện.

Tỷ lệ tử vong sớm trong 30 ngày hậu phẫu là 1 bệnh nhân (3.4%), trường hợp này bệnh nhân được đặt ống ghép nội mạch ĐMC - chậu 2 bên. Trong phẫu thuật không ghi nhận rò nội mạch, tưới máu hai thận và chi dưới tốt, lượng máu mất là 250 ml, thời gian thủ thuật 220 phút. Trong thời gian hậu phẫu, xuất hiện nhồi máu cơ tim cấp ST chênh lên, diễn tiến nặng và tử vong sau đó. Như vậy, tỉ lệ tử vong này là tương đối thấp và không liên quan đến vỡ túi phình. Kết quả này cũng tương đồng với các tác giả khác trên thế giới [6]. Qua đó, can thiệp nội mạch càng tỏ ra là một lựa chọn tương đối an toàn trong giai đoạn sớm, nhất là đối với những trường hợp bệnh nhân lớn tuổi nhiều bệnh nền, nguy cơ phẫu thuật cao.

4.3. Mỗi liên quan giữa một số yếu tố đến kết quả điều trị

4.3.1 Mỗi liên quan giữa cổ túi phình và kết quả điều trị

Giữa hai nhóm bệnh có cổ thuận lợi (19 trường hợp) và cổ không thuận lợi (10 trường hợp) tương đồng về các yếu tố nguy cơ, kết quả điều trị cũng như biến chứng sớm, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0.05$). Trong đó, tỷ lệ thành công về mặt kỹ thuật ở hai nhóm tương đương nhau. Thời gian can thiệp, lượng máu mất, thời gian nằm viện hậu phẫu giữa hai nhóm không khác biệt. Tỷ lệ rò nội mạch sau bung ống ghép liên quan đến cổ túi phình (loại IA), tỷ lệ biến chứng sớm và tỷ lệ tử vong không khác biệt giữa hai nhóm.

4.3.2 Mỗi liên quan giữa một số yếu tố với biến chứng sớm

Trong mẫu nghiên cứu này, ghi nhận có 11 trường hợp bệnh xuất hiện biến chứng sớm trong 30 ngày hậu phẫu. Chúng tôi nhận thấy một số yếu tố có tương quan với sự xuất hiện của biến chứng sớm như: (1) Đường kính ngang cổ túi phình, (2) Hình dạng cổ túi phình (hiệu số chênh lệch vùng cổ), (3) Góc cổ túi phình, (4) Thời gian can thiệp. Theo đó:

- Đường kính ngang cổ túi phình tăng lên 1 mm thì nguy cơ xuất hiện biến chứng sớm tăng lên 1.447 lần, kết quả này tương đồng với tác giả Sophie Wang (2018) [14].

- Hiệu số chênh lệch vùng cổ tăng lên 1 mm thì nguy cơ xuất hiện biến chứng sớm tăng lên 3.418 lần. Cổ túi phình hình dạng nón ngược thì nguy cơ xuất hiện biến chứng sớm càng cao. Thực tế cho thấy, chúng tôi ghi nhận cả 03 trường hợp rò nội mạch loại IA ngay sau khi bung ống ghép đều xuất hiện ở bệnh nhân có cổ túi phình hình dạng nón ngược. Mặc dù các trường hợp này đều được giải quyết tốt ngay trong mổ, chúng tôi cho rằng cổ túi phình có hình dạng nón ngược sẽ gây khó khăn trong quá trình can thiệp cũng như dễ gây rò nội mạch loại IA hoặc di lệch ống ghép. Nguyên nhân vì ở dạng cổ này, khả năng ống ghép áp sát vào thành mạch đầu gân là không đủ, gây mất vững cho toàn bộ hệ thống ống ghép.

- Riêng góc cổ túi phình chưa ghi nhận liên hệ hồi quy logistic với sự xuất hiện biến chứng sớm trong nghiên cứu này. Mặt khác, tác giả

Seike theo dõi 159 bệnh nhân sau 48 tháng hậu phẫu EVAR, kết luận rằng góc cổ túi phình là yếu tố nguy cơ độc lập dẫn đến biến chứng tăng kích thước túi phình sau EVAR (Hazard ratio 1.02, độ tin cậy 95%, $p = 0.01$) [12]. Lý giải cho sự khác biệt đó, chúng tôi cho rằng bởi vì túi phình sẽ tiếp tục thoái hóa sau can thiệp nên cần thời gian theo dõi dài hơn để có thể phát hiện thêm các trường hợp xuất hiện biến chứng hậu phẫu liên quan đến góc cổ túi phình.

- Thời gian can thiệp tăng lên 1 phút thì nguy cơ xuất hiện biến chứng sớm tăng lên 1.015 lần.

V. KẾT LUẬN

Can thiệp nội mạch điều trị phình ĐMC bụng dưới thận là phương pháp an toàn và hiệu quả. Kết quả theo dõi ngắn hạn cho thấy tỷ lệ thành công về mặt lâm sàng tương đối cao (79.3%), xuất viện hoàn toàn không có biến chứng. Như vậy, can thiệp nội mạch đang dần chứng tỏ ưu thế vượt trội, có thể thay thế phẫu thuật kinh điển trong tương lai. Tuy nhiên, cần nhiều nghiên cứu có cỡ mẫu lớn hơn với thời gian theo dõi dài hơn để có thể tiếp tục đánh giá kết quả điều trị trung hạn và dài hạn; đồng thời giải quyết vấn đề cổ túi phình khó, kiểm soát các yếu tố ảnh hưởng làm tăng nguy cơ biến chứng, góp phần nâng cao kết quả điều trị và giảm thiểu biến chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tài liệu tiếng Việt

1. Nguyễn Văn Quảng, Phạm Minh Ánh, Trần Quyết Tiến, (2017), “Kết quả điều trị 52 trường hợp phình động mạch chủ bụng dưới thận bằng can thiệp nội mạch tại bệnh viện Chợ Rẫy”, Y học TP Hồ Chí Minh, 21 (2), trang 187-194.
2. Văn Tân và cộng sự, (2008), “Phình động mạch chủ bụng dưới động mạch thận tại TP Hồ Chí Minh: tần suất và các yếu tố nguy cơ mẫu điều tra 4807 người trên 50 tuổi”, Y học Thành Phố Hồ Chí Minh, 12 (1), trang 1-8.
3. Phạm Minh Tuấn, Trần Văn Đông, (2021), “Sự thay đổi kích thước khối phình động mạch chủ bụng và một số yếu tố liên quan sau can thiệp đặt Stent Graft”, Tạp chí Nghiên cứu Y học, 145 (9), trang 21 - 35
4. Nguyễn Hữu Ước và cộng sự, (2021),

“Phương pháp Hybrid điều trị phồng động mạch chủ ngực bụng và phồng động mạch chủ bụng trên thận”, Tạp chí Y học Việt Nam, 504 (2), trang 124 -128

Tài liệu nước ngoài

5. Gianfagna F, Veronesi G, Bertù L, Tozzi M, et al, (2016), “Prevalence of abdominal aortic aneurysms and its relation with cardiovascular risk stratification: protocol of the Risk of Cardiovascular diseases and abdominal aortic Aneurysm in Varese (RoCAV) population based study”, BMC Cardiovasc Disord, 16 (1), pp. 243.
6. Behrendt C A, Sedrakyan A, Rieß H C, Heidemann F, et al, (2017), “Short-term and long-term results of endovascular and open repair of abdominal aortic aneurysms in Germany”, J Vasc Surg, 66 (6), pp. 1704-1711.e1703.
7. Bryce Y, Schiro B, Cooper K, Ganguli S, et al, (2018), “Type II endoleaks: diagnosis and treatment algorithm”, Cardiovasc Diagn Ther, 8 (Suppl 1), pp. S131-s137.
8. Eng M L, Brewer M B, Rowe V L, Weaver F A, (2015), “Treatment options for late type III endoleaks after endovascular aneurysm repair”, Ann Vasc Surg, 29 (3), pp. 594.e595-599.
9. Leopardi M, Salerno A, Scarpelli P, Ventura M, (2018), “Type III B endoleak leading to aortic rupture after endovascular repair: analysis of errors in follow up and treatment”, CVIR Endovasc, 1 (1), pp. 9.
10. Maleux G, Poorteman L, Laenen A, Saint-Lèbes B, et al, (2017), “Incidence, etiology, and management of type III endoleak after endovascular aortic repair”, J Vasc Surg, 66 (4), pp. 1056-1064.
11. McDonnell C O, Halak M, Bartlett A, Baker S R, (2006), “Abdominal aortic aneurysm neck morphology: proposed classification system”, Ir J Med Sci, 175 (3), pp. 4-8.
12. Seike Y, Fukuda T, Yokawa K, Inoue Y, et al, (2020), “Preoperative Neck Angulation is Associated with Aneurysm Sac Growth Due to Persistent Type Ia Endoleak after Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair”, Ann Vasc Dis, 13 (3), pp. 261-268.
13. Ultee K H J, Büttner S, Huurman R, Bastos Gonçalves F, et al, (2018), “Editor’s Choice - Systematic Review and Meta-Analysis of the Outcome of Treatment for Type II Endoleak Following Endovascular Aneurysm Repair”, Eur J Vasc Endovasc Surg, 56 (6), pp. 794-807.
14. Wang S, Hicks C W, Malas M B, (2018), “Neck diameter and inner curve seal zone predict endograft-related complications in highly angulated necks after endovascular aneurysm repair using the Aorfix endograft”, J Vasc Surg, 67 (3), pp. 760-769.
15. Wanhainen A, Verzini F, Van Herzele I, Allaire E, et al, (2019), “Editor’s Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms”, Eur J Vasc Endovasc Surg, 57 (1), pp. 8-93.
16. Yang J H, Kim J W, Choi H C, Park H O, et al, (2017), “Comparison of Clinical Outcomes between Surgical Repair and Endovascular Stent for the Treatment of Abdominal Aortic Aneurysm”, Vascular specialist international, 33 (4), pp. 140-145.

DOI: 10.59715/pntjmp.1.2.16

Đánh giá kết quả sớm điều trị ngoại khoa vết thương ngực - bụng

Phạm Đình Duy¹, Lê Nguyễn Quyên²

¹Thạc sĩ giảng viên Bộ môn Ngoại Tổng Quát, trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch.

²TS. BS, Phó giám đốc Bệnh viện Trung Vương.

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Vết thương ngực - bụng được định nghĩa là trên cùng một đường đi hay quỹ đạo của vết thương, nó gây tổn thương vừa ở lồng ngực vừa ở khoang bụng. Tình trạng này khá hiếm gặp, kết hợp với triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu nên rất dễ bị bỏ sót. Việc bỏ sót cơ hoành bị thủng sẽ gây ra hậu quả về lâu dài đối với người bệnh.

Đối tượng - phương pháp: Hồi cứu, thống kê mô tả hàng loạt trường hợp tại bệnh viện Cấp cứu Trưng Vương. Tất cả những bệnh nhân bị vết thương ngực - bụng được xác định bằng phẫu thuật.

Kết quả: Trong thời gian từ 01/2013 đến 12/2020, chúng tôi ghi nhận 24 trường hợp vết thương ngực - bụng, gồm 22 nam và 2 nữ. Độ tuổi trung bình là $41,4 \pm 15,2$. Tất cả đều do vật sắc nhọn gây thương tổn, 87,5% do bị đâm, 4,2% do tự đâm. 50% vết thương ở khoang liên sườn 7 - 8. Có 7 bệnh nhân phim phổi hoàn toàn bình thường. CT scan ghi nhận dấu hiệu "tổn thương 2 bên vòm hoành" và "thoát vị hoành". Hơn một nửa (54,2%) được chẩn đoán có thủng cơ hoành trước mổ, còn lại 45,8% chỉ được xác định trong mổ. Vòm hoành trái bị thủng nhiều hơn so với bên phải (62,5% so với 37,5%), nhưng chẩn đoán được trước mổ bên trái lại khó hơn so với bên phải (4 so với 5 ca). Kích thước lỗ thủng trung bình là $2,7 \pm 2,0$ cm. Có 3 ca bị thoát vị hoành. 2 ca bị biến chứng sau mổ là viêm mũ màng phổi và áp xe dưới gan. Không trường hợp tử vong.

Kết luận: Việc chẩn đoán và can thiệp sớm rất có ý nghĩa cải thiện tiên lượng cho các bệnh nhân vết thương ngực - bụng.

Từ khóa: Vết thương ngực - bụng

Abstract

Early assessment of the result of operation treatment in penetrating thoracoabdominal trauma

Introduction: In definition, penetrating thoracoabdominal trauma is in one wound, which causes damage in both thorax and abdomen. It rarely occurs. In additions, there is no significant clinical presentation, so physicians can overlook. When ruptured diaphragm is overlooked, this course affects patients in future.

Materials and methods: Retrospective, case series at Emergency Trưng Vương Hospital. All penetrating thoracoabdominal patients were undergone operations thereafter.

Results: From 01/2013 to 12/2020, we collected 24 penetrating thoracoabdominal patients, who were 22 males and 2 females. Mean age were 41.4 ± 15.2 . All of them were injured by sharp things, in which 87.5% were stabbed and 4.2% caused self - stabbing. In term of wound locations, 50% of them were in 7 - 8th

Ngày nhận bài:

15/02/2022

Ngày phản biện:

20/3/2022

Ngày đăng bài:

20/4/2022

Tác giả liên hệ:

Phạm Đình Duy

Email:

duydpd.bmngoai@pnt.edu.vn

ĐT: 0908111025

intercostal. There were 7 patients who had normal CXRs. In chest CT scan, "lesions in both side of diaphragm" and "diaphragmatic hernia" signs were reported. 54.2% were diagnosed with penetrating diaphragmatic before operation, and 45.8% were only diagnosed in operation. The left hemiphragmatic was more injured than the right (62.5% vs 37.5%), but diagnosis before operation was a bit difficult (4 vs 5 cases). Mean of injured diaphragmatic were 2.7 ± 2.0 cm. On the other hand, there were 3 diaphragmatic hernia cases, in which 2 cases had complications with puritus empyema and subhepatic abscess. No lethal occurred in the research.

Conclusion: Early diagnosis and operation had significant prognosis for penetrating thoracoabdominal patients.

Key words: Penetrating thoracoabdominal trauma.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vết thương ngực - bụng được định nghĩa là trên cùng một đường đi hay quỹ đạo của vết thương, nó gây tổn thương vừa ở lồng ngực vừa ở khoang bụng. Tỷ lệ thủng cơ hoành chỉ từ 10 - 15% trong số các trường hợp bị vết thương xuyên thấu ở vùng ngực hay bụng. Tuy nhiên, thủng cơ hoành vẫn bị bỏ sót dù các phương tiện chẩn đoán hình ảnh đã phát triển rất nhiều. Tỷ lệ bỏ sót được ước đoán từ 12 - 66% theo Asencio. Murray [43] đã ghi nhận rằng thủng cơ hoành im lặng được phát hiện ở 42% bệnh nhân với vết thương thấu ngực thấp sau khi khám lâm sàng và chụp X quang ngực hoàn toàn bình thường.

Do phải hoạt động liên tục để đảm bảo quá trình hô hấp, vết thủng trên cơ hoành không thể tự lành, những lỗ thủng này ngày càng bị xé rộng ra, to dần và đưa đến hậu quả là thoát vị hoành, tắc ruột, thắt nghẹt ruột hay chèn ép các tạng trong lồng ngực gây rối loạn hô hấp và tuần hoàn. Tác giả Liao [22] đã ghi nhận rằng việc chẩn đoán chậm thủng cơ hoành do vết thương xuyên thấu sẽ làm tăng tỷ lệ biến chứng và tử vong lên đến 36%. Cho nên, việc chẩn đoán xác định sớm và điều trị triệt để là rất cần thiết đối với các trường hợp vết thương ngực - bụng.

Khi đã có chẩn đoán thủng hoành, cần phải phẫu thuật ngay để thám sát tất cả các cơ quan có thể bị tổn thương đi kèm ở vùng ngực hay bụng. Xử lý tổn thương nội tạng đồng thời khâu lại cơ hoành để tái lập lại áp lực dương trong khoang bụng, áp lực âm trong khoang màng phổi và tránh biến chứng thoát vị hoành về sau.

Hiện nay, các phương tiện chẩn đoán hình ảnh như X quang, chụp cắt lớp điện toán ngực và bụng có vai trò rất quan trọng trong việc chẩn

đoán vết thương ngực - bụng. Ngoài ra, những nghiên cứu gần đây đã chứng minh rằng việc sử dụng nội soi ổ bụng và nội soi lồng ngực để chẩn đoán cũng như điều trị các trường hợp vết thương ngực - bụng đem lại kết quả rất tốt cho bệnh nhân, nhưng với điều kiện là chẩn đoán xác định sớm.

Với mong muốn tìm hiểu các dấu hiệu về lâm sàng, cận lâm sàng sớm của các trường hợp vết thương ngực - bụng, chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu này. Thông qua việc hồi cứu hồ sơ bệnh án, chúng tôi mong muốn sẽ đúc kết được những biểu hiện sớm của thủng cơ hoành. Từ đó, chúng tôi hy vọng đề tài này sẽ góp phần giúp cho các bác sĩ cấp cứu cũng như các phẫu thuật viên có thể phát hiện sớm các trường hợp vết thương ngực - bụng, qua đó tiến hành mổ sớm và điều trị tích cực để cứu sống và hạn chế tối đa biến chứng cho nạn nhân.

Mục tiêu nghiên cứu

Mô tả dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng và khảo sát kết quả điều trị phẫu thuật sớm ở các trường hợp vết thương ngực - bụng do tai nạn.

II. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Những bệnh nhân bị vết thương ngực - bụng được điều trị bằng phẫu thuật phục hồi cơ hoành tại bệnh viện Trung Vương trong khoảng thời gian từ 01/2013 đến 12/2020.

1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

Tất cả những bệnh nhân bị vết thương ngực - bụng được chẩn đoán sau mổ có thủng cơ hoành, hồ sơ bệnh án đủ những dữ liệu cần cho nghiên cứu.

1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân bị tổn thương cơ hoành do chấn thương kín hay do tai biến phẫu thuật.

2. Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 01/2013 đến tháng 12/2020.

3. Địa điểm nghiên cứu

Bệnh viện Trung Vương, Tp. HCM

4. Phương pháp nghiên cứu

4.1. Thiết kế nghiên cứu

Hồi cứu, thống kê mô tả hàng loạt trường hợp

4.2. Cỡ mẫu

Chọn mẫu toàn bộ, thu thập số liệu ở tất cả bệnh nhân bị vết thương ngực - bụng được phẫu thuật phục hồi cơ hoành thỏa tiêu chí chọn mẫu từ 01/2013 đến 12/2020.

5. Đánh giá kết quả điều trị

Tốt: bệnh nhân xuất viện ổn định, không biến chứng

Trung bình: có di chứng do tổn thương gây

ra hay biến chứng do phẫu thuật nhưng bệnh nhân vẫn còn sống và xuất viện được.

Xấu: bệnh nặng xin về hay tử vong

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Có 22 nam (91,7%) và 2 nữ (8,3%) trong nhóm dân số nghiên cứu.

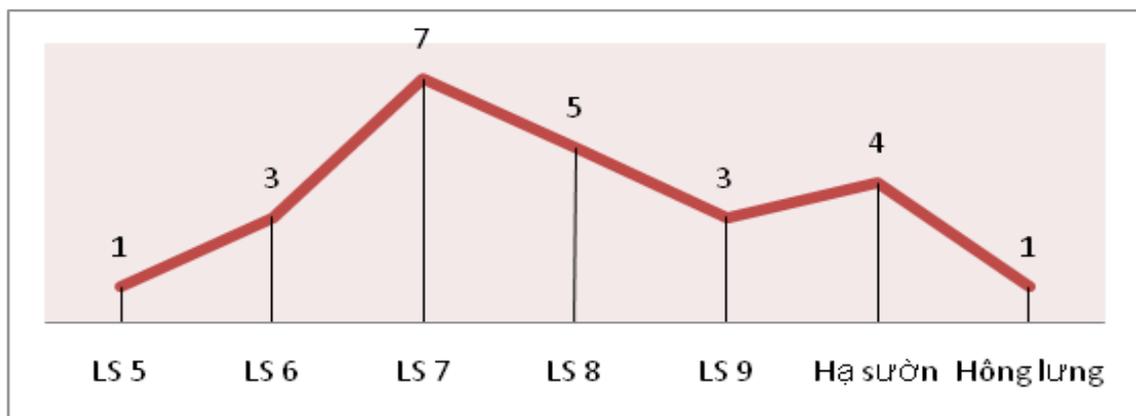
Độ tuổi trung bình $41,4 \pm 15,2$ tuổi. Lớn nhất 84 tuổi, nhỏ nhất 22 tuổi.

2. Nguyên nhân thủng hoành

Bảng 1: Nguyên nhân thủng hoành

Nguyên nhân	Tác nhân	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Bị đâm	Dao	21	87,5
Tự đâm	Dao	1	4,2
TNLD	Vật sắc nhọn	2	8,3
Tổng		24	100,0

3. Vị trí vết thương



Biểu đồ 1: Vị trí vết thương

Vị trí vết thương thường gặp nhất ở khoang liên sườn 7 và 8.

4. Thăm khám lâm sàng

Bảng 2: Thăm khám lâm sàng lồng ngực và ổ bụng

Khám lồng ngực	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Bình thường	7	29,2
Tam chứng Galliard	5	20,8
Hội chứng 3 giảm	9	37,5
Tam chứng Beck	2	8,3
Nghe âm ruột	1	4,2

Khám bụng	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Bình thường	5	20,8
Ấn đau	12	50,0
Gõ đục vùng thấp	8	33,3
Phản ứng thành bụng	4	16,7
Đề kháng	3	12,5
Thông tiêu có máu	1	4,2

5. Đặc điểm cận lâm sàng

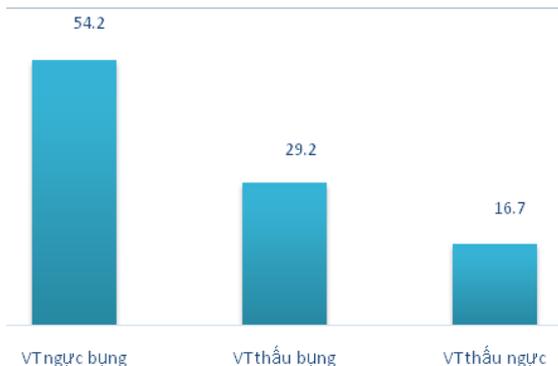
Bảng 3: Kết quả cận lâm sàng

X quang ngực (22 ca)	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Mất góc sườn hoành	9	40,9
Tràn khí màng phổi	5	22,7
Tạng thoát vị	1	4,5
Bình thường	7	31,8
Siêu âm (15 ca)	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Dịch ổ bụng	11	73,3
Tụ máu gan/ lách	9	60,0
Dịch màng phổi	7	46,7
Dịch ổ bụng + dịch màng phổi	6	40,0
Tổn thương thận	3	20,0
Bình thường	4	26,7
CT ngực bụng (14 ca)	Số bệnh nhân	Tỉ lệ %
Dịch ổ bụng	13	92,8
Tổn thương gan/lách + dịch màng phổi	7	50,0
Thoát vị hoành	3	21,4

Có 22 trường hợp được chụp XQ phổi và 27,3% hình ảnh bình thường.

Có 14 ca được chụp CT ngực bụng. Trong đó, CT scan ghi nhận dịch ổ bụng trong 13 ca (92,8%). Ghi nhận hình ảnh tổn thương gan hay lách kèm theo dịch màng phổi trong 50% số trường hợp. Có 3 trường hợp (21,4%) có hình ảnh thoát vị hoành.

6. Chẩn đoán trước mổ



Biểu đồ 2: Chẩn đoán trước mổ

Có 54,2% (13 ca) được chẩn đoán trước mổ có thủng cơ hoành do vết thương ngực - bụng. Gần một nửa số bệnh nhân còn lại (11 ca) chỉ được phát hiện có thủng cơ hoành khi phẫu thuật thám sát bằng nội soi hay mổ hở.

7. Lỗ thủng cơ hoành

Bảng 4: Kích thước lỗ thủng cơ hoành

Kích thước lỗ thủng	Chiều dài (cm)
Trung bình	2,7 ± 2,0
Dài nhất	8,0
Ngắn nhất	0,5

8. Tạng thoát vị hoành

Bảng 5: Tạng bị thoát vị hoành

Tạng bị thoát vị	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Ruột non	1	4,2
Dạ dày	1	4,2
Mạc nối lớn	1	4,2

Tất cả 3 trường hợp đều được chẩn đoán tương đối sớm và mổ kịp thời nên không bị biến chứng thất nghệt gây thiếu máu nuôi và hoại tử tạng bụng.

9. Biến chứng sau mổ

Bảng 6: Biến chứng sau mổ

Biến chứng sau mổ	Xử trí	Số bệnh nhân
Viêm mũ màng phổi	Dẫn lưu màng phổi	1
Áp xe dưới gan	Chọc hút và dẫn lưu	1

10. Kết quả điều trị

Bảng 7: Kết quả điều trị

Kết quả điều trị	Số bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Tốt	22	91,7
Trung bình	2	8,3
Xấu	0	0
Số ngày nằm viện	12,5 ± 5,3 ngày	

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Trong nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận hầu hết bệnh nhân là nam, lên đến 91,7%. Kết quả này cũng tương tự với các nghiên cứu khác như theo Huỳnh Quang Khánh [3], tỉ lệ nam giới chiếm tới 93,8%. Đối với các nghiên cứu nước ngoài, tỉ lệ nam giới bị thủng cơ hoành là 85% trong nghiên cứu của Bünyami [8].

Về độ tuổi, tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 41. Nhưng nhóm tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất là từ 20 đến 30 tuổi. Độ tuổi trong nghiên cứu này cao hơn tương đối so với các nghiên cứu khác. Nghiên cứu của Phạm Phúc Hải là 27 [2]. Theo các tác giả nước ngoài, Lucaslà 28,3 [9]. Như vậy, theo nghiên cứu của chúng tôi, thủng cơ hoành do vết thương ngực - bụng thường gặp ở bệnh nhân nam, có độ tuổi trung bình khoảng 40. Đây là độ tuổi lao động, gây nhiều ảnh hưởng đến gia đình và xã hội.

2. Nguyên nhân thủng hoành

Hầu hết các trường hợp vết thương gây thủng hoành trong nghiên cứu đều do dao đâm (91,7%), trong đó có 1 trường hợp tự đâm. Dao Thái Lan là tác nhân được ghi nhận nhiều nhất.

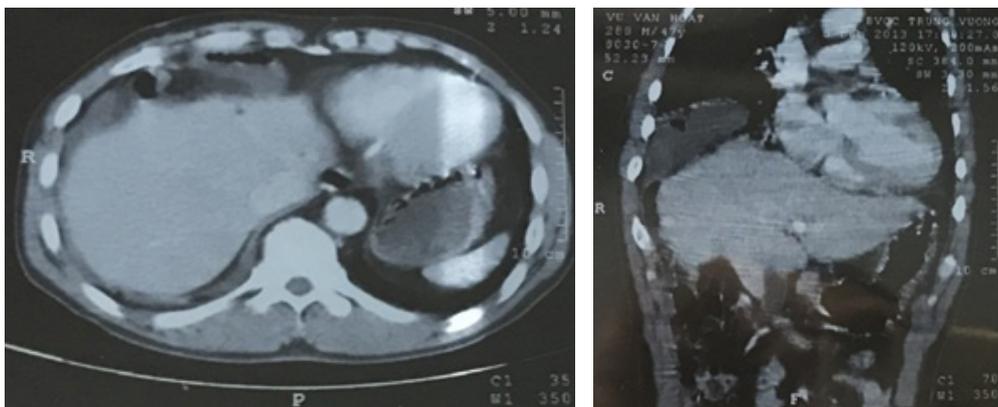
Ngoài ra, có bệnh nhân khai bị chém bằng mã tấu. Hai trường hợp khai do tai nạn lao động, bị mảnh kính hay cây sắt đâm trúng.

3. Vị trí vết thương

Trong nghiên cứu này, những vết thương ở khoảng liên sườn 7 và 8 thường gây thủng cơ hoành nhất. Hai khoang liên sườn này chiếm đến một nửa so với các vị trí còn lại. Theo Nguyễn Công Minh [4], cần nghi ngờ có thủng cơ hoành đối với tất cả các vết thương từ ngang vú đến ngang rốn. Freeman và Bagheri [11] ghi nhận thủng cơ hoành thường gặp khi vết thương ở khoảng liên sườn 6 đến 8.

4. Thăm khám lâm sàng

Khi khám lồng ngực chúng tôi ghi nhận tình trạng không phát hiện triệu chứng ở phổi hay khoang màng phổi chiếm tỉ lệ 29,2%. Có 20,8% có biểu hiện tràn khí màng phổi trên lâm sàng. Tình trạng tràn dịch màng phổi (thường là tràn máu), với hội chứng ba giảm, gặp trong 37,5%. Có 2 trường hợp (8,3%) có dấu hiệu chèn ép tim cấp. Đặc biệt, nghiên cứu ghi nhận có 1 trường hợp nghe được âm ruột khi khám lồng ngực. Đây là bệnh nhân bị thoát vị ruột non bên vòm hoành phải.



Hình 1: Thoát vị ruột non vào lồng ngực phải

Nguồn: BN (STT 02), Bệnh viện Trung Vương

Về khám bụng, có 20,8% không có triệu chứng ở bụng khi khám lâm sàng. Triệu chứng bụng ấn đau thường gặp nhất chiếm tỉ lệ 50%. Hội chứng viêm phúc mạc gồm phản ứng thành bụng (16,7%) và đề kháng thành bụng (12,5%).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, số bệnh nhân có cùng lúc triệu chứng ở vùng ngực và vùng bụng chiếm tỉ lệ 29,2%. Trên lâm sàng, một bệnh nhân nhập viện với vết thương nằm ở vùng ngực thấp hay nửa bụng trên mà lại có

triệu chứng vừa ở ngực vừa ở bụng thì điều này rất có ý nghĩa về mặt lâm sàng cũng như định hướng cho việc chẩn đoán và điều trị vì nó gợi ý khả năng thủng cơ hoành, góp phần chẩn đoán chính xác thủng cơ hoành ngay từ khi bệnh nhân mới nhập viện.

5. Đặc điểm cận lâm sàng

5.1. X quang ngực thẳng

Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận có 31,8% trường hợp X quang phổi bình

thường. Nguyễn Công Minh [4] cho rằng X quang ngực không có hình ảnh đặc hiệu chiếm tới 30% trong các trường hợp thủng cơ hoành bên phải. Tuy nhiên cho đến hiện nay, nếu cần khảo sát sơ bộ các bệnh nhân đa chấn thương mới nhập viện, chụp X quang phổi vẫn là một biện pháp đơn giản và có giá trị. X quang phổi có khả năng chẩn đoán hay gợi ý có thủng cơ hoành từ 25 - 70% số trường hợp, theo József [13].

5.2. Siêu âm

Đây là phương tiện đầu tay và có thể thực hiện ngay tại phòng cấp cứu. Tỷ lệ phát hiện những dấu hiệu bất thường qua siêu âm trong nghiên cứu của chúng tôi 73,3% trường hợp. Có 4 trường hợp (26,7%) âm tính giả. Hà Thanh Bình [1] ghi nhận có 73,8% có dấu hiệu tổn thương ổ bụng được phát hiện bằng siêu âm.

5.3. CT scan ngực bụng

Hiện nay, chụp CT là phương tiện được chọn lựa để phát hiện thủng cơ hoành nói riêng và các tổn thương khác nói chung trong những trường hợp đa chấn thương. Khuyết điểm của CT là không thể sử dụng cho những tình huống huyết động không ổn định, bệnh nhân tụt huyết áp hay đòi hỏi phải mổ khẩn.

Có nhiều dấu hiệu được mô tả trong y văn để chẩn đoán thủng hoành như “cơ hoành mất liên tục”, “cơ hoành dày”, “tạng lệ thuộc” ... Nhưng nghiên cứu của chúng tôi chỉ ghi nhận có hai dấu hiệu tương đối đặc hiệu là “thoát vị hoành” và “tổn thương kế cận ở hai bên cơ hoành”. Trong nghiên cứu này, có 14 ca được chụp CT scan ngực bụng thì có đến 13 ca (92,8%) ghi nhận có dịch ổ bụng. Bảy ca (50%) cho thấy vừa có tổn thương ổ bụng vừa có tổn thương màng phổi (tổn thương gan/ lách và có dịch màng phổi) và 3 ca (21,4%) ghi nhận thoát vị hoành.

6. Chẩn đoán trước mổ

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chỉ có 54,2% trường hợp chẩn đoán xác định có thủng cơ hoành do vết thương ngực - bụng trước mổ. Nghiên cứu của Chien - Hung Liao [10] cho thấy tỷ lệ chẩn đoán có thủng cơ hoành trước mổ là 61%. Chúng tôi ghi nhận đến gần một nửa số trường hợp chỉ chẩn đoán được thủng cơ hoành trong lúc phẫu thuật. Tất cả những ca vết thương tim trong nghiên cứu đều không được chẩn đoán có thủng cơ hoành trước mổ.

7. Lỗ thủng cơ hoành

Nghiên cứu của chúng tôi kích thước lỗ thủng trung bình là 2,7cm. Nghiên cứu của Waël C. Hanna [20], kích thước trung bình là 3,1cm. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có một bệnh nhân bị thủng vòm hoành trái với chiều dài lên đến 8cm. Đây là trường hợp thoát vị dạ dày vào lồng ngực trái.



Hình 2: Thoát vị dạ dày vào lồng ngực trái
Nguồn: BN (STT 21), Bệnh viện Trung Vương

8. Tạng thoát vị hoành

Nghiên cứu ghi nhận có 3 trường hợp bị thoát vị hoành, bao gồm dạ dày, ruột non và mạc nối lớn. Không có trường hợp nào bị hoại tử tạng thoát vị. Có lẽ do các bệnh nhân được chẩn đoán kịp thời và can thiệp sớm nên kết quả khá tốt.

9. Biến chứng sau mổ

Nghiên cứu ghi nhận có một trường hợp biến chứng ở lồng ngực là viêm mũ màng phổi và một trường hợp trong ổ bụng là áp xe dưới gan. Hai bệnh nhân này đều bị thủng tạng rỗng kèm với thủng cơ hoành. Cả 2 bệnh nhân chỉ cần dẫn lưu thoát mũ mà không cần phải phẫu thuật lại. Như vậy, tỷ lệ biến chứng trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi là 8,3%. Tác giả Cao Văn Thịnh [6] ghi nhận có 7,7% bệnh nhân có biến chứng ổ bụng và chiếm 21,9% trong các biến chứng sau mổ. Tác giả Bünyami [8] ghi nhận 8,3% bị viêm phổi, 3,3% nhiễm khuẩn huyết và 3,3% áp xe trong khoang bụng.

Qua các nghiên cứu trên có thể nhận thấy rằng nhiễm trùng là biến chứng thường gặp nhất ở các bệnh nhân bị vết thương ngực - bụng. Khoang ngực hay khoang bụng đều có thể bị nhiễm trùng, đặc biệt nếu bệnh nhân bị thủng

tạng rỗng kèm theo. Việc phát hiện sớm và xử lý thích hợp các tổn thương sẽ góp phần làm giảm thiểu tối đa các biến chứng có thể xảy ra sau phẫu thuật.

10. Kết quả điều trị

Về kết quả điều trị, 91,7% bệnh nhân đạt kết quả tốt và xuất viện trung bình sau 12 ngày điều trị. Chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào tử vong trong thời gian nằm viện. Nguyễn Viết Đăng Quang [5] cũng không ghi nhận trường hợp nào tử vong, 93,3% bệnh nhân xuất viện sau khoảng thời gian trung bình là 9 ngày. Nghiên cứu của Freeman [11] với thời gian nằm viện trung bình 9 ngày, tỉ lệ tử vong trong bệnh viện là 7%.

V. KẾT LUẬN

Các yếu tố góp phần chẩn đoán thủng cơ hoành trước mổ bao gồm khai thác cơ chế chấn thương, khám lâm sàng phát hiện đồng thời triệu chứng ở lồng ngực và ổ bụng, phối hợp các biện pháp cận lâm sàng gợi ý có thủng cơ hoành.

Theo nghiên cứu này, chưa có biện pháp lâm sàng hay cận lâm sàng nào hoàn toàn thích hợp để áp dụng trong mọi tình huống thủng cơ hoành do vết thương xuyên thấu. Các bác sĩ lâm sàng cần phối hợp nhiều biện pháp khác nhau giúp chẩn đoán và xử trí sớm cho bệnh nhân.

Kết quả điều trị thủng cơ hoành do vết thương ngực - bụng hầu hết là tốt. Việc chẩn đoán và can thiệp sớm rất có ý nghĩa cải thiện tiên lượng cho các bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hà Thanh Bình (2004), Xử trí cấp cứu chấn thương và vết thương ngực, Luận án tốt nghiệp Bác sĩ Chuyên khoa cấp II, Đại học Y dược TPHCM.
2. Phạm Phúc Hải (2008), “Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, chiến thuật xử trí và kết quả điều trị ngoại khoa vết thương ngực bụng tại bệnh viện Nhân Dân 115”, Luận văn Bác sĩ Chuyên khoa II, Học viện Quân Y.
3. Huỳnh Quang Khánh (2004), “Vết thương ngực bụng”, Tạp chí Y học TPHCM, tập 9, phụ bản 1.
4. Nguyễn Công Minh (1994), “Tổn thương hoành do sang chấn, góp phần chẩn đoán

và hướng phẫu thuật, tại bệnh viện Chợ Rẫy trong 16 năm 1978 – 1993”, Luận án Phó Tiến Sĩ Khoa Học Y Dược, Đại học Y dược TPHCM.

5. Nguyễn Viết Đăng Quang (2011), “Nghiên cứu yếu tố chẩn đoán và kết quả điều trị tổn thương cơ hoành do vết thương”, Luận án tốt nghiệp Bác sĩ nội trú, Đại học Y dược TPHCM.
6. Cao Văn Thịnh (1995), “Vết thương ngực bụng, đánh giá việc chẩn đoán và xử trí vết thương ngực bụng”, Luận văn Thạc Sĩ khoa học, Đại học Y Hà Nội.
7. Asensio JA, Arroyo Jr H, Veloz W, Forno W, Gambaro E, Roldan GA, et al. (2002), “Penetrating thoracoabdominal injuries: ongoing dilemma-which cavity and when?”, World Journal Surgery, 26, 539 - 543.
8. Bünyami Özoğul, Abdullah Kisaoglu (2013), “Does a penetrating diaphragm injury have an effect on morbidity and mortality?”, Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery, 19 (1), 45 - 48.
9. Charles E. Lucas, Anna M. Ledgerwood (2016), “Diaphragmatic Injury”, Current Therapy of Trauma and Surgical Critical Care, 2nd edition, Elsevier, Philadelphia, 307 - 315.
10. Chien-Hung Liao, Chih-Po Hsu et al (2013), “Factors affecting outcomes in penetrating diaphragm trauma”, International Journal of Surgery, 11, 492 - 495.
11. Freeman RK, Al - Dossari G (2001), “Indication for using VAST to diagnose diaphragmatic injuries after penetrating chest trauma”, Ann Thorac Surg, 72 (2), 342 - 347.
12. Jinmou Gao, Dingyuan Du, Hui Li et al (2015), “Traumatic diaphragmatic rupture with combined thoracoabdominal injuries: Difference between penetrating and blunt injuries”, Chineses Journal of Traumatology, 18, 21 - 26.
13. József Furák, Kalliopi Athanassiadi (2019), “Diaphragm and transdiaphragmatic injuries”, Journal of Thoracic Disease, 11 (Supply 2), 152 - 157.
14. Juan A. Asensio, Patrizio Petrone (2004), “Diaphragmatic injury”, Current surgical therapies, 8th edition, Mosby, Philadelphia.

15. Murray JA, Cornwell EE (2001), "Occult injuries to the diaphragm: prospective evaluation of laparoscopy in penetrating injuries to the left lower chest", *J Am Coll Surg*, 187, 626 - 630.
16. Reza Bagheri et al (2009), "The role of thoracoscopy for the diagnosis of hidden diaphragmatic injuries in penetrating thoracoabdominal trauma", *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*, 9, 195 - 198.
17. Richard K. Freeman, Ghanam Al - Dossari (2001), "Indications for using Video - Assisted Thoracoscopic Surgery to diagnose diaphragmatic injuries after penetrating chest trauma", *Annual Thoracic Surgery*, 72, 342 - 347.
18. Serhat Tokgöz, Muzaffer Akkoca et al (2019), "Factors affecting mortality in traumatic diaphragm ruptures", *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 25 (6), 567 - 574.
19. Vincent A. Leung, Michael N. Patlas, Susan Reid, Angela Coates, Savvas Nicolaou (2015), "Imaging of Traumatic Diaphragmatic Rupture: Evaluation of Diagnostic Accuracy at a Level 1 Trauma Centre", *Canadian Association of Radiologists Journal*, 66, 310 - 317.
20. Waël C. Hanna, MD, Lorenzo E. Ferri et al (2008), "The Current Status of Traumatic Diaphragmatic Injury: Lessons Learned from 105 Patients Over 13 Years", *Annals of Thoracic Surgery*, 85, 1044 - 1048.

DOI: 10.59715/pntjimp.1.2.17

Kết quả sớm của phẫu thuật cắt gan bên trái điều trị sỏi trong gan

Võ Văn Hùng¹, Vương Thừa Đức¹, Lương Duy Trường¹, Nguyễn Chí Quang¹, Nguyễn Lâm Trường An¹
¹Bác sĩ bệnh viện Bình Dân

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Sỏi trong gan là một bệnh lý phổ biến và đặc trưng của phương Đông do có tần suất cao ở một số nước Châu Á. Bệnh sinh sỏi trong gan phức tạp và hiểu biết chưa hoàn toàn, thường diễn tiến gây nên nhiễm trùng đường mật tái diễn và đưa đến những biến chứng nặng nề như: áp xe gan đường mật, xơ hẹp các đường mật trong gan, xơ gan do ứ mật và ung thư đường mật, khả năng làm sạch sỏi khó và tỉ lệ tái phát cao.

Mục tiêu nghiên cứu: (1) Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân mắc bệnh sỏi trong gan trái, và chỉ định cắt gan bên trái. (2) Xác định kết quả sớm của phẫu thuật cắt gan bên trái ở những bệnh nhân bị sỏi trong gan trái qua: tỉ lệ sạch sỏi, tai biến, biến chứng và tử vong.

Phương pháp nghiên cứu và đối tượng: Nghiên cứu mô tả, hồi cứu. Những bệnh nhân có sỏi trong gan trái ± sỏi trong gan phải ± sỏi ống mật chủ ± sỏi túi mật được phẫu thuật cắt gan bên trái tại bệnh viện Bình Dân từ tháng 11/2018 đến tháng 5/2021

Kết quả: 54 bệnh nhân có sỏi trong gan trái ± sỏi ống mật chủ ± sỏi túi mật được phẫu thuật cắt gan bên trái tại bệnh viện Bình Dân từ tháng 11/2018 đến tháng 5/2021. 40 - 70 tuổi, tỉ lệ nữ: nam 2.4:1, dân cư có đời sống kinh tế xã hội và dinh dưỡng kém. Nhập viện với triệu chứng đau bụng, vàng da và sốt, và nhiễm trùng đường mật với tam chứng Charcot. Kết quả phẫu thuật: thời gian nằm viện trung bình $16,96 \pm 4,8$ ngày. Hiệu quả sạch sỏi cao: 45 trường hợp được giải quyết sạch sỏi hoàn toàn (83,3%), và tỉ lệ này tăng lên 100% khi tán sỏi. Tỉ lệ tử vong 0%, tỉ lệ biến chứng thấp 33,3%

Kết luận: Phẫu thuật cắt gan bên trái là phẫu thuật có hiệu quả sạch sỏi cao, lấy được thương tổn gan đường mật mạn tính, và ít tai biến biến chứng.

Từ khóa: Cắt gan bên trái, sỏi trong gan, chỉ định cắt gan, ung thư đường mật, tỉ lệ sạch sỏi

Abstract

Early results of left hepatectomy in treatment of intrahepatic stones

Background: Intrahepatic stone is a common and characteristic disease of the East because of its high frequency in some Asian countries. The pathogenesis of gallstones in the liver which is complex and incompletely understood, often progresses. This causes recurrent biliary tract infections and leads to serious complications such as liver and biliary abscesses. Cirrhosis of the intrahepatic bile ducts, cirrhosis of the liver due to cholestasis and cholangiocarcinoma. In addition, the ability to clear stones is difficult and the recurrence rate is high.

Ngày nhận bài:

15/02/2022

Ngày phân biện:

20/3/2022

Ngày đăng bài:

20/4/2022

Tác giả liên hệ:

Lương Duy Trường

Email:

dr.ldtruong2194@gmail.com

ĐT: 0785878748

Aims: (1) Describing clinical and subclinical characteristics of a patient with gallstone disease in the left liver, and indication for left hepatectomy. (2) Determining the early results of left hepatectomy in patients with stones in the left liver: stone clearance rates, complications and mortality.

Material and Method: Descriptive, retrospective study. Patients with left liver stones ± right liver stones ± common bile duct stones ± gallstones underwent left hepatectomy at Binh Dan hospital from November 2018 to May 2021.

Results: 54 patients with left liver stones ± common bile duct stones ± gallstones underwent left hepatectomy at Binh Dan hospital from November 2018 to May 2021. The range of age was 40 - 70 years old; The female: male ratio was 2.4:1, the population with poor socio - economic life and poor nutrition. Hospitalization with abdominal pain, jaundice and fever, and biliary tract infection with Charcot triad. Surgical results: average hospital stay 16.96 ± 4.8 days. High stone removal efficiency: 45 cases completely cleared of stones (83.3%), and the rate up to 100% with lithotripsy. Mortality rate 0%, low complication rate 33.3 %

Conclusions: Left - sided hepatectomy is a highly effective surgery to remove stones, remove chronic liver and biliary tract damage and low complications.

