



SỐ 3 - 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 Tấn
PGS.TS. Ngô Minh Xuân
PGS.TS. Nguyễn Thị Ngọc Dung
PGS.TS. Phạm Đăng Diệu
GS.TS. Nguyễn Công Minh
GS.TS. Nguyễn Đức Công
GS.TS. Lê Hoàng Ninh
GS.TS. Nguyễn Chấn Hùng
GS.TS. Hoàng Tử Hùng
GS.TS. Bùi Tùng Hiệp
PGS.TS. Đỗ Quang Huân

4. Hội đồng khoa học Tạp chí

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

5. Ban Biên tập Tạp chí

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

6. Ban thư ký - Trị sự

PGS.TS. Tăng Kim Hồng
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

In 500 cuốn, khổ 19 x 28 cm tại Công ty In Văn Hóa Sài Gòn, địa chỉ: D20/532P Nguyễn Văn Linh,
Xã Phong Phú, Huyện Bình Chánh, Thành phố Hồ Chí Minh.
Giấy phép xuất bản số: 671/GP-BTTTT, cấp ngày 18/10/2021. In xong và nộp lưu chiểu tháng 7 năm 2022.

MỤC LỤC

1. Vai trò của kháng thể đơn dòng Daratumumab trong điều trị đa u tủy - *Châu Hồng Anh, Cồ Nguyễn Phương Dung, Trần Quốc Tuấn* 5
2. Khảo sát thành phần hóa thực vật và xây dựng quy trình điều chế cao dược liệu có hàm lượng Polyphenol cao từ cây dền gai (*Amaranthus spinosus* L.) - *Phạm Ngọc Khôi* 13
3. Liên quan giữa nhiễm mỡ và xơ hóa gan với độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh ở bệnh nhân bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu - *Trần Thị Khánh Tường, Đàm Minh Khuê* 22
4. Tình hình chấn thương do tai nạn giao thông đến cấp cứu tại trung tâm y tế huyện Xuân Lộc tỉnh Đồng Nai năm 2018 - *Trần Khánh, Trương Hoàng Tố Anh* 29
5. Đánh giá hiệu quả tìm đạt tương quan trung tâm bằng các phương pháp Dawson có chặn trước và sử dụng thước lá - *Nguyễn Thị Minh Nguyệt* 35
6. Ứng dụng phần mềm Cascination trong khảo sát kích thước tai trong - *Lê Trần Quang Minh, Khuu Minh Thái, Dương Anh Vũ* 43
7. Kiến thức, thái độ và thực hành phòng ngừa bệnh viêm gan siêu vi B của sinh viên cử nhân Điều dưỡng năm 3 và 4 Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch - *Nguyễn Hồng Yến, Trần Thị Xuân Hạnh* 50
8. Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật tắc mạch mạc treo ruột cấp tính tại Bệnh viện Bình Dân - *Trần Mộc Hiệp, Trương Nguyễn Hoài Linh, Nguyễn Công Minh* 58
9. Kết quả phẫu thuật nội soi cắt toàn bộ mạc treo đại tràng trong điều trị ung thư đại tràng trái - *Trần Văn Minh Tuấn, Bùi Minh Tín, Phạm Hải Triều, Dương Bá Lập* 67
10. Đánh giá kết quả sớm điều trị sỏi đường mật tái phát trên bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên - *Nguyễn Đức Trung, Nguyễn Cao Cường* 73
11. Kiến thức và thực hành nuôi dưỡng trẻ 6 - 36 tháng tuổi ăn bổ sung tại phòng khám dinh dưỡng Bệnh viện Nhi Đồng 1 thành phố Hồ Chí Minh - *Phạm Minh Châu, Hoàng Thị Tín, Vũ Thùy Dương, Hoàng Thị Thanh Thủy* 83
12. Phân tích chi phí - hiệu quả của việc sử dụng máy trợ thính ở người có biểu hiện lão thính tại Bệnh viện Xuyên Á thành phố Hồ Chí Minh năm 2021 - *Nguyễn Kim Tường, Dương Đình Công, Nguyễn Nam Hà* 90
13. Đặc điểm tình trạng nhiễm trùng trên bệnh nhân xơ gan có bệnh não gan - *Trần Thị Khánh Tường, Nguyễn Hoàng Anh Khoa* 98
14. Cường độ tiếng ồn và các yếu tố liên quan tại các tuyến đường chính của thị trấn Tân Túc huyện Bình Chánh thành phố Hồ Chí Minh - *Vũ Khắc Minh Đăng, Huỳnh Thanh Hậu, Phùng Quang Vinh, Nguyễn Ngọc Vân Phương* 109
15. Tỷ lệ và một số đặc điểm bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa ở bệnh nhân bị gan nhiễm mỡ tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định - *Vũ Quốc Bảo, Nguyễn Ngọc Tường Vy* 118

16. Đặc điểm và các yếu tố liên quan của tình trạng rối loạn chức năng tuyến giáp ở trẻ sinh non dưới 34 tuần tuổi tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 - *Nguyễn Thị Kim Anh, Nguyễn Thanh Thiện, Nguyễn Tố Na, Hồ Thị Bích Tuyền, Nguyễn Thúc Bội Ngọc, Hoàng Thị Diễm Thúy* 125
17. Đặc điểm chẩn đoán tiền sản và kết quả điều trị trẻ sơ sinh bị dị tật bẩm sinh đường tiêu hóa tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 - *Nguyễn Văn Quang, Nguyễn Kiến Mậu, Trần Thị Hoài Thu, Ngô Minh Xuân* 133
18. Tỷ lệ giảm Vitamin D huyết thanh và mối liên quan với mật độ xương ở bệnh nhân bệnh thận mạn có độ lọc cầu thận ước tính dưới 60 ml/phút tại Bệnh viện Trung Vương - *Phạm Văn Mỹ, Phan Thanh Hằng, Nguyễn Trần Quốc Việt* 142
19. Đánh giá hiệu quả điều trị ghép giác mạc bảo tồn trên bệnh nhân thủng do viêm loét giác mạc tại Bệnh viện mắt thành phố Hồ Chí Minh - *Trần Công Anh, Lê Đỗ Thùy Lan, Diệp Hữu Thắng, Dương Nguyễn Việt Hương, Nguyễn Thị Diễm Châu, Đoàn Kim Thành* 152
20. Kiến thức, thái độ về phòng chống Covid-19 của sinh viên ngành răng hàm mặt thực tập tại Bệnh viện Răng Hàm Mặt thành phố Hồ Chí Minh - *Hồ Đặng Hồng Phúc, Tăng Kim Hồng* 158
21. Đặc điểm thiếu máu của trẻ sơ sinh đẻ non giai đoạn sơ sinh sớm - *Hồ Thị Thúy Vi, Trần Kiên Hào* 169
22. Kết quả điều trị hội chứng suy hô hấp cấp ở trẻ sinh non tại Trung tâm Nhi Bệnh viện Trung ương Huế - *Trần Kiên Hào, Nguyễn Văn Diễm* 176
23. Nhân hai trường hợp Carcinôm tế bào Merkel - *Phan Thị Hồng Đức, Lê Lê Hoàng Minh, Nguyễn Hoàng Quý* 184
24. Nhân hai trường hợp Melanôm âm hộ - âm đạo và tổng quan y văn - *Tạ Thanh Liễu, Nguyễn Văn Tiến, Đoàn Trọng Nghĩa, Nguyễn Thị Thu Quỳnh, Lê Đình Huy* 189
25. Viêm màng não mủ do trực khuẩn gram âm mắc phải từ cộng đồng tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới - *Bùi Thị Hồng Hạnh, Nguyễn Thị Hân Ny, Du Trọng Đức, Nguyễn Phú Hương Lan, Lê Văn Tân, Đinh Nguyễn Huy Mẫn, Lương Thị Huệ Tài, Lê Đức Vinh, Nguyễn Văn Vĩnh Châu, Hồ Đặng Trung Nghĩa* 197
26. Hiếm muộn nam do chậm xuất tinh - *Lê Đình Hiếu, Nguyễn Thanh Quang, Trần Nhật Thăng* 208
27. Nhân một trường hợp viêm thân sống đĩa đệm thắt lưng do *Salmonella spp* ESBL(-), AMPC(-) biến chứng áp xe cơ thắt lưng chậu tại Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh - *Nguyễn Việt Hậu, Nguyễn Anh Kiệt, Nguyễn Xuân Vinh, Nguyễn Quan Như Hào, Nguyễn Khánh Dương* 213

DOI: 10.59715/pntjimp.1.3.1

Vai trò của kháng thể đơn dòng Daratumumab trong điều trị đa u tủy

Châu Hồng Anh^{1,3}, Cồ Nguyễn Phương Dung^{1,3}, Trần Quốc Tuấn^{2,3}

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch.

²Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

³Bệnh viện Truyền máu Huyết học Thành phố Hồ Chí Minh.

Tóm tắt

Đa u tủy là một bệnh lý gây tổn thương tủy xương và nhiều cơ quan ngoài xương do sự tăng sinh ác tính của dòng tương bào. Chiến lược điều trị trong đa u tủy đã đạt được nhiều tiến bộ, đặc biệt là sự phát triển của các thuốc điều hòa miễn dịch, thuốc ức chế proteasome và phương pháp cấy ghép tế bào gốc tạo máu tự thân. Tuy nhiên, phần lớn bệnh vẫn không thể chữa khỏi và hầu hết bệnh nhân đều tái phát. Trong những năm gần đây, sự ra đời của Daratumumab, một kháng thể đơn dòng chống lại CD38 đã mở ra một tương lai đầy hứa hẹn cho bệnh nhân đa u tủy. Daratumumab chống lại tế bào đa u tủy thông qua các cơ chế tác động miễn dịch phụ thuộc Fc, gây hiện tượng apoptosis thông qua liên kết chéo và tác động biến đổi hoạt tính enzyme của CD38. Hiệu quả của Daratumumab đã được chứng minh thông qua nhiều thử nghiệm lâm sàng. Vào tháng 11 năm 2016, kết quả từ nghiên cứu CASTOR và POLLUX đã dẫn đến việc FDA phê duyệt Daratumumab với Vd hoặc Rd cho những bệnh nhân đa u tủy tái phát/kháng trị. Thêm vào đó, FDA và EMA cũng đã phê duyệt 2 phác đồ Daratumumab với VMP và Daratumumab với Rd cho bệnh nhân đa u tủy mới chẩn đoán không đủ điều kiện cấy ghép thông qua kết quả từ 2 thử nghiệm ngẫu nhiên ALCYONE và MAIA. Ngoài ra, kết quả của thử nghiệm CASSIOPEIA cũng đã tạo cơ sở cho FDA chấp thuận Daratumumab kết hợp VTd ở bệnh nhân đa u tủy mới chẩn đoán đủ điều kiện cấy ghép. Daratumumab đã cải thiện đáng kể kết quả điều trị ở bệnh nhân đa u tủy tái phát/kháng trị cũng như bệnh nhân đa u tủy mới chẩn đoán. Chính vì vậy mà ngày nay Daratumumab ngày càng được ứng dụng rộng rãi hơn trong thực hành lâm sàng.

Từ khóa: CD38, kháng thể đơn dòng, Daratumumab, đa u tủy.

Abstract

The role of daratumumab monoclonal antibody in the treatment of multiple myeloma

Multiple myeloma is a disease that damages the bone marrow and many extra-skeletal organs due to malignant proliferation of plasma cells. Therapeutic strategies for multiple myeloma have made great progress, especially with the development of immunomodulatory drugs, proteasome inhibitors and autologous hematopoietic stem cell transplantation. However, the majority of the disease remains incurable and most patients relapse. In recent years, introduction of Daratumumab, an anti-CD38 monoclonal antibody, has opened up a promising future for patients with multiple myeloma. Daratumumab acts against multiple myeloma cells through Fc-

Ngày nhận bài:

16/4/2022

Ngày phân biện:

11/6/2022

Ngày đăng bài:

20/7/2022

Tác giả liên hệ:

Châu Hồng Anh

Email: chauhonganh

141996@gmail.com

ĐT: 0932291465

dependent immunomodulatory mechanisms, induces apoptosis through cross-linking and modifies CD38 enzymatic activity. The effectiveness of Daratumumab has been demonstrated through numerous clinical trials. In November 2016, results from the CASTOR and POLLUX studies led to FDA approval of Daratumumab with Vd or Rd for patients with relapsed/refractory multiple myeloma. Further, the FDA and EMA also approved two regimens of Daratumumab with VMP and Daratumumab with Rd for transplant-ineligible newly diagnosed multiple myeloma patients through results from two randomized trials, ALCYONE and MAIA. In addition, the results of the CASSIOPEIA trial also provided the basis for FDA approval of Daratumumab plus VTd in transplant-eligible newly diagnosed multiple myeloma patients. Daratumumab has significantly improved treatment outcomes in patients with relapsed/refractory multiple myeloma as well as in patients with newly diagnosed multiple myeloma. Therefore, Daratumumab is more and more widely applied in clinical practice today.

Key word: CD38, monoclonal antibody, Daratumumab, Multiple myeloma.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đa u tủy là một bệnh lý gây ra do sự rối loạn tăng sinh của dòng tương bào, được đặc trưng bởi sự tiết protein đơn dòng trong máu hoặc nước tiểu và rối loạn chức năng cơ quan đích, biểu hiện như thiếu máu, tăng canxi máu, suy thận và những tổn thương hủy xương (1).

Đa u tủy đứng hàng thứ hai trong số những bệnh lý huyết học ác tính, chiếm khoảng 10 - 15% tổng số các chẩn đoán mới. Trong năm 2020, thống kê từ GLOBOCAN cho thấy tỉ lệ đa u tủy mới mắc là 1,8/100.000 người và tỉ lệ tử vong là 1,1/100.000 người.

Hiện nay, chiến lược điều trị đa u tủy ngày càng phát triển và mở rộng nhờ vào sự ra đời của nhiều loại thuốc mới. Các lựa chọn điều trị như cấy ghép tế bào gốc tự thân, thuốc điều hòa miễn dịch và thuốc ức chế proteasome có thể phục hồi và tăng cường đáp ứng miễn dịch để chống lại các tương bào ác tính. Tuy nhiên, bất chấp sự thành công về mặt lâm sàng của các liệu pháp này, đa u tủy phần lớn vẫn không thể chữa khỏi và hầu hết bệnh nhân đều tái phát (2). Bên cạnh đó, tỷ lệ tử vong do đa u tủy vẫn còn cao, với tỷ lệ sống thêm 5 năm ước tính khoảng 52,2%. Điều này đã đặt ra thách thức lớn cho các nhà nghiên cứu lâm sàng cũng như cho thấy sự cần thiết để tìm ra những lựa chọn điều trị hiệu quả hơn.

Các kháng thể đơn dòng đã được chứng minh là đặc biệt hiệu quả trong một vài bệnh

lý ác tính về huyết học và u đặc (3). Vào những năm 1990, việc phát triển các kháng thể đơn dòng trong bệnh lý đa u tủy đã bắt đầu hình thành. Ngày nay, Daratumumab đã được FDA (Food and Drug Administration - Cục quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ) phê duyệt để điều trị cho bệnh nhân đa u tủy tái phát/kháng trị cũng như bệnh nhân đa u tủy mới chẩn đoán. Với cơ chế hoạt động mới mẻ và hoàn toàn khác biệt cùng với hiệu quả ngày càng trở nên rõ ràng hơn, Daratumumab đã mở ra một tương lai đầy hứa hẹn cho bệnh nhân đa u tủy.

2. KHÁI NIỆM VỀ CD38

CD38 (còn gọi là kháng nguyên T10) được phát hiện lần đầu tiên vào năm 1980 bởi Reinherz E. L., Schlossman S. và các cộng sự trong quá trình phân tích trên bề mặt tế bào lympho người bằng cách sử dụng các kháng thể đơn dòng để tìm kiếm thụ thể tế bào T (4).

CD38 là một glycoprotein xuyên màng loại II có trọng lượng phân tử 46 - kDa được biểu hiện trên các tế bào dòng lympho, dòng tủy và cả trên các mô không tạo máu. So sánh mức độ biểu hiện CD38 trên các quần thể tế bào này cho thấy rằng, CD38 có biểu hiện cao nhất trên tương bào, sau đó là tế bào giết tự nhiên (NK) và tiếp đến là quần thể tế bào B và T (5).

CD38 đảm nhận nhiều chức năng khác nhau, bao gồm hoạt động của ectoenzym cũng như điều hòa sự kết dính tế bào và truyền tín

hiệu qua trung gian thụ thể. Với vai trò là một ectoenzym, CD38 vừa có hoạt tính cyclase vừa có hoạt tính hydrolase, CD38 hoạt động như một cảm biến xúc tác quá trình chuyển đổi nicotinamide adenin dinucleotide (NAD⁺) và nicotinamide adenin dinucleotide phosphate (NADP⁺) thành cyclic adenosine diphosphate ribosyl (cADPR), ADPR, và axit nicotinic adenin dinucleotide phosphate (NAADP), chất nền cần thiết cho quá trình điều chỉnh tín hiệu canxi nội bào. cADPR, ADPR và NAADP là những chất truyền tin thứ hai điều chỉnh sự huy động Ca²⁺ từ tế bào và kích hoạt các con đường tín hiệu nhằm kiểm soát các quá trình sinh học khác nhau, chẳng hạn như tăng sinh tế bào lympho và sự bài tiết insulin bởi các tế bào β trong tuyến tụy.

Trong các nghiên cứu ban đầu tìm hiểu về chức năng thụ thể của CD38, người ta thấy rằng CD38 làm trung gian liên kết tế bào với nội mô và đóng một vai trò quan trọng trong sự di chuyển của tế bào lympho, cũng như thể hiện những liên kết chức năng với các phân tử bề mặt của tế bào T, B và tế bào NK.

Vai trò của CD38 trong kết dính tế bào đã được xác định rõ ràng hơn bằng việc tìm thấy CD31 là phối tử bề mặt đối với CD38 trên tế bào nội mô. Deaglio và cộng sự đã nhận thấy rằng tương tác CD38/CD31 dẫn đến tín hiệu xuyên màng được đặc trưng bởi sự huy động canxi và bài tiết cytokine. Sự gắn kết giữa CD38 và kháng thể làm kích hoạt các tế bào lympho T, giúp các tế bào này tiết interleukin (IL)-6, yếu tố kích thích quần thể tế bào hạt - đại thực bào (GM-CSF), interferon- γ (IFN- γ) và cytokine IL-10. Trong các nghiên cứu khác, sự gắn kết giữa kháng thể đơn dòng và CD38 trên tế bào NK cũng được chứng minh là gây ra dòng chảy canxi và phosphoryl hóa tyrosine, bên cạnh đó còn tác động đến tế bào NK làm giải phóng IFN- γ , GM-CSF và phản ứng độc tế bào dẫn đến việc phóng thích các granzyme và cytokine.

Với sự biểu hiện cao và đồng nhất của CD38 trên tế bào đa u tủy cùng với chức năng tế bào quan trọng đã khiến CD38 trở thành đích nhắm lý tưởng trong điều trị đa u tủy.

KHÁI NIỆM VỀ KHÁNG THỂ ĐƠN DÒNG

Kháng thể đơn dòng là những kháng thể có tính đặc hiệu duy nhất và có khả năng liên kết với cùng một quyết định kháng nguyên (epitope). Các kháng thể này được tạo ra từ một dòng tế bào lympho B.

Năm 1975, George Köhler và Cesar Milstein lần đầu tiên tạo ra kháng thể đơn dòng được sản xuất bằng kỹ thuật hybridoma, điều này đã tác động mạnh mẽ đến ngành nghiên cứu sinh học cơ bản và y học lâm sàng lúc bấy giờ. Kỹ thuật này được thực hiện bằng cách kết hợp các tế bào B đã được hoạt hóa hình thành kháng thể với tế bào đa u tủy, từ đó thu được các tế bào lai, các tế bào này được thừa hưởng khả năng của tế bào B đã hoạt hóa để tiết ra một loại kháng thể duy nhất cùng với khả năng bất tử của tế bào đa u tủy. Tế bào lai đã được chọn sẽ liên tục phát triển, cung cấp nguồn kháng thể vô tận với tính đặc hiệu duy nhất. Việc tạo ra các kháng thể đơn dòng đã cho thấy nhiều ứng dụng trong nghiên cứu cơ bản và chẩn đoán, vì vậy năm 1984, Köhler và Milstein đã được trao tặng giải Nobel về Y học.

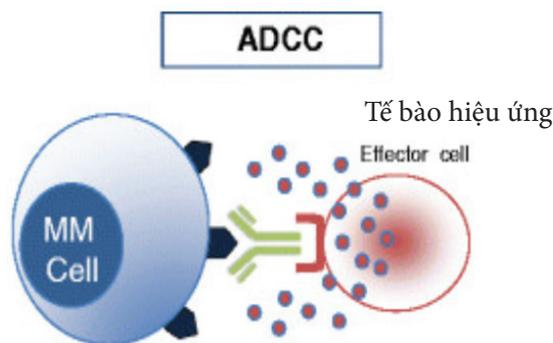
Ngày nay, có khoảng 30 kháng thể đơn dòng được FDA chấp thuận sử dụng cho người để điều trị các bệnh lý khác nhau bao gồm: ung thư, viêm mãn tính, cấy ghép, bệnh truyền nhiễm và bệnh tim mạch (6). Chỉ trong vòng 30 năm kể từ lần đầu tiên được cấp phép sử dụng, kháng thể đơn dòng đã mang lại nhiều thành tựu nổi bật, được ứng dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng và sẽ là mục tiêu để các nhà nghiên cứu lâm sàng tiếp tục phát triển trong tương lai.

3. CƠ CHẾ HOẠT ĐỘNG CỦA DARATUMUMAB

Daratumumab là một kháng thể đơn dòng của người nhắm vào một quyết định kháng nguyên duy nhất trên glycoprotein CD38. Daratumumab có hoạt tính chống lại tế bào đa u tủy thông qua các cơ chế tác động miễn dịch phụ thuộc Fc, cụ thể là con đường độc tế bào qua trung gian kháng thể (ADCC), con đường thực bào qua trung gian kháng thể (ADCP) và con đường độc tế bào phụ thuộc bổ thể (CDC).

Bên cạnh đó, Daratumumab còn có tác động gây hiện tượng apoptosis thông qua liên kết chéo và tác động biến đổi hoạt tính enzyme của CD38.

Con đường độc tế bào qua trung gian kháng thể (ADCC)



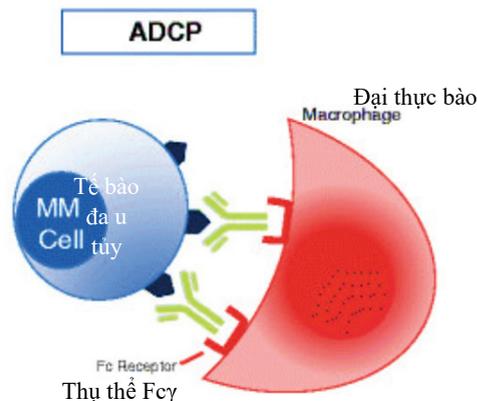
Hình 1: Cơ chế ADCC (7)

*ADCC: Con đường độc tế bào qua trung gian kháng thể.

ADCC là cơ chế tiêu diệt tế bào đích qua trung gian kháng thể quan trọng nhất. Sự gắn kết giữa các thụ thể Fc γ (Fc γ Rs) được biểu hiện trên tế bào hiệu ứng với đoạn Fc của Daratumumab gây ra quá trình phosphoryl hóa nội bào của các mô tip hoạt hóa dựa trên tyrosine miễn dịch của Fc γ Rs dẫn đến ly giải các tế bào đích (8). Các Fc γ R chính được biểu hiện trên tế bào hiệu ứng là CD32c và CD16 trên tế bào NK và CD64 trên đại thực bào, tế bào đuôi gai, neutrophils, eosinophils. Tế bào NK tiêu diệt tế bào đích thông qua phản ứng thoát hạt và giải phóng các protein độc như perforin và granzyme, bên cạnh đó thông qua việc kích hoạt thụ thể chết tế bào (ví dụ nhóm thụ thể yếu tố hoại tử khối u, TNFRs), làm cho tế bào đích chết theo chương trình tế bào. Neutrophils gây độc tế bào thông qua việc phá hủy màng sinh chất, dẫn đến ly giải các tế bào đích. Mặc dù đại thực bào chủ yếu tham gia vào con đường ADCP nhưng đại thực bào nhóm M1 cũng được cho là có vai trò trong ADCC thông qua việc giải phóng oxit nitric (NO) và các gốc oxy tự do (ROS) (8). Cuối cùng, tế bào $\gamma\delta$ T tiêu diệt tế bào đích thông qua ADCC nhờ vào cơ chế phụ thuộc CD16 gây ra phản ứng thoát hạt và giải phóng LAMP-1 hoặc CD107a. Tuy nhiên, hiện nay vai trò của đại thực bào, neutrophils, eosinophils và

tế bào $\gamma\delta$ T trong ADCC vẫn chưa được biết rõ, cần được nghiên cứu thêm.

Con đường thực bào qua trung gian kháng thể (ADCP)

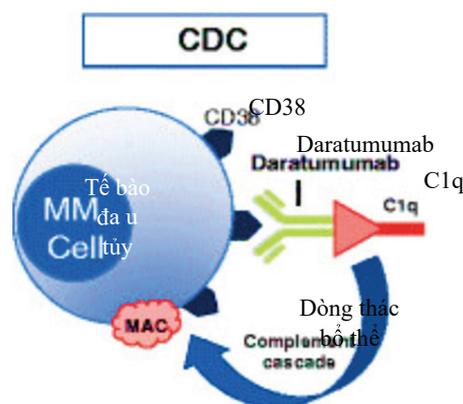


Hình 2: Cơ chế ADCP (7)

*ADCP: Con đường thực bào qua trung gian kháng thể.

Quá trình thực bào cũng góp phần vào cơ chế chống lại tế bào đa u tủy của các kháng thể đơn dòng kháng CD38. Các nghiên cứu in vitro đã chứng minh rằng các tế bào đa u tủy bị tấn công bởi Daratumumab sẽ nhanh chóng bị các đại thực bào tiêu diệt. Các tế bào đa u tủy được opsonin hóa bởi kháng thể sẽ kích hoạt các thụ thể Fc γ được biểu hiện trên bề mặt của các tế bào miễn dịch, thúc đẩy quá trình thực bào thông qua việc nội bào hóa và do đó làm ly giải các tế bào đích thông qua quá trình axit hóa túi thực bào (9). ADCP là một trong những cơ chế giết tế bào đa u tủy cực kỳ hiệu quả của Daratumumab vì mỗi đại thực bào đều có khả năng nuốt chửng nhanh chóng các tế bào đa u tủy có gắn Daratumumab.

Con đường độc tế bào phụ thuộc bổ thể (CDC)

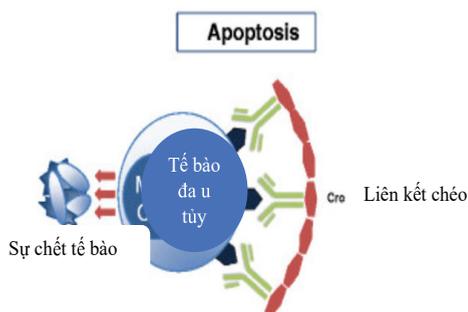


Hình 3: Cơ chế CDC(7)

*CDC: Con đường độc tế bào phụ thuộc bổ thể, MAC: phức hợp tấn công màng.

Michel de Weers và cộng sự đã phát hiện ra rằng Daratumumab là kháng thể duy nhất trong số 42 kháng thể đơn dòng đặc hiệu cho CD38 của người kích hoạt con đường độc tế bào phụ thuộc bổ thể của các tế bào đích Daudi. Sự gắn kết giữa đoạn Fc với C1q làm khởi đầu con đường cổ điển của dòng thác bổ thể, dẫn đến việc hình thành phức hợp tấn công màng (MAC), một kênh xuyên màng cho phép ly giải thẩm thấu tế bào đa u tủy, từ đó gây chết tế bào.

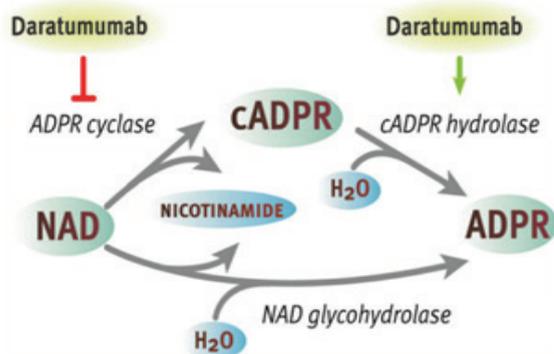
Tác động gây hiện tượng apoptosis thông qua liên kết chéo



Hình 4: Apoptosis sau liên kết chéo (7)

Mới đây, một bằng chứng đã chỉ ra rằng liên kết chéo qua trung gian FcγR của các kháng thể đơn dòng đối với tế bào đa u tủy có thể khởi động hiện tượng apoptosis - chu trình chết theo chương trình của tế bào.

Tác động biến đổi hoạt tính enzyme của CD38



Hình 5: Biến đổi hoạt tính enzyme (7)

Một số nghiên cứu cho thấy, Daratumumab làm biến đổi hoạt tính enzyme của CD38, ức chế hoạt tính cyclase và tăng hoạt tính hydrolase. Từ đó làm giảm nồng độ cADPR và tăng nồng độ NAD, ADPR. Nồng độ cADPR giảm có thể

dẫn đến việc giảm huy động Ca²⁺ và làm giảm con đường tín hiệu liên quan canxi nội bào, hơn nữa nồng độ NAD tăng có thể gây chết tế bào.

4. HIỆU QUẢ CỦA DARATUMUMAB TRONG ĐA U TỦY

Đa u tủy tái phát/kháng trị

Hiện nay, phác đồ ba thuốc dựa trên Daratumumab hoặc dưới dạng đơn trị liệu là những lựa chọn có hiệu quả cao trong đa u tủy tái phát/kháng trị. Có rất nhiều thử nghiệm đánh giá hiệu quả của Daratumumab, nhưng CASTOR và POLLUX là hai thử nghiệm giai đoạn 3 nổi bật và mang tính bước ngoặt khi nghiên cứu về sự hiệp đồng của Daratumumab khi kết hợp với bortezomib và lenalidomide trong đa u tủy tái phát/kháng trị.

Thử nghiệm CASTOR chỉ định ngẫu nhiên 498 bệnh nhân đa u tủy tái phát/kháng trị điều trị với bortezomib và dexamethasone (Vd) hoặc kèm theo Daratumumab (D-Vd). Kết quả cho thấy Daratumumab làm cải thiện đáng kể ORR (Overall response rate - tỉ lệ đáp ứng chung) và PFS (Progression-free survival - thời gian sống thêm không tiến triển). Nhóm D-Vd có nguy cơ tử vong hoặc tiến triển bệnh thấp hơn 61% so với nhóm Vd sau khi theo dõi trung bình 7,4 tháng. Sau thời gian theo dõi trung bình 50,2 tháng, PFS trung bình của nhóm D-Vd cao hơn đáng kể so với nhóm Vd, tương ứng 16,7 tháng và 7,1 tháng. Tỉ lệ đáp ứng chung ở nhóm D-Vd là 79,3%, cao hơn so với nhóm Vd (59,9%), trong đó tỉ lệ đạt CR (Complete response - đáp ứng hoàn toàn) cao hơn gấp đôi ở nhóm D-Vd. Bên cạnh đó, nghiên cứu cũng ghi nhận đáp ứng điều trị sâu và bền vững hơn ở nhóm D-Vd. Ba tác dụng phụ độ 3 - 4 phổ biến nhất ở nhóm D-Vd và Vd là giảm tiểu cầu (tương ứng 45,3% và 32,9%), thiếu máu (tương ứng 14,4% và 16,0%), và giảm bạch cầu hạt (tương ứng 12,8% và 4,2%).

Trong tự, thử nghiệm POLLUX theo dõi 569 bệnh nhân đa u tủy tái phát/kháng trị, đánh giá hiệu quả của lenalidomide và dexamethasone (Rd) hoặc kết hợp với Daratumumab (D-Rd). Kết quả thử nghiệm cho thấy Daratumumab kết

hợp với Rd (D-Rd) làm giảm 63% nguy cơ tiến triển bệnh hoặc tử vong so với Rd sau thời gian theo dõi trung bình 13,5 tháng. PFS trung bình ở nhóm D-Rd là 44,5 tháng, cao hơn đáng kể so với 17,5 tháng ở nhóm Rd. ORR của nhóm D-Rd là 92,9% so với 76,4% trong nhóm Rd và tỷ lệ \geq CR tương ứng là 43,1% so với 19,2%. Sau thời gian theo dõi trung bình 44,3 tháng, Daratumumab tiếp tục chứng minh lợi ích về PFS, ORR cũng như tỉ lệ MRD (Minimal residual disease - bệnh tồn lưu tối thiểu) âm tính bền vững. Mặc dù tỷ lệ giảm bạch cầu hạt và nhiễm trùng ở nhóm D-Rd cao hơn, nhưng tỷ lệ nhiễm trùng độ 3 - 4 là tương tự nhau giữa hai nhóm.

Kết quả từ những nghiên cứu này đã dẫn đến tháng 11 năm 2016, FDA phê duyệt Daratumumab với Vd hoặc Rd cho những bệnh nhân đa u tủy tái phát/kháng trị đã được điều trị ít nhất một phác đồ trước đó.

Đa u tủy mới chẩn đoán

Bệnh nhân không đủ điều kiện cấy ghép

Hiện nay, FDA và EMA (European Medicines Agency - Cơ quan Quản lý Dược phẩm Châu Âu) đã phê duyệt 2 phác đồ dựa trên kháng thể CD38 để điều trị cho bệnh nhân đa u tủy mới chẩn đoán không đủ điều kiện cấy ghép: Daratumumab cộng với bortezomib - melphalan - prednisone (D-VMP) và Daratumumab cộng với lenalidomide - dexamethasone (D-Rd). Các phác đồ phối hợp với Daratumumab ngày càng được sử dụng nhiều hơn dựa trên cơ sở kết quả từ 2 thử nghiệm ngẫu nhiên giai đoạn 3.

Nghiên cứu ALCYONE đánh giá hiệu quả VMP có hoặc không có Daratumumab trong 706 bệnh nhân đa u tủy mới chẩn đoán không đủ điều kiện cấy ghép (tuổi trung bình, 71 tuổi). Sau thời gian theo dõi trung bình 16,5 tháng, nhóm D-VMP đạt được đáp ứng sâu hơn và cải thiện đáng kể PFS so với nhóm chỉ điều trị với VMP. Nghiên cứu cho thấy ORR, VGPR (Very good partial response - đáp ứng một phần rất tốt), CR và sCR (Stringent complete response - đáp ứng hoàn toàn nghiêm ngặt) trong nhóm có Daratumumab đều cao hơn đáng kể. Bên cạnh đó, tỉ lệ MRD âm tính ở nhóm D-VMP cũng cao hơn gấp 4 lần (28% so với 7%). Với thời gian

theo dõi lâu hơn, việc bổ sung Daratumumab vào VMP cũng mang lại lợi ích về OS (Overall survival - thời gian sống thêm toàn bộ). Tuy nhiên cần lưu ý rằng bệnh nhân ở cả hai nhóm được điều trị tiếp theo khi tái phát, do đó, không rõ liệu lợi ích về OS là do Daratumumab hay do liệu pháp điều trị tiếp theo. Hầu hết các tác dụng phụ ở cả hai nhóm là tương tự nhau, ngoại trừ tỷ lệ nhiễm trùng độ 3 - 4 ở nhóm D-VMP cao hơn so với VMP (25,1% so với 14,7%). Đặc biệt, viêm phổi ở nhóm D-VMP cao hơn (12,4% so với 4%). Tuy nhiên, những điều này chỉ khiến một số ít bệnh nhân ngừng điều trị (10).

Hiệu quả lâm sàng của D-Rd và Rd được đánh giá trong nghiên cứu MAIA trên 737 bệnh nhân đa u tủy mới chẩn đoán không đủ điều kiện cấy ghép (tuổi trung bình, 73 tuổi). Rd là một trong những phương pháp điều trị tiêu chuẩn được sử dụng cho nhóm bệnh nhân này, đặc biệt là những bệnh nhân cao tuổi không thể dung nạp phác đồ ba thuốc (11). Kết quả nghiên cứu cho thấy việc thêm Daratumumab vào phác đồ Rd đã cải thiện độ sâu của đáp ứng, PFS và cả PFS2 (được định nghĩa là thời gian từ khi ngẫu nhiên đến khi tiến triển ở lần điều trị tiếp theo hoặc tử vong) (12). Nhóm D-Rd có tỷ lệ đáp ứng điều trị sâu hơn bao gồm \geq CR (47,6% so với 24,9%). Tương tự, ORR, \geq VGPR và MRD âm tính (24,2% so với 7,3%) cũng cao hơn so với nhóm D-Rd. Tại thời điểm theo dõi trung bình 36,4 tháng, không có sự khác biệt về OS giữa các nhóm điều trị và việc theo dõi thời gian sống lâu dài thì vẫn trong giai đoạn thực hiện. Điều quan trọng là chất lượng cuộc sống ở nhóm điều trị bằng D-Rd được cải thiện nhanh hơn và bền vững so với nhóm chỉ dùng Rd(13). Hai tác dụng phụ độ 3 - 4 thường gặp nhất ở D-Rd và Rd là giảm số lượng bạch cầu hạt (tương ứng 50% và 35,3%) và nhiễm trùng (tương ứng 32,1% và 23,3%).

Bệnh nhân đủ điều kiện cấy ghép

Thử nghiệm CASSIOPEIA giai đoạn 3 năm 2019 đã chứng minh rằng việc bổ sung Daratumumab vào VTd trước (tấn công) và sau (củng cố) khi bệnh nhân cấy ghép đã cải thiện độ sâu của đáp ứng, PFS, cũng như OS mặc dù

thời gian theo dõi vẫn còn ngắn (14). Phác đồ kết hợp Daratumumab - VTd đã cho thấy tỉ lệ sCR tăng lên rõ rệt ở 100 ngày sau cấy ghép, tỉ lệ sCR ở nhóm D-VTd là 29%, trong khi nhóm VTd là 20%. Ngoài ra, nhóm D-VTd cũng được ghi nhận những tỉ lệ \geq CR, \geq VGPR và MRD âm tính (64% so với 44%) cao hơn. Về mặt sCR, tính vượt trội của Daratumumab được duy trì ở bệnh nhân \geq 50 tuổi, thể trạng kém, suy giảm chức năng gan hoặc thận nhưng không ở bệnh nhân giai đoạn 3 theo ISS. Bệnh nhân có di truyền tế bào nguy cơ cao đạt tỉ lệ sCR thấp hơn so với nguy cơ chuẩn. Tuy nhiên cả hai nhóm này đều cho thấy lợi ích về PFS cũng như tỉ lệ MRD âm tính khi kết hợp với Daratumumab. Tỷ lệ chung về tác dụng phụ nghiêm trọng ở cả hai nhóm là như nhau (47%). Ở nhóm D-VTd, tỉ lệ giảm tế bào máu độ 3 - 4 cao hơn nhóm VTd. Mặc dù tỉ lệ nhiễm trùng cao hơn ở nhóm D-VTd nhưng tỉ lệ trùng độ 3 - 4 là tương đương nhau ở cả 2 nhóm. Hiệu quả của việc duy trì Daratumumab ở những bệnh nhân đạt được \geq PR (Partial response - đáp ứng một phần) từ cả hai nhóm hiện đang được đánh giá trong một phần khác của nghiên cứu này (14). Kết quả của thử nghiệm CASSIOPEIA đã tạo cơ sở cho FDA chấp thuận Daratumumab kết hợp VTd ở bệnh nhân đa u tủy mới chẩn đoán đủ điều kiện cấy ghép.

5. KẾT LUẬN

Mặc dù có nhiều tiến bộ trong việc lựa chọn phác đồ điều trị nhưng tỷ lệ tử vong trong đa u tủy vẫn còn cao, đòi hỏi cần có phác đồ hiệu quả hơn. Daratumumab - kháng thể đơn dòng chống lại CD38 - một thuốc mới được khuyến cáo rộng rãi cho những bệnh nhân đa u tủy tái phát/kháng trị cũng như đa u tủy mới chẩn đoán. Daratumumab có vai trò làm chết tế bào đa u tủy thông qua các con đường trung gian miễn dịch (ADCC, ADCP, CDC, gây apoptosis, ức chế chức năng các enzyme). Ngày nay, Daratumumab đã cho thấy hiệu quả vượt trội ở dạng đơn trị liệu hoặc kết hợp với các phác đồ khác và đã mở ra một tương lai đầy hứa cho bệnh nhân đa u tủy tái phát/kháng trị và đa u tủy mới chẩn đoán.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Palumbo A, Anderson K (2011). Multiple myeloma. *N Engl J Med*, 364(11):1046-1060.
2. Guillerey C, Nakamura K, Vuckovic S, Hill GR, et al (2016). *Cell Mol Life Sci*, 73(8):1569-1589.
3. Lu RM, Hwang YC, Liu IJ, et al (2020). Development of therapeutic antibodies for the treatment of diseases. *J Biomed Sci*, 27(1):1-30.
4. Laubach JP, Richardson PG (2015). CD38-targeted immunochemotherapy in refractory multiple myeloma: a new horizon. *Clin Cancer Res*, 21(12):2660-2662.
5. Krejci J, Casneuf T, Nijhof IS, et al (2016). Daratumumab depletes CD381 immune regulatory cells, promotes T-cell expansion, and skews T-cell repertoire in multiple myeloma. *Blood*, 128(3):384-394.
6. Li J, Zhu Z (2010). Research and development of next generation of antibody-based therapeutics. *Acta Pharmacol Sin*, 31(9):1198-1207.
7. Larysa Sanchez, Yucai Wang, et al (2016). Daratumumab: a first-in-class CD38 monoclonal antibody for the treatment of multiple myeloma. *Journal of Hematology & Oncology*, 9(1):51-51.
8. Herter S, Birk MC, Klein C, et al (2014). Glycoengineering of therapeutic antibodies enhances monocyte/macrophage - mediated phagocytosis and cytotoxicity. *Journal Immunol*, 192(5):2252-2260.
9. Bakema JE, van Egmond M (2014). Fc receptor - dependent mechanisms of monoclonal antibody therapy of cancer. *Curr Top. Microbiol Immunol*, 382(1):373-392.
10. Dimopoulos MA, Mateos MV, Cavo M, et al (2018). One - year update of a phase 3 randomized study of Daratumumab plus bortezomib, melphalan, and prednisone (D-VMP) versus bortezomib, melphalan, and prednisone (VMP) in patients (Pts) with transplant - ineligible newly diagnosed

- multiple myeloma (NDMM): ALCYONE. Blood, 132(1):156-156.
11. Benboubker L, Dimopoulos MA, Dispenzieri A, et al (2014). Lenalidomide and dexamethasone in transplant-ineligible patients with myeloma. N Engl J Med, 371(10):906-917.
 12. Facon T, Kumar S, Plesner T, et al (2019). MAIA Trial Investigators. Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone for untreated myeloma. N Engl J Med, 380(22):2104-2115.
 13. Perrot A, Facon T, Plesner T, et al (2019). Faster and sustained improvement in health - related quality of life (HRQoL) for newly diagnosed multiple myeloma (NDMM) patients ineligible for transplant treated with Daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone (D-Rd) versus Rd alone: MAIA [abstract]. Journal of Clinical Oncology, 37(15):8016-8016.
 14. Moreau P, Attal M, et al (2019). Bortezomib, thalidomide, and dexamethasone with or without Daratumumab before and after autologous stem - cell transplantation for newly diagnosed multiple myeloma (CASSIOPEIA): a randomised, open - label, phase 3 study. Lancet, 394(10192):29-38.

DOI: 10.59715/pntjimp.1.3.2

Khảo sát thành phần hóa thực vật và xây dựng quy trình điều chế cao dược liệu có hàm lượng Polyphenol cao từ cây dền gai (*Amaranthus spinosus* L.)

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

Căn cứ theo y học cổ truyền, cây dền gai hay cây dền hoang (*Amaranthus spinosus* L.) là một loại thảo dược quý thuộc họ Dền (Amaranthaceae) dùng trong việc hỗ trợ điều trị đau nhức, gai cột sống, thoát vị đĩa đệm, đau nhức xương khớp, sỏi thận, mụn nhọt, đau họng. 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 tổng số từ cây dền gai. 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, saponin, glycoside. Điều kiện tách chiết polyphenol tổng số từ cây dền gai thích hợp nhất là dung môi ethanol 70%, tỷ lệ nguyên liệu:dung môi là 1:6 (g/ml), thời gian chiết 150 phút, nhiệt độ chiết 50 °C. Nghiên cứu này đã xác định được một số nhóm chất tự nhiên và khảo sát được điều kiện chiết tách polyphenol tổng số tối ưu nhất từ cây dền gai.

Từ khóa: Cây dền gai, nhóm chất tự nhiên, polyphenol.

Abstract

Research on plant chemical composition and establishing process for extracting high polyphenol content from spiny amaranth (*Amaranthus spinosus* L.)

According to traditional medicine, spiny amaranth (*Amaranthus spinosus* L.) is a valuable herb of the Amaranthaceae family used in the treatment of aches and pains, spondylosis, herniated disc, osteoarthritis pain, kidney stones, acne, sore throat. This study was conducted to identify some natural compounds and factors affecting the extraction conditions of polyphenol compounds from *Amaranthus spinosus* L. Studying the composition of natural compounds of *Amaranthus spinosus* L. Showed the presence of important natural compounds such as polyphenol, flavonoid, tannin, alkaloid, steroid, saponin, glycoside. The most appropriate condition for extracting polyphenol, flavonoid compounds from *Amaranthus spinosus* L. Was ethanol 70%, the ratio of material:solvent 1:6 (g/ml), extraction time of 150 minutes, and extraction temperature of 50°C. A number of natural compounds have been identified and the best conditions for extracting polyphenol, flavonoid from *Amaranthus spinosus* L. Were investigated.

Keyword: Spiny amaranth, natural compounds, polyphenol.

Ngày nhận bài:

31/10/2021

Ngày phản biện:

20/6/2022

Ngày đăng bài:

20/7/2022

Tác giả liên hệ:

Phạm Ngọc Khôi

Email: pnkhoi@pnt.edu.vn

ĐT: 0909 097 802

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở Việt Nam, cây rau dền thường được dùng làm rau ăn gồm có ba loại chủ yếu là dền đỏ hay dền tía (*Amaranthus tricolor*), dền cơm hay dền trắng (*Amaranthus viridis*) và dền gai (*Amaranthus spinosus*). Trong đó, cây dền gai thuộc nhóm cây mọc hoang và cũng được trồng khắp nơi. Đây là cây dạng thân thảo, dễ trồng, khả năng chống chịu tốt với thời tiết khắc nghiệt. Đặc điểm nổi bật của cây là trên thân và cành đều có chứa gai, hoa chụm lại thành chùm ở đầu cành. Tuổi đời của cây phát triển trong khoảng 2 tháng. Cây dền gai chứa một tỷ lệ các chất khoáng cao như sodium, potassium. Do cây có nhiều potassium nên có tính lợi tiểu thường dùng để điều trị phù thũng. Bên cạnh đó, cây dền gai còn chứa chất sắt, vitamin A, B2, B3, C, calcium và chứa nhiều amino acid thiết yếu cho cơ thể [1].

Căn cứ theo y học cổ truyền, cây dền gai có vị ngọt nhạt, tính hàn, không độc, có tác dụng thanh nhiệt. Trong dân gian thường dùng cả thân, lá, rễ, hạt của cây dền gai để làm thuốc như phân cây trên mặt đất được dùng làm thuốc chữa bỏng, đắp tiêu viêm mụn nhọt, phần lá có tính long đờm và được dùng trị ho và các bệnh về đường hô hấp, trong khi phần hạt thường dùng để đắp, băng bó chấn thương [2]. Thành phần đặc trưng khi chiết xuất cây dền gai là các hợp chất phenolic bao gồm cả betalains, trong đó amaranthine và isoamaranthine là các betalain chính trong cây dền gai đã được xác định. Các chất chiết xuất khác từ cây dền gai bao gồm hydroxycinnamates, quercetin, kaempferol glycoside. Tổng lượng của các hợp chất này nằm trong khoảng từ 305 mg trong 100 g nguyên liệu ban đầu [3]. Ngoài ra, các chất chiết xuất thu được từ cây dền gai đã được sàng lọc về các đặc tính chống sốt rét đáng kể khi thử nghiệm trên mô hình chuột [4].

Hiện nay ở Việt Nam các công trình nghiên cứu về loại cây này chưa nhiều, vì vậy trong nghiên cứu này chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu chính là định tính một số nhóm chất tự nhiên (polyphenol, flavonoid, tannin, alkaloid, steroid, saponin, glycoside) và khảo sát các điều kiện ảnh hưởng đến quá trình tách

chiết polyphenol từ cây dền gai (dung môi, nồng độ dung môi, tỷ lệ nguyên liệu:dung môi, thời gian, nhiệt độ).

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Mẫu nghiên cứu

Cây dền gai 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

Xử lý mẫu cây dền gai. Kiểm nghiệm mẫu nghiên cứu (dựa theo Dược điển Việt Nam V, [5]): bằng cách xác định độ ẩm. Chia làm 2 bước.

- Bước 1: 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). 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 hoạt chất polyphenol thì chọn polyphenol làm đối tượng nghiên cứu tiếp tục và thực hiện tiếp bước 2.

- Bước 2: 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 từ cây dền gai. So sánh các điều kiện đã khảo sát và xác định được điều kiện tách chiết tối ưu nhất. Thu được dịch chiết tổng số có hàm lượng polyphenol cao tách chiết từ cây dền gai. Cô dịch chiết thành cao chiết. Tính hiệu suất chiết cao.

2.3.1. Xử lý nguyên liệu

Một kilogram cây dền gai sau khi được thu hái chỉ sử dụng những lá trưởng thành, loại bỏ cành, lá non và lá bị dập nát. Rửa sạch bằng nước nhằm loại bỏ bụi bẩn. Mẫu được sấy tới trọng lượng không đổi trong tủ sấy ở nhiệt độ 40 - 45°C và sau đó được xay nhỏ thành bột khô

bằng máy xay nhằm mục đích tăng diện tích tiếp xúc giữa dung môi và nguyên liệu, làm tăng khả năng khuếch tán, khả năng trích ly và khả năng thẩm thấu của các chất vào trong dung môi. Sau đó bảo quản nơi khô ráo ở nhiệt độ phòng.

2.3.2. Xác định độ ẩm

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 0,5g 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.

2.3.3. Phương pháp ngâm kiệt

Sau khi chuẩn bị cây đèn gai, ngâm 20g bột khô cây đèn gai 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 cây đèn gai 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 [6].

2.3.4. Định tính một số nhóm chất tự nhiên của cây đèn gai

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 lắc nhẹ, 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 lắc nhẹ, 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 glycoside: sử dụng thuốc thử Fehling. Lấy 1 ml dịch chiết mẫu cho vào ống nghiệm, nhỏ từ từ từng giọt thuốc thử dọc theo thành ống nghiệm. Sau đó đun sôi ống nghiệm trên đèn cồn trong 1 phút. Nếu thấy xuất hiện kết tủa nâu đỏ chứng tỏ có sự hiện diện của glycoside.

- 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 [7, 8].

2.3.5. 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 TPC là hàm lượng polyphenol tổng số (mg GAE/g db) (db, dry basic, chất khô), X là nồng độ gallic acid xác định theo đường chuẩn (mg/ml), V là thể tích dịch chiết từ m (g) mẫu cây dền gai (ml), k là hệ số pha loãng, v là thể tích dịch dược liệu sử dụng (ml), m là khối lượng dược liệu thí nghiệm (g), w là độ ẩm của dược liệu (%) [9].

2.3.6. 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 từ cây dền gai được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Khảo sát điều kiện tách chiết

STT	Điều kiện tách chiết	Nghiệm thức
1	Dung môi chiết	Acetone, ethanol, methanol, nước
2	Nồng độ dung môi chiết (%)	50, 60, 70, 80, 90, 96
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, 240
5	Nhiệt độ chiết (°C)	30, 40, 50, 60, 70

2.3.7. 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.

2.4. Phương pháp xử lý số liệu

Mỗi thí nghiệm được lặp lại ba lần và sử dụng phần mềm thống kê SAS 8.1 và Microsoft Excel 2010 để tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn và sự sai khác có ý nghĩa của ba lần lặp lại. Từ đó, biết được các kết quả thí nghiệm có ý nghĩa không và các yếu tố có ảnh hưởng lên kết quả thí nghiệm không. Thực hiện kiểm định Tukey 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 cây dền

gai được xác định lần lượt là 10,7% và 15,2%. Dược liệu và cao chiết cây dền gai 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 10,7% và cao chiết dạng sệt là 15,2% của cây dền gai 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 cây dền gai 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	Glycoside	Fehling	Kết tủa nâu đỏ	+
7	Saponin	Phản ứng tạo bọt	CSB>100	+

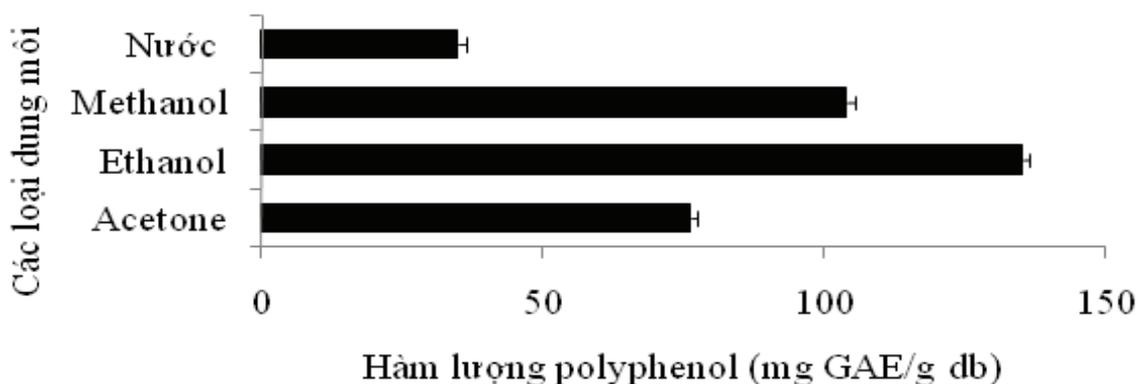
Chú thích: (-): không có sự hiện diện; (+): có sự hiện diện

Từ kết quả định tính trên, ta thấy trong cây dền gai đều có các nhóm chất tự nhiên quan trọng như polyphenol, flavonoid, tannin, alkaloid, steroid, glycoside, saponin. Trong đó, nhóm chất polyphenol 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.

3.3. Kết quả khảo sát ảnh hưởng của các điều kiện tách chiết đến hàm lượng polyphenol trích ly từ cây dền gai

- Ảnh hưởng của loại dung môi đến hàm lượng polyphenol trích ly từ cây dền gai

Khảo sát tách chiết polyphenol từ cây dền gai bằng bốn loại dung môi là acetone, ethanol, methanol và nước với khối lượng mẫu là 2 g và thể tích dung môi là 20 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.

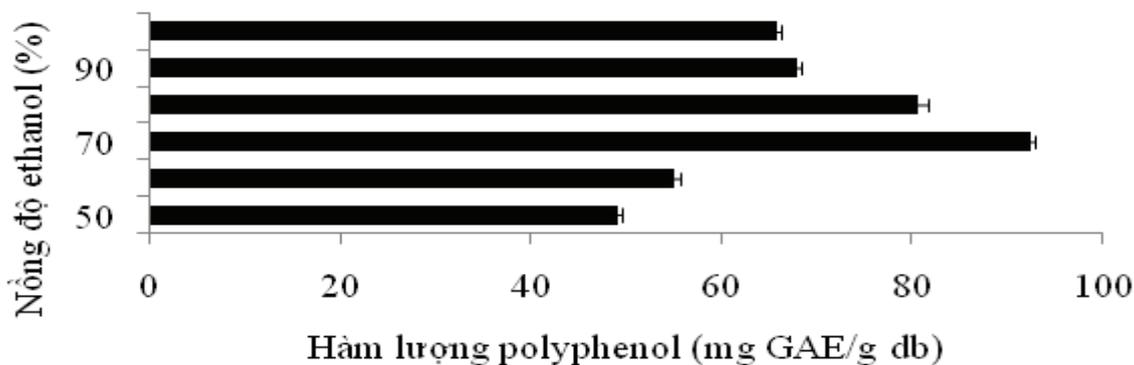


Biểu đồ 1. Ảnh hưởng của các loại dung môi đến hàm lượng polyphenol trích từ cây dền gai

Từ biểu đồ 1 cho thấy các loại dung môi có ảnh hưởng trực tiếp đến hàm lượng polyphenol tổng số thu được từ nguyên liệu. Theo kết quả thì dung môi ethanol cho hàm lượng polyphenol tổng số cao nhất đạt 135,24 mg GAE/g db. Nước cho hiệu quả chiết thấp nhất với hàm lượng polyphenol tổng số là 34,75 mg GAE/g db. Qua các kết quả thu được thì ta có thể sắp xếp hiệu suất chiết polyphenol bằng các loại dung môi theo thứ tự tăng dần: nước → acetone → methanol → ethanol.

- Ảnh hưởng của nồng độ dung môi ethanol đến hàm lượng polyphenol trích ly từ cây dền gai

Sau khi chọn được dung môi tách chiết tốt nhất là ethanol. Tiến hành khảo sát các nồng độ dung môi ethanol khác nhau là 50, 60, 70, 80, 90, 96% 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.

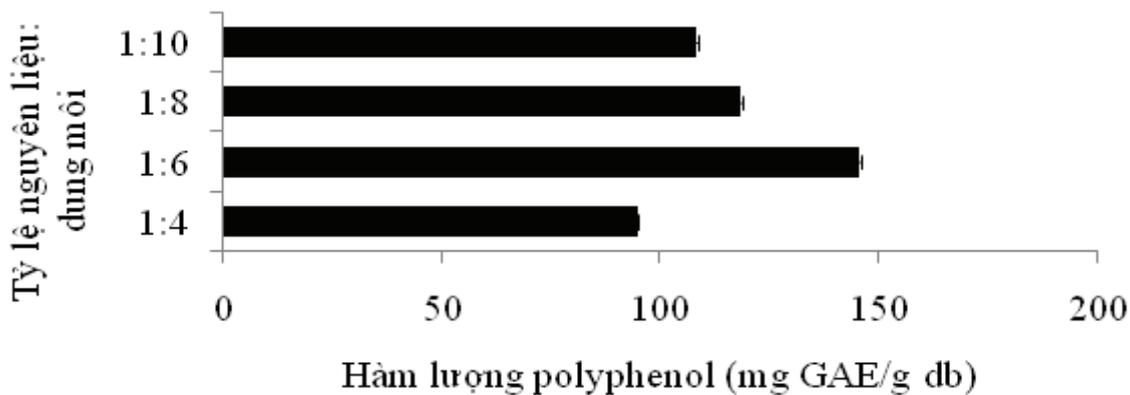


Biểu đồ 2. Ảnh hưởng của nồng độ dung môi ethanol đến hàm lượng polyphenol trích từ cây dền gai

Qua kết quả ở biểu đồ 2, ta nhận xét rằng ở nồng độ dung môi ethanol 70% thì hàm lượng polyphenol tổng số cho kết quả cao nhất là 92,33 mg GAE/g db. Và có thể thấy rằng khi tăng dần nồng độ ethanol từ 50% đến 70% thì hàm lượng polyphenol tổng số tăng từ 49,23 mg GAE/g db lên 92,33 mg GAE/g db, tuy nhiên nếu tiếp tục tăng nồng độ ethanol từ 70% lên 96% thì hàm lượng polyphenol tổng số giảm mạnh từ 92,33 mg GAE/g db xuống 65,81 mg GAE/g db. Qua các kết quả thu được thì ta có thể sắp xếp hiệu suất chiết polyphenol bằng nồng độ của dung môi ethanol theo thứ tự tăng dần: 50% → 60% → 96 % → 90 % → 80 % → 70%.

- Ảnh hưởng của tỷ lệ nguyên liệu:dung môi đến hàm lượng polyphenol trích ly từ cây dền gai

Sau khi chọn được dung môi tách chiết tốt nhất là ethanol 70%, 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 2g, chiết bằng dung môi ethanol trong 60 phút ở nhiệt độ 50°C. Kết quả thu được thể hiện thông qua biểu đồ 3.

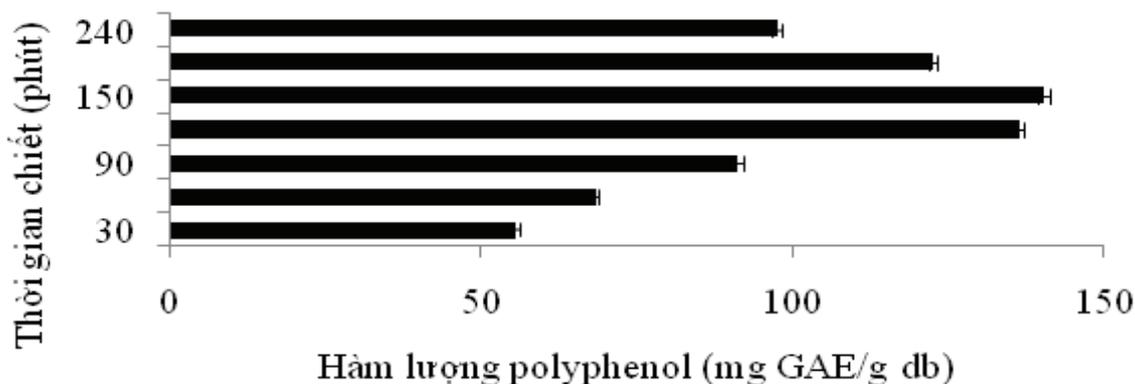


Biểu đồ 3. Ảnh hưởng của tỷ lệ nguyên liệu: dung môi đến hàm lượng polyphenol trích từ cây dền gai

Qua số liệu của biểu đồ 3, cho thấy rằng ở tỷ lệ nguyên liệu: dung môi trích ly 1:6 thì hàm lượng polyphenol tổng số là 145,19 mg GAE/g db đạt cao nhất. Kết quả cho thấy tỷ lệ nguyên liệu và dung môi ethanol từ 1:4 tới 1:6 cho hàm lượng polyphenol tổng số tăng dần và đạt cao nhất ở 1:6, nhưng khi tỷ lệ nguyên liệu và dung môi ethanol là 1:8 thì hàm lượng polyphenol tổng số giảm chỉ còn 118,22 mg GAE/g db. Điều đó chứng tỏ có sự ảnh hưởng của tỷ lệ nguyên liệu và dung môi ethanol đến hàm lượng polyphenol tổng số. Vì vậy, ta lựa chọn tỷ lệ nguyên liệu và dung môi ethanol là 1:6 để thu được hàm lượng polyphenol tổng số cao nhất của cây dền gai. Qua các kết quả thu được thì ta có thể sắp xếp hiệu suất chiết polyphenol bằng tỷ lệ nguyên liệu:dung môi theo thứ tự tăng dần: 1:4 → 1:10 → 1:8 → 1:6.

- Ảnh hưởng của thời gian đến hàm lượng polyphenol trích ly từ cây dền gai

Sau khi chọn được tỷ lệ nguyên liệu: dung môi tách chiết tốt nhất là 1:6 (g/mL), tiếp tục khảo sát với 7 mốc thời gian chiết khác nhau là: 30, 60, 90, 120, 150, 180, 240 phút với khối lượng mẫu là 2g, chiết bằng dung môi ethanol với tỷ lệ là 1:6 ở nhiệt độ 50°C. Kết quả thu được thể hiện thông qua biểu đồ 4.

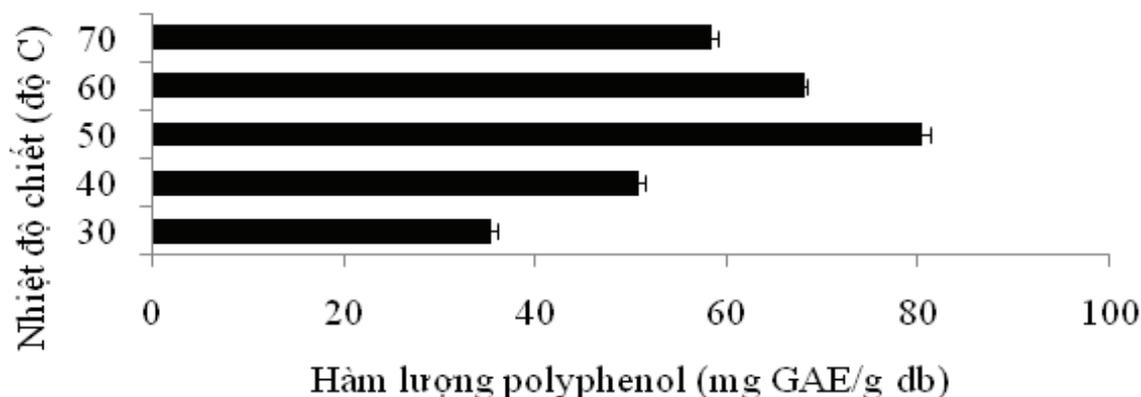


Biểu đồ 4. Ảnh hưởng của thời gian đến hàm lượng polyphenol trích từ cây đèn gai

Theo số liệu biểu đồ 4, cho thấy ở mốc thời gian trích ly 150 phút thì cho hàm lượng polyphenol tổng số cao nhất là 140,46 mg GAE/g db so với các mốc thời gian trích ly còn lại. Tuy nhiên, thời gian càng tăng lên sau 150 phút thì hàm lượng polyphenol tổng số giảm dần. Qua các kết quả thu được thì ta có thể sắp xếp hiệu suất chiết polyphenol bằng thời gian chiết theo thứ tự tăng dần: 30 phút → 60 phút → 90 phút → 240 phút → 180 phút → 120 phút → 150 phút.

- Ảnh hưởng của nhiệt độ đến hàm lượng polyphenol trích ly từ cây đèn gai

Tiến hành khảo sát đến nhiệt độ chiết với 5 nhiệt độ khác nhau là: 30, 40, 50, 60, 70°C với khối lượng mẫu là 2g, chiết bằng dung môi ethanol với tỷ lệ là 1:6 trong 150 phút. Kết quả thu được thể hiện thông qua biểu đồ 5.



Biểu đồ 5. Ảnh hưởng của nhiệt độ đến hàm lượng polyphenol trích từ cây đèn gai

Cùng với dung môi, nồng độ dung môi, tỷ lệ nguyên liệu:dung môi, thời gian chiết thì nhiệt độ chiết cũng được xem là yếu tố có ảnh hưởng lớn nhất đến hiệu suất trích ly và hoạt tính sinh học của dịch chiết cây đèn gai. Theo số liệu của biểu đồ 5, cho thấy rằng khi tăng nhiệt độ từ 30°C đến 50 °C thì hàm lượng polyphenol tổng số tăng dần từ 35,51 mg GAE/g db đến 80,46 mg GAE/g db là cao nhất. Từ 50°C đến 70°C thì hàm lượng polyphenol tổng số giảm mạnh còn 58,44 mg GAE/g db. Qua các kết quả thu được thì ta có thể sắp xếp hiệu suất chiết polyphenol bằng nhiệt độ chiết theo thứ tự tăng dần: 30°C → 40°C → 70°C → 60°C → 50°C.

Như vậy, sau khi khảo sát ảnh hưởng của các điều kiện tách chiết đến hàm lượng polyphenol tổng số trích từ cây đèn gai, chúng tôi xác định được các thông số tách chiết tốt nhất sau: dung môi chiết là ethanol, nồng độ của dung môi ethanol là 70%, tỷ lệ nguyên liệu:dung môi là 1:6, thời gian chiết là 150 phút, nhiệt độ chiết là 50°C.

3.4. Kết quả tính hiệu suất chiết cao

Tiến hành tách chiết dịch chiết tổng số có hàm lượng polyphenol cao từ cây đèn gai theo điều kiện tách chiết đã khảo sát như ở trên (dung môi ethanol là 70%, tỷ lệ nguyên liệu:dung môi là 1:6, thời gian chiết là 150 phút, nhiệt độ chiết là 50°C). Sau đó cô dịch chiết thành cao chiết. Thông qua phương pháp cân để tính hiệu suất chiết cao. Hiệu suất chiết cao là tỷ số giữa khối lượng cao chiết thu được (g) với khối lượng nguyên liệu ban đầu (g) [10]. 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)	1820
Khối lượng cao chiết thu được (g)	19,26
Hiệu suất chiết cao (%)	38,52

Từ kết quả ở bảng 3, ta thấy hiệu suất chiết cao polyphenol từ cây đèn gai ở điều kiện tách chiết đã khảo sát là 38,52%.