Key words: Left hepatectomy, intrahepatic stone, indications for hepatectomy, cholangiocarcinoma, stone clearance rate.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sỏi trong gan là một bệnh lý phổ biến và đặc trưng của phương Đông do có tần suất cao ở một số nước Châu Á. Bệnh thường gặp ở độ tuổi 50 - 70; tỉ lệ Nam/Nữ: 1/1,2 [5]. Sỏi trong gan là bệnh sỏi đường mật thường gặp nhất do bệnh sinh khác biệt và thường là nhiễm khuẩn và ký sinh trùng. Tần suất bệnh cao ở các nước có điều kiện vệ sinh và dinh dưỡng kém gợi ý là đời sống kinh tế-xã hội thấp có liên quan bệnh sinh sỏi khác với các nước Âu - Mỹ thường là sỏi thứ phát từ túi mật. Ở Việt Nam cũng như một số nước ở vùng Đông Nam Á là vùng dịch tễ của sỏi trong gan với tỉ lệ thay đổi khoảng 20 - 50% các trường hợp sỏi mật. Bệnh sinh sỏi trong gan phức tạp và hiểu biết chưa hoàn toàn. Các bước thành lập sỏi trong gan có thể liên quan nhiều yếu tố như ứ đọng mật, nhiễm khuẩn đường mật, suy dinh dưỡng, nhiễm ký sinh trùng. Sỏi trong gan thường diễn tiến gây nên nhiễm trùng đường mật tái diễn và đưa đến những biến chứng nặng nề như: áp xe gan đường mật, xơ hẹp các đường mật trong gan, xơ gan do ứ mật và ung thư đường mật. Sỏi trong gan có kèm theo hẹp đường mật chiếm tỉ lệ cao, 40 - 96% [1]. Khi đó, khả năng làm sạch sỏi khó và tỉ lệ tái phát gần như 100%. Mật khác sỏi trong gan lâu ngày có thể làm xơ gan, hóa ác tính (2 - 16%) [32]. Mục tiêu hàng đầu trong

điều trị là lấy sạch sỏi và lấy hết thương tổn của gan và đường mật. Cắt gan là một trong các phương pháp điều trị sỏi trong gan triệt để vì cắt bỏ được phần chủ mô gan bệnh lý, giải quyết được xơ hẹp, K hóa đường mật, sỏi tái phát.

II. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân mắc bệnh sỏi trong gan trái, và chỉ định cắt gan bên trái.

Xác định kết quả sớm của phẫu thuật cắt gan bên trái ở những bệnh nhân bị sỏi trong gan trái qua: tỉ lệ sạch sỏi, tái biến, biến chứng và tử vong

III. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Những bệnh nhân có sỏi trong gan trái có hoặc không có kèm theo sỏi trong gan phải, sỏi ống mật chủ và sỏi túi mật được phẫu thuật cắt gan bên trái tại bệnh viện Bình Dân từ tháng 11/2018 đến tháng 5/2021

Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Bệnh viện Bình Dân từ tháng 11/2018 đến tháng 5/2021

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện
Cỡ mẫu được tính toán theo công thức:

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot q \cdot P(1 - P)}{d^2}$$

Với:

n: là cỡ mẫu tối thiểu

Z: là hệ số tin cậy với độ tin cậy α 95%, ta có $Z = 1,96$

p: là tỉ lệ sạch sỏi ở bệnh nhân được phẫu thuật cắt gan trái điều trị sỏi trong gan. Chúng tôi chọn kết từ nghiên cứu của Lee và cộng sự, với tỉ lệ sạch sỏi đạt 92,7% [50]. Vậy $p = 0,927$

d: là sai số ước lượng, chúng tôi chọn $d = 0,07$

Suy ra, cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu $n = 54$ ca

Như vậy, chúng tôi chọn cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu là 54 ca bệnh

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, hồi cứu

Phương pháp thu thập số liệu

Công cụ thu thập số liệu: Hồ sơ bệnh án được lưu trữ tại phòng lưu trữ hồ sơ BV Bình Dân và bệnh án nghiên cứu

Các thu thập số liệu: Lập danh sách các bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu được điều trị tại bệnh viện Bình Dân từ tháng 11/2018 đến tháng 5/2021. Thu thập số liệu qua hồ sơ bệnh án.

IV. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong nghiên cứu này có 54 bệnh nhân có sỏi trong gan trái ± sỏi ống mật chủ ± sỏi túi mật được phẫu thuật cắt gan bên trái tại bệnh viện Bình Dân từ tháng 11/2018 đến tháng 5/2021. Chúng tôi thu thập dữ liệu bằng các bệnh án nghiên cứu, sau đó phân tích số liệu để đưa ra được các kết quả như sau

1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân mắc bệnh sỏi trong gan trái

Giới tính và tuổi:

Giới tính: Tỉ lệ Nữ/ Nam: 2,4/1

Tuổi: trung bình $55 \pm 10,3$

Bảng 1. Phân bố giới tính theo nhóm tuổi

		Giới tính		Tổng
		Nam	Nữ	
Nhóm tuổi	Dưới 40 tuổi	1	3	4
	Từ 40 đến 50 tuổi	3	9	12
	Từ 50 đến 60 tuổi	5	10	15
	Từ 60 đến 70 tuổi	7	11	18
	Từ 70 đến 80 tuổi	0	4	4
	Trên 80 tuổi	0	1	1
Tổng		16	38	54

Nghề nghiệp và địa dư

Về phân bố nghề nghiệp nhóm lao động chân tay và thu nhập thấp 45 trường hợp (83,3%), 7 trường hợp đã nghỉ hưu (12,9%) và 2 trường hợp lao động trí óc, có thu nhập tương đối (3,8%).

Về địa dư: có 17 trường hợp tập trung tại các thành phố lớn (31,5%), 25 trường hợp sinh sống và làm việc tại vùng nông thôn (46,3%), 12 trường hợp sống tại các thành phố vừa và nhỏ (22,2%).

Tiền căn bệnh lý và can thiệp ngoại khoa đường mật

21 bệnh nhân (38,9%) có bệnh lý nội khoa kèm theo, chủ yếu là các bệnh mạn tính như tăng huyết áp và đái tháo đường, 33 bệnh nhân (61,1%) không có bệnh lý nội khoa nào khác.

Bảng 2: Số lần can thiệp ngoại khoa gan mật

		Tần số	Tỉ lệ
Số lần can thiệp	0	34	63,0
	1	9	16,7
	2	6	11,1
	3	4	7,4
	4	1	1,9
Tổng		54	100

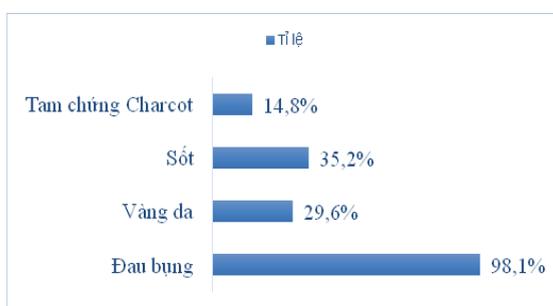
Trong số đó có 1 trường hợp đã ERCP (1,9%), 7 trường hợp đã mổ sỏi đường mật 1 lần (13%), 4 trường hợp mổ sỏi đường mật 2 lần (7,4%), 2 trường hợp mổ 3 lần (3,7%), 1 trường hợp đã phẫu thuật 4 lần (1,9%).

Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân lúc nhập viện
 Sinh hiệu lúc nhập viện

Bảng 3: Sinh hiệu lúc nhập viện

	Thấp nhất	Cao nhất	Trung bình
Mạch	63	110	83.85
Huyết áp trung bình	70	120	90.86
Nhịp thở	18	23	19.06
Nhiệt độ	35,9	39	37,23

Triệu chứng lâm sàng



Biểu đồ 1: Tỷ lệ triệu chứng lâm sàng

Đặc điểm cận lâm sàng của bệnh nhân có sỏi trong gan trái.

Bảng 4: Xét nghiệm máu

Xét nghiệm	Trung bình
Bạch cầu	10,3 ± 4,74 k/uL
Hemoglobin	12,7 ± 1,5 g/dL
AST	63,3 ± 79,7 U/L
ALT	68,8 ± 83,4 U/L
Urea	4,1 ± 1,5 mmol/L
Creatinin	64,37 ± 8,7 umol/L
Bilirubin toàn phần	26,1 ± 30,9 umol/L
Amylase máu	64,3 ± 41,1 U/L

Trong số đó có 18 trường hợp bạch cầu trên 10k/uL (33,3%), 27 trường hợp (50%) > 17,1 umol/L.

Tình trạng viêm đường mật cấp ghi nhận ở 22 trường hợp (40,7%), 2 trường hợp (3,7%) là viêm đường mật cấp độ 2 và trong đó có 1 trường hợp (1,85%) được dẫn lưu đường mật trước mổ qua ERCP.

Hình ảnh học trong chẩn đoán sỏi đường mật:
 Vị trí sỏi:

Bảng 5: Vị trí sỏi trên SA và MRI, MSCT

Vị trí sỏi	Siêu âm	MRI hoặc MSCT
Sỏi trong gan T	98,1%	98,1%
Kèm sỏi trong gan P	20,4%	20,4%
Kèm sỏi OMC	51,9%	55,6%
Kèm sỏi túi mật	29,6%	31,5%

Sang thương gan - đường mật.

Siêu âm: 49 trường hợp (90,7%) có dẫn đường mật trong và ngoài gan, 17 trường hợp gan xơ hóa (31,5%), 2 trường hợp có áp xe gan đường mật (3,7%), 3 trường hợp có hẹp đường mật (5,6%). Kích thước OMC trung bình là 10,48 ± 4mm.

MRI mà MSCT: 50 trường hợp (92,6%) có dẫn đường mật trong và ngoài gan, 18 trường hợp gan xơ (33,3%), 11 trường hợp có hẹp đường mật (20,3%), 7 trường hợp có áp xe gan đường mật (13%), 2 trường hợp có biểu hiện viêm gan mạn tính (3,7%). Kích thước OMC trung bình là 10,6 ± 3,9 mm.

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 2 trường hợp có sỏi trong gan trái chỉ được phát hiện bằng siêu âm hoặc MRI, MSCT, nên tỷ lệ sỏi trong gan trái chỉ có 98,1%.

2. Kết quả sớm của phẫu thuật cắt gan bên trái ở những bệnh nhân bị sỏi trong gan trái

Phương pháp phẫu thuật: 5 trường hợp được làm phẫu thuật nội soi (9,3%) và 49 trường hợp phẫu thuật mổ mở (91,7%).

Bảng 6: Tần số và tỉ lệ các loại phẫu thuật và chỉ định kèm theo

Loại phẫu thuật	Chỉ định phẫu thuật kèm theo	Tần số	Tỉ lệ (%)
Cắt hạ phân thùy II, III đơn thuần	Sỏi trong gan hạ phân thùy II, III	11	20,4
Cắt hạ phân thùy II, III, + Mở OMC lấy sỏi, dẫn lưu Kehr	Kèm sỏi OMC	18	33,3
Cắt hạ phân thùy II, III, + Mở OMC lấy sỏi, dẫn lưu Kehr + Cắt túi mật	Kèm sỏi OMC và sỏi túi mật	16	29,6
Cắt hạ phân thùy II, III, IV + Mở OMC lấy sỏi, dẫn lưu Kehr + Cắt túi mật	Sỏi trong gan trái, kèm sỏi OMC và sỏi túi mật	2	3,7
Cắt hạ phân thùy II, III + nối mật ruột	Nang OMC	1	3,7
	Hẹp đoạn cuối OMC	1	
Cắt hạ phân thùy II, III + làm đường hầm túi mật - OMC	Sỏi đường mật tái phát nhiều lần	4	7,4
Cắt hạ phân thùy II, III + làm đường hầm mật - ruột - da	Sỏi đường mật tái phát nhiều lần	1	1,9

Thời gian phẫu thuật: Trung bình là $181,02 \pm 96,9$ phút, mổ mở là $156,02 \pm 49,2$ phút, PTNS là $426 \pm 113,1$ phút

Lương máu mất: Trung bình trong mổ là $205,4 \pm 236,3$ ml, mổ mở là $174,3 \pm 152,5$, PTNS là $510 \pm 577,1$ ml

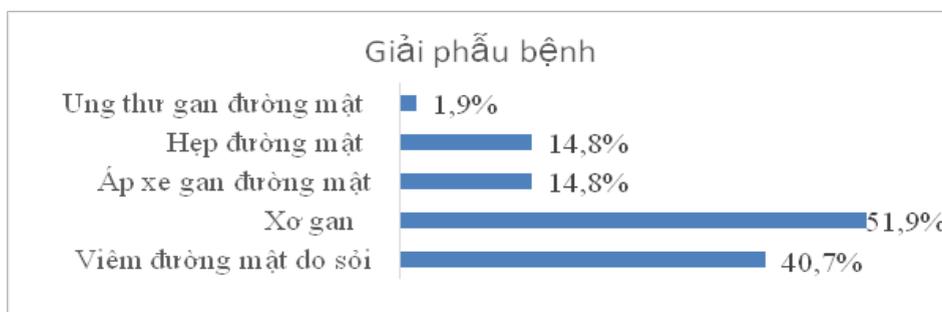
Vị trí sỏi:

Bảng 7: Vị trí sỏi trong mổ

Vị trí sỏi	Tần số	Tỉ lệ (%)
Sỏi trong gan T HPT II, III	54	100
Kèm sỏi trong HPT IV	4	7,4
Kèm sỏi trong gan P	10	18,5
Kèm sỏi OMC	33	61,1
Kèm sỏi túi mật	18	33,3

Tổn thương gan đại thể: 41 trường hợp sỏi đóng khuôn lấp đầy trong gan bên trái (75,9%), 23 trường hợp xơ gan (42,6%). 9 trường hợp áp xe gan đường mật (16,7%), 14 trường hợp hẹp đường mật (25,6%).

Kết quả giải phẫu bệnh:



Biểu đồ 2: Tỉ lệ sang thương giải phẫu bệnh sau mổ

Tử vong và biến chứng:

Bảng 8: Tần số và tỉ lệ các biến chứng sau mổ

Biến chứng	Tần số	Tỉ lệ (%)
Nhiễm trùng vết mổ	12	22,2
Tụ dịch sau mổ	4	7,4
Rò mật	2	3,7
Viêm tụy cấp	2	3,7
Tử vong	0	0

Thời gian nằm viện: Trung bình $16,96 \pm 4,8$ ngày, ngắn nhất là 9 ngày, dài nhất là 31 ngày.

Hiệu quả sạch sỏi: 45 trường hợp được giải quyết sạch sỏi hoàn toàn (83,3%), 8 trường hợp sạch sỏi sau 1 lần tán sỏi qua đường hầmkehr (14,8%), 1 trường hợp phải tán sỏi lần 2 (1,9%).

V. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân mắc bệnh sỏi trong gan trái

Giới tính: Phần lớn bệnh nhân là nữ (70,4%). Theo nghiên cứu của Văn Tần [11] nữ chiếm 64% và của Đoàn Văn Trân [3] là nữ chiếm 69,11%.

Tuổi: Tuổi trung bình là $55 \pm 10,3$, trong đó có 1 bệnh nhân trên 80 tuổi, đa số các bệnh nhân trong giai đoạn từ 40 - 70 tuổi chiếm 83,3%.

Nghề nghiệp và địa dư

Phần lớn bệnh nhân tập trung trong nhóm lao động chân tay và thu nhập thấp 45 trường hợp (83,3%), Nơi sinh sống phân bố chủ yếu ở vùng nông thôn (46,3%)

Theo Vương Thừa Đức [13] nơi ở chủ yếu là vùng nông thôn với 57% trường hợp và đa số bệnh nhân tập trung trong các nhóm nghề nghiệp có thu nhập thấp (94,9%). Còn tác giả Văn Tần [10] thì có kết quả 76% ở các tỉnh, 24% ở thành phố. Đa số là người nghèo, làm nghề nông - ngư hay thợ thủ công với đời sống tương đối thấp.

Tiền căn phẫu thuật gan mật có 37% số trường hợp đã từng được can thiệp ngoại khoa gan mật.

Trong nghiên cứu của tác giả Văn Tần [10] 37,57% bệnh nhân có tiền căn mổ đường mật. Nghiên cứu của Vương Thừa Đức [13] cho kết

quả có 22 bệnh nhân (27,8%) đã từng được can thiệp về đường mật trong đó chủ yếu là mở ống mật chủ hoặc ERCP lấy sỏi đường mật. Các nghiên cứu của các tác giả nước ngoài cũng có tỉ lệ tương tự như Herman [30] là 46,3%, Shao - Qiang Li [34] là 48,6%.

Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân

Hầu hết các bệnh nhân nhập viện với triệu chứng chính là đau bụng âm ỉ vùng hạ sườn phải hoặc thượng vị với tỉ lệ 98,1%, tiếp đến là triệu chứng sốt với 35,2%, và vàng da chiếm 29,6%. Tam chứng Charcot với sự xuất hiện đồng thời của cả 3 triệu chứng là đau, sốt, vàng da chỉ chiếm 14,8%.

Kết quả nghiên cứu của tác giả Vương Thừa Đức [13] cho thấy triệu chứng đau thượng vị hoặc hạ sườn phải có ở tất cả 79 bệnh nhân (100%). Chỉ có 16 bệnh nhân (20,3%) có đầy đủ tam chứng Charcot. Theo nghiên cứu của Nguyễn Cao Cương [7] với 132 trường hợp sỏi trong gan có triệu chứng đau 95,4%, sốt 69%, vàng da 24,24%, và đủ tam chứng Charcot chỉ có 20,45%. Theo Tanimura [42] triệu chứng của sỏi trong gan có tỉ lệ thấp hơn; đau 70%, vàng da và sốt chỉ gặp 10 - 30%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi các triệu chứng vàng da chỉ chiếm tỉ lệ 20 - 30% các trường hợp, cho thấy sỏi đường mật trong gan ít gây tắc mật. Số bệnh nhân nhập viện với đầy đủ tam chứng Charcot điển hình thường chiếm dưới 20% các trường hợp. Tình trạng viêm đường mật cấp ghi nhận ở 22 trường hợp (40,7%) bệnh nhân trong nghiên cứu. Trong đó đa số là các trường hợp viêm đường mật cấp độ I chỉ có ghi nhận 2 trường hợp (3,7%) là viêm đường mật cấp độ 2.

Đặc điểm cận lâm sàng

Công thức máu:

Trong nghiên cứu của chúng tôi đối với 54 bệnh nhân thì có số lượng bạch cầu trung bình $10,3 \pm 4,74$ k/uL. Trong số đó có 18 trường hợp bạch cầu trên 10k/uL (33,3%). Tỉ lệ số trường hợp có số lượng bạch cầu trên 10k/uL Theo Văn Tần [11] là 38%, Vương Thừa Đức [13] là 48% và Nguyễn Cao Cương [7] có 45,45% trường hợp.

Vị trí sỏi trong đường mật trong và ngoài gan trước và sau mổ:

Bảng 9: Tỷ lệ sạch sỏi của một số nghiên cứu

Vị trí sỏi	Siêu âm	MRI hoặc MSCT	Sau mổ
Sỏi trong gan T	98,1%	98,1%	100%
Kèm sỏi trong gan P	20,4%	20,4%	18,5%
Kèm sỏi OMC	51,9%	55,6%	61,1%
Kèm sỏi túi mật	29,6%	31,5%	33,3%

Độ nhạy và độ đặc hiệu của siêu âm so với MSCT hay MRI trong phát hiện sỏi trong gan là ngang nhau với độ nhạy 98,1%. So với kết quả nghiên cứu của tác giả Vương Thừa Đức [13] thì siêu âm có độ nhạy 100%, Theo Nguyễn Đình Hối [8] là 95,7% và Jae Hoo Lim [35] là 85 - 90%.

Đối với sỏi đường mật ngoài gan thì siêu âm có độ nhạy là 84,85% và của MRI và MSCT là 90,91%. Theo tác giả Nguyễn Cao Cương [6] thì độ nhạy của siêu âm đối với sỏi ống mật chủ là 62,47%.

Chỉ định cắt gan bên trái điều trị sỏi trong gan

Trong nghiên cứu của chúng tôi với 54 trường hợp bệnh nhân được phẫu thuật cắt gan bên trái để điều trị sỏi trong gan có tổn thương gan đại thể như sau, có 41 trường hợp sỏi đóng khuôn lấp đầy trong gan bên trái (75,9%), 23 trường hợp xơ gan (42,6%). 9 trường hợp áp xe gan đường mật (16,7%), 14 trường hợp hẹp đường mật (25,6%). Về mặt kết quả giải phẫu bệnh sau mổ cho thấy có 22 trường hợp viêm đường mật do sỏi (40,7%), 28 trường hợp xơ gan (51,9%), 8 trường hợp áp xe gan đường mật (14,8%), 8 trường hợp hẹp đường mật (14,8%), 1 trường hợp ung thư gan đường mật (1,9%).

Theo Vương Thừa Đức [13] nghiên cứu kết quả đa số (92,4%) là viêm gan mạn và xơ gan, đặc biệt là có 3,8% ung thư đường mật. Tác giả Văn Tần [10] có kết quả 26,7% là viêm gan mạn tính và xơ gan, áp xe gan đường mật chiếm 9,2%, ung thư gan đường mật có tỷ lệ 0,6%. Nghiên cứu của Nicolás Jarufe cho kết quả sinh thiết cũng cho thấy 46 (88,4%) bệnh nhân bị giãn ống mật và xơ hóa ống dẫn mật, 21 (40,4%) bị viêm đường mật mãn tính, và 9 trường hợp (17,3%)

bị viêm đường mật có mũ và ung thư biểu mô tuyến ống mật trong gan chiếm tỉ lệ 1,9%. Trong một nghiên cứu về tỉ lệ mắc ung thư đường mật ở những bệnh nhân có sỏi trong gan của Hyeong Min Park [20] tại Hàn Quốc trên 73 bệnh nhân, thì có 53 bệnh nhân (chiếm tỉ lệ 72,6%) bệnh nhân bị viêm gan xơ gan mạn tính, 20 bệnh nhân (27,4%) có các tổn thương áp xe gan đường mật, xơ hẹp đường mật, tổn thương tiền ung thư, 9 bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh là ung thư chiếm tỉ lệ 12,3%.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đưa ra những kết quả giải phẫu bệnh lý tương tự như các nghiên cứu trong và ngoài nước khác. Từ đó đánh giá lại chỉ định phẫu thuật cắt gan, cho thấy lợi ích không chỉ lấy được sỏi mà còn giải quyết được các tổn thương đường mật mạn tính. Đa số các tác giả trên thế giới đều đồng ý với chỉ định cắt gan:

- Sỏi trong gan khu trú ở một thùy hay hạ phân thùy, đặc biệt là thùy trái.
- Xơ teo nhu mô gan.
- Áp - xe gan do nhiễm trùng đường mật do sỏi.
- Có nhiều sỏi và teo hẹp đường mật mà không thể lấy hết qua nội soi đường mật.
- Nghi ngờ có ung thư đường mật

Mặc dù còn nhiều tranh luận trong bệnh sinh sỏi trong gan nhưng hẹp được công nhận là yếu tố quan trọng ảnh hưởng lớn đến kết quả điều trị gần cũng như xa vì hầu hết các nghiên cứu can thiệp đều xem hẹp là yếu tố nguyên nhân hàng đầu của sỏi sót, sỏi tái phát và/hoặc viêm đường mật tái phát. [14], [9]. Theo nghiên cứu của các tác giả trên thế giới thì sỏi trong gan có tỷ lệ hẹp đường mật đi kèm rất cao: 40 - 96% [2], [31]. Nghiên cứu của tác giả Võ Văn Hùng khảo sát 20 trường hợp bệnh nhân có sỏi trong gan cho kết quả tỉ lệ hẹp đường mật 20% [12]. Theo tác giả Lê Nguyên Khôi báo cáo tỉ lệ hẹp đường mật là 22,9% [4] Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ hẹp đường mật xác định trên chẩn đoán hình ảnh học 20,3%, trong lúc mổ là 25,6% (14 trường hợp) và giải phẫu bệnh lý là 14,8%.

Moon - Tong Cheung [28] cho rằng, hẹp đường mật là yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến kết quả lâu dài ở những bệnh nhân được lấy sỏi mà không cắt gan (mở ống mật chủ lấy sỏi, lấy sỏi qua đường hàm Kehr hay lấy sỏi xuyên gan qua da). Tỷ lệ viêm đường mật tái phát sau 5

năm là 26,4% đối với nhóm bệnh nhân không hẹp đường mật và 43,2% đối với nhóm có hẹp đường mật đi kèm. Theo Kazuhisa Uchiyama [43], tỉ lệ sỏi tái phát sau 10 năm của phương pháp cắt gan thì thấp nhất (13,9%) so với các phương pháp khác như; nối mật ruột là 28,5%, mở ống mật chủ đặt dẫn lưu Kehr là 25% và tán sỏi xuyên gan qua da là 50%. Cũng theo nghiên cứu này, các trường hợp sỏi tái phát trong điều trị bằng phẫu thuật cắt gan thì xảy ra muộn sau 5 năm còn các phương pháp khác thì hầu hết

xảy ra giai đoạn sớm, trước 5 năm sau khi được điều trị.

Theo một số nghiên cứu, cắt gan làm giảm tỉ lệ sỏi tái phát so với nhiều phương pháp khác do không những lấy sạch sỏi mà còn lấy cả phần gan, đường mật bị tổn thương, đặc biệt là đường mật bị hẹp, là nguyên nhân của sỏi tái phát [39].

Ung thư đường mật và sỏi trong gan: Bệnh sỏi trong gan là một trong những yếu tố nguy cơ mắc bệnh ung thư đường mật với tỉ lệ mắc chung là 5 - 13% [11], [13], [27], [33], [36], [46].

Bảng 10: So sánh tỉ lệ ung thư đường mật ở bệnh nhân có sỏi trong gan

Tác giả	Năm	Quốc gia	Trường hợp	Tỉ lệ (%)
Zhu [46]	2014	Trung Quốc	2056	5,2
Lin [36]	2013	Đài Loan	211	4,7
Lee [33]	2007	Đài Loan	123	3,3
Chen [15]	2004	Hong Kong	103	9,7
Vương Thừa Đức [13]	2012	Việt Nam	79	3,8
Văn Tần [11]	2004	Việt Nam	198	1,7
Chúng tôi	2021	Việt Nam	54	1,9

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 bệnh nhân có kết quả giải phẫu bệnh là ung thư đường mật (chiếm tỉ lệ 1,9%). Mặc dù được đánh giá kĩ bằng các phương tiện hình ảnh học nhưng vẫn không được phát hiện trước phẫu thuật. Catena và cộng sự [26] báo cáo rằng tỉ lệ ung thư đường mật không được phát hiện là khá cao 11,7% và có thể khó đánh giá được chính xác. Các marker hỗ trợ phát hiện ung thư bị sai lệch do tình trạng viêm mạn tính của đường mật, áp xe đường mật. Hình ảnh học trước phẫu thuật hay ngay cả trong quá trình phẫu thuật đều rất khó để xác định ung thư gan đường mật vì gan xơ hóa và sẹo. Trong một nghiên cứu khác của Suzuki [41], người ta báo cáo rằng cắt gan làm giảm đáng kể nguy cơ phát triển ung thư đường mật. Nói chung, cắt gan có thể mang lại lợi thế trong việc loại trừ nguy cơ phát triển ung thư đường mật vì loại bỏ hoàn toàn cả sỏi trong gan và các đường mật liên quan,

vốn có khả năng ẩn chứa bệnh lý ác tính.

Kết quả điều trị phẫu thuật cắt gan bên trái điều trị sỏi trong gan

Kết quả trong phẫu thuật

Thời gian phẫu thuật: trung bình là 180 phút. Theo tác giả Nguyễn Cao Cương [7] thời gian phẫu thuật trung bình là 90 phút

5 trường hợp phẫu thuật nội soi cắt gan bên trái với thời gian trung bình là 426 phút. Kết quả nghiên cứu của Eric C.H. Lai [17] và cộng sự có thời gian phẫu thuật trung bình là $174,9 \pm 61,4$ phút. Theo Xiaoming Ye[24] thì thời gian phẫu thuật nội soi trung bình là 257,9 phút .

Lượng máu mất: Lượng máu mất trung bình trong mổ là 205,4 ml. Lượng máu mất trung bình trong nghiên cứu của Eric C.H. Lai [17] là 210,5 ml , trong nghiên cứu của Xiaoming Ye [24] là 371,9 ml. Theo Văn Tần [11] thì lượng máu mất là 200ml.

Thời gian nằm viện

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian nằm viện trung bình $16,96 \pm 4,8$ ngày, Thời gian hậu phẫu từ 6 - 10 ngày.

Theo Shao - Qiang Li [18] nghiên cứu thấy thời gian nằm viện trung bình $30,3 \pm 15,3$ ngày trên 718 bệnh nhân trong 16 năm. Theo Vương Thừa Đức [13] thì thời gian nằm viện trung bình là $10,03 \pm 3,90$ ngày.

Biến chứng phẫu thuật

Sau mổ cắt gan do sỏi, tỉ lệ biến chứng chung là 17 - 33,3%, tỉ lệ tử vong là từ 0 - 9% tùy theo từng báo cáo [15], [17], [29], [33], [34], [43]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ biến chứng chung là 33,3% với biến chứng chiếm nhiều nhất là nhiễm trùng vết mổ chiếm 22,2%, tụ dịch sau mổ có 7,45%, rò mật chiếm tỉ lệ 3,7% , viêm tụy cấp sau mổ chiếm 3,7% và không có bệnh nhân nào tử vong hay cần can thiệp phẫu thuật lại.

Bảng 11: So sánh tỉ lệ biến chứng và tử vong

Tác giả	Tỉ lệ biến chứng	Tỉ lệ tử vong
Chen [15]	28%	2%
Eric Lai [17]	25,5%	1,8%
Susumu Tazuma [21]	23,8%	1,4%
Nicolás Jarufe [16]	30,8%	0%
Nguyễn Cao Cương [7]	28,8%	0%
Vương Thừa Đức [13]	22,9%	0%
Chúng tôi	33,3%	0%

Biến chứng gặp nhiều nhất là nhiễm trùng vết mổ (22,2%). Kazuhisa Uchiyama [44], sau phẫu thuật cắt gan ở 3 nhóm bệnh nhân sỏi trong gan, ung thư gan nguyên phát và thứ phát, nhận

thấy tỉ lệ nhiễm trùng ở nhóm sỏi trong gan là 23,8% cao hơn hẳn so với nhóm ung thư gan nguyên phát là 11,3% ($p = 0,034$) và ung thư gan thứ phát là 2,7% ($p < 0,001$). Tác giả cho rằng, tỉ lệ nhiễm trùng cao trong cắt gan do sỏi là do có sự dây nhiễm từ dịch mật nhiễm trùng ở mật cắt gan. Theo Nguyễn Cao Cương [7] tỉ lệ nhiễm trùng vết mổ sau cắt gan trái do sỏi chiếm 18,9%. Tác giả Jian - xin Peng [38] đã thực hiện một nghiên cứu so sánh 2 phương pháp điều trị nội soi cắt gan và mổ mở cắt gan cho kết quả tỉ lệ nhiễm trùng vết mổ lần lượt là 0% và 15,6%. Một tác giả khác là Jung-Man Namgoong[19] cũng so sánh biến chứng nhiễm trùng vết mổ ở phương pháp nội soi và mổ mở cho kết quả là 5,4% và 15,2%. Các kết quả nghiên cứu đó đều cho kết quả ủng hộ giả thuyết nhiễm trùng vết mổ là do dây nhiễm dịch mật nhiễm trùng từ mật cắt gan lên đường mổ nên đường mổ mở dài dễ nhiễm trùng hơn vết mổ nội soi.

Tần suất rò mật sau cắt gan vì bệnh lành tính và ác tính là 3,6 - 8,1% [25], [37], [45]. Yasuhiko Nagano [37] phân tích 313 trường hợp cắt gan (tỉ lệ rò mật là 5,4%) cho thấy yếu tố nguy cơ của rò mật sau cắt gan là diện tích mật cắt gan rộng. Tác giả người Trung Quốc Shao - Qiang Li [18] thực hiện nghiên cứu trên 718 trường hợp thì có 48 trường hợp có rò mật sau mổ, chiếm tỉ lệ 6,7%. Theo Vương Thừa Đức [13] một tác giả khác đã thực hiện nghiên cứu tại cùng địa điểm thì tỉ lệ rò mật là 1,3%. Một tác giả khác tại Việt Nam là Đoàn Văn Trân [3] cho kết quả tỉ lệ rò mật là 2,46%.

Hiệu quả sạch sỏi

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 45 trường hợp được giải quyết sạch sỏi hoàn toàn (83,3%), và tỉ lệ này tăng lên 98,1% khi tán sỏi qua đường hầm Kehr, một trường hợp được tán sỏi thêm 1 lần thì sạch sỏi hoàn toàn.

Bảng 12: Tỉ lệ sạch sỏi của một số nghiên cứu

Tác giả	Năm	Tỉ lệ sạch sỏi sau phẫu thuật	Tỉ lệ sạch sỏi cuối cùng
Chen [15]	2004	90%	98%
Tung Yen Lee [33]	2007	92,7%	96%
Uenishi [22]	2009	88%	95%
Yang [23]	2010	65,9%	81,7%

Tác giả	Năm	Tỉ lệ sạch sỏi sau phẫu thuật	Tỉ lệ sạch sỏi cuối cùng
Eric Lai [17]	2010	90,9%	94,5%
Li [18]	2012	93,5%	99,3%
Nicolás Jarufe[16]	2012	90,4%	98,1%
Xiaoming Ye[24]	2015	94,6%	100%
Nguyễn Cao Cương [7]	2004	89,88%	
Vương Thừa Đức [13]	2012	81%	97,5%
Đoàn Văn Trân [3]	2015	82,71%	100%
Chúng tôi	2021	83,3%	100%

Nhìn chung, kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu tại Việt Nam, nhưng tỉ lệ lại tương đối thấp hơn so với các nghiên cứu trên thới giới, với tỉ lệ sạch sỏi ngay sau phẫu thuật đạt tỉ lệ 90%. Nguyên nhân ở sự khác biệt trên là tại vì chúng tôi đại đa số chỉ cắt thùy gan trái. Trong một số trường hợp có sỏi ở hạ phân thùy IV của gan nhưng chúng tôi chỉ xẻ đường mật lấy sỏi qua mật cắt gan mà hiếm khi cắt. Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 2 trường hợp được cắt gan bên trái (chiếm tỉ lệ 3,7%) và cả 2 trường hợp này đều được xác định là sạch sỏi ngay sau phẫu thuật. Tác giả Wen - Bing Sun [40] trong 128 trường hợp sỏi trong gan trái nhận thấy rằng có đến 81% trường hợp có sỏi cả ở thùy trái kèm với phân thùy giữa, tác giả nhận thấy tỉ lệ sót sỏi sau phẫu thuật cắt gan trái thì thấp hơn so với việc chỉ cắt thùy trái (tỉ lệ sót sỏi là 4% so với 22%).

VI. KẾT LUẬN

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân mắc bệnh sỏi trong gan trái, chỉ định cắt gan bên trái

Tuổi 40 - 70, tỉ lệ nữ: nam 2.4: 1 và phân bố dân cư và nghề nghiệp ở nhóm thu nhập thấp, vùng nông thôn có đời sống kinh tế xã hội và dinh dưỡng kém.

Phần lớn triệu chứng khiến bệnh nhân nhập viện là đau bụng, vàng da và sốt, và nhiễm trùng đường mật với tam chứng Charcot.

Siêu âm và MSCT, MRI là phương tiện hình ảnh học quan trọng để đánh giá tổn thương gan đường mật và vị trí sỏi trước phẫu thuật.

Chỉ định cắt gan: Sỏi trong gan khu trú ở một thùy hay hạ phân thùy, đặc biệt là thùy trái, xơ teo nhu mô gan, áp - xe gan do nhiễm trùng đường mật do sỏi, nhiều sỏi và teo hẹp đường mật mà không thể lấy hết qua nội soi đường mật, nghi ngờ có ung thư đường mật trong gan.

Kết quả sớm của phẫu thuật cắt gan bên trái ở những bệnh nhân bị sỏi trong gan trái

Hiệu quả sạch sỏi cao: 45 trường hợp được giải quyết sạch sỏi hoàn toàn (83,3%), và tỉ lệ này tăng lên 100% khi tán sỏi.

Tỉ lệ tử vong 0%, tỉ lệ biến chứng thấp 33,3%

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đặng Tâm (2003), “Đánh giá phương pháp lấy sỏi mật nội soi xuyên gan qua da”, Nghiên cứu y học thành phố Hồ Chí Minh, 12 (4), pp. 274-283.
2. Đặng Tâm (2004), “Xác định vai trò của phương pháp tán sỏi mật qua da bằng điện-thủy lực”, Luận án Tiến sĩ, Đại học Y Dược TP HCM, pp. 92-113.
3. Đoàn Văn Trân, Võ Ngọc Phương, Võ Đại Dũng, Nguyễn Thanh Sáng (2015), “Kết quả sớm của phẫu thuật cắt gan theo giải phẫu và theo thương tổn đường mật điều trị sỏi trong gan”, Y học thành phố Hồ Chí Minh. 19, pp. 66-74.
4. Lê Nguyên Khôi (2015), “Đánh giá kết quả điều trị sỏi trong gan bằng phẫu thuật nối mật-da, với đoạn ruột biệt lập và nối mật - ruột - da”, Luận án Tiến sĩ, Đại học Y Dược TP HCM.
5. Nguyễn Cao Cương (2019), “Sỏi trong gan:

- Thách thức trong điều trị”, Y học thành phố Hồ Chí Minh. 23, pp. 22-29.
6. Nguyễn Cao Cường, Phan Hiệp Lợi, Văn Tân (2002), “Chỉ định và kết quả điều trị phẫu thuật cắt gan điều trị sỏi trong gan”, Y học thành phố Hồ Chí Minh. 6 (2), pp. 269-275.
 7. Nguyễn Cao Cường, Phan Hiệp Lợi, Lê Văn Nghĩa, Lê Văn Cường, Văn Tân (2004), “56 phẫu thuật cắt gan điều trị sỏi trong gan”, Y học thành phố Hồ Chí Minh. 8, pp. 375-380.
 8. Nguyễn Đình Hối et al. (2005), Nghiên cứu ứng dụng tiến bộ khoa học công nghệ trong chẩn đoán và điều trị sớm bệnh sỏi mật, Đề tài khoa học cấp nhà nước.
 9. Nguyễn Quang Nam Lê Trung Hải (2010), Nghiên cứu đặc điểm tổn thương đường mật và kết quả điều trị nội soi tán sỏi mật qua da bằng điện thủy lực, Ngoại khoa 2, pp. 36-40.
 10. Văn Tân, Lương Thanh Tùng, Võ Thiện Lai, Phạm Văn Viễn (2014), “Sỏi trong gan: Cắt gan, xẻ gan lấy sỏi; đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị”, Y học thành phố Hồ Chí Minh. 18, pp. 100-105.
 11. Văn Tân, Nguyễn Cao Cường (2004), “61 cắt gan và xẻ gan điều trị sỏi trong gan: Đặc điểm, chỉ định và kết quả”, Y học thành phố Hồ Chí Minh. 8, pp. 403-411.
 12. Võ Văn Hùng Nguyễn Cao Cường, Lê Hữu Phước, Lương Thanh Tùng (2010), “Nghiên cứu hiệu quả kỹ thuật mở thông ống mật chủ bằng túi mật điều trị sỏi đường mật trong gan”, Y học thành phố Hồ Chí Minh. 14, pp. 334.
 13. Vương Thừa Đức, Trần Văn Minh Tuấn (2012), “Cắt hạ phân thùy II và III trong điều trị sỏi gan trái”, Y học thành phố Hồ Chí Minh. 16, pp. 102-109.
 14. Nguyễn Đình Hối Nguyễn Mậu Anh (2012), Sỏi đường mật, Nhà xuất bản Y học, TP HCM, pp. 43-571.
 15. Chen D. W. et al. (2004), “Immediate and long - term outcomes of hepatectomy for hepatolithiasis”, Surgery. 135 (4), pp. 386-393.
 16. Jarufe N. et al. (2012), “Anatomic hepatectomy as a definitive treatment for hepatolithiasis: a cohort study”, HPB (Oxford). 14 (9), pp. 604-610.
 17. Lai E. C. et al. (2010), “Laparoscopic approach of surgical treatment for primary hepatolithiasis: a cohort study”, Am J Surg. 199 (5), pp. 716-721.
 18. Li S. Q. et al. (2012), “Outcomes of liver resection for intrahepatic stones: a comparative study of unilateral versus bilateral disease”, Ann Surg. 255 (5), pp. 946-953.
 19. Namgoong J. M. et al. (2014), “Comparison of laparoscopic versus open left hemihepatectomy for left - sided hepatolithiasis”, Int J Med Sci. 11 (2), pp. 127-133.
 20. Park H. M. et al. (2016), “Incidence of underlying biliary neoplasm in patients after major hepatectomy for preoperative benign hepatolithiasis”, Ann Hepatobiliary Pancreat Surg. 20 (4), pp. 173-179.
 21. Tazuma S. et al. (2015), “Clinical features of hepatolithiasis: analyses of multicenter - based surveys in Japan”, Lipids Health Dis. 14, pp. 129.
 22. Uenishi T. et al. (2009), “Outcomes of hepatic resection for hepatolithiasis”, Am J Surg. 198 (2), pp. 199-202.
 23. Yang T. et al. (2010), “Hepatectomy for bilateral primary hepatolithiasis: a cohort study”, Ann Surg. 251 (1), pp. 84-90.
 24. Ye X. et al. (2015), “Laparoscopic Left Hemihepatectomy for Left - sided Hepatolithiasis”, Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 25 (4), pp. 347-350.
 25. Capussotti Lorenzo et al. (2006), “Bile leakage and liver resection: where is the risk?”. 141 (7), pp. 690-694.
 26. Catena Marco et al. (2006), “Treatment of non - endemic hepatolithiasis in a Western country. The role of hepatic resection”. 88 (4), pp. 383-389.
 27. Chen Da - Wei et al. (2004), “Immediate and long - term outcomes of hepatectomy for hepatolithiasis”. 135 (4), pp. 386-393.
 28. Cheung Moon - Tong et al. (2005), “Liver Resection for Intrahepatic Stones”, Archives of Surgery. 140 (10), pp. 993-997.
 29. Fan ST et al. (1993), “Hepatic resection for hepatolithiasis”. 128 (9), pp. 1070-1074.
 30. Herman Paulo et al. (2010), “Does bilioenteric anastomosis impair results

- of liver resection in primary intrahepatic lithiasis?”. 16 (27), pp. 3423.
31. Kim Kon Hong et al. (1998), “Clinical significance of intrahepatic biliary stricture in efficacy of hepatic resection for intrahepatic stones”. 5 (3), pp. 303-308.
 32. Lee Sung - Koo et al. (2001), “Percutaneous transhepatic cholangioscopic treatment for hepatolithiasis: an evaluation of long-term results and risk factors for recurrence”. 53 (3), pp. 318-323.
 33. Lee Tung - Yen et al. (2007), “Outcomes of hepatectomy for hepatolithiasis”. 31 (3), pp. 479-482.
 34. Li Shao - Qiang et al. (2009), “Bilateral liver resection for bilateral intrahepatic stones”. 15 (29), pp. 3660.
 35. Lim Jae Hoon %J AJR. American journal of roentgenology (1991), “Oriental cholangiohepatitis: pathologic, clinical, and radiologic features”. 157 (1), pp. 1-8.
 36. Lin Chia - Cheng et al. (2013), “Comparison of concomitant and subsequent cholangiocarcinomas associated with hepatolithiasis: clinical implications”. 19 (3), pp. 375.
 37. Nagano Yasuhiko et al. (2003), “Risk factors and management of bile leakage after hepatic resection”. 27 (6), pp. 695-698.
 38. Peng Jian - xin et al. (2018), “Major hepatectomy for primary hepatolithiasis: a comparative study of laparoscopic versus open treatment”, *Surgical Endoscopy*. 32 (10), pp. 4271-4276.
 39. Sato M et al. (1995), “Long-term results of hepatic resection for hepatolithiasis”. 9 (1), pp. 37-41.
 40. Sun Wen - Bing et al. (2000), “The surgical treatment of isolated left-sided hepatolithiasis: a 22 - year experience”. 127 (5), pp. 493-497.
 41. Suzuki Yutaka et al. (2014), “Hepatolithiasis: analysis of Japanese nationwide surveys over a period of 40 years”. 21 (9), pp. 617-622.
 42. Tanimura H et al. (1994), “Epidemiology of hepatolithiasis in Japan”, pp. 17-27.
 43. Uchiyama Kazuhisa et al. (2002), “Indication and procedure for treatment of hepatolithiasis”. 137 (2), pp. 149-153.
 44. Uchiyama Kazuhisa et al. (2011), “Risk factors for postoperative infectious complications after hepatectomy”. 18 (1), pp. 67-73.
 45. Viganò Luca et al. (2008), “Bile leak after hepatectomy: predictive factors of spontaneous healing”. 196 (2), pp. 195-200.
 46. Zhu Qian D et al. (2014), “Diagnosis and surgical treatment of intrahepatic hepatolithiasis combined with cholangiocarcinoma”. 38 (8), pp. 2097-2104.

DOI: 10.59715/pntj.mp.1.2.18

Kết quả sớm phẫu thuật nội soi lồng ngực điều trị tràn khí màng phổi tự phát tái phát

Hoàng Đình Dương¹, Huỳnh Quang Khánh², Trần Như Hưng Việt³

¹Giảng viên bộ môn Ngoại khoa, khoa Y Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch.

²Trưởng đơn vị tuyến vú bệnh viện Chợ Rẫy

³Trưởng khoa Ngoại Lồng ngực mạch máu bệnh viện Nhân Dân Gia Định

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Dù có nhiều phương pháp điều trị tràn khí màng phổi tự phát, tỷ lệ tái phát tràn khí màng phổi còn cao. Phương pháp điều trị kinh điển là mổ ngực, tuy nhiên, phương pháp này có nhiều hạn chế. Với những ưu điểm, phẫu thuật nội soi lồng ngực đã trở thành phương pháp chủ yếu. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá kết quả sớm của phẫu thuật nội soi lồng ngực điều trị bệnh nhân tràn khí màng phổi tự phát tái phát.

Đối tượng - Phương pháp: Hồi cứu, mô tả, loạt ca từ 03/2018 đến 03/2021 tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định.

Kết quả: Với 51 bệnh nhân được phẫu thuật, nam gấp 4,6 lần nữ, 20 - 39 tuổi, có thói quen hút thuốc lá và chỉ ở nam (67,3%), thể trạng bình thường (55,1%). Tràn khí màng phổi càng nhiều lần, thời gian giữa hai lần tràn khí càng ngắn. Đau ngực là triệu chứng hay gặp (84,3%), khởi phát không liên quan gắng sức. 100% bệnh nhân có bóng, kén khí (ghi nhận trong phẫu thuật nội soi lồng ngực); 80,4% có bóng, kén khí tập trung ở thùy trên, 2 % ở thùy giữa, 7,8% ở thùy dưới và có 9,8% có bóng, kén khí rải rác các thùy phổi. Bóng, kén khí ≤ 2 cm chiếm 39,2%; bóng, kén khí > 2 cm chiếm 60,8%. Số lượng bóng, kén khí ≤ 3 chiếm 74,5%; số lượng > 3 bóng khí chiếm 25,5%. Cát lớp vi tính lồng ngực phát hiện 82,4 % (42/51) trường hợp bóng, kén khí. Thời gian phẫu thuật nội soi lồng ngực trung bình $73,3 \pm 16,9$ phút; bệnh nhân được rút dẫn lưu màng phổi đặt sau phẫu thuật trong vòng 48h (88,2%). Thời gian nằm viện sau phẫu thuật ngắn ($4,39 \pm 1,28$ ngày), không ghi nhận tai biến trong lúc mổ, hậu phẫu không có bệnh nhân nào xảy ra biến chứng. Sau xuất viện 1 tháng các bệnh nhân đều không có tình trạng tràn khí màng phổi tái phát.

Kết luận: Điều trị tràn khí màng phổi tự phát tái phát bằng phẫu thuật nội soi lồng ngực cần được chú trọng. Nên can thiệp phẫu thuật nội soi lồng ngực sớm đối với bệnh nhân tràn khí màng phổi tái phát để tránh tình trạng viêm dính màng phổi, sẽ gây khó khăn cho phẫu thuật cũng như kéo dài thời gian hậu phẫu.

Từ khóa: Tràn khí màng phổi tự phát tái phát; phẫu thuật nội soi lồng ngực; cát bóng, kén khí.

Ngày nhận bài:

15/02/2022

Ngày phản biện:

20/3/2022

Ngày đăng bài:

20/4/2022

Tác giả liên hệ:

Hoàng Đình Dương

Email:

dhdduong2013@gmail.com

ĐT: 0989629657

Abstract

Short - term results of thoracoscopic surgery of treatment of recurrent spontaneous pneumothorax

Introduction: Although there are many methods to treat spontaneous pneumothorax, rates of recurrence pneumothorax are still high. A classic treatment is thoracotomy. However, this treatment has many limitations. Where as,

thoracoscopic surgery has many advantages and has become the main treatment. In this study, we evaluated short-term results of thoracoscopic surgery in patients with recurrent spontaneous pneumothorax.

Materials - Methods: A retrospective study of patients who were operated thoracoscopic pulmonary blebectomy from March 2018 to March 2021 at Nhan Dan Gia Dinh Hospital.

Results: There were 51 patients in our study. The number of male was 4.6 times higher than that of female. The range of age was 20 - 39 years old. Smoking was a habit and in the male only (67.3%). The normal body accounted for 55.1%. The more frequently pneumothorax occurred, the shorter intervals between two pneumothorax were. Chest pain was common (84.3%) and exertion did not cause recurrent pneumothorax. 100% of the patients had bullae and blebs. With bullae and blebs, 80.4% were in the upper lobes, 2% were in the middle lobes, 7.8% were in the lower lobes and 9.8% were in the all lung lobes. The bullae, blebs ≤ 2 cm occupied 39.2%; the bullae, blebs > 2 cm stood at 60.8%. The bullae, blebs ≤ 3 reached 74.5% while those > 3 constituted 25.5%. Computed tomography of the thorax detected 82.4% (42/51) bullae, blebs. The average surgical time was 73.3 ± 16.9 minutes; the pleural drainage were removed after 48 hours (88.2%). The postoperative time was short (4.39 ± 1.28 days). No accidents and postoperative complications were recorded. After 1 month, the patients did not have recurrent pneumothorax.

Conclusions: Treatment of recurrent spontaneous pneumothorax by thoracoscopic surgery should be focused. Thoracoscopic surgery is early recommended for recurrent spontaneous pneumothorax to avoid pleural adhesions, which would make operation difficult as well as prolong the postoperative period.

Keywords: Recurrent spontaneous pneumothorax; thoracoscopy; blebectomy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tràn khí màng phổi là sự xuất hiện khí trong khoang màng phổi [4]. Kén khí vỡ gây tràn khí màng phổi kéo dài, có thể suy hô hấp khi tràn khí hai bên cùng lúc hoặc tràn khí màng phổi áp lực. Biến chứng hay gặp là tràn khí tái phát [9]. Can thiệp bảo tồn kinh điển gồm chọc hút, dẫn lưu khoang màng phổi, tỷ lệ thành công 70 - 80%. Tuy nhiên phương pháp điều trị này không triệt để, tỷ lệ tái phát cao, 16 - 52% trong 6 tháng đến 2 năm, thậm chí 52 - 83% nếu lặp lại can thiệp [1], [8]. Đối với các trường hợp rò khí kéo dài hoặc tràn khí tái phát, phương pháp điều trị kinh điển là mở ngực để cắt bóng, kén khí, khâu giải quyết chỗ rò khí. Tuy kết quả điều trị là triệt để, giảm tỷ lệ tái phát, nhưng phương pháp này có nhiều hạn chế như: tổn thương thành ngực rộng, phẫu trường hẹp, đau sau mổ kéo dài, dễ xẹp phổi, nguy cơ nhiễm trùng cao [1], [4]. Với những ưu điểm của nội soi, phẫu thuật nội soi đã trở thành phương pháp chủ yếu để điều trị tràn khí màng phổi tự phát thay thế cho phương pháp mở ngực truyền thống. Hiện nay, dù có nhiều nghiên cứu

trong và ngoài nước nhằm tìm nguyên nhân tràn khí màng phổi tự phát, cũng như các phương pháp điều trị hiệu quả tràn khí màng phổi tự phát, tỷ lệ tái phát tràn khí màng phổi còn cao [8]. Đối với tràn khí màng phổi tự phát tái phát, hiện vẫn chưa có nhiều công trình nghiên cứu được công bố. Để có cái nhìn rõ hơn về nhóm bệnh nhân tràn khí màng phổi tự phát bị tái phát, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhóm bệnh nhân tràn khí màng phổi tự phát tái phát được can thiệp phẫu thuật nội soi lồng ngực tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ 03/2018 đến 03/2021.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu, mô tả, loạt ca.

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân bị tràn khí màng phổi tự phát tái phát, chưa có can thiệp phẫu thuật nội soi lồng ngực ở các lần tràn khí màng phổi trước, được điều trị bằng phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt bóng, kén khí tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định lần này, có đầy đủ hồ sơ, bệnh án.

III. KẾT QUẢ

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Tuổi nhỏ nhất là 16, tuổi lớn nhất là 69. Tuổi trung bình là 37,4. Độ tuổi thường gặp là từ 20 - 29 tuổi (37,3%). Tỷ số Nam/Nữ là 4,6: 1. Bệnh nhân hút thuốc lá chiếm 60,8%. Các bệnh nhân hút thuốc lá đều là nam giới. Có 48/51 trường hợp (91,8%) tái phát sau dẫn lưu màng phổi. Thời gian tái phát: sớm nhất 1 trường hợp dưới 1 tháng sau chọc hút khí lần tràn khí màng phổi trước, nhiều hơn cả từ 1 - 6 tháng. Tràn khí màng phổi tái phát lần 1 chiếm nhiều nhất (78,4%), tái phát lần 2 chiếm 17,6% và trên 2 lần là 3,9%. Thời gian tái phát trung bình của nhóm bệnh nhân tái phát trên 2 lần là 5,5 tháng, nhóm tái phát lần 2 là 8,5 tháng và nhóm tái phát lần 1 là 15,6 tháng. Bệnh nhân vào bệnh viện khó thở (67,2%), đau ngực (32,8%). Phần lớn xuất hiện triệu chứng từ từ (68,6%) và khi đang nghỉ ngơi hay lao động nhẹ.

Bệnh nhân có tràn khí màng phổi lượng vừa trên phim X quang ngực thẳng (68,6%), lượng nhiều có 4 trường hợp (7,8%). Tràn khí màng phổi/phổi nở tốt sau dẫn lưu màng phổi là 31 trường hợp (60,8%). Không ghi nhận trường hợp nào thấy bóng, kén khí trên phim X quang ngực sau dẫn lưu. Các bệnh nhân đều được chụp cắt lớp vi tính lồng ngực trước phẫu thuật, thời điểm chụp là sau khi đã dẫn lưu màng phổi. Tỷ lệ phát hiện bóng, kén khí là 42/51 (82,4%). Số bệnh nhân được phát hiện thấy bóng, kén khí cùng bên tràn khí màng phổi là 38 bệnh nhân với tỷ lệ 74,5%. Có 4 bệnh nhân tìm thấy bóng, kén khí cả hai bên. Tổn thương phổi kèm theo (dày dính màng phổi, khí phế thũng) phát hiện trong 5 trường hợp chiếm 7,9%. Có 38/42 trường hợp (90,5%) thấy bóng, kén khí ở thùy trên của phổi.

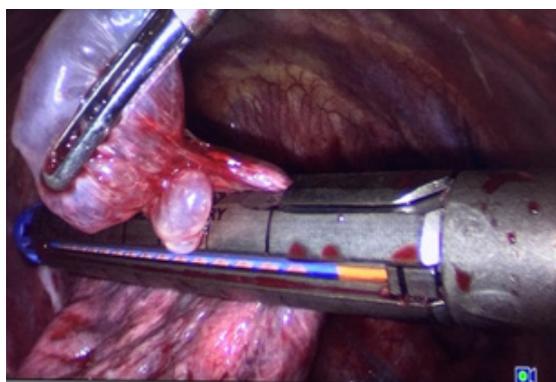
Phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt bóng, kén khí 100% bệnh nhân có bóng, kén khí trong mô, trong đó 41/51 trường hợp ở thùy trên (80,4%). Tìm thấy bóng, kén khí ≤ 2 cm là 39,2%, bóng, kén khí > 2 cm là 60,8%. Có 38 bệnh nhân (74,5%) có số lượng bóng, kén khí ≤ 3 và 25,5% có bóng, kén khí > 3 được ghi nhận qua quan sát trong mô.

Thời gian mổ ngắn nhất là 50 phút, dài nhất 137 phút, trung bình là $73,3 \pm 16,9$ phút. Phần lớn bệnh nhân được rút dẫn lưu màng phổi trước 48h (88,2%), chỉ có 6 bệnh nhân (11,8%)

rút dẫn lưu màng phổi sau 48h. Thời gian nằm viện sau mổ nội soi lồng ngực ít nhất là 3 ngày, nhiều nhất là 8 ngày, trung bình là $4,39 \pm 1,28$ ngày. Thời gian dẫn lưu sau mổ trong nhóm dính màng phổi dài hơn nhóm không có dính màng phổi ($5,1 \pm 1,9$ ngày với $1,9 \pm 0,5$ ngày). Thời gian hậu phẫu nhóm bệnh nhân có dính màng phổi trung bình $6,5 \pm 2,1$ ngày, dài hơn nhóm không gây dính.



Kén khí thùy trên phổi qua nội soi



Kẹp cắt kén khí bằng Stapler

Hình 1: Phẫu thuật cắt bóng, kén khí trong tràn khí màng phổi tự phát tái phát tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định



Hình 2: Bệnh phẩm mô phổi chứa bóng, kén khí gửi giải phẫu bệnh

Bệnh nhân Nguyễn Phước Hoài S (mã bệnh án 20.063759)

Kết quả sớm

Có 96,1% bệnh nhân có kết quả tốt sau phẫu thuật, 3,9% (2 bệnh nhân) kết quả khá do có rò khí nơi mặt cắt, nhưng được xử trí ngay trong mổ bằng kẹp khâu tăng cường. X quang ngực khi ra viện tốt, có 7,8% còn mờ góc sườn hoành, tuy nhiên không can thiệp gì thêm ở bệnh nhân. Các bệnh nhân đều tái khám sau khi được xuất viện và được chụp X quang ngực thẳng kiểm tra, ghi nhận đều không có tái phát tràn khí màng phổi trên phim X quang ngực vào thời điểm tái khám (sau phẫu thuật 1 tháng).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm nhóm bệnh nhân

Bệnh nhân tràn khí màng phổi tự phát tái phát chủ yếu trẻ tuổi. Đây là độ tuổi lao động với nhiều lần gắng sức, áp lực tràn khí màng phổi tăng đột ngột làm bóng, kén khí có nguy cơ vỡ gây tràn khí màng phổi tự phát. Tỷ lệ nam giới luôn chiếm đa số trong nhiều nghiên cứu khác nhau, điều này có thể liên quan đến thói quen hút thuốc lá nhiều ở nam giới [4], cũng như thể tích phổi lớn hơn ở nam giới [4]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có 60,8% bệnh nhân hút thuốc. Bệnh nhân tràn khí màng phổi càng nhiều lần, thời gian giữa hai lần tràn khí càng ngắn. Trong nghiên cứu này, hoàn cảnh khởi phát chủ yếu là khi nghỉ ngơi hay lao động nhẹ (88,2%), không khác so với lần tràn khí màng phổi đầu tiên. Điều này cho thấy tràn khí màng phổi tự phát tái phát không liên quan đến tình trạng gắng sức.

Nghiên cứu không ghi nhận trường hợp nào thấy bóng, kén khí phổi trên X quang ngực sau dẫn lưu, có thể do nguyên nhân tràn khí màng phổi là những bóng, kén khí nhỏ nên khó phát hiện qua phim X quang ngực thẳng. X quang ngực thẳng dễ thực hiện, đơn giản, chi phí thấp nhưng vẫn có vai trò cao để phát hiện và xác định có tràn khí màng phổi, từ đó có thể điều trị sớm cho bệnh nhân tràn khí màng phổi. X quang ngực thẳng cũng là phương tiện giúp đánh giá hiệu quả sau điều trị (chọc hút khí, dẫn lưu màng phổi, phẫu thuật). Tuy nhiên, cần

khảo sát thêm bằng phương tiện khác như chụp cắt lớp vi tính lồng ngực để tìm nguyên nhân, nhất là ở những bệnh nhân tràn khí màng phổi tự phát tái phát, từ đó có chiến lược điều trị tốt nhất cho bệnh nhân (loại bỏ bóng, kén khí qua phẫu thuật để tránh tái phát).

Kết quả phát hiện bóng, kén khí trên phim cắt lớp vi tính lồng ngực là 82,4% (42/51 bệnh nhân), tỷ lệ phát hiện bóng, kén khí thùy trên chiếm nhiều nhất (90,5%). Chính vì vậy, tầm soát bóng, kén khí phổi cần khảo sát kỹ vùng đỉnh phổi [2]. Đối với những bóng khí ≤ 2 cm, tỷ lệ phát hiện qua phim cắt lớp vi tính lồng ngực là 39,2 %, còn với các bóng khí > 2 cm tỷ lệ phát hiện qua phim cắt lớp vi tính lồng ngực là 60,8 %, điều này cho thấy phim cắt lớp vi tính lồng ngực có giá trị trong phát hiện bóng, kén khí > 2 cm tốt hơn so với bóng, kén khí ≤ 2 cm. Chụp cắt lớp vi tính lồng ngực ngoài mục đích xác định khí, dịch và các tổn thương phổi kèm theo, còn đánh giá thương tổn bóng, kén khí bên phổi tràn khí và bên phổi lành. Kết quả của chúng tôi có 74,5% bóng, kén khí được phát hiện trên phim cắt lớp vi tính lồng ngực cùng bên phổi tràn khí. Việc phát hiện bóng khí, kén khí trên phim có giá trị tiên lượng sự tái phát của tràn khí màng phổi tự phát. Ở những bệnh nhân có bóng khí, kén khí cả hai bên phổi, phẫu thuật sẽ ưu tiên bên có tràn khí màng phổi kèm theo, để giải quyết chỗ rò khí.

Kết quả sớm điều trị phẫu thuật nội soi lồng ngực

Với vị trí bóng, kén vùng đỉnh chiếm nhiều, quan sát qua màn hình nội soi thường dễ dàng, đồng thời phẫu trường rộng sẽ thuận lợi cho thao tác cắt, khâu bóng, kén khí cũng như xử trí chảy máu, điều mà phẫu thuật mở thực hiện khó khăn. Trong nghiên cứu, các trường hợp bóng khí thùy trên cũng được cắt khâu tương đối dễ qua phẫu thuật nội soi lồng ngực, có 2 trường hợp: 1 bóng, kén khí nằm thùy giữa và 1 bóng, kén khí ở thùy dưới có tình trạng xì khí ngay chỗ cắt khâu (phát hiện qua kiểm tra sau cắt khâu bóng, kén khí trong mổ), tuy nhiên sau đó được xử trí ổn qua khâu tăng cường ngay trong mổ. Khi phẫu thuật ghi nhận với bệnh nhân có dính màng phổi, thời gian phẫu thuật

trong nhóm này dài hơn nhóm không có dính màng phổi.

Theo phân loại của Vanderschueren (theo Rena O 2008), 51 bệnh nhân tràn khí màng phổi của chúng tôi đều ở nhóm III và IV. Với 2 nhóm này thì kỹ thuật khâu bằng tay hoặc bằng máy dành cho loại kén - bóng chùm, kén khí lớn. Trong nghiên cứu này, chúng tôi can thiệp bằng kẹp cắt bóng, kén khí bằng Stapler hoàn toàn. So với các nghiên cứu trong và ngoài nước, thời gian phẫu thuật nội soi lồng ngực trong nghiên cứu lâu hơn. Thời gian mổ kéo dài là có lẽ do các bệnh nhân là tràn khí màng phổi tái phát, có sự viêm dính màng phổi do lần can thiệp trước (chọc hút khí, dẫn lưu màng phổi). Trong nghiên cứu này chúng tôi khảo sát trên những bệnh nhân bị tràn khí màng phổi tái phát nên xử trí đầu tiên của chúng tôi là dẫn lưu màng phổi trước, sau đó mới đánh giá can thiệp phẫu thuật nội soi lồng ngực, việc can thiệp phẫu thuật nội soi lồng ngực thì đầu tuy đã có một số nghiên cứu cho thấy có tính khả thi, tuy nhiên hiện tại vẫn còn một số tranh luận, vì nếu dẫn lưu màng phổi thành công và phim cắt lớp vi tính lồng ngực không thấy bóng, kén thì không nhất thiết phải tiến hành phẫu thuật cho bệnh nhân.

Các bệnh nhân được phẫu thuật cắt bỏ bóng, kén khí đều thành công và không ghi nhận biến chứng xảy ra sau mổ (tràn dịch - máu, dò khí). Thời gian rút dẫn lưu sau mổ và thời gian hậu phẫu của nhóm bệnh nhân có viêm dính màng phổi trong mổ đều dài hơn nhóm không có tình trạng viêm dính màng phổi. Kết quả chụp X quang ngực trước khi ra viện ghi nhận 92,2% bệnh nhân phổi nở tốt, không có tràn khí hay viêm phổi, xẹp phổi. Tuy nhiên vẫn có 7,8% bệnh nhân có hình ảnh mờ góc sườn hoành bên phẫu thuật, có thể đây là tình trạng tiết dịch sau phẫu thuật và không ra hết qua ống dẫn lưu. Mặc dù vậy, lâm sàng không ghi nhận tình trạng nhiễm trùng hay có triệu chứng khó chịu nào khác ở bệnh nhân, ngoài đau ít vùng vết mổ. Không trường hợp nào tái phát tràn khí màng phổi ngay trong quá trình hậu phẫu và ghi nhận kết quả sau xuất viện một tháng các bệnh nhân đều không có tình trạng tràn khí màng phổi tái phát hay có di chứng nào của phẫu thuật.

Kết quả nghiên cứu cho thấy phẫu thuật nội soi lồng ngực khâu cắt bóng, kén khí trong tràn khí màng phổi tự phát tái phát có nhiều ưu điểm và kết quả tốt. Tuy nhiên, để kết luận phẫu thuật nội soi lồng ngực giúp giảm hẳn tỉ lệ tái phát trong tràn khí màng phổi tự phát thì còn cần những nghiên cứu có số lượng mẫu lớn và thời gian theo dõi dài hơn.

V. KẾT LUẬN

Điều trị tràn khí màng phổi tự phát tái phát bằng phẫu thuật nội soi lồng ngực cần được chú trọng. Phương pháp này an toàn, hiệu quả, có nhiều ưu điểm so với các điều trị kinh điển. Nên can thiệp phẫu thuật nội soi lồng ngực sớm đối với bệnh nhân tràn khí màng phổi tự phát tái phát để tránh tình trạng viêm dính màng phổi, sẽ gây khó khăn cho phẫu thuật cũng như kéo dài thời gian hậu phẫu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Việt Anh, Vũ Anh Hải, Nguyễn Văn Hoàng, (2021), “Phẫu thuật nội soi lồng ngực điều trị tràn khí màng phổi tự phát: Kết quả điều trị tại bệnh viện Quân Y 103”. Tạp chí Y học Việt Nam, tập 505 - số 1.
2. Lê Quang Đình, Nguyễn Hoài Nam, (2009), “Đánh giá vai trò CT Scanner trong chẩn đoán nguyên nhân tràn khí màng phổi tự phát”, Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, tập 13 (số 1), tr.47 - 53.
3. Nguyễn Đức Thái, (2021), “Kết quả phẫu thuật nội soi lồng ngực điều trị tràn khí màng phổi tự phát tiên phát tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức”. Tạp chí Y học Việt Nam, tập 504, số 1 - tháng 7/2021.
4. Lê Quốc Việt, Nguyễn Công Minh, (2011), “Nghiên cứu đánh giá hiệu quả chống tái phát của tràn khí màng phổi tự phát nguyên phát bằng phẫu thuật nội soi”. Y học TP. Hồ Chí Minh, tập 15 (1), tr.440-446.
5. Al - Mourgi M, Alshehri F. Int J Health Sci (Qassim), (2015). Video-Assisted Thoracoscopic Surgery for the Treatment of First - Time Spontaneous Pneumothorax versus Conservative Treatment. Oct;9(4): 428-32.

6. Ambrogi MC, Zirafa CC, Davini F, Giarratana S, Lucchi M, Fanucchi O, Melfi F, Mussi A., (2015), Transcollation® technique in the thoracoscopic treatment of primary spontaneous pneumothorax. *Interact Cardiovasc Thorac Surg. Apr*; 20(4):445- 8.
7. Daemen JH, Lozekoot PW, Maessen JG, Gronenschild MH, Bootsma GP, Hulsewé KW, et al., (2019), “Chest tube drainage versus video - assisted thoracoscopic surgery for a first episode of primary spontaneous pneumothorax: A systematic review and meta - analysis”. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2019; 56:819-29.
8. Muramatsu T, Shimamura M., Furuichi M., et al., (2011), “Cause and Management of Recurrent Primary Spontaneous Pneumothorax after Thoracoscopic Stapler Blebectomy”, *Asian J Surg*, 34 (2), pp.69-73.
9. Olesen Winnie Hedevang, Titlestad Ingrid Louise, Andersen Poul Erik, et al., (2019), “Incidence of primary spontaneous pneumothorax: a validated, register-based nationwide study”, *ERJ open research*, 5(2), 00022-2019.

DOI: 10.59715/pntjimp.1.2.19

Kết quả sớm điều trị ung thư biểu mô tế bào gan bằng vi sóng

Hồ Trung Dũng¹, Võ Thiện Lai¹, Võ Văn Hùng¹, Phạm Vinh Quang¹, Đậu Xuân Bình¹, Nguyễn Hiền Thảo Ly¹.

¹Khoa Ngoại Gan Mật Tụy, Bệnh viện Bình Dân

Tóm tắt

Mở đầu: Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBBTBG) là loại ung thư phổ biến hàng thứ bảy và gây tử vong xếp hàng thứ sáu trên tổng số trường hợp tử vong do ung thư. Hủy u bằng vi sóng bước đầu được ứng dụng tại BV Bình Dân để điều trị UTBBTBG. Nghiên cứu này đánh giá hiệu quả điều trị và sự an toàn của phương pháp hủy u bằng vi sóng (MWA) để điều trị UTBBTBG.

Phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu thực hiện ở khoa Gan Mật Tụy Bệnh viện Bình Dân, 54 Bệnh nhân (BN) UTBBTBG (63 u: đường kính trung bình $24,5 \pm 10,2$ mm, 10mm - 50mm) được điều trị bằng MWA. Tỷ lệ hủy u hoàn toàn, tái phát tại chỗ, xuất hiện khối u mới trong gan, các yếu tố liên quan tái phát được ghi nhận.

Kết quả: Không có tai biến, biến chứng nặng. Hủy u hoàn toàn sau 1 lần đốt là 82,9%, sau 2 lần đốt là 91,7%. Tỷ lệ tái phát tại chỗ là 9,5% trong 3 tháng và 14,46% sau 6 tháng. Các yếu tố: vị trí u khó, đường kính u trên 3cm, có sự liên quan có ý nghĩa thống kê với tái phát tại chỗ.

Kết luận: MWA an toàn và cho kết quả hủy u tại chỗ rất tốt.

Abstract

Early results by microwave ablation in treatment hepatocellular carcinoma

Background: Hepatocellular carcinoma is the seventh most common cancer and the sixth leading cause of death out of all cancer deaths. Microwave ablation was initially applied at Binh Dan Hospital to treat HCC. This research evaluated the therapeutic effect and safety of microwave tumor destruction (MWA) for the treatment of HCC.

Methods: A retrospective study was performed at the Hepatobiliary and Pancreatic Department of Binh Dan Hospital with 54 patients with HCC (63 tumors: mean diameter of 24.5 ± 10.2 mm, 10mm - 50mm) were treated with MWA. The rate of complete tumor destruction, local recurrence, appearance of new tumors in the liver, and the number of interventions per tumor were recorded.

Results: There were no serious complications. Complete tumor destruction after 1 burn is 82.9%, after 2 burns is 91.7%. The local recurrence rate was 9.5% at 3 months and 14.46% after 6 months. Factors: difficult tumor location and tumor diameter over 3cm had statistically significant association with local recurrence.

Conclusion: Microwave MWA is safe and efficient. This method showed the excellent locally destroying effectiveness on the treatment of HCCs.

Ngày nhận bài:

15/02/2022

Ngày phản biện:

20/3/2022

Ngày đăng bài:

20/4/2022

Tác giả liên hệ:

Hồ Trung Dũng

Email:

bshotrungdung@gmail.com

ĐT: 0937707988

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG), hay ung thư gan nguyên phát, là một bệnh lý ác tính có tần suất mắc bệnh khá cao. Trên thế giới, UTBMTBG là loại ung thư thường được chẩn đoán hàng thứ năm và là nguyên nhân gây tử vong xếp hàng thứ hai do ung thư nói chung ở nam giới trưởng thành. Đối với nữ giới, UTBMTBG là loại ung thư phổ biến hàng thứ bảy và gây tử vong xếp hàng thứ sáu trên tổng số trường hợp tử vong do ung thư. Bên cạnh phẫu thuật cắt gan và ghép gan, các phương pháp phá hủy khối u tại chỗ cũng được xem là phương pháp điều trị triệt để đối với các khối u kích thước nhỏ. MWA bước đầu được triển khai thí điểm tại bệnh viện Bình Dân từ tháng 6 năm 2019 nhằm đánh giá tính hiệu quả và an toàn trong thực tế ở Việt Nam. Chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm hai mục tiêu:

- Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, chỉ định BN điều trị bằng HUBVS.

- Xác định hiệu quả của HUBVS qua tỷ lệ hủy u và tỷ lệ tái phát trong 6 tháng và các yếu tố liên quan.

2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

BN được chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào gan tại Bệnh viện Bình Dân từ tháng 06/2019 đến tháng 06/2021.

Tiêu chuẩn chọn bệnh

Bệnh án có chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tế bào gan, được điều trị HUBVS.

Tiêu chuẩn chọn u đưa vào nghiên cứu:

Tổn thương đơn u $\leq 5\text{cm}$ hoặc tối đa 3 khối u và khối u lớn nhất có kích thước $\leq 3\text{cm}$.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Những hồ sơ bệnh án không có đủ thông tin của đợt điều trị, không tiếp cận được thông tin tái khám của BN, không có kết quả MSCT đánh giá hủy u ở lần tái khám sau 1 tháng đầu.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu mô tả loạt ca bệnh

Phương tiện nghiên cứu

Số liệu được thu thập theo mẫu chung từ hồ sơ bệnh án và kết hợp những dữ kiện khi tái khám BN hoặc những thông tin do thân nhân cung cấp trong trường hợp BN tử vong.

Tiến hành

Bệnh nhân được hẹn tái khám sau 01 tháng để đánh giá kết quả điều trị qua phim MSCT có cản quang và xét nghiệm AFP. Nếu u hủy không hoàn toàn sẽ can thiệp lần 2. Nếu u được hủy hoàn toàn thì hẹn tái khám sau 02 tháng, bệnh nhân được đánh giá qua siêu âm, xét nghiệm AFP và chức năng gan. Nếu có bằng chứng nghi ngờ tái phát sẽ chụp lại MSCT khẳng định và chỉ định HUBVS lại nếu u còn can thiệp được. Nếu kết quả tốt thì hẹn tái khám sau 03 tháng.

Bệnh nhân có u hủy hoàn toàn sau 1 lần đốt trong 6 tháng được đánh giá kết quả điều trị tốt. Bệnh nhân can thiệp lần 2 đánh giá kết quả khá. Và can thiệp lần 3 đánh giá kết quả trung bình. Bệnh nhân phải can thiệp phương pháp khác được đánh giá là thất bại.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân

Thông số	Giá trị	Ghi chú
Tuổi	60,9 ± 11,7	Trung bình ± độ lệch chuẩn
Giới	42/12	Nam/Nữ
Bệnh căn	30/17/2/5	HBV/HCV/HSV + HCV/ Khác
ALT	50,1 ± 41,5	Trung bình ± độ lệch chuẩn
AST	55,1 ± 48,2	Trung bình ± độ lệch chuẩn
Bilirubin	21,2 ± 17,8	Trung bình ± độ lệch chuẩn
PT	12,2 ± 1,1	Trung bình ± độ lệch chuẩn
Child - Pugh	44/10	A/B
AFP	245,1 ± 468,9 17/21/7/9	Trung bình ± độ lệch chuẩn < 10/10 - 200/200 - 400/ > 400

Bảng 2: Đặc điểm khối u

Thông số	Giá trị	Ghi chú
Kích thước (cm)	24,5 ± 10,2 33/18/12	Trung bình ± độ lệch chuẩn < 20/20 < u < 30/30 < u < 50
Số lượng u	45/9	1u/2u
Vị trí	48/15/16/14/1/3	Gan P/Gan T/HPT VIII/HPT VI/HPT I/HPT II
Gần cơ hoành	5	9,3% (tỉ lệ)
Gần TM cửa P	1	1,9% (tỉ lệ)
Gần dạ dày	1	1,9% (tỉ lệ)

• HPT: hạ phân thùy

Bảng 3: Đặc điểm lâm sàng trong khi làm MWA

Triệu chứng trong khi làm MWA	Tỉ lệ (%)
Đau hạ sườn phải	68,5
Khó thở	3,7
Bứt rứt	31,5
Triệu chứng sau khi làm MWA 1 ngày	
Đau hạ sườn phải	53,7
Đau vai phải	33,3
Sốt	11,1

Bảng 4: Biến chứng của MWA

Biến chứng sớm trong 30 ngày đầu	Số BN	Tỉ lệ (%)
Tổn thương da	2	3,7
Biến chứng muộn		
Cảm giác đau kéo dài	1	1,8
Tổng số	3	5,5

Bảng 5: Phá hủy u hoàn toàn sau MWA

Phá hủy u hoàn toàn	Số u được phá hủy hoàn toàn	Tỉ lệ (%)
Sau 1 lần MWA	58/70	82,9
Sau 2 lần MWA	11/12	91,7

Bảng 6: Tái phát tại chỗ

Số u	Tỉ lệ (%)	Thời gian tái phát tại chỗ (tháng)	Xử trí
6	9,52	3	MWA
5	7,93	6	MWA

Bảng 7: Xuất hiện u mới tại gan

Số u	Tỉ lệ (%)	Thời gian xuất hiện u mới tại gan	Xử trí
7	11.1	Sau lần đốt 1	MWA

Bảng 8: Liên quan giữa đường kính u và tái phát tại chỗ.

Đường kính u	Tái phát tại chỗ (n=11)	Không tái phát tại chỗ (n=43)	P
Trung bình ± độ lệch chuẩn	31,3 ± 13,9	23,7 ± 8,9	0,03 (ttest)

Bảng 9: Liên quan giữa nồng độ AFP trước phẫu thuật và tái phát tại chỗ

AFP	Tái phát tại chỗ (n=11)	Không tái phát tại chỗ (n=43)	P
Trung bình ± độ lệch chuẩn	380,3 ± 657	210,6 ± 410,6	0,84 (Mann - Whitney U)

Bảng 10: Liên quan giữa chức năng gan theo Child Pugh và tái phát

	Tái phát tại chỗ (n=11)	Không tái phát tại chỗ (n=43)	OR (KTC 95%)	P
Child B	1	9	0,4 (0,04 - 3,6)	0,67 (Fisher)
Child A	10	34		

Bảng 11: Liên quan số lượng u và tái phát.

	Tái phát tại chỗ (n=11)	Không tái phát tại chỗ (n=43)	P
BN có 1 u (n = 45)	9	36	0,594 (Fisher)
BN có 2 u (n = 9)	2	7	

4. BÀN LUẬN

Đặc điểm khối u

Trong 54 trường hợp nghiên cứu của chúng tôi, đa số các u nằm ở gan phải với 48 u (76,2%); 15 u nằm ở gan trái (23,8%). Tần suất nhiều nhất là ở HPT VIII: 16 u (25,3%); 14 u HPT VI (22,2%); ít gặp hơn ở HPT IV, VII, V, II và ít nhất là HPT I với 1 u.

Giai đoạn bệnh

Đa số BN có chức năng gan Child A, 44 trường hợp, chiếm 81,5%, 10 trường hợp Child B, chiếm 18,5% và không có trường hợp Child C nào. Hầu hết BN được chỉ định MWA có ung thư ở giai đoạn rất sớm và giai đoạn sớm.

Triệu chứng lâm sàng trong khi MWA

Trong nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận các triệu chứng ngoại ý trong quá trình thực hiện gồm đau HSP 68,5%, khó thở 3,7% và bứt rứt 31,5% và đều được sự hỗ trợ hiệu quả từ thuốc giảm đau tĩnh mạch, thuốc giảm đau trung ương và an thần tiền mê. Các triệu chứng này được ghi nhận trong các trường hợp dùng mức năng lượng vi sóng cao, như trên 100w, hoặc thời gian đốt kéo dài trên 3 phút, những trường hợp u ở gần bề mặt gan hoặc gần các mạch máu lớn.

Triệu chứng lâm sàng sau điều trị

Các trường hợp UTBMTBG điều trị bằng MWA trong nghiên cứu đều có thời gian nằm viện hậu phẫu 1 - 2 ngày, trung bình $1,9 \pm 0,5$, lượng máu mất không đáng kể.

Điều này chứng tỏ tính hiệu quả của MWA trong việc nâng cao chất lượng điều trị và chất lượng sống của BN. Ngoài ra, nghiên cứu không ghi nhận trường hợp nào có các biến chứng nặng của một cuộc phẫu thuật cắt u gan như: dò

mật, bàng bụng cần điều trị, dò động tĩnh mạch, tràn dịch màng phổi cần can thiệp, áp xe gan tại vị trí u bị đốt, đau kéo dài....

Đa số các BN được giảm đau bằng paracetamol để giảm cảm giác khó chịu do vết đâm kim ngoài da với thời gian 1 - 2 ngày, tùy trường hợp. Như vậy, với vai trò 1 phương pháp cắt u triệt căn, HUBVS cho thấy ưu thế vượt trội so với phẫu thuật cắt gan.

Trong mẫu nghiên cứu có 53,7% trường hợp có đau HSP ở ngày hậu phẫu 1. Có 33,3% có triệu chứng đau ở vai phải, và 6 BN có sốt khoảng 38 độ, đáp ứng với thuốc hạ sốt.

Biến chứng

Các trường hợp can thiệp của chúng tôi không ghi nhận các tai biến biến chứng nặng. Có 2 trường hợp BN có bỏng da tại vị trí đâm kim, chiếm tỷ lệ 3,7%. 1 Trường hợp BN than phiền đau âm ỷ HSP sau HUBVS, chiếm 1,8%.

Biến chứng tràn dịch màng phổi sau can thiệp hủy u gan qua da có thường gặp trong trường hợp u nằm cao, gần cơ hoành. Các biến chứng bỏng da thành bụng, và tụ máu bao gan liên quan đến kỹ thuật đốt lui kim. Trong các kỹ thuật hủy u qua da bằng nhiệt, nhằm tránh dây rết tế bào ác tính, các phẫu thuật viên thường tuân thủ quy trình lui kim: Thực hiện việc đốt với công suất trung bình được quy định sẵn trong máy và thời gian từ 10 - 20 giây để rút kim ra khỏi người BN. Quá trình này giúp hủy đi các tế bào rơi vãi trên đường lui kim, hạn chế tái phát và đồng thời cầm máu gan. Đa phần BN UTBMTBG có kèm theo xơ gan, cho nên quá trình này rất quan trọng đối với việc cầm máu trên đường đi của kim. Nếu thời gian này được

cài đặt quá dài, khi phản phát sóng của kim ra đến da có thể gây bỏng da và ngược lại, nếu rút kim quá nhanh sẽ có thể dẫn đến tụ máu bao gan hoặc xuất huyết nội.

Hủy u hoàn toàn

Hầu hết các nghiên cứu hiện nay đều đánh giá hiệu quả phá hủy sau 1 tháng làm HUBVS. Awad M.M. và cộng sự quan sát kích thước khối u sau đốt 14, 28 ngày nhận thấy khối u co nhỏ dần theo thời gian. Trên hình ảnh cắt lớp vi tính hay cộng hưởng từ sau đốt vi sóng: vùng phá hủy là vùng giảm đậm độ trên ở tất cả các thì chụp phim. Vùng giảm đậm độ này thường đồng nhất. Tuy nhiên, có thể xuất hiện vùng tăng sáng ngoại vi lành tính, có thể tồn tại đến 6 tháng sau đốt vi sóng. Vùng sáng đồng nhất bao quanh vùng đốt này thường dày 1-2 mm, cá biệt có thể đến 5 mm. Cần phân biệt với vùng phá hủy còn sót. Đây là vùng tăng sáng dạng nốt, rải rác ở ngoại vi [18].

Tỉ lệ u phá hủy hoàn toàn trong nghiên cứu của chúng tôi sau 1 lần đốt là 82,9%. Tỉ lệ u phá hủy hoàn toàn sau 2 lần đốt là 91,7%. Đặc điểm những u này có đường kính trung bình $2,37 \pm 0,89$ mm, dưới 3cm, mức AFP trung bình trước can thiệp $210,6 \pm 410,6$ ng/ml.

Tái phát tại chỗ

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận, trong 63 u được can thiệp MWA lần đầu có 11 u tái phát tại chỗ trong 6 tháng chiếm tỷ lệ 17,46%.

So sánh với nghiên cứu phương pháp RFA của Phạm Vinh Quang, cũng thực hiện ở bệnh viện Bình Dân, tỷ lệ tái phát sau 6 tháng là 23% [13]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy MWA có sự cải thiện về tỷ lệ tái phát tại chỗ so với RFA, với cùng điều kiện điều trị, cùng dân số mục tiêu. Lin và cộng sự trong một nghiên cứu hồi cứu nhận thấy hiệu ứng tản nhiệt do mạch máu chính là yếu tố quan trọng của sự tái phát UTBMTBG sau RFA [66]. Lehmann và cộng sự qua thực nghiệm trên gan cô lập trong phòng thí nghiệm kết luận lưu lượng mạch máu tối thiểu 1ml/phút là có thể gây ra hiệu ứng tản nhiệt rõ ràng trong quá trình RFA [64].

Sự tái phát u sau hủy u tại chỗ bằng nhiệt được mô tả là chắc chắn diễn ra [30] [99]. Nhiều chuyên gia cho rằng sự tái phát này là do u được hủy không hoàn toàn và sự di căn theo đường mạch máu quanh u.

Xuất hiện u gan mới

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 14 BN phải hủy u lần 2 chiếm tỷ lệ 25,9%, gồm 7 u tái phát tại hạ phân thùy khác.

Các sang thương mới trong gan dường như không bị ảnh hưởng bởi biên độ hủy mô của MWA lần trước. Chúng tôi quan sát 1 trường hợp đường kính u 20 mm ở HPT IV, vị trí thuận lợi, với rìa hủy u tốt, vẫn ghi nhận một u mới ở HPT VII đường kính 18mm sau 3 tháng theo dõi. Một yếu tố nguy cơ quan trọng là sự di căn vi thể xung quanh khối u

Tái phát và đường kính u

Trung bình đường kính u của những trường hợp tái phát tại chỗ là $31,3 \pm 13,9$ mm; còn của những trường hợp không có tái phát là $23,7 \pm 8,9$ mm. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,03$ với phép kiểm t).

Nghiên cứu của chúng tôi sau 2 lần đốt đạt tỷ lệ hủy u hoàn toàn trên 90%, tương tự các nghiên cứu trên thế giới. Tuy nhiên tỷ lệ hủy u lần 1 thấp hơn vài nghiên cứu khác 82,9%. Lu M.D. và cộng sự nhận thấy điều trị ung thư biểu mô tế bào gan có kích thước ≤ 3 cm bằng đốt vi sóng tỉ lệ phá hủy hoàn toàn đạt 98,6% cao hơn khi điều trị khối u > 3 cm, tỉ lệ này chỉ 83,3% ($P = 0,01$).

Trong nghiên cứu này, đường kính u lớn nhất của chúng tôi là 5cm và đường kính trung bình các trường hợp ghi nhận tái phát là $3,13 \pm 1,39$ cm. Điều này cho thấy tỷ lệ 82,9% cũng tương đương các nghiên cứu có u gan > 3 cm trên thế giới.

Tái phát và nồng độ AFP trước can thiệp

Trung bình nồng độ AFP của những trường hợp tái phát tại chỗ là $380,3 \pm 657$ ng/ml; còn của những trường hợp không có tái phát là $210,6 \pm 410,6$ ng/ml.; có sự khác biệt trên lâm sàng. Nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,84$ với phép kiểm Mann - Whitney U).

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ AFP cũng không có ý nghĩa về mặt thống kê trong tiên lượng tái phát sau MWA.

Tái phát và Child - Pugh score

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỉ lệ u tái phát tại chỗ giữa 2 phân nhóm child A (1 BN tái phát trên tổng số 9 BN) và child B (10 BN tái phát trên tổng số 34 BN) OR (KTC 95%) 0,4

(0,04 - 3,6) ($p = 0,67$ với phép kiểm Fisher). Không có sự liên quan giữa phân loại Child - Pugh với tái phát.

Tái phát và số lượng u

Chúng tôi nghi ngờ những trường hợp BN đốt 2 u trong một lần điều trị có thể dẫn đến nguy cơ tái phát. Do đâm kim nhiều lần, khí vào ổ bụng trong các lần đâm kim có thể dẫn đến xáo ảnh, dẫn đến đánh giá vị trí u kém hoặc xác định rìa đốt an toàn khó khăn.

Tỉ lệ tái phát tại chỗ ở những BN có 1 u là 20% (9/45). Tỉ lệ tái phát tại chỗ ở những BN có 2 u là 28,6% (2/7). Chúng tôi sử dụng kiểm định Fisher với $p = 0,594$ cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Như vậy, việc can thiệp nhiều u trong 1 lần đốt không dẫn đến tỷ lệ tái phát cao hơn. Việc đốt nhiều khối u, lên đến 3 u trong 1 lần đốt là an toàn. Trong nghiên cứu này chúng tôi không có trường hợp nào đốt từ 3 u trở lên.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 54 BN với 63 u được HUBVS, chúng tôi kết luận về đặc điểm lâm sàng và hiệu quả của HUBVS như sau:

- Mẫu nghiên cứu 63 u: đường kính trung bình $24,5 \pm 10,2$ mm, nhỏ nhất 10mm, lớn nhất 50mm.

- Hủy u hoàn toàn sau 1 lần đốt là 82,9 %, sau 2 lần đốt là 91,7 %.

- Tỷ lệ tái phát tại chỗ là 9,5 % trong 3 tháng và 14,46 % sau 6 tháng.

- Tỷ lệ tai biến biến chứng 5,5%..