4. BÀN LUẬN

Hiện nay, cây đèn gai có rất nhiều ứng dụng điều trị trong y học cổ truyền đặc biệt là điều trị các bệnh về xương khớp. Tuy nhiên, thành phần hóa học và hoạt tính sinh học của cây đèn gai thì ít được nghiên cứu đến. Do đó chưa có nhiều tài liệu khoa học cụ thể nào liên quan đến cây đèn gai phục vụ trong y học hiện đại. Thành phần hóa học của cây đèn gai chủ yếu chứa flavonoid, phenol, acid hữu cơ, amino acid, đường. Toàn cây có tác dụng lợi tiểu, lá chữa sốt, ly, viêm phổi. Lá cây rau đèn gai có chứa các dẫn xuất anthraquinone, glycoside tim và saponin. Hạt cây rau đèn gai ngoài các thành phần như vitamin A, vitamin C còn giàu đạm thực vật, tinh bột và lysine [2].

Các nghiên cứu trên thế giới trong những năm gần đây đã khảo sát khả năng kháng viêm của lá cây đèn gai [11], hỗ trợ điều trị đái tháo đường và hạ cholesterol trong máu với ba dịch chiết methanol của ba loài *Amaranthus* như *Amaranthus caudatus*, *Amaranthus spinosus* và *Amaranthus viridis* [12]. Ở Việt Nam, toàn cây

đèn gai có chứa sterol, alkane, các acid béo, rễ cây chứa spinasterol, phần trên mặt đất chứa rutin, lá cây chứa rutin, hydrocyanic acid, potassium. Ngoài ra cây đèn gai còn có chứa các thành phần hóa học khác như 3-hexen-1-ol, 3-methyl-1-butanol, 2-heptanon, 3-methylbutanal. Tác dụng dược lý của các chất có trong cây đèn gai có khả năng kích thích quá trình thực bào. Cao nước đèn gai có tác dụng diệt nấm *Cercospora cruenta* gây bệnh trên cây trồng [2]. Trong một nghiên cứu gần đây cho thấy chất chiết từ cây đèn gai có khả năng kháng oxy hóa cao với giá trị IC₅₀ = 61,80 µg/ml, tuy nhiên khả năng kháng oxy hóa này vẫn thấp hơn khi đối sánh với vitamin C là mẫu đối chứng (IC₅₀ = 46,36 µg/ml). Chất chiết toàn phần từ cây đèn gai còn có khả năng kháng lại một số chủng vi khuẩn như *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* ở nhiều nồng độ khảo sát khác nhau (20 - 60 mg/ml) [13].

Kết quả trong nghiên cứu này đã xác định thành phần các hợp chất tự nhiên có trong cây đèn gai như polyphenol, flavonoid, tannin, alkaloid, steroid, glycoside, saponin và khảo sát các yếu tố ảnh hưởng như 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 tổng số cao nhất từ cây đèn gai. Tuy nhiên, nghiên cứu này vẫn còn hạn chế vì chưa sử dụng được các kỹ thuật tiên tiến trong định tính và định lượng như phương pháp khối phổ hoặc sắc ký lỏng hiệu năng cao mà đang sử dụng phương pháp hóa học có độ nhạy kém vì thế có thể gây ra một số sai sót. Bên cạnh đó, tuy công bố được hiệu suất chiết cao polyphenol nhưng chưa công bố được độ tinh khiết đi kèm.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này đã chứng minh được trong cây đèn gai có sự hiện diện của các nhóm chất tự nhiên quan trọng như polyphenol, flavonoid, tannin, alkaloid, steroid, glycoside, saponin. Ngoài ra, nghiên cứu này còn xác định được điều kiện tách chiết hàm lượng polyphenol tổng số có trong dịch chiết cây đèn gai cho hiệu quả tốt nhất

khi sử dụng dung môi ethanol, nồng độ ethanol là 70%, tỷ lệ nguyên liệu:dung môi là 1:6 (g/ml), thời gian chiết là 150 phút, nhiệt độ chiết 50 °C với hiệu suất tạo cao chiết là 38,52%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Hoàng Hộ. Cây cỏ Việt Nam, Quyển 1: Từ khuyết thực vật, lã tử, hoa - cánh-rời đến họ Đậu. Nhà xuất bản Trẻ; 2003: 728.
2. Đỗ Tất Lợi. Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam. Nhà xuất bản Y học; 2004: 521.
3. Florian C. Stintzing, Dietmar Kammerer, Andreas Schieber, Hilou Adama, Odile G. Nacoulma, Reinhold Carle. Betacyanins and phenolic compounds from *Amaranthus spinosus* L. and *Boerhavia erecta* L. Z. Naturforsch C. J. Biosci. 2004; 59(1-2): 1 - 8.
4. A. Hilou, O. G. Nacoulma, T. R. Guiguemde. In vivo antimalarial activities of extracts from *Amaranthus spinosus* L. and *Boerhaavia erecta* L. in mice. J. Ethnopharmacol. 2006; 103(2):236-240.
5. Bộ Y tế. Phụ lục 12, Dược điển Việt Nam V. Nhà xuất bản Y học; 2017.
6. 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.
7. Phạm Ngọc Khôi. Khảo sát hoạt tính kháng oxy hóa từ cao chiết polyphenol cây cải xoăn (*Brassica oleracea*). Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh 2018; 6(22): 14 - 18.
8. 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.
9. Phạm Ngọc Khôi. Khảo sát khả năng kháng oxy hóa và kháng khuẩn của dịch chiết lá cây lá lẹ (*Cynometra ramiflora* L.). Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh 2020;3(24): 34 - 43.
10. Phạm Ngọc Khôi. Khảo sát thành phần hóa học và điều kiện tách chiết polyphenol và flavonoid từ lá cây thạch vĩ (*Pyrrosia lingua*). Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch 2022; 2(4): 97 - 105.
11. Olumayokun A. Olajide, Babatunde R. Ogunleye, Temitope O. Erinle. Anti-inflammatory properties of *Amaranthus spinosus* leaf extract. Pharmaceutical Biology 2014; 42(7): 521 - 525.
12. K. Girija, K. Lakshman, Chandrika Udaya, Sachi Ghosh Sabhya, T. Divya. Anti-diabetic and anti-cholesterolemic activity of methanol extracts of three species of *Amaranthus*. Asian Pac. J. Trop. Biomed. 2011; 1(2):133-138.
13. Phạm Ngọc Khôi. Khảo sát một số hoạt tính sinh học từ chất trích cây dền gai (*Amaranthus spinosus* L.). Tạp chí Khoa học - Đại học Sài Gòn 2022; 80(02/2022): 45 - 50.

DOI: 10.59715/pntjmp.1.3.3

Liên quan giữa nhiễm mỡ và xơ hóa gan với độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh ở bệnh nhân bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu

Trần Thị Khánh Tường¹, Đàm Minh Khuê²

¹Trưởng bộ môn nội trường ĐH Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

²Bệnh viện Nhân Dân 115

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (Non - alcoholic Fatty Liver Disease: NAFLD) là bệnh lý gan mạn phổ biến trên thế giới với tỉ lệ hiện mắc là gần 30%. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh có mối liên hệ giữa NAFLD và gia tăng độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh (ĐDLNTMĐMC). Từ đó, góp phần gián tiếp chứng minh được sự liên quan giữa NAFLD và các yếu tố nguy cơ tim mạch. Trên thế giới, đây là một vấn đề tương đối mới và hiện vẫn còn nhiều nghiên cứu đang thực hiện. Ở Việt Nam, mới chỉ có một vài đề tài về sự liên quan của NAFLD với bệnh tim mạch. Chính vì vậy, chúng tôi quyết định thực hiện đề tài “Liên quan giữa nhiễm mỡ và xơ hóa gan với độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh ở bệnh nhân bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu” để góp phần làm sáng tỏ vấn đề trên.

Phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang thực hiện tại phòng khám đa khoa trường đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch và phòng khám Hòa Hảo từ 01/2020 đến 6/2020. Bệnh nhân có gan nhiễm mỡ trên siêu âm thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu được thực hiện đo FibroScan và đo ĐDLNTMĐMC. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.

Kết quả: Nghiên cứu khảo sát được 145 bệnh nhân từ tháng 01/2020 đến tháng 6/2020. Qua phương pháp đo Fibroscan-CAP và đo ĐDLNTMĐMC, chúng tôi ghi nhận được giá trị trung bình của ĐDLNTMĐMC ở hai bên của bốn mức độ nhiễm mỡ gan đều là 0,6mm và của bốn mức độ xơ hóa gan đều là 0,6 mm, riêng F3 là 0,7mm. Không có mối tương quan thuận giữa chỉ số nhiễm mỡ gan và xơ hóa gan trên Fibroscan-Cap với ĐDLNTMĐMC.

Kết luận: Giá trị trung bình của ĐDLNTMĐMC ở hai bên của bốn mức độ nhiễm mỡ gan trên Fibroscan-CAP là gần bằng nhau, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê và không có sự liên quan giữa chỉ số nhiễm mỡ gan và xơ hóa gan trên Fibroscan-CAP với ĐDLNTMĐMC.

Từ khóa: NAFLD; NASH; siêu âm bụng; xơ hóa gan; nhiễm mỡ gan; FibroScan; CAP; ĐDLNTMĐMC.

Ngày nhận bài:

15/11/2021

Ngày phản biện:

20/6/2022

Ngày đăng bài:

20/7/2022

Tác giả liên hệ:

Đàm Minh Khuê

Email:

minhkhue1693@gmail.com

ĐT: 0937799910

Abstract

Correlations between fatty, fibrosis liver and carotid intima-media thickness in patient with non - alcoholic fatty liver disease (nafld)

Background/Aims: Nowadays, nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) affects almost 30 percent of the general population in various countries. Many studies have proved that there are correlations between NAFLD and the increase of carotid intima - media thickness (CIMT). Therefore, they can be an indirect evidence for

the correlations between NAFLD and cardiovascular risk factors. This is still a new topic in the world and many studies are still being carried out. In Vietnam, there is just only one study about the correlation between NAFLD and cardiovascular diseases. As a result, we had decided to conduct the study namely “Correlations between fatty, fibrosis liver and carotid intima-media thickness in patient with non-alcoholic fatty liver disease” in order to clarify the aforementioned topic.

Methods: A cross - sectional study was carried out at Polyclinic of Pham Ngoc Thach university of medicine and Hoa Hao clinic from January 2020 to June 2020. Patients with fatty liver disease on ultrasound who met the study criteria had been then received FibroScan and carotid intima-media thickness measurement. Data processed by SPSS 20 software.

Results: 145 patients were included in the study from January 2020 to June 2020. By measuring the level of fatty liver via Fibroscan and measuring the CIMT, we observed that the mean CIMT values on both sides of NAFLD patients in four different level of fatty and fibrosis liver are 0.6mm, only the mean CIMT of patients in level fibrosis F3 is 0.7mm. There is no correlation between levels of fatty liver as well as levels of liver fibrosis and CIMT.

Conclusions: The mean CIMT values on both sides of patients in four different level of fatty liver measuring by Fibroscan are almost the same, there is no difference between levels of fatty liver as well as levels of liver fibrosis and CIMT.

Keywords: NAFLD; abdominal ultrasound; liver fibrosis; fatty liver disease; FibroScan; CAP, CIMT.

I. MỞ ĐẦU

Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (Non - alcoholic Fatty Liver Disease: NAFLD) là bệnh lý gan mạn phổ biến nhất thế giới với tỉ lệ hiện mắc là gần 30% dân số [3], tỉ lệ này ở bệnh nhân đái tháo đường và béo phì là 70% [12], [17]. NAFLD là tình trạng gan nhiễm mỡ được chẩn đoán bằng hình ảnh học hoặc sinh thiết gan mà không phải do các nguyên nhân thứ phát gây ra như uống rượu nhiều, sử dụng thuốc hay di truyền [7].

NAFLD là một khái niệm rất rộng bao gồm từ tình trạng gan nhiễm mỡ đơn thuần đến tình trạng viêm gan nhiễm mỡ, có thể dẫn đến xơ gan và ung thư biểu mô tế bào gan [7]. Không chỉ gây hậu quả tại gan, nhiều năm gần đây NAFLD còn được xem là một yếu tố nguy cơ tim mạch độc lập với các yếu tố nguy cơ tim mạch kinh điển khác như tăng huyết áp, rối loạn lipid máu,... [4] và chính biến cố tim mạch mới là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở bệnh nhân mắc NAFLD [2]. Một cách gián tiếp, NAFLD có liên quan mật thiết đến các yếu tố nguy cơ mắc bệnh tim mạch như: béo phì, đái tháo đường típ 2, rối loạn lipid máu, hội chứng chuyển hóa, ngưng thở khi ngủ và lối sống ít vận động [6]. Một cách

trực tiếp, những người bị NAFLD có nguy cơ xảy ra các biến cố tim mạch như nhồi máu cơ tim, đột quỵ cao hơn những bệnh nhân không bị NAFLD [15], thậm chí có mối tương quan thuận giữa mức độ nhiễm mỡ gan và độ hẹp của mạch vành [9].

Đã có nhiều nghiên cứu chứng minh rằng: gia tăng độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh liên quan chặt chẽ với nguy cơ nhồi máu cơ tim, đột quỵ, tử vong do bệnh mạch vành, hoặc kết hợp các biến cố trên [13]. Xác định mối tương quan giữa bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu với mức độ tăng chỉ số độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh sẽ góp phần gián tiếp chứng minh được sự liên quan giữa bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu và các yếu tố nguy cơ tim mạch.

Trên thế giới, đây là một vấn đề tương đối mới và hiện vẫn còn nhiều nghiên cứu đang thực hiện. Ở Việt Nam, mới chỉ có một đề tài về sự liên quan của NAFLD với bệnh tim mạch vào năm 2018 [1]. Chính vì vậy, chúng tôi quyết định thực hiện đề tài “Liên quan giữa nhiễm mỡ và xơ hóa gan với độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh ở bệnh nhân bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu”.

2. MỤC TIÊU

So sánh giá trị trung bình của độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh ở các mức độ nhiễm mỡ gan và xơ hóa gan trên Fibroscan-CAP ở bệnh nhân mắc NAFLD.

So sánh tỉ lệ bệnh nhân có độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh $\geq 0.8\text{mm}$ ở các mức độ nhiễm mỡ gan và xơ hóa gan trên Fibroscan-CAP ở bệnh nhân mắc NAFLD.

Khảo sát liên quan giữa nhiễm mỡ và xơ hóa gan trên Fibroscan-CAP với độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh ở bệnh nhân mắc NAFLD.

3. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

3.1 Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang

3.2. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tất cả bệnh nhân mắc NAFLD từ 18 tuổi trở lên đến khám tại phòng khám đa khoa trường đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch (ĐHYK PNT) và phòng khám Hòa Hảo trong thời gian từ tháng 01/2020 đến tháng 6/2020.

Bệnh nhân có chẩn đoán gan nhiễm mỡ qua siêu âm bụng và không có các nguyên nhân gây gan nhiễm mỡ thứ phát khác.

Tiêu chuẩn loại trừ

(1) Bệnh nhân có các yếu tố rõ ràng khác làm nhiễm mỡ gan hoặc tăng men gan như rượu, nhiễm siêu vi B,C, do bệnh tự miễn, do thuốc, do ứ sắt hoặc ứ huyết.(2) Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

3.3. Cỡ mẫu

$$\text{Cỡ mẫu: } n = Z^2 \frac{\sigma_1^2 + \sigma_2^2}{(m_1 - m_2)^2}$$

Z score tương ứng với mức ý nghĩa thống kê mong muốn, thường lấy 95%, $Z = 1,96$. Chúng tôi áp dụng công thức này để tính cỡ mẫu trong từng nhóm bệnh nhân có mức độ nhiễm mỡ S1 tối thiểu là 13 người, với nhóm S2 tối thiểu là 11 người và S3 là 3 người. Vậy tổng cỡ mẫu tối thiểu là 27 người.

3.4. Qui trình nghiên cứu

Hỏi bệnh sử, khám lâm sàng và lấy máu xét nghiệm

Bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu và kí vào bản cam kết đồng ý tham gia nghiên cứu, được hỏi bệnh sử, khám lâm

sàng và thực hiện các xét nghiệm cần thiết.

Loại trừ các bệnh nhân có nhiễm mỡ gan thứ phát

Bệnh nhân có gan nhiễm mỡ trên siêu âm được chẩn đoán nhiễm mỡ gan thứ phát khi có một trong những tiêu chuẩn sau: (1) Bệnh nhân uống rượu đáng kể: nam uống ≥ 2 đơn vị cồn chuẩn/ngày (tương đương 140g ethanol/tuần), nữ ≥ 1 đơn vị cồn chuẩn/ngày (tương đương 70g ethanol/tuần) [5]; (2) Bệnh nhân có các nguyên nhân có thể gây nhiễm mỡ thứ phát: phụ nữ có thai, suy dinh dưỡng nặng ($\text{BMI} < 18,5 \text{ kg/m}^2$), sử dụng thuốc aminodarone, tamoxifen, ethotrexate, corticosteroid, estrogen [6]. (3) Bệnh nhân có HBsAg hoặc anti - HCV dương tính. (4) Bệnh nhân có các bệnh gan mạn tính khác như viêm gan tự miễn, bệnh gan do ứ sắt, bệnh Wilson, viêm gan do thuốc [19]. Các bệnh nhân này sẽ bị loại ra khỏi nghiên cứu.

Thực hiện đo FibroScan

Bệnh nhân không có các nguyên nhân nhiễm gan thứ phát sẽ được tư vấn thực hiện đo FibroScan.

Bệnh nhân cần được nhịn đói ít nhất 3 giờ trước khi đo. Đo độ đàn hồi gan được thực hiện tại phòng đo đàn hồi gan thuộc phòng khám Hòa Hảo, bởi duy nhất một bác sĩ có kinh nghiệm bằng máy FibroScan 530 (Echosens, Pháp) với đầu dò chuẩn M. Kết quả độ đàn hồi gan là kết quả trung bình của 10 lần đo thành công. Kết quả đo đáng tin cậy khi $\text{IQR}/\text{med} < 30\%$ và tỉ lệ thành công $> 60\%$. Kết quả đo sẽ kèm chỉ số CAP. Giá trị của CAP là giá trị trung bình của 10 lần đo. CAP đáng tin cậy khi có ít nhất 10 lần đo thành công.

Thực hiện đo độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh (ĐDLNTMĐMC)

Sau khi đo Fibroscan xong, BN sẽ tiếp tục được đo ĐDLNTMĐMC tại phòng khám Hòa Hảo hoặc tại phòng khám Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch.

3.5. Phương pháp xử lý số liệu

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS (phiên bản 20). Biến số định lượng được trình bày dưới dạng số trung bình và độ lệch chuẩn đối với phân phối bình thường và trình bày dưới dạng trung vị và khoảng tứ phân vị đối với phân phối không bình thường. Biến số định tính được trình bày dưới dạng con số và phần trăm (%).

So sánh giữa 2 biến số định lượng dựa vào phép kiểm t. So sánh giữa 2 biến số định tính bằng phép kiểm chi bình phương.

4. KẾT QUẢ

Đặc điểm dân số nghiên cứu

Trong thời gian từ 01/2020 đến 06/2020, tại phòng khám Hòa Hảo và phòng khám đa khoa trường Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch, chúng tôi đã chọn được 145 bệnh nhân mắc bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu hội đủ tiêu chuẩn để đưa vào nghiên cứu.

Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là $49,0 \pm 13,8$ năm; nhóm tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất là 56 - 65 tuổi và thấp nhất là 76 - 84 tuổi. Trong đó 49,0% là nam giới. BMI trung bình của dân số nghiên cứu là $25,7 \pm 3,1$ kg/m². BN thuộc nhóm thừa cân và béo phì chiếm hơn 80%.

Tỉ lệ bệnh nhân và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trong bốn mức độ nhiễm mỡ gan trên Fibroscan

Tỉ lệ bệnh nhân được chẩn đoán NAFLD trong bốn mức độ nhiễm mỡ gan S0, S1, S2 và S3 lần lượt là 8,9%; 15,0%, 28,0% và 48,1%.

Bảng 1. So sánh một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng giữa 4 nhóm bệnh nhân có mức độ nhiễm mỡ gan khác nhau trên Fibroscan

Phân độ CAP	S0	S1	S2	S3	p
Tỉ lệ BN có HCCH (n=%)	69,2	68,2	73,2	85,7	0,05
BMI (n=kg/m ²)	24,6 ± 2,2	25,8 ± 2,9	26,1 ± 3,6	25,5 ± 3,1	0,52
Huyết áp tâm thu (n=mmHg)	128,8 ± 10,3	133,6 ± 16,3	130,1 ± 16,3	131,7 ± 15,2	0,76
Huyết áp tâm trương (n=mmHg)	81,3 ± 8,5	80,1 ± 11,2	82,1 ± 11,6	83,1 ± 10,0	0,70
Triglyceride (n=mmol/L)	1,8 (1,0 - 7,1)	2,1 (0,7 - 14,2)	2,6 (1,0 - 14,4)	2,5 (0,7 - 9,3)	0,71
LDL (n=mmol/L)	2,7 (1,5 - 4,3)	3,1 (1,6 - 5,2)	3,2 (1,0 - 6,3)	3,2 (1,1 - 5,8)	0,60
Đường huyết đói (n=mmol/L)	7,4 ± 6,0	6,1 ± 1,3	6,9 ± 2,5	7,2 ± 2,9	0,51
ALT (n=U/L)	28,6 ± 9,1	41,6 ± 27,0	42,4 ± 28,4	60,8 ± 45,2	0,008
AST (n=U/L)	25,8 ± 6,0	30,9 ± 16,1	30,4 ± 13,9	44,5 ± 42,1	0,04
Số lượng tiểu cầu (n=K/ μ L)	266,7 ± 68,1	247,7 ± 49,3	288,9 ± 56,8	276,8 ± 59,2	0,06
Độ đàn hồi gan (n=kPa)	5,7 (3,7 - 6,3)	5,9 (4,3 - 10,7)	6,1 (3,3 - 12,6)	7,1 (3,8 - 20,9)	0,008

HCCH: hội chứng chuyển hóa. p được xác định dựa vào phép kiểm t, phép kiểm Mann - Whitney và phép kiểm chi bình phương tùy vào dạng số liệu.

BN mắc BGNMKDR ở mức độ nhiễm mỡ gan trên Fibroscan cao hơn thì có chỉ số LDL-C, AST, ALT và độ đàn hồi gan trên Fibroscan trung bình cao hơn, có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) (bảng 1).

Đặc điểm của độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh và mảng xơ vữa trong mẫu nghiên cứu
Đặc điểm chung:

Giá trị của ĐDLNTMĐMC trung bình và tối đa hai bên lần lượt là $0,6 \pm 0,1$ và $0,8 \pm 0,1$ mm

Tỉ lệ BN có ĐDLNTMĐMC trung bình trên 0,8 mm: 15,2%

Tỉ lệ BN mắc NALFD có mảng xơ vữa động mạch cảnh trong nghiên cứu của chúng tôi là 15,8%.

Độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh và mảng xơ vữa theo độ nhiễm mỡ gan qua Fibroscan

Bảng 2. ĐDLNTMĐMC trung bình và tối đa theo mức độ nhiễm mỡ gan qua Fibroscan

Phân độ CAP	S0	S1	S2	S3	p
ĐDLNTMĐMC trung bình hai bên (n=mm)	0,6 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,68
ĐDLNTMĐMC tối đa hai bên (n=mm)	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,2	0,8 ± 0,1	0,88
Tỉ lệ BN có ĐDLNTMĐMC trung bình > 0,8mm (n=%)	15,4	13,6	17,1	14,5	0,98
MXV (n=%)	23,1	9,1	19,5	14,5	0,62

Giá trị trung bình của ĐDLNTMĐMC trung bình và tối đa ở hai bên, tỉ lệ BN có ĐDLNTMĐMC trung bình > 0,8mm và tỉ lệ có mảng xơ vữa trong bốn độ nhiễm mỡ gan trên Fibroscan - CAP không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3. Mối tương quan giữa độ nhiễm mỡ gan và đàn hồi gan cùng với các yếu tố nguy cơ khác với ĐDLNTMĐC trung bình và tối đa ở hai bên

Các yếu tố nguy cơ	Đơn vị	ĐDLNTMĐC trung bình		ĐDLNTMĐC tối đa	
		Hệ số β (SE)	p	Hệ số β (SE)	p
Giới tính (Nữ/Nam)		- 0,028	0,16	- 0,039	0,14
Tuổi	1	0,006	< 0,001	0,007	< 0,001
BMI	1	0,008	0,004	0,01	0,008
Huyết áp tâm thu	1 mmHg	0,001	0,07	0,002	0,01
Huyết áp tâm trương	1 mmHg	- 0,001	0,35	- 0,002	0,07
Triglyceride	1 mmol/L	- 0,004	0,34	- 0,001	0,89
LDL	1 mmol/L	0,003	0,66	0,001	0,94
ALT	1 U/L	0,000	0,56	0,000	0,65
AST	1 U/L	0,000	0,50	0,000	0,78
Độ nhiễm mỡ gan	1 dB/m	0,000	0,07	0,000	0,16
Độ đàn hồi gan	1 kPa	- 0,007	0,12	- 0,005	0,37

Trong các yếu tố nguy cơ, chỉ có chỉ số BMI, tuổi và huyết áp tâm thu có mối tương quan với ĐDLNTMĐC trung bình và tối đa. Độ nhiễm mỡ gan và đàn hồi gan không có tương quan với ĐDLNTMĐC trung bình và tối đa.

5. BÀN LUẬN

Giá trị ĐDLNTMĐMC trung bình ở hai bên trong bốn mức độ nhiễm mỡ gan trên Fibroscan-CAP trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là: mức độ S0 là 0,6 mm, S1 là 0,6 mm, S2 là 0,6 mm, S3 cũng là 0,6 mm. Cũng tương tự như trong mức độ nhiễm mỡ gan trên siêu âm bụng, ĐDLNTMĐMC trung bình ở hai bên cũng không có sự khác biệt ở trong các mức độ nhiễm mỡ gan trên Fibroscan-CAP. Khác với chúng tôi, trong nghiên cứu AS Hanafy [10],

ĐDLNTMĐMC trung bình ở hai bên từ S0 đến S3 tăng lên dần từ 0,88 mm; 0,98 mm; 1,13 mm đến 1,30 mm với $p = 0,03$.

Khi khảo sát tỉ lệ BN mắc BGNMKDR có ĐDLNTMĐMC trung bình > 0,80mm, chúng tôi thấy tỉ lệ này cũng không có sự khác biệt trong từng mức độ nhiễm mỡ gan trên Fibroscan-CAP, cụ thể tỉ lệ này là 15,4%, 13,6%, 17,1% và 14,5% tương ứng với bốn mức độ nhiễm mỡ gan từ S0 đến S3 với $p > 0,05$.

Tỉ lệ BN có mảng xơ vữa trong ba mức độ

nhiễm gan tăng dần từ S0, S1, S2, S3 trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 23,1%, 9,1%, 19,5% và 14,5%, các tỉ lệ này không theo khuynh hướng rõ ràng, chứng tỏ mức độ nhiễm mỡ gan trên Fibroscan-CAP chưa có mối tương quan với tỉ lệ xuất hiện mảng xơ vữa động mạch cảnh. Điều này có thể giải thích là thời gian để hình thành được mảng xơ vữa lâu hơn nhiều so với thời gian nặng lên của tình trạng nhiễm mỡ gan vì vậy nhiều trường hợp chưa đến tuổi trung niên nhưng đã nhiễm mỡ gan S3 và chưa có mảng xơ vữa. Hiện trên thế giới chưa có nghiên cứu nào đề cập đến mối tương quan này.

Khảo sát thêm ở những BN có VGNMKDR, tỉ lệ có mảng xơ vữa chỉ là 12,7% (13/102) thấp hơn những BN chỉ có gan nhiễm mỡ đơn thuần là 23,3% (10/43). Điều này có thể giải thích tương tự như tương quan giữa mức độ nhiễm mỡ gan và tỉ lệ có mảng xơ vữa như ở trên.

Khi phân tích hồi qui đa biến cùng các yếu tố nguy cơ tim mạch khác, chỉ số nhiễm mỡ gan và xơ hóa gan cũng không có tương quan với ĐDLNTMĐC trung bình và tối đa ở hai bên, chỉ có chỉ số BMI và tuổi có mối tương quan thuận với ĐDLNTMĐC. Khác với chúng tôi, trong nghiên cứu của tác giả AS Hanafy tiến hành năm 2019, ĐDLNTMĐC có tương quan thuận với mức độ xơ hóa gan khi khảo sát hồi qui đa biến [10], tác giả không cho kết quả tương hồi qui giữa chỉ số nhiễm mỡ gan CAP và ĐDLNTMĐC. Theo nghiên cứu của tác giả Manco vào năm 2010, kết quả của chúng tôi có thể giải thích như sau [14]:

ĐDLNTMĐMC chưa thể đại diện cho các yếu tố nguy cơ tim mạch như là độ cứng động mạch hay mức độ co giãn của mạch máu.

ĐDLNTMĐMC cần 1 thời gian dài để có thể biến đổi (tăng 0,1 mm trong 20 năm bị gan nhiễm mỡ liên tục).

Để có thể tăng ĐDLNTMĐMC cần sự phối hợp của nhiều yếu tố như THA, RL mỡ máu, RL dung nạp Glucose. Thậm chí là sự phối hợp của yếu tố gen trong đa hình lipoprotein và yếu tố môi trường.

Nghiên cứu của chúng tôi vẫn còn những hạn chế. Về mặt tiêu chuẩn chọn bệnh, nghiên cứu dùng siêu âm bụng để chẩn đoán gan nhiễm mỡ là còn tương đối chủ quan và bỏ sót các ca nhiễm mỡ gan nhẹ hoặc không phát hiện

được trên siêu âm. Do đó trong tương lai cần thực hiện nhiều nghiên cứu có qui mô lớn hơn trên các đối tượng mắc gan nhiễm mỡ không do rượu được chẩn đoán bằng Fibroscan hoặc bằng các phương pháp nhạy và đặc hiệu hơn để không bỏ sót bệnh nhân gan nhiễm mỡ và có thể phân độ gan nhiễm mỡ chính xác hơn ngay từ lúc chọn mẫu.

6. KẾT LUẬN

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các giá trị của độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh trong bốn mức độ nhiễm mỡ gan và trong bốn mức độ xơ hóa gan trên Fibroscan.

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các tỷ lệ bệnh nhân có độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh bất thường ($\geq 0.8\text{mm}$) trong bốn mức độ nhiễm mỡ gan và trong bốn mức độ xơ hóa gan trên Fibroscan.

Không có sự liên quan giữa chỉ số nhiễm mỡ gan và xơ hóa gan trên Fibroscan-CAP với độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Hồng Phương, (2018), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tổn thương động mạch vành ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ không do rượu, pp.
2. Adams L A, Lymp J F, Sauver J S, Sanderson S O, et al, (2005), "The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study", *Gastroenterology*, 129 (1), pp. 113-121.
3. Angulo P, (2002), "Nonalcoholic fatty liver disease", *New England Journal of Medicine*, 346 (16), pp. 1221-1231.
4. Assy N, Djibre A, Farah R, Grosovski M, et al, (2010), "Presence of coronary plaques in patients with nonalcoholic fatty liver disease", *Radiology*, 254 (2), pp. 393-400.
5. Bellentani S, Scaglioni F, Marino M, Bedogni G, (2010), "Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease", *Digestive diseases*, 28 (1), pp. 155-161.
6. Chalasani N, Younossi Z, Lavine J E, Charlton M, et al, (2018), "The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the

- American Association for the Study of Liver Diseases”, *Hepatology*, 67 (1), pp. 328-357.
7. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl A M, et al, (2012), “The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association”, *Hepatology*, 55 (6), pp. 2005-2023.
 8. Colak Y, Karabay C Y, Tuncer I, Kocabay G, et al, (2012), “Relation of epicardial adipose tissue and carotid intima-media thickness in patients with nonalcoholic fatty liver disease”, *European journal of gastroenterology & hepatology*, 24 (6), pp. 613-618.
 9. Friedrich-Rust M, Schoelzel F, Maier S, Seeger F, et al, (2017), “Severity of coronary artery disease is associated with non - alcoholic fatty liver disease: A single - blinded prospective mono-center study”, *PloS one*, 12 (10), pp. e0186720.
 10. Hanafy A S, Seleem W M, El-kalla F, Basha M A, et al, (2019), “Efficacy of a non - invasive model in predicting the cardiovascular morbidity and histological severity in non-alcoholic fatty liver disease”, *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 13 (3), pp. 2272-2278.
 11. Huang Y, Bi Y, Xu M, Ma Z, et al, (2012), “Nonalcoholic fatty liver disease is associated with atherosclerosis in middle-aged and elderly Chinese”, *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 32 (9), pp. 2321-2326.
 12. Leite N C, Salles G F, Araujo A L, Villela-Nogueira C A, et al, (2009), “Prevalence and associated factors of non-alcoholic fatty liver disease in patients with type-2 diabetes mellitus”, *Liver international*, 29 (1), pp. 113-119.
 13. Lorenz M, Bots M, Rosvall M, Markus H, et al, (2007), “Prediction of cardiovascular events with carotid IMT: a meta-analysis”, *Aktuelle Neurologie*, 34 (S 2), pp. P821.
 14. Manco M, Bedogni G, Monti L, Morino G, et al, (2010), “Intima-media thickness and liver histology in obese children and adolescents with non-alcoholic fatty liver disease”, *Atherosclerosis*, 209 (2), pp. 463-468.
 15. Pacifico L, Cantisani V, Ricci P, Osborn J F, et al, (2008), “Nonalcoholic fatty liver disease and carotid atherosclerosis in children”, *Pediatric research*, 63 (4), pp. 423-427.
 16. Sert A, Aypar E, Pirgon O, Yilmaz H, et al, (2013), “Left ventricular function by echocardiography, tissue Doppler imaging, and carotid intima-media thickness in obese adolescents with nonalcoholic fatty liver disease”, *The American journal of cardiology*, 112 (3), pp. 436-443.
 17. Targher G, Bertolini L, Padovani R, Rodella S, et al, (2007), “Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular disease among type 2 diabetic patients”, *Diabetes care*, 30 (5), pp. 1212-1218.
 18. Villanova N, Moscatiello S, Ramilli S, Bugianesi E, et al, (2005), “Endothelial dysfunction and cardiovascular risk profile in nonalcoholic fatty liver disease”, *Hepatology*, 42 (2), pp. 473-480.
 19. Younossi Z, Tacke F, Arrese M, Sharma B C, et al, (2018), “Global perspectives on non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis”, *Hepatology*, pp. 531-544.