- Các yếu tố liên quan đến tái phát: vị trí u khó, đường kính u trên 3cm, có sự liên quan có ý nghĩa thống kê với tái phát tại chỗ. Nồng độ AFP cao (trung bình $380,3 \pm 657$ ng/ml).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. An C., Cheng Z., Yu X. et al. (2020), "Ultrasound - guided percutaneous microwave ablation of hepatocellular carcinoma in challenging locations: oncologic outcomes and advanced assistive technology, International Journal of Hyperthermia, 37:1, pp 89-100.
2. Feng H., Yang C., Xu F., (2021), "Therapeutic efficacy of microwave coagulation versus liver resection for hepatocellular carcinoma within the Milan criteria: A propensity score matching analysis.", European Journal of Surgical Oncology.
3. Han J., Fan Y., Wang K., (2020), "Radiofrequency ablation versus microwave ablation for early stage hepatocellular carcinoma A PRISMA - compliant systematic review and meta - analysis.", Medicine ;99:43(e22703).
4. Huang Z., Guo Z., Ni j., et al (2021), "Four types of tumor progression after microwave ablation of single hepatocellular carcinoma of ≤ 5 cm: incidence, risk factors and clinical significance", International Journal of Hyperthermia, 38:1, pp 1164-1173.
5. Imajo K., Ogawa Y., Yoneda M. (2020), "A review of conventional and newer generation microwave ablation systems for hepatocellular carcinoma.", Journal of Medical Ultrasonics volume 47, pp 265-277.
6. Soliman AF., Abouelkhair M., (2020), "Efficacy and Safety of Microwave Ablation(MWA)for Hepatocellular Carcinoma (HCC) in Difficult Anatomical Sites in Egyptian Patients with Liver Cirrhosis", Asian Pac J Cancer Prev, 20 (1), pp 295-301.

DOI: 10.59715/pntjmp.1.2.20

Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng viêm tai ngoài ở vận động viên bơi lội

Trần Minh Dũng¹, Nguyễn Nam Hà²

¹Chuyên ngành Tai Mũi Họng, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

²Trưởng Đơn vị Tai Mũi Họng, Phòng khám đa khoa Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch.

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng viêm tai ngoài, tỉ lệ viêm tai ngoài và các yếu tố liên quan ở vận động viên bơi lội.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 340 vận động viên bơi lội tại 4 trung tâm chính của Thành phố Hồ Chí Minh. Phương pháp nghiên cứu cắt ngang mô tả.

Kết quả: Bệnh gặp ở hai giới (tỉ lệ nam: nữ là 1:1). Lâm sàng: ngứa tai (75%), ù tai (48,8%), chảy nước tai (21,4%), đau tai (4,8%). Nội soi tai: ống tai ngoài có vảy (95,1%), da khô (86,4%), sợi nấm (8,6%). Phân lập vi sinh vật: viêm tai ngoài: nấm (60,5%), vi khuẩn (15,1%), nấm và vi khuẩn (12,8%). Không viêm: 64,6% xét nghiệm nấm dương tính. Định danh nấm: viêm tai ngoài: A.niger (20,6%), C.albicans (19,0%), Penicillium sp. (17,5%). Không viêm: A. niger (32,1%), Penicillium sp. (19,8%), C. parapsilosis (13,6%). Tỉ lệ viêm tai ngoài ở vận động viên bơi lội là 24,7% (cấp: 1,2%, mạn: 23,5%, 17,3% cần điều trị). Yếu tố liên quan: tỉ lệ viêm tai ngoài tăng dần theo tuổi, thời gian dưới nước, tần suất bơi, số năm tham gia bơi lội.

Kết luận: Vận động viên bơi lội dễ bị mắc bệnh viêm tai ngoài hơn người ít bơi lội. Các triệu chứng của viêm tai ngoài mạn thường không gây khó chịu nhiều như viêm tai ngoài cấp nên dễ bị bỏ sót. Cần khám và điều trị kịp thời bệnh lý viêm tai ngoài, cũng như hướng dẫn phòng ngừa bệnh cho vận động viên bơi lội.

Từ khóa: Viêm tai ngoài, vận động viên bơi lội, nấm tai ngoài.

Abstract

Clinical and laboratory characteristics of otitis externa in swimmers

Ngày nhận bài:

15/02/2022

Ngày phản biện:

20/3/2022

Ngày đăng bài:

20/4/2022

Tác giả liên hệ:

Trần Minh Dũng

Email:

tranminhdung08@gmail.com

ĐT: 0768615645

Introduction: The aim of this study is to document the clinical and laboratory characteristics, prevalence and associated factors of otitis externa in competitive swimmers.

Materials and methods: This is a descriptive cross-sectional study performed in 340 swimmers who is trained at four main centers of Ho Chi Minh City.

Results: Male to female ratio was 1:1. Clinical signs and symptoms: itchy ears (75%), tinnitus (48.8%), discharge (21.4%), earache (4.8%), debris (95.1%), dry skin (86.4%), fungi (8.6%). Isolated microorganisms: Inflammatory ears: fungi (60.5%), bacteria (15.1%), both fungi and bacteria (12.8%).

Non - inflammatory ears: fungi (64.6%). Identification of fungi: Inflammatory ears: *A. niger* (20.6%), *C. albicans* (19.0%), *Penicillium sp.* (17.5%). Non - inflammatory: *A. niger* (32.1%), *Penicillium sp.* (19.8%), *C. parapsilosis* (13.6%). The prevalence of otitis externa in the swimmers was 24.7% (acute: 1.2%, chronic: 23.5%, requiring treatment 17.3%). Predisposed factors of otitis externa in swimmers included: increase by age, length of time in the water, frequency of swimming, and years of swimming.

Conclusion: Swimmers are more susceptible to otitis externa than those who rarely swim. Symptoms of chronic otitis externa are usually not as discomfort as acute otitis externa, so they are easily missed. It is necessary to promptly examine and treat otitis externa, as well as educate swimmers how to prevent it.

Key words: Otitis externa, competitive swimmer, fungi.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tai ngoài là bệnh phổ biến, [1] nhất là ở vận động viên bơi lội. [2] Bệnh không được phát hiện và điều trị kịp thời sẽ dẫn đến các biến chứng nguy hiểm. [3] Viêm tai ngoài được chẩn đoán dễ dàng thông qua bệnh sử, khám lâm sàng và nội soi tai. [1] Tuy nhiên, tại Việt Nam hiện nay chưa có nhiều công trình nghiên cứu về tình hình dịch tễ, đánh giá các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng viêm tai ngoài. Để xác định tầm quan trọng của viêm tai ngoài ở vận động viên bơi lội, giúp các thầy thuốc và nhà quản lý phát hiện sớm và chữa trị bệnh viêm tai ngoài, chúng tôi thực hiện đề tài: “Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng viêm tai ngoài ở vận động viên bơi lội”, nhằm mục tiêu:

1. Mô tả được đặc điểm lâm sàng, đặc điểm nội soi tai, đặc điểm vi nấm học viêm tai ngoài ở vận động viên bơi lội.

2. Xác định được tỉ lệ viêm tai ngoài ở vận động viên bơi lội.

3. Khảo sát một số yếu tố liên quan đến viêm tai ngoài ở vận động viên bơi lội. (môi trường nước, thời gian dưới nước, tần suất tập luyện, thói quen chăm sóc tai ngoài, đeo nút tai khi bơi...)

2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 340 vận động viên bơi lội tại 4 trung tâm huấn luyện bơi của Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 1/2021 đến 9/2021.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Vận động viên bơi lội chuyên nghiệp và

bán chuyên nghiệp của Sở Văn hóa và Thể thao Thành phố Hồ Chí Minh với tiêu chuẩn: đạt thành tích ở cấp cơ sở (quận huyện, trường học) và tập trung huấn luyện từ 3 tháng trở lên

- Vận động viên có kết quả khám chuyên khoa Tai Mũi Họng và nội soi tai

Tiêu chuẩn loại trừ

- Có bệnh lý tai ngoài bẩm sinh (tật tai nhỏ)
- Có bệnh lý tai giữa

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả

2.2.2. Phương tiện nghiên cứu

- Bộ khám tai mũi họng thông thường: banh mũi, que đè lưỡi gỗ, đèn clar

- Bộ nội soi tai: ống nội soi tai, máy nội soi tai mũi họng xách tay

- Bộ lấy mẫu bệnh phẩm: que tăm bông vô trùng lấy bệnh phẩm, lọ vô khuẩn đựng mẫu bệnh phẩm

2.2.3. Biến số nghiên cứu

- Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng:

- Giới tính, tuổi

- Tiền sử viêm tai, chấn thương tai ngoài, phẫu thuật tai giữa

- Triệu chứng cơ năng

- Nội soi tai: ống tai ngoài, màng nhĩ

- Kết quả phân lập vi sinh vật, nhóm nấm, định danh nấm.

- Yếu tố liên quan:

- Dụng cụ bảo vệ tai, thói quen chăm sóc tai ngoài

- Thời gian bơi mỗi ngày, tần suất bơi mỗi tuần, số năm tham gia bơi

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm lâm sàng, nội soi tai và vi nấm học viêm tai ngoài ở vận động viên bơi lội

3.1.1. Đặc điểm lâm sàng

Bảng 1: Tỷ lệ các đặc điểm lâm sàng theo chẩn đoán

Đặc điểm lâm sàng	Viêm tai ngoài cấp		Viêm tai ngoài mạn		Không viêm	
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %
Ngứa tai	3	75,0	60	74,1	5	1,9
Đau tai	4	100,0	0	0,0	0	0,0
Ù tai	0	0,0	41	50,6	0	0,0
Chảy nước tai	1	25,0	17	21,0	0	0,0
Nghe kém	0	0,0	10	12,3	0	0,0

Viêm tai ngoài cấp: đau tai chiếm tỷ lệ cao nhất (100%), ngứa tai (75%), chảy nước tai (25%). Viêm tai ngoài mạn: ngứa tai chiếm tỷ lệ cao nhất (74,1%), ù tai (50,6%), chảy nước tai (21%), nghe kém (12,3%).

3.1.2. Đặc điểm nội soi tai

Tình trạng ống tai ngoài

Bảng 2: Tỷ lệ các đặc điểm ống tai ngoài theo chẩn đoán

Đặc điểm	Viêm tai ngoài cấp		Viêm tai ngoài mạn	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
da khô	1	25,0	77	95,1
vảy	3	75,0	70	86,4
dịch	0	0,0	0	0,0
sợi nấm	0	0,0	7	8,6
phù nề	2	50,0	0	0,0
đỏ	2	50,0	0	0,0

Viêm tai ngoài mạn: vảy (95,1%) và da khô (86,4%). Tỷ lệ ống tai có hình ảnh sợi nấm là 8,6%. Tình trạng màng nhĩ

Bảng 3: Tỷ lệ các đặc điểm màng nhĩ theo chẩn đoán

Đặc điểm màng nhĩ	Viêm tai ngoài cấp		Viêm tai ngoài mạn	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
vảy	1	25,0	33	40,7
sợi nấm	0	0,0	3	3,7
dày	1	25,0	19	23,5

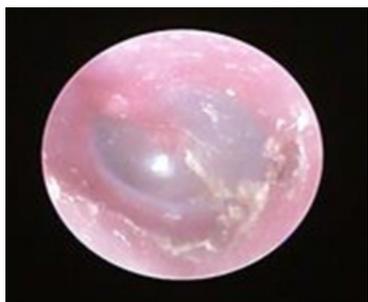
Viêm tai ngoài mạn: vảy (40,7%), dày (23,5%), sợi nấm (3,7%). Có 2 trường hợp vảy máu bám ở màng nhĩ.

Bảng 4: Một số hình ảnh bệnh tai ngoài qua nội soi tai

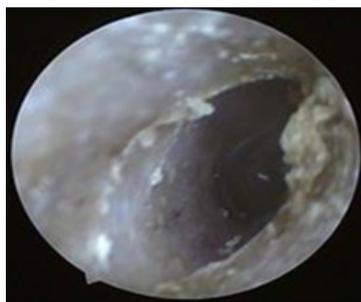


Viêm tai ngoài cấp: da ống tai ngoài đỏ, phù nề, đọng mủ vàng.

A



B



C

Viêm tai ngoài mạn: da ống tai ngoài khô, đọng vảy trắng



D



E

Nấm tai ngoài: da ống tai ngoài khô, đọng vảy, mảng nấm trắng

3.1.3. Kết quả phân lập vi sinh vật

Bảng 5: Tỷ lệ vi sinh vật theo chẩn đoán

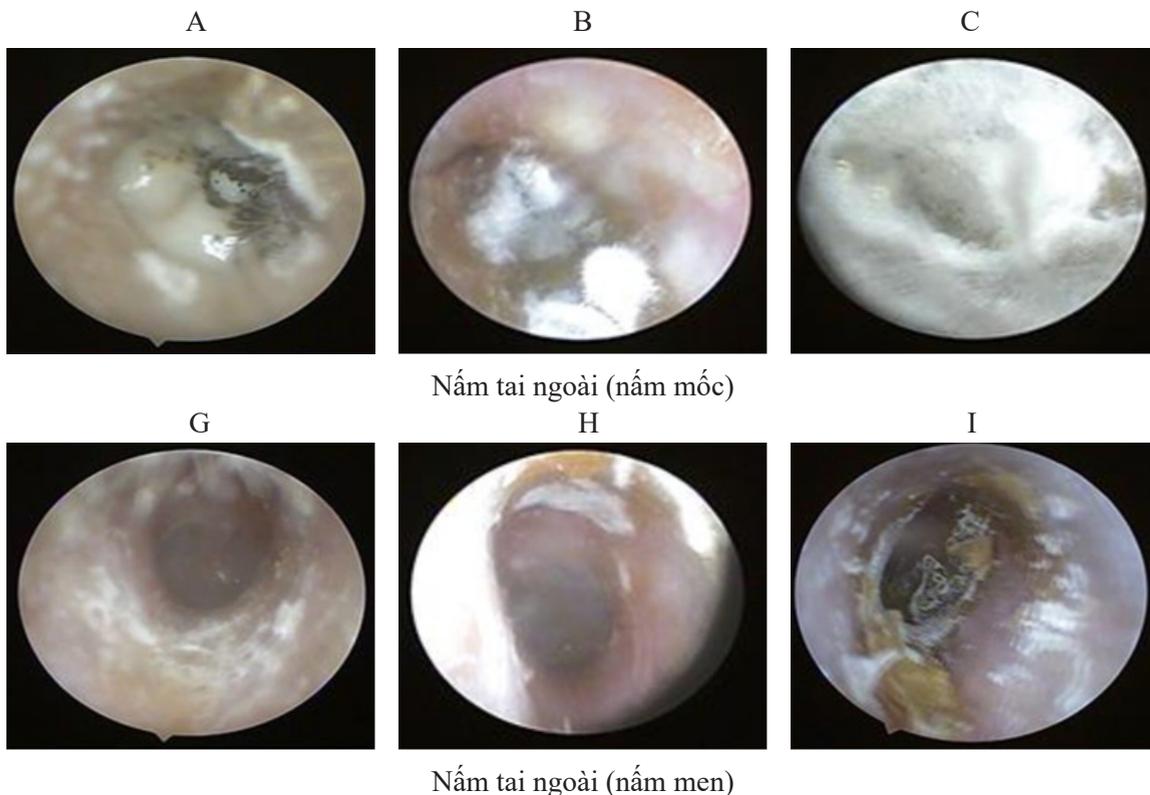
Kết quả nuôi cấy	Viêm tai ngoài cấp		Viêm tai ngoài mạn		Không viêm	
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Nấm	2	66,7	52	60,5	144	64,6
Vi khuẩn	0	0,0	13	15,1	23	10,3
Nấm + vi khuẩn	1	33,3	11	12,8	18	8,1
Âm tính	0	0,0	10	11,6	38	17,0

Viêm tai ngoài mạn: nấm (60,5%), vi khuẩn (15,1%), nấm và vi khuẩn (12,8%), âm tính (11,6%). Không viêm: nấm (64,6%), âm tính (17,0%), vi khuẩn (10,3%), nấm và vi khuẩn (8,1%).

3.1.4. Kết quả phân lập nhóm nấm

Tỷ lệ nấm ở tai viêm (27,2%) tương đương tai không viêm (28,0%). nấm mốc chiếm tỷ lệ cao hơn (49,6%), sau đó là nấm men (31,1%), cuối cùng là nấm men và nấm mốc (19,3%).

Bảng 6: Một số hình ảnh nấm tai ngoài theo nhóm



3.1.5. Kết quả định danh nấm

Viêm tai ngoài mạn: *Aspergillus niger* (20,6%), *Candida albicans* (19,0%), *Penicillium sp.* (17,5%) và *Aspergillus terreus* (14,3%). Không viêm: *Aspergillus niger* (32,1%), *Penicillium sp.* (19,8%), *Candida parapsilosis* (13,6%). Nấm tai ngoài: *Aspergillus niger* (45,1%), *Candida albicans* (20%).

3.2. Tỷ lệ viêm tai ngoài ở vận động viên bơi lội

3.2.1. Tỷ lệ hiện mắc viêm tai ngoài

Bảng 7: Tỷ lệ bệnh viêm tai ngoài

Viêm tai ngoài	Cấp tính	Số lượng	4
		Tỷ lệ %	1,2
	Mạn tính	Số lượng	81
		Tỷ lệ %	23,8
	Ác tính	Số lượng	0
		Tỷ lệ %	0,0

Tỷ lệ hiện mắc viêm tai ngoài là 24,7%. Trong đó, viêm tai ngoài cấp tính (1,2%), viêm tai ngoài mạn tính (23,8%).

3.2.2. Tỷ lệ viêm tai ngoài theo mức độ

Bảng 8: Tỷ lệ viêm tai ngoài theo mức độ

			Mức độ		
			Nhẹ	Trung bình	Nặng
Viêm tai ngoài	Cấp tính	Số lượng	3	1	0
		Tỷ lệ %	75,0	25,0	0,0
	Mạn tính	Số lượng	67	14	0
		Tỷ lệ %	82,7	17,3	0,0

Viêm tai ngoài cấp: nhẹ (75%), trung bình (25%). Viêm tai ngoài mạn: nhẹ (82,7%), trung bình (17,3%). Tiêu chuẩn phân độ: dựa trên đặc điểm lâm sàng và nội soi tai theo đề xuất của tác giả Medina - Blasini Y. và Sharman T.

3.3. Một số yếu tố liên quan đến viêm tai ngoài ở vận động viên bơi lội

3.3.1. Đặc điểm chung

Tỉ lệ viêm tai ngoài ở nam (24,6%) tương đương nữ (24,8%). Nhóm tuổi 21 - 30 (33,3%) có tỉ lệ cao nhất, tỉ lệ viêm tai ngoài tăng dần theo tuổi. Tuổi trung bình mắc bệnh: $12,31 \pm 4,89$.

3.3.2. Đặc điểm tiền sử

Nguy cơ viêm tai ngoài ở vận động viên có tiền sử viêm tai (51,9%) cao gấp 3,2 lần so với không có tiền sử viêm tai (16,2%). Mối tương quan giữa tiền sử viêm tai và viêm tai ngoài là 35,2%.

Tiền sử chấn thương, sử dụng dụng cụ bảo vệ tai khi bơi và thói quen chăm sóc tai ngoài không khác biệt giữa nhóm viêm tai ngoài và không viêm. Tỉ lệ dùng dụng cụ tại nhà (87,3%), ra tiệm hớt tóc (11,6%) và gặp bác sĩ tai mũi họng (8,8%).

3.3.3. Đặc điểm bơi lội

Thời gian dưới nước mỗi buổi tập ở nhóm viêm tai ngoài là $1,99 \pm 0,67$ giờ/buổi, nhóm không viêm là $1,77 \pm 0,69$ giờ/buổi. Tỉ lệ viêm tai ngoài tăng dần theo thời gian dưới nước mỗi buổi (từ 15,4% ở nhóm 0.5 - 1 giờ/buổi đến 50% ở nhóm 3,5 - 4 giờ/buổi).

Tần suất bơi mỗi tuần ở nhóm viêm tai ngoài là $5,73 \pm 1,41$ buổi/tuần, nhóm không viêm là $5,32 \pm 1,44$ buổi/tuần. Tỉ lệ viêm tai ngoài tăng dần theo tần suất bơi mỗi tuần (từ 19,1% ở nhóm 3 buổi/tuần đến 35,4% ở nhóm 7 buổi/tuần)

Nhóm viêm tai ngoài có số năm tham gia bơi lội là $7,58 \pm 0,56$ năm cao hơn nhóm không viêm là $4,41 \pm 0,25$ năm. Tỉ lệ viêm tai ngoài tăng dần theo số năm tham gia bơi lội. (từ 15,3% ở nhóm dưới 5 năm đến 71,4% ở nhóm 15 năm trở lên)

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm lâm sàng, nội soi tai và vi nấm học viêm tai ngoài ở vận động viên bơi lội

4.1.1. Đặc điểm lâm sàng

Triệu chứng ngứa tai (75,0%) và đau tai (4,8%) chiếm tỷ lệ cao, các triệu chứng ù tai, chảy nước tai, nghe kém thay đổi tùy theo tình trạng

của ống tai ngoài. Kết quả này tương đồng với kết quả của Nguyễn Tư Thế [4] và Adegbiyi. [5]

Viêm tai ngoài cấp: đau tai chiếm tỉ lệ cao nhất (100%), ngứa tai (75%), chảy nước tai (25%). Tỉ lệ này tương đồng với nghiên cứu của Hui [6]. Viêm tai ngoài mạn: ngứa tai chiếm tỉ lệ cao nhất (74,1%), ù tai (50,6%), chảy nước tai (21,0%), nghe kém (12,3%). Kết quả này phù hợp với quan điểm của Kesser, trong đó đau tai không điển hình trong viêm tai ngoài mạn. [7]

4.1.2. Đặc điểm nội soi tai

Tình trạng ống tai ngoài

Viêm tai ngoài mạn: vảy (95,1%) và da khô (86,4%). Theo tác giả Kesser, viêm tai ngoài mạn tính thường gặp hai thể lâm sàng chính là: dạng tiết bã và dạng chàm hoá. [7] Trong nghiên cứu của chúng tôi, chủ yếu là viêm tai ngoài mạn thể tiết bã với biểu hiện da khô, vảy. Tỉ lệ ống tai với hình ảnh sợi nấm (8,6%) không tương đồng với tỉ lệ nấm (trên 60%). Điều này gợi ý các bác sĩ cần lưu ý tình trạng nhiễm nấm ở vận động viên bơi lội dù nội soi không thấy hình ảnh sợi nấm.

Tình trạng màng nhĩ

Viêm tai ngoài mạn: vảy (40,7%), dày (23,5%), sợi nấm (3,7%). Có 2 trường hợp vảy máu bám ở màng nhĩ. Theo tác giả Nguyễn Tư Thế (2018), có 13,2% tai trong nghiên cứu có thủng màng nhĩ và 86,8% tai không có thủng màng nhĩ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, viêm tai giữa là tiêu chuẩn loại trừ, vì vậy không có vận động viên nào thủng màng nhĩ. [4] Do vận động viên tiếp xúc thường xuyên với nước, màng nhĩ sẽ có thay đổi gần giống với ống tai ngoài, xuất hiện vảy.

4.1.3. Kết quả phân lập vi sinh vật

Viêm tai ngoài mạn: nấm (60,5%), vi khuẩn (15,1%), nấm và vi khuẩn (12,8%), âm tính (11,6%). Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với tác giả Kulal (2017), tỉ lệ nấm là 51,3%, 23,3% là vi khuẩn, 19,3% đồng thời có nấm và vi khuẩn. [8] Không viêm: nấm (64,6%), âm tính (17,0%), vi khuẩn (10,3%), nấm và vi khuẩn (8,1%). Nghiên cứu của Stroman (2001) cho thấy tỉ lệ vi khuẩn Gram dương (92 - 93%), nấm (2,5 - 7%) và vi khuẩn Gram âm (1 - 4%). [9] Sự khác biệt này do sự thiếu hụt ráy tai cùng với ống tai ngoài thường xuyên ẩm ướt, môi trường khí hậu nóng ẩm ảnh hưởng đến tỉ lệ nuôi cấy so

với các nghiên cứu trên. Chính các yếu tố nguy cơ này tạo điều kiện cho nấm phát triển mạnh mẽ, hơn hẳn vi khuẩn. Đồng thời, môi trường bơi lội dưới nước càng dễ lây lan nấm.

4.1.4. Kết quả phân lập nhóm nấm

Tỉ lệ nấm ở tai viêm (27,2%) tương đương tai không viêm (28,0%). Theo các tác giả Martin (2005), Kesser (2011) và Agarwal (2017), nấm có liên quan tới viêm tai ngoài mạn. [7, 10, 11] Sự khác biệt này có thể do tỉ lệ nấm xuất hiện ở cả hai nhóm trong mẫu nghiên cứu dẫn đến sự khác biệt không có ý nghĩa giữa hai biến số.

Kết quả nuôi cấy nấm mốc chiếm tỉ lệ (49,6%), nấm men (31,1%), nấm men và nấm mốc (19,3%). Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với tác giả Nguyễn Tư Thế với nấm *Aspergillus* (58,1%), nấm *Candida* (16,1%), nấm *Aspergillus* và *Candida* (9,7%). [4]

4.1.5. Kết quả định danh nấm

Viêm tai ngoài mạn: *Aspergillus niger* (20,6%), *Candida albicans* (19,0%), *Penicillium sp.* (17,5%) và *Aspergillus terreus* (14,3%). Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với phần lớn các nghiên cứu của tác giả Barati [12] và Aneja: [13] nấm *A. niger* là loài gây bệnh thường gặp nhất, sau đó là *Candida albicans*, *A. terreus* và *Penicillium sp.*

Không viêm: *Aspergillus niger* (32,1%), *Penicillium sp.* (19,8%), *Candida parapsilosis* (13,6%). Theo tác giả Stroman tỉ lệ nấm ở người bình thường là *Penicillium sp.* (74,19%), *Candida parapsilosis* (22,6). [9] Có sự khác biệt như vậy là do nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên vận động viên bơi lội, thường xuyên tiếp xúc với nước, hai nhóm tai viêm và không viêm bơi chung với nhau, có thể làm lây lan nấm. Biểu hiện rõ rệt nhất là hầu hết các chủng nấm ở tai không viêm đều là loài gây bệnh.

4.2. Tỉ lệ viêm tai ngoài ở vận động viên bơi lội TPHCM

4.2.1. Tỉ lệ hiện mắc viêm tai ngoài

Tỉ lệ hiện mắc viêm tai ngoài là 24,7%. Tỉ lệ của chúng tôi tương đồng với tác giả Kujundžić là 25,7% [14] và Springer là 30,5%. [15] Trong đó, viêm tai ngoài cấp tính (1,2%), viêm tai ngoài mạn tính (23,8%). Theo Hoadley tỉ lệ viêm tai ngoài cấp là 7,3%, [16] Powis (1984) là 8,2%. [17] Sự khác biệt này là do thiết kế nghiên cứu của chúng tôi là cắt ngang tại một thời điểm,

không thể theo dõi vận động viên liên tục nên ít gặp các đợt cấp của viêm tai ngoài, chủ yếu gặp vận động viên bị viêm tai ngoài mạn tính, gây khó chịu nên đến khám và nội soi kiểm tra. Ở bệnh viêm tai ngoài cấp, đa số vận động viên đã được điều trị trước đó, hoặc triệu chứng khiến họ khó chịu nên khó tiếp cận và đưa vào nghiên cứu. Vì vậy tỉ lệ viêm tai ngoài cấp tương đối thấp. Theo Kesser và Osguthorpe, tỉ lệ viêm tai ngoài mạn vào khoảng 3 - 5% dân số bình thường. [7, 18] Kết quả của chúng tôi tương đối phù hợp, vì tỉ lệ viêm tai ngoài ở người bơi lội so với người không bơi gấp khoảng 5 lần.

4.2.2. Tỉ lệ viêm tai ngoài theo mức độ

Trong nghiên cứu của chúng tôi: viêm tai ngoài cấp: nhẹ (75%), trung bình (25%); viêm tai ngoài mạn: nhẹ (82,7%), trung bình (17,3%).

Do đa số vận động viên viêm tai ngoài cấp khó tiếp cận (do không đi bơi, đau nên từ chối khám), đã được điều trị trước đó. Chủ yếu là vận động viên có triệu chứng kéo dài như tai khó chịu, lo lắng nên đến khám.

4.3. Một số yếu tố liên quan đến viêm tai ngoài ở vận động viên bơi lội

4.3.1. Đặc điểm chung

Tỉ lệ viêm tai ngoài ở nam (24,6%) tương đương nữ (24,8%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Tư Thế, [4] Adegbiyi, [5] Abraham. [19] Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn là vận động viên trẻ và nhỏ tuổi, ở cả hai giới, các em đều nhận được sự quan tâm về sức khỏe của cha mẹ, đi khám và điều trị ngay khi xuất hiện các triệu chứng.

Nhóm tuổi 21 - 30 (33,3%) có tỉ lệ cao nhất, tỉ lệ viêm tai ngoài tăng dần theo tuổi. Tuổi trung bình mắc bệnh: $12,31 \pm 4,89$. Kết quả này tương đồng với tác giả Nguyễn Tư Thế, [4] và Pradhan. [20] Do các vận động viên ở độ tuổi này có nhiều thời gian hơn để tham gia các hoạt động thể dục thể thao như bơi lội, hoạt động ngoài trời, qua đó, làm tăng nguy cơ tiếp xúc với nước, nhiệt độ và độ ẩm cao.

4.3.2. Đặc điểm tiền sử

Nguy cơ viêm tai ngoài ở vận động viên có tiền sử viêm tai cao gấp 3,2 lần so với không có tiền sử viêm tai. Mối tương quan giữa tiền sử viêm tai và viêm tai ngoài là 35,2%. Tỉ lệ tiền sử viêm tai giữa cấp: 28,6%, viêm tai ngoài cấp: 17,9% và viêm tai ngoài mạn: 7,1%.

Tiền sử chấn thương, sử dụng dụng cụ bảo vệ tai khi bơi và thói quen chăm sóc tai ngoài không khác biệt giữa nhóm viêm tai ngoài và không viêm. Tỷ lệ dùng dụng cụ tại nhà (87,3%), ra tiệm hớt tóc (11,6%) và gặp bác sĩ tai mũi họng (8,8%). Kết quả này tương đồng với tác giả Nguyễn Tư Thế. [4] Theo tác giả Wiegand, sử dụng nút tai khi bơi là yếu tố nguy cơ của viêm tai ngoài, vì gây chấn thương ống tai ngoài khiến vi khuẩn dễ dàng xâm nhập. [1] Việc sử dụng dụng cụ lấy ráy tai tại nhà thường xuyên làm mất đi hàng rào bảo vệ tự nhiên của ống tai, nếu dùng chung với người khác, sẽ làm lây lan bệnh viêm tai ngoài, cụ thể là nấm tai ngoài.

4.3.3. Đặc điểm bơi lội

Thời gian dưới nước mỗi buổi ở nhóm viêm tai ngoài là $1,99 \pm 0,67$ giờ/buổi, nhóm không viêm là $1,77 \pm 0,69$ giờ/buổi. Tần suất bơi mỗi tuần ở nhóm viêm tai ngoài là $5,73 \pm 1,41$ buổi/tuần, nhóm không viêm là $5,32 \pm 1,44$ buổi/tuần. Nhóm viêm tai ngoài có số năm tham gia bơi lội là $7,58 \pm 0,56$ năm, nhóm không viêm là $4,41 \pm 0,25$ năm. Tỷ lệ viêm tai ngoài tăng dần theo thời gian dưới nước mỗi buổi, tần suất bơi mỗi tuần, số năm tham gia bơi lội. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p = 0,05$).

5. KẾT LUẬN

Các triệu chứng viêm tai ngoài ở vận động viên chủ yếu là ngứa tai, ù tai, chảy nước tai và đau tai. Đau tai gặp trong viêm tai ngoài cấp trong khi ngứa tai gặp trong viêm tai ngoài mạn. Nội soi ống tai ngoài phần lớn là vảy, da khô; màng nhĩ có vảy và dày. Nấm chiếm tỷ lệ cao trong viêm tai ngoài. Vận động viên không triệu chứng vẫn có xét nghiệm nấm dương tính, cần khám chữa bệnh định kỳ để phát hiện sớm viêm tai ngoài ở những đối tượng này.

Khi vận động viên có triệu chứng cần khám và điều trị ngay để giảm tỷ lệ viêm tai ngoài mạn. Thời gian dưới nước, tần suất bơi, số năm bơi lội tăng lên, sẽ làm tăng tỷ lệ viêm tai ngoài, cần tăng cường công tác truyền thông giáo dục sức khỏe, chăm sóc tai mũi họng hàng ngày ngay từ khi vận động viên bắt đầu tham gia bơi lội để phòng tránh bệnh viêm tai ngoài từ sớm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wiegand S., Berner R., Schneider A. et al (2019). "Otitis Externa". Deutsches Ärzteblatt International, vol 116(13), pp. 224-234.
2. Wang M.C., Liu C.Y., Shiao A.S. et al (2005). "Ear problems in swimmers". Journal of the Chinese Medical Association, vol 68(8), pp. 347-352.
3. Wipperman J. (2014). "Otitis externa". Primary Care: Clinics in Office Practice, vol 41(1), pp. 1-9.
4. Nguyễn Tư Thế, Hồ Mạnh Hùng and Nguyễn Cảnh Lộc (2018). "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị Viêm ống tai ngoài". Tạp chí Y Dược học, vol 8(6), pp. 68-75.
5. Adegbiyi W.A., Aremu S.K., Olatoke F. et al (2017). "Epidemiology of Otitis externa in developing country". International Journal of Recent Scientific Research, vol 8(6), pp. 18023-18027.
6. Hui C.P.S. (2013). "Acute otitis externa". Paediatrics Child Health, vol 18(2), pp. 96-98.
7. Kesser B.W. (2011). "Assessment and management of chronic otitis externa". Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery, vol 19(5), pp. 341-347.
8. Kulal B., Bhat K.S., Meundi M. et al (2017). "A microbiological study of otomycosis". Indian Journal of Microbiology Research, vol 4(1), pp. 118-125.
9. Stroman D.W., Roland P.S., Dohar J. et al (2001). "Microbiology of normal external auditory canal". The laryngoscope, vol 111(11), pp. 2054-2059.
10. Agarwal P. and Devi L.S. (2017). "Otomycosis in a Rural Community Attending a Tertiary Care Hospital: Assessment of Risk Factors and Identification of Fungal and Bacterial Agents". Journal of Clinical and Diagnostic Research, vol 11(6), pp. 14-18.
11. Martin T.J., Kerschner J.E. and Flanary V.A. (2005). "Fungal causes of otitis externa and tympanostomy tube otorrhea". International journal of Pediatric Otorhinolaryngology, vol 69(11), pp. 1503-1508.
12. Barati B., Okhovvat S.A.R., Goljanian A. et al (2011). "Otomycosis in Central Iran:

- A Clinical and Mycological Study”. Iranian Red Crescent medical journal, vol 13(12), pp. 873-876.
13. Aneja K.R., Sharma C. and Joshi R. (2010). “Fungal infection of the ear: A common problem in the north eastern part of Haryana”. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, vol 74(6), pp. 604-607.
 14. Kujundžić M., Braut T., Manestar D. et al (2012). “Water Related Otitis Externa”. Collegium antropologicum, vol 36(3), pp. 893-897.
 15. Springer G.L. and Shapiro E.D. (1985). “Fresh water swimming as a risk factor for otitis externa: a case-control study”. Archives of Environmental Health: An International Journal, vol 40(4), pp. 202-206.
 16. Hoadley A.W. and Knight D.E. (1975). “Swimmers and Nonswimmers”. Archives of Environmental Health: An International Journal, vol 30(9), pp. 445-448.
 17. Powis B. and Hazzard A. (1984). “Effects of swimming on health”. The Medical Journal of Australia, vol 141(4), pp. 235-236.
 18. Osguthorpe J.D. and Nielsen D.R. (2011). “Otitis externa: review and clinical update”. South African Family Practice, vol 53(3), pp. 223-229.
 19. Abraham Z.S., Tarimo O., Kahinga A.A. et al (2019). “Prevalence and clinical characteristics of otitis externa among patients attending Otorhinolaryngology Department at Muhimbili National Hospital, Tanzania”. International Journal of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery, vol 5(4), pp. 826-829.
 20. Pradhan B., Tuladhar N.R. and Amatya R.M. (2003). “Prevalence of otomycosis in outpatient department of otolaryngology in Tribhuvan University Teaching Hospital, Kathmandu, Nepal”. The Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology, vol 112(4), pp. 384-387.

DOI: 10.59715/pntjimp.1.2.21

Đặc điểm hình ảnh của ung thư bóng Vater và ung thư đầu tụy quanh bóng Vater trên cộng hưởng từ

Nguyễn Xuân Quỳnh¹, Lâm Diễm Phương¹, Huỳnh Quang Huy¹

¹Bộ môn CĐHA, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm hình ảnh của ung thư bóng Vater và ung thư đầu tụy quanh bóng Vater trên cộng hưởng từ.

Đối tượng, phương pháp: Bao gồm 16 bệnh nhân ung thư bóng Vater và 12 bệnh nhân ung thư đầu tụy quanh bóng Vater được chẩn đoán và điều trị tại bệnh viện Bình Dân thành phố Hồ Chí Minh từ 1/1/2019 đến 31/7/2021. Thiết kế nghiên cứu hồi cứu, mô tả hàng loạt ca. Tất cả bệnh nhân được ghi hình bằng máy CHT 1,5 Tesla (máy Signa HDx của hãng GE) tại khoa Chẩn đoán hình ảnh bệnh viện Bình Dân.

Kết quả: Ung thư bóng Vater có kích thước nhỏ (khoảng 15.19 mm), có tín hiệu đa dạng trên hình T1W, T2W. Đa số u bắt thuốc kém so với nhu mô tụy bình thường. OMC dẫn trên tất cả bệnh nhân ung thư bóng Vater, trong đó có khoảng 50% bệnh nhân có dẫn OTC (dấu hiệu ống đôi). Khoảng cách từ điểm cuối OMC và OTC bị dẫn đến nhú tá lớn gần (lần lượt là $10.38 \pm 4,00$ mm và $10.37 \pm 3,92$ mm), góc tạo bởi OMC và OTC nhỏ ($22,94 \pm 8,71$ độ). Khoảng 56,25% u dạng nốt và 43,75% u dạng dày quanh ống, 50% có hình ảnh bóng Vater lồi vào tá tràng. Ung thư đầu tụy có kích thước lớn (khoảng 29,75 mm), có tín hiệu thấp trên hình T1W, thường có tín hiệu cao trên hình T2W, bắt thuốc kém hơn nhu mô tụy bình thường. OMC dẫn ở tất cả các bệnh nhân, trong đó có 83,33% dẫn OTC (dấu hiệu ống đôi). Một số bệnh nhân có dấu hiệu ba đoạn hoặc dấu hiệu bốn đoạn. Khoảng cách từ điểm cuối OMC và OTC bị dẫn đến nhú tá lớn dài (lần lượt là $30.33 \pm 16,60$ mm và $31.90 \pm 14,20$ mm), góc tạo bởi OMC và OTC lớn ($54,17 \pm 20,27$ độ).

Kết luận: Cộng hưởng từ là phương tiện hữu ích trong chẩn đoán phân biệt ung thư bóng Vater và ung thư đầu tụy quanh bóng Vater.

Từ khóa: Cộng hưởng từ, ung thư, bóng Vater, đầu tụy.

Abstract

Characteristics of ampulla of Vater, pancreatic head and periampullary cancer on magnetic resonance imaging

Objectives: To describe the characteristics of ampulla of vater, pancreatic head and periampullary cancer on magnetic resonance imaging.

Methods: A retrospective study was conducted on 16 patients with ampulla of Vater cancer and 12 patients with periampullary cancer who were admitted at Binh Dan hospital in Ho Chi Minh City between January 2019 and July 2021. All patients were performed with a 1.5 Tesla MRI machine (GE's Signa HDx machine) at the Diagnostic Imaging Department of Binh Dan Hospital.

Results: Ampulla of Vater tumors were small (about 15.19 mm), with the diverse signal on T1W, T2W images. Most tumors were poorly enhanced as compared with normal pancreatic parenchyma. The bile duct was dilated in all patients with ampulla of

Ngày nhận bài:

15/02/2022

Ngày phân biệt:

20/3/2022

Ngày đăng bài:

20/4/2022

Tác giả liên hệ:

Huỳnh Quang Huy

Email:

drhuycdhabachmai@gmail.com

ĐT: 0982 108 108

Vater, of which approximately 50% of patients had pancreatic duct dilatation (double duct sign). The distance from the dilated bile duct and pancreatic duct endpoints to the large papillae was short (10.38 ± 4.00 mm and 10.37 ± 3.92 mm, respectively), the angle formed by the bile duct and pancreatic duct was small (22.94 ± 8.71 degrees). About 56.25% of tumors were nodular, and 43.75% were thickened peritubular tumors, 50% had ampulla of Vater protruding into the duodenum. Pancreatic head tumors were large (about 29.75 mm), low - intense on T1 - weighted images, often high - intense on T2 - weighted images, and had poorer enhancement than normal pancreatic parenchyma. Bile duct dilated in all patients, 83.33% dilated pancreatic duct (double tube sign). Some patients had the trisegment sign or the quadruple sign. The distance from the dilated bile duct and pancreatic duct endpoints to the long large papillae were 30.33 ± 16.60 mm and 31.90 ± 14.20 mm, respectively, the angle formed by the bile duct and pancreatic duct was large (54.17 ± 20.27 degrees).

Conclusion: Magnetic resonance is a useful tool in the differential diagnosis of the ampulla of Vater, pancreatic head and periampullary cancer.

Keywords: Magnetic resonance, carcinoma, ampulla of Vater, periampullary.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư quanh bóng Vater phát sinh trong vòng bán kính 2cm của nhú tá lớn, bao gồm ung thư bóng Vater, đoạn cuối ống mật chủ, đầu tụy và tá tràng quanh bóng Vater [1 - 5]. Tỷ lệ mắc ung thư quanh bóng Vater từ 0,063% đến 0,21% [4]. Trong đó, ung thư bóng Vater và ung thư đầu tụy chiếm tỷ lệ cao nhất, khoảng 15 - 25% và 50 - 70% [4].

Phương pháp điều trị triệt để là phẫu thuật cắt khối tá tụy và hầu như đều tử vong nếu không cắt bỏ khối u [6]. Tuy nhiên, việc cắt bỏ khối u chỉ thực hiện được khi khối u vẫn còn khu trú, chưa xâm lấn. Do đó, việc phát hiện sớm và chẩn đoán chính xác các ung thư quanh bóng Vater, đánh giá chính xác xâm lấn mạch máu, di căn có vai trò quan trọng trong lựa chọn phương pháp điều trị cũng như phương pháp phẫu thuật.

Hiện nay, có nhiều phương tiện chẩn đoán ung thư bóng Vater, cũng như ung thư đầu tụy quanh bóng Vater như: siêu âm bụng, chụp cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ (CHT), nội soi mật tụy ngược dòng, siêu âm qua nội soi... Bệnh nhân xuất hiện vàng da thường sẽ được đánh giá ban đầu bằng siêu âm bụng. Tuy nhiên, siêu âm có nhiều hạn chế, chủ yếu chỉ phát hiện dấu hiệu gián tiếp hơn là trực tiếp thấy u [2]. Chụp cắt lớp vi tính có thể chẩn đoán khối u, mức độ xâm lấn, ngoài ra còn phát hiện di căn hạch và di căn xa [2]. Nội soi mật tụy ngược dòng được sử dụng trong chẩn đoán và điều trị một loạt các bệnh lý tụy, tuy nhiên, có liên quan đến các biến

chứng, chẳng hạn như chảy máu, viêm tụy và viêm đường mật [7]. Hiện nay, nội soi mật tụy ngược dòng ít được sử dụng hơn cho mục đích chẩn đoán [2]. Siêu âm qua nội soi kèm chọc hút bằng kim nhỏ có thể đưa ra chẩn đoán tế bào học với độ nhạy và đặc hiệu với tỷ lệ 85 và 98% trong ung thư tụy [7]. Tuy nhiên, đã có báo cáo về những biến chứng của siêu âm qua nội soi và phương pháp này nên được dành riêng cho các trung tâm chuyên môn cao [8]. CHT có thể chẩn đoán chính xác khối u, phát hiện di căn, xâm lấn. Ngoài ra, cộng hưởng có ưu điểm là độ tương phản mô mềm cao [9].

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: Mô tả đặc điểm hình ảnh của ung thư bóng Vater và ung thư đầu tụy quanh bóng Vater trên cộng hưởng từ. Từ đó thấy được vai trò của cộng hưởng từ trong chẩn đoán phân biệt ung thư bóng Vater và ung thư đầu tụy quanh bóng Vater.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Bao gồm những bệnh nhân ung thư bóng Vater hoặc ung thư đầu tụy quanh bóng Vater được chẩn đoán và điều trị tại bệnh viện Bình Dân thành phố Hồ Chí Minh từ 1/1/2019 đến 31/7/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ đường mật có tiêm thuốc tương phản. Có kết quả giải phẫu bệnh là ung thư, được xác định qua bệnh phẩm sinh thiết qua nội soi,

bệnh phẩm sau mổ. Có đầy đủ hồ sơ bệnh án.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân đã từng phẫu thuật đường mật, tụy trước đây (trừ cắt túi mật). Khoảng cách từ vị trí tổn thương đến nhú tá lớn hơn 2 cm (ung thư quanh bóng Vater phát sinh trong vòng bán kính 2cm của nhú tá lớn). Bệnh án ghi chép không đầy đủ hoặc không rõ ràng. Không có kết quả giải phẫu bệnh.

2.1. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu hồi cứu, mô tả hàng loạt ca.

Lấy mẫu thuận lợi, với tất cả bệnh nhân đủ điều kiện trong khoảng thời gian từ 1/1/2019 đến 31/7/2021.

Cách thu thập dữ liệu: Tìm danh sách bệnh nhân được chẩn đoán ung thư bóng Vater hoặc ung thư đầu tụy quanh bóng Vater trong khoảng thời gian từ 1/1/2019 đến 31/7/2021. Từ đó lọc ra các bệnh nhân được chụp cộng hưởng từ có tiêm thuốc tương phản. Loại các bệnh nhân có một trong các tiêu chuẩn loại trừ.

Kỹ thuật chụp: Tất cả bệnh nhân được ghi hình bằng máy CHT 1,5 Tesla (máy Signa HDx của hãng GE) tại khoa Chẩn đoán hình ảnh bệnh viện Bình Dân.

Hệ thống phần mềm lưu trữ và xử lý hình ảnh PASC tại bệnh viện Bình Dân.

Thuốc tương phản từ: Dotarem (Gadoteric acid) lọ 10ml, với nồng độ 0,5 mmol/ml, liều 0,1 mmol/kg, tốc độ bơm 2ml/ml/giây.

Độc kết quả: Sau khi thu thập, dữ liệu được đưa vào hệ thống CARESTREAM Vue PACS, chúng tôi xem lại hình ảnh CHT của các bệnh nhân bằng phần mềm hỗ trợ.

2.3. Xử lý số liệu

Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Các biến số định tính được mô tả bằng tần số, tỷ lệ phần trăm. Các biến số định lượng được mô tả bằng trung bình.

3. KẾT QUẢ

Trong 28 bệnh nhân được nghiên cứu, có 16 bệnh nhân ung thư bóng Vater, chiếm 57,1% và có 12 bệnh nhân ung thư đầu tụy quanh bóng Vater, chiếm 42,9%.

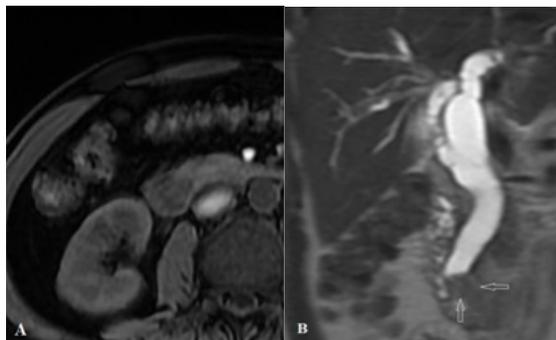
3.1. Đặc điểm hình ảnh ung thư bóng Vater trên cộng hưởng từ

Kích thước: Trong 16 bệnh nhân ung thư bóng Vater, khối u có kích thước trung bình

15,19 mm, với kích thước nhỏ nhất là 10 mm và lớn nhất là 23 mm.

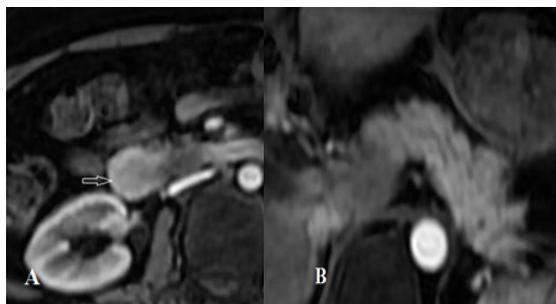
Tín hiệu trên hình T1W: Trong 16 bệnh nhân ung thư bóng Vater có 12 bệnh nhân u có tín hiệu thấp hơn so với nhu mô tụy trên hình T1W và có 4 bệnh nhân đồng tín hiệu với nhu mô tụy trên hình T1W.

Tín hiệu trên hình T2W: Trong 16 bệnh nhân ung thư bóng Vater có 5 bệnh nhân u có tín hiệu cao hơn so với nhu mô tụy trên hình T2W, có 6 bệnh nhân tín hiệu thấp hơn so với nhu mô tụy và 05 bệnh nhân đồng tín hiệu với nhu mô tụy trên hình T2W.



Hình 1: Tín hiệu ung thư bóng Vater trên hình T1W và T2W. Bệnh nhân nam, 64 tuổi ung thư bóng Vater. Hình axial T1W (A) và coronal T2W (B) cho thấy khối u có tín hiệu thấp hơn nhu mô tụy bình thường trên hình T1W và đồng tín hiệu trên hình T2W. (Châu K, số hồ sơ: 701412191106299).

Tính chất bắt thuốc: Có 01/16 bệnh nhân ung thư bóng Vater có u bắt thuốc mạnh, 11/16 bắt thuốc kém, 4/16 bắt thuốc tương đương nhu mô tụy.



Hình 2: Tín hiệu ung thư bóng Vater trên hình T1W FS GAD. Bệnh nhân nữ, 56 tuổi, ung thư bóng Vater. Hình axial T1W FS GAD (A,B). Khối u (A) bắt thuốc kém hơn nhu mô tụy bình thường (B) (Nguyễn Thị Thu N, số hồ sơ: 701BD.140504997).

Đặc điểm ống mật chủ ở bệnh nhân ung thư bóng Vater: Trong 16 bệnh nhân ung thư bóng Vater, đường kính OMC trung bình $15,69 \pm 3,13$ mm, với đường kính nhỏ nhất là 11 mm và lớn nhất là 23 mm. Tất cả bệnh nhân ung thư bóng Vater đều dẫn OMC. Khoảng cách trung bình từ điểm cuối OMC bị dẫn đến nhú tá lớn là $10,38 \pm 4$ mm, khoảng cách lớn nhất là 20 mm, nhỏ nhất là 5 mm.

Đặc điểm ống tụy chính ở bệnh nhân ung thư bóng Vater: Trong 16 bệnh nhân ung thư bóng Vater, đường kính OTC trung bình $3,94 \pm 2,2$ mm, với đường kính nhỏ nhất là 2 mm và lớn nhất là 9 mm. Có 08 bệnh nhân có dẫn OTC.

Trong các bệnh nhân ung thư bóng Vater có dẫn OTC (8 bệnh nhân), khoảng cách trung bình từ điểm cuối OTC bị dẫn đến nhú tá lớn là $10,37 \pm 3,92$ mm, khoảng cách lớn nhất là 17 mm, nhỏ nhất là 6 mm.

Góc tạo bởi ống mật chủ và ống tụy chính: Góc tạo bởi OMC và OTC ở bệnh nhân ung thư bóng Vater trung bình là $22,94 \pm 8,71$ độ, lớn nhất là 41 độ và nhỏ nhất là 9 độ.

Dấu hiệu ống đôi, ba đoạn, bốn đoạn: Có 08/16 bệnh nhân ung thư bóng Vater có dấu

hiệu ống đôi. Không có bệnh nhân ung thư bóng Vater nào có dấu hiệu ba đoạn hoặc bốn đoạn.

Dạng u bóng Vater và hình ảnh lồng bóng Vater vào tá tràng: Có 09/16 bệnh nhân ung thư bóng Vater dạng nốt và 7/16 bệnh nhân ung thư bóng Vater dạng dày quanh ống.

Hình ảnh lồng bóng Vater vào lòng tá tràng: Có 08/16 bệnh nhân ung thư bóng Vater có hình ảnh lồng bóng Vater vào lòng tá tràng.

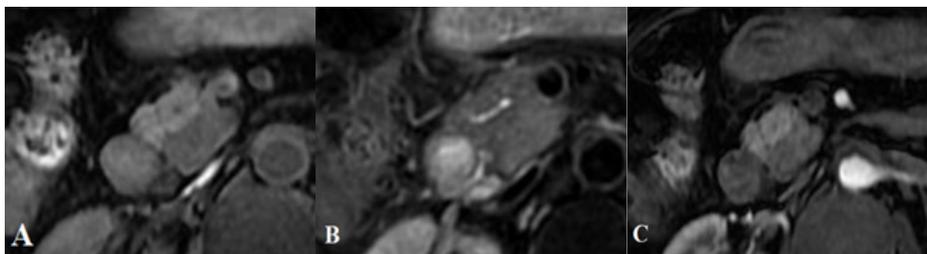
3.2. Đặc điểm hình ảnh ung thư đầu tụy trên cộng hưởng từ

Kích thước: Trong 12 bệnh nhân ung thư đầu tụy, khối u có kích thước trung bình 29,75 mm, với kích thước nhỏ nhất là 18 mm và lớn nhất là 44 mm.

Tín hiệu trên hình T1W: Tất cả 12 bệnh nhân ung thư đầu tụy đều có tín hiệu thấp hơn nhu mô tụy bình thường trên hình T1W

Tín hiệu trên hình T2W: Trong 12 bệnh nhân ung thư đầu tụy có 11 bệnh nhân có tín hiệu cao hơn nhu mô tụy bình thường trên hình T2W và có 01 bệnh nhân có tín hiệu thấp hơn nhu mô tụy bình thường trên hình T2W.

Tính chất bắt thuốc: Tất cả 12 bệnh nhân ung thư đầu tụy có u bắt thuốc kém hơn nhu mô tụy bình thường.



Hình 3: Tín hiệu ung thư đầu tụy. Bệnh nhân nam, 76 tuổi, ung thư đầu tụy, u có tín hiệu thấp trên hình axial T1W (A), tín hiệu cao trên hình axial T2W (B) và bắt thuốc kém hơn nhu mô tụy bình thường, hình axial T1W FS GAD (C) (Nguyễn Đắc H, số hồ sơ: 701412191110149).

Đặc điểm ống mật chủ ở bệnh nhân ung thư đầu tụy: Trong 12 bệnh nhân ung thư đầu tụy, đường kính OMC trung bình $17,25 \pm 4,91$ mm, với đường kính nhỏ nhất là 12 mm và lớn nhất là 27 mm. OMC dẫn ở tất cả bệnh nhân ung thư đầu tụy.

Khoảng cách trung bình từ điểm cuối OMC bị dẫn đến nhú tá lớn là $30,33 \pm 16,6$ mm, khoảng cách lớn nhất là 54 mm, nhỏ nhất là 4 mm.

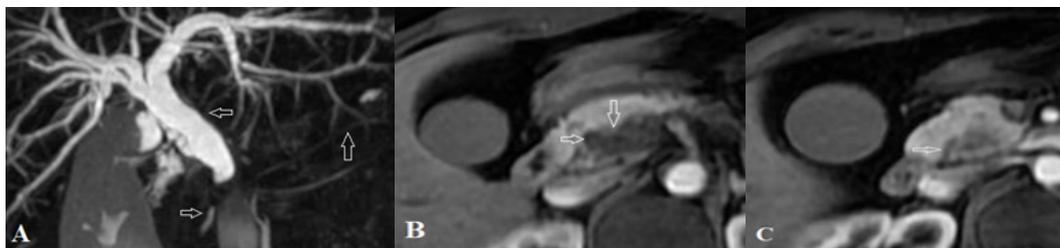
Đặc điểm ống tụy chính ở bệnh nhân ung thư đầu tụy: Trong 12 bệnh nhân ung thư đầu tụy, đường kính OTC trung bình $6,42 \pm 2,97$ mm,

với đường kính nhỏ nhất là 2 mm và lớn nhất là 11 mm. Có 10/12 bệnh nhân ung thư đầu tụy có dẫn OTC.

Trong các bệnh nhân ung thư đầu tụy có dẫn OTC (10/12), khoảng cách trung bình từ điểm cuối OTC bị dẫn đến nhú tá lớn là $31,90 \pm 14,20$ mm, khoảng cách lớn nhất là 54 mm, nhỏ nhất là 5 mm.

Góc tạo bởi ống mật chủ và ống tụy chính: Góc tạo bởi OMC và OTC ở bệnh nhân ung thư đầu tụy trung bình là $65,50 \pm 33,31$ độ, lớn nhất là 120 độ và nhỏ nhất là 25 độ.

Dấu hiệu ống đôi, ba đoạn, bốn đoạn: Có 10/12 bệnh nhân ung thư đầu tụy có dấu hiệu ống đôi. Có 01 bệnh nhân có dấu hiệu ba đoạn và có 05 bệnh nhân có dấu hiệu bốn đoạn.



Hình 4: Dấu hiệu ba đoạn. Bệnh nhân nữ, 52 tuổi, ung thư đầu tụy, hình MRCP (A) cho thấy dấu hiệu ba đoạn với dẫn đoạn gần OMC, thấy được đoạn xa OMC, OTC không dẫn. Hình axial T1W FS GAD (B) khối u đầu tụy bắt thuốc kém (mũi tên dọc), xâm lấn OMC (mũi tên ngang). Hình axial T1W FS GAD (C) thấy được đoạn xa OMC không dẫn (mũi tên). (Phạm Thị Thùy D, số hồ sơ: 701412200107905).

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm tín hiệu

Trong nghiên cứu của chúng tôi 16 bệnh nhân ung thư bóng Vater có: Tín hiệu trên hình T1W: Có 75% (12/16 bệnh nhân) u có tín hiệu thấp và có 25% (4/16 bệnh nhân) đồng tín hiệu. Tín hiệu trên hình T2W: Có 31,25% (5/16 bệnh nhân) u có tín hiệu cao, có 37,5% (6/16 bệnh nhân) u có tín hiệu thấp, 31,25% (5/16 bệnh nhân) u đồng tín hiệu với nhu mô tụy trên hình T2W. Có 6,25% (1/16 bệnh nhân) u bóng Vater bắt thuốc mạnh, 68,75% (11/16 bệnh nhân) u bắt thuốc kém, 25% (4/16 bệnh nhân) bắt thuốc tương đương nhu mô tụy.

Nghiên cứu của chúng tôi tương tự như của Chung YE và cộng sự tín hiệu ung thư bóng Vater khi so sánh với nhu mô tụy có thể đa dạng trên hình T1W và T2W [10]. Tương tự như tác giả Kim TU và cộng sự ung thư bóng Vater thường bắt thuốc tương phản kém [11].

Trong nghiên cứu của chúng tôi 12 bệnh nhân ung thư đầu tụy có: Tín hiệu trên hình T1W: 100% (12/12 bệnh nhân) có tín hiệu thấp hơn nhu mô tụy bình thường trên hình T1W. Tín hiệu trên hình T2W: 91,67% (11/12 bệnh nhân) tín hiệu cao, 8,33% (1/12 bệnh nhân) có tín hiệu thấp hơn nhu mô tụy bình thường trên hình T2W. 100% (12/12 bệnh nhân) u bắt thuốc kém hơn nhu mô tụy bình thường.

Trong nghiên cứu của Kim JH đa số u đầu tụy trên hình T1W có tín hiệu thấp hoặc tương đương nhu mô tụy bình thường. Trên hình T2W u có tín hiệu cao, thấp hoặc tương đương nhu mô tụy bình thường. U đầu tụy đa số có tín hiệu thấp sau tiêm gadolinium [1].

Theo Haggas u tụy tín hiệu thấp trên hình T1W và có tín hiệu thay đổi trên hình T2W tùy theo phản ứng tạo mô xơ. Trên hình sau tiêm gadolinium, u tụy tăng tín hiệu ít hơn so với nhu mô tụy bình thường [12]. Tương tự như tác giả Bowman AW và cộng sự ung thư biểu mô tuyến tụy có tín hiệu thấp trên hình T1W, tín hiệu thay đổi trên hình T2W và sau tiêm gadolinium, u tụy tăng tín hiệu ít hơn so với nhu mô tụy bình thường [13].

4.2. Đường kính ống mật chủ và ống tụy chính

Trong 16 bệnh nhân ung thư bóng Vater, đường kính OMC trung bình $15,69 \pm 3,13$ mm, với đường kính nhỏ nhất là 11 mm và lớn nhất là 23 mm. Trong 12 bệnh nhân ung thư đầu tụy, đường kính OMC trung bình $17,25 \pm 4,91$ mm, với đường kính nhỏ nhất là 12 mm và lớn nhất là 27 mm. OMC dẫn ở tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu.

OMC bị dẫn ở các bệnh nhân ung thư bóng Vater do OMC đổ vào tá tràng qua bóng Vater, khối u gây tắc nghẽn dòng chảy OMC vào tá tràng gây dẫn OMC. Ở bệnh nhân ung thư đầu tụy u xâm lấn OMC, gây tắc và dẫn OMC.

Trong 16 bệnh nhân ung thư bóng Vater, đường kính OTC trung bình $3,94 \pm 2,2$ mm, với đường kính nhỏ nhất là 2 mm và lớn nhất là 9 mm. Trong 12 bệnh nhân ung thư đầu tụy, đường kính OTC trung bình $6,42 \pm 2,97$ mm, với đường kính nhỏ nhất là 2 mm và lớn nhất là 11 mm. Đường kính OTC trung bình ở u đầu tụy lớn hơn u bóng Vater. Có 50% (8/16) bệnh nhân u bóng Vater dẫn OTC và có 83,33% (10/12) bệnh nhân u đầu tụy dẫn OTC.

Ở bệnh nhân ung thư đầu tụy, OTC không có xu hướng dẫn ra đáng kể như OMC vì khối u đầu tụy thường phát sinh từ phần lưng của đầu tụy, nơi dịch tụy có thể chảy qua ống tụy phụ [9]. Ở bệnh nhân ung thư bóng Vater, OTC cũng không dẫn như OMC do OTC có thể đổ vào một kênh riêng vào tá tràng hoặc dẫn lưu dịch tụy qua ống tụy phụ.

Đường kính OTC trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của Wu DS, với đường kính khoảng 6 mm và lớn hơn OMC. Tỷ lệ dẫn OTC ở bệnh nhân ung thư bóng Vater trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Kim JH và Wu DS. Trong khi tỷ lệ dẫn OTC ở bệnh nhân ung thư đầu tụy của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Kim JH và Wu DS [1, 9].

4.3. Khoảng cách từ điểm cuối ống mật chủ và ống tụy chính bị dẫn đến nhú tá lớn

Trong các bệnh nhân ung thư bóng Vater, khoảng cách trung bình từ điểm cuối OMC bị dẫn đến nhú tá lớn là $10,38 \pm 4$ mm, khoảng cách lớn nhất là 20 mm, nhỏ nhất là 5 mm. Trong các bệnh nhân ung thư đầu tụy, khoảng cách trung bình từ điểm cuối OMC bị dẫn đến nhú tá lớn là $30,33 \pm 16,6$ mm, khoảng cách lớn nhất là 54 mm, nhỏ nhất là 4 mm.

Bảng 1: Khoảng cách từ điểm cuối OMC bị dẫn đến nhú tá lớn giữa các nghiên cứu

Nghiên cứu	Khoảng cách từ điểm cuối OMC bị dẫn đến nhú tá lớn (mm)	
	U bóng Vater	U đầu tụy
Chúng tôi	$10,38 \pm 4$	$30,33 \pm 16,6$
Wu (2012) [9]	$1 \pm 4,5$	$26,8 \pm 11,7$

Trong các bệnh nhân ung thư bóng Vater có dẫn OTC (8/16), khoảng cách trung bình từ điểm cuối OTC bị dẫn đến nhú tá lớn là $10,37 \pm 3,92$ mm, khoảng cách lớn nhất là 17 mm, nhỏ nhất là 6 mm. Trong các bệnh nhân ung thư đầu tụy có dẫn OTC (10/12), khoảng cách trung bình từ điểm cuối OTC bị dẫn đến nhú tá lớn là $31,90 \pm 14,20$ mm, khoảng cách lớn nhất là 54 mm, nhỏ nhất là 5 mm.

Bảng 2: Khoảng cách trung bình từ điểm cuối OTC bị dẫn đến nhú tá lớn giữa các nghiên cứu

Nghiên cứu	Khoảng cách từ điểm cuối OTC bị dẫn đến nhú tá lớn (mm)	
	U bóng Vater	U đầu tụy
Chúng tôi	$10,37 \pm 3,92$	$31,90 \pm 14,20$
Wu (2012) [9]	$12,4 \pm 19,9$	$32 \pm 10,5$

Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của Kim JH và cộng sự với khoảng cách từ điểm cuối OMC và OTC bị dẫn đến nhú tá lớn ở ung thư bóng Vater trung bình là 5 mm (nhỏ nhất là 2 và lớn nhất là 9 mm) nhỏ hơn khoảng cách từ điểm cuối OMC và OTC bị dẫn đến nhú tá lớn ở ung thư đầu tụy với trung bình là 25 mm (nhỏ nhất là 14 và lớn nhất là 42 mm) [1].

4.4. Góc tạo bởi ống mật chủ và ống tụy chính

Góc tạo bởi OMC và OTC ở bệnh nhân ung thư bóng Vater trung bình là $22,94 \pm 8,71$ độ, lớn nhất là 41 độ và nhỏ nhất là 9 độ. Góc tạo bởi OMC và OTC ở bệnh nhân ung thư đầu tụy trung bình là $54,17 \pm 20,27$ độ, lớn nhất là 85 độ và nhỏ nhất là 25 độ.

Bảng 3: Góc tạo bởi OMC và OTC giữa các nghiên cứu

Nghiên cứu	Góc tạo bởi OMC và OTC (độ)	
	U bóng Vater	U đầu tụy
Chúng tôi	$22,94 \pm 8,71$	$54,17 \pm 20,27$
Wu (2012) [9]	$25,6 \pm 14,1$	$79,7 \pm 46,5$

4.5. Dấu hiệu ống đôi

Có 8/16 bệnh nhân ung thư bóng Vater dẫn cả OMC và OTC (dấu hiệu ống đôi) và có 10/12 bệnh nhân ung thư đầu tụy có dấu hiệu ống đôi. Tỷ lệ có dấu hiệu ống đôi ở bệnh nhân ung thư bóng Vater của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Kim JH và cộng sự. Tỷ lệ có dấu hiệu ống đôi ở bệnh nhân ung thư đầu tụy trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Kim JH và cộng sự [1].

4.6. Dấu hiệu ba đoạn, bốn đoạn

Có 01 bệnh nhân ung thư đầu tụy có dấu hiệu ba đoạn. Không có bệnh nhân ung thư bóng Vater nào có dấu hiệu ba đoạn. Trong nghiên cứu của Kim JH và cộng sự không có bệnh nhân ung thư đầu tụy có dấu hiệu ba đoạn. Khi khối u đầu tụy xâm lấn làm hẹp lòng một đoạn OMC, gây dẫn OMC đoạn gần trên u, đoạn xa OMC phía dưới u không dẫn có thể thấy được trên hình ảnh. Dấu hiệu ba đoạn cũng có thể thấy được ở bệnh nhân ung thư quanh bóng Vater khác là ung thư đoạn cuối OMC. Tuy nhiên ung thư đoạn cuối OMC phát triển từ OMC, ung thư đầu tụy phát triển từ nhu mô tụy xâm lấn OMC.

Có 41,67% (05/12) bệnh nhân ung thư đầu tụy có dấu hiệu bốn đoạn. Không có bệnh nhân ung thư bóng Vater nào có dấu hiệu bốn đoạn. Trong nghiên cứu của Kim JH và cộng sự có 33,33% (7/21) bệnh nhân ung thư đầu tụy có dấu hiệu bốn đoạn.

Dấu hiệu bốn đoạn khá đặc trưng cho ung thư đầu tụy, do dấu hiệu bốn đoạn không thấy ở bệnh nhân ung thư bóng Vater và dấu hiệu bốn đoạn cũng hiếm gặp ở những bệnh nhân ung thư quanh bóng Vater khác [1]. Có thể thấy hình ảnh tương tự ở vài trường hợp hiếm ở bệnh nhân viêm tụy mạn, nhưng bệnh nhân viêm tụy mạn hẹp OTC không hoàn toàn và tương đối dài hơn [1].

4.7. Đẩy lùi bóng Vater

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 50% (08/16) bệnh nhân ung thư bóng Vater có hình ảnh lùi bóng Vater vào lòng tá tràng. Không có bệnh nhân ung thư đầu tụy nào có hình ảnh lùi bóng Vater vào lòng tá tràng. Trong nghiên cứu của Kim JH và cộng sự có 65,52% (19/29) bệnh nhân ung thư bóng Vater có hình ảnh lùi bóng Vater vào lòng tá tràng [1]. Nghiên cứu của Chung YE và cộng sự có 95% (18/19 bệnh nhân) ung thư bóng Vater có hình ảnh lùi bóng Vater vào lòng tá tràng [10].

Hình ảnh đẩy lùi bóng Vater vào tá tràng có vai trò trong việc phân biệt ung thư bóng Vater và hẹp bóng Vater lành tính. Trong nghiên cứu của Chung YE và cộng sự hình ảnh đẩy lùi bóng Vater vào tá tràng xuất hiện ở 95% (18/19) bệnh nhân ung thư bóng Vater và 86% (19/22) bệnh nhân không có hình ảnh đẩy lùi bóng Vater vào tá tràng ở tắc bóng Vater lành tính [10]. Do đó

trong trường hợp không có nguyên nhân rõ ràng gây tắc bóng Vater lành tính như sỏi OMC, các nguyên nhân khác gây viêm nhú Vater, sự hiện diện hình ảnh lùi bóng Vater vào lòng tá tràng không rõ nguyên nhân cho thấy khả năng tắc bóng Vater là ác tính [10].

V. KẾT LUẬN

Ung thư bóng Vater: Ung thư bóng Vater có kích thước nhỏ (khoảng 15.19 mm), có tín hiệu đa dạng trên hình T1W, T2W. Đa số u bắt thuốc kém so với nhu mô tụy bình thường. OMC dẫn trên tất cả bệnh nhân ung thư bóng Vater, trong đó có khoảng 50% bệnh nhân có dẫn OTC (dấu hiệu ống đôi). Khoảng cách từ điểm cuối OMC và OTC bị dẫn đến nhú tá lớn ngắn (lần lượt là $10.38 \pm 4,00$ mm và $10.37 \pm 3,92$ mm), góc tạo bởi OMC và OTC nhỏ ($22,94 \pm 8,71$ độ). Khoảng 56,25% u dạng nốt và 43,75% u dạng dày quanh ống, 50% có hình ảnh bóng Vater lùi vào tá tràng.

Ung thư đầu tụy: Ung thư đầu tụy có kích thước lớn (khoảng 29,75 mm), có tín hiệu thấp trên hình T1W, thường có tín hiệu cao trên hình T2W, bắt thuốc kém hơn nhu mô tụy bình thường. OMC dẫn ở tất cả các bệnh nhân, trong đó có 83,33% dẫn OTC (dấu hiệu ống đôi). Một số bệnh nhân có dấu hiệu ba đoạn hoặc dấu hiệu bốn đoạn. Khoảng cách từ điểm cuối OMC và OTC bị dẫn đến nhú tá lớn dài (lần lượt là $30.33 \pm 16,60$ mm và $31.90 \pm 14,20$ mm), góc tạo bởi OMC và OTC lớn ($54,17 \pm 20,27$ độ).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kim, J.H., et al., Differential diagnosis of periampullary carcinomas at MR imaging. *Radiographics*, 2002. 22(6): p. 1335-52.
2. Nicole B. Baril, L.B., Martin Béché, Thomas M. Behr... *Methods of Cancer Diagnosis, Therapy, and Prognosis*. Vol. 3. 2008: Springer
3. Sugita, R., et al., Periampullary tumors: high - spatial - resolution MR imaging and histopathologic findings in ampullary region specimens. *Radiology*, 2004. 231(3): p. 767-774.
4. Sarmiento, J.M., et al., Periampullary cancers: are there differences? *Surg Clin North Am*, 2001. 81(3): p. 543-55.

5. Ray - Offor, E., Periapillary cancer and cancer in head of pancreas: what is the difference? *Gastroenterol Hepatol Endosc*, 2019. 4(3): p. 1-3.
6. Holzheimer, R.G. and J.A. Mannick, Surgical treatment: evidence-based and problem - oriented. 2001.
7. Lai, K.-H., L.-R. Mo, and H.-P. Wang, *Biliopancreatic Endoscopy: Practical Application*. 2018: Springer.
8. Castillo, C., Endoscopic ultrasound in the papilla and the periapillary region. *World journal of gastrointestinal endoscopy*, 2010. 2(8): p. 278.
9. Wu, D.S., et al., Pancreaticobiliary duct changes of periapillary carcinomas: quantitative analysis at MR imaging. *European journal of radiology*, 2012. 81(9): p. 2112-2117.
10. Chung, Y.E., et al., Differentiation of benign and malignant ampullary obstructions on MR imaging. *European journal of radiology*, 2011. 80(2): p. 198-203.
11. Kim, T.U., et al., Ampulla of Vater: comprehensive anatomy, MR imaging of pathologic conditions, and correlation with endoscopy. *European journal of radiology*, 2008. 66(1): p. 48-64.
12. Haaga JR, B.D., *Computed Tomography & Magnetic Resonance Imaging of the Whole Body E-Book*. 2016: Elsevier Health Sciences.
13. Bowman, A.W. and C.W. Bolan, MRI evaluation of pancreatic ductal adenocarcinoma: diagnosis, mimics, and staging. *Abdominal Radiology*, 2019. 44(3): p. 936-949.

DOI: 10.59715/pntjmp.1.2.22

Đánh giá yếu tố tiên lượng biến chứng trong sinh thiết u phổi xuyên thành ngực dưới hướng dẫn chụp điện toán cắt lớp

Nguyễn Văn Việt Thành¹, Lý Bảo Duy²

¹Bộ môn Ngoại Khoa - Khoa Y - Trường Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

²Khoa lồng ngực Bướu Cổ - Bệnh viện Bình Dân

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá yếu tố tiên lượng biến chứng trong sinh thiết u phổi xuyên thành ngực dưới hướng dẫn chụp điện toán cắt lớp (MSCT) tại Bệnh viện Bình Dân 2021 - 2022

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu, mô tả hàng loạt ca. 31 bệnh nhân được sinh thiết u phổi xuyên thành ngực dưới hướng dẫn chụp điện toán cắt lớp (MSCT) tại khoa Ngoại lồng ngực - Bướu cổ, BV Bình Dân từ tháng 01/2021 đến tháng 03/2022.

Kết quả: Tỷ lệ nam: nữ là 3:1. 100% tổn thương ngoại biên, u nằm sâu nhất cách bờ trong ngực 33,82 mm. Kích thước u trung bình là $31,78 \pm 17,50$ mm. 100% BN lấy đủ mẫu đọc giải phẫu bệnh và cho kết quả trước và sau mổ 100% phù hợp chẩn đoán giải phẫu bệnh. Trong đó ung thư phổi chiếm 58,1%. Tỷ lệ biến chứng sớm sau thủ thuật là 22,1%. Tràn khí màng phổi trung bình chỉ 3,2% và tụ máu nhu mô mức độ nhiều là 12,9%. Xác định được các yếu tố liên quan đến tai biến, biến chứng: rãnh liên thùy không hoàn toàn, độ sâu của u, số lần đâm kim, kích thước u. Nghiên cứu chúng tôi rút ra các yếu tố nguy cơ có khả năng gây biến chứng kích thước dưới 21,86 mm, khoảng cách từ bờ trong thành ngực đến u lớn hơn 12,86 mm, rãnh liên thùy không rõ, tiến trình đâm kim lấy mẫu nhiều hơn 3 lần.

Kết luận: Nghiên cứu chúng tôi cho sinh thiết u phổi xuyên thành ngực dưới hướng dẫn chụp điện toán cắt lớp đạt kết quả tốt trong chẩn đoán bệnh lý, tỉ lệ tai biến, biến chứng thấp, xác định được các yếu tố nguy cơ và tiên lượng tai biến biến chứng.

Từ khóa: Sinh thiết u phổi xuyên thành ngực dưới hướng dẫn chụp điện toán cắt lớp, ung thư phổi, tai biến biến chứng thủ thuật.

Abstract

Evaluation of the factors predicting the potential occurrence of procedure - related complications in computed tomography - guided lung biopsy

Objective: To evaluate the factors which predict the potential occurrence of procedure - related complications in patients undergoing computed tomography - guided lung biopsy at Binh Dan Hospital from 2021 to 2022.

Subject and method: Retrospective description. 31 patients underwent computed tomography - guided lung biopsy in The Thoracic and Thyroid department, Binh Dan Hospital from 2021 to 2022.

Result: Male: female ratio was 3: 1. 100 percent of the lesion was peripheral, and the deepest lesion was 33,82 mm. The average lesion size was $31,78 \pm 17,50$ mm. All patients in our study took enough samples for histopathology examination, and

Ngày nhận bài:

15/02/2022

Ngày phản biện:

20/3/2022

Ngày đăng bài:

20/4/2022

Tác giả liên hệ:

Nguyễn Văn Việt thành

Email:

thanhnv.bngoai@
pnt.edu.vn

ĐT: 0977903015

the resultsof re - op and post - op were consistent with the pathological diagnosis, of which lung cancer was 58,1%. The rate of procedure-related complications was 22,1%. Pneumothorax occurred in 3.2% of patients, and the parenchymal hemorrhage rate was 12,9%. The following variables included lesion size, lesion depth, number of punctured fissures, and incomplete pulmonary fissureswhich were risk factors for procedure - related complications. In our study, the risk factors which related to complications were lesion with less than 21,86 mm in size, more than 12,86 mm in depth, incomplete fissure, and more than three times of punctured fissures.

Conclusion: Computed tomography - guided lung biopsy was a safe technique, with few complications. The potential occurrence of procedure - related complications in patients undergoing computed tomography - guided lung biopsy could be predicted.

Keywords: Computed tomography - guided lung biopsy, procedure - related complications, non - small cell lung cancer, lung cancer.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương phổi dạng nốt hoặc u rất thường gặp trên lâm sàng, tỉ lệ ác tính có thể lên đến 77%, thường gặp nhất là ung thư phổi nguyên phát, chiếm 50% [4]. Xác định bản chất của những tổn thương này đóng vai trò rất quan trọng trong điều trị. Tiêu chuẩn vàng để xác định và phân loại bệnh lý lành hay ác tính là kết quả giải phẫu bệnh lý được lấy trực tiếp từ tổn thương. Có nhiều phương pháp lấy mẫu khác nhau, mỗi phương pháp sẽ có ưu và nhược điểm riêng, tùy thuộc vào vị trí, kích thước của tổn thương, bệnh lý đi kèm của bệnh nhân và điều kiện của cơ sở y tế. Điều kiện hàng đầu là phải chọn phương pháp hiệu quả cao nhất và giảm tối đa nguy cơ xảy ra tai biến biến chứng của bệnh nhân (BN). Sinh thiết u phổi xuyên thành ngực dưới hướng dẫn chụp điện toán cắt lớp là một công cụ thỏa đầy đủ 2 yêu tố đó: hiệu quả cao độ nhạy độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán và tính ít xâm hại của phương pháp [2]. Đây là một kỹ thuật chẩn đoán tương đối mới tại Việt Nam, trong những năm gần đây, đã có vài tài liệu báo cáo về kỹ thuật này với các chỉ định, chống chỉ định, kỹ thuật tiến hành chỉ tập trung chủ yếu sinh thiết các tổn thương phổi dạng u ở sát thành ngực, kích thước to > 3cm [1] nhưng các tài liệu nghiên cứu về tai biến, biến chứng của thủ thuật còn khá ít. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm xác định tỉ lệ tai biến biến chứng của thủ thuật, xác định các yếu tố nguy cơ liên quan đến thủ thuật, đồng thời đưa ra mô hình tiên lượng nguy cơ xảy ra tai biến, biến chứng khi BN có yếu tố nguy cơ đó.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

31 bệnh nhân được sinh thiết u phổi xuyên thành ngực dưới hướng dẫn chụp điện toán cắt lớp (MSCT) tại khoa Ngoại lồng ngực - Bướu cổ, BV Bình Dân từ tháng 01/2021 đến tháng 03/2022.

Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu, mô tả hàng loạt ca.

2.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh

Tất cả bệnh nhân có tổn thương tại phổi dạng nốt hay u kích thước 10mm trở lên phát hiện trên phim X-Quang phổi, MSCT ngực hoặc MRI ngực; có chỉ định sinh thiết tổn thương và được tiến hành sinh thiết u phổi xuyên thành ngực dưới hướng dẫn chụp điện toán cắt lớp bởi cùng một ê kíp Bác sĩ phẫu thuật tại khoa Ngoại Lồng ngực - Bướu cổ, BV Bình Dân từ tháng 01/2021 đến tháng 03/2022.

2.3. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân được sinh thiết u ở 2 bên phổi hay 2 u cùng một bên phổi cùng một thủ thuật hay BN có các tổn thương khác đi kèm như tràn dịch màng phổi..

Bệnh nhân được tiến hành sinh thiết bởi một ê kíp Bác sĩ Phẫu thuật khác.

2.4. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu thu thập được bằng bệnh án nghiên cứu sẽ được xử lý mã hóa số liệu, phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 22.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

* Khảo sát đặc điểm của nhóm bệnh lý phổi sinh thiết u phổi xuyên thành ngực dưới hướng dẫn chụp điện toán cắt lớp

Nhóm nghiên cứu chúng tôi có 31 bệnh nhân (BN) có tổn thương phổi được tham gia nghiên cứu chưa có kết quả giải phẫu bệnh xác định, với 19 BN được chẩn đoán là nốt phổi và 12 BN u phổi xác định trên hình ảnh học.

Tỉ lệ nam: nữ là 3:1. Ghi nhận có 8 BN có tiền căn hóa hay xạ điều trị các bệnh lý ung thư trước đó (25,8%) nhiều nhất là ung thư từ đường tiêu hóa. 3 BN có tiền căn điều trị lao phổi trước đó (9,7%).

31 tổn thương nằm phân bố đều ở tất cả phân thùy của phổi, nhiều nhất nằm ở thùy trên phổi phải: 9 BN (29%). 100% tổn thương đều nằm ở vùng ngoài biên, với khoảng cách xa nhất từ u cho đến bờ trong lồng ngực là 33,82mm. Kích thước tổn thương trung bình là $31,78 \pm 17,50$ mm, lớn nhất là 77,30 mm, nhỏ nhất là 10,80 mm. Adriano Massimiliano Priola ở Đại Học Turin (Italy) [3] trong 4 năm tiến hành sinh thiết cắt bằng kim 124 trường hợp tổn thương của phổi và trung thất rút ra kết luận với các tổn thương nằm sâu cách thành ngực xa ≥ 4 cm và đường kính tổn thương $\leq 1,3$ cm chỉ đạt được chẩn đoán chính xác 62%, ngược lại u nằm cách bờ trong thành ngực ít hơn 4cm và kích thước lớn hơn 13mm cho tỉ lệ chẩn đoán đúng lên đến 92%. Tuy nhiên, kích thước và độ sâu của sang thương ảnh hưởng cũng sẽ ảnh hưởng đến nguy cơ tai biến biến chứng thủ thuật và sẽ được trình bày trong phần sau.

100% BN trong nghiên cứu của chúng tôi lấy đủ mẫu để chẩn đoán giải phẫu bệnh và được thể hiện trong bảng sau

Bảng 1. Giải phẫu bệnh sinh thiết

	Số BN	Tỉ lệ %
Mô viêm mạn	5	16,1
Lao phổi	8	25,8
Ung thư phổi nguyên phát	11	35,5
Ung thư phổi thứ phát	7	22,6
Tổng	31	100%

Trong số đó có 16 BN được phẫu thuật (51,6%) và ghi nhận giải phẫu bệnh sau mổ:

Bảng 2. Giải phẫu bệnh sau phẫu thuật

	Số BN	Tỉ lệ %
Lao phổi	3	9,7
Ung thư phổi nguyên phát	8	25,8
Ung thư phổi thứ phát	5	16,1
Tổng	16	51,6%

Sinh thiết u phổi đóng vai trò quan trọng trong việc xác định bản chất của tổn thương từ đó đưa ra hướng quyết định và điều trị. Sinh thiết u phổi xuyên thành ngực dưới hướng dẫn chụp điện toán cắt lớp đã được báo cáo độ nhạy từ 82 - 99%, độ đặc hiệu 86 - 100% và giá trị chẩn đoán chính xác ung thư lên đến 97% [5]. Nghiên cứu của chúng tôi khi đối chiếu giữa kết quả GPB khi sinh thiết xuyên thành ngực là phù hợp mô học với kết quả giải phẫu bệnh sau cùng sau phẫu thuật ở 16 BN được tiến hành phẫu thuật (đạt độ chính xác 100%) tuy nhiên xác định chính xác độ nhạy và độ đặc hiệu của thủ thuật cần phải tiến hành các nghiên cứu thêm.

*Xác định được tỉ lệ tai biến, biến chứng sinh thiết u phổi xuyên thành ngực dưới hướng dẫn chụp điện toán cắt lớp

Tỉ lệ biến chứng sau thủ thuật được thể hiện trong bảng sau:

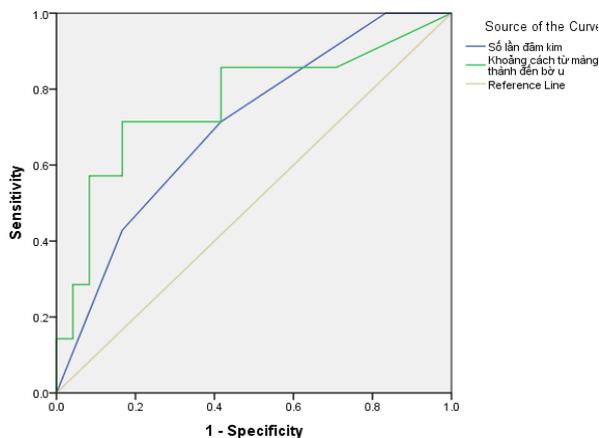
	Số BN	Tỉ lệ %
Không	23	74,2
Nhẹ	7	22,6
Trung bình	1	3,2
Tổng	31	100,0

	Số BN	Tỉ lệ %
Không	15	48,4
Type I	4	12,9
Type II mức độ thấp	8	25,8
Type II mức độ cao	4	12,9
Tổng	31	100,0

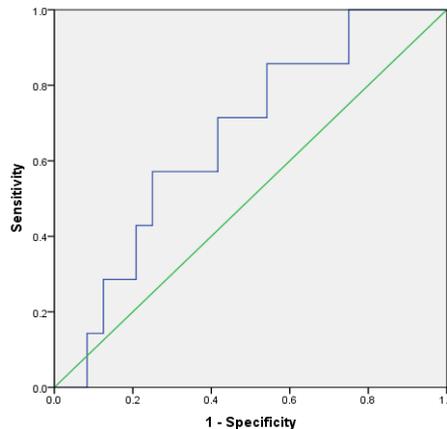
Bảng 3. Tỉ lệ biến chứng sau thủ thuật

Không ghi nhận bất kì trường hợp tràn máu màng phổi cũng như thuyên tắc khí sau thủ thuật.

Tỉ lệ biến chứng sớm sau thủ thuật trong nghiên cứu của chúng tôi 22,1% (7 BN). Biến chứng sớm gồm tràn khí màng phổi, tụ máu nhu mô, tràn máu màng phổi và thuyên tắc khí nhưng tần suất gặp nhiều nhất là tràn khí màng phổi và tụ máu nhu mô, do đó nghiên cứu chúng tôi chỉ tập trung xác định các yếu tố tiên lượng xảy ra 2 biến chứng này.

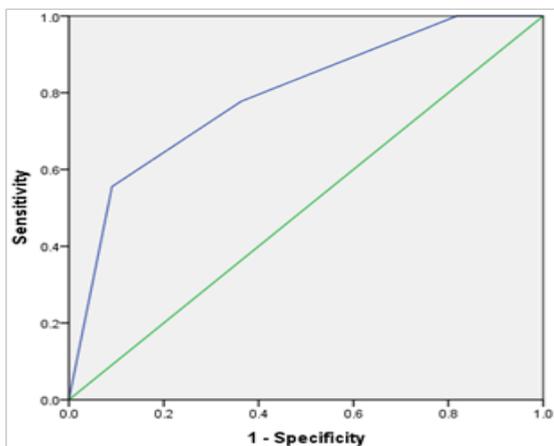


Tác giả Michele Anzidei và cộng sự đã xác định các yếu tố nguy cơ của sinh thiết u phổi xuyên thành ngực dưới hướng dẫn chụp điện toán cắt lớp: tràn khí màng phổi sau sinh thiết (TKMP) và tụ máu nhu mô mức độ nhiều (Type II mức độ cao) (TTNM) liên quan đến kích thước của u, rãnh liên thùy có liên tục hay không, số lần đâm kim và độ sâu của u trong lồng ngực khi sinh thiết [6].



Số lần đâm kim lấy mẫu tăng và khoảng cách từ u đến bờ trong thành ngực tăng sẽ gia tăng nguy cơ xảy ra biến chứng sớm sau sinh thiết (với ROC lần lượt là 0,765 và 0,702). Ngược lại, kích thước u càng nhỏ nguy cơ xảy ra biến càng cao với ROC = 0,661, với điểm cut off ở vị trí u kích thước 21,86 mm, kích thước lớn hơn sẽ không xảy ra biến chứng TKMP, khi kích thước nhỏ hơn biến chứng TKMP sẽ có khả năng xảy ra.

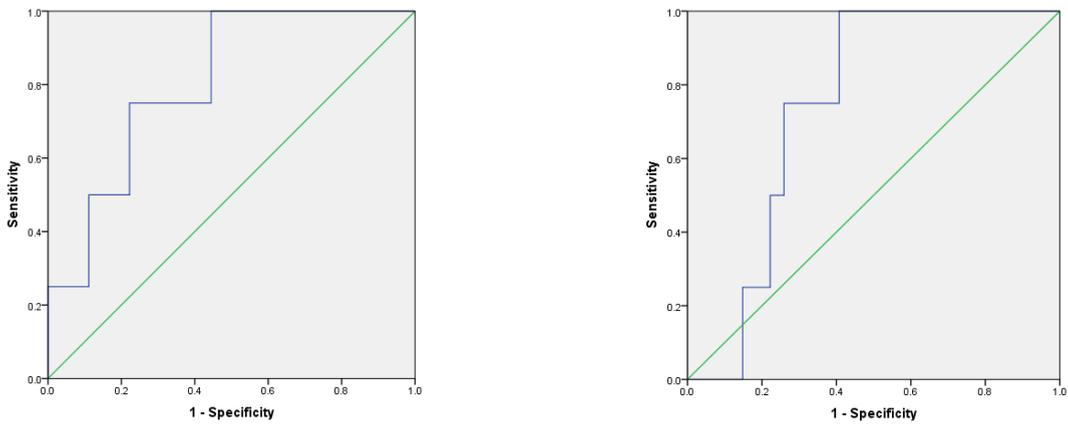
đoán bệnh gia tăng theo số lần sinh thiết, đi kèm tăng tỉ lệ biến chứng [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi đã kiểm tra số lần chọc và nguy cơ tràn khí màng phổi có mối liên quan có ý nghĩa thống kê, số lần đâm kim càng nhiều càng tăng nguy cơ xảy ra TKMP, ROC = 0,79. Điểm cut off là 3,5 lần đâm kim lấy mẫu, khi đó an toàn không biến chứng, khi hơn sẽ có nguy cơ xảy ra TKMP. Vì thế, chúng tôi đề xuất số mũi chọc cho một lần sinh thiết là 3 - 4 lần nhằm đủ mô cho kết quả cao và tai biến TKMP thấp.