DOI: 10.59715/pntjmp.1.3.4

Tình hình chấn thương do tai nạn giao thông đến cấp cứu tại Trung tâm Y tế Huyện Xuân Lộc tỉnh Đồng Nai năm 2018

Trần Khánh¹, Trương Hoàng Tố Anh²

¹Bộ môn Giải phẫu - Sinh lý - Bệnh học, Khoa Dược, Trường Đại học Lạc Hồng, Thành phố Biên Hòa, Tỉnh Đồng Nai

²Khoa Y, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, Thành phố Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Tai nạn giao thông (TNGT) đang trở thành một vấn đề y tế công cộng cần đặc biệt quan tâm tại Việt Nam. Hậu quả của TNGT không chỉ là tước đoạt mạng sống của nhiều người mà còn gây thiệt hại về kinh tế. Năm 2017, TNGT đường bộ trên địa bàn tỉnh Đồng Nai tăng cả 3 tiêu chí: số vụ, số người chết và số người bị thương so với năm trước. Đặc biệt huyện Xuân Lộc là cửa ngõ phía bắc của tỉnh Đồng Nai, nằm dọc trên Quốc lộ 1A, giao thông rất phức tạp và nguy hiểm. Tuy nhiên, nghiên cứu về TNGT còn hạn chế và chưa có nghiên cứu nào tiến hành tại huyện Xuân Lộc, tỉnh Đồng Nai. Do đó, việc đánh giá tình hình TNGT sẽ giúp xây dựng và đề ra các giải pháp góp phần giảm thiểu TNGT.

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ các loại chấn thương ở bệnh nhân bị tai nạn giao thông nhập viện điều trị tại Trung tâm Y tế (TYTT) huyện Xuân Lộc, tỉnh Đồng Nai năm 2018 và các yếu tố liên quan.

Đối tượng - Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang được thực hiện trên 384 bệnh nhân bị TNGT đến nhập viện điều trị tại TYTT huyện Xuân Lộc tỉnh Đồng Nai từ 01/01/2018 đến 31/12/2018. Đối tượng được chọn vào nghiên cứu theo phương pháp ngẫu nhiên hệ thống.

Kết quả: Đa tổn thương là loại tổn thương chiếm tỉ lệ cao nhất (26,0%). Các yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê với đa tổn thương bao gồm đi ô tô, thời gian bị tai nạn từ 18 giờ đến < 24 giờ, tuyến đường bị tai nạn là trên Quốc lộ 1A.

Kết luận: Kết quả nghiên cứu sẽ giúp các cấp chính quyền địa phương đưa ra biện pháp hiệu quả nhằm giảm tỉ lệ TNGT trong đó tỉ lệ tổn thương cao nhất là đa tổn thương.

Từ khóa: Tai nạn giao thông, đa tổn thương, thời gian bị tai nạn, tuyến đường bị tai nạn.

Abstract

The injuries in traffic accident patients Hospitalized for treatment at Xuan Loc health station, Dong Nai province

Background: Traffic accidents are becoming a public health issue that needs special attention in Viet Nam. However, studies on the traffic accidents are scarce and there has been no research conducted in Xuan Loc District, Dong Nai Province.

Objectives: To determine the ratio of injuries in traffic accident patients hospitalized for treatment at Xuan Loc Health Station, Dong Nai Province and related factors in 2018.

Method: A cross - sectional study was conducted including 384 patients with traffic accidents who were hospitalized at Xuan Loc Health Station, Dong Nai Province from January 1, 2018 to December 31, 2018. The samples were chosen based on the systematic sampling technique.

Ngày nhận bài:

11/3/2022

Ngày phản biện:

20/6/2022

Ngày đăng bài:

20/7/2022

Tác giả liên hệ:

Trương Hoàng Tố Anh

Email: 1651010664@

pnt.edu.vn

ĐT: 0937153060

Result: The most prevalence was multiple injuries (26,0%). Risk factors of traffic accident were involved with multiple injuries in this study: car was the main vehicle causing multiple injuries; accident mostly happen from 18 to 23:59 PM; the traffic accident route was National Route 1A.

Conclusion: The results will be useful for the local leaders in formulating effective solutions in order to reduce the rate of traffic accidents in which the main reason is multiple injuries.

Keywords: Traffic accidents, multiple injuries, time of traffic accident, the traffic accident route.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, tai nạn giao thông đang trở thành một vấn đề y tế công cộng cần đặc biệt quan tâm tại Việt Nam. Theo báo cáo toàn cầu về TNGT năm 2018 của Tổ chức Y tế Thế giới thì Việt Nam có 8.417 người chết [1]. Bên cạnh đó, Tổ chức y tế Thế giới ghi nhận năm 2018 TNGT đường bộ gây thiệt hại 3% tổng sản phẩm quốc nội [2].

Đồng Nai là một tỉnh nằm trong vùng kinh tế trọng điểm của phía Nam, gồm nhiều tuyến đường huyết mạch, đường cao tốc. Năm 2017, tình hình an toàn giao thông (ATGT) đường bộ trên địa bàn Đồng Nai diễn biến hết sức phức tạp. TNGT đường bộ trên các tuyến Quốc lộ qua địa bàn tỉnh chiếm số lượng cao với 87 vụ, làm chết 76 người và 42 người bị thương. So với năm 2016, TNGT tăng cả 3 tiêu chí: tăng 14,5% số vụ, tăng 15,2% số người chết và tăng 27,3% người bị thương [3]. Huyện Xuân Lộc là cửa ngõ phía bắc của tỉnh Đồng Nai có nhiều trục giao thông bao gồm Quốc lộ 1A, tỉnh lộ, đường liên huyện,... Theo báo cáo của TTYT huyện Xuân Lộc, số vụ tai nạn thương tích năm 2017 là 7.209 ca, trong đó TNGT là 3.365 ca chiếm tỉ lệ 46,8%. Đồng thời, hiện chưa có nghiên cứu nào được thực hiện tại đây.

Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu Tình hình chấn thương do tai nạn giao thông đến cấp cứu tại Trung tâm Y tế huyện Xuân Lộc tỉnh Đồng Nai năm 2018. Kết quả của nghiên cứu sẽ giúp các cấp chính quyền địa phương đưa ra biện pháp hiệu quả nhằm giảm tỉ lệ TNGT.

2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân bị TNGT nhập viện điều trị tại TTYT huyện Xuân Lộc, tỉnh Đồng Nai năm 2018.

Tiêu chí đưa vào

Bệnh nhân bị TNGT trên khu vực huyện Xuân Lộc nhập viện điều trị tại TTYT huyện Xuân Lộc từ ngày 01/01/2018 đến ngày 31/12/2018.

Có lập hồ sơ bệnh án lưu tại TTYT huyện Xuân Lộc.

Có nhận cuộc gọi điện thoại đến từ nghiên cứu viên.

Tiêu chí loại ra

Những bệnh nhân có hồ sơ bệnh án không đầy đủ thông tin và không đồng ý trả lời phỏng vấn qua điện thoại.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Cỡ mẫu

Cỡ mẫu được tính theo công thức:

$$N = z^2 (1-\alpha/2) \times \frac{p(1-p)}{d}$$

n: cỡ mẫu tối thiểu

p: tỉ lệ mắc các loại thương tích ở bệnh nhân bị TNGT. Vì không có số liệu tham chiếu cụ thể nên nghiên cứu này chúng tôi chọn p=50% để đạt cỡ mẫu lớn nhất.

$Z(1-\alpha/2)$: phân vị của phân phối chuẩn tại $(1-\alpha/2)$, $Z(1-\alpha/2)=1,96$ với độ tin cậy 95%.

α : xác suất sai lầm loại 1 ($\alpha=0,05$).

$d=0,05$ sai số biên, chúng tôi chọn $d=5\%$.

Do đó cỡ mẫu tính được là 384 người.

Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu ngẫu nhiên hệ thống: đầu tiên, lập danh sách toàn bộ bệnh nhân được điều trị tại khoa Ngoại, khoa Liên chuyên Khoa của TTYT huyện Xuân Lộc từ 0 giờ ngày 01/01/2018 đến 31/12/2018 do TNGT có 2.689 ca và đánh số thứ tự theo danh sách từ 1 đến 2.689.

Tiếp theo tính khoảng cách mẫu bằng cách chia: $k=2.689/384$ và $k=7$.

Cuối cùng chọn ngẫu nhiên đối tượng từ 1 đến 7. Trong trường hợp này chọn số cụ thể là 2. Như vậy các đối tượng được chọn mẫu nghiên cứu lần lượt là 2, 2+1k, 2+2k... đến khi đủ 384 mẫu thì dừng lại.

Phương pháp thu thập số liệu

Hồi cứu hồ sơ bệnh án nhập viện điều trị nội trú tại Khoa Ngoại, khoa Liên Chuyên Khoa của TTYT huyện Xuân Lộc kết hợp phỏng vấn qua điện thoại nếu chưa đủ thông tin cần thu thập.

Công cụ thu thập số liệu

Phiếu điều tra gồm 18 câu hỏi về:

- Thông tin nền (4 câu).
- Đặc điểm về tai nạn (11 câu).
- Loại chấn thương (1 câu).
- Phương pháp điều trị (1 câu).
- Kết quả điều trị (1 câu).

Kiểm soát sai lệch

Kiểm soát sai lệch lựa chọn bằng cách lựa chọn đối tượng phải thỏa tiêu chí chọn mẫu mới đưa vào nghiên cứu. Loại trừ những mẫu không phù hợp với tiêu chí đưa vào và tiêu chí loại ra để tránh tối đa những sai lệch do chọn mẫu. Đồng thời kiểm soát sai lệch thông tin bằng bảng thu thập thông tin đúng mục tiêu, rõ ràng

về từ ngữ, dễ hiểu, cấu trúc chặt chẽ. Tiếp theo, dùng bảng đã soạn nghiên cứu thử một số hồ sơ bệnh án đến nhập viện điều trị vì TNGT để chỉnh sửa và hoàn thiện bảng.

Xử lý và phân tích số liệu

Dữ liệu được nhập bằng phần mềm Excel và phân tích bằng phần mềm Stata phiên bản 14.2. Mô tả mối liên quan giữa một số yếu tố liên quan và các vấn đề liên quan TNGT bằng test χ^2 , tỉ số tỉ lệ hiện mắc (PR), giá trị p chọn ngưỡng $p < 0,05$. Thống kê phân tích dùng phép kiểm chi bình phương phân tích mối liên quan giữa đa tổn thương với một số yếu tố liên quan như phương tiện sử dụng khi bị tai nạn, thời gian và tuyến đường xảy ra tai nạn với ngưỡng $p < 0,05$. Kiểm định Fisher được dùng khi có $> 20\%$ số các giá trị vọng trị < 5 hoặc có ô có giá trị vọng trị < 1 . Sử dụng tỉ số tỉ lệ hiện mắc (PR) để lượng giá mối liên quan với khoảng tin cậy 95%.

Y đức

Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh số 333/ĐHYD-HĐĐĐ kí ngày 14 tháng 6 năm 2019.

3. KẾT QUẢ

Chúng tôi tiến hành khảo sát trên 384 bệnh nhân tai nạn giao thông đến cấp cứu tại Trung tâm Y tế huyện Xuân Lộc tỉnh Đồng Nai.

Bảng 1: Đặc điểm nhân khẩu học của bệnh nhân

Nhóm tuổi		
< 18	48	12,5
18 - 30	114	29,7
31 - 60	178	46,3
> 60	44	11,5
Giới tính		
Nam	227	59,1
Nữ	157	40,9
Nghề nghiệp		
Nông dân, công nhân	199	51,8
Buôn bán	60	15,6
Người già, hưu trí, mất sức lao động	52	13,6
Học sinh, sinh viên	40	10,4
Cán bộ, công nhân viên	22	5,7
Còn nhỏ	11	2,9

Trong đó, các vụ TNGT có nhóm tuổi nhiều nhất là 31 - 60 với 178 ca (46,3%), tiếp sau đó là nhóm thanh niên từ 18 đến 30 tuổi có 114 ca (29,7%). Đa số các vụ TNGT gặp phải là nam tuy nhiên ở nữ vẫn chiếm 1 tỉ lệ cũng khá cao lần lượt là 227 ca nam (59,1%) và 157 ca nữ (40,9%). Nghề nghiệp của các đối tượng tham gia nghiên cứu chủ yếu là nông dân và công nhân 199 ca, hơn một nửa số ca tham gia nghiên cứu, sau đó là buôn bán 60 ca (15,6%).

Bảng 2: Tỷ lệ các loại chấn thương do TNGT điều trị tại TTYT huyện Xuân Lộc

Các loại chấn thương	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Đa tổn thương	100	26,0
Chấn thương chi dưới	87	22,7
Vết thương phần mềm	67	17,5
Chấn thương đầu - mặt - cổ	61	15,9
Chấn thương chi trên	42	10,9
Chấn thương ngực	16	4,2
Đa chấn thương	5	1,3
Chấn thương cột sống	4	1,0
Chấn thương bụng	2	0,5

Trong các chấn thương được khảo sát chiếm tỷ lệ cao nhất là đa tổn thương (bị tổn thương từ 2 cơ quan, bộ phận khác nhau trở lên chưa ở mức độ nặng hoặc đe dọa tính mạng) 100 ca (26,0%), đa chấn thương (có từ 2 tổn thương nặng trở lên ở các vùng hoặc hệ thống cơ quan khác nhau, trong đó có ít nhất một tổn thương hoặc kết hợp các tổn thương đe dọa tính mạng bệnh nhân) 5 ca (1,3%), thấp nhất là chấn thương bụng 2 ca (0,5%).

Bảng 3: Mối liên quan đa tổn thương với phương tiện, thời gian, tuyến đường xảy ra tai nạn giao thông, đặc điểm bệnh nhân khi xảy ra tai nạn

	Đa tổn thương		PR (KTC 95%)	P
	Có 100 (%)	Không 284 (%)		
Phương tiện giao thông				
Xe gắn máy	90 (25,7)	260 (74,3)	1	-
Xe ô tô	3 (7,5)	1 (2,5)	2,92 (1,61 - 5,28)	< 0,001*
Xe đạp	6 (25,0)	18 (7,5)	0,97 (0,47 - 1,99)	0,939
Đi bộ	1 (16,7)	5 (83,3)	0,65 (0,11 - 3,92)	0,637*
Thời gian xảy ra tai nạn				
Từ 6 giờ đến <12 giờ	10 (14,1)	61 (85,9)	1	-
Từ 12 giờ đến < 18 giờ	6 (13,6)	38 (86,4)	0,96 (0,32 - 2,86)	0,946
Từ 18 giờ đến < 24 giờ	84 (32,3)	176 (67,7)	2,91 (1,42 - 5,96)	0,004
Từ 0 giờ đến < 6 giờ	0 (0)	9 (100)	-	-
Tuyến đường xảy ra tai nạn				
Liên huyện	8 (14,3)	48 (85,7)	1	-
Tỉnh lộ	23 (20,4)	90 (79,6)	1,53 (0,63 - 3,68)	0,340
Quốc lộ 1A	62 (33)	126 (67)	2,95 (1,31 - 6,62)	0,009
Khác	7 (25,9)	20 (74,1)	2,1 (0,67 - 6,57)	0,202

	Đa tổn thương		PR (KTC 95%)	P
	Có 100 (%)	Không 284 (%)		
Đặc điểm bệnh nhân khi xảy ra tai nạn				
Người điều khiển phương tiện	88 (26,0)	251 (74,0)	1	
Người ngồi sau	11 (28,2)	28 (71,8)	1,09 (0,64 - 1,85)	0,760
Người đi bộ	1 (16,7)	5 (83,3)	0,64 (0,11 - 3,89)	0,642

* Kiểm định Fisher's exact test

Trong nhóm đa tổn thương, nhóm đi ô tô có tỉ số tỉ lệ hiện mắc (PR) đa tổn thương bằng 2,92 lần so với nhóm đi xe gắn máy, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Đồng thời cũng trong nhóm đa tổn thương, nạn nhân bị tai nạn từ 18 giờ đến < 24 giờ có tỉ số tỉ lệ hiện mắc (PR) đa tổn thương bằng 2,91 lần so với bị tai nạn từ 6 giờ đến < 12 giờ, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,004$.

Bên cạnh đó, những nạn nhân bị tai nạn trên Quốc lộ 1A có tỉ số tỉ lệ hiện mắc (PR) đa tổn thương bằng 2,95 lần so với những nạn nhân bị tai nạn trên đường liên huyện, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,009$.

4. BÀN LUẬN

Phương tiện giao thông

Đi ô tô có tỉ số tỉ lệ hiện mắc (PR) đa tổn thương bằng 2,92 lần so với nhóm đi xe gắn máy, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. ATGT đường bộ đã trở thành một vấn đề lớn ở Trung Quốc, khi có một nghiên cứu ở quốc gia này đã thu thập tổng cộng 396 vụ TNGT đường bộ xảy ra ở 28 tỉnh từ năm 1985 đến năm 2014. Loại phương tiện liên quan đến tai nạn bao gồm xe chở hàng (126), xe chở khách (253), phương tiện vận chuyển hóa chất nguy hiểm (128) và xe hơi (9) [4]. Qua nghiên cứu này chúng ta có thể thấy đa số các phương tiện liên quan TNGT là xe cơ giới.

Thời gian xảy ra tai nạn giao thông

Mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa đa tổn thương và thời gian xảy ra TNGT: nạn nhân bị tai nạn từ 18 giờ đến < 24 giờ có tỉ số tỉ lệ hiện mắc (PR) đa tổn thương bằng 2,91 lần so với bị tai nạn từ 6 giờ đến < 12 giờ, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,004$. Một nghiên cứu khác cho thấy mối liên quan giữa thời gian xảy ra tai nạn và các loại chấn thương như Đàng Tấn An năm 2011, TNGT xảy ra nhiều từ 18 giờ đến 24 giờ (48,5%) [5].

Tuyến đường xảy ra tai nạn

Tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tuyến đường và đa tổn thương. Những nạn nhân bị tai nạn trên Quốc lộ 1A có tỉ số tỉ lệ hiện mắc (PR) đa tổn thương bằng 2,95 lần so với những nạn nhân bị tai nạn trên đường liên huyện, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,009$. Kết quả này phù hợp với một nghiên cứu của Khanh Giang Le, Pei Liu, Liang - Tay Lin từ năm 2015 đến 2017 tại Hà Nội khi tuyến đường thường xảy ra TNGT chủ yếu là Quốc lộ 1A [6].

Chưa có nghiên cứu về tình hình chấn thương của bệnh nhân nhập viện điều trị do TNGT tại huyện Xuân Lộc, tỉnh Đồng Nai, nên đề tài xác định được đặc điểm dịch tễ học, các loại chấn thương thường gặp, đa tổn thương với một số yếu tố liên quan.

5. KẾT LUẬN

TNGT gây đa tổn thương trên Quốc lộ 1A xảy ra nhiều từ 18 giờ đến < 24 giờ. Vì thế, chính quyền địa phương cần mở rộng, nâng cấp, sửa chữa các tuyến đường này, xây dựng hành lang an toàn cho người đi bộ. Đồng thời, lực lượng chức năng cần tăng cường công tác tuần tra, kiểm soát trên tuyến đường Quốc lộ 1A từ 18 giờ đến < 24 giờ nhằm giảm thiểu TNGT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization (2018), Global status report on road safety, https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44122/9789241563840_eng.pdf, access on 27/7/2022.
2. World Health Organization (2018), Road traffic injuries, <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/road-traffic-injuries>, access on 27/7/2022.
3. Cổng thông tin điện tử tỉnh Đồng Nai (2018), Tăng tai nạn giao thông trên quốc lộ, <https://www.dongnai.gov.vn/pages/newsdetail.aspx?NewsId=154897&CatId=75>
4. Yingyu Zhang, Tiezhong Liu, Qingguo Bai, Wei Shao, Qiang Wang (2018), “New systems-based method to conduct analysis of road traffic accidents”. *Transportation research part F: traffic psychology and behaviour*, 54, pp.96-109.
5. Đàng Tấn An (2014), “Tỉ lệ chấn thương do tai nạn giao thông đường bộ và kết quả điều trị tại bệnh viện tỉnh Ninh Thuận năm 2011”, *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, tập 18 (6), tr.126-133.
6. Khanh Giang Le, Pei Liu, Liang-Tay Lin (2020), “Determining the road traffic accident hotspots using GIS-based temporal-spatial statistical analytic techniques in Hanoi, Vietnam”, *Geo-spatial Information Science*, 23:2, pp.158.

DOI: 10.59715/pntjmp.1.3.5

Đánh giá hiệu quả tìm đạt tương quan trung tâm bằng các phương pháp Dawson có chặn trước và sử dụng thước lá

Nguyễn Thị Minh Nguyệt

Khoa Răng Hàm Mặt - Trường ĐH Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Tương quan trung tâm (TQTT) là vị trí chức năng sau nhất của hàm dưới và là vị trí có thể lặp lại được. Vì vậy, vị trí TQTT được xem là vị trí điều trị trong thực hành Nha khoa. Nhiều phương pháp đã được đưa ra với mục đích giúp tìm đạt TQTT đúng của bệnh nhân. Tuy nhiên, đến nay vẫn chưa có phương pháp tìm đạt TQTT nào được xem là chuẩn vàng. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá độ tin cậy của vị trí lồi cầu ở TQTT tìm đạt theo Phương pháp Dawson có chặn trước đang được nhiều Nha sĩ Việt Nam lựa chọn và phương pháp sử dụng Thước lá nhằm giúp cho Nha sĩ có nhiều cơ sở lựa chọn phương pháp phù hợp với điều kiện lâm sàng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Mô tả thực nghiệm, 10 đối tượng nghiên cứu sẽ được thực hiện ghi dấu tương quan hai hàm ở Tương quan trung tâm tìm đạt bằng hai phương pháp Dawson có chặn trước, và sử dụng Thước lá. Mỗi phương pháp sẽ được tiến hành 03 lần trên mỗi đối tượng, vào 03 thời điểm khác nhau (cách nhau giữa các lần ghi dấu liên hàm tối thiểu là 1 ngày). Kết quả sẽ được đánh giá trên bảng ghi của bộ thiết bị định vị trực bản lẻ API, Panadent, Hoa Kỳ.

Kết quả và bàn luận: (1) Ở khoảng tin cậy 95% của ICC, cả hai phương pháp Dawson có chặn trước và phương pháp sử dụng thước lá theo cả hai phương X,Y được đánh giá có độ tin cậy từ “tốt” đến “rất tốt”. (2) Độ lặp lại của vị trí lồi cầu ở TQTT tìm đạt bằng hai phương pháp Dawson có chặn trước và phương pháp sử dụng thước lá không có sự khác biệt ($0,657 < p < 0,788$). (3) Vị trí lồi cầu tại TQTT tìm đạt bằng phương pháp Dawson có chặn trước và phương pháp sử dụng thước lá có xu hướng tập trung nhiều ở góc phần tư trước - trên so với vị trí LMTĐ. Phương pháp thước lá có vị trí lồi cầu ở sau hơn và thấp hơn so với vị trí lồi cầu của phương pháp Dawson có chặn trước ($p < 0,05$).

Kết luận: Kết quả của nghiên cứu này cho thấy độ tin cậy của phương pháp tìm đạt TQTT theo Dawson có chặn trước và sử dụng thước lá có độ tin cậy là “tốt” đến “rất tốt”. Vị trí của lồi cầu tìm đạt bằng hai phương pháp trên có xu hướng tập trung nhiều ở góc phần tư trước trên so với vị trí LMTĐ. Chúng tôi kiến nghị các nhà thực hành lâm sàng có thể sử dụng một trong hai phương pháp này để tìm đạt TQTT trên bệnh nhân trong thực hành Nha khoa hằng ngày tùy vào từng điều kiện lâm sàng phù hợp. Đề xuất lựa chọn và sử dụng thước lá rộng rãi hơn tại Việt Nam và nên sử dụng khóa chặn để đạt được vững ổn khi thực hiện ghi dấu liên hàm ở TQTT.

Từ khóa: Tương quan trung tâm, ghi dấu liên hàm ở tương quan trung tâm, trực bản lẻ, Thước lá, Dawson có miếng chặn trước.

Abstract

Evaluating the efficiency of finding the center relation with the dawson method with an anterior stop and by using the leaf gauge

Background: The centric relation is the position of the last function of the lower jaw and the one that is repeatable. Therefore, centric relation is considered as the

Ngày nhận bài:

23/3/2022

Ngày phản biện:

20/6/2022

Ngày đăng bài:

20/7/2022

Tác giả liên hệ:

Nguyễn Thị Minh Nguyệt

Email:

nguyetntm@pnt.edu.vn

ĐT: 0935552257

treatment position in dental practice. A variety of methods have been developed with an aim to find the patient's correct centric relation. However, until now there has been no method which is considered a gold standard. We conducted this study to assess the reliability of the condyle position in the centric relation found by the Dawson method with an anterior stop which is selected by many Vietnamese dentists and the use of a leaf gauger in order to help the dentist to have different potential selections of the methods appropriate to clinical conditions.

Methods: Experimental descriptive research was carried out. The 10-study subjects are recruited in order to be marked the jaw correlations in the Centric relation by the two following methods: Dawson with the anterior stop and using the Leaf gauge. Each method will be performed three times/each object and at three different times (at least 1 day spaced between the relevant junctions). The results will be evaluated on the record of the Axis Position indicator (API), Panadent, USA.

Results and discussion: (1) At the 95% confidence of ICC index, both the Dawson method with the anterior stop and the method of using the leaf gauge in both X and Y directions are evaluated to have the reliability from "good" to "very good". (2) The repeatability of the condyle position at the Centric relation found by the two methods of Dawson with the anterior stop and using the leaf gauge was not different ($0.665 < p < 0.788$). (3) The condyle position at the Centric Relation found by the method of Dawson with the anterior stop and the method of using the leaf gauge tends to focus more in the anterior - supperior quadrant compared to the condyle position of maximum intercuspation. The leaf gauge method has a more protruding and lower position than the position of the Dawson with the anterior stop ($p < 0.05$).

Conclusion: These results suggested that the reliability of the method of finding Centric relation according to Dawson with the anterior stop and using the leaf gauge from "good" to "very good" are reliable value. The location of the condyles by two methods mentioned above tends to more anterior-superior quadrant compared to the maximum intercuspation location.

We recommend that clinicians can use either of these two methods to find Centric relations in patients in daily dental practices depending on appropriate clinical conditions. Leaf gauge method should be selected more frequently and widely in Vietnam and use of a key stop would be applied in order to achieve stability when doctors mark inter- jaw registration at Cetric relation.

Keywords: The centric relation, registration, jaw correlation, the hinge axis, the leaf gauge, Dawson's method with a anterior stop.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tương quan trung tâm (TQTT) là một tương quan hàm - sọ, hay gần hơn là tương quan giữa lồi cầu và hõm khớp, là vị trí tương đối giữa hai hàm, trong đó các lồi cầu xương hàm dưới ở vị trí tương quan đúng với hõm khớp qua trung gian đĩa khớp [1]. Việc xác định TQTT thông qua vị trí lồi cầu hàm dưới trong hõm khớp. Định nghĩa về TQTT đã qua nhiều lần thay đổi, vị trí lồi cầu ở TQTT cũng thay đổi. Cuốn thuật ngữ về Phục hình (GPT) được cập nhật mỗi 6 năm. Từ lần đầu công bố vào năm 1956 [1], GPT-1, vị trí lồi cầu ở TQTT là ở vị trí sau nhất không gượng ép trong hõm khớp. Đến GPT-5 (1987) [18,19], định nghĩa về TQTT có sự thay đổi lớn, từ lồi

cầu ở vị trí trên sau nhất thành trước trên nhất. Gần đây, GPT-9 (2017) [20] định nghĩa về TQTT là tương quan hàm trên-hàm dưới, không phụ thuộc vào sự tiếp xúc răng, trong đó lồi cầu hàm dưới ở vị trí trước - trên tựa vào sườn sau của củ khớp; Ở vị trí này, hàm dưới được giới hạn trong một chuyển động xoay thuần túy quanh một trục; Đây là một tương quan sinh lý và không bị ràng buộc giữa hai hàm, mà từ vị trí này, hàm dưới có thể thực hiện các chuyển động thẳng đứng, sang bên và ra trước; TQTT là một vị trí tham chiếu hữu ích và có thể lặp lại được. Vì vậy, TQTT được xem là vị trí điều trị trong thực hành Nha khoa [1], là vị trí duy nhất được chọn để xác lập khớp cắn trung tâm (KCTT) cho người mất răng

toàn phần hoặc những trường hợp cần xác lập KCTT mới trong điều trị như các trường hợp mòn răng trầm trọng.

Nhiều phương pháp đã được đưa ra với mục đích giúp tìm đạt TQTT đúng của bệnh nhân, trong đó, phổ biến có thể kể đến là: Phương pháp một tay [12]; Phương pháp hai tay của Dawson [4, 5]; Các phương pháp hướng dẫn trước có sử dụng khí cụ như: miếng trượt trước (Lucia Jig) [11], hay thước lá (Leaf gauge) [9, 10]. Swenson và cộng sự cho rằng, đến nay vẫn chưa có phương pháp tìm đạt TQTT nào được xem là chuẩn vàng [17]. Theo Dawson, [4] một phương pháp lý tưởng cho một tình huống lâm sàng là phương pháp có thể giúp cho nha sĩ ghi dấu TQTT chính xác theo một cách dễ dàng nhất. Phương pháp hướng dẫn hai tay của Dawson đã được chính tác giả đề xuất cải tiến với việc sử dụng thêm miếng nhựa chặn trước (anterior stop/jig) [4, 5]. Nghiên cứu của Keshvad và Winstanley (2003) [7], nghiên cứu của Paixao và cộng sự (2007) [13] đã cho thấy ý nghĩa của chặn trước trong việc tăng tính kiên định của phương pháp Dawson. Phương pháp sử dụng thước lá được Long J.H giới thiệu lần đầu năm 1973 [10], là một trong những phương pháp tìm đạt TQTT có sử dụng khí cụ hỗ trợ. Phương pháp này sau đó được các Nha sĩ trên thế giới sử dụng phổ biến trong thực hành tìm đạt TQTT và đã được Hội đồng thẩm định khoa học của Hội hàn lâm nha khoa phục hồi Hoa kỳ khuyến khích sử dụng từ năm 1985 [17]. Tại Việt Nam, phương pháp sử dụng thước lá để tìm đạt TQTT đã được Giáo sư Hoàng Tử Hùng báo cáo đầu tiên tại các Hội nghị Khoa học trong nước năm 2012, nhưng cho đến hiện nay số Nha sĩ ứng dụng phương pháp này trong thực hành lâm sàng còn rất ít.

Để tìm hiểu sâu hơn về giá trị của Thước lá trong thực hành tìm đạt TQTT, chúng tôi thực hiện nghiên cứu “Đánh giá hiệu quả tìm đạt TQTT bằng các phương pháp Dawson có chặn trước và phương pháp sử dụng thước lá” với mục tiêu cụ thể:

1. Xác định vị trí lồi cầu ở TQTT tìm đạt bằng hai phương pháp Dawson có chặn trước và sử dụng thước lá.

2. Xác định độ lặp lại của vị trí lồi cầu ở TQTT tìm đạt bằng hai phương pháp Dawson có chặn trước và sử dụng thước lá.

2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

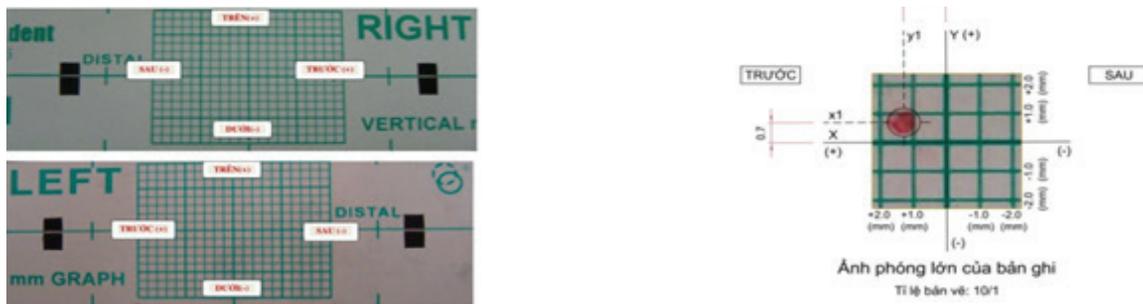
Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu được tiến hành theo thiết kế mô tả thực nghiệm.

Ước lượng cỡ mẫu: tham khảo dữ liệu nghiên cứu Swenson và cộng sự, 2014, với C ($\alpha = 0,05$, $\beta = 0,8$), $r = 0,6$, hệ số thiết kế là 1,1: ước lượng cỡ mẫu nghiên cứu theo chiều trên-dưới: 1,39; theo chiều trước - sau: 9,58. Chúng tôi chọn cỡ mẫu là 10 đối tượng.

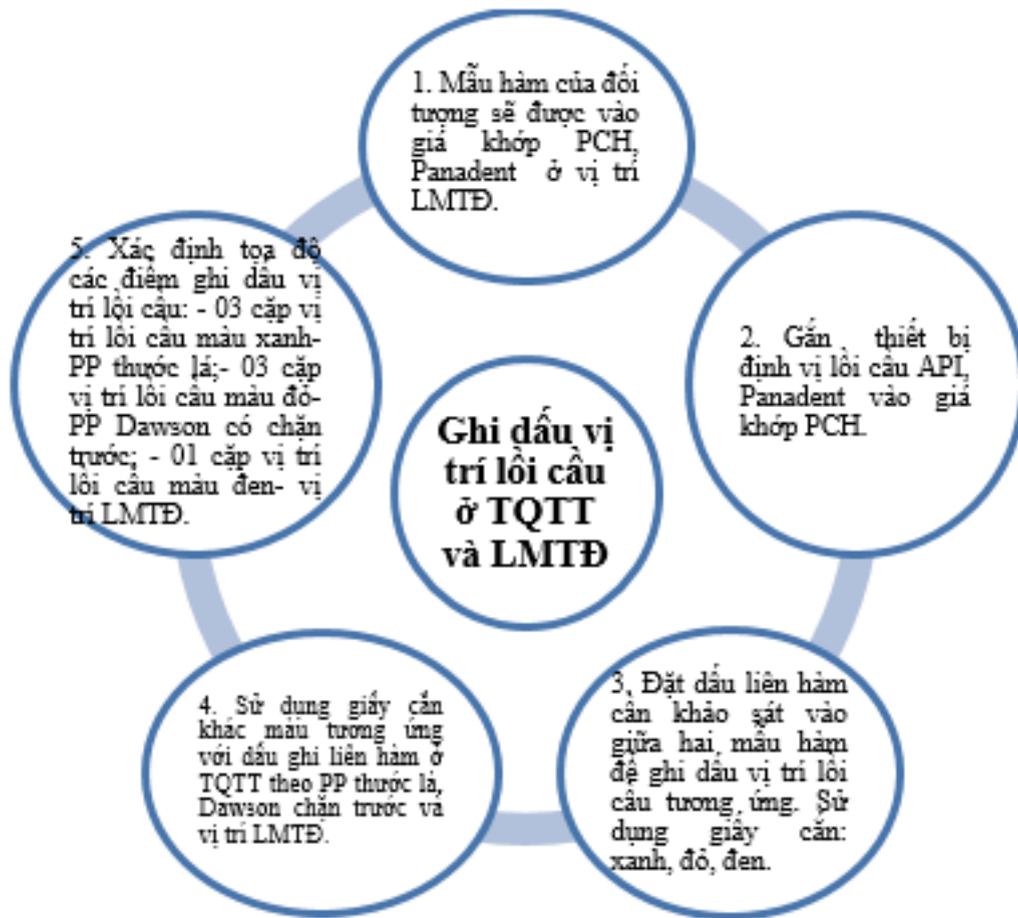
Tiêu chí chọn mẫu như sau: Các đối tượng nghiên cứu có bộ răng lành mạnh gồm: có đầy đủ 28 răng (có thể có hoặc không có răng cối lớn thứ ba). Có khớp cắn theo phân loại Angle hạng I, các thông số khớp cắn bình thường. Không có mòn răng bất thường, không có răng sâu, không có mang phục hình, không bị bệnh nha chu. Đối tượng chưa qua chỉnh nha, không có dấu chứng rối loạn thái dương hàm, không nghiến răng, không có thói quen nhai một bên, không có tiền sử bị tai nạn hay phẫu thuật vùng hàm mặt. Tiêu chí loại trừ: đối tượng quá nhạy cảm, dễ xảy ra phản xạ nôn ói khi đặt các phương tiện và vật liệu nghiên cứu. Và việc áp dụng các biện pháp chống phản xạ nôn, ói trên đối tượng không hiệu quả. Đối tượng đang chỉnh nha.

Phương tiện nghiên cứu: thước lá của Huffman (Leaf gauge, Huffman dental products LLC, USA). Vật liệu ghi dấu tương quan hai hàm là sáp cực cứng (extra - hard) Denar bite registration wax (Whip Mix, USA). Phương tiện ghi dấu vị trí lồi cầu ở TQTT: sử dụng bộ giá khớp CPH, cung mặt và bàn tự ý Kois, bộ thiết bị định vị trực bản lên API, nhà sản xuất Panadent, Hoa Kỳ.

Phương pháp nghiên cứu: mỗi đối tượng tham gia nghiên cứu sẽ được lấy dấu liên hàm ở TQTT với độ phân tách hàm phía sau khoảng 0.5-1.0 mm. Mỗi phương pháp lấy 3 mẫu dấu liên hàm ở ba ngày khác nhau (cách nhau tối thiểu 24 giờ), mỗi lần hẹn chỉ lấy một dấu liên hàm ở TQTT, các lần hẹn cùng một thời điểm lấy trong ngày là buổi chiều (13 giờ 30 phút - 17 giờ). Việc này giúp loại bỏ ký ức cơ cũng như các yếu tố nhiễu mà theo Shafagh và cộng sự (1975) [16] có thể gây ảnh hưởng việc tìm đạt và ghi dấu liên hàm ở TQTT. Mỗi mẫu dấu cắn sẽ được lưu trữ trong hộp nhựa, bảo quản ở nhiệt độ phòng (27- 30 độ C). Việc ghi dấu vị trí lồi cầu ở TQTT và LMTĐ theo Sơ đồ 1 với quy ước hệ trục tọa độ trên bảng ghi (Hình 1), bản ghi chỉ dán một lần trong suốt quá trình ghi dấu.



Hình 1: Hệ trục tọa độ quy ước trên bản ghi



Sơ đồ 1: Ghi dấu vị trí lồi cầu ở TQTT và LMTĐ trên bản ghi API-PCH.

Kiểm soát sai lệch thông tin:

Việc tìm đạt TQTT theo các phương pháp đã được thực hiện đúng quy trình. Chúng tôi tiến hành phép kiểm Tương quan nội lớp ICC, $\alpha = 0,05$, cho kết quả tọa độ lồi cầu theo cả hai phương pháp giữa các lần ghi dấu được đánh giá có độ tin cậy “rất tốt”.

Bảng 1: Hệ số tương quan nội lớp (ICC) của hai phương pháp tìm đạt TQTT

Đặc điểm		ICC (KTC95%)	
		Dawson có jig (k=3)	Thước lá (k=3)
Trái	X	0,938 (0,817~0,983)	0,920 (0,766~0,978)
	Y	0,918 (0,760~0,978)	0,920 (0,766~0,978)

Đặc điểm		ICC (KTC95%)	
		Dawson có jig (k=3)	Thước lá (k=3)
Phải	X	0,925 (0,781~0,980)	0,954 (0,865~0,988)
	Y	0,916 (0,754~0,977)	0,932 (0,801~0,982)

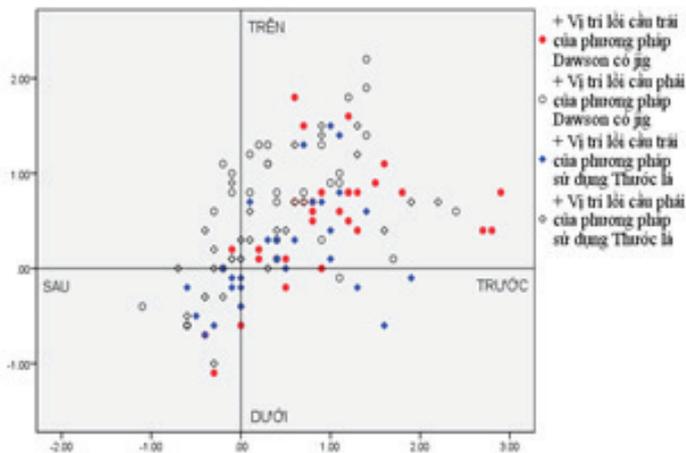
Kiểm soát sai lệch việc lên giá khớp hai mẫu hàm ở LMTĐ bằng phép kiểm t-test tọa độ lỗi cầu ở LMTĐ và giá trị 0 (x = 0; y = 0), tức góc tọa độ bằng ghi. Bằng phép kiểm này, nghiên cứu cho thấy vị trí lỗi cầu ở LMTĐ theo cả hai phương X, Y đều bằng 0 có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

Bảng 2: Kiểm định dữ liệu tọa độ lỗi cầu ở LMTĐ trên bản ghi

Tọa độ lỗi cầu		Trung bình (độ lệch chuẩn) (mm) (n=10)	p ² (Kiểm định t-test một mẫu với giá trị kiểm tra là 0)
Lỗi cầu trái	X	0,04(0,15)	0,423
	Y	0,02(0,19)	0,743
Lỗi cầu phải	X	- 0,03(0,18)	0,604
	Y	- 0,01(0,21)	0,882

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

1. Vị trí lỗi cầu tại TQTT trên các đối tượng của cả hai phương pháp phân bố tập trung nhiều ở góc phần tư trước - trên so với LMTĐ (Biểu đồ 1). Kết luận của chúng tôi tương tự như kết luận nghiên cứu Swenson (2014) [17], đúng với khái niệm về vị trí lỗi cầu ở TQTT theo GPT-9, 2017 [20].



Biểu đồ 1: Đám mây vị trí lỗi cầu ở TQTT theo hai phương pháp

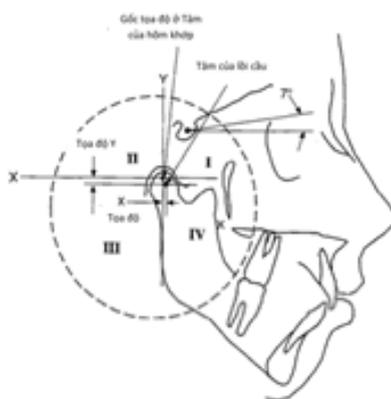
- Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phương pháp Dawson có chặn trước cho vị trí lỗi cầu ở cao hơn và trước hơn so với vị trí lỗi cầu của phương pháp thước lá (p < 0,05). (Bảng 1). Nghiên cứu của Swenson (2014) [17], phương pháp sử dụng Thước lá cho vị trí lỗi cầu ở phía trước nhiều hơn so với phương pháp Dawson. Kết luận này khác với nghiên cứu của chúng tôi. Theo nghiên cứu của Braun và cộng sự [3] cho kết luận cả hai phương pháp Dawson và sử dụng Thước lá có vị trí lỗi cầu phân bố trên cả bốn góc phần tư hệ tọa độ có gốc tọa độ là trung tâm của hõm khớp (hình 3). Trong đó, vị trí tọa độ lỗi cầu của phương pháp Thước lá tập trung nhiều nhất ở góc phần II và III và nhiều nhất là vùng III (sau - dưới), phương pháp Dawson lại tập trung nhiều nhất ở góc phần tư I và IV, nhiều nhất

là vùng IV (trước - dưới). Từ đây, kết luận của tác giả cho rằng phương pháp Dawson có xu hướng cho vị trí ở phía trước hơn so với phương pháp sử dụng thước lá. Kết luận này giống với nghiên cứu của chúng tôi.

Bảng 3: Sự khác biệt vị trí lõi cầu ở TQTT giữa hai phương pháp

Tọa độ		Trung bình (độ lệch chuẩn) Trung vị (khoảng tứ vị) (mm)		p
		Dawson có chặn trước	Thước lá	
Trái	Phương X	0,97 (0,80) 0,92 (0,40 ~ 1,29)	0,46 (0,62) 0,35 (0,03 ~ 1,01)	0,005
	Phương Y	0,51 (0,61) 0,50 (0,29 ~ 0,79)	0,17 (0,56) 0,08 (-0,31 ~ 0,51)	0,025
Phải	Phương X	0,55 (0,72) 0,52 (-0,01 ~ 1,16)	0,30 (0,76) 0,13 (-0,34 ~ 0,93)	0,040
	Phương Y	0,81 (0,62) 0,92 (0,40 ~ 1,13)	0,36 (0,61) 0,39 (-0,03 ~ 0,73)	0,036

Phép kiểm t-bất cặp



Hình 2: Vị trí trung tâm của lõi cầu trong hàm khớp
(Nguồn: Braun và cộng sự [3])

Phương pháp sử dụng thước lá cho vị trí lõi cầu ở TQTT khi hàm dưới của đối tượng tự đưa về vị trí sau nhất, đây là vị trí đối tượng tự tìm đến. Vì vậy, vị trí lõi cầu ở TQTT theo phương pháp sử dụng thước lá sẽ không vượt quá các giới hạn sinh lý. Đây là ưu điểm lớn nhất của phương pháp sử dụng thước lá. Tuy nhiên, kết quả của phương pháp sẽ bị phụ thuộc vào yếu tố chủ quan của đối tượng: sự phối hợp thực hiện và cảm nhận vị trí lui sau nhất có thể trên từng đối tượng. Ngoài ra, yếu tố thư giãn cơ của đối tượng cũng không được đánh giá khi thực hiện phương pháp sử dụng thước lá. Phương pháp Dawson có chặn trước là phương pháp hướng dẫn hai tay để tìm đạt TQTT. Việc này đòi hỏi người thực hiện phải có kinh nghiệm lâm sàng để có thể đạt được vị trí lõi cầu ở TQTT một cách chủ động. Bác sĩ sẽ cảm nhận được sự vận động bản lề của hàm dưới và sự thư giãn cơ của đối tượng. Đây chính là ưu điểm của phương pháp Dawson có chặn trước mà phương pháp sử dụng thước lá không có được. Từ các yếu tố nêu trên, có thể đây chính là lý do khiến vị trí lõi cầu ở TQTT theo phương pháp thước lá có xu hướng phía sau và thấp hơn so với vị trí lõi cầu theo phương pháp Dawson có miếng chặn trước. Tuy nhiên, khi thực hiện phương pháp Dawson sẽ mắc sai lầm khi dùng lực ấn không phù hợp vào hàm dưới, điều này dễ xảy ra khi người thực hiện còn thiếu kinh nghiệm lâm sàng. Phương pháp sử dụng thước lá sẽ dễ dàng ứng dụng hơn trong lâm sàng, tuy nhiên cần phải có sự kết hợp đánh giá sự thư giãn cơ cũng như hướng dẫn để bệnh nhân cảm nhận đúng sự trượt hàm lui sau nhất.

2. Độ lặp lại của vị trí lỗi cầu tại TQTT tìm đạt bằng hai phương pháp đều đạt độ tin cậy từ “tốt” đến “rất tốt” và không khác biệt có ý nghĩa thống kê ($0,067 < p < 0,788$) (Bảng 4)

Bảng 4: So sánh độ lặp lại vị trí lỗi cầu ở TQTT

		MSE (Phương pháp Dawson có jig)	MSE (Phương pháp thước lá)	F*	p (Cộng dồn bên trái) df1=df2=18
Lỗi cầu trái	X	0.1205	0.0936	1.287	0,701
	Y	0.0906	0.0746	1.213	0,657
Lỗi cầu phải	X	0.1165	0.0793	1.469	0,788
	Y	0.0966	0.0766	1.261	0,686

Phép kiểm F-test

Nghiên cứu của Swenson và cộng sự [17] kết luận các phương pháp tìm đạt TQTT (trong đó có phương pháp Dawson, và sử dụng thước lá) đều có khả năng lặp lại của vị trí lỗi cầu ở TQTT. Như vậy, về mặt định tính, kết luận này giống như kết luận của nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của Alber và cộng sự [2] kết luận rằng phương pháp sử dụng Thước lá có độ lặp lại tốt hơn, đặc biệt phương pháp thước lá có sử dụng gòn cuộn/thước lá để xóa ký ức cơ 5 phút. Nghiên cứu của Hollen và cộng sự (2017) [6] đã kết luận vị trí lỗi cầu của các phương pháp mà tác giả nghiên cứu (có phương pháp Dawson) có độ tin cậy và khả năng tái lặp lại cao. Tác giả cũng khẳng định rằng phương pháp Dawson có jig sẽ giúp tăng độ tin cậy và khả năng tái lặp của phương pháp, kết luận tương tự Keshvad và Winstanley [7] và tương tự như kết luận của chúng tôi.

3. Ngoài ra, trong quá trình thực hiện ghi dấu liên hàm ở TQTT, chúng tôi đã tiến hành ghi lại thời gian thực hiện kể từ khi bắt đầu cho đối tượng cắn gòn thư giãn cơ đến khi thực hiện hoàn tất việc ghi dấu. Chúng tôi ghi nhận kết quả như sau: thời gian thực hiện tìm đạt và ghi dấu liên hàm ở TQTT theo phương pháp Dawson có jig trung bình là 1223 giây (20 phút 23 giây), theo phương pháp Thước lá là 969 giây (16 phút 09 giây), thời gian thực hiện phương pháp Thước lá nhanh hơn phương pháp Dawson có jig có ý nghĩa thống kê. ($p < 0,05$). Thời gian thực hiện phương pháp Dawson có jig bị ảnh hưởng bởi giai đoạn điều chỉnh jig, giai đoạn thư giãn cơ với jig và tạo không gian yên tĩnh thực hiện tìm đạt và ghi dấu liên hàm ở TQTT. Chúng tôi cho đối tượng cắn gòn 5 phút trước

khi thực hiện quy trình. Trong quy trình thực hiện tìm đạt TQTT, đối tượng còn được cho cắn 05 phút trên thước lá, tương tự với jig theo phương pháp Dawson để hỗ trợ thêm việc thư giãn cơ. Tuy nhiên, thực tế có những trường hợp chúng tôi phải cho đối tượng cắn jig lâu hơn 05 phút do cảm nhận được có sự đề kháng của các cơ hàm khi thực hiện phương pháp hướng dẫn hai tay. Vì vậy thời gian thực hiện phương pháp Dawson có jig bị ảnh hưởng khi ghi nhận. Tuy nhiên đây cũng là ưu điểm của phương pháp Dawson có jig giúp bác sĩ cảm nhận bằng tay sự thư giãn cơ và chủ động tìm đạt TQTT, điều mà phương pháp sử dụng thước lá không có được. Công đoạn mài chỉnh jig là một yếu tố chính khiến thời gian thực hiện phương pháp Dawson có jig dài hơn phương pháp sử dụng thước lá. Việc ghi dấu TQTT được khuyến cáo rằng nên tạo môi trường yên tĩnh, thư thái cho đối tượng. Tuy nhiên, để đạt được điều này cũng không đồng nhất trên các đối tượng. Chúng tôi thiết nghĩ, thời gian thực hiện không là yếu tố chính để bác sĩ quyết định lựa chọn phương pháp thực hiện trên lâm sàng. Chúng tôi mong muốn sẽ đánh giá biến này trong một đề tài khác, khi các yếu tố ảnh hưởng đến việc ghi nhận thời gian thực hiện được kiểm soát và chuẩn hóa tốt hơn trong nghiên cứu này.

4. KẾT LUẬN

1. Vị trí lỗi cầu tại TQTT tìm đạt bằng phương pháp Dawson có chặn trước và phương pháp sử dụng thước lá có xu hướng tập trung nhiều ở góc phần tư trước - trên so với vị trí LMTĐ.

2. Cả hai phương pháp đều được đánh giá có độ tin cậy từ “tốt” đến “rất tốt”. Bên cạnh đó, độ lặp lại của vị trí lỗi cầu ở TQTT tìm đạt bằng hai

phương pháp Dawson có chặn trước và phương pháp sử dụng thước lá không có sự khác biệt.

5. KIẾN NGHỊ

Kiến nghị sử dụng rộng rãi hai phương pháp Dawson có chặn trước và sử dụng thước lá vào việc tìm đạt TQTT trong thực hành nha khoa hàng ngày. Việc lựa chọn phương pháp nào phù hợp tùy thuộc vào từng điều kiện lâm sàng cụ thể và kinh nghiệm lâm sàng của Nha sĩ. Cần có những nghiên cứu khác về thời gian thực hiện tìm đạt TQTT để có thêm dữ liệu để các Nha sĩ cân nhắc lựa chọn trên lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoàng Tử Hùng (2005), *Cán khớp học*, Nhà xuất bản Y Học, TP. HCM.
2. Albers M.T et al. (1997), "Centric relation for diagnostic mountings", *The Journal of Gnathology*, 16 (1), 7-14.
3. Braun S et al. (1997), "An evaluation of condyle position in centric relation obtained by manipulation of the mandible with and without leaf gauge deprogramming", *AJODO*, 111(1), pp.34-37.
4. Dawson P. E (1989), *Evaluation, Diagnosis, and Treatment of Occlusal Problems*, The C.V. Mosby Company, Missouri, 2nd edition, pp.28-55.
5. Dawson P. E (1973), "Temporomandibular joint pain - dysfunction problems can be solved", *J Pros Dent*, 29, pp.100-112.
6. Hollen G.N et al (2017), "Reproducibility of Centric Relation Techniques by means of Condyle Position Analysis", *Acta stomatol Croat*, 51(1), pp.13-21.
7. Keshvad A & Winstanley R.B (2003), "Comparison of the replicability of routinely used centric relation registration techniques", *J of Prosthodontics*, 12, pp.90-101.
8. Koo T.K & Li M.Y (2016), "A guideline of selecting and reporting Intraclass correlation coefficients for reliability research", *J of Chiropractic Medicine*, 15, pp. 155-163
9. Long J.H (1973), "Locating centric relation with a leaf gauge", *J Pros Dent*, 29, pp.608-610.
10. Long J.H (1970), "Location of the terminal hinge axis by intraoral means", *J Pros Dent*, 23, pp.11-24.
11. Lucia V.O (1964), "A technique for recording centric relation", *J Pros Dent*, 14, pp.492-505.
12. McCollum B.B (1927), "Factors that make the mouth and teeth a Vital organ", *J.A.D.A.*, pp.1261-1271
13. Paixao F et al. (2007), "Evaluation of the reproducibility of two techniques used to determine and record centric relation in Angle's Class I Patients", *J Appl Oral Sci.*, 15, pp.275-279.
14. Palaskar J.N, Murali R & Bansal S (2013), "Centric Relation Definition – A Historical and Contemporary Prosthodontic Perspective", *J Indian Prosthodont Soc*, 13, pp.149-154.
15. Phillips RW et al. (1985), "Report of the committee on scientific investigation of the American Academy of Restorative Dentistry", *J Pros Dent*, 53, pp.844-870
16. Shafagh I, Yoder J.L & Thayer K.E (1975), "Diurnal variance of centric relation position", *J Pros Dent*, 34, pp.574-582.
17. Swenson A.L et al. (2014), "Condylar positions generated by five centric relation recording techniques", *Oral Biology and Dentistry*, 2(8).
18. The Academy of Prosthodontics (1999), "The Glossary of Prosthodontic Terms", *J Pros Dent*, 81, pp.48-110.
19. The Academy of Prosthodontics (2005), "The Glossary of Prosthodontic Terms", *J Pros Dent*, 94, pp.10-92.
20. The Academy of Prosthodontics (2017), "The Glossary of Prosthodontic Terms", *J Pros Dent*, 117, pp.19-20.

DOI: 10.59715/pntjimp.1.3.6

Ứng dụng phần mềm Cascination trong khảo sát kích thước tai trong

Lê Trần Quang Minh¹, Khưu Minh Thái², Dương Anh Vũ³

¹Giám đốc Bệnh viện Tai Mũi Họng Thành Phố Hồ Chí Minh

²Trưởng phòng Tổ Chức Cán Bộ, Bệnh viện Tai Mũi Họng Thành Phố Hồ Chí Minh

³Khoa Tai - Tai Thần Kinh, Bệnh viện Tai Mũi Họng Thành Phố Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Mục tiêu: Ứng dụng phần mềm Cascination trong khảo sát kích thước tai trong trên bệnh nhân có kết quả tai trong bình thường trên CT-Scan xương thái dương.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang, thực hiện trên 36 bệnh nhân (60 tai) tại bệnh viện Tai Mũi Họng TP.HCM từ tháng 6 năm 2019 đến tháng 3 năm 2020.

Kết quả: 36 bệnh nhân được chia thành hai nhóm: nhóm nghe kém tiếp nhận thần kinh bẩm sinh nặng hoặc sâu (nhóm SNHL, 15 bệnh nhân, 30 tai) và nhóm không bị nghe kém hoặc nghe kém dẫn truyền (nhóm chứng, 21 bệnh nhân, 30 tai). CT-Scan của tất cả các bệnh nhân đều được đưa vào phần mềm Cascination để khảo sát các kích thước tai trong. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kích thước đảo xương của ống bán khuyên ngoài trên cả hai mặt phẳng và chiều cao ốc tai trên mặt phẳng đứng ngang giữa hai nhóm ($p < 0,05$). Không có sự khác biệt nào có ý nghĩa thống kê về các kích thước tai trong giữa nam và nữ, giữa tai phải và tai trái ở cả hai nhóm ($p > 0,05$).

Kết luận: Việc đo đạc thường quy các kích thước tai trong với sự trợ giúp đặc lực của phần mềm Cascination sẽ giúp tăng khả năng phát hiện ra các bất thường tai trong nhẹ mà có thể bị bỏ sót khi chỉ khảo sát bằng mắt trên phim CT-Scan. Điều này có tác động tích cực đến việc chẩn đoán, điều trị và tiên lượng đối với các bệnh nhân bị nghe kém tiếp nhận thần kinh để đạt được hiệu quả tốt nhất

Từ khóa: chiều cao ốc tai, kích thước đảo xương ống bán khuyên ngoài, nghe kém tiếp nhận thần kinh.

Abstract

Application of the Cascination software in measurements of inner ear structures

Objective: To apply the Cascination software in measurement of inner ear structures in patients whose temporal bone CT are grossly normal.

Methods: This was a cross-sectional study performed at the Ear Nose Throat Hospital of Ho Chi Minh City from June 2019 to March 2020. 36 patients (60 ears) were included in this study.

Results: 36 patients were divided into two separate groups including 15 patients (30 ears) with congenital severe to profound sensorineural hearing loss (SNHL group) and 21 patients (30 ears) with normal hearing or conductive hearing loss (control group). Temporal bone CT-Scans of all patients were entered into the Cascination software to measure the inner ear structures. There were significant differences in the measurements of the bony island width of the lateral semicircular canal on both sections and coronal cochlear height between two groups ($p < 0.05$). We also found that no statistical differences in the inner ear measurements between the male and the female, the right and the left ears in two groups ($p > 0.05$).

Ngày nhận bài:

27/3/2022

Ngày phản biện:

20/6/2022

Ngày đăng bài:

20/7/2022

Tác giả liên hệ:

Lê Trần Quang Minh

Email:

dr_minhle@yahoo.com

ĐT: 0903991151

Conclusion: Routinely measuring the inner ear structures with efficient assistance of Cascination software will aid surgeons in detecting subtle inner ear malformations. It has a direct impact on the diagnosis, prognosis and management of patients with SNHL to obtain an optimal outcome.

Keywords: cochlear height, bony island width of lateral semicircular canal, sensorineural hearing loss.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nghe kém là một vấn đề thường gặp ở trẻ em với tỉ lệ là 1 đến 2 trẻ trên 1000 trẻ được sinh ra tại Mỹ [1]. Phẫu thuật cấy ốc tai điện tử là một trong những tiến bộ mang tính cách mạng được FDA chấp thuận trong điều trị nghe kém mức độ nặng và sâu.

CT-Scan xương thái dương trước phẫu thuật cấy ốc tai điện tử đóng vai trò rất thiết yếu trong việc khảo sát các bất thường tai trong. Tỉ lệ bất thường tai trong được xác định trên CT-Scan là khoảng 20% [2]. Các bất thường tai trong rõ ràng như khoang chung, dị dạng Mondini... có thể được xác định một cách dễ dàng khi nhìn trên phim CT-San. Tuy nhiên, gần 1/3 trường hợp các bất thường tai trong nhẹ có thể bị bỏ sót [3]. Việc đo đạc cẩn thận các kích thước tai trong làm tăng khả năng phát hiện ra các bất thường nhẹ này.

Phần mềm Cascination giúp đo đạc chính xác các kích thước tai trong, tái tạo hình ảnh các cấu trúc giải phẫu của tai trong không gian ba chiều. Từ đó, phẫu thuật viên có thể tiên lượng được những khó khăn có thể xảy ra trong quá trình phẫu thuật. Ngoài ra, nó còn giúp cho việc lựa chọn được điện cực ốc tai phù hợp nhất cho từng bệnh nhân. Bên cạnh đó, phần mềm này được cài đặt dễ dàng trong một thiết bị cầm tay tương tự máy tính bảng, vì vậy chúng ta có thể sử dụng phần mềm này ở bất cứ nơi đâu chứ không phải bắt buộc vào phòng máy của khoa chẩn đoán hình ảnh. Với hình ảnh minh họa trực quan, nó còn giúp cho bác sĩ dễ dàng hơn trong việc giải thích, tư vấn cho người nhà và bệnh nhân về kế hoạch điều trị, lựa chọn loại điện cực, giúp họ hiểu hơn về bệnh của mình và làm tăng việc tuân thủ điều trị và tăng hiệu quả điều trị.

Chúng tôi thực hiện đề tài với mục đích tìm được sự khác biệt về kích thước tai trong trên bệnh nhân nghe kém tiếp nhận thần kinh bầm sinh nặng hoặc sâu so với bình thường, từ đó

đề xuất chiến lược khảo sát và đo đạc các kích thước này để xác định các bất thường tai trong trong thời gian ngắn nhất và hiệu quả nhất.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Chọn mẫu thuận tiện 36 bệnh nhân (60 tai) tại bệnh viện Tai Mũi Họng TP.HCM từ tháng 6/2019 đến tháng 3/2020. Các bệnh nhân này được chia thành hai nhóm: nhóm bị nghe kém tiếp nhận thần kinh bầm sinh nặng hoặc sâu (nhóm SNHL gồm 15 bệnh nhân, 30 tai) và nhóm không bị nghe kém hoặc nghe kém dẫn truyền (nhóm chứng gồm 21 bệnh nhân, 30 tai).

2.3. Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Nhóm chứng: bệnh nhân có bệnh lý tai ngoài hoặc tai giữa với sức nghe bình thường hoặc nghe kém dẫn truyền và được kết luận có kết quả tai trong bình thường trên CT-Scan.

- Nhóm SNHL: bệnh nhân bị nghe kém tiếp nhận thần kinh bầm sinh mức độ nặng hoặc sâu (có chỉ định cấy ốc tai điện tử) và được kết luận có kết quả tai trong bình thường trên CT-Scan.

- Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.4. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân được xác định có bất thường giải phẫu tai trong trên phim CT-Scan quy ước

- Bệnh nhân có bệnh lý tai với nghe kém hỗn hợp.

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.5. Phương pháp nghiên cứu

Các bệnh nhân có triệu chứng ở tai đến khám tại bệnh viện Tai Mũi Họng TP.HCM được hỏi bệnh, khám lâm sàng, nội soi tai mũi họng, xét nghiệm thính học. Bệnh nhân nào được chẩn đoán nghe kém tiếp nhận thần kinh bầm sinh mức độ nặng hoặc sâu sẽ được chụp CT-Scan xương thái dương (640 lát cắt, khoảng cách

giữa các lát cắt là 0,5mm) để hội chẩn phẫu thuật cấy ốc tai điện tử. Các bệnh nhân còn lại được chụp CT-Scan xương thái dương vì nghi ngờ cholesteatoma, bất thường chuỗi xương con, viêm tai giữa mạn tính...

Những bệnh nhân đủ tiêu chuẩn chọn mẫu sẽ được đưa vào nghiên cứu và được chia thành hai nhóm: nhóm SNHL và nhóm chứng.

Dữ liệu hình ảnh CT-Scan của bệnh nhân thuộc hai nhóm này sẽ được đưa vào phần mềm Cascination để đo đạc 22 kích thước của tai trong bao gồm:

- 4 kích thước đã được tự tính toán sẵn trên phần mềm Cascination: chiều dài ốc tai, chiều rộng ốc tai, chiều cao ốc tai và chiều dài ống ốc tai.

- 11 kích thước trên mặt phẳng ngang: đường kính lớn nhất của lòng ba ống bán khuyên (OBK), kích thước lớn nhất của đảo xương OBK trước và OBK ngoài, kích thước lớn nhất của chiều dài cạnh dưới OBK sau; kích thước lớn nhất của chiều dài và chiều rộng tiền đình; kích thước lớn nhất của chiều dài và chiều cao ốc tai; đường kính lớn nhất của lòng vòng đáy ốc tai.

- 7 kích thước trên mặt phẳng đứng ngang: đường kính lớn nhất của lòng và kích thước lớn nhất của đảo xương OBK trước và OBK ngoài; kích thước lớn nhất của chiều dài và chiều rộng tiền đình; chiều cao ốc tai (đo kích thước lớn nhất trên CT-Scan mặt phẳng đứng ngang).

Các kết quả này sẽ được so sánh với nhau để tìm sự khác biệt giữa hai nhóm với nhau.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tuổi

- Nhóm SNHL: tuổi trung bình là 5,4 tuổi, độ lệch chuẩn là 4,18 tuổi, tuổi nhỏ nhất là 1 tuổi, tuổi lớn nhất là 13 tuổi.

- Nhóm chứng: tuổi trung bình là 33,33 tuổi, độ lệch chuẩn là 11,78 tuổi, tuổi nhỏ nhất là 17 tuổi, tuổi lớn nhất là 62 tuổi.

3.2. Giới

-Nhóm SNHL: 7 nam (chiếm 46,7%) và 8 nữ (chiếm 53,3%).

- Nhóm chứng: 11 nam (chiếm 52,4%) và 10 nữ (chiếm 47,6%).

3.3. Bên tai khảo sát

- Nhóm SNHL: 15 tai phải và 15 tai trái.

- Nhóm chứng: 17 tai phải và 13 tai trái.

3.4. Các kích thước tai trong giữa hai nhóm

Bảng 1: Các kích thước tai trong được tính toán sẵn trên phần mềm Cascination

Đơn vị đo là milimet	Nhóm SNHL (30 tai)		Nhóm chứng (30 tai)		Giá trị P
	Số trung bình	Độ lệch chuẩn	Số trung bình	Độ lệch chuẩn	
Chiều dài ốc tai	8,51	0,22	8,57	0,25	0,33
Chiều rộng ốc tai	6,57	0,68	6,63	0,49	0,7
Chiều cao ốc tai	2,84	0,42	3,02	0,38	0,09
Chiều dài ống ốc tai	30,98	0,91	31,19	1,07	0,42

Khi so sánh 4 kích thước tai trong được tính toán sẵn trên phần mềm Cascination giữa hai nhóm SNHL và nhóm chứng, chúng tôi ghi nhận không có sự khác biệt nào có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 2: Các kích thước tai trong trên mặt phẳng ngang

Đơn vị đo là milimet		Nhóm SNHL (30 tai)		Nhóm chứng (30 tai)		Giá trị P
		Số trung bình	Độ lệch chuẩn	Số trung bình	Độ lệch chuẩn	
OBK trước	Đường kính lòng	1,24	0,04	1,26	0,05	0,09
	Kích thước đảo xương	4,91	0,31	5,05	0,31	0,09

Đơn vị đo là milimet		Nhóm SNHL (30 tai)		Nhóm chứng (30 tai)		Giá trị P
		Số trung bình	Độ lệch chuẩn	Số trung bình	Độ lệch chuẩn	
OBK sau	Đường kính lòng	1,24	0,03	1,25	0,04	0,2
	Chiều dài cạnh dưới	6,27	0,24	6,44	0,41	0,06
OBK ngoài	Đường kính lòng	1,23	0,03	1,24	0,05	0,35
	Kích thước đảo xương	3,26	0,34	3,77	0,27	< 0,00001
Tiền đình	Chiều dài	5,92	0,19	5,83	0,18	0,07
	Chiều rộng	2,98	0,3	2,89	0,15	0,15
Ốc tai	Chiều dài	8,6	0,16	8,62	0,19	0,66
	Chiều cao	4,29	0,18	4,33	0,19	0,41
	Đường kính lòng vòng đáy	1,95	0,06	1,98	0,08	0,11

Khi so sánh 11 kích thước tai trong trên CT-Scan mặt phẳng ngang giữa hai nhóm SNHL và nhóm chứng, chúng tôi ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kích thước đảo xương của ống bán khuyên ngoài ($p < 0,05$). Trong đó, kích thước trung bình này của nhóm SNHL là 3,26 mm, nhỏ hơn của nhóm chứng 0,51 mm. Đối với các kích thước tai trong còn lại, kết quả cho thấy không sự khác biệt nào có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ($p > 0,05$).