Biểu đồ 2. Liên quan giữa biến chứng TKMP và số lần đâm kim

Số lần đâm kim ảnh hưởng trực tiếp đến biến chứng tràn khí màng phổi, như nghiên cứu của tác giả Carol Wu và cộng sự [9]. Khả năng chẩn

Biểu đồ sau thể hiện: mối liên hệ giữa biến chứng tụ máu nhu mô với khoảng cách từ bờ trong thành ngực đến u và kích thước của u. Chúng tôi ghi nhận được khoảng cách càng xa, đâm kim xuyên qua nhiều nhu mô phổi và kích thước u càng nhỏ càng tăng nguy cơ tụ máu nhu mô sau sinh thiết (có ý nghĩa thống kê, với ROC lần lượt là 0,806 và 0,741). Với điểm cut off ở vị trí u kích thước 21,86 mm trở lên và khoảng cách u cách bờ trong thành ngực ít hơn 12,86 mmsẽ cho tỉ lệ tụ máu nhu mô thấp nhất. Tỉ lệ tụ máu nhu mô trong các nghiên cứu của tác giả Nour - Eldin A nghiên cứu trên 650 BN cũng cho kết quả tương tự, tỉ lệ tụ máu nhu mô là 19,6% và khuyến cáo khoảng cách tối đa ít gây biến chứng nhất là 20 mm [8].



Biểu đồ 3. Liên hệ giữa biến chứng tụ máu nhu mô với khoảng cách từ bờ trong thành ngực đến u và kích thước của u

Rãnh liên thùy không rõ cũng là một yếu tố ảnh hưởng đến nguy cơ tai biến trong STXT [6]. Trong nghiên cứu Michele Anzidei tác giả đã xác định rằng rãnh liên thùy không rõ làm tăng nguy cơ xảy ra biến chứng, đặc biệt là tràn khí màng phổi từ 11% lên đến 25%. Khảo sát trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối tương quan có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$ giữa tỉ lệ tràn khí màng phổi và việc hiện diện rãnh liên thùy không liên tục (Fisher test).

Bảng 4. Liên quan giữa rãnh liên thùy và biến chứng tràn khí

	Biến chứng Tràn khí màng phổi		Tổng
	Không	Có	
Rãnh liên thùy không hoàn toàn	2	7	9
Rãnh liên thùy hoàn toàn	20	2	22
Tổng	22	9	31

Tất cả các BN trong nghiên cứu của chúng tôi được chụp X-quang phổi kiểm tra sau 3 giờ thu thuật và theo dõi sát về lâm sàng và không ghi nhận bất kì trường hợp biến chứng muộn sau thủ thuật.

IV. KẾT LUẬN

Tai biến sớm xảy ra khi thủ thuật của nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi là 22,1%,

nhìn chung là các biến chứng nhẹ chỉ cần theo dõi và điều trị nội khoa, không cần can thiệp. Tràn khí màng phổi trung bình 3,2%, tụ máu nhu mô mức độ nhiều 12,9%. Xác định được các yếu tố liên quan đến tai biến, biến chứng: rãnh liên thùy không liên tục, khoảng cách của u đến bờ trong thành ngực, số lần đâm kim, kích thước u.

Qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy rằng u kích thước trên 21,86 mm, khoảng cách từ bờ trong thành ngực đến u nhỏ hơn 12,86 mm, rãnh liên thùy rõ, tiến trình đâm kim lấy mẫu 2 - 3 lần sẽ cho kết quả tốt nhất, giảm tỉ lệ tai biến biến chứng: tràn máu màng phổi, tụ máu nhu mô sau thủ thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đồng Đức Hưng (2014), “Nghiên cứu phương pháp sinh thiết xuyên thành ngực trong chẩn đoán tổn thương phổi”, Luận án Tiến sĩ Y học.
2. David M. DiBardino, Lonny B. Yarmus, Roy W. Semaan, (2015), “Transthoracic needle biopsy of the lung”, Journal of thoracic disease, 7 (Suppl 4), pp. S304-S316.
3. A. M. Priola, S. M. Priola, A. Cataldi, M. Di Franco, et al, (2010), “Diagnostic accuracy and complication rate of CT-guided fine needle aspiration biopsy of lung lesions: a study based on the experience of the cytopathologist”, Acta Radiol, 51 (5), pp. 527-533.
4. L. A. Torre, F. Bray, R. L. Siegel, J. Ferlay, et al, (2015), “Global cancer statistics, 2012”,

- CA Cancer J Clin, 65 (2), pp. 87-108.
5. Ronald S. Winokur, Bradley B. Pua, Brian W. Sullivan, David C. Madoff, (2013), “Percutaneous lung biopsy: technique, efficacy, and complications”, *Seminars in interventional radiology*, 30 (2), pp. 121-127.
 6. Michele Anzidei, Beatrice Sacconi, Francesco Fraioli, Luca Saba, et al, (2015), “Development of a prediction model and risk score for procedure-related complications in patients undergoing percutaneous computed tomography-guided lung biopsy”, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 48 (1), pp. e1-e6.
 7. Ming-De Huang, Hsu-Huei Weng, Sheng-Lung Hsu, Li-Sheng Hsu, et al, (2019), “Accuracy and complications of CT-guided pulmonary core biopsy in small nodules: a single-center experience”, *Cancer Imaging*, 19 (1), pp. 51.
 8. Nour-Eldin A. Nour-Eldin, Mohammed Alsubhi, Nagy N. Naguib, Thomas Lehnert, et al, (2014), “Risk factor analysis of pulmonary hemorrhage complicating CT-guided lung biopsy in coaxial and non-coaxial core biopsy techniques in 650 patients”, *European Journal of Radiology*, 83 (10), pp. 1945-1952.
 9. Carol C. Wu, Michael M. Maher, Jo-Anne O. Shepard, (2011), “Complications of CT-Guided Percutaneous Needle Biopsy of the Chest: Prevention and Management”, *American Journal of Roentgenology*, 196 (6), pp. W678-W682.

DOI: 10.59715/pntjimp.1.2.23

Kiệt sức công việc ở tình nguyện viên Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch tham gia phòng chống dịch Covid-19 và mối liên quan với căng thẳng, lo âu, trầm cảm, rối loạn giấc ngủ

Trương Thị Hồng Sen¹, Phạm Công Danh¹, Nguyễn Trường Viên¹, Nguyễn Thanh Hiệp¹

¹Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Giới thiệu: Trong phòng chống COVID-19, các tình nguyện viên y tế tham gia vào một số công việc tương tự nhân viên y tế và có nguy cơ kiệt sức công việc cao. Nghiên cứu này nhằm đánh giá kiệt sức công việc và ảnh hưởng của kiệt sức công việc lên căng thẳng, lo âu, trầm cảm, rối loạn giấc ngủ ở tình nguyện viên Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch tham gia phòng chống dịch COVID-19 tại thành phố Hồ Chí Minh năm 2021.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang thực hiện từ 10/2021 đến 1/2022 thu thập thông tin trên 229 tình nguyện viên. Bộ câu hỏi điện tử tự điền được sử dụng để thu thập thông tin cá nhân, kiệt sức công việc (Oldenburg Burnout Inventory Scoring), căng thẳng, lo âu, trầm cảm (thang đo Depression Anxiety and Stress Scales 21 câu) và rối loạn giấc ngủ (thang đo Insomnia Severity Index).

Kết quả: Nghiên cứu ghi nhận tỉ lệ kiệt sức công việc phổ biến ở 62,3% tình nguyện viên. Tình trạng kiệt sức công việc liên quan đến sự phổ biến hơn của các vấn đề tâm lý ngắn hạn gồm lo âu, trầm cảm, rối loạn giấc ngủ.

Kết luận: Cần có các biện pháp can thiệp để phòng ngừa tình trạng kiệt sức công việc ở tình nguyện viên và dự phòng các rối loạn tâm lý. Các nghiên cứu tiếp theo cần đánh giá cụ thể hơn các yếu tố đặc điểm công việc để gợi ý cho các biện pháp can thiệp.

Từ khóa: Kiệt sức công việc, tình nguyện viên, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, COVID-19, Oldenburg Burnout Inventory Scoring, Depression Anxiety and Stress Scales, Insomnia Severity Index

Abstract

Effects of burnout on short - term psychological consequences in volunteers from Phạm Ngọc Thạch University of medicine participating in the fight against Covid -19 in Ho Chi Minh City 2021

Introduction: In the fight against COVID-19, medical volunteers play the same role as health care workers in some fields and are at high risk of burnout. This study was conducted to assess work burnout and the effects of work burnout on depression, anxiety, stress, and sleep disorders in volunteers from Phạm Ngọc Thạch University of Medicine participating in COVID-19 prevention and control in Ho Chi Minh City 2021.

Ngày nhận bài:

15/02/2022

Ngày phân biện:

20/3/2022

Ngày đăng bài:

20/4/2022

Tác giả liên hệ:

Trương Thị Hồng Sen

Email:

hongsen2904@gmail.com

ĐT: 0352322585

Methods: A cross-sectional study was performed from October 2021 to January 2021 on 229 volunteers. An online self-administration questionnaire was used to collect social characteristics, burnout (Oldenburg Burnout Inventory Scoring), depression, anxiety, stress (Depression Anxiety and Stress Scales 21 item version), and sleep disorders (Insomnia Severity Index).

Results: The study revealed a high prevalence of burnout in 62.3% of volunteers. The burnout was positively associated with anxiety, depression, and sleep disorders.

Conclusions: Interventions are needed to prevent burnout in volunteers and prevent psychological disorders. Further studies should evaluate more specifically job characteristics to suggest interventions.

Keywords: Burnout, volunteers, Pham Ngoc Thach University of Medicine, COVID-19, Oldenburg Burnout Inventory Scoring, Depression Anxiety and Stress Scales, Insomnia Severity Index.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh viêm đường hô hấp cấp do virus Corona mới (COVID-19) đã và đang gây những ảnh hưởng xấu trên toàn thế giới. Đến 17/9/2021, tại Việt Nam ghi nhận 656.129 ca nhiễm và 16.425 ca tử vong. Việt Nam đang trong làn sóng COVID-19 thứ 4 [1]. Thành phố Hồ Chí Minh (TPHCM) là thành phố có dân cư đông đúc nhất Việt Nam với hơn 8 triệu dân, do đó cũng có nguy cơ cao và đã phải chịu ảnh hưởng nặng nề do COVID-19 với 321.343 ca mắc cập nhật đến ngày 17/9/2021 [2].

Ngành y tế Việt Nam và thành phố Hồ Chí Minh đã điều động nhiều lực lượng tham gia phòng chống dịch. Trong đó nhân viên y tế (NVYT) là lực lượng nòng cốt và tình nguyện viên (TNV) y tế từ các trường đại học y trên địa bàn và trên toàn quốc là lực lượng hỗ trợ tích cực. Trong đó, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch đã huy động tổng cộng hơn 2000 TNV tham gia hỗ trợ công tác phòng chống COVID-19 gồm giảng viên, nhân viên, học viên sau đại học và sinh viên đại học.

Các nghiên cứu trước đây cho thấy nhân viên y tế phải chịu áp lực công việc lớn và có nhiều nguy cơ kiệt sức công việc (KSCV). Một số nghiên cứu ghi nhận tỉ lệ KSCV ở NVYT tại Việt Nam thay đổi từ 4% đến 62,6% [3 - 5]. Các nghiên cứu cũng chỉ ra KSCV có tác động tiêu cực đến sức khỏe thể chất, tâm thần, hứng thú, an toàn và hiệu quả công việc [4, 6 - 8]. Trong hoạt động phòng chống COVID-19, các TNV

y tế tham gia vào một số công việc tương tự NVYT và do đó cũng có nguy cơ KSCV cao. Ngoài ra, dựa trên quan sát thực tế, TNV còn có một số yếu tố nguy cơ KSCV khác biệt so với NVYT do TNV hạn chế hơn về kiến thức, kỹ năng và kinh nghiệm, TNV thường được điều động tham gia nhiều công việc nên gặp khó khăn để thích nghi công việc mới, sự thiếu chuẩn bị cho các trải nghiệm bất lợi (xung đột với bệnh nhân/thân nhân/người dân, chứng kiến bệnh nhân trở nặng, tử vong), và đối diện với nỗi sợ bị lây nhiễm COVID-19 cho bản thân và gia đình. Như vậy, TNV có nhiều nguy cơ tổn thương về thể chất, tinh thần và KSCV.

Tại Việt Nam vẫn chưa ghi nhận nghiên cứu về KSCV ở TNV y tế tham gia phòng chống COVID-19. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu đánh giá KSCV và ảnh hưởng của KSCV lên căng thẳng, lo âu, trầm cảm, rối loạn giấc ngủ ở TNV Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch tham gia phòng chống dịch COVID-19 tại thành phố Hồ Chí Minh năm 2021.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên TNV tham gia phòng chống dịch COVID-19 do Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch điều phối. Tất cả tình nguyện viên đang làm việc trong khoảng thời gian lấy mẫu có thời gian tham gia tối thiểu 1 tuần trong đợt tình nguyện được mời tham

gia nghiên cứu. Những tình nguyện viên không liên lạc được sẽ liên lạc bổ sung 2 lần để chọn vào, nếu vẫn không liên lạc được sẽ loại ra khỏi nghiên cứu. Tổng cỡ mẫu cần thiết cho nghiên cứu được ước tính dựa trên công thức ước tính dựa trên ước lượng tỉ lệ KSCV tham khảo là 50% để đạt cỡ mẫu tối đa (trong các nghiên cứu trên nhân viên Y tế tại Việt Nam ghi nhận tỉ lệ từ 15% đến 80% [5] [9]). Các tham số ước tính còn lại gồm sai lầm loại 1 ($\alpha = 0,05$), sai số ước lượng ($d = 0,07$) và ước tính mất mẫu 10%. Dựa trên công thức 1, cỡ mẫu tối thiểu cần cho nghiên cứu là 218 tình nguyện viên.

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang được thực hiện từ 10/2021 đến 1/2022 tại các đơn vị có tình nguyện viên của trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch tham gia.

2.2. Phương pháp chọn mẫu

Sử dụng phương pháp chọn mẫu toàn bộ TNV ở 8 mặt trận gồm Cấp cứu 115, Taxi cấp cứu, Hỗ trợ Y tế từ xa, Tổng đài tư vấn sức khỏe, Hỗ trợ tiêm chủng, Lấy mẫu xét nghiệm, Chăm sóc điều trị F0, Thử nghiệm Molnupiravir. Nhóm nghiên cứu liên lạc với người phụ trách mặt trận để thông tin về nghiên cứu, mời TNV tham gia và lập danh sách TNV tham gia kèm thông tin liên. Giấy cung cấp thông tin, mời tham gia nghiên cứu, chấp thuận tham gia và biểu mẫu khảo sát được gửi đến tất cả các đối tượng thông qua kênh liên lạc online.

Thu thập số liệu và biến số nghiên cứu

Sử dụng phương pháp khảo sát tự điền thông qua biểu mẫu khảo sát online (Google Form) được gửi đến từng đối tượng nghiên cứu dựa trên thông tin liên lạc. Nghiên cứu thu thập các biến số gồm đặc điểm nền (giới, tuổi, nhóm đối tượng), đặc điểm công việc (mặt trận đang tham gia, thời gian tham gia trong tuần gần nhất, tổng thời gian tham gia mặt trận), kiệt sức công việc (thang đo Oldenburg Burnout Inventory Scoring - OBIS đánh giá biểu hiện kiệt sức và thờ ơ), sức khỏe tâm thần (thang đo Depression Anxiety and Stress Scales 21 câu - DASS21 đánh giá căng thẳng, lo âu, trầm cảm), và rối loạn giấc ngủ (thang đo Insomnia

Severity Index - ISI). Kiệt sức công việc được xác định khi có ít nhất 1 trong các biểu hiện kiệt sức (điểm trung bình $\geq 2,25$) hoặc thờ ơ (điểm trung bình $> 2,1$) [7]. Rối loạn tâm lý ngắn hạn gồm căng thẳng (điểm tổng > 14), lo âu (điểm tổng > 7), trầm cảm (điểm tổng > 9), rối loạn giấc ngủ (điểm tổng > 7).

Xử lý số liệu

Số liệu được kiểm tra và làm sạch bằng EXCEL và phân tích trên STATA phiên bản 16. Sử dụng tần số, tỉ lệ % để mô tả các biến đặc điểm nền, tỉ lệ kiệt sức công việc, rối loạn tâm thần và giấc ngủ. Kiểm định chính xác Fisher's dùng để xác định mối liên quan giữa các đặc điểm nền và công việc với KSCV, và giữa KSCV với các rối loạn tâm thần, giấc ngủ. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Vấn đề Y đức

Nghiên cứu khảo sát thông tin đơn thuần trên đối tượng người khỏe mạnh trên 18 tuổi không đem lại nguy cơ bất lợi nào. Nghiên cứu cung cấp đầy đủ thông tin cho đối tượng tham gia về mục đích, nội dung, quyền trước khi tự nguyện ký tên vào phiếu chấp thuận. Khi phát hiện tình nguyện viên có tình trạng kiệt sức công việc hoặc các vấn đề giấc ngủ, sức khỏe tâm thần, nhóm nghiên cứu sẽ giới thiệu đến phòng khám Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch để hỗ trợ tư vấn tâm lý. Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch chấp thuận theo Quyết định số 526/TĐHYKPNT-HĐĐĐ Ngày 10/05/2021.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Quá trình nghiên cứu đã chọn vào phân tích 229 TNV, trong đó nam giới chiếm 42,4% và độ tuổi phổ biến trong khoảng từ 20 đến 25. Phần lớn TNV là sinh viên chiếm 81,7%. Tỉ lệ tham gia tình nguyện trên 40 giờ mỗi tuần chiếm 42,1% và tổng thời gian tham gia mặt trận chủ yếu trên 2 tháng. Các mặt trận có nhiều TNV tham gia nhất gồm hỗ trợ y tế từ xa, lấy mẫu xét nghiệm, hỗ trợ tiêm chủng, cấp cứu 115.

Bảng 1. Đặc điểm tình nguyện viên tham gia nghiên cứu (n = 229)

Đặc điểm	Tần số	Tỉ lệ %	Đặc điểm	Tần số	Tỉ lệ %
Giới			Tổng thời gian tham gia mặt trận (n = 222)		
Nam	97	42,4	≤ 2 tháng	22	10,4
Nữ	132	57,6	> 2 - 4 tháng	142	67,0
Nhóm tuổi (n = 224)			> 4 tháng	48	22,6
≤ 20	24	10,7	Mặt trận đang tham gia		
20 - 25	147	65,6	Cấp cứu 115	29	12,7
> 25	53	23,7	Taxi cấp cứu	7	3,1
Đối tượng			Hỗ trợ Y tế từ xa	95	41,5
Sinh viên	187	81,7	Tổng đài tư vấn sức khỏe	8	3,5
Khác	42	18,3	Hỗ trợ tiêm chủng	30	13,1
Thời gian tham gia tuần gần nhất (n = 216)			Lấy mẫu xét nghiệm	38	16,6
> 40 giờ/tuần	91	42,1	Chăm sóc điều trị F0	11	4,8
≤ 40 giờ/tuần	125	57,9	Thử nghiệm Molnupiravir	12	5,2

Tình trạng kiệt sức công việc và các yếu tố liên quan

Bảng 2. Tình trạng kiệt sức công việc

	Tần số	Tỉ lệ %
Kiệt sức công việc	139	62,3
Biểu hiện kiệt sức	116	51,6
Biểu hiện thờ ơ	106	47,8

Biểu hiện kiệt sức và thờ ơ lần lượt ghi nhận ở 51,6% và 47,8% TNV. Tình trạng kiệt sức công việc xuất hiện ở 62,3% TNV và không ghi nhận liên quan giữa đặc điểm TNV với kiệt sức công việc.

Bảng 3. Các yếu tố liên quan đến kiệt sức công việc

Đặc điểm	KSCV, n (%)		p	Đặc điểm	KSCV, n (%)		p
	Có	Không			Có	Không	
Giới			Mặt trận tham gia				
Nam	53 (57,0)	40 (43,0)	0,207	Cấp cứu 115 (có)	19 (65,5)	10 (34,5)	0,838
Nữ	86 (66,2)	44 (33,8)		(không)	120 (61,9)	74 (38,1)	
Nhóm tuổi			Taxi cấp cứu (có)				
≤ 20	15 (65,2)	8 (34,8)	0,631	(không)	137 (63,4)	79 (36,6)	
20 - 25	87 (59,6)	59 (40,4)		Hỗ trợ Y tế từ xa (có)	57 (61,3)	36 (38,7)	
> 25	33 (67,4)	16 (32,6)		(không)	82 (63,1)	48 (36,9)	

Đặc điểm	KSCV, n (%)		p	Đặc điểm	KSCV, n (%)		p
	Có	Không			Có	Không	
Đối tượng				Tổng đài tư vấn sức khỏe (có)	4 (50,0)	4 (50,0)	0,479
Sinh viên	115 (62,5)	69 (37,5)	1,000	(không)	135 (62,8)	80 (37,2)	
Khác	24 (61,5)	15 (38,5)		Hỗ trợ tiêm chủng (có)	20 (71,4)	8 (28,6)	0,404
Tổng thời gian tham gia mặt trận				(không)	119 (61,0)	76 (39,0)	
≤ 2 tháng	14 (63,6)	8 (36,4)		Lấy mẫu xét nghiệm (có)	26 (70,3)	11 (29,7)	0,354
> 2 - 4 tháng	81 (58,3)	58 (41,7)	0,574	(không)	113 (60,8)	73 (39,2)	
> 4 tháng	31 (67,4)	15 (32,6)		Chăm sóc điều trị F0 (có)	6 (54,6)	5 (45,4)	0,751
Thời gian tham gia mỗi tuần				(không)	133 (62,7)	79 (37,3)	
> 40 giờ/tuần	59 (66,3)	30 (33,7)	0,390	Thử nghiệm molnupiravir (có)	7 (63,6)	4 (36,4)	1,000
≤ 40 giờ/tuần	73 (60,3)	48 (39,7)		(không)	132 (62,3)	80 (37,7)	

Các rối loạn tâm lý ngắn hạn liên quan đến kiệt sức công việc

Rối loạn giấc ngủ xuất hiện phổ biến nhất ở tình nguyện viên với 47,6% TNV có biểu hiện. Các rối loạn lo âu, trầm cảm, căng thẳng ít ghi nhận hơn với tỉ lệ lần lượt là 13,1%; 7,9%; và 3,1%.

Bảng 4. Các rối loạn tâm lý ngắn hạn

	Tần số	Tỉ lệ %
Căng thẳng		
Có	7	3,1
Không	222	96,9
Lo âu		
Có	30	13,1
Không	199	86,9
Trầm cảm		
Có	18	7,9
Không	211	92,1
Rối loạn giấc ngủ		
Có	109	47,6
Không	120	52,4

Bảng 5. Liên quan giữa các rối loạn tâm lý ngắn hạn với kiệt sức công việc

	KSCV, n (%)		p
	Có	Không	
Căng thẳng			
Có	6 (100)	0 (0)	0,086
Không	133 (61,3)	84 (38,7)	
Lo âu			
Có	24 (82,8)	5 (17,2)	0,014
Không	115 (59,3)	79 (40,7)	
Trầm cảm			
Có	17 (100)	0 (0)	< 0,001
Không	122 (59,2)	84 (40,8)	
Rối loạn giấc ngủ			
Có	77 (73,3)	28 (26,7)	0,001
Không	62 (52,5)	56 (47,5)	

Lo âu, trầm cảm và rối loạn giấc ngủ cho thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng kiệt sức công việc ở TNV với $p < 0,05$. Theo đó, những TNV có các biểu hiện lo âu, trầm cảm hoặc rối loạn giấc ngủ có tỉ lệ KSCV cao hơn đáng kể so với nhóm không có các biểu hiện trên.

4. BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận TNV có tỉ lệ KSCV cao chiếm 62,3%. Cùng với phát hiện của chúng tôi, trên thế giới đã ghi nhận một nghiên cứu đa quốc gia tại Trung Quốc và Hoa Kỳ trên TNV y tế phòng chống COVID-19 cho kết quả 50% TNV có biểu hiện kiệt sức làm suy giảm kết quả công việc [10]. So với NVYT thì các TNV tham gia phòng chống dịch COVID-19 cũng có nguy cơ không thấp hơn. Các nghiên cứu trên thế giới ghi nhận tỉ lệ KSCV ở NVYT thay đổi trong khoảng từ 12% đến 80% [6, 7, 11] và tại Việt Nam thay đổi từ 14% đến 62,6% [3 - 5]. Cụ thể, nghiên cứu của tác giả Nguyen HTT tại 3 bệnh viện lớn ở Hải Phòng trên 500 điều dưỡng ghi nhận tỉ lệ kiệt sức công việc là 15,8% [5]. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Tiến Hoàng và cộng sự tại bệnh viện Đa khoa Khu vực Củ Chi năm 2019 đã ghi nhận tỉ lệ KSCV trên bác sĩ và điều dưỡng thường nằm trong khoảng từ 15% đến 17% [4]. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Trần Ngọc Diễm và cộng sự đã cho thấy tỉ lệ KSCV ở bác sĩ bệnh viện Thủ Đức năm 2019 chiếm 62,6% [3]. KSCV ở TNV y tế có nhiều khả năng phổ biến và phức tạp hơn so với NVYT. Lý giải cho vấn đề này dựa trên các quan sát thực tế, chúng tôi ghi nhận TNV còn có một số yếu tố nguy cơ KSCV khác biệt so với NVYT. Thứ nhất, so với NVYT thì TNV có hạn chế hơn về kiến thức, kỹ năng và kinh nghiệm dẫn đến nhiều khó khăn khi thực hiện nhiệm vụ. Thứ hai, NVYT thường tham gia các công việc thường quy trong khi TNV thường được điều động tham gia nhiều công việc khác nhau do đó TNV có thể gặp khó khăn để thích nghi với những công việc mới. Thứ ba, TNV thường chưa chuẩn bị cho các trải nghiệm bất lợi như xung đột với bệnh nhân/thân nhân/người dân, chứng kiến bệnh nhân trở nặng, tử vong dẫn đến nhạy cảm hơn với các sự kiện bất lợi. Cuối cùng, TNV khi tham gia phải

đối diện với các nỗi sợ bị lây nhiễm COVID-19 cho bản thân và gia đình. Như vậy, TNV có nhiều nguy cơ tổn thương về thể chất, tinh thần và KSCV. Trong bối cảnh khan hiếm các dữ liệu về KSCV ở TNV phòng chống COVID-19, các kết quả của chúng tôi đóng góp vào việc cảnh báo tình trạng KSCV trên TNV phòng chống dịch COVID-19.

Nghiên cứu của chúng tôi đã không phát hiện được mối liên quan giữa đặc điểm công việc gồm tổng thời gian làm việc mỗi tuần và mặt trận tham gia với KSCV. Mặc dù vậy, một vài nghiên cứu tại Việt Nam trước đây đã cho thấy thời gian làm việc kéo dài và nhiều ca là một trong những yếu tố quan trọng gia tăng KSCV [4, 5]. Nguyên nhân dẫn đến không phát hiện mối liên quan trong nghiên cứu của chúng tôi có thể là do yếu tố này chưa được khai thác chi tiết. Trong khi các nghiên cứu phát hiện mối liên quan trước đây thực hiện trên đối tượng NVYT có tính chất thời gian và công việc tương đối ổn định hơn nên các phản ánh về mặt thời gian làm việc đại diện cho quá trình tham gia công việc [4, 5]. Đối với TNV phòng chống COVID-19, các mặt trận khác nhau và kể cả trong nội bộ mỗi mặt trận thì TNV tham gia các công việc khác nhau với đặc điểm về thời gian, cường độ, áp lực công việc khác nhau. Các ước tính quy về thời gian/tuần có thể không phản ánh đủ quá trình tham gia công việc dẫn đến không ghi nhận được mối liên quan. Từ đó không gợi ý cho các khuyến cáo phòng ngừa KSCV liên quan đến cải thiện môi trường làm việc. Trong bối cảnh công việc đa dạng phức tạp của TNV, các đánh giá phù hợp hơn cần được áp dụng để hiểu được ảnh hưởng của đặc điểm công việc đến KSCV. Một số khía cạnh đã từng được phát hiện trong nghiên cứu trước đây và cần được quan tâm trong tương lai gồm: số ca làm việc mỗi tuần [4], ca làm việc kéo dài [5, 7], thay đổi công việc [7], lượng bệnh nhân [9, 12], lương [9, 12].

KSCV đã được chứng minh có tác động tiêu cực đến sức khỏe thể chất, tâm thần, hứng thú, an toàn và hiệu quả công việc [4, 6 - 8]. Chúng tôi đã ghi nhận các rối loạn tâm lý ngắn hạn phổ biến ở TNV tham gia phòng chống COVID-19. Trong đó, rối loạn giấc ngủ ghi nhận phổ biến nhất ở 47,6% TNV; các rối loạn lo âu, trầm cảm,

căng thẳng ít ghi nhận hơn với tỉ lệ lần lượt là 13,1%; 7,9%; và 3,1%. KSCV đã cho thấy mối liên quan đáng kể đối với các tình trạng lo âu, trầm cảm và rối loạn giấc ngủ. Do đó, cùng với việc phòng ngừa KSCV thì dự phòng các vấn đề sức khỏe tâm thần ở TNV cũng cần được quan tâm.

Tính ứng dụng, điểm mạnh, hạn chế và các khắc phục

Nghiên cứu của chúng tôi cung cấp những dữ liệu cập nhật tại Việt Nam về tình trạng KSCV ở TNV phòng chống dịch COVID-19. Các phát hiện giúp cảnh báo và thực hiện các can thiệp, hỗ trợ tâm lý ngay nhằm giảm thiểu tình trạng kiệt sức, đảm bảo sức khỏe để tiếp tục thực hiện công việc. Dựa trên các công bố, bản thân TNV, nhà quản lý đào tạo và nhà quản lý y tế có nhìn nhận khách quan và đưa ra các phương án chuẩn bị, hỗ trợ và ứng phó phù hợp giúp đảm bảo sức khỏe tinh thần và thể chất, đảm bảo an toàn và hoạt động hiệu quả của TNV trong công tác phòng chống COVID-19.

Điểm mạnh của nghiên cứu là sử dụng các thang đo chuẩn hóa đã được chứng minh tính giá trị và tin cậy. DASS21 được xác nhận giá trị, tin cậy rộng rãi trên nhân viên y tế trong đó có điều dưỡng. Phiên bản DASS21 tiếng Việt đã cho thấy có giá trị cấu trúc qua phân tích nhân tố, tin cậy nội bộ và giá trị chẩn đoán trên phụ nữ [13] và học sinh trung học phổ thông [14]. Trên điều dưỡng đã ghi nhận tính tin cậy nội bộ của DASS21 với Cronbach's alpha cho đánh giá trầm cảm, lo âu, căng thẳng lần lượt là 0,78; 0,74 và 0,74 [15]. ISI phiên bản tiếng Việt đã được xác nhận giá trị cấu trúc thông qua phân tích nhân tố (các nhân tố có hệ số tải đều > 0,8) và độ tin cậy nội bộ cao (Cronbach's alpha = 0,939) [16]. OBIS đã cho thấy giá trị cấu trúc qua phân tích nhân tố và tính tin cậy nội bộ (Cronbach's alpha > 0,7) trên ngôn ngữ và đối tượng khác nhau [17], đặc biệt trên NVYT trong bối cảnh dịch COVID-19 bùng phát tại Singapore [7].

Chúng tôi ghi nhận một số hạn chế có tiềm năng gây sai lệch các phát hiện. Các đặc điểm liên quan đến công việc chưa được khai thác kỹ trong nghiên cứu này dẫn đến chưa ghi nhận các đặc điểm liên quan đến KSCV, từ đó không gợi ý cho các khuyến cáo phòng ngừa KSCV

liên quan đến cải thiện môi trường làm việc. Sai lệch chọn lựa có thể ảnh hưởng lớn đến kết quả nghiên cứu khi chúng tôi đã không tiếp cận được đối tượng đầy đủ so với danh sách. Nghiên cứu thực hiện thông qua biểu mẫu khảo sát online có nhiều nguy cơ sai lệch thông tin. Để hạn chế sai lệch này, biểu mẫu khảo sát đã cung cấp một bảng thông tin và hướng dẫn tham gia cụ thể và thống nhất trên tất cả đối tượng. Tất cả các nội dung trong biểu mẫu khảo sát đã được thử nghiệm trên 10 đối tượng đích để đảm bảo tính chính xác và dễ hiểu.

5. KẾT LUẬN

KSCV phổ biến ở 62,3% TNV thuộc Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch (thông qua thang đo OBIS) và cho thấy mối liên quan đến sự phổ biến hơn của các vấn đề tâm lý ngắn hạn gồm lo âu, trầm cảm, rối loạn giấc ngủ (thông qua thang đo DASS21 và ISI). Cần có các biện pháp can thiệp để phòng ngừa tình trạng KSCV ở TNV và dự phòng các rối loạn tâm lý. Các nghiên cứu tiếp theo cần đánh giá cụ thể hơn các yếu tố đặc điểm công việc đề gợi ý cho các biện pháp can thiệp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế Việt Nam (2021) Trang tin về dịch bệnh viêm đường hô hấp cấp COVID-19, <https://ncov.moh.gov.vn/>, 1 Jun 2021.
2. Cục Thống kê thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam (2019) “Niên giám thống kê Thành phố Hồ Chí Minh”. tr.48-55.
3. Nguyễn Trần Ngọc Diễm, Hoàng Khánh Chi (2020) “Thực trạng kiệt sức nghề nghiệp ở bác sỹ tại bệnh viện quận Thủ Đức, thành phố Hồ Chí Minh và một số yếu tố ảnh hưởng năm 2019”. Tạp chí Khoa học Nghiên cứu Sức khỏe và Phát triển, Tập 4 (Số 3), tr.18.
4. Nguyễn Tiến Hoàng, Biện Huỳnh San Đan, Phạm Văn An, Bùi Nguyễn Thành Long, Nguyễn Thành Luân (2020) “Tình trạng kiệt sức của nhân viên y tế và các yếu tố liên quan đến an toàn người bệnh tại Bệnh viện Đa khoa Khu vực Củ Chi năm 2019”. Tạp chí Nghiên cứu Y học, Tập 24 (Số 1)
5. Nguyen HTT, Kitaoka K, Sukigara M, Thai AL (2018) “Burnout Study of Clinical Nurses in Vietnam: Development of Job Burnout

- Model Based on Leiter and Maslach's Theory". *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)*, 12 (1), 42-49.
6. Vasilios R, Andreas C, Michael T (2012) "The factors associated with the burnout syndrome and fatigue in Cypriot nurses: a census report". *BMC Public Health*, 12, 457.
 7. Tan BYQ, Kanneganti A, Lim LJH, Tan M, Chua YX, Tan L, et al. (2020) "Burnout and Associated Factors Among Health Care Workers in Singapore During the COVID-19 Pandemic". *J Am Med Dir Assoc*, 21 (12), 1751-1758 e5.
 8. Vagni Monia, Giostra Valeria, Maiorano Tiziana, Santaniello Giuliano, Pajardi Daniela (2020) "Personal Accomplishment and Hardiness in Reducing Emergency Stress and Burnout among COVID-19 Emergency Workers". *Sustainability*, 12 (21)
 9. Nguyễn Thị Thanh, Bùi Nguyễn Thành Long, Nguyễn Thành Luân (2020) "Tình trạng kiệt sức trong công việc của điều dưỡng khối hồi sức cấp cứu tại một số bệnh viện tuyến quận, huyện trên địa bàn Tp. Hồ Chí Minh năm 2019". *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, Tập 24 (số 1), tr.22.
 10. Mo T, Layous K, Zhou X, Sedikides C (2021) "Distressed but happy: health workers and volunteers during the COVID-19 pandemic". *Cult Brain*, 1-16.
 11. Zhang XC, Huang DS, P. Guan P (2014) "Job burnout among critical care nurses from 14 adult intensive care units in Northeastern China: a cross-sectional survey". *BMJ Open*, 4 (6), e004813.
 12. Hồ Thị Kim Duy (2017) Áp lực công việc và các yếu tố liên quan trên điều dưỡng tại bệnh viện Chợ Rẫy năm 2017, Đại học Y Dược TPHCM, 24-46.
 13. Tran TD, Tran T, Fisher J (2013) "Validation of the depression anxiety stress scales (DASS) 21 as a screening instrument for depression and anxiety in a rural community-based cohort of northern Vietnamese women". *BMC Psychiatry*, 13, 24.
 14. Le Minh Thi Hong, Tran Thach Duc, Holton Sara, Nguyen Huong Thanh, Wolfe Rory, Fisher Jane (2017) "Reliability, convergent validity and factor structure of the DASS-21 in a sample of Vietnamese adolescents". *PloS one*, 12 (7), e0180557-e0180557.
 15. Tran TTT, Nguyen NB, Luong MA, Bui THA, Phan TD, Tran VO, et al. (2019) "Stress, anxiety and depression in clinical nurses in Vietnam: a cross-sectional survey and cluster analysis". *Int J Ment Health Syst*, 13, 3.
 16. Nguyen SY (2017) Comparison of Sleep Attitudes and Beliefs among Older Adult Vietnamese Migrants and Australians with and without Insomnia, *Clinical Psychology*, p.55.
 17. Sinval J., Queiros C., Pasian S., Maroco J. (2019) "Transcultural Adaptation of the Oldenburg Burnout Inventory (OLBI) for Brazil and Portugal". *Front Psychol*, 10, 338.

DOI: 10.59715/pntjmp.1.2.24

Đánh giá tuân thủ rửa tay và một số yếu tố liên quan trong gói giải pháp dự phòng viêm phổi liên quan thở máy của điều dưỡng trực tiếp chăm sóc trẻ sơ sinh thở máy tại khoa sơ sinh Bệnh viện Từ Dũ năm 2021

Nguyễn Đắc Minh Châu¹, Ngô Minh Xuân²

¹Khoa Sơ sinh Bệnh viện Từ Dũ.

²Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá sự tuân thủ rửa tay và một số yếu tố liên quan của điều dưỡng trực tiếp chăm sóc trẻ sơ sinh thở máy tại khoa sơ sinh bệnh viện Từ Dũ trong năm 2021

Phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang

Kết quả: Tỷ lệ tuân thủ rửa tay chung là 58,3%. Tỷ lệ tuân thủ rửa tay cao nhất vào các ca trực sáng (73,13%). Có mối liên quan giữa trình độ chuyên môn của điều dưỡng với sự tuân thủ rửa tay: các điều dưỡng có trình độ cao đẳng tuân thủ kém hơn so với các điều dưỡng có trình độ trung cấp và đại học. Tình huống không rửa tay xảy ra nhiều nhất là trước khi tiếp xúc với bệnh nhi (77,1%) trong khi đó trước khi hút đàm và trước khi cho bệnh nhi ăn là hai tình huống có sự vi phạm quy tắc rửa tay thấp nhất (tỷ lệ lần lượt là 21,1% và 29,6%). Nhìn chung, sự vi phạm rửa tay thường xảy ra vào ca chiều và ca tối hơn.

Kết luận: Sự tuân thủ rửa tay ở các điều dưỡng tại khoa sơ sinh bệnh viện Từ Dũ chưa cao, còn gần một nửa cơ hội rửa tay bị bỏ qua. Điều dưỡng trình độ cao đẳng tuân thủ kém hơn so với trình độ đại học và trung cấp ($p = 0,002$). Tình huống mà việc rửa tay thường xuyên bị bỏ qua là khi tiếp xúc với bệnh nhi. Các tình huống không tuân thủ thường xảy ra vào ca trực chiều và tối.

Cần thêm các chương trình/biện pháp nhắc nhở và giám sát rửa tay nhất là trong các ca trực chiều và tối, các tình huống cần tiếp xúc với bệnh nhi. Cần tập huấn và tập huấn lại cho các điều dưỡng nhằm củng cố các quy trình của gói chăm sóc, nhất là ở nhóm điều dưỡng có trình độ cao đẳng.

Từ khóa: Rửa tay, vệ sinh tay, nhân viên y tế, điều dưỡng, dự phòng viêm phổi liên quan thở máy.

Abstract

Compliance to hand hygiene as an element of vap - bundle practice protocol - a practicing monitoring in nurses in nicu of Tu Du Hospital, 2021.

Objective: Evaluating the handwashing compliance and related factors of nurses in NICU of Tu Du hospital in 2021.

Method: A cross - sectional study.

Result: The overall handwashing compliance rate was 58.3%. The highest handwashing compliance rate was on the morning shifts (73.13%). There was a

Ngày nhận bài:

15/02/2022

Ngày phản biện:

20/3/2022

Ngày đăng bài:

20/4/2022

Tác giả liên hệ:

Nguyễn Đắc Minh Châu

Email:

chau.ndm@gmail.com

ĐT: 0933002828

relationship between nursing qualifications and handwashing compliance: nurses with associated degrees are less compliant than nurses with vocational and bachelor degrees. Missed handwashing instances occurred the most before touching a pediatric patient (77.1%) while before sputum aspiration and before feeding were the two instances with the lowest handwashing violations (21.1% and 29.6% respectively). In general, the handwashing violations were more common in the afternoon and evening shifts.

Conclusion: The compliance with handwashing among the nurses at the NICU of Tu Du hospital is fairly low with nearly half of the handwashing instances missed. The compliance of the nurses with associate degrees is worse than the ones with vocational and bachelor degrees ($p = 0.002$). The hand washing instances are missed before touching a pediatric patient. The instances of non-compliance often occur during the afternoon and evening shifts.

We suggest more measures to remind and supervise the handwashing, especially on the afternoon and evening shifts and before touching newborn patients. It is important to train and re-train the nurses to strengthen the bundle protocol adherence, especially in the group of nurses with associated degrees.

Key words: Handwashing, hand hygiene, medical staffs, nurses, VAP prevention.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy hô hấp cấp là một vấn đề thường gặp ở thời kỳ sơ sinh, nhất là ở trẻ sinh non/thiếu tháng do vấn đề trưởng thành phổi và thở máy là một phương pháp điều trị mang tính sống còn cho những trẻ suy hô hấp nặng, thất bại với các oxy liệu pháp khác. Tuy nhiên, việc thở máy lại là yếu tố thuận lợi gây viêm phổi liên quan thở máy.

Viêm phổi liên quan thở máy (Ventilator associated pneumonia - VAP) là một nhiễm trùng bệnh viện nghiêm trọng, chiếm từ 6.8 đến 32.2% các nhiễm trùng liên quan đến chăm sóc y tế ở trẻ sơ sinh gây biến chứng và tử vong cao, làm tăng chi phí và thời gian điều trị [1] [2].

Trong các nguyên nhân gây VPLQTM có thể dự phòng được thì vệ sinh tay được chứng minh biện pháp quan trọng nhất để giảm nhiễm trùng bệnh viện nói chung và giảm VPLQTM nói riêng, chính vì vậy, yếu tố rửa tay đúng được đưa vào tất cả các gói chăm sóc DPVPLQTM cho đến nay [3] [4] [5]. Nghiên cứu của Phạm Thanh Hải [6] và cộng sự cho thấy nguy cơ VPLQTM gia tăng khi tỉ lệ tuân thủ vệ sinh tay < 50% (OR = 4,02; 95% CI = 1,28 - 18,66; $p = 0,02$).

Tìm hiểu sự tuân thủ rửa tay của điều dưỡng trực tiếp chăm sóc trẻ thở máy sẽ cung cấp cơ sở để cải tiến gói chăm sóc nhằm hạn chế, giảm thiểu tình trạng viêm phổi liên quan thở máy do bàn tay của nhân viên y tế cũng như nâng cao chất lượng bệnh viện.

2. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Đánh giá sự tuân thủ rửa tay và một số yếu tố liên quan của điều dưỡng trực tiếp chăm sóc trẻ sơ sinh thở máy tại khoa sơ sinh bệnh viện Từ Dũ trong năm 2021

3. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng: Các cơ hội quan sát trên điều dưỡng (chuyên ngành điều dưỡng đa khoa và hộ sinh) trực tiếp tham gia chăm sóc trẻ tại khoa sơ sinh bệnh viện Từ Dũ từ 1/1/2021 đến 30/6/2021.

Phương pháp nghiên cứu: nghiên cứu cắt ngang Cỡ mẫu

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng 1 tỉ lệ với $p = 0,5$, chúng tôi tính được số cơ hội phải quan sát tối thiểu là 384.

Tiêu chí chọn vào

Cơ hội quan sát trên điều dưỡng trực tiếp chăm sóc trẻ thở máy trong thời gian nghiên cứu.

Tiêu chí loại ra

Cơ hội quan sát trên điều dưỡng là học viên/ thực tập.

Cơ hội quan sát trên các trẻ không có thở máy.

Cơ hội quan sát trên các trẻ thở máy có chống chỉ định nằm đầu cao.

Cơ hội quan sát trên các trẻ thở máy đang trong tình trạng nguy kịch, phải xử trí cấp cứu.

Phương pháp thu thập số liệu

Quan sát bằng bảng kiểm và sử dụng phiếu

thu thập thông tin tự điền (dành cho điều dưỡng)

Xử lý số liệu

Nhập liệu bằng Epi Data và xử lý số liệu bằng phần mềm R

4. KẾT QUẢ

Chúng tôi đã tiến hành quan sát 3471 cơ hội trong 404 ca trực với 35 điều dưỡng và 309 trẻ thở máy được quan sát

Bảng 1. Đặc điểm các điều dưỡng tham gia nghiên cứu.