Bảng 3: Các kích thước tai trong trên mặt phẳng đứng ngang

Đơn vị đo là milimet		Nhóm SNHL (30 tai)		Nhóm chứng (30 tai)		Giá trị P
		Số trung bình	Độ lệch chuẩn	Số trung bình	Độ lệch chuẩn	
OBK trước	Đường kính lòng	1,23	0,03	1,25	0,05	0,07
	Kích thước đảo xương	4,89	0,32	5,04	0,32	0,08
OBK ngoài	Đường kính lòng	1,23	0,03	1,24	0,04	0,28
	Kích thước đảo xương	3,23	0,38	3,67	0,31	< 0,00001
Tiền đình	Chiều dài	4,73	0,23	4,83	0,16	0,06
	Chiều rộng	2,7	0,14	2,73	0,09	0,33
Ốc tai	Chiều cao	4,47	0,29	5,01	0,23	< 0,00001

Khi so sánh 7 kích thước tai trong trên CT-Scan mặt phẳng đứng ngang giữa hai nhóm SNHL và nhóm chứng, chúng tôi ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kích thước đảo xương của ống bán khuyên ngoài và chiều cao ốc tai ($p < 0,05$). Trong đó, kích thước trung bình của đảo xương ống bán khuyên ngoài của nhóm SNHL (3,23 mm) nhỏ hơn của nhóm chứng (3,67 mm); chiều cao ốc tai trung bình

đối với nhóm SNHL (4,47 mm) nhỏ hơn so với nhóm chứng (5,01 mm). Đối với các kích thước tai trong còn lại, kết quả cho thấy không sự khác biệt nào có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm ($p > 0,05$).

Tác giả Purcell và cộng sự (2006) đã nghiên cứu và đề xuất khi chiều cao ốc tai trên mặt phẳng đứng ngang < 4,4 mm được xem như thiếu sản ốc tai và có liên quan đến nghe kém

tiếp nhận thần kinh (giá trị tiên đoán dương lên đến 94%) [7]. Dựa theo tiêu chuẩn của Purcell, nghiên cứu chúng tôi đã phát hiện 5 bệnh nhân (10 tai) bị thiếu sản ốc tai, chiếm 33,33% trong số các bệnh nhân thuộc nhóm SNHL, tương đương với 1/3 trường hợp bị bỏ sót theo y văn thế giới.

3.5. Ảnh hưởng của yếu tố giới tính và phía bên tai lên các kích thước tai trong

Không có sự khác biệt nào có ý nghĩa thống kê về tất cả 22 kích thước tai trong giữa giới nam và giới nữ, giữa tai phải và tai trái trong cả hai nhóm ($p > 0,05$).

4. BÀN LUẬN

Việc đo đạc cẩn thận các kích thước tai trong làm tăng khả năng phát hiện ra các bất thường nhẹ này, không chỉ giúp chẩn đoán các bất thường tai trong mà còn cung cấp thông tin chính xác vị trí nào của tai trong bị bất thường [4]. Tuy nhiên, một khó khăn gặp phải là có rất nhiều các kích thước tai trong khác nhau cần phải đo, điều này góp phần làm chậm trễ trong việc trả kết quả. Trong nghiên cứu này, chúng tôi thực hiện đo đạc gần như tất cả các kích thước của tai trong, ngoại trừ đường kính ống tai trong và kích thước cống tiền đình, vì hai cấu trúc này đã có tiêu chuẩn chẩn đoán xác định là bình thường hay bất thường.

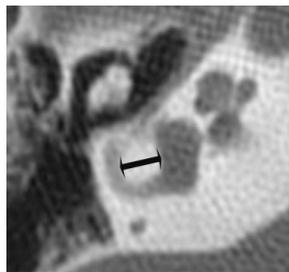
Chúng tôi đã tiến hành đo tổng cộng 22 kích thước tai trong. Kết quả cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kích thước đảo xương của OBK ngoài ở cả hai mặt phẳng và chiều cao ốc tai ở mặt phẳng đứng ngang giữa hai nhóm ($p < 0,05$).

Purcell và cộng sự (2003) đã đo đạc các kích thước tai trong trên cả hai mặt phẳng ở 30 tai bị nghe kém tiếp nhận thần kinh bẩm sinh và 30 tai có sức nghe bình thường. Kết quả cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kích thước đảo xương của OBK trước và OBK ngoài, đường kính lòng vòng đáy ốc tai trên mặt phẳng ngang giữa hai nhóm ($p < 0,05$). Đối với mặt phẳng đứng ngang, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kích thước đảo xương của OBK ngoài giữa hai nhóm ($p < 0,05$). [5]

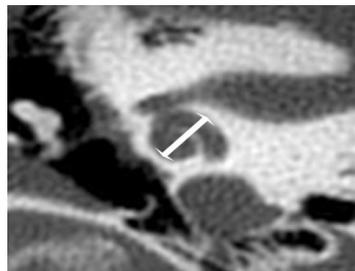
Ming-Ying Lan và cộng sự (2009) chỉ đo đạc các kích thước tai trong trên mặt phẳng ngang ở 45 tai bị nghe kém tiếp nhận thần kinh bẩm

sinh và 45 tai có sức nghe bình thường. Tác giả đã ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kích thước đảo xương của OBK trước, OBK ngoài và chiều cao ốc tai giữa hai nhóm ($p < 0,05$). [3]

Từ đó, chúng tôi đề xuất đo đạc thường quy tối thiểu 2 kích thước kèm với việc khảo sát bằng mắt để xác định các bất thường tai trong trên CT-Scan xương thái dương, đó là chiều cao ốc tai trên mặt phẳng đứng ngang và kích thước đảo xương OBK ngoài trên mặt phẳng ngang vì những lý do dưới đây:



Hình 1: Kích thước đảo xương OBK ngoài trên mặt phẳng ngang



Hình 2: Chiều cao ốc tai trên mặt phẳng đứng ngang

- Trong thời kì phôi thai, OBK trước phát triển đầu tiên, tiếp theo sau là OBK sau, OBK ngoài được hình thành sau cùng vào tuần thứ 5 của thai kì. Vì vậy, bất thường OBK trước và OBK sau thường đi kèm với bất thường OBK ngoài. Trong khi đó, bất thường duy nhất OBK ngoài có thể xảy ra. Bất thường OBK ngoài cũng là dạng bất thường OBK thường gặp nhất [6]. Do đó, việc đo kích thước của OBK ngoài có thể giúp xác định được có bất thường cả ba OBK hay không. Nếu không có bất thường OBK ngoài, hai OBK còn lại rất hiếm khi bất thường. Nếu có bất thường OBK ngoài thì hai OBK còn lại sẽ được đo đạc để tìm ra cụ thể loại bất thường. Bất thường OBK ngoài có liên quan đến sự thiếu sản của đảo xương (một cấu trúc rất dễ nhìn thấy và đo đạc được trên CT-Scan

mặt phẳng ngang). Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kích thước đảo xương OBK ngoài giữa hai nhóm nhưng kích thước của OBK trước và sau thì không có sự khác biệt.

- Chiều cao ốc tai trên mặt phẳng đứng ngang dễ xác định và đo đạc kích thước hơn so với mặt phẳng ngang [4]. Hơn nữa, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chiều cao ốc tai trên mặt phẳng đứng ngang giữa hai nhóm, còn trên mặt phẳng ngang thì không thấy sự khác biệt.

- Purcell và cộng sự (2006) đã đo đạc hai kích thước (109 bệnh nhân) là chiều cao ốc tai trên mặt phẳng đứng ngang và kích thước đảo xương OBK ngoài trên mặt phẳng ngang bởi hai người đọc riêng biệt. Kết quả ghi nhận chiều cao ốc tai trung bình là 5,1 mm (giới hạn bình thường là 4,4 - 5,9); kích thước trung bình đảo xương OBK ngoài là 3,7 mm (giới hạn bình thường là 2,6 - 4,8 mm). Không có sự khác biệt

về hai kết quả này giữa hai người đọc (hệ số tương quan cụm - ICC > 80%). Từ đó, tác giả đã đề xuất khi chiều cao ốc tai trên mặt phẳng đứng ngang < 4,4 mm được xem như thiếu sản ốc tai và có liên quan đến nghe kém tiếp nhận thần kinh (giá trị tiên đoán dương lên đến 94%). Bên cạnh đó, khi kích thước đảo xương OBK ngoài trên mặt phẳng ngang < 2,6 mm được xem như thiếu sản OBK ngoài và có liên quan đến nghe kém tiếp nhận thần kinh (giá trị tiên đoán dương chỉ là 57%). [7]

Theo tiêu chuẩn của Purcell, nghiên cứu chúng tôi ghi nhận có 5 bệnh nhân (10 tai) bị thiếu sản ốc tai, chiếm 33,33% trong số các bệnh nhân thuộc nhóm SNHL, tương đương với 1/3 trường hợp bị bỏ sót theo y văn thế giới. Chiều dài ống ốc tai trên những bệnh nhân bị thiếu sản ốc tai ngắn hơn trung bình 1,07 mm so với những bệnh nhân không bị thiếu sản ốc tai, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 4: So sánh chiều dài ống ốc tai giữa hai nhóm có và không có thiếu sản ốc tai.

Nhóm SNHL	Chiều dài ống ốc tai (mm)		Giá trị P
	Số trung bình	Độ lệch chuẩn	
Nhóm thiếu sản ốc tai (10 tai)	30,27	0,64	0,0025
Nhóm không thiếu sản ốc tai (20 tai)	31,34	0,82	

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các kích thước tai trong giữa nam và nữ, giữa tai phải và tai trái ($p > 0,05$), tương tự với Ming - Ying Lan (năm 2009) [3] và Pelliccia (năm 2014) [8]. Nghiên cứu của tác giả Ming - Ying Lan và cộng sự đã kết luận rằng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các kích thước tai trong theo tuổi và theo giới ($p > 0,05$). Bên cạnh đó, nghiên cứu của tác giả Pelliccia và cộng sự cũng kết luận rằng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các kích thước tai trong giữa tai phải và tai trái, giữa các độ tuổi khác nhau từ 0 tuổi đến > 20 tuổi ($p > 0,05$). Như vậy, các kích thước tai trong không bị ảnh hưởng bởi tuổi, giới tính và phía bên tai.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi đã tìm ra được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chiều cao ốc tai trên CT-Scan mặt phẳng đứng ngang và kích thước đảo xương OBK ngoài ở cả hai mặt phẳng trên CT-Scan. Từ đó, chúng tôi kiến nghị quy trình đọc phim CT-Scan tai trong nên đo đầy đủ 4 kích thước tai trong bên cạnh việc khảo sát các cấu trúc tai trong bằng mắt: kích thước ống tai trong, công tiền đình, kích thước đảo xương OBK ngoài trên

mặt phẳng ngang và chiều cao ốc tai trên mặt phẳng đứng ngang.

Việc đo đạc thường quy các kích thước này với sự trợ giúp đặc lực của phần mềm Cascination sẽ giúp tăng khả năng phát hiện ra các bất thường tai trong nhẹ mà có thể bị bỏ sót khi chỉ khảo sát bằng mắt trên phim CT-Scan. Điều này có tác động tích cực đến việc chẩn đoán, điều trị và tiên lượng đối với các bệnh nhân bị nghe kém tiếp nhận thần kinh bẩm sinh để đạt được hiệu quả tốt nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lupo FA, Sticchi G, Paladini A, Perfetto SC, Perrone A, De Benedetto M, et al. Preoperative integrated imaging in paediatric cochlear implantation. *Neuroradiol J*. 2007;20(2):169-74.
2. Jallu AS, Jehangir M, Ul Hamid W, Pampori RA. Imaging Evaluation of Pediatric Sensorineural Hearing Loss in Potential Candidates for Cochlear Implantation. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;67(4):341-6.
3. Lan MY, Shiao JY, Ho CY, Hung HC. Measurements of normal inner ear on computed tomography in children with congenital sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2009;266(9):1361-4.
4. Purcell D, Johnson J, Fischbein N, Lalwani AK. Establishment of normative cochlear and vestibular measurements to aid in the diagnosis of inner ear malformations. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;128(1):78-87.
5. Purcell DD, Fischbein N, Lalwani AK. Identification of previously “undetectable” abnormalities of the bony labyrinth with computed tomography measurement. *Laryngoscope*. 2003;113(11):1908-11.
6. Michel G, Espitalier F, Delemazure AS, Bordure P. Isolated lateral semicircular canal aplasia: Functional consequences. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2016;133(3):199-201.
7. Purcell DD, Fischbein NJ, Patel A, Johnson J, Lalwani AK. Two temporal bone computed tomography measurements increase recognition of malformations and predict sensorineural hearing loss. *Laryngoscope*. 2006;116(8):1439-46.
8. Pelliccia P, Venail F, Bonafe A, Makeieff M, Iannetti G, Bartolomeo M, et al. Cochlea size variability and implications in clinical practice. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2014;34(1):42-9.

DOI: 10.59715/pntjimp.1.3.7

Kiến thức, thái độ và thực hành phòng ngừa bệnh viêm gan siêu vi B của sinh viên cử nhân Điều dưỡng năm 3 và 4 Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Nguyễn Hồng Yến¹, Trần Thị Xuân Hạnh²

¹Cử nhân Điều dưỡng 2017, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

²Thạc sĩ Điều dưỡng, Khoa Điều dưỡng - Kỹ thuật y học, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Viêm gan siêu vi (VGSV) B là một trong những bệnh truyền nhiễm rất phổ biến và nguy hiểm do vi-rút viêm gan B gây ra. Sinh viên Điều dưỡng là đối tượng có nguy cơ lây nhiễm cao do tính chất của việc thực hành lâm sàng, chăm sóc người bệnh nên cần phải có kiến thức, thái độ và thực hành đúng về phòng ngừa bệnh VGSV B.

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ sinh viên Điều dưỡng năm 3 và 4 trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch năm 2021 có kiến thức đúng, thái độ tích cực và thực hành đúng phòng ngừa bệnh VGSV B. Xác định mối tương quan giữa kiến thức, thái độ và thực hành phòng ngừa bệnh VGSV B của sinh viên.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang trên 113 sinh viên Điều dưỡng năm 3 và 4 trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch. Sử dụng bộ câu hỏi được thiết kế sẵn để khảo sát kiến thức, thái độ và thực hành phòng ngừa bệnh VGSV B của sinh viên.

Kết quả: Tỷ lệ sinh viên Điều dưỡng năm 3 và 4 có kiến thức đúng, thái độ tích cực và thực hành đúng về phòng ngừa bệnh VGSV B lần lượt là 75,2%, 77,9% và 66,4%. Không có mối tương quan giữa kiến thức, giữa thái độ và thực hành phòng ngừa bệnh VGSV B của sinh viên.

Kết luận: Tỷ lệ sinh viên Điều dưỡng năm 3 và 4 có kiến thức đúng, thái độ tích cực và thực hành đúng về phòng ngừa bệnh VGSV B đều ở mức tương đối thấp. Không có mối tương quan giữa kiến thức, giữa thái độ và thực hành phòng ngừa bệnh VGSV B của sinh viên.

Từ khóa: Kiến thức, thái độ, thực hành, phòng ngừa bệnh, viêm gan siêu vi B, sinh viên Điều dưỡng.

Abstract

Knowledge, attitude and practice of students of the 3rd and 4th year bachelor of nursing at Pham Ngoc Thach University of medicine on prevention hepatitis B

Hepatitis B is one of the common infectious and dangerous diseases caused by Hepatitis B virus. Nursing students are at high risk of infection due to the nature of clinical practice and patient caretaking, so they need to have the right knowledge, attitude and practice on prevention of hepatitis B.

Objective: Determine the proportion of right knowledge, positive attitude and

Ngày nhận bài:

29/3/2022

Ngày phản biện:

20/6/2022

Ngày đăng bài:

20/7/2022

Tác giả liên hệ:

Nguyễn Hồng Yến

Email:

99hongyen@gmail.com

ĐT: 0937 965 527

right practice of the 3rd and 4th year nursing students at Pham Ngoc Thach University of Medicine in 2021 on prevention of hepatitis B. Identify the correlation between knowledge, attitude and practice on prevention of hepatitis B of students.

Subjects and method: This is a cross - sectional study on 113 students of the 3rd and 4th year nursing students at Pham Ngoc Thach University of Medicine. Using a set of pre - designed questionnaires to survey students' knowledge, attitudes and practice on prevention of hepatitis B.

Result: Percentage of the 3rd and 4th year nursing students with correct knowledge, positive attitude and correct practice on the prevention hepatitis B are 75.2%, 77.9% and 66.4%. There are not the correlation between knowledge, attitude and practice on prevention of hepatitis B of students.

Conclusion: The ratio of the 3rd and 4th year nursing students with right knowledge, positive attitude and right practice in prevention hepatitis B are relatively low. There are not the correlation between knowledge, attitude and practice on prevention of hepatitis B of students.

Keywords: Knowledge, attitude, practice, prevention, hepatitis B, nursing students.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm gan siêu vi (VGSV) B là một trong những bệnh truyền nhiễm rất phổ biến và nguy hiểm do vi - rút viêm gan B (HBV) gây ra [1], [2], [3]. Theo Báo cáo về VGSV (2017) của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) có khoảng 257 triệu người nhiễm VGSV B mạn và 884.400 người tử vong [4]. Việt Nam là một trong các nước thuộc khu vực có tỷ lệ lưu hành bệnh VGSV B cao nhất thế giới (10 - 20%) [4], [5]. Hiện nay, bệnh VGSV B chưa có thuốc điều trị đặc hiệu và gây nhiều biến chứng nguy hiểm như VGSV B mạn, suy gan, xơ gan và ung thư gan. Do đó, vấn đề phòng bệnh VGSV B là rất quan trọng, đặc biệt là nhân viên y tế (NVYT) là đối tượng có nguy cơ cao nhiễm HBV bởi tính chất của nghề nghiệp phải thường xuyên tiếp xúc với máu và dịch tiết của bệnh nhân.

Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch (ĐHYKPNT) là ngôi trường đã đào tạo ra rất nhiều cán bộ y tế phục vụ cho công tác khám chữa bệnh tại Thành phố Hồ Chí Minh (TPHCM) và cả nước, trong đó ngành Điều dưỡng là một trong những ngành đào tạo chủ chốt. Sinh viên (SV) Cử nhân Điều dưỡng (CNĐĐ) hệ chính quy từ năm học thứ 3 đã được thực hành tại các bệnh viện, do tính chất của việc học thực hành chủ yếu là: thay băng, lấy máu xét nghiệm và thực hiện kỹ thuật tiêm - truyền thuốc. Bên cạnh đó, SV chưa có nhiều kinh nghiệm trong việc phòng ngừa các bệnh

truyền nhiễm, phòng chống phơi nhiễm nên nguy cơ bị lây nhiễm các bệnh lây qua đường máu và dịch tiết rất cao, trong đó có bệnh VGSV B. Do đó, việc nâng cao kiến thức, thái độ của SV CNĐĐ để thực hành đúng trong việc phòng ngừa bệnh VGSV B là một điều rất quan trọng và cần thiết.

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định tỷ lệ SV CNĐĐ đa khoa chính quy năm 3 và 4 trường ĐHYKPNT năm 2021 có kiến thức đúng, thái độ tích cực và thực hành đúng phòng ngừa bệnh VGSV B và mối tương quan giữa kiến thức, thái độ và thực hành phòng ngừa bệnh VGSV B.

2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: SV lớp CNĐĐ đa khoa chính quy năm 3 và 4 trường ĐHYKPNT.

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

Cỡ mẫu nghiên cứu

Toàn bộ SV CNĐĐ đa khoa chính quy năm 3 và 4 trường ĐHYKPNT năm 2021.

2.3. Công cụ thu thập số liệu: Sử dụng bộ câu hỏi (BCH) của tác giả Trần Trịnh Quốc Việt (2015) "Kiến thức, thái độ và thực hành về phòng ngừa nhiễm vi - rút viêm gan B của sinh viên Điều dưỡng - Kỹ thuật y học hệ chính quy năm cuối" với độ tin cậy là 0,82 [6]. BCH gồm 4 phần: thông tin đối tượng tham gia, khảo

sát kiến thức, thái độ và thực hành phòng ngừa bệnh VGSV B.

Khảo sát về kiến thức phòng ngừa bệnh VGSV B có 34 câu, độ tin cậy là 0,70. BCH bao gồm: khảo sát kiến thức phòng ngừa bệnh VGSV B (tác nhân gây bệnh VGSV B, sự nguy hiểm của bệnh VGSV B, đối tượng mắc bệnh, đường lây truyền, một số trường hợp có thể lây nhiễm HBV), cách xử trí khi bị phơi nhiễm, biện pháp phòng ngừa nhiễm HBV, cách phát hiện bệnh, vắc - xin và lợi ích của vắc - xin viêm gan B. Các đối tượng nghiên cứu lựa chọn câu trả lời đúng bằng cách đánh dấu “X” vào ô đáp án “đúng”, “sai” hoặc “không biết”. Mỗi câu trả lời đúng được 1 điểm, tổng điểm kiến thức từ 0 đến 34. SV có kiến thức đúng về phòng ngừa bệnh VGSV B khi đạt tổng điểm kiến thức trên 80% trở lên [6], [11].

Khảo sát về thái độ phòng ngừa bệnh VGSV B có 7 câu, độ tin cậy là 0,98. Mỗi câu hỏi sẽ được lượng giá trên thang điểm 5 mức độ về sự đồng thuận: 1 - Rất không đồng ý, 2 - Không đồng ý, 3 - Không ý kiến, 4 - Đồng ý, 5 - Rất đồng ý. Tổng điểm thái độ từ 1 đến 35. SV có thái độ tích cực về phòng ngừa bệnh VGSV B khi đạt tổng điểm thái độ trên 85% [6].

Khảo sát về thực hành phòng ngừa bệnh VGSV B có 16 câu, độ tin cậy là 0,70. Các đối tượng nghiên cứu lựa chọn câu trả lời đúng bằng cách đánh dấu “X” vào ô đáp án “có”, “không” hoặc “không biết”. Mỗi thực hành đúng được 1 điểm, tổng điểm thực hành từ 0 đến 16. SV có thực hành đúng về phòng ngừa bệnh VGSV B khi đạt tổng điểm thực hành trên 80% trở lên [6], [11].

2.4. Thu thập số liệu

Sau khi đề cương nghiên cứu được Hội đồng Khoa học của trường ĐHYKPNT thông qua, phê duyệt và đồng ý cho nghiên cứu viên tiến hành nghiên cứu, nghiên cứu viên tiến hành lấy mẫu tại khoa ĐD - KTYH. Nghiên cứu viên liên hệ và trình với Cố vấn học tập và lớp trưởng của hai lớp CNĐĐ đa khoa chính quy năm 3 và 4 về nội dung và mục tiêu nghiên cứu. Sau khi nhận được sự đồng ý của Cố vấn học tập của hai lớp trên, nghiên cứu viên tiến hành lấy mẫu.

Nghiên cứu viên tiến hành lấy mẫu sau giờ học mỗi buổi chiều tại giảng đường khu A2 - trường ĐHYKPNT của hai lớp CNĐĐ đa khoa

chính quy năm 3 và 4 trường ĐHYKPNT: từ ngày 14/04/2021 đến ngày 21/04/2021. Nghiên cứu viên giới thiệu đề tài, giải thích mục tiêu nghiên cứu và nội dung BCH cho SV tham gia nghiên cứu. Các SV CNĐĐ nếu đồng ý tham gia sẽ ký vào bảng đồng thuận tham gia nghiên cứu. Nghiên cứu viên sau đó phát BCH cho SV đồng ý tham gia nghiên cứu trả lời. Nghiên cứu viên hướng dẫn SV cách điền BCH. Thời gian để SV hoàn thành BCH khoảng 45 phút.

Cuối cùng, nghiên cứu viên thu lại và kiểm tra vấn đề hoàn tất BCH của SV, tập trung lại và cất giữ vào tủ có khóa, sau đó tiến hành xử lý và phân tích số liệu.

2.5. Xử lý và phân tích số liệu: Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0.

Số liệu sau khi thu thập thông tin được làm sạch sau đó mã hóa rồi nhập máy để xử lý bằng phương pháp thống kê y học.

Đối với biến năm sinh: nghiên cứu viên đã mã hóa thành tuổi theo công thức: Tuổi = 2021 - năm sinh.

Sử dụng phương pháp phân tích thống kê mô tả các biến thông tin chung của đối tượng nghiên cứu. Các biến định tính (giới tính, lớp, nơi thường trú, nguồn thông tin về bệnh VGSV B, tiền sử bản thân và gia đình về bệnh VGSV B, tiền sử bị phơi nhiễm trên lâm sàng): trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ. Biến định lượng (tuổi): trình bày dưới dạng trung bình (\bar{X}), độ lệch chuẩn (SD).

Sử dụng phương pháp phân tích thống kê mô tả các biến số kiến thức và thực hành về phòng ngừa bệnh VGSV B: trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ.

Sử dụng phép kiểm định T - test để so sánh kiến thức và thực hành về phòng ngừa bệnh VGSV B giữa SV CNĐĐ đa khoa chính quy năm 3 và 4. Sử dụng phép kiểm định Mann - Whitney để so sánh thái độ về phòng ngừa bệnh VGSV B giữa SV CNĐĐ đa khoa chính quy năm 3 và 4.

Sử dụng phép kiểm định Pearson để tìm mối tương quan giữa kiến thức và thực hành về phòng ngừa bệnh VGSV B của SV và sử dụng phép kiểm định Spearman để tìm mối tương quan giữa kiến thức và thái độ, giữa thái độ và thực hành về phòng ngừa bệnh VGSV B của SV.

Y đức: Các đối tượng tham gia nghiên cứu được giải thích rõ về mục tiêu, phương pháp nghiên cứu. Những thông tin đối tượng cung cấp chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu và không gây ảnh hưởng đến kết quả học của đối tượng nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi: nhỏ nhất - lớn nhất: 21 - 26; $\bar{X} = 21,61$; $SD = \pm 0,687$		
Giới tính		
Nam	17	15,0
Nữ	96	85,0
Lớp		
CNDD2017	58	51,3
CNDD2018	55	48,7
Nơi thường trú		
TPHCM	58	51,3
Tỉnh	55	48,7
Nguồn thông tin về bệnh VGSV B bạn đã nghe từ đâu?		
Nhà trường, thầy cô	85	75,2
Internet, báo, tờ rơi	74	65,5
Đài truyền hình (ti vi)	57	50,4
Cán bộ y tế	56	49,6
Bạn bè, người thân, hàng xóm	48	42,5
Bạn có bị bệnh VGSV B không?		
Có	4	3,5
Không	93	82,3
Không biết	16	14,2

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Gia đình (Bố/ Mẹ) bạn có bị bệnh VGSV B không?		
Có	7	6,2
Không	85	75,2
Không biết	21	18,6
Bạn đã từng bị phơi nhiễm trên lâm sàng?		
Có	14	12,4
Không	95	84,1
Không biết	4	3,5

Sau khi nghiên cứu 113 CNDD đa khoa chính quy năm 3 và 4 trường ĐHYKPNT năm 2021 chúng tôi thấy rằng đa số là sinh viên nữ chiếm 80,5%, độ tuổi trung bình là $21,6 \pm 0,7$ tuổi. Tỷ lệ SV CNDD năm 4 là 51,3% và SV có nơi thường trú tại TPHCM là 51,3%. Nguồn thông tin về bệnh VGSV B mà SV được tiếp cận khá đa dạng và phong phú, nhiều nhất là từ nhà trường, thầy cô (75,2%) và thấp nhất là từ bạn bè, người thân, hàng xóm (42,5%). Phần lớn SV không mắc bệnh VGSV B (82,3%), chỉ có 3,5% SV mắc bệnh. Về tiền sử gia đình, 75,2% SV không có Bố/ Mẹ mắc bệnh VGSV. Đa số SV chưa từng bị phơi nhiễm trên lâm sàng chiếm tỷ lệ 84,1% và có 12,4% SV đã từng bị phơi nhiễm.

Kiến thức phòng ngừa bệnh viêm gan siêu vi B

Bảng 2. Kiến thức phòng ngừa bệnh viêm gan siêu vi B

Kiến thức	Đúng	Chưa đúng
	n (%)	n (%)
Về tác nhân gây bệnh	112 (99,1)	1 (0,9)
Về sự nguy hiểm của bệnh	104 (92,0)	9 (8,0)
Về đối tượng mắc bệnh	111 (98,2)	2 (1,8)
Về các đường lây nhiễm bệnh	112 (99,1)	1 (0,9)
Về các trường hợp lây nhiễm bệnh	89 (78,8)	24 (21,2)
Về cách xử trí khi bị phơi nhiễm trên lâm sàng	107 (94,7)	6 (5,3)
Về các biện pháp phòng ngừa bệnh VGSV B	96 (85,0)	17 (15)
Về vắc - xin viêm gan B và lợi ích của vắc - xin viêm gan B	97 (85,8)	16 (14,2)
Về cách phát hiện bệnh	113 (100,0)	0 (0,0)
Kiến thức chung	85 (75,2)	28 (24,8)

Tỉ lệ SV có kiến thức đúng về cách phát hiện bệnh chiếm cao nhất 100%, thấp nhất là kiến thức về các trường hợp lây nhiễm bệnh 78,8%. Kiến thức chung đúng về VGSV B chiếm ở mức khá 75,2%.

Bảng 3. Thái độ phòng ngừa bệnh viêm gan siêu vi B

Thái độ	Rất không đồng ý (%)	Không đồng ý (%)	Không ý kiến (%)	Đồng ý (%)	Rất đồng ý (%)
Cần mang găng tay mới khi lấy máu, thay băng cho bệnh nhân.	4,4	0	0	23,9	71,7
Cần sử dụng bơm kim tiêm vô khuẩn khi tiêm thuốc cho bệnh nhân.	4,4	0	0	23,0	72,6
Nên sử dụng riêng các dụng cụ bấm móng tay, dao cạo râu, bàn chải đánh răng.	4,4	0	0	24,8	70,8
Nên xét nghiệm VGSV B trước khi truyền máu.	4,4	0,9	1,8	24,8	68,1
Nên khám xét nghiệm máu để phát hiện mình có bị nhiễm bệnh VGSV B.	4,4	0	0	27,4	68,1
Nên tiêm vắc - xin viêm gan B để phòng bệnh VGSV B.	4,4	0	0	23,0	72,6

Về thái độ phòng ngừa bệnh VGSV B của SV ở mức khá (chiếm 77,9%). Đa số SV trả lời rất đồng tình khá cao trong các câu hỏi về thái độ, trong đó chỉ có 0,9% SV không đồng ý với câu nên xét nghiệm VGSV B trước khi truyền máu.

Thực hành phòng ngừa bệnh viêm gan siêu vi B

Bảng 4. Thực hành phòng ngừa bệnh viêm gan siêu vi B

Thực hành	Đúng	Chưa đúng
	n (%)	n (%)
Xét nghiệm kháng thể VGSV B	85 (75,2)	28 (24,8)
Tiêm đủ 3 liều vắc - xin viêm gan B	63 (55,8)	50 (44,2)
Sử dụng riêng đồ dùng cá nhân	58 (51,3)	55 (48,7)
Báo cáo khi bị phơi nhiễm cho người phụ trách và giảng viên	103 (91,2)	10 (8,8)
Mang găng tay khi thực hiện kỹ thuật có nguy cơ dính máu và dịch tiết	103 (91,2)	10 (8,8)
Sử dụng bơm kim tiêm vô khuẩn khi tiêm thuốc cho BN	109 (96,5)	4 (3,5)
Mang kính bảo hộ khi có nguy cơ văng máu vào niêm mạc mắt	61 (54,0)	52 (46,0)
Xử lý bơm kim tiêm sau tiêm cách an toàn	90 (79,6)	23 (20,4)
Thực hành chung	75 (66,4)	38 (33,6)

Về thực hành, tỷ lệ SV tiêm đủ 3 liều vắc - xin viêm gan B trong vòng 5 năm trở lại đây chiếm tỷ lệ thấp (55,8%), vẫn còn tình trạng SV dùng chung đồ dùng cá nhân: bấm móng tay với người khác (51,3%). Đa số SV có ý thức cao về mang găng tay khi thực hiện các

kỹ thuật lấy máu, đặt kim luân, thay băng vết thương chiếm 91,2%. Thực hành chung về phòng ngừa bệnh VGSV B của SV ở mức khá 66,4%.

Mối liên quan giữa kiến thức, thái độ và thực hành phòng ngừa bệnh viêm gan siêu vi B

Bảng 5. Mối liên quan giữa kiến thức, thái độ và thực hành phòng ngừa bệnh viêm gan siêu vi B

		Kiến thức	Thực hành
Thực hành	r*	0,129	
	p	0,173	
Thái độ	rho**	0,181	- 0,063
	p	0,055	0,509
*Hệ số tương quan Pearson			
**Hệ số tương quan Spearman			

Nghiên cứu không tìm thấy mối tương quan giữa kiến thức, thái độ và thực hành phòng ngừa bệnh VGSV B của SV CNĐĐ đa khoa chính quy năm 3 và 4.