Đặc điểm	n (%)
Chuyên ngành	
Điều dưỡng đa khoa	6 (17,14)
Hộ sinh	29 (82,86)
Hạng	
III	13 (37,34)
IV	22 (62,86)

Đặc điểm	n (%)
Trình độ chuyên môn	
Trung cấp	16 (45,71)
Cao đẳng	6 (17,14)
Đại học	13 (37,14)
Tuổi	28,0 (25,5 - 31,0)
Số năm kinh nghiệm	4,0 (3,0 - 9,0)
Dưới 5	18 (51,43)
Từ 5 - dưới 10	11 (31,43)
Từ 10 trở lên	6 (17,14)
n (%); Trung vị (khoảng tứ phân vị)	

* Nhận xét: Đa số điều dưỡng trong nghiên cứu của chúng tôi có chuyên ngành hộ sinh (82,9%). Hơn 37% có trình độ đại học tương ứng với chức danh nghề nghiệp hạng III. 50% điều dưỡng trong nghiên cứu có tuổi từ 25,5 đến 31 và cũng có gần 50% có kinh nghiệm từ 5 năm trở lên.

Bảng 2. Tỷ lệ tuân thủ rửa tay theo thời điểm.

Tỷ lệ tuân thủ	Chung	Ca sáng	Ca chiều	Ca tối	p-value (*)
Rửa tay	58,3	73,13	49,36	51,23	0,00

* Nhận xét: Tỷ lệ tuân thủ rửa tay trong nghiên cứu của chúng tôi là 58,3%. Có sự khác biệt ($p < 0,01$) về tỷ lệ tuân thủ rửa tay của điều dưỡng ở các thời điểm khác nhau trong ngày trong đó ca sáng có tỷ lệ tuân thủ cao nhất (73,13%), tỷ lệ tuân thủ ở ca chiều và ca tối có tỷ lệ gần bằng nhau (lần lượt là 49,36% và 51,23%).

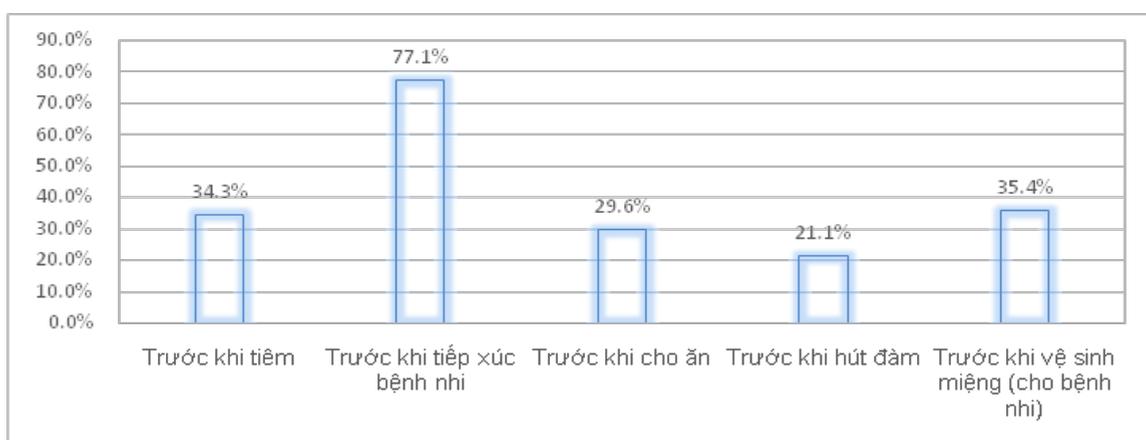
Bảng 3. Tỷ lệ tuân thủ rửa tay theo đặc điểm của điều dưỡng

Các đặc điểm	Có	p-value
Hạng điều dưỡng		
Hạng III	634 (58,98)	0,6
Hạng IV	1389 (57,97)	
Chuyên ngành		
Đa Khoa	498 (55,70)	0,07
Hộ sinh	1525 (59,18)	
Kinh nghiệm		
< 5 năm	950 (59,41)	0,4
5 - < 10	630 (56,76)	
≥ 10	443 (58,14)	

Các đặc điểm	Có	p-value
Trình độ chuyên môn		
Trung cấp	1066 (60,09)	0,002
Cao đẳng	323 (51,93)	
Đại học	634 (58,98)	

* Nhận xét: Không có sự khác biệt về sự tuân thủ giữa các điều dưỡng hạng III và hạng IV cũng như không có sự khác biệt trong sự tuân thủ giữa các nhóm điều dưỡng có kinh nghiệm khác nhau. Điều dưỡng chuyên ngành hộ sinh có sự tuân thủ tốt hơn điều dưỡng đa khoa tuy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Sự tuân thủ ở các điều dưỡng có trình độ chuyên môn khác nhau có sự khác biệt có ý nghĩa ($p = 0,002$), cụ thể nhóm điều dưỡng trung cấp có sự tuân thủ cao nhất trong khi đó nhóm điều dưỡng trình độ cao đẳng có sự tuân thủ kém nhất.

Bảng 4. Tỷ lệ các tình huống không tuân thủ rửa tay.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ các tình huống không tuân thủ rửa tay

Nhận xét: Tỷ lệ không tuân thủ rửa tay cao nhất vào thời điểm trước khi tiếp xúc với bệnh nhi (77,1%), trước khi hút đàm và trước khi cho bệnh nhi ăn là 2 thời điểm mà các điều dưỡng ít vi phạm tuân thủ rửa tay nhất (lần lượt là 21,1% và 29,6%).

Bảng 4. Tỷ lệ các tình huống không tuân thủ rửa tay theo thời điểm ca trực.

Các thời điểm không tuân thủ rửa tay	Ca sáng (N = 327)	Ca chiều (N = 539)	Ca tối (N = 582)	p-value (*)
Trước khi tiếp xúc bệnh nhi	231 (70,64%)	396 (73,47%)	490 (84,19%)	0,00
Trước khi cho ăn	104 (31,80%)	169 (31,35%)	155 (26,63%)	0,13
Trước khi tiêm	106 (32,42%)	233 (43,23%)	158 (27,15%)	0,00
Trước khi hút đàm	80 (24,46%)	84 (15,58%)	142 (24,40%)	0,00
Trước khi vệ sinh miệng (cho bệnh nhi)	101 (30,89%)	124 (23,01%)	228 (39,18%)	0,00

(*) Kruskal - Wallis signed rank sum test

Nhận xét: Việc không tuân thủ rửa tay trước khi tiếp xúc bệnh nhi và trước khi vệ sinh miệng cho bệnh nhi là cao nhất vào ca tối (lần lượt là 84,19% và 39,18%); trong khi đó việc không

tuân thủ rửa tay trước khi tiêm xảy ra nhiều nhất vào ca chiều (43,23%). Ngược lại, việc không tuân thủ quy trình rửa tay trước khi hút đàm xảy ra ít nhất vào buổi chiều hay nói cách khác tỷ lệ

tuân thủ rửa tay trước khi hút đàm trong các ca trực chiều là cao nhất (84,42%).

5. BÀN LUẬN

Điều dưỡng tham gia vào NC của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Phan Trường Tuệ và cộng sự (2021) [7] với đa số các điều dưỡng có tuổi đời khá trẻ với 50% có tuổi từ 25,5 - 31; khoảng 1/3 điều dưỡng có trình độ đại học (bảng 1). Các điều dưỡng trong trong NC của chúng tôi đa số là điều dưỡng chuyên ngành hộ sinh (82,9%) mà chuyên ngành này hiện tại phần lớn được đào tạo ở cấp trung cấp và cao đẳng, điều này lý giải cho việc tỉ lệ điều dưỡng có trình độ đại học khá thấp (37,14%).

Ngoài ra, chúng tôi nhận thấy đa số điều dưỡng trong các nghiên cứu về VPLQTM đều khá trẻ do các nghiên cứu hầu hết diễn ra ở các khoa hồi sức tích cực/hồi sức sơ sinh tích cực. Các khoa/đơn vị này thường có chế độ làm việc ca - kíp đòi hỏi điều dưỡng nói riêng và NVYT nói chung có sức khỏe tốt và chịu được công việc có áp lực cao, vất vả. Việc này cũng đặt ra một lưu ý cho vấn đề quản lý về tốc độ đổi mới, luân chuyển, tập huấn nhân sự cũng như các chính sách bồi dưỡng, hỗ trợ cho các điều dưỡng tham gia các công tác tại các khoa phòng hồi sức tích cực và chăm sóc bệnh nhân/bệnh nhi thở máy.

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỉ lệ tuân thủ rửa tay chung tại khoa Sơ sinh bệnh viện Từ Dũ là 58,3%, tỉ lệ này cao hơn so với nghiên cứu tại bệnh viện Chợ Rẫy của tác giả Đặng Thị Vân Trang (47,5%) [8]. Theo một khảo sát việc tuân thủ rửa tay tại BV Nhi đồng 2 [9] cho thấy khi so sánh giữa các khoa thì tỉ lệ tuân thủ rửa tay của điều dưỡng ở khoa Sơ sinh cao thứ 2 trong tổng số 23 khoa được khảo sát với tỉ lệ là 72,6% và khi xét riêng nhóm điều dưỡng thì sự tuân thủ quy trình rửa tay là 62,8%. Từ đó có thể thấy mặc dù đơn vị sơ sinh là nơi mà các điều dưỡng có thái độ và sự tuân thủ thực hành cao với các quy trình chăm sóc nhưng việc tuân thủ bước rửa tay đúng vẫn còn là một thách thức và cần nhiều nỗ lực và sự quan tâm hơn từ phía các nhà quản lý để có thể cải thiện và thúc đẩy việc tuân thủ rửa tay của điều dưỡng nói riêng cũng như của nhân viên y tế nói chung.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm

điều dưỡng có chuyên ngành hộ sinh có tỉ lệ tuân thủ rửa tay cao hơn so với nhóm điều dưỡng có chuyên ngành điều dưỡng đa khoa dù sự khác biệt không rõ ($p = 0,07$). (bảng 3). Việc này gợi ý rằng các điều dưỡng có chuyên ngành hộ sinh có thể được đào tạo chuyên sâu trong việc chăm sóc trẻ sơ sinh hơn, một lĩnh vực rất chuyên biệt. Chúng tôi cũng phát hiện sự khác biệt về mặt tuân thủ giữa các điều dưỡng có trình độ khác nhau trong đó các điều dưỡng trung cấp tuân thủ tốt hơn đặc biệt là tốt hơn trình độ cao đẳng. Kết quả của chúng tôi trái ngược với nhiều đồng nghiệp như tác giả Nguyễn Thị Huệ [13] cho thấy các điều dưỡng có trình độ đại học, cao đẳng có kiến thức và thái độ về kiểm soát nhiễm khuẩn tốt hơn nhóm có trình độ trung cấp. Đồng thời kết quả này cũng gợi ý sự chênh lệch trong các chương trình đào tạo điều dưỡng, vì vậy cần lưu ý điều này trong các chương trình tập huấn điều dưỡng đặc biệt là có thể cần có chương trình huấn luyện riêng cho điều dưỡng mới đến công tác tại khoa sơ sinh.

Tình huống không tuân thủ rửa tay là một thông tin quan trọng cho các chương trình can thiệp nhằm thay đổi việc thực hành kiểm soát nhiễm khuẩn bệnh viện và cải thiện chất lượng chăm sóc bệnh nhân. Các nghiên cứu cho thấy ngay cả trước khi thực hiện quy trình tiêm, tỉ lệ tuân thủ rửa tay của điều dưỡng cũng không cao (49,1%) [10]; tương tự với thời điểm tiếp xúc trước khi làm thủ thuật và trước khi tiếp xúc bệnh nhân, tỉ lệ tuân thủ rửa tay của nhân viên bệnh viện Nhi đồng 2 lần lượt là 54,3% và 48,9% [9]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ không rửa tay trước khi tiêm là 34,3% và không rửa tay trước khi tiếp xúc bệnh nhi là 77,14% (biểu đồ 1). Các kết quả này cho thấy cần có nhiều hơn nữa những biện pháp giám sát, nhắc nhở cũng như trang bị thêm các phương tiện/cơ sở vật chất (nếu còn thiếu) để tạo điều kiện cho điều dưỡng tuân thủ rửa tay.

Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy tỉ lệ không rửa tay thấp nhất trước khi thực hiện việc hút đàm (21,1%), thấp thứ nhì là trước khi cho ăn (29,6%) và cao nhất là trước khi tiếp xúc bệnh nhi (77,14%). NC của nhóm tác giả ở BV Đa khoa Đồng Tháp [11] cho thấy các điều dưỡng tuân thủ kém rửa tay trước khi chuẩn bị

thức ăn hoặc thao tác với ống thông dạ dày có tỉ lệ bệnh nhân VPLQTM (61,5%) cao hơn nhiều (OR = 2,67, $p < 0,05$) so với nhóm điều dưỡng tuân thủ tốt (37,5%). Vì vậy đây là một quy trình cần có sự quan tâm và chấn chỉnh ngay tại khoa sơ sinh của chúng tôi. Các số liệu này gợi ý rằng có thể điều dưỡng cho rằng việc hút đàm và cho ăn là quy trình “đơ” hơn những quy trình khác và có thể lây nhiễm cao hơn, trong khi việc tiếp xúc với bệnh nhân lại thường bị chú quan là an toàn. Cùng quan điểm với chúng tôi, các tác giả ở bệnh viện Tai mũi họng TP.HCM đã cho thấy sự khác biệt rất rõ ($p < 0,001$) về tỉ lệ tuân thủ vệ sinh tay ở thời điểm sau tiếp xúc với máu, dịch tiết và sau tiếp xúc với các vùng xung quanh bệnh nhân trước và sau can thiệp cho thấy nhân viên y tế có ý thức bảo vệ bản thân mình hơn là bảo vệ bệnh nhân. Tác giả Kim Liên (2013) [9] cũng cho thấy nhân viên y tế chỉ rửa tay trong những tình huống có nguy cơ lây nhiễm rõ ràng mà hay bỏ qua những tình huống có nguy cơ lây nhiễm không rõ ràng. Đây là một thông tin quan trọng, cần lưu ý để đưa vào những tài liệu tập huấn hoặc xem xét trong các nghiên cứu sâu hơn để cải thiện sự tuân thủ rửa tay cũng như ý thức/thái độ của nhân viên y tế trong công tác kiểm soát nhiễm khuẩn.

Khi xem xét ca trực với các vi phạm tuân thủ rửa tay, chúng tôi nhận thấy sự vi phạm rửa tay khi tiếp xúc và trước khi vệ sinh miệng cao nhất vào ca tối, trong khi sự không tuân thủ trước khi tiêm cao nhất vào ca chiều (bảng 4). Một số lý giải cho các kết quả này do ca chiều và tối là những ca thường gây cảm giác mệt mỏi, kém tập trung, cũng là thời điểm ít có sự giám sát, nhắc nhở dẫn đến các vi phạm thường xảy ra vào trong ca chiều và ca tối. Nghiên cứu của Thu Trang [12] cũng cho thấy tỉ lệ tuân thủ thực hành rửa tay ở nhân viên bệnh viện Tai Mũi Họng vào ca sáng là 27,6%, cao hơn nhiều so với ca chiều (5,9%); ngay cả sau can thiệp, tỉ lệ tuân thủ ở ca sáng vẫn cao hơn so với ca chiều (lần lượt là 58,8% và 48,2%). Từ đó, có thể thấy ngoài tăng cường kiểm tra giám sát, có lẽ còn cần thêm một số biện pháp nhằm tăng sự khả năng tập trung, giảm sự mệt mỏi, mất năng lượng vào buổi chiều và tối.

6. KẾT LUẬN

Tỉ lệ tuân thủ rửa tay chung 58,3% cho thấy còn phân nửa cơ hội rửa tay bị bỏ qua. Điều dưỡng trình độ cao đẳng tuân thủ kém hơn so với trình độ đại học và trung cấp ($p = 0,002$). Tình huống mà việc rửa tay thường xuyên bị bỏ qua là trước khi tiếp xúc với bệnh nhi. Các tình huống không tuân thủ thường xảy ra vào ca trực chiều và tối.

Một số kiến nghị bao gồm:

Sự quan tâm và hỗ trợ thường xuyên của Ban Giám Đốc bệnh viện.

Xây dựng kế hoạch tăng cường rửa tay.

Tập huấn những kiến thức mới về rửa tay, đặc biệt cần lưu ý tập huấn lại và tập huấn kĩ cho các đối tượng điều dưỡng đa khoa và điều dưỡng có trình độ cao đẳng (khoa KSNK và mạng lưới KSNK tại khoa)

Trang bị các lưu đồ, hình ảnh, biển cảnh báo tại các khu vực chăm sóc trẻ để nhắc nhở điều dưỡng thực hành rửa tay.

Cung cấp đầy đủ dung dịch rửa tay nhanh, góc rửa tay với xà phòng và nước sạch phù hợp.

Có biện pháp động viên, khen thưởng cũng như chính sách luân chuyển, hỗ trợ về sức khoẻ và đời sống cho các điều dưỡng làm ca - kíp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gaynes R.P., Edwards J.R., Jarvis W.R. và cộng sự. (1996). Nosocomial infections among neonates in high - risk nurseries in the United States. *Pediatrics*, 98(3), 357-361.
2. Stoll B.J., Hansen N.I., Adams - Chapman I. và cộng sự. (2004). Neurodevelopmental and growth impairment among extremely low-birth-weight infants with neonatal infection. *Jama*, 292(19), 2357-2365.
3. Gokce I.K., Kutman H.G.K., Uras N. và cộng sự. (2018). Successful Implementation of a Bundle Strategy to Prevent Ventilator - Associated Pneumonia in a Neonatal Intensive Care Unit. *J Trop Pediatr*, 64(3), 183-188.
4. Weber C.D. (2016). Applying Adult Ventilator - associated Pneumonia Bundle Evidence to the Ventilated Neonate. *Adv Neonatal Care*, 16(3), 178-190.
5. Azab S.F.A., Sherbiny H.S., Saleh S.H. và cộng sự. (2015). Reducing ventilator -

- associated pneumonia in neonatal intensive care unit using “VAP prevention Bundle”: a cohort study. *BMC Infect Dis*, 15(1), 314.
6. Phạm Thanh Hải, Trần Thị Ngọc Anh, Phạm Minh Khuê và cộng sự. (2019). Thực trạng và một số yếu tố liên quan đến viêm phổi do thở máy tại khoa hồi sức tích cực ngoại, bệnh viện Hữu Nghị Việt Tiệp, Hải Phòng năm 2018. *Tạp Chí Học Dự Phòng*, 29(9), 78-86.
 7. Phan Trường Tuệ, Hoàng Thị Uyên, Phạm Ngọc Anh và cộng sự. (2021). Đánh giá kiến thức, thực hành về chăm sóc dự phòng viêm phổi thở máy của điều dưỡng tại Khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác năm 2020. *Tạp Chí Y Học Thâm Hoạ Và Bông*, (1), 48-58.
 8. Đặng Thị Vân Trang (2011). Thực hiện khảo sát mức độ tuân thủ thực hành phòng ngừa viêm phổi liên quan thở máy tại các đơn vị sản sóc đặc biệt bệnh viện Chợ Rẫy. *Báo Cáo Của Khoa Kiểm Soát Nhiễm Khuẩn Bệnh Viện Chợ Rẫy*.
 9. Nguyễn Thị Kim Liên, Ngô Minh Diệu, Trần Thị Thu Sương và cộng sự. (2013). Đánh giá thực hành rửa tay của nhân viên y tế bệnh viện Nhi đồng 2 năm 2013. *Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 17(Phụ bản của số 4), 71-75.
 10. Lê Thị Kim Oanh, Bùi Thị Thu Hà, và Đỗ Quang Thuận (2013). Thực trạng tuân thủ quy trình tiêm an toàn của điều dưỡng tại bệnh viện Bắc Thăng Long năm 2012. *Tạp Chí Y Học Thực Hành*, 1(856), 51-53.
 11. Lê Thị Minh Tâm, Champion J.D., và Trần Văn Ngọc (2016). Mức độ tuân thủ thực hành của điều dưỡng trong phòng ngừa viêm phổi do thở máy trên bệnh nhân thở máy. *Tạp chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh*, 5 (Phụ bản tập 20), 281-288.
 12. Trần Thị Thu Trang, Nguyễn Tấn Thuận, và Nguyễn Phú Ngọc Hân (2017). Đánh giá hiệu quả can thiệp về vệ sinh tay cho nhân viên y tế tại bệnh viện tai mũi họng TP. Hồ Chí Minh năm 2017. *Thời Sự Y Học* tháng 12 - 2017, 55-59.

DOI: 10.59715/pntjimp.1.2.25

Kiến thức chăm sóc sức khỏe sau nhiễm Covid-19 của bệnh nhân cao tuổi bệnh tăng huyết áp & đái tháo đường (Nghiên cứu tại Tp.HCM năm 2022)

Lê Văn Gắt¹, Lê Thị Hoàng Liễu², Lê Bá Phẩm³

¹BSCKII. Giảng viên Khoa Y Trường Đại Học Quốc Tế Hồng Bàng

²Tiến Sĩ Giảng viên Khoa Sư Phạm Trường Đại Học Thủ Dầu Một

³Khoa Hồi sức tích cực chống độc Bệnh viện Bình Chánh

Tóm tắt

Tóm tắt: Hiện nay bệnh nhân cao tuổi bệnh tăng huyết áp & đái tháo đường là một trong những nhóm bệnh nhân nhiễm Covid-19, có nhiều nguy cơ sức khỏe sau nhiễm Covid-19. Nghiên cứu được thực hiện qua khảo sát bảng hỏi và phỏng vấn sâu 134 bệnh nhân cao tuổi sau nhiễm Covid-19 mắc bệnh nền tăng huyết áp & đái tháo đường khám điều trị ngoại trú tại Bệnh viện huyện Bình Chánh. Kết quả có đến 89% bệnh nhân cao tuổi hiểu, biết chăm sóc sức khỏe sau nhiễm Covid -19 qua dinh dưỡng, vận động, điều trị liên tục. Tuy nhiên, 52% người cao tuổi trong mẫu nghiên cứu không có hành vi thực hiện chế độ dinh dưỡng, vận động, duy trì khám điều trị theo lịch hẹn của cơ sở y tế. Họ tự sử dụng đơn thuốc cũ mua thuốc điều trị. Trong mẫu nghiên cứu có đến 36% người cao tuổi phải nhập viện điều trị nội trú do huyết áp và đường huyết không ổn định kèm với các biểu hiện biến chứng do đái tháo đường và, tăng huyết áp. Ngày điều trị có ý nghĩa thống kê trong điều trị Covid-19, $P < 0.05$. Bệnh nhân có thời gian điều trị tại khoa Hồi sức tích cực > 7 ngày có sử dụng máy oxy dòng cao HFNC và, sử dụng máy Oxy dòng cao HFNC, và bệnh nhân có thời gian điều trị trên 14 ngày tại Khoa Nhiễm đều, có nhiều biểu hiện của hậu Covid-19. Có mối liên hệ tuổi, giới, thu nhập với hành vi chăm sóc sức khỏe sau nhiễm Covid-19 của bệnh nhân cao tuổi bệnh tăng huyết áp & đái tháo đường. Một số người cao tuổi không có thu nhập, sống phụ thuộc vào con cái. Họ đã không duy trì thực hiện chế độ dinh dưỡng, vận động, khám, điều trị ngoại trú theo định kỳ tại cơ sở y tế, mặc dù họ có những triệu chứng biểu hiện của hậu Covid-19. Thay vào đó là họ ăn uống phụ thuộc gia đình, theo sở thích, tự mua thuốc theo đơn thuốc cũ, hoặc tự điều trị bằng thực phẩm chức năng, thảo dược.

Từ khóa: Bệnh nhân cao tuổi, nhiễm Covid -19, tăng huyết áp, đái tháo đường.

Abstract

Health care knowledge after Covid-19 infection of elderly patients with Hypertension & Diabetes

Abstract: Elderly patients with hypertension & diabetes are one of the groups of patients infected with Covid-19, having many health risks after being infected with Covid-19 to day. The study was done through a survey study and an in - depth interview survey of 134 elderly patients with hypertension and diabetes who were examined for outpatient treatment after Covid-19 infection at Binh Chanh District Hospital. As a result, up to 89% of the elderly patients understood and knew about health care after

Ngày nhận bài:

15/02/2022

Ngày phản biện:

20/3/2022

Ngày đăng bài:

24/4/2022

Tác giả liên hệ:

Lê Văn Gắt

Email:

gatlieu@yahoo.com

ĐT: 0908303596

Covid-19 infection through nutrition, exercise, and continuous treatment. However, up to 52% of the elderly people in this study no longer have the behavior of following the diet and, exercise, and maintaining medical examination and treatment according to appointment. They treated themselves by buying treatment drugs with use the old prescriptions to buy treatment drugs themselves. Up to 36% of the patients were hospitalized for inpatient treatment due to blood pressure and unstable blood sugar level. Statistically significant in the day treatment of Covid-19, $P < 0.05$. The patients with > 7 days of intensive care in the ICU, using HFNC high - flow oxygen machines and the patients with a treatment time > 14 days at the Department of Infection, there are had many symptoms of post Covid-19. There is a relationship between age, gender, income and health care behavior after Covid-19 infection of the elderly patients with hypertension & diabetes. Some elderly patients have no income, thus depend on their children. They no longer maintained the nutrition, exercise, and periodic outpatient visits at medical facilities. Instead, their nutrition depends on their families, and they buying bought their own medicines according to withhold prescriptions, or gave self - treatment with functional foods or, herbs.

Keywords: Elderly, Covid -19 infection, high blood pressure, diabetes.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong đợt dịch bùng phát từ tháng 6 năm 2021 đến hiện nay, đa số bệnh nhân nhập viện điều trị nội trú là người cao tuổi mắc bệnh nền, tại bệnh viện huyện Bình Chánh, tính đến ngày 14/04/2022 có trên 3.800 bệnh nhân nhập viện điều trị do nhiễm Covid-19, lành ra viện khoảng 2.700 người, chuyển viện trên 500 trường hợp, tử vong khoảng 600 cas, trong đó người cao tuổi chiếm 70% trên tổng số bệnh nhân [1]. Đối với người cao tuổi nhiễm Covid-19 đa số có bệnh nền là bệnh mãn tính. Theo nhiều nghiên cứu, thì sau nhiễm Covid-19, họ có nhiều biến chứng và bệnh dễ trở nặng hơn đối với nhóm bệnh nhân cao tuổi không có bệnh nền, việc hiểu biết và thực hiện chăm sóc cho người cao tuổi rất quan trọng trong phục hồi sức khỏe sau nhiễm và phòng tránh biến chứng. [2] [3]

Theo nghiên cứu của Tổ Chức Y Tế Thế Giới tại Châu Phi (2021) “Đánh giá ảnh hưởng của dịch Covid-19 đối với người cao tuổi sinh sống trong khu vực nông nghiệp”, trong kết quả nghiên cứu đưa ra những khuyến cáo người trên 60 tuổi mắc bệnh nền, chiếm 50% tử vong, tỷ lệ cao hơn so với nhóm tuổi khác, dẫn chứng về sự thiếu hụt tiếp cận dịch vụ y tế, cuộc sống phụ thuộc của người cao tuổi, mặc dù họ đã được trang bị kiến thức về chăm sóc sức khỏe phòng lây nhiễm Covid-19, tuy nhiên hiểu biết đến thực hành còn dựa vào hoàn cảnh, môi trường sống của người cao tuổi. [4]

Theo quyết định số 1588/QĐ-BYT (2020) và hướng dẫn tạm thời trong chăm sóc sức khỏe người cao tuổi phòng chống dịch Covid-19 tại cộng đồng thì Việt Nam hiện có khoảng 11,4 triệu người cao tuổi, phần lớn trong số này mắc nhiều bệnh mạn tính như đái tháo đường, tăng huyết áp, bệnh mạch vành... Trung bình người Việt Nam trên 60 tuổi có 2,6 bệnh, trên 80 tuổi 6,8 bệnh [5]. Việc phòng bệnh là vô cùng quan trọng đối với người cao tuổi, sức đề kháng suy giảm, khả năng chống đỡ bệnh tật kém, dễ mắc bệnh và diễn biến bệnh thường nặng khi dịch bệnh xảy ra. Qua những vấn đề trên cho thấy người cao tuổi mắc bệnh tăng huyết áp, đái tháo đường là nhóm người cao tuổi dễ tổn thương trong dịch Covid-19 và dễ dàng đưa đến bệnh nặng, tử vong khi mắc, nhiễm bệnh, đó chính là lý do chúng tôi thực hiện đề tài nghiên cứu “Kiến thức chăm sóc sức khỏe sau nhiễm Covid-19 của bệnh nhân cao tuổi bệnh tăng huyết áp & đái tháo đường (Nghiên cứu tại Tp.HCM năm 2022) “Với mục tiêu:

- Mô tả kiến thức hiểu, biết chăm sóc của bệnh nhân cao tuổi mắc bệnh tăng huyết áp - đái tháo đường sau nhiễm Covid-19.

- Các yếu tố liên quan đến thực hành chăm sóc của bệnh nhân cao tuổi mắc bệnh tăng huyết áp - đái tháo đường sau nhiễm Covid-19.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP.

2.1. Đối tượng và khách thể nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu: Kiến thức chăm sóc sức khỏe sau nhiễm Covid-19 của bệnh nhân cao tuổi bệnh tăng huyết áp & đái tháo đường

- Khách thể nghiên cứu: Các bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu là những bệnh nhân > 60 tuổi đã được chẩn đoán, điều trị đái tháo đường, tăng huyết áp và đã nhiễm Covid-19, đến khám bệnh tại bệnh viện huyện Bình Chánh đủ năng lực trả lời các câu hỏi của phỏng vấn viên.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, phương pháp nghiên cứu định lượng kèm theo phương pháp định tính qua khảo sát bảng hỏi, quan sát, thăm hỏi bệnh nhân, phỏng vấn sâu bán cấu trúc

Cỡ mẫu: 134 bệnh nhân

Chọn mẫu: Chọn tất cả bệnh nhân trên 60 tuổi bệnh tăng huyết áp, đái tháo đường đã nhiễm Covid-19, đang điều trị ngoại trú tại

phòng khám mãn tính đến khám định kỳ trong thời điểm nghiên cứu từ ngày 01 tháng 02 đến ngày 30 tháng 03 năm 2022, đồng ý tham gia nghiên cứu. Bệnh nhân đủ năng lực trả lời các câu hỏi của phỏng vấn viên. Loại trừ bệnh nhân mắc kèm một số bệnh sau: tâm thần, tai biến mạch máu não, câm điếc, sa sút trí tuệ, bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Chỉ tiến hành nghiên cứu trên những bệnh nhân tự nguyện tham gia. Các thông tin về bệnh nhân đều được giữ bí mật. Số liệu thu thập đầy đủ, chính xác, trung thực và duy nhất chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu khoa học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua khảo sát 134 bệnh nhân cao tuổi bệnh đái tháo đường, tăng huyết áp, đã nhiễm Covid-19, đến khám bệnh tại Bệnh viện huyện Bình Chánh với các thông tin như sau:

Bảng 1. Đặc điểm xã hội của mẫu nghiên cứu

Nội dung		Nam		Nữ		Cộng	
		Tần số	Tỷ lệ %	Tần số	Tỷ lệ %	Tần số	Tỷ lệ %
Nhóm tuổi	> 60 tuổi	41	30,60	62	46,27	103	76,87
	> 80 tuổi	9	6,72	22	16,41	31	23,13
	Tổng	50	37,32	84	62,68	134	100,00
Dân tộc	Dân tộc kinh	48	35,82	81	60,45	129	96,27
	Dân tộc khác	2	1,49	3	2,24	5	3,73
	Tổng	50	37,31	84	62,69	134	100
Phẫu thuật	Mù chữ	3	2,24	4	2,99	7	5,22
	Tiểu học	21	15,67	58	43,28	79	58,96
	Trung học cơ sở	17	12,69	17	12,69	34	25,37
	Trung học phổ thông	4	2,99	3	2,24	7	5,22
	Trung học chuyên nghiệp/ Cao đẳng/ Đại học	5	3,73	2	1,49	7	5,22
	Tổng	50	37,31	84	62,69	134	100,00
Tín ngưỡng	Theo đạo	9	6,72	32	23,88	41	30,60
	Thờ cúng ông bà	40	29,85	52	38,81	92	68,66
	Khác (không chú trọng thờ cúng, theo đạo...)	1	0,75	0	0,00	1	0,75
	Tổng	50	37,31	84	62,69	134	100,00

Nội dung		Nam		Nữ		Cộng	
		Tần số	Tỷ lệ %	Tần số	Tỷ lệ %	Tần số	Tỷ lệ %
Tình trạng hôn nhân	Trong tình trạng hôn nhân	48	35,82	72	53,73	120	89,55
	Ly hôn	1	0,75	3	2,24	4	2,99
	Góa	1	0,75	9	6,72	10	7,46
	Tổng	50	37,31	84	62,69	134	100,00
Tình trạng thu nhập	Có thu nhập	27	20,15	28	20,90	55	41,04
	Không có thu nhập	14	10,45	35	26,12	49	36,57
	Sống dựa vào con	9	6,72	21	15,67	30	22,39
	Tổng	50	37,31	84	62,69	134	100,00

Trong 134 mẫu nghiên cứu nam chiếm 37,31%, nữ nhiều hơn nam chiếm 60,27%; nhóm tuổi ≥ 60 chiếm 76,87%, nhiều hơn nhóm ≥ 80 , chiếm tuổi 23,13% trong đó nam vẫn ít hơn nữ, theo số liệu báo cáo người cao tuổi thì số nữ thọ trên 80 tuổi nhiều hơn nam giới [6]; dân tộc kinh chiếm 96,27%; mù chữ chiếm 5,22%. Trình độ học vấn tiểu học chiếm đến 58,96%, nam có trình độ học vấn cao hơn nữ. Về tín ngưỡng có đến 68,66% thờ cúng ông bà. Trong mẫu nghiên cứu có 89,55% bệnh nhân cao tuổi trong tình trạng hôn nhân; có thu nhập chiếm 41,04%, còn lại đa số người cao tuổi không có thu nhập và sống dựa vào con chiếm 58,96%.

Bảng 2. Bệnh nhân cao tuổi có số ngày điều trị trong giai đoạn nhiễm Covid-19

Nội dung	Nam		Nữ		Cộng	
	Tần số	Tỷ lệ %	Tần số	Tỷ lệ %	Tần số	Tỷ lệ %
Điều trị tại nhà	12	8,96	31	23,13	43	32,09
Điều trị tại bệnh viện	38	28,36	52	38,81	90	67,16
Thời gian nằm Hồi sức tích cực < 7 ngày	7	5,22	12	8,96	19	14,18
Thời gian nằm Hồi sức tích cực > 7 ngày	8	5,97	21	15,67	29	21,64
Thời gian nằm tại Khoa điều trị < 10 ngày	28	20,90	34	25,37	62	46,27
Thời gian nằm tại Khoa điều trị > 10 ngày	29	21,64	43	32,09	72	53,73
Thở Canula	21	15,67	19	14,18	40	29,85
Thở Mask	16	11,94	17	12,69	33	24,63
Thở Oxy dòng cao	4	2,99	6	4,48	10	7,46
Thở máy	1	0,75	2	1,49	3	2,24

Điều trị tại bệnh viện chiếm 67,16%, thời gian nằm điều trị hồi sức cấp cứu có mối liên quan đến nhóm tuổi; tuổi ≥ 80 có thời gian nằm viện > 7 ngày, thời gian nằm viện người trên 80 có thời gian nằm viện dài hơn người ≥ 60 , $P = 0,027$. Thở máy chiếm 2,24%, thở Canula chiếm 29,85%. Bệnh nhân có ngày nằm viện > 10 ngày thường là người cao tuổi ≥ 80 tuổi.

Bảng 3. Những biểu hiện hậu Covid-19 của bệnh nhân cao tuổi.

Nội dung	Nam		Nữ		Cộng	
	Tần số	Tỷ lệ %	Tần số	Tỷ lệ %	Tần số	Tỷ lệ %
Đau tức ngực	45	33,58	65	48,51	110	82,09
Chóng mặt	23	17,16	34	25,37	57	42,54
Mệt mỏi	51	38,06	67	50,00	118	88,06
Suy giảm trí nhớ	48	35,82	64	47,76	112	83,58
Lẫn	34	25,37	24	17,91	58	43,28
Mất ngủ	42	31,34	65	48,51	107	79,85
Run tay	18	13,43	23	17,16	41	30,60
Ho kéo dài	44	32,84	65	48,51	109	81,34
Đau nhức tay chân	45	33,58	81	60,45	126	94,03

Hầu hết bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu đều có những biểu hiện hậu Covid-19; đau nhức tay chân chiếm 94,03%; mệt mỏi chiếm đến 88,06%; suy giảm trí nhớ chiếm 83,58%; ho kéo dài chiếm 81,34%; run tay chiếm 30,60%. Nhóm tuổi ≥ 80 hầu hết là có đủ các biểu hiện hậu Covid-19. Đa số những bệnh nhân có ngày nằm hồi sức tích cực > 7 ngày và ngày điều trị tại khoa Nhiễm > 10 ngày, đều có những triệu chứng, dấu hiệu của hậu Covid-19.

Bảng 4. Kiến thức hiểu biết chăm sóc sức khỏe sau nhiễm Covid-19 của bệnh nhân cao tuổi.

Nội dung	Giới tính			Nhóm tuổi			Thu nhập		
	Tần số	Tỷ lệ %	P	Tần số	Tỷ lệ %	P	Tần số	Tỷ lệ %	P
Vận động	107	79,85	0,079	105	78,36	0,078	89	66,42	0,066
Dinh dưỡng	106	79,10	0,079	112	83,58	0,083	122	91,04	0,091
Điều trị liên tục	120	89,55	0,089	119	88,81	0,088	121	90,30	0,090
Khám bệnh theo lịch hẹn của BS	102	76,12	0,076	121	90,30	0,090	118	88,06	0,088

Bảng 5. Hành vi thực hiện chăm sóc sức khỏe sau nhiễm Covid-19 của bệnh nhân cao tuổi.

Nội dung	Giới tính			Nhóm tuổi			Thu nhập		
	Tần số	Tỷ lệ %	P	Tần số	Tỷ lệ %	P	Tần số	Tỷ lệ %	P
Vận động	98	73,13	0,073	94	70,15	0,070	85	63,43	0,063
Dinh dưỡng	66	49,25	0,004	64	47,76	0,004	56	41,79	0,004
Điều trị liên tục	69	51,49	0,005	72	53,73	0,005	67	50,00	0,005
Khám bệnh theo lịch hẹn của BS	66	49,25	0,004	64	47,76	0,004	56	41,79	0,004
Sử dụng phương ngoại	31	23,13	0,002	34	25,37	0,002	38	28,36	0,002
Tự mua thuốc uống	32	23,88	0,002	29	21,64	0,002	36	26,87	0,002
Mua thuốc theo đơn thuốc có sẵn	65	48,51	0,004	69	51,49	0,004	67	50	0,004

Đa số bệnh nhân cao tuổi trong mẫu nghiên cứu biết cách chăm sóc sức khỏe sau nhiễm Covid-19, 100% bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu đã hoàn thành 3 mũi tiêm, điều này cho thấy việc người cao tuổi liên hệ thường xuyên với trạm y tế trong chăm sóc bảo vệ sức khỏe, không bỏ mũi tiêm phòng Covid-19, mặc dù đa số bệnh nhân cao tuổi trong giai đoạn tiêm mũi 1, 2, 3 đều có nhiễm bệnh. Kiến thức hiểu biết của bệnh nhân cao tuổi về chăm sóc sức khỏe sau nhiễm Covid-19 đạt 89,25% trên tổng số mẫu nghiên cứu, về vận động trên 73% thực hiện thường xuyên vào buổi sáng. Hiểu biết về lợi ích chế độ ăn đái tháo đường chiếm 89,75%. Hiểu biết về lợi ích điều trị liên tục và tái khám định kỳ, chiếm trên 90%. Không có mối liên hệ giữa giới tính, nhóm tuổi, thu nhập $p > 0,005$ với kiến thức hiểu biết. Ngày điều trị hồi sức cấp cứu và ngày điều trị có liên quan đến các triệu chứng biểu hiện của hậu Covid-19, số ngày điều trị nội trú càng dài, triệu chứng biểu hiện hậu Covid-19 càng nhiều, và thậm chí sau khi khỏi bệnh 2, 3 tháng bệnh nhân vẫn còn cảm giác khó khở khi nghe âm thanh phát ra giống âm thanh của máy thở oxy dòng cao (HFNC).

Về hành vi thực hiện, qua quan sát, kèm theo phỏng vấn sâu bán cấu trúc, thực hiện vận động thường xuyên chiếm 68,93%, trong đó nhóm bệnh nhân cao tuổi có thu nhập vận động thường xuyên ít hơn, nhóm tuổi và giới có mối liên hệ vận động, tuổi ≥ 80 vận động thường xuyên ít hơn tuổi ≥ 60 , nữ cao tuổi vận động thường xuyên nhiều hơn nam cao tuổi. Về dinh dưỡng số người thực hiện thường xuyên chiếm 43.76%, số còn lại có quan tâm nhưng không thực hiện, do gia đình chỉ có một người bệnh mạn tính, nên không thực hiện chế độ ăn bệnh lý theo chỉ định, tư vấn của bác sĩ điều trị. Điều trị liên tục thường xuyên chiếm 51.36%, số còn lại tự mua thuốc uống, sử dụng phương ngoại. Thu nhập có mối liên hệ với hành vi điều trị liên tục, người cao tuổi có thu nhập điều trị liên tục, thăm khám theo lịch hẹn, người cao tuổi không thu nhập, phụ thuộc vào con cháu, tuân thủ điều trị ít hơn, $p < 0,005$, có hành vi tự mua thuốc điều trị, không tuân thủ theo lịch hẹn tái khám.

IV. CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN HÀNH VI CHĂM SÓC CỦA BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP, ĐÁI THÁO ĐƯỜNG SAU NHIỄM COVID-19.

Bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu có kiến thức, hiểu, biết về chăm sóc sức khỏe sau nhiễm Covid-19. Đa số họ được nhận thông tin từ Trạm Y Tế, đài phát thanh địa phương, ti vi..., trên phương tiện truyền thông đại chúng [7], nên kiến thức về chăm sóc sức khỏe sau nhiễm Covid-19 cho bệnh nhân cao tuổi có bệnh mãn tính, họ hiểu, biết rất nhiều, do nguồn thông tin được cung cấp thuận tiện, tiếp cận dễ dàng.

Kiến thức hiểu biết chăm sóc sức khỏe sau nhiễm Covid-19, trên 89%, người cao tuổi biết lợi ích của vận động, thể dục thường xuyên, phù hợp với tình trạng sức khỏe trong vận động, để phòng tránh cứng khớp, tạo sự dẻo dai linh hoạt cho cơ thể. Dinh dưỡng bệnh lý, người cao tuổi có nhiều kiến thức trong thực hiện chế độ ăn cho bệnh đái tháo đường, tăng huyết áp. Họ biết được sự kết hợp điều trị thuốc, dinh dưỡng, vận động để giúp cho chỉ số huyết áp, đường huyết ổn định.

Trong thời gian chống dịch, giãn cách xã hội, người cao tuổi trong mẫu nghiên cứu có trên 95% lo lắng, sợ nhiễm bệnh, thêm vào đó là các bệnh viện thay đổi công năng điều trị Covid-19, nên hầu hết họ có kiến thức hiểu biết, nhưng do môi trường sống từ gia đình đến sự thay đổi tạm thời của xã hội [8], không thuận tiện cho họ thực hiện hành vi đúng như họ hiểu biết, nên từ hiểu biết đến thực hành là khoảng cách, tạo cho người cao tuổi sự chủ quan khi dịch bệnh dần ổn định, xã hội trở lại nhịp sống bình thường, nhưng hành vi thực hiện của họ không còn tuân thủ, biểu hiện của sự hiểu biết như trước dịch.

Dinh dưỡng trong điều trị, người cao tuổi số ít còn hành vi tuân thủ, họ ăn uống theo hướng dẫn của Bác sĩ điều trị, thực hiện chế độ ăn hợp lý, phù hợp với thể trạng, bệnh lý. Bên cạnh đó còn số đông người cao tuổi, họ hiểu biết lợi ích của tuân thủ dinh dưỡng, nhưng hành vi của họ không quan tâm thực hiện. Về giới, thì nam hầu như cho rằng “Ăn uống, giờ đối với tôi, thích gì ăn cái đó, sau khi nhiễm Covid-19, tôi cảm nhận như cuộc sống đang ngăn lại, nên thích ăn gì thì cứ ăn.” (Nam 64 tuổi, trong mẫu nghiên

cứ). Về nhóm tuổi > 60, người bệnh thường ăn theo gia đình, có gì ăn nấy “trước dịch tôi rất kỹ, ăn uống tuân thủ theo lời dặn của Bác sĩ, tôi được phát quyền chế độ ăn cho bệnh nhân đái tháo đường, tăng huyết áp, nên biết rất rõ lợi ích của dinh dưỡng trong điều trị, tuy nhiên trong dịch tôi ăn theo con cái trong gia đình, bây giờ cũng vậy, chỉ hạn chế bớt ăn mặn thôi” (Nữ 81 tuổi, trong mẫu nghiên cứu). Hiểu, biết lợi ích dinh dưỡng bệnh lý, người bệnh chiếm tỷ lệ rất cao > 89%, phần thực hiện, hành vi chăm sóc dinh dưỡng thì chiếm rất thấp dưới 30% thực hiện thường xuyên, nhóm tuổi có mối liên hệ với hành vi thực hiện, tuổi càng cao thì việc tuân thủ chiếm tỷ lệ cao hơn nhóm > 60 tuổi, thu nhập có mối liên hệ, vì đa phần người cao tuổi sống lệ thuộc vào con cái trong gia đình, bản thân không có thu nhập, thêm vào đó tình hình dịch đang tạm ổn, nền kinh tế đang phục hồi, ít nhiều vẫn ảnh hưởng đến thu nhập của gia đình, việc bóp chặt chi tiêu trong đó là sinh hoạt ăn uống thường ngày thì hầu như gia đình nào cũng quan tâm, qua đó người cao tuổi cũng bị ảnh hưởng trong quan tâm chăm sóc dinh dưỡng.

Điều trị liên tục, đa số người cao tuổi bệnh mãn tính mặc dù đã nhiễm Covid-19, tiêm đủ 3 mũi, nhưng họ vẫn e ngại việc đến Bệnh viện, cơ sở y tế thực hiện khám định kỳ “Tôi giờ sợ đi đến bệnh viện khám lắm, mỗi lần đi là sợ cho mình, sợ cho con nữa, nên thường thì khám một kỳ nghỉ 2, 3 kỳ, mới khám lại, hôm rày gần 2 tháng, tôi chưa đi khám lại, mặc dù mệt lắm, thôi ở nhà mua thuốc uống cho an toàn” Hành vi điều trị liên tục chỉ đạt 48.5%, có mối liên hệ giới, nhóm tuổi, thu nhập, trong đó ngày nằm viện và ngày nằm hồi sức cấp cứu của bệnh nhân bệnh mãn tính trong điều trị nhiễm Covid-19 có mối liên hệ với biểu hiện hậu Covid-19, $p < 0.005$, nếu so sánh với nghiên cứu của tác giả Shaharior Rahman, Razu, Nishana, Afrin Nishu, Fajlay Rabbi “Kiến thức, thái độ, thực hành, của bệnh nhân bệnh mãn tính, quan tâm đối với dịch Covid-19”. Nhóm tác giả thực hiện nhằm tìm hiểu kiến thức, thái độ và thực hành liên quan đến COVID-19 ở những bệnh nhân mắc bệnh mãn tính ở Bangladesh trong đại dịch. Nghiên cứu được thực hiện tại thành phố Khulna của Bangladesh theo một thiết kế

nghiên cứu định tính, nhóm tác giả đã thực hiện các cuộc phỏng vấn qua điện thoại để thu thập dữ liệu từ 40 người tham gia với bốn bệnh mãn tính phổ biến từ trước (đái tháo đường, tăng huyết áp, hô hấp / hen suyễn và bệnh tim). Kết quả cho thấy phần lớn những người tham gia có kiến thức ở mức độ vừa phải và kiến thức hiểu biết nhiều về chăm sóc sức khỏe nhưng các thực hành an toàn thích hợp thường bị bỏ qua khi đại dịch ngày càng lớn [99]. Nhóm nghiên cứu cũng cho rằng kiến thức, thái độ và thực hành liên quan đến COVID-19 khác nhau dựa trên độ tuổi, thu nhập tầng lớp xã hội và nơi cư trú ở nông thôn hay thành thị, trong nghiên cứu này của nhóm tác giả độ tuổi người cao tuổi càng nhiều tuổi, thì việc thực hành càng kém vì cuộc sống của người cao tuổi thường lệ thuộc vào người hỗ trợ, tương đồng với kết quả nghiên cứu trước.

Trong nghiên cứu nhóm người cao tuổi qua giai đoạn nguy hiểm của dịch, họ gần như có thói quen tự mua thuốc hoặc sử dụng phương ngoại như lá cây, cây thuốc nam... trong điều trị bệnh tăng huyết áp, đái tháo đường “Hôm dịch bị phong tỏa, hết thuốc đâu có mua được, tôi toàn là uống thuốc nam, giờ gần như quen, không có tới bệnh viện khám, đâu có biết bệnh chuyển biến sao đâu? rồi bị nhiễm điều trị ở nhà, có trạm y tế phát thuốc uống, hết nhiễm, tôi cũng tự mua thuốc uống tiếp, mấy hôm trước, tay chân sao bị tê cứng, kèm với cái chân bị nứt da, chảy nước vàng, con chớ lên đây, Bác sĩ báo nhập viện gấp, nếu không sẽ nguy hiểm vì đường huyết, huyết áp tăng, không kiểm soát được, giờ tôi sợ, không dám uống tầm bậy nữa” (bệnh nhân nữ 72 tuổi, trong nhóm nghiên cứu), thêm vào đó một số bệnh nhân sử dụng đơn thuốc cũ từ tháng 5/2021 đến nay vẫn mua uống, ngay cả khi nhiễm Covid, điều trị tại bệnh viện, xuất viện về lại lấy đơn thuốc mua uống liên tục, không tái khám, hoặc khám bệnh theo định kỳ, đến khi có biến chứng bệnh, nguy hiểm ảnh hưởng đến sức khỏe mới đi khám bệnh mãn tính. Giới, tuổi, thu nhập có mối liên hệ với điều trị, tiếp cận dịch vụ y tế của bệnh nhân cao tuổi $p < 0.005$. So sánh với kết quả nghiên cứu của nhóm tác giả Farrukh Ishaque Saah, Hubert Amuand Luchuo Engelbert Bain “Kiến thức, thái độ và thực hành của bệnh nhân mắc bệnh

mãn tính đối với đại dịch COVID-19 tại bệnh viện thị trấn Dessie, Đông Bắc Ethiopia”. Trong nghiên cứu này, nhóm tác giả sử dụng phương pháp định tính phỏng vấn 20 bệnh nhân bệnh mãn tính tuổi trên 18 về khả năng tiếp cận thông tin sức khỏe và tăng cường hiểu biết về các vấn đề sức khỏe [10]. Qua nghiên cứu hầu như về kiến thức, hiểu biết của người bệnh về các lối sống có nguy cơ ảnh hưởng đến sức khỏe rất cao, nhưng khi quan sát người bệnh tại gia đình, thì việc thực hành chiếm tỷ lệ rất thấp, rất nhỏ so với kết quả, nhóm tác giả quan sát thấy trong lối sống lành mạnh như tập thể dục thường xuyên và tăng tiêu thụ trái cây và rau quả của nhóm người bệnh trong nghiên cứu. Dịch Covid-19 cũng tác động tích cực đến hành vi tìm kiếm sức khỏe thông qua việc nâng cao ý thức về sức khỏe và khám sức khỏe định kỳ. Tuy nhiên, việc giảm sử dụng dịch vụ chăm sóc sức khỏe lại phổ biến vì sự hạn chế lây nhiễm trong bệnh viện, đã tạo thói quen cho người bệnh, tự ý giảm đi số lần khám định kỳ, làm cho gia tăng các trường hợp cấp cứu khẩn cấp đối với bệnh nhân bệnh mãn tính. Sự tương đồng của nghiên cứu, đã chỉ ra hành vi người bệnh không tiếp cận dịch vụ y tế định kỳ đã làm thúc đẩy tình trạng bệnh có thể nặng hơn hoặc biến chứng nguy hiểm hơn cho sức khỏe.

V. KẾT LUẬN

Kiến thức hiểu biết về chăm sóc sức khỏe của người cao tuổi bệnh mãn tính sau nhiễm Covid-19 khá cao, người bệnh biết và hiểu rõ từng lợi ích của các yếu tố trong chăm sóc như vận động, dinh dưỡng bệnh lý, tuân thủ điều trị, tuy nhiên khi dịch dần ổn định, các bệnh viện, cơ sở y tế tiếp nhận số lượng bệnh nhân bệnh mãn tính, giảm so với cùng kỳ. Trên thực tế hành vi của người bệnh đã không còn như trước dịch, họ hạn chế việc đến bệnh viện, cơ sở y tế, bắt đầu có thói quen sử dụng đơn thuốc điều trị nhiều lần, bỏ qua khám định kỳ, chế độ dinh dưỡng hầu như ít được thực hiện thường xuyên, các yếu tố đó đều có mối liên quan đến tuổi, giới và thu nhập. Người bệnh cao tuổi thu nhập hạn chế, kiến thức hiểu biết nhiều nhưng áp dụng rất ít, vì họ phải lệ thuộc vào hoàn cảnh và môi trường sống.

Khuyến nghị: Tạo điều kiện cho người cao

tuổi có bệnh mãn tính tiếp cận dịch vụ tại địa phương, gần nhà, giảm bớt phát sinh chi phí đi lại và phụ thuộc vào người thân .

- Tăng nhân sự cho Trạm y tế đặc biệt là Bác sĩ gia đình, để hỗ trợ cho người cao tuổi mắc bệnh mãn tính tại địa phương được khám theo định kỳ và hỗ trợ kịp thời khi có nhu cầu khẩn cấp về sức khỏe.

- Trang bị thuốc, cận lâm sàng, phù hợp cho Trạm Y Tế trong khám, chẩn đoán, điều trị, để thực hiện được các giải pháp quản lý người cao tuổi bệnh tăng huyết áp, đái tháo đường theo thông tư của Bộ Y Tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bệnh viện huyện Bình Chánh (2021); Báo cáo hoạt động năm 2021.
2. Sisay Gedamu Addis, Abebe Dires Nega, Debrnesh Goshiye Miretu, Knowledge, attitude and practice of patients with chronic diseases towards COVID-19 pandemic in Dessie town hospitals, Northeast Ethiopia. *Diabetes&Metabolic Syndrome: Clinical Research&Reviews* 15 (2021) 847e856
3. Public Health (2021); A Qualitative Study of Patients With Chronic Illnesses; published: 22 December 2021.
4. WorldHealth Organisation Regional (2021); Assessing the impact of Covid-19 on older people in the African Region: a study conducted by the World Health Organisation Regional Office for Africa; ISBN: 978-929023454-8
5. Bộ Y Tế (2020); Quyết định số 1588/QĐ-BYT ngày 07 tháng 04 năm 2020. Về việc ban hành tài liệu chuyên môn: Hướng dẫn tạm thời quản lý sức khỏe người cao tuổi, người mắc bệnh mạn tính tại tuyến y tế cơ sở trong bối cảnh dịch Covid-19 và “Hướng dẫn chăm sóc sức khỏe phòng chống dịch Covid-19 cho người cao tuổi tại cộng đồng”.
6. Hội người Cao tuổi Việt Nam (2020); Báo cáo kết quả thực hiện Chương trình hành động Quốc gia vì người cao tuổi Việt Nam giai đoạn 2012-2020.
7. United National ESCAP (2021); Sử dụng công nghệ thông tin và truyền thông để giải quyết nhu cầu chăm sóc người cao tuổi và quản lý bệnh mạn tính. Sách hướng dẫn và

- những thực hành tốt từ Châu Á, Thái Bình Dương, Ấn phẩm bản quyền của Liên Hiệp Quốc, in tại Bangkok.
8. Nguyễn Thị Ái, Vũ Đức Anh, Lê Minh Hiếu, Vũ Thị Kim Dung, Bùi Thị Huyền Diệu (2021); Khó khăn của bệnh nhân đái tháo đường trong dịch bệnh Covid-19: nghiên cứu định tính dưới góc nhìn từ người bệnh tại Việt Nam; Tạp chí Y Học Dự Phòng tập 31, số 3.
 9. Shaharior Rahman Razu, Nishana Afrin Nishu, Md. Fajlay Rabbi Ashis Talukder and Paul R. Ward (2020); Knowledge, Attitudes, and Practices Concerning COVID-19 in Bangladesh:
 10. Farrukh Ishaque Saah, Hubert Amu, Abdul - Aziz Seidu, Luchuo Engelbert Bain (2021); Health knowledge and care seeking behaviour in resource - limited settings amidst the COVID-19 pandemic: A qualitative study in Ghana; Plos One May 5, 2021
 11. Bộ Y Tế (2022); Quyết định số 250/QĐ-BYT ngày 28/01/2022; về việc ban hành hướng dẫn chẩn đoán và điều trị Covid-19.
 12. Chính Phủ (2020); Quyết định số 1579/QĐ-TTg ngày 13 tháng 10 năm 2020; Phê duyệt chương trình chăm sóc sức khỏe người cao tuổi đến năm 2030.
 13. UNWOMEN (2020); Báo cáo đánh giá tác động kinh tế xã hội của đại dịch Covid-19 đối với hộ gia đình và doanh nghiệp dễ bị tổn thương ở Việt Nam, phân tích có tính tới yếu tố giới. Office for Africa

DOI: 10.59715/pntjimp.1.2.26

Các yếu tố ảnh hưởng đến sống còn 5 năm trên bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Trần Thoại Uyên¹, Võ Hồng Minh Công², Trần Thị Thu Cúc², Nguyễn Ngọc Tường Vy², Nguyễn Thị Huyền Trâm²

¹Khoa khám bệnh, Bệnh viện Quận 8

²Khoa Nội Tiêu Hóa, Bệnh viện Nhân dân Gia Định

Tóm tắt

Mở đầu: Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là một trong những loại ung thư có xuất độ cao trên thế giới. Theo báo cáo của Tổ chức ghi nhận ung thư toàn cầu (GLOBOCAN) năm 2018 ước tính có thêm 841.080 ca bệnh mới, đứng hàng thứ 6 trong các loại ung thư thường gặp ở cả hai giới [3]. Với nhiều nỗ lực trong tầm soát để phát hiện bệnh sớm và những tiến bộ trong điều trị nhưng tỷ lệ sống còn 5 năm của BN UTBMTBG vẫn còn thấp [6], [13].

Mục tiêu: Tỷ lệ sống còn 5 năm và các yếu tố tiên lượng sống còn 5 năm ở bệnh nhân UTBMTBG.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu đoàn hệ hồi cứu. Chúng tôi thu nhận 239 trường hợp UTBMTBG đến khám và điều trị tại BV NDGD trong khoảng thời gian từ 01/01/2016 đến ngày 31/12/2020. Bệnh nhân được theo dõi, ghi nhận các kết cục: sống, tử vong hoặc mất dấu theo dõi cho đến khi kết thúc nghiên cứu. Đường cong Kaplan - Meier phân tích sống còn 5 năm và tìm các yếu tố tiên lượng tử vong bằng phân tích hồi quy Cox đơn biến và đa biến. Dữ liệu được phân tích trên phần mềm thống kê mã nguồn mở R phiên bản 3.2.5.

Kết quả: Tuổi trung bình trong mẫu nghiên cứu 62,4 tuổi, tỷ lệ Nam: Nữ là 3,2:1. Trong đó có 31% trường hợp không xơ gan, trong các trường hợp xơ gan: xơ gan Child A chiếm ưu thế (55,2%), Child B là 35,6% và Child C là 9,2%. Đa số các trường hợp UTBMTBG trong mẫu nghiên cứu được phát hiện ở giai đoạn BCLC-B (Barcelona Clinic Liver Cancer-B) chiếm 44,4%, BCLC-0, BCLC-A, BCLC-C và BCLC-D chiếm tỷ lệ lần lượt là 8,4%, 18,0%, 23% và 6,2%. Tỷ lệ sống còn 1 năm là 75,3% (KTC95% 70 - 81), tỷ lệ sống còn 2 năm là 64,7% (KTC95% 54,6 - 71,5), tỷ lệ sống còn 3 năm là 54,4% (KTC95% 47,3 - 62,4) và tỷ lệ sống còn 5 năm là 34,8% (KTC95% 25,3 - 47,8). Phân tích hồi quy Cox đơn biến cho các yếu tố: phân loại Child, MELD-Na, kích thước u, số lượng u, vị trí u, huyết khối TMC, phân giai đoạn bệnh theo BCLC và AFP là các yếu tố tiên lượng sống còn 5 năm ở BN UTBMTBG. Không có mối liên quan giữa tuổi, giới tính, hạch ổ bụng, di căn ngoài gan và sống còn 5 năm ở BN UTBMTBG. Phân tích hồi quy Cox đa biến ghi nhận các yếu tố như: kích thước u (HR = 2,1; KTC95% 1,3 - 3,6; p < 0,01), số lượng u (HR = 2; KTC95% 1 - 3,7; p = 0,03), huyết khối TMC (HR = 1,8; KTC95% 1,2 - 2,8; p < 0,01), phân loại Child (HR = 22,4; KTC95% 2,6 - 196; p < 0,01) và AFP (HR = 1,2; KTC95% 0,9 - 2,4; p < 0,01) là các yếu tố tiên lượng sống còn 5 năm ở BN UTBMTBG.

Kết luận: Tỷ lệ sống còn 5 năm trên bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan là 34,8%. Kích thước u, số lượng u, huyết khối TMC, phân loại Child và AFP là các yếu tố tiên lượng sống còn 5 năm trên bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan.

Từ khóa: UTBMTBG, sống còn.

Ngày nhận bài:

15/02/2022

Ngày phản biện:

20/3/2022

Ngày đăng bài:

20/4/2022

Tác giả liên hệ:

Trần Thoại Uyên

Email:

uyennn12@gmail.com

ĐT: 0902336678

Abstract

Factors effecting on 5 - year survival rate in hepatocellular carcinoma in gia dinh hospital

Background: Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the most common cancers in the world. According to the GLOBOCAN report in 2018, there was an estimation of 841.080 new cases, ranking sixth among the most common cancers in both sexes [3]. With many efforts in screening for early detection of the disease and advances in treatment patterns, 5-year survival rate of patients with HCC is still low [6], [13].

Objectives: 5-year survival rate and prognostic factors with 5-year survival rate in HCC.

Materials and Methods: In this retrospective cohort study, we examined the medical records of 239 HCC patients who were registered in Gia Dinh Hospital from January 1, 2016 to December 31, 2020. The patients were monitored for the following outcomes: survival, death, or loss of follow - up until the end of the study. Kaplan - Meier was used for univariate analysis, and multivariable analysis was performed by Cox regression. Data were analyzed on the open source statistical software R version 3.2.5.

Results The mean age was 62.4 years old. The male-to-female ratio is 3.2:1. There were 31% of cases without cirrhosis. In cases of cirrhosis: Child A was predominated (55.2%), Child B was 35.6% and Child C was 9.2%. Most cases of HCC were diagnosed at BCLC-B (Barcelona Clinic Liver Cancer-B) stage, accounted for 44.4%, BCLC-0, BCLC-A, BCLC-C and BCLC-D accounted for 8.4%, 18.0%, 23% and 6.2%, respectively. The 5-year survival rate was 34.8% (95% CI 25.3-47.8%); the 3-year survival rate was 54.4% (95% CI 47.3-62.4%); the 2-year survival rate is 64.7% (95% CI 54.6-71.5%) and the 1-year survival rate is 75.3% (95% CI 70-81%). Univariate Cox regression analysis showed that Child classification, MELD-Na, tumor sizes, number of tumors, tumor locations, portal vein thrombosis, BCLC staging and AFP were prognostic factors with 5-year survival rate. There was no relationship between age, sex, abdominal lymph nodes, extrahepatic metastases and 5-year survival rate in HCC. Multivariable Cox regression analysis revealed that tumor size (HR=2.1; 95% CI 1.3-3.6; $p < 0.01$), number of tumors (HR=2; 95% CI 1-3.7; $p = 0.03$), portal vein thrombosis (HR=1.8; 95% CI 1.2-2.8; $p < 0.01$), Child classification (HR=22.4; 95% CI 2.6-196; $p < 0.01$) and AFP (HR=1.2; 95% CI 0.9-2.4; $p < 0.01$) to be predictive of survival.

Conclusion: The 5-year survival rate in HCC patients is 34.8%. Tumor size, number of tumors, portal vein thrombosis, Child classification and AFP are prognostic factors of 5-year survival in patients with HCC.

Key word: HCC - hepatocellular carcinoma, 5-year survival rate.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan (UTBMTBG) là một trong những loại ung thư có xuất độ cao trên thế giới. Theo báo cáo năm 2018 của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), ước tính năm 2018 có thêm 841.080 ca bệnh mới, đứng hàng thứ 6 trong các loại ung thư thường gặp ở cả hai giới [3]. Với nhiều nỗ lực trong tầm soát để phát hiện sớm bệnh cùng những tiến bộ trong điều trị nhưng tỷ lệ sống còn 5 năm của BN UTBMTBG vẫn còn thấp [13], [6]. Nghiên cứu trên các bệnh nhân UTBMTBG ở Châu Á cho

thấy tỷ lệ sống còn sau 1 năm, 3 năm và 5 năm lần lượt là 34,8% (KTC 95% 30,3 - 39,3), 19% (KTC 95% 18,2 - 21,8) và 18,1% (KTC 95% 16,1 - 20,1). Nghiên cứu cũng cho thấy tỷ lệ sống còn của bệnh nhân UTBMTBG ở Châu Á thấp hơn Châu Âu và Bắc Mỹ do thiếu phương tiện chẩn đoán và tuổi cao tại thời điểm phát hiện bệnh, riêng chỉ có Hàn Quốc và Nhật Bản có tỷ lệ sống còn tương tự với các nước Châu Âu và Châu Mỹ [6]. Tại TPHCM, BV NDGD hiện đã có gần như đầy đủ các phương pháp điều trị, tuy nhiên vẫn chưa có số liệu thống kê

cụ thể về sống còn sau điều trị cũng như ảnh hưởng của các phương pháp điều trị lên sống còn của BN UTBMTBG. Điều này đã thúc đẩy chúng tôi tiến hành nghiên cứu về sống còn của BN UTBMTBG tại BV NDGD và tìm các yếu tố ảnh hưởng đến tử vong trên BN UTBMTBG.

Mục tiêu nghiên cứu: (1) Tỷ lệ sống còn 5 năm và (2) các yếu tố tiên lượng sống còn 5 năm trên bệnh nhân UTBMTBG.

Phương pháp nghiên cứu

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

- Thời gian nghiên cứu: Từ 01/01/2016 đến ngày 31/12/2020

- Tiêu chuẩn nhận bệnh

Tất cả các BN UTBMTBG được chẩn đoán và điều trị tại BV NDGD

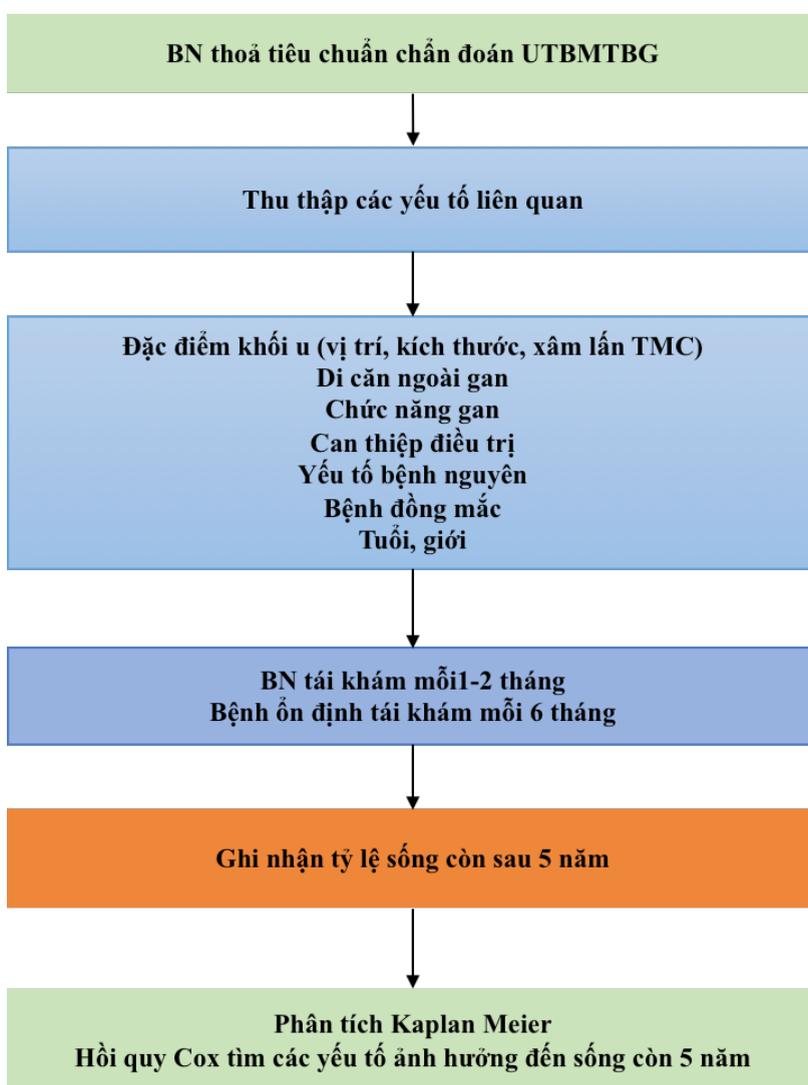
- Tiêu chuẩn loại trừ

+ Ung thư gan thứ phát

+ Các bệnh lý nội khoa - ngoại khoa nặng phối hợp: suy tim, bệnh thận mạn giai đoạn cuối.

+ Tình trạng sức khỏe kém, đang điều trị tại khoa hồi sức tích cực chống độc

+ Các trường hợp phát hiện UTBMTBG từ năm 2017 đến năm 2020 và ghi nhận kết cục còn sống khi kết thúc nghiên cứu.



Lưu đồ nghiên cứu

2. PHƯƠNG PHÁP THỐNG KÊ

Định nghĩa biến số

- Chẩn đoán xác định UTBMTBG [1] khi có một trong 3 tiêu chuẩn sau:

+ Có bằng chứng giải phẫu bệnh là ung thư tế bào gan nguyên phát.

+ Hình ảnh điển hình trên CT scan ổ bụng có cản quang hoặc cộng hưởng từ (MRI) ổ bụng có

cản từ và AFP > 400 ng/mL.

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

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

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

- Phân loại BCLC 2018

Chia thành 5 giai đoạn như sau [5]:

+ BCLC-0: giai đoạn rất sớm với u là nốt đơn độc ≤ 2 cm, xơ gan Child A và điểm toàn trạng ECOG-PS = 0 điểm.

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

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

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

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

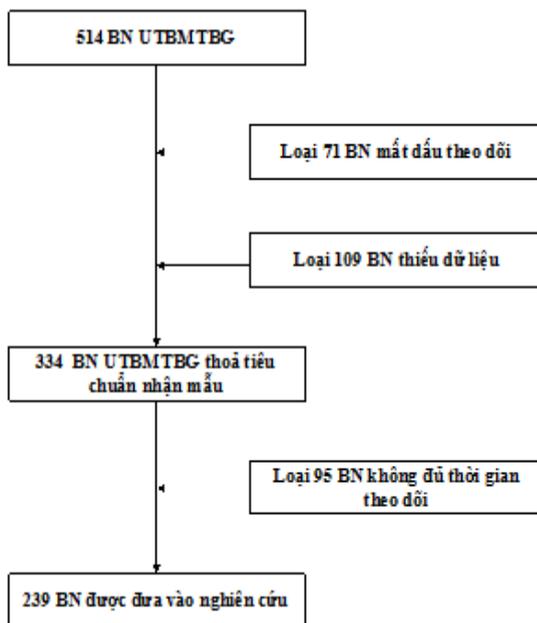
- Định nghĩa về kết cục

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

+ Mất dấu: được định nghĩa là bệnh nhân trẻ hơn 6 tháng kể từ lần tái khám cuối, không liên lạc được điện thoại, thư từ để biết thông tin cuối. Thời điểm mất dấu được tính tại thời điểm cuối cùng BN đến khám.

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

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU



Trong khoảng thời gian nghiên cứu từ 01/01/2016 đến ngày 31/12/2020 chúng tôi đã thu nhận 239 trường hợp với kết quả như sau:

Về đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Tuổi trung bình trong mẫu nghiên cứu 62,4 tuổi, bệnh nhân trẻ nhất là 29 tuổi, bệnh nhân lớn tuổi nhất là 91 tuổi. BN nam chiếm tỷ lệ cao hơn nữ tỷ lệ Nam: Nữ là 3,2:1, với nam 182 bệnh nhân (76,2%), nữ 57 bệnh nhân (23,8%).

Bảng 1. Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm chung	n (%)
Yếu tố bệnh nguyên	
VGVR B	110 (46)
VGVR C	95 (39,8)
Đồng nhiễm B,C	9 (3,8)
Nguyên nhân khác	39 (14,2)
Xơ gan	74 (31)
Chức năng gan theo Child	
Child A	91 (55,2)
Child B	59 (35,6)
Child C	15 (9,2)
Điểm MELD-Na Trung vị (BPV1-BPV3)	10 (8-14)

Đặc điểm chung	n (%)
Phân giai đoạn bệnh theo BCLC	
BCLC-0	20 (8,4)
BCLC-A	42 (18)
BCLC-B	106 (44,4)
BCLC-C	56 (23)
BCLC-D	15 (6,2)

Nhận xét: VGVR B chiếm tỷ lệ cao nhất, tuy nhiên tỷ lệ nhiễm VGVR B và C là gần bằng nhau. 1/3 các trường hợp trong nghiên cứu không xơ gan, trong nhóm xơ gan thì xơ gan Child A chiếm tỷ lệ cao nhất. Về phân giai đoạn bệnh theo BCLC thì BN thuộc giai đoạn trung gian BCLC-B chiếm tỷ lệ cao nhất.

Về đặc điểm khối u

Bảng 2. Đặc điểm khối u

Đặc điểm u	n	%
Vị trí		
• Gan trái	27	11,3
• Gan phải	140	58,6
• Hai thùy	72	30,1
Huyết khối TMC		
• Không huyết khối TMC	207	86,6
• Huyết khối phân nhánh TMC	19	8
• Huyết khối thân TMC	13	5,4

Nhận xét: Đa số các trường hợp u nằm ở gan

Bảng 3. Phân tích hồi quy đơn biến các yếu tố ảnh hưởng đến sống còn 5 năm trên bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan

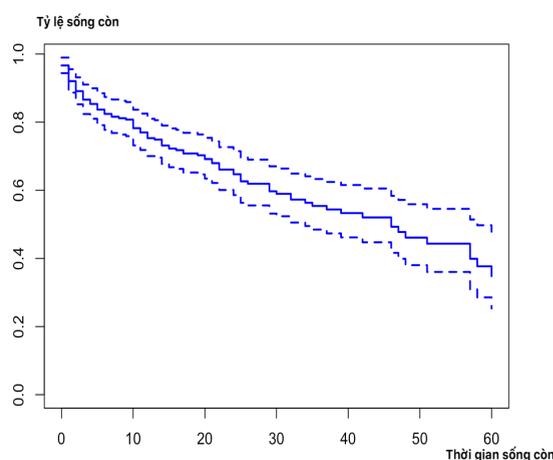
Biến độc lập	HR	Khoảng tin cậy 95%	Giá trị p
Tuổi	1	0,96 - 1	0,06
Giới	0,8	0,5 - 1,2	0,3
Phân loại Child			
Xơ gan Child A so với không xơ gan	0,9	0,5 - 1,6	0,8
Xơ gan Child B so với không xơ gan	2,4	1,4 - 4	< 0,01
Xơ gan Child C so với không xơ gan	7,3	3,7 - 14,5	< 0,01

phải hoặc cả hai thùy gan. 86,6% các trường hợp không có huyết khối TMC. Trong 13,4% các trường hợp có huyết khối thì 5,4% các trường hợp có huyết khối ở thân TMC.

Kích thước trung bình của khối u là 54,6 mm, kích thước nhỏ nhất là 10 mm, lớn nhất là 201 mm.

Về sống còn 5 năm của BN UTBMTBG

Trong thời gian theo dõi 5 năm, chúng tôi ghi nhận 103 trường hợp tử vong chiếm tỷ lệ 43,1%. Thời gian sống còn trung bình 24 tháng, trung vị 20 tháng, BPV 25% là 12 tháng, BPV 75% là 34 tháng, thời gian sống theo dõi dài nhất 60 tháng, ngắn nhất 0 tháng.



Hình 1. Đường cong Kaplan Meier về sống còn 5 năm của ung thư biểu mô tế bào gan

Tỷ lệ sống còn 1 năm là 75,3% (KTC95% 70 - 81), tỷ lệ sống còn 2 năm là 64,7% (KTC95% 54,6 - 71,5), tỷ lệ sống còn 3 năm là 54,4% (KTC95% 47,3 - 62,4) và tỷ lệ sống còn 5 năm là 34,8% (KTC95% 25,3 - 47,8).

Biến độc lập	HR	Khoảng tin cậy 95%	Giá trị p
Đặc điểm khối u			
Kích thước u (nhóm kích thước ≤ 5 cm so với nhóm > 5 cm)	3,6	2,4 - 5,4	< 0,01
Số lượng u			
2-3 u so với 1 u	1,5	0,8 - 2,9	0,2
Nhiều hơn 3 u so với 1 u	4	2,4 - 6,7	< 0,01
U thể thâm nhiễm so với 1 u	8,7	4,5 - 16,9	< 0,01
Vị trí u			
Gan phải so với gan trái	1,6	0,8 - 3,4	0,2
Toàn bộ gan so với gan trái	2,6	1,2 - 5,6	0,01
Huyết khối TMC	2,4	1,8 - 3,1	< 0,01
Hạch ổ bụng	1	0,5 - 1,9	0,9
Di căn ngoài gan	1,2	0,7 - 1,9	0,5
Đặc điểm khối u			
Phân giai đoạn bệnh theo BCLC			
BCLC-A	4,1	0,5 - 33	0,2
BCLC-B	11,7	1,6 - 85	0,01
BCLC-C	18,9	2,6 - 138,5	< 0,01
BCLC-D	60,7	7,9 - 467	< 0,01
AFP	2,5	1,6 - 3,8	< 0,01

Nhận xét: Có mối tương quan giữa phân loại Child, kích thước u, số lượng u, vị trí u, huyết khối TMC, BCLC và AFP với sống còn 5 năm trên bệnh nhân UTBMTBG.

Bảng 4. Phân tích hồi quy Cox đa biến các yếu tố ảnh hưởng lên sống còn 5 năm của ung thư biểu mô tế bào gan

Biến độc lập	HR	Khoảng tin cậy 95%	Giá trị p
Tuổi	1	0,9 - 1	0,3
Giới	1,1	0,6 - 1,9	0,7
Kích thước u (nhóm kích thước > 5 cm so với nhóm ≤ 5 cm)	2,1	1,3 - 3,6	< 0,01
Vị trí u			
• Gan phải so với gan trái	0,8	0,4 - 1,9	0,7
• Toàn bộ gan so với gan trái	1,6	0,5 - 2,8	0,7
Số lượng u			
• 2 - 3 u so với 1 u	1,4	0,7 - 3	0,3
• Nhiều hơn 3 u so với 1 u	2	1 - 3,7	0,03

Biến độc lập	HR	Khoảng tin cậy 95%	Giá trị p
• U thể thâm nhiễm so với 1 u	3,4	1,5 - 8	< 0,01
Huyết khối TMC	1,8	1,2 - 2,8	< 0,01
Phân loại Child			
• Xơ gan Child A so với không xơ gan	1,3	0,7 - 2,3	0,3
• Xơ gan Child B so với không xơ gan	1,5	0,9 - 2,7	0,1
• Xơ gan Child C so với không xơ gan	22,4	2,6 - 196	< 0,001
BCLC			
• BCLC-A	3,7	0,5 - 30,8	0,2
• BCLC-B	4,1	0,5 - 34,2	0,2
• BCLC-C	4,1	0,5 - 32	0,2
• BCLC-D	6,4	0,7 - 58,9	0,1
MELD-Na	1	0,9 - 1	0,4
AFP	1,2	0,9 - 2,4	< 0,01

Nhận xét: Sau khi hiệu chỉnh đa biến giữa các yếu tố như: phân giai đoạn bệnh theo BCLC, phân loại Child, điểm MELD-Na, số lượng u, kích thước khối u, huyết khối TMC và AFP với tuổi và giới, kết quả cho thấy chỉ các yếu tố như kích thước khối u, số lượng u, huyết khối TMC, phân loại Child và AFP có liên quan đến sống còn của BN UTBMTBG. Cụ thể:

Nhóm kích thước u > 5cm có nguy cơ tử vong gấp 2,1 lần so với nhóm có kích thước u ≤ 5cm (HR = 2,1; KTC95% 1,3 - 3,6; p < 0,01).

Nhóm có nhiều hơn 3 u có nguy cơ tử vong cao hơn gấp 2 lần so với nhóm có 1 u (HR = 2; KTC95% 1 - 3,7; p = 0,03). Nhóm u gan thể thâm nhiễm cũng có nguy cơ tử vong cao hơn 3,4 lần so với nhóm u gan đơn độc (HR = 3,4; KTC95% 1,5 - 8; p < 0,01).

Nhóm BN có huyết khối TMC có nguy cơ tử vong cao gấp 1,8 lần so với nhóm không có huyết khối TMC (HR = 1,8; KTC95% 1,2 - 2,8; p < 0,01).

Về độ nặng của bệnh gan, nghiên cứu cho thấy sau khi hiệu chỉnh các yếu tố, chỉ có xơ gan Child C làm tăng nguy cơ tử vong với BN thuộc nhóm xơ gan Child C có nguy cơ tử vong cao gấp 22,4 lần so với nhóm BN không xơ gan (HR = 22,4; KTC95% 2,6 - 196; p < 0,01).

Nhóm có AFP ≥ 400 ng/mL có nguy cơ tử vong cao hơn nhóm có AFP < 400 ng/mL gấp 1,2 lần (KTC95% 0,9 - 2,4; p < 0,01).

Không có mối tương quan giữa tử vong và BCLC, MELD-Na.

4. BÀN LUẬN

Tỷ lệ sống còn qua các năm theo dõi trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn các nghiên cứu khác với tỷ lệ sống còn 1 năm là 75,3% (KTC95% 70 - 81), tỷ lệ sống còn 2 năm là 64,7% (KTC95% 54,6 - 71,5), tỷ lệ sống còn 3 năm là 54,4% (KTC95% 47,3 - 62,4) và tỷ lệ sống còn 5 năm là 34,8% (KTC95% 25,3 - 47,8).

Một nghiên cứu hồi cứu tại Trung Quốc do tác giả Wang và cộng sự thực hiện, nghiên cứu này khảo sát trên 2887 BN UTBMTBG từ tháng 1 năm 2002 đến tháng 12 năm 2015 (người bệnh được chẩn đoán UTBMTBG dựa theo tiêu chuẩn chẩn đoán ung thư gan năm 2001). Nghiên cứu cho thấy sống còn toàn bộ 1 năm, 2 năm, 3 năm và 5 năm lần lượt 49,3%, 35,3%, 26,6% và 19,5% [12].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ sống còn của BN giảm dần theo thời gian tính từ lúc chẩn đoán UTBMTBG được xác định, tỷ lệ sống còn 5 năm của BN UTBMTBG cao hơn nhiều so với các kết quả nghiên cứu của tác giả Aras Sarveazad và Xiaotao Zhang với tỷ lệ sống còn 5 năm nhỏ hơn 10%, lần lượt là

8,37% và 8,1% [10], [14]. Tương tự khi đánh giá tại những mốc thời điểm sớm hơn, chúng tôi cũng ghi nhận BN sống còn nhiều hơn so với các nghiên cứu khác. Tỷ lệ sống còn sau 1 năm chẩn đoán UTBMTBG trong nghiên cứu của tác giả Sarveazad là 60,5% [10], tương đương với báo cáo của tác giả Otto và cộng sự là 62% [8], nhưng thấp hơn so với tỷ lệ 79,8% chúng tôi ghi nhận được. Tại thời điểm 3 năm sau chẩn đoán UTBMTBG, tác giả Sarveazad và Bordoni lần lượt báo cáo tỷ lệ sống còn của BN là 27,6% và 19% [2], [10], đều thấp hơn nhiều so với tỷ lệ 58,7% trong nghiên cứu của chúng tôi. Mặc dù có những tiến bộ đáng kể trong xác định căn nguyên của UTBMTBG và kỳ vọng sống của BN ngày càng được nâng cao đáng kể, tỷ lệ sống còn sau 5 năm của BN được ước tính rất thấp (5% - 14%). Trong trường hợp UTBMTBG dẫn đến tử vong, tỷ lệ sống còn của BN phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác nhau phối hợp như huyết khối tĩnh mạch cửa, kích thước khối u, nồng độ alpha - fetoprotein huyết thanh và giai đoạn khối u [11].

Một nghiên cứu được thực hiện tại Ấn Độ từ năm 2001 - 2007 trên 73 bệnh nhân cho thấy tỷ lệ bệnh nhân được điều trị bằng phương pháp TACE có sống còn toàn bộ sau 1 năm, 2 năm và 3 năm lần lượt là 66%, 47% và 36,4%. Theo BCLC, bệnh nhân có huyết khối TMC, BCLC giai đoạn C chỉ có thể điều trị với Sorafenib [9]. Tuy nhiên, ở Châu Á, những bệnh nhân giai đoạn tiến triển này với xâm lấn mạch máu và di căn xa, khi điều trị với Sorafenib thời gian sống còn trung bình khá ngắn chỉ 6,5 tháng [4]. Một phân tích tổng hợp trên 8 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng, bao gồm 1601 bệnh nhân lại cho thấy rằng TACE làm cải thiện thời gian sống còn 6 tháng (HR = 0,41; KTC 95% = 0,32 - 0,53; p = 0,000), 1 năm (HR = 0,44; KTC 95% = 0,34 - 0,57; p = 0,000) và sống còn toàn bộ của bệnh nhân có HKTMC với điều trị tiêu chuẩn. TACE có tiềm năng để cải thiện sống còn và an toàn cho UTBMTBG tiến triển với HKTMC [13]. Theo số liệu báo cáo từ nghiên cứu trên, TACE có thể kéo dài sự sống ở một số bệnh nhân BCLC giai đoạn C.

Sau khi hiệu chỉnh đa biến, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận các yếu tố kích thước u, số lượng u, huyết khối TMC, phân loại Child và

AFP là các yếu tố ảnh hưởng đến sống còn 5 năm trên bệnh nhân UTBMTBG. Nghiên cứu của Wang và cộng sự cũng tìm các yếu tố tiên lượng tử vong trên BN UTBMTBG, khi phân tích hồi quy Cox đơn biến cho thấy VGVR B, AFP, số lượng u, kích thước u, huyết khối TMC, điều trị kháng virus, phân loại Child, phân giai đoạn bệnh theo BCLC và phương thức điều trị là yếu tố tiên lượng sống còn độc lập của UTBMTBG. Các yếu tố như giới tính, tuổi và tải lượng HBV-DNA không liên quan đến sống còn của BN UTBMTBG. Sau khi hiệu chỉnh các yếu tố để tìm yếu tố tiên lượng có ý nghĩa bằng hồi quy Cox đa biến, nghiên cứu cho thấy phân giai đoạn UTBMTBG theo BCLC (HR = 2,2; KTC 95% 1,6 - 2,9; p < 0,05) và kích thước u (HR = 3,4; KTC 95% 2,1 - 5,6, p < 0,05) là yếu tố tiên lượng độc lập trên sống còn của UTBMTBG [12].

Một nghiên cứu khác cũng cho thấy sau khi hiệu chỉnh đa biến các yếu tố như xâm lấn mạch máu, kích thước u và MNLR (Neutrophil - Monocyte to Lympho ratio) là yếu tố tiên đoán độc lập với sống còn toàn bộ và sống còn không bệnh của UTBMTBG [7].

Sau khi hiệu chỉnh đa biến, các yếu tố tiên lượng sống còn của BN UTBMTBG ở các nghiên cứu lại không đồng nhất. Nhưng nhìn chung, các yếu tố có liên quan đến chức năng gan và đặc điểm khối u đặc biệt là kích thước khối u, sự xâm lấn TMC có liên quan mật thiết đến tiên lượng sống còn của UTBMTBG. Điều này nhấn mạnh rằng, việc tầm soát bệnh trên dân số nguy cơ để phát hiện bệnh ở giai đoạn sớm khi chức năng gan tốt và u khu trú, không di căn xa, không xâm lấn mạch máu giúp cải thiện tử vong ở BN UTBMTBG.

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ sống còn 5 năm trên bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan là 34,8%. Kích thước u, số lượng u, huyết khối TMC, phân loại Child và AFP là các yếu tố ảnh hưởng đến sống còn 5 năm trên bệnh nhân UTBMTBG.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y Tế (2012), “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư tế bào gan nguyên phát”.
2. Bordoni A., Cerny A., Bihl F., et al. (2014),

- “Survival of hepatocellular carcinoma patients is significantly improving: a population - based study from southern Switzerland”, *Cancer Epidemiol*, 38 (6), pp. 679-85.
3. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., et al. (2018), “Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries”, *CA cancer journal for clinicians*, 68 (6), pp. 394-424.
 4. Cheng A.-L., Kang Y.-K., Chen Z., et al. (2009), “Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia - Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: a phase III randomised, double - blind, placebo - controlled trial”, *The lancet oncology*, 10 (1), pp. 25-34.
 5. Forner A R. (2018), “Bruix J. Hepatocellular carcinoma”, *Lancet*, 391 (10127), pp. 1301-1314.
 6. Hassanipour S., Vali M., Gaffari - Fam S., et al. (2020), “The survival rate of hepatocellular carcinoma in Asian countries: a systematic review and meta - analysis”, *EXCLI journal*, 19, pp. 108.
 7. Liao R., Peng C., Li M., et al. (2018), “Comparison and validation of the prognostic value of preoperative systemic immune cells in hepatocellular carcinoma after curative hepatectomy”, *Cancer medicine*, 7 (4), pp. 1170-1182.
 8. Otto G., Heuschen U., Hofmann W. J., et al. (1998), “Survival and recurrence after liver transplantation versus liver resection for hepatocellular carcinoma: a retrospective analysis”, *Ann Surg*, 227 (3), pp. 424-32.
 9. Paul S. B., Gamanagatti S., Sreenivas V., et al. (2011), “Trans-arterial chemoembolization (TACE) in patients with unresectable Hepatocellular carcinoma: Experience from a tertiary care centre in India”, *Indian Journal of Radiology and Imaging*, 21 (2), pp. 113.
 10. Sarveazad A., Agah S., Babahajian A., et al. (2019), “Predictors of 5 year survival rate in hepatocellular carcinoma patients”, *J Res Med Sci*, 24, pp. 86.
 11. Siegel R., Naishadham D., Jemal A. (2013), “Cancer statistics, 2013”, *CA Cancer J Clin*, 63 (1), pp. 11-30.
 12. Wang C.-y., Li S. (2019), “Clinical characteristics and prognosis of 2887 patients with hepatocellular carcinoma: A single center 14 years experience from China”, *Medicine*, 98 (4).
 13. Xue T.-C., Xie X.-Y., Zhang L., et al. (2013), “Transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus: a meta-analysis”, *BMC gastroenterology*, 13 (1), pp. 1.
 14. Zhang X., El-Serag H. B., Thrift A. P. (2021), “Predictors of five-year survival among patients with hepatocellular carcinoma in the United States: an analysis of SEER-Medicare”, *Cancer Causes Control*, 32 (4), pp. 317-325.

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.