4. BÀN LUẬN

Kiến thức phòng ngừa bệnh viêm gan siêu vi B

Tỷ lệ SV CNĐĐ đa khoa chính quy năm 3 và 4 có kiến thức đúng về phòng ngừa bệnh VGSV B là 75,2%. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của Aniaku (2019) trên SV Điều dưỡng (69,8%) [7] và kết quả thấp hơn nghiên cứu của Abdela (2016) có hơn 80,0% SV Y khoa có kiến thức đúng về phòng ngừa lây nhiễm HBV [8].

Kết quả này có được là do trường ĐHYKPNT đã làm khá tốt trong công tác giảng dạy và đối tượng nghiên cứu đã được tích lũy kiến thức xuyên suốt các năm học trên giảng đường qua các môn học. Hiện nay, với sự phát triển mạnh của công nghệ thông tin nên việc tìm hiểu thông tin trên mạng điện tử của SV rất dễ dàng và thuận tiện. Hơn nữa, chương trình đào tạo của SV cả hai lớp CNĐĐ đa khoa chính quy năm 3 và 4 đều là chương trình theo tín chỉ nên thời gian tự học và tìm hiểu thông tin thêm của SV có nhiều, SV chủ động hơn trong việc học.

Thái độ phòng ngừa bệnh viêm gan siêu vi B

Tỷ lệ SV CNĐĐ đa khoa chính quy năm 3 và 4 có thái độ tích cực về phòng ngừa bệnh VGSV B là 77,9%. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của Trần Trịnh Quốc Việt (2015) trên SV khoa ĐĐ - KTYH (80,1%) [6] và cao hơn nghiên cứu của Rehman (2018) trên học viên Điều dưỡng (55,6%) [9], do đối tượng nghiên cứu có sự khác biệt về trình độ và bậc đào tạo nên giữa hai nghiên cứu có sự chênh lệch.

Qua nghiên cứu, kết quả về thái độ phòng ngừa bệnh VGSV B của SV CNĐĐ đa khoa chính quy năm 3 và 4 ở mức tương đối cao. Kết quả này có được là do SV đã tích lũy kiến thức phòng ngừa bệnh VGSV B trong suốt quá trình học tập ở giảng đường và thực hành tại bệnh viện. Đồng thời, do tính chất việc học thực hành của SV là phải thường xuyên tiếp xúc với máu và dịch tiết của bệnh nhân qua việc thay băng vết thương, lấy máu xét nghiệm, tiêm – truyền thuốc nên SV nhận thức được tầm quan trọng của việc phòng ngừa bệnh VGSV B và có thái độ tích cực hơn trong việc phòng ngừa bệnh VGSV B.

Thực hành phòng ngừa bệnh viêm gan siêu vi B

Tỷ lệ SV CNĐĐ đa khoa chính quy năm 3 và 4 có thực hành đúng về phòng ngừa bệnh VGSV B là 66,4%. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của Mursy (2019) trên NVYT tại Sudan (65,5%) [10] và thấp hơn nghiên cứu của Trần Trịnh Quốc Việt (2015) trên SV khoa ĐĐ - KTYH (77,1%) [6], có thể do nghiên cứu của Trần Trịnh Quốc Việt chỉ thực hiện trên sinh viên năm cuối của khoa ĐĐ - KYTH nên ý thức thực hành phòng ngừa bệnh VGSV B nhìn chung sẽ tốt hơn so với nghiên cứu trên sinh viên CNĐĐ năm 3 và 4.

Nhìn chung, tỷ lệ SV có thực hành đúng về phòng ngừa bệnh VGSV B tương đối thấp, vẫn còn nhiều SV sử dụng chung đồ bấm móng tay với người khác (48,7%) cao hơn nghiên cứu của Nguyễn Hữu Ân (8,0%) [11], do liên quan đến thói quen sinh hoạt của nhiều gia đình. Tỷ lệ SV có xét nghiệm kháng thể VGSV B là 75,2%, kết quả này cao hơn nghiên cứu của Đinh Thị Phương Hoa (27,3%) [12]. Có 55,8% SV đã tiêm đủ 3 mũi vắc - xin viêm gan B, kết quả này cao hơn nghiên cứu của Gebremeskel (12,5%) [13]. Kết quả có thể là do SV Điều dưỡng đã được thực hành lâm sàng nên có nhận thức tốt về việc xét nghiệm kháng thể VGSV B và tiêm phòng vắc - xin viêm gan B do đó việc thực hành xét nghiệm và tiêm phòng bệnh VGSV B tương đối tốt hơn so với các nghiên cứu. Tuy nhiên, tỷ lệ SV xét nghiệm và tiêm vắc - xin viêm gan B vẫn còn ở mức thấp, cần phải được nâng cao hơn.

Mối liên quan giữa kiến thức, thái độ và thực hành phòng ngừa bệnh viêm gan siêu vi B

Kết quả cho thấy không có mối tương quan giữa kiến thức, thái độ và thực hành phòng ngừa bệnh VGSV B của SV. Kết quả tương tự với nghiên cứu của Trần Thị Tây Nguyên (2016) tại trường Cao Đẳng Y tế Phú Yên không tìm thấy mối tương quan giữa thái độ và thực hành phòng ngừa nhiễm HBV [14]; nghiên cứu của Nguyễn Công Minh (2014) trên SV năm nhất trường Đại học Y Dược Cần Thơ cũng chưa tìm thấy mối tương quan giữa kiến thức, thái độ và thực hành của SV về phòng lây nhiễm HBV [3].

Điểm mạnh - hạn chế

Nghiên cứu sử dụng BCH phù hợp về khảo sát kiến thức, thái độ và thực hành về phòng ngừa bệnh viêm gan siêu vi B của sinh viên Điều dưỡng với độ tin cậy cao. Tuy nhiên, vẫn còn tồn tại một số hạn chế như cỡ mẫu nhỏ, lấy số liệu bằng bộ câu hỏi tự điền nên một số đối tượng nghiên cứu có cách hiểu sai về nội dung câu hỏi và không quan sát trực tiếp để khảo sát thực hành phòng ngừa bệnh VGSV B của SV mà để SV tự đánh giá.

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ SV CNĐĐ đa khoa chính quy năm 3 và 4 có kiến thức đúng, thái độ tích cực và thực hành đúng về phòng ngừa bệnh VGSV B đều ở mức tương đối thấp. Không có mối tương quan giữa kiến thức, giữa thái độ và thực hành phòng ngừa bệnh VGSV B của sinh viên.

Kiến nghị

Trường ĐHYKPNT và khoa ĐD - KTYH cần tiếp tục duy trì nền tảng kiến thức, thái độ và thực hành phòng ngừa bệnh VGSV B cho SV. Cần khuyến khích SV đi xét nghiệm kháng thể VGSV B và phải tiêm ngừa vắc - xin viêm gan B khi chưa có kháng thể phòng bệnh VGSV B trước khi thực tập lâm sàng tại bệnh viện để giảm thiểu tối đa nguy cơ lây nhiễm HBV.

Ngoài ra, SV cần thường xuyên ôn tập lại kiến thức, nâng cao thái độ và thực hành phòng ngừa bệnh VGSV B đã được học và thực tập, nên tìm hiểu thêm các thông tin về phòng ngừa bệnh VGSV B thông qua những nguồn thông tin uy tín.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2015), “Kế hoạch phòng chống bệnh viêm gan vi - rút giai đoạn 2015 - 2019”. Ban hành kèm theo Quyết định số: 739/QĐ-BYT ngày 05 tháng 03 năm 2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
2. Cục Y tế dự phòng (2016), “Bệnh viêm gan vi - rút - Hãy nhận biết và hành động ngay”, Phòng chống bệnh lây, truy cập ngày 04 tháng 02 năm 2021, từ: <<https://vncdc.gov.vn/benh-viem-gan-vi-rut-hay-nhan-biet-va-hanh-dong-ngay-nd14399.html>>
3. Nguyễn Công Minh và Phan Thị Trung Ngọc (2014), Kiến thức, thái độ và thực hành về phòng ngừa lây nhiễm bệnh viêm gan siêu vi B của sinh viên Trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2014, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, ID: 20164573621_4.
4. Bộ Y tế (2019), “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh viêm gan vi - rút B”. Ban hành kèm theo Quyết định số: 3310/QĐ-BYT ngày 29 tháng 7 năm 2019 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
5. Nguyễn Thu Phương (2019), “Việt Nam có tỷ lệ nhiễm virus viêm gan B cao nhất thế giới”, Bộ Y tế, truy cập ngày 04 tháng 02 năm 2021, từ: <https://moh.gov.vn/chuong-trinh-muc-tieu-quoc-gia/-/asset_publisher/7ng11fEWgASC/content/vietnam-co-ty-le-nhiem-virus-viem-gan-b-caonhat-the-gioi>
6. Trần Trịnh Quốc Việt, Melissa Henry và Cao Minh Nga (2015), “Kiến thức, thái độ và thực hành về phòng ngừa nhiễm vi - rút viêm gan B của sinh viên Điều dưỡng - Kỹ thuật y học hệ chính quy năm cuối”, Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh, phụ bản tập 19(1), tr. 369-371.
7. Aniaku J. K., Amedonu, E. K. and Fusheini A. (2019), “Assessment of knowledge, attitude and aaccination status of hepatitis B among nursing training students in Ho, Ghana”, Annals of Global Health, vol. 85(1), p. 18.
8. Abdela A., et al. (2016), “Assessment of knowledge, attitudes and practices toward prevention of hepatitis B virus infection among students of medicine and health sciences in Northwest Ethiopia”, BMC Research Notes, vol. 9(1), p. 410.

9. Rehman S., et al. (2018), “Knowledge, attitudes and practices of nurses, regarding hepatitis B prevention at Public Hospital Lahore”, *National Journal of Health Sciences*, vol. 3, pp. 112-127.
10. Mursy S. M-e. M. and Mohamed O. O. S. (2019), “Knowledge, attitude and practice towards hepatitis B infection among nurses and midwives in two maternity hospitals in Khartoum, Sudan”, *BMC Public Health*, vol. 19, article ID: 1597.
11. Nguyễn Hữu Ân và Nguyễn Quang Trung (2018), “Kiến thức, thái độ và thực hành về phòng ngừa lây nhiễm vi - rút viêm gan B của sinh viên ngành Bác sĩ đa khoa hệ chính quy năm cuối Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh năm học 2016 - 2017”, *Tạp chí Y học TP. Hồ Chí Minh*, phụ bản tập 22(2), tr. 118-124.
12. Đinh Thị Phương Hoa và Mai Anh Đào (2018), “Thực hành dự phòng phơi nhiễm viêm gan B của sinh viên Đại học Điều dưỡng năm hai Trường Đại học Điều dưỡng Nam Định”, *Tạp chí Khoa học Điều dưỡng*, tập 1(3), tr. 54-58.
13. Gebremeskel T., et al. (2020), “Assessment of knowledge and practice on hepatitis B infection prevention and associated factors among health science students in Woldia University, Northeast Ethiopia”, *Advances in Preventive Medicine*, vol. 2020, article ID 9421964.
14. Trần Thị Tây Nguyên và Phan Văn Tường (2016), “Kiến thức, thái độ, thực hành và một số yếu tố liên quan trong phòng lây nhiễm viêm gan B của học sinh Điều dưỡng trường Cao đẳng Y tế Phú Yên năm 2015”, *Tạp chí Y tế công cộng*, tập 3(40), tr. 33-38.

DOI: 10.59715/pntjmp.1.3.8

Đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật tắc mạch mạc treo ruột cấp tính tại Bệnh viện Bình Dân

Trần Mộc Hiệp¹, Trương Nguyễn Hoài Linh², Nguyễn Công Minh³

¹Bác sĩ phòng khám Ngoại, Bệnh viện Đa Khoa Đức Tâm;

²Khoa Ngoại Lồng Ngực, Bệnh Viện Thống Nhất.

³Bộ môn Ngoại Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, TP.HCM.

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Tắc mạch mạc treo ruột đòi hỏi được chẩn đoán sớm và chính xác trước khi ruột hoại tử nhằm giúp giảm tỉ lệ tử vong sau mổ. Nghiên cứu này được thực hiện để mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, nguyên nhân của tắc mạch và đánh giá hiệu quả điều trị.

Phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu hồ sơ bệnh án tại phòng lưu trữ hồ sơ bệnh viện Bình Dân từ 01/2015 - 06/2021. Tất cả những thông tin của bệnh nhân được thu thập theo một mẫu bệnh án nghiên cứu.

Kết quả: Nghiên cứu ghi nhận 27 bệnh nhân độ tuổi trung bình là 50,8 với tỉ số giới tính là 1,7 (male/female). Tất cả bệnh nhân có triệu chứng đau bụng, và kèm theo các vấn đề rung nhĩ 15,8%, suy tim 15,8%, tăng huyết áp 36,8%. Sau mổ, ghi nhận các biến chứng gồm suy đa tạng 40,5%, sốc nhiễm trùng 7,4%. Kết quả điều trị đạt tốt ở 25,8%, trung bình 51,9%, xấu 22,2%.

Kết luận: Điều trị phẫu thuật tắc mạch mạc treo ruột vẫn còn nhiều thách thức liên quan đến tỉ lệ biến chứng cao. Các nghiên cứu cần tiếp tục tìm hiểu các yếu tố liên quan đến biến chứng để dự phòng.

Từ khóa: Tắc mạch mạc treo ruột cấp, thiếu máu mạc treo, huyết khối động mạch mạc treo, huyết khối tĩnh mạch mạc treo.

Abstract

Outcome assessment of acute mesenteric embolism operation in Binh Dan Hospital

Introduction: Mesenteric embolism must be early and correctly diagnosed before the bowel has necrosis, which will decrease mortality after an operation. This study was conducted to describe clinical, paraclinical, and etiological characteristics of mesenteric embolism and assess operative outcomes.

Methods: A retrospective study based on patient records of Binh Dan hospital from January 2015 to Jun 2021. All patient's characteristics were collected by a study form.

Results: Our study selected 27 mesenteric embolism patients, whose average age is 50,8 and gender ratio is 1.7. All patients have stomachaches, which comprised 15,8% with atrial fibrillation, 15,8% with heart failure, and 36,8% with hypertension. At post-operation, 40,5% patients had multiorgan dysfunction syndrome and 7,4% with septic shock. Overall, the operative outcome of 25,8% of patients was good; 51,9% was moderate; and 22,2% was bad.

Ngày nhận bài:

31/3/2022

Ngày phản biện:

09/6/2022

Ngày đăng bài:

20/7/2022

Tác giả liên hệ:

Trần Mộc Hiệp

Email: bstranmochiep@gmail.com

ĐT: 0903164657

Conclusions: The acute mesenteric embolism surgery remains challenging due to its high complication rate. Future studies should continue to explore associated factors of complications for complications prevention.

Keywords: Mesenteric embolism acute, mesenteric ischemia, mesenteric vein thrombosis, mesenteric artery thrombosis.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tắc mạch mạc treo ruột đòi hỏi được chẩn đoán sớm và chính xác trước khi ruột hoại tử sẽ giúp hạ thấp tỉ lệ tử vong sau mổ cho bệnh nhân [3, 10]. Từ trước đến nay mặc dù đã có nhiều phương pháp chẩn đoán được áp dụng như chụp động mạch, siêu âm Doppler, chụp cắt lớp vi tính khảo sát mạch mạc treo... nhưng do triệu chứng lâm sàng không điển hình và các xét nghiệm thường quy không đặc hiệu nên tỉ lệ hoại tử ruột và tử vong do tắc mạch mạc treo vẫn còn cao [3, 5, 12, 17].

Ở Việt Nam, việc chẩn đoán và điều trị tắc mạch mạc treo còn gặp nhiều khó khăn, tỷ lệ mổ muộn cao. Theo nghiên cứu của Trịnh Hồng Sơn và cộng sự (2009) có 67% số bệnh nhân bị hoại tử ruột [3], nghiên cứu của Văn Tần và Hoàng Danh Tấn (2011) là 91,7% [4]. Còn nghiên cứu của Nguyễn Tuấn, Nguyễn Tấn Cường và cộng sự thì tỉ lệ này chiếm 95,2% [1]. Trong những năm gần đây đã có một số báo cáo về bệnh lý tắc mạch mạc treo nhưng số lượng còn ít và chưa đầy đủ [1, 2].

Thiếu máu mạc treo ruột gây tắc động mạch mạn tính, còn gọi là thiếu máu mạc treo ruột mạn tính ít gặp, thường nhầm lẫn và dễ bỏ sót, dẫn đến chẩn đoán trễ. Tử vong do hiện tượng “kém hấp thu kéo dài” hoặc “hoại tử ruột” vì không chẩn đoán được sớm. Khai thác kỹ bệnh sử và loại suy các bệnh khác là phương thức tối ưu hiện nay. Chưa có một xét nghiệm chuyên biệt, đặc hiệu nào giúp chẩn đoán sớm thiếu máu mạc treo ruột mạn tính. Phải loại các nguyên nhân “đau bụng mơ hồ sau khi ăn” và “sút cân” không giải thích được. Hãy nghĩ đến và đi tìm chứng cứ huyết khối động mạch, nhờ các chẩn đoán hình ảnh không xâm lấn như: siêu âm Doppler, chụp cắt lớp vi tính và chụp cộng hưởng từ. Từ đó chẩn đoán thiếu máu mạc treo ruột mạn tính.

Mục đích điều trị bệnh này là ngăn ngừa biến chứng tắc mạch mạc treo cấp tính, gây hoại tử ruột và tử vong do kém dưỡng sau này.

Gần đây, can thiệp mạch ít xâm lấn mang lại hiệu quả cao. Kết quả dài hạn phần khởi, nhờ kết hợp với bơm thuốc tiêu sợi huyết trước khi làm can thiệp mạch qua da cho các trường hợp tắc động mạch cấp trên nền mạn, và đặt Stent thường quy tái thông cho một hoặc nhiều động mạch tạng cùng lúc. Hiện nay, bệnh viện Bình Dân đã thực hiện thuốc tiêu sợi huyết như Heparin, Streptokinase, Urokinase hoặc chất kích hoạt Plasminogen mô (Alteplase) qua can thiệp mạch, kết hợp với thủ thuật hút huyết khối động mạch (Thrombus Aspiration) trong điều trị tắc mạch mạc treo. Tại Việt Nam cũng đã có những tổng kết về phẫu thuật tắc mạch mạc treo nói chung, nhưng vẫn còn ít công trình nghiên cứu tập trung vào đánh giá hiệu quả điều trị phẫu thuật tắc mạch mạc treo. Nghiên cứu này nhằm khảo sát hiệu quả điều trị phẫu thuật tắc mạch mạc treo ruột cấp tính và phân tích, tìm hiểu ưu, nhược điểm của từng kỹ thuật, đặc biệt là những kỹ thuật và quan niệm mới về phẫu thuật bệnh lý này.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hồi cứu hàng loạt ca lâm sàng được thực hiện từ 1/2015 đến 6/2021 tại khoa Ngoại tổng quát, bệnh viện Bình Dân.

2.2. Đối tượng

Nghiên cứu chọn vào bệnh nhân có chẩn đoán là hoại tử ruột hoặc thiếu máu ruột do tắc mạch mạc treo ruột cấp tính được điều trị phẫu thuật tại Bệnh Viện Bình Dân có đầy đủ hồ sơ bệnh án. Những bệnh nhân hoại tử ruột do nguyên nhân khác như viêm ruột hoại tử, tắc ruột, xoắn ruột... được loại ra khỏi nghiên cứu. Trong thời gian nghiên cứu, tất cả 27 trường hợp thỏa tiêu chí chọn mẫu đã được đưa vào nghiên cứu.

2.3. Biến số nghiên cứu

Nghiên cứu thu thập các nhóm biến số chính gồm đặc điểm cá nhân, tiền sử, triệu

chứng lâm sàng, cận lâm sàng, chẩn đoán nguyên nhân, điều trị phẫu thuật và kết quả điều trị.

2.4. Xử lý số liệu

Dữ liệu được ghi nhận vào mẫu bệnh án nghiên cứu đảm bảo đầy đủ các thông tin cho nghiên cứu. Các dữ liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS. Thống kê mô tả các biến số định lượng sử dụng trung bình và độ lệch chuẩn, giá trị lớn nhất và giá trị nhỏ nhất. Thống kê mô tả các biến số định tính sử dụng tần số và tỉ lệ %. Số liệu được trình bày ở dạng bảng và biểu đồ.

2.5. Vấn đề y đức

Đây là nghiên cứu hồi cứu chỉ mô tả kết quả và quá trình điều trị của bệnh nhân, không can thiệp vào quá trình điều trị nên không vi phạm y đức. Mặt khác tất cả các thông tin cá nhân và bệnh tật đều được giữ bí mật thông qua việc mã hoá trên máy tính để đảm bảo quyền lợi riêng tư của bệnh nhân. Đề tài đã được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y Sinh Học của Trường Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Trong 6 năm từ 2015 đến tháng 6 năm 2021 chúng tôi nghiên cứu có 27 trường hợp tắc mạch mạc treo ruột được phẫu thuật tại bệnh viện Bình Dân. Trong đó 63% bệnh nhân là nam và tỉ số giới tính là 1,7. Độ tuổi trung độ trung bình của bệnh nhân là 50,8, thấp nhất là 26 và cao nhất là 90.

Tiền sử và bệnh phối hợp

Một số tiền sử phổ biến gồm dùng thuốc chống đông và dùng digoxin (cùng chiếm 14,8%), tắc mạch ngoại biên và mô viêm ruột thừa (cùng chiếm 11,1%), phẫu thuật tim mạch và mô viêm tụy cấp (cùng chiếm 3,7%). Nhiều bệnh phối hợp đã được ghi nhận trong đó phổ biến nhất là tăng huyết áp. Một số bệnh phối hợp khác gồm bệnh van tim, rung nhĩ, loạn nhịp, đái tháo đường, B20 (cùng chiếm 15,8%).

Tất cả bệnh nhân vào viện với triệu chứng đau bụng với thời gian trung bình từ lúc phát hiện triệu chứng đến vào viện là 3,1 ngày. Bệnh nhân được theo dõi tại viện trung bình 10,8 giờ trước khi được chỉ định phẫu thuật.

Bảng 1. Tiền sử và bệnh phối hợp

	Bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Tiền sử bệnh		
Tắc mạch ngoại biên	3	11,1
Phẫu thuật tim mạch	1	3,7
Dùng chống đông	4	14,8
Dùng digoxin	4	14,8
Mô viêm ruột thừa	3	11,1
Mô viêm tụy cấp	1	3,7
Bệnh phối hợp		
Tăng huyết áp	7	36,8
Bệnh van tim	3	15,8
Rung nhĩ, rối loạn nhịp hoàn toàn	3	15,8
Đái tháo đường	3	15,8
Suy thận	1	5,3
Tắc mạch ngoại biên	1	5,3
Viêm phổi	2	10,5

	Bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
B20	3	15,8
Khác	7	36,8
Lý do vào viện		
Đau bụng	27	100
Thời gian bệnh	Trung bình	Tối thiểu - Tối đa
Từ khi có triệu chứng đến nhập viện	3,1 ngày	1 - 7 ngày
Thời gian theo dõi tại viện	10,8 giờ	2 - 22 giờ

Tổn thương phát hiện trong mổ

Bảng 2. Tổn thương phát hiện trong mổ

Tổn thương phát hiện trong mổ	Bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Tình trạng ổ bụng		
Ổ bụng nhiều dịch máu loãng	2	7,4
Ổ bụng nhiều dịch tiêu hóa	1	3,7
Tổn thương ruột		
Ruột non	21	77,8
Ruột non + đại tràng	6	22,2
Chiều dài ruột bị tổn thương (n = 22)		
< 100 cm	5	22,7
≥ 100 cm	17	77,3
Tổn thương mạch máu		
Tắc động mạch mạc treo	12	44,4
Tắc tĩnh mạch mạc treo	6	22,2
Tắc mạch muện	9	33,3
Tai biến trong mổ	0	0
Xử trí tổn thương		
Cắt đoạn ruột	22	81,5
Mở bụng mà không xử lý gì	5	18,5

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 11,1% bệnh nhân có phát hiện tổn thương trong mổ. Trong đó 7,4% ổ bụng có nhiều dịch máu loãng, ruột non hoại tử nhiều, và 3,7% ổ bụng có nhiều dịch tiêu hóa do tổn thương hoại tử gây thủng hồi tràng. Tỉ lệ tổn thương ruột non là 77,8% và tổn thương cả ruột non và đại tràng là 22,2%. Trong số 22 bệnh nhân có chiều dài ruột bị tổn thương ghi nhận 77,3% bệnh nhân có tổn thương dài từ 100 cm trở lên.

Dạng tổn thương mạch máu phổ biến nhất là tắc động mạch mạc treo chiếm 44,4%, kể đến là tắc mạch muện chiếm 33,3% và tắc tĩnh mạch mạc treo chiếm 22,2%.

Xử trí chủ yếu là cắt đoạn ruột ở 81,5% bệnh nhân. Còn lại 18,5% bệnh nhân mở bụng mà không xử lý gì.

Kết quả điều trị

Bảng 3. Kết quả điều trị

	Bệnh nhân	Tỉ lệ (%)
Biến chứng sớm sau phẫu thuật		
Suy đa tạng	11	40,74
Sốc nhiễm trùng	3	11,1
Suy thận cấp	1	3,70
Suy hô hấp	1	3,70
Xuất huyết tiêu hóa	1	3,70
Nhiễm trùng vết mổ	3	11,11
Tắc mạch chi	2	7,41
Nhồi máu cơ tim	0	0
Hoại tử ruột thêm	0	0
Rò tiêu hóa	0	0
Kết quả		
Tốt	7	25,93
Trung bình	14	51,85
Xấu	6	22,22
Tử vong	4	14,8

Biến chứng phổ biến nhất ghi nhận sau mổ là suy đa tạng chiếm 40,7%, ngoài ra còn ghi nhận sốc nhiễm trùng và nhiễm trùng vết mổ (cùng chiếm 11,1%), tắc mạch chi (7,4%) và suy hô hấp, suy thận cấp, xuất huyết tiêu hóa (cùng chiếm 3,7%).

4. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ chọn những bệnh nhân có tắc động mạch mạc treo, được khẳng định trong lúc mổ và hoặc kết quả giải phẫu bệnh lý. Do đó, chúng tôi chỉ so sánh phân bố của giới tính với các nghiên cứu có tiêu chuẩn chọn bệnh tương tự. Trong 27 bệnh nhân của chúng tôi có 17 nam (62,96%) và 10 nữ (37,04%). Tỉ lệ nam/nữ vào khoảng 1,7. So với số liệu của Nguyễn Tuấn và cộng sự [6] nghiên cứu 48 bệnh nhân tắc mạch mạc treo ruột tại bệnh viện Chợ Rẫy tỉ lệ nam/nữ là 1,5. Tỉ lệ nam/nữ trong nghiên cứu của Trịnh Hồng Sơn và cộng sự (2009) [3] là 1,25, của Văn Tần và Hoàng Danh Tấn là 3. Endean và cộng sự [16], nghiên cứu 58 bệnh nhân tắc mạch mạc treo tại Mỹ, tỉ lệ nam/nữ là 0,8. Theo Kassahun và cộng sự [20], nghiên cứu 60 bệnh nhân tắc mạch mạc

treo tại Đức, tỉ lệ nam/nữ là 0,6. Như vậy, tỉ lệ nam/nữ của các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự với các nghiên cứu trên.

Đặc điểm lâm sàng

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 3 trường hợp (15,79%) có rung nhĩ, loạn nhịp hoàn toàn, 3 trường hợp (15,79%) có bệnh van tim, 7 trường hợp (36,84%) có tăng huyết áp, 1 trường hợp (5,26%) tắc mạch ngoại biên kèm theo. So sánh với nghiên cứu của Nguyễn Tuấn và cộng sự (2014) [6] tại bệnh viện Chợ Rẫy tỉ lệ bệnh nhân có rung nhĩ là 39,6%, bệnh van tim là 20,8%, tăng huyết áp là 45,8% và tắc mạch ngoại biên là 6,2%. Theo nghiên cứu của Nguyễn Tấn Cường và cs (2008) [1], có 19% số bệnh nhân có rung nhĩ, 33% có tăng huyết áp, 4,7% có tắc mạch ngoại biên kèm theo.

Rung nhĩ: Theo Edwards [15], trong 32 bệnh nhân bị thuyên tắc động mạch cấp tính, tiền sử

mới bị rối loạn nhịp tim được ghi nhận ở 53% trường hợp và thuyên tắc động mạch ngoại biên đồng thời xảy ra ở 31% trường hợp. Tình trạng loạn nhịp tim phổ biến nhất là rung nhĩ mạn tính (53%). Theo Batellier [9], trong 82 bệnh nhân thuyên tắc động mạch mạc treo tràng trên cấp tính, chỉ có 3,5% trường hợp không biết nguyên nhân gây tắc, tất cả các bệnh nhân còn lại đều có bệnh tạo cục thuyên tắc. Cục thuyên tắc xuất phát từ các buồng tim trái ở 74 trường hợp (90%), 65 bệnh nhân trong số này có rối loạn nhịp tim hoàn toàn do rung nhĩ. Theo Endean [16], nguồn gốc của cục thuyên tắc thường xuất phát từ tim, liên quan nhiều nhất đến rung nhĩ. Trong nhóm bệnh nhân thuyên tắc động mạch, 82% có rung nhĩ, trong khi ở nhóm huyết khối động mạch không có trường hợp nào có rung nhĩ. Nghiên cứu của Kougiyas [23] cũng có kết quả tương tự, nhóm bệnh nhân thuyên tắc động mạch có tỉ lệ mắc bệnh rung nhĩ cao hơn so với nhóm huyết khối động mạch (46% so với 13%). Trong nghiên cứu của Nguyễn Tuấn và cộng sự (2014) [6] tỉ lệ bệnh nhân có rung nhĩ ở nhóm tắc động mạch gặp nhiều hơn nhóm tắc tĩnh mạch. Trong nhóm 12 bệnh nhân tắc động mạch của chúng tôi có 2 trường hợp rung nhĩ - loạn nhịp hoàn toàn, trong nhóm 6 bệnh nhân tắc tĩnh mạch mạc treo có 1 trường hợp rung nhĩ - loạn nhịp hoàn toàn.

Bệnh tim: Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận trong 3 bệnh nhân (15,79%) bị bệnh van tim, có 1 bệnh nhân tắc động mạch mạc treo, 1 bệnh nhân tắc tĩnh mạch và 1 bệnh nhân tắc cả động mạch và tĩnh mạch. Theo Endean [16], trong nhóm thuyên tắc động mạch, 91% có kèm bệnh tim, 27% có nhồi máu cơ tim, 5% có can thiệp mạch vành trước đó, bệnh van tim 9%, suy tim 45%. Trong nhóm bệnh nhân huyết khối động mạch, 45% có bệnh tim, 25% có nhồi máu cơ tim, 20% có can thiệp mạch vành trước đó, 4% có bệnh van tim, 15% có suy tim. Tác giả nhận thấy, huyết khối gây thuyên tắc động mạch thường xảy ra ở nhóm bệnh nhân có bệnh tim.

Tăng huyết áp: Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ bệnh nhân bị tăng huyết áp là 7 TH (36,84%). Theo Nguyễn Tuấn và cộng sự [6] có 45,8% trường hợp bệnh nhân có tăng huyết áp. Theo Hsu [18], bệnh nhân thiếu máu mạc

treo ruột cấp tính do tắc động mạch có tỉ lệ tăng huyết áp cao hơn so với nhóm tắc tĩnh mạch. Theo Endean [16], trong nhóm thuyên tắc động mạch 50% có tăng huyết áp, nhóm huyết khối động mạch 45% có tăng huyết áp. Trong nhóm bệnh nhân tăng huyết áp của chúng tôi có 4/7 bệnh nhân (57,14%) được xác định tắc động mạch, 3/7 bệnh nhân (42,86%) được xác định tắc động mạch và tĩnh mạch

Tắc mạch ngoại biên: Theo Edwards [15] trong số 32 bệnh nhân bị thuyên tắc động mạch mạc treo cấp tính, 19 bệnh nhân có nguồn của cục thuyên tắc được khẳng định, tim là vị trí xuất nguồn phổ biến nhất (89%). Thuyên tắc động mạch ngoại biên đồng thời xảy ra ở 31% trường hợp và vị trí thuyên tắc động mạch ngoại biên thường gặp nhất là ở chân (90%). Theo Ottinger [25], 14% bệnh nhân thuyên tắc động mạch mạc treo có thuyên tắc động mạch ngoại biên trước đó, và tiền sử này giúp gợi ý chẩn đoán bệnh thuyên tắc động mạch mạc treo. Theo Batellier [9] trong 82 bệnh nhân thuyên tắc động mạch mạc treo tràng trên cấp tính, bệnh sử cho thấy một hoặc nhiều đợt thuyên tắc động mạch ở 29 bệnh nhân (35%). Có tổng cộng 46 thuyên tắc đồng thời được thấy trong các phần khác của cơ thể ở 36 bệnh nhân (44%); 5 xảy ra ở tay; 21 ở chân và 15 trường hợp ở động mạch thận hoặc ở một động mạch tạng khác. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 1 bệnh nhân (5,26%) tắc tĩnh mạch chi dưới kèm huyết khối tĩnh mạch mạc treo.

Các dấu hiệu phát hiện trong mổ

Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều được phẫu thuật và có ghi nhận hoại tử ruột do nhồi máu tắc mạch mạc treo. Về vị trí tổn thương ruột có 77,78% số bệnh nhân tổn thương hoại tử cả ruột non và đại tràng, 22,22% tổn thương hoại tử ruột non (Biểu đồ 3.6.). Về mức độ tổn thương ruột chúng tôi có 77,27% số bệnh nhân có chiều dài đoạn ruột hoại tử ≥ 100 cm (Biểu đồ 3.7). Về tổn thương mạch mạc treo có 44,44% số trường hợp tắc động mạch, 22,22% số trường hợp tắc tĩnh mạch và 33,33% số trường hợp tắc mạch muện (tắc cả động mạch và tĩnh mạch). Theo nghiên cứu của Hsu và cộng sự [18], huyết khối tĩnh mạch mạc treo thường ảnh hưởng đến hồng tràng (74% so với 31% của nhóm bệnh nhân tắc động mạch), trong khi nhóm bệnh nhân tắc động mạch thường ảnh

hường đến đại tràng (55% so với 11% của nhóm huyết khối tĩnh mạch), sự khác biệt này có ý nghĩa. Ritz [27] nghiên cứu hồi cứu 187 trường hợp nhồi máu mạc treo được điều trị phẫu thuật từ 1980 đến 2002, trong đó 61 trường hợp có cắt bỏ đoạn ruột, tỉ lệ bệnh nhân có cắt bỏ trên 100 cm ruột là 50%. Biến chứng sau mổ tỉ lệ biến chứng sau mổ trong nghiên cứu của chúng tôi là 51,28%. Kết quả của các nghiên cứu khác là từ 55% - 68% [15, 18-21, 28].

Kết quả điều trị

Biến chứng sớm sau mổ: Biến chứng suy đa tạng hay gặp nhất 11 TH (40,74%), sau đó là biến chứng sốc nhiễm trùng 3 TH (11,11%), suy thận cấp 2 TH (16,67%), suy hô hấp 1 TH (8,33%). Trong Nghiên cứu của Nguyễn Tấn Cường và cộng sự [1] biến chứng suy hô hấp chiếm 20,8%, suy thận 18,8%. Nghiên cứu của Văn Tần và Hoàng Danh Tấn [4] biến chứng suy đa tạng là 33,3%, nhiễm trùng huyết là 41,7%, suy hô hấp là 33,3%. Kết quả nghiên cứu của Kassahun [20] cũng ghi nhận biến chứng sau mổ phổ biến nhất là suy hô hấp và suy đa tạng. Kougiaris [21] thì có 14% bệnh nhân viêm phổi, 11% bệnh nhân suy thận và 10% bệnh nhân có nhiễm khuẩn huyết sau mổ. Theo Hsu [18], biến chứng hô hấp là thường gặp nhất, chiếm 16% trường hợp, tiếp theo là nhiễm khuẩn huyết, chiếm 14% trường hợp, và nhiễm khuẩn vết mổ ở 13% trường hợp. Xuất huyết tiêu hóa sau mổ xảy ra ở 1 trường hợp (8,33%), tất cả các trường hợp này đều được điều trị nội khoa thành công, biến chứng tắc mạch ngoại biên gặp ở 2 trường hợp (16,67%), bệnh nhân này được mổ lấy huyết khối động mạch khoeo phải sau phẫu thuật tắc mạch mạc treo ruột 4 ngày. So sánh với nghiên cứu của Nguyễn Tuấn [6] có 3 trường hợp (6,25%) có xuất huyết tiêu hóa sau mổ, nhiễm trùng vết mổ gặp ở 14,6% số trường hợp. Vì đây là nghiên cứu hồi cứu trong thời gian dài nên chúng tôi không theo dõi được bệnh nhân về những ảnh hưởng của việc điều trị phẫu thuật nên chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và tiên lượng xa của bệnh tắc mạch mạc treo như suy kiệt sau mổ, hội chứng ruột ngắn ...

Tử vong sau mổ: Trong 27 bệnh nhân có 4 trường hợp tử vong ứng với 14,81%. Trong nghiên cứu của Nguyễn Tuấn và cộng sự [6]

tỉ lệ tử vong sau mổ là 43,8%, của Văn Tần và Hoàng Danh Tấn tỉ lệ tử vong sau mổ là 58,3%. Tỉ lệ tử vong sau mổ tắc mạch mạc treo ruột giảm dần theo thời gian công bố của các nghiên cứu. Điều này cũng phù hợp với việc ứng dụng tích cực các phương tiện chẩn đoán hình ảnh sớm, nhất là việc ứng dụng chụp cắt lớp vi tính nhiều hàng đầu dò để chẩn đoán ở những bệnh nhân nghi ngờ có thiếu máu mạc treo cấp tính [28]. Do đó, chỉ định phẫu thuật tái lưu thông mạch máu kịp thời trước khi có nhồi máu ruột thì sẽ không cần cắt ruột phối hợp hoặc chỉ cắt bỏ một đoạn ngắn ruột hoại tử sau khi tái lưu thông mạch máu [9, 21, 28]. Ryer [28] tiến hành nghiên cứu 93 bệnh nhân tắc mạch mạc treo cấp tính được điều trị tái lưu thông mạch máu trong hai thập niên, tỉ lệ tử vong trong thập niên 1990 là 27% và tỉ lệ tử vong trong thập niên 2000 là 17%. Mặc dù, sự khác biệt này là chưa rõ ràng nhưng có sự thay đổi trong việc ứng dụng các phương tiện chẩn đoán và điều trị. Trong thập niên 2000, hầu hết các bệnh nhân được chẩn đoán bằng chụp cắt lớp vi tính nhiều hàng đầu dò thay vì là chụp động mạch như trong thập niên 1990 và trong giai đoạn sau của nghiên cứu tỉ lệ bệnh nhân được điều trị tái lưu thông mạch máu bằng việc đặt stent động mạch mạc treo tràng trên qua đường mở động mạch và chỉ định phẫu thuật xem lại nhiều hơn.

Điểm mạnh, hạn chế của nghiên cứu

Các nghiên cứu trước đây chỉ chủ yếu tổng kết về phẫu thuật tắc mạch mạc treo nói chung và chưa tập trung vào đánh giá hiệu quả phẫu thuật tắc mạch mạc treo. Điểm mạnh trong nghiên cứu này là tập trung vào đánh giá hiệu quả điều trị phẫu thuật tắc mạch mạc treo trong bối cảnh có ít các bằng chứng tương đương tại Việt Nam. Dù vậy, chúng tôi ghi nhận hạn chế quan trọng là thiết kế nghiên cứu hồi cứu dựa trên dữ liệu sẵn có do đó không thể khai thác chi tiết hơn các thông tin. Nhiều thông tin về bệnh sử, chẩn đoán có liên quan chặt chẽ với quyết định điều trị và tiên lượng đã chưa được thu thập đầy đủ. Các nghiên cứu trong tương lai nên khắc phục hạn chế này bằng cách áp dụng các thiết kế tiến cứu để chủ động hơn trong thu thập thông tin.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu ghi nhận 27 bệnh nhân độ tuổi trung bình là 50,8 với tỉ số giới tính là 1,7 (nam/nữ). Tất cả bệnh nhân có triệu chứng đau bụng, và kèm theo các vấn đề rung nhĩ 15,8%, suy tim 15,8%, tăng huyết áp 36,8%. Sau mổ, ghi nhận các biến chứng gồm suy đa tạng 40,5%, sốc nhiễm trùng 7,4%. Kết quả điều trị đạt tốt ở 25,8%, trung bình 51,9%, xấu 22,2%. Điều trị phẫu thuật tắc mạch mạc treo ruột vẫn còn nhiều thách thức liên quan đến tỉ lệ biến chứng cao. Các nghiên cứu cần tiếp tục tìm hiểu các yếu tố liên quan đến biến chứng để dự phòng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

1. Nguyễn Tấn Cường, Nguyễn Tấn, Võ Tấn Long và cs (2008) “Kết quả điều trị ngoại khoa tắc mạch mạc treo “. Tạp chí y học TP.HCM, 12 (3), 36.
2. Nguyễn Văn Khôi và cs (2012) “Tắc tĩnh mạch mạc treo cấp: thái độ xử trí và vai trò của việc lấy huyết khối tĩnh mạch”. Tạp chí y học TP.HCM, 16 (2), 116-124.
3. Bùi Trung Nghĩa, Nguyễn Trần Thủy, Trịnh Hồng Sơn (2009) “Thiếu máu cấp mạc treo ruột nhân 9 trường hợp được phẫu thuật tại bệnh viện Việt Đức”. Y học thực hành (12(694)), 40-44.
4. Văn Tần, Hoàng Danh Tấn (2011) “Phát hiện sớm và điều trị tắc mạch mạc treo cấp tính”. Tạp chí khoa học tiêu hóa Việt Nam, 4 (23), 1566-1573.
5. Nguyễn Tuấn, Nguyễn Tấn Cường (2008) “Chẩn đoán, điều trị tắc động mạch mạc treo”. Tạp chí y học TP.HCM, 12 (3), 14.
6. Nguyễn Tuấn (2014) Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh cắt lớp điện toán và kết quả điều trị phẫu thuật nhồi máu ruột do tắc mạch mạc treo, Luận án tiến sỹ y học - TP.HCM,

Tiếng Anh

7. Acosta, S., Wadman, M., Syk, I., et al. (2010) “Epidemiology and prognostic factors in acute superior mesenteric artery occlusion”. *J Gastrointest Sur*, 14 (4), 628-635.
8. Arthurs, M. Z., Titus, J., Bannazadeh, M., et al. (2010) “A comparison of endovascular

revascularization with traditional therapy for the treatment of acute mesenteric ischemia”. *J Vasc Surg*, 53 (3), 698-704.

9. Batellier, J., Kieny, R. (1990) “Superior mesenteric artery embolism: eighty-two cases”. *Ann Vasc Surg*, 4 (2), 112-116.
10. Boley, S.J., Kaley, R.N (1997) “Mesenteric ischemic disorders”. In: Maingot’s abdominal operations, 10, 655-689.
11. Boley, J. S., Brandt, J. L., Sammartano, J. R. (1997) “History of mesenteric ischemia”. The evolution of a diagnosis and management. *Surg Clin North Am*, 77 (2), 275-288.
12. Boley, S.J., Kaley, R.N (2003) Mesenteric ischemic disorders. IN McGraw-Hill’s (Ed.) Maingot’s Abdominal operations. 655-689.
13. Clavien, A. P., Durig, M., Harder, F. (1988) “Venous mesenteric infarction: a particular entity”. *Br J Surg*, 75 (3), 252-255.
14. Divino, M. C., Park, S. I., Angel, P. L., et al. (2001) “A retrospective study of diagnosis and management of mesenteric vein thrombosis”. *Am J Surg*, 181 (1), 20-23.
15. Edwards MS, Cherr GS, Craven TE, Olsen AW, Plonk GW, Geary RL (2003) “Acute occlusive mesenteric ischemia: surgical management and outcomes”. *Ann Vasc Surg*, 71 (1), 72-79.
16. Endean, D. E., Barnes, L. S., Kwolek, J. C., et al. (2001) “Surgical management of thrombotic acute intestinal ischemia”. *Ann Surg*, 233 (6), 801-808.
17. Horton, K.M., Fishman, E.K (2001) “Multi-detector row CT of mesenteric ischemia: can it be done”. *Radiographics*, 21 (6), 1463-1473.
18. Hsu, P. H., Shan, S. Y., Hsieh, H. Y., et al. (2006) “Impact of etiologic factors and APACHE II and POSSUM scores in management and clinical outcome of acute intestinal ischemic disorders after surgical treatment”. *World J Surg*, 30 (12), 2152-2162.
19. Hussain, D., Sarfraz, L. S., Baliga, K. S., et al. (2009) “Acute mesenteric ischemia: experience in a tertiary care hospital”. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 21 (4), 70-72.
20. Kassahun, T. W., Schulz, T., Richter, O., et al. (2008) “Unchanged high mortality rates from acute occlusive intestinal ischemia: six

- year review". *Langenbecks Arch Surg*, 393 (2), 163-167.
21. Kougiyas, P., Lau, D., Sayed El, F. H., et al. (2007) "Determinants of mortality and treatment outcome following surgical interventions for acute mesenteric ischemia". *J Vasc Surg*, 46 (3), 467-474.
22. Kumar, S., Sarr, G. M., Kamath, S. P. (2001) "Mesenteric venous thrombosis". *N Engl J Med*, 345 (23), 1683-1688.
23. Lund, C. E., Han, Y. S., Holley, C. H., et al. (1988) "Intestinal ischemia: comparison of plain radiographic and computed tomographic findings". *Radiographics*, 8 (6), 1083-1108.
24. Morasch, D. M., Ebaugh, L. J., Chiou, C. A., et al. (2001) "Mesenteric venous thrombosis: a changing clinical entity". *J Vasc Surg*, 34 (4), 680-684.
25. Ottinger, L.W (1978) "The surgical management of acute occlusion of the superior mesenteric artery". *Ann Surg*, 188 (6), 721-731.
26. Rhee, Y. R., Gloviczki, P., Mendonca, T. C., et al. (1994) "Mesenteric venous thrombosis: still a lethal disease in the 1990s". *J Vasc Surg*, 20 (5), 688-697.
27. Ritz, P. J., Germer, T. C., Buhr, J. H. (2005) "Prognostic factors for mesenteric infarction: multivariate analysis of 187 patients with regard to patient age Vasc". *Ann Surg*, 19 (3), 328-334.
28. Ryer, J. E., Kalra, M., Oderich, S. G., et al. (2012) "Revascularization for acute mesenteric ischemia". *J Vasc Surg*, 55 (6), 1682-1689.
29. Sternbach, Y. Perler, B.A, W.B Saunders (2002) "Acute mesenteric ischemia". In *Shackelford's surgery of the alimentary tract*, 5, 17-31.

DOI: 10.59715/pntjimp.1.3.9

Kết quả phẫu thuật nội soi cắt toàn bộ mạc treo đại tràng trong điều trị ung thư đại tràng trái

Trần Văn Minh Tuấn¹, Bùi Minh Tín², Phạm Hải Triều², Dương Bá Lập³

¹Bộ môn Ngoại, Khoa Y, Đại học Quốc Gia TP.Hồ Chí Minh,

²Bệnh viện Bình Dân

³Bộ môn Ngoại, Khoa Y, Đại học Y Dược Tp.Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Mở đầu: Phẫu thuật nội soi (PTNS) theo kỹ thuật cắt toàn bộ mạc treo đại tràng (TBMTĐT) trong điều trị ung thư đại tràng đã làm cải thiện kết quả lâu dài về mặt ung thư học và đang trở thành tiêu chuẩn cho phẫu thuật điều trị ung thư đại tràng.

Mục tiêu: Đánh giá tính an toàn của phẫu thuật và kết quả về mặt ung thư học của PTNS cắt TBMTĐT trong điều trị ung thư đại tràng trái giai đoạn I - III.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu ở 68 bệnh nhân ung thư đại tràng trái được PTNS cắt TBMTĐT tại bệnh viện Bình Dân từ tháng 01/2018 đến 07/2021.

Kết quả: Trong số 68 bệnh nhân có 38 nữ và 30 nam. Tuổi trung bình là 58,35 ± 10,67 tuổi (từ 34 - 81). Thời gian phẫu thuật trung bình là 180,56 ± 40,30 phút. Lượng máu mất 100,20 ± 27,56 ml. Không có tai biến trong mổ. Biến chứng sau mổ chiếm tỉ lệ 13,23%: nhiễm trùng vết mổ 7,35%, xì miệng nối 4,41% và tắc ruột sau mổ là 1,47%. Thời gian nằm viện trung bình là 8,24 ± 4,82 ngày. Số lượng hạch lấy được trung bình là 17,42 ± 4,52 hạch, có 48,53% bệnh nhân có di căn hạch. Chiều dài mẫu bệnh phẩm 38,56 ± 8,20 cm. Tỉ lệ bệnh nhân sống không di căn là 87,3%.

Kết luận: PTNS cắt TBMTĐT là phương pháp chọn lựa an toàn cho ung thư đại tràng trái với tỉ lệ biến chứng thấp. Cắt TBMTĐT đã cải thiện tỉ lệ sống và chất lượng mẫu bệnh phẩm về mặt ung thư học.

Từ khóa: Ung thư đại tràng trái, cắt toàn bộ mạc treo đại tràng.

Abstract

Outcomes of laparoscopic complete mesocolic excision for left colon cancer

Background: Laparoscopic complete mesocolic excision (CME) for the treatment of colon cancer has improved long - term survival and become the standard procedure in surgical management of colon cancer.

Objectives: Evaluation of surgical safety and oncological results of laparoscopic complete mesocolic excision in stage I - III left colon cancer.

Patients and methods: A prospective study of 68 patients with left colon cancer who underwent laparoscopic complete mesocolic excision between January 2018 and July 2021 at Binh Dan Hospital.

Results: Of all the 68 patients, 38 were females and 30 were males. The age ranged from 34 to 81 (average 58,35 ± 10,67). The average length of surgical time accounted for 180,56 ± 40,30 minutes. The mean volume of intraoperative blood loss was 100,20 ± 27,56 ml. There were no complication during operation. Post operative complications which occurred in 13,23% of patient included 7,35% of surgical site

Ngày nhận bài:

31/3/2022

Ngày phản biện:

20/6/2022

Ngày đăng bài:

20/7/2022

Tác giả liên hệ:

Trần Văn Minh Tuấn

Email: tvmtuan@

medvnu.edu.vn

ĐT: 038 6580058

infection, 4.41% of anastomosis leakage and 21,47% of postoperative obstruction. The average length of stay was $8,24 \pm 4,82$ days. The average number of harvested lymph nodes represented $17,42 \pm 4,52$. The patients who had node metastasis were 48,53%. The length of specimens was $38,56 \pm 8,20$ cm. The disease - free survival (DFS) became 87,3%.

Conclusions: Laparoscopic complete mesocolic excision is safe to treat left colon cancer with less postoperative complications. Moreover, CME has improved DFS and the quality of oncologic specimens.

Keywords: Left colon cancer, complete mesocolic excision.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại tràng là một trong các loại ung thư phổ biến trên thế giới. Theo Globocan 2020, ở Việt Nam ung thư đại tràng đứng thứ 6 trong các loại ung thư thường gặp. Cho đến nay, với nhiều tiến bộ trong điều trị ung thư đại tràng, hoá xạ trị kết hợp với phẫu thuật đã cải thiện kết quả dài hạn của điều trị ung thư, nhưng phẫu thuật vẫn giữ vai trò chủ đạo trong điều trị ung thư đại tràng.

Năm 1982, Heald và cộng sự đã báo cáo kỹ thuật TME trong điều trị ung thư trực tràng như một phẫu thuật tối ưu trong điều trị ung thư trực tràng. Áp dụng những nguyên lý của TME và dựa trên kiến thức về giải phẫu học và phôi thai học, năm 2009 Hohenberger [4] và cộng sự công bố kỹ thuật cắt toàn bộ mạc treo đại tràng và cột mạch máu tận gốc như là một tiêu chuẩn mới trong điều trị ung thư đại tràng. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy so với phẫu thuật tận gốc kinh điển, phẫu thuật cắt đại tràng với kỹ thuật cắt TBMT ĐT (kỹ thuật CME) có thể cắt trọn nguyên khối (en - bloc) khối u và mạc treo đại tràng và lấy được số hạch tối ưu nhưng không làm tăng nguy cơ phẫu thuật, biến chứng hậu phẫu, tăng thời gian sống còn, giảm tỉ lệ tái phát và di căn xa [3], [5], [7].

Ở Việt Nam, khái niệm về CME trong điều trị ung thư đại tràng còn tương đối mới và chưa có nhiều công trình nghiên cứu về kỹ thuật này. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm đánh giá tính khả thi và an toàn cũng như kết quả của phương pháp phẫu thuật nội soi cắt toàn bộ mạc treo đại tràng trong điều trị ung thư đại tràng trái.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đây là một nghiên cứu tiền cứu, báo cáo loạt ca với 68 bệnh nhân ung thư đại tràng trái được PTNS theo kỹ thuật CME tại bệnh viện Bình

Dân từ tháng 01/2018 đến tháng 07/2021.

Tiêu chuẩn chọn bệnh: Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư đại tràng trái, giai đoạn I-III, có chỉ định phẫu thuật nội soi cắt đại tràng trái điều trị triệt để ung thư.

Tiêu chuẩn loại trừ :

- o Ung thư đại tràng trái có biến chứng cần phải mổ cấp cứu.
- o Ung thư đại tràng trái xâm lấn cơ quan lân cận.
- o Ung thư đại tràng trái quá chỉ định điều trị triệt để.

o Ung thư đại tràng trái tái phát.

Sau phẫu thuật bệnh nhân sẽ được theo dõi đánh giá tình trạng phẫu thuật cho đến khi xuất viện. Bệnh nhân được theo dõi tái khám bởi bác sĩ phẫu thuật sau 2 tuần xuất viện. Sau đó bệnh nhân được theo dõi trong 6 - 36 tháng. Bệnh nhân được chụp CT-scan ngực bụng mỗi 6 tháng và nội soi đại tràng sau 12 tháng phẫu thuật để đánh giá tái phát và di căn.

Các biến số phân tích bao gồm: kết quả sớm của phẫu thuật (thời gian phẫu thuật, lượng máu mất, tai biến trong mổ, biến chứng sau mổ, thời gian nằm viện), chất lượng mẫu bệnh phẩm (chiều dài bệnh phẩm, tỉ lệ mặt cắt sạch tế bào ung thư, số lượng hạch nạo vét được, số hạch di căn), tỉ lệ tái phát, tỉ lệ sống toàn bộ, tỉ lệ sống không bệnh. Các dữ liệu sẽ được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0, các biến số được phân tích với độ tin cậy 95%. 2 tỉ lệ sẽ được kiểm định bằng phép kiểm χ^2 , 2 giá trị trung bình sẽ được kiểm định bằng T-test.

3. KẾT QUẢ

Trong thời gian nghiên cứu có 68 bệnh nhân (38 nữ và 30 nam) thỏa các tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu. Đặc điểm của bệnh nhân được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân

Đặc điểm	Kết quả (N= 68)
Tuổi Trung bình Nhỏ nhất - Lớn nhất	58,35 ± 10,67 tuổi 34 tuổi - 81 tuổi
Giới Nam Nữ	30 trường hợp (44,12%) 38 trường hợp (55,88%)
BMI: < 18,5 18,5 - 24,9 ≥ 25	20,68 ± 4,12 kg/m ² 8 trường hợp (11,76%) 49 trường hợp (72,06%) 11 trường hợp (16,18%)
Vị trí khối u Đại tràng ngang gần góc lách Đại tràng góc lách Đại tràng xuống Đại tràng sigma	1 trường hợp (1,47%) 5 trường hợp (7,35%) 18 trường hợp (26,47%) 44 trường hợp (64,71%)
Giai đoạn I II III	6 trường hợp (8,82%) 29 trường hợp (42,65%) 33 trường hợp (48,53%)

Bảng 2: Kết quả phẫu thuật

Đặc điểm	Kết quả (N=68)
Thời gian phẫu thuật: + Trung bình + Ngắn nhất - dài nhất	180,56 ± 40,30 phút 140 phút - 300 phút
Lượng máu mất + Trung bình + Ít nhất - nhiều nhất	100,20 ± 27,56 ml 50 ml - 200 ml
Tai biến trong phẫu thuật	0
Biến chứng sau phẫu thuật + Xì miệng nói + Tắc ruột do thoát vị nội + Nhiễm trùng vết mổ	9 trường hợp (13,23%) 3 trường hợp (4,41%) 1 trường hợp (1,47%) 5 trường hợp (7,35%)
Thời gian nằm viện sau phẫu thuật + Trung bình + Ngắn nhất - dài nhất	8,24 ± 4,82 ngày 6 ngày - 34 ngày

Biến chứng sau mổ là 13,23% (9 trường hợp) chủ yếu là các biến chứng nhẹ như nhiễm trùng vết mổ. Có 3 trường hợp xì miệng nói mức độ B (theo phân độ của International Study Group of Rectal Cancer năm 2010) và điều trị bảo tồn. Có 1 trường hợp phải phẫu thuật lại vì tắc ruột sớm sau mổ do ruột non chui qua lỗ mạc treo.

Mẫu bệnh phẩm được phân tích nhận thấy: chiều dài mẫu bệnh phẩm đạt được là 38,56 ±

8,20 cm (ngắn nhất 25 cm, dài nhất 45cm). Tất cả các trường hợp mặt cắt đạt được R0. Số hạch trung bình lấy được là 17,42 ± 4,52 hạch. Mẫu bệnh phẩm lấy được ít nhất là 12 hạch và nhiều nhất là 27 hạch. Có 33 bệnh nhân (chiếm tỉ lệ 48,53%) di căn hạch. Số lượng hạch di căn 4,02 ± 3,14 hạch. Trường hợp di căn hạch nhiều nhất là 20 hạch di căn. Khi phân tích tương quan giữa chiều dài bệnh phẩm và số hạch lấy được

ta nhận thấy có mối tương quan giữa chiều dài bệnh phẩm và số hạch lấy được với $p < 0,01$. Chiều dài bệnh phẩm càng dài thì số lượng hạch lấy được càng nhiều (tương quan thuận giữa số lượng hạch và chiều dài bệnh phẩm, với hệ số tương quan $R = 0,68 > 0,5$; tương quan Pearson). Tuy nhiên không có sự tương quan giữa số lượng hạch di căn và chiều dài bệnh phẩm ($p = 0,341$).

Các bệnh nhân được theo dõi định kỳ 6 tháng sau phẫu thuật. Trong các bệnh nhân được theo dõi thì có 3 bệnh nhân tử vong vì bệnh lý tim mạch, 10 bệnh nhân không liên lạc được. Cả 13 bệnh nhân này sẽ được loại bỏ khỏi theo dõi kết quả lâu dài. Có 55 bệnh nhân được theo dõi kết quả lâu dài của phẫu thuật, thời gian theo dõi trung bình $23,08 \pm 10,07$ tháng (ngắn nhất là 6 tháng và dài nhất là 39 tháng). Có 2 bệnh nhân tử vong do ung thư tiến triển (1 bệnh nhân ung thư đại tràng xuống giai đoạn IIIc tử vong do ung thư tiến triển di căn phổi vào tháng thứ 22 sau phẫu thuật, một bệnh nhân ung thư đại tràng sigma giai đoạn IIIc tử vong do ung thư tiến triển di căn gan vào tháng thứ 34 sau phẫu thuật).

Bảng 3: Kết quả theo dõi bệnh nhân

Đặc điểm	Kết quả (N= 55)
Thời gian theo dõi	
Dưới 12 tháng	7 (12,7%)
Từ 12 đến 24 tháng	18 (32,7%)
Từ 24 tháng trở lên	30 (54,6%)
Tỉ lệ tái phát	
Không tái phát	48 (87,3%)
Di căn gan	4 (7,3%)
Di căn phổi	3 (5,5%)
Tái phát theo giai đoạn	
Giai đoạn I	0
Giai đoạn II	1 (1,8%)
Giai đoạn III	6 (10,9%)
Tử vong	2 (3,6%)

4. BÀN LUẬN

Trong ung thư đại tràng, nhất là ở giai đoạn I - III, phẫu thuật vẫn giữ vai trò chính trong điều trị. Một kỹ thuật mới tương tự như cắt toàn bộ mạc treo trực tràng là cắt TBMTĐT được áp dụng và có kết quả khả quan.

Điểm mấu chốt của kỹ thuật CME là: (1) phẫu tích chính xác giữa 2 lớp của mạc Told, tránh làm rách lá tạng của mạc treo đại tràng; (2) cột mạch máu tận gốc; (3) lấy được số hạch tối ưu. Các điều này mang lại hai ưu điểm quan trọng về mặt ung thư học cho kỹ thuật CME: (1) cắt trọn nguyên khối khối u (en - bloc), tránh làm rách mạch máu và mạch bạch huyết làm giảm nguy cơ rơi vãi tế bào ung thư; (2) Lấy được lượng hạch tối ưu, điều này rất có lợi về mặt ung thư học trong trường hợp ung thư giai đoạn III. Ngoài ra khi phẫu tích đúng mặt phẳng giúp tránh làm tổn thương các cơ quan lân cận.

An toàn phẫu thuật là một yếu tố quan trọng góp phần vào việc chấp nhận kỹ thuật CME như một kỹ thuật tiêu chuẩn trong phẫu thuật ung thư đại tràng. Trong nghiên cứu của Yan [7] chỉ ra rằng các biến chứng sau mổ của nhóm CME thấp hơn so với nhóm cắt đại tràng không CME với tỉ lệ là 12,2% so với 17,3%, nghiên cứu của Gao [3] cũng không có sự khác biệt đáng kể về tỉ lệ biến chứng sau mổ giữa CME và phẫu thuật thông thường. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ biến chứng sau mổ là 13,23%, chủ yếu là biến chứng nhẹ như nhiễm trùng nông vết mổ. Có 3 trường hợp xì miệng nổi mức độ B, các trường hợp này cũng điều trị nội khoa thành công mà không cần phẫu thuật lại. Chỉ có 1 trường hợp tắc ruột sớm sau mổ do thoát vị ruột non qua lỗ mạc treo đại tràng mà không được khâu kín trong lần mổ đầu. bệnh nhân được phẫu thuật lại và đóng kín lỗ mạc treo.

Nạo vét hạch là yếu tố quan trọng trong phẫu thuật điều trị ung thư đại tràng. Việc lấy được số lượng hạch lớn trong CME giúp giảm tỉ lệ tái phát và cải thiện tỉ lệ sống sót. West [6], khi so sánh kỹ thuật CME thì đạt được mặt phẳng phẫu tích đúng chuẩn là 92% cao hơn so với kỹ thuật truyền thống tỉ lệ chỉ là 40% ($p < 0.0001$). Gao [3] cũng chỉ ra rằng thực hiện kỹ thuật CME và CVL cho số lượng hạch lấy được nhiều hơn (trung bình 24 so với 20) so với bệnh phẩm cắt đại tràng truyền thống. Trong nghiên cứu của

chúng tôi, số lượng hạch nạo vét trung bình $17,42 \pm 4,52$ hạch. Chúng tôi cũng thực hiện cột tận gốc mạch máu lấy được các nhóm hạch gốc ở động mạch mạc treo tràng dưới. Một yếu tố giúp chúng tôi lấy được nhiều hạch nữa có lẽ là do chúng tôi cắt được đoạn bệnh phẩm có chiều dài tốt nhờ việc hạ góc lách một cách thường quy. Vì vậy, lấy được nhiều hạch cạnh đại tràng.

Kết quả lâu dài của PTNS với kỹ thuật CME trong ung thư đại tràng trái vẫn còn tranh cãi. Các nhà phẫu thuật và giải phẫu bệnh đã đưa ra một số lý do: việc đánh giá giải phẫu bệnh không đầy đủ nên không thể phát hiện hết tất cả các di căn hạch bạch huyết. Rosenberg và cộng sự đã phát hiện ra tế bào khối u trong các hạch vùng của 51,8% bệnh nhân ung thư đại tràng âm tính với giải phẫu bệnh thường quy bằng cách sử dụng phản ứng chuỗi polymerase. Một giả thiết nữa được đặt ra là tỷ lệ tử vong quan sát được với ung thư giai đoạn I và II là di căn bỏ qua hạch mạc treo mà tới hạch bạch huyết vùng đỉnh. Liang và cộng sự đã lập bản đồ hạch bạch huyết trên mẫu bệnh phẩm ghi nhận 18,2% bệnh nhân có tình trạng di căn bỏ qua hạch vùng. Các nghiên cứu khác cũng báo cáo rằng di căn bỏ qua hạch vùng có thể xảy ra ở khoảng 20% bệnh nhân.

Kết quả từ nghiên cứu dựa trên dân số với cỡ mẫu lớn nhất chỉ ra rằng CME đã cải thiện 4 năm tỉ lệ sống ở bệnh nhân giai đoạn II và III. Tuy nhiên Merkel chứng minh rằng CME đã cải thiện đáng kể tỉ lệ sống 5 năm liên quan đến ung thư giai đoạn III, nhưng không phải ở giai đoạn I và II. Nghiên cứu của Ueda [5] cho kết quả khá khả quan với tỉ lệ sống 5 năm không bệnh là 85,9% và 84,7% ở giai đoạn I - III. Yan [7] và cộng sự khi so sánh giữa 2 nhóm CME và phẫu thuật kinh điển đã cho ra kết luận về tỉ lệ sống 3 năm không bệnh là 77,1% ở nhóm CME với 63,8% ở nhóm không CME, sự khác nhau có ý nghĩa thống kê ($P = 0,038$). Điều này cũng cho thấy kỹ thuật CME giúp cải thiện tỉ lệ sống không bệnh. Về việc theo dõi trung hạn trong nghiên cứu của chúng tôi tỉ lệ sống 3 năm không có di căn là 87,3%. Tỉ lệ tử vong có 3,6%, Tỉ lệ này thấp có lẽ do thời gian theo dõi không đồng nhất giữa các bệnh nhân. Bệnh nhân được theo dõi nhiều nhất là 39 tháng nhưng có bệnh nhân chỉ theo dõi 6 tháng.

Hohenberger [4] và cộng sự lần đầu tiên mô tả kỹ thuật CME cho phẫu thuật ung thư đại tràng đã báo cáo kết quả lâu dài khá tuyệt vời với tỉ lệ sống 5 năm được cải thiện từ 82,1% lên đến 89,1% (giai đoạn 1 là 99,1%, giai đoạn 2 là 91,4%, giai đoạn 3 là 70,2%) và tỉ lệ tái phát giảm từ 6,5% xuống còn 3,6%. Nhiều báo cáo của các tác giả gần đây về kết quả lâu dài của kỹ thuật CME cũng cho kết quả lâu dài cải thiện thời gian sống và giảm tỉ lệ di căn [7], [8]. Nghiên cứu của Yan [7] và nghiên cứu của Isaac Seow - En [8] ghi nhận kỹ thuật CME giúp nâng cao chất lượng bệnh phẩm và kết quả sống còn dài hạn của bệnh nhân bị ung thư đại tràng. Nghiên cứu của Ueda [5] và của tác giả Bracale [1] cho tỉ lệ tái phát trong thời gian theo dõi lần lượt là 11,1% và 11,6%. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỉ lệ tái phát là 12,8% gồm 7,3% trường hợp di căn gan và 5,5% trường hợp di căn phổi. Không ghi nhận trường hợp nào có ung thư tái phát tại chỗ.

5. KẾT LUẬN

Qua bước đầu nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy kỹ thuật cắt toàn bộ mạc treo đại tràng (CME) trong PTNS cắt đại tràng trái do ung thư là an toàn và khả thi về mặt ung thư học. Tuy nhiên, phẫu thuật cần có những hiểu biết rõ về mặt giải phẫu học và kỹ năng phẫu thuật để tránh làm tổn thương các cơ quan khác cũng như đảm bảo về mặt ung thư học. Cần có những nghiên cứu với số lượng mẫu lớn để đánh giá hiệu quả hơn vai trò của kỹ thuật CME.

LỜI CẢM ƠN: Nghiên cứu được tài trợ bởi Đại Học Quốc Gia Tp.HCM trong khuôn khổ đề tài mã số C2020-44-07.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bracale U, Merola G, Pignata G, Corcione F, et al, (2020), "Laparoscopic resection with complete mesocolic excision for splenic flexure cancer: long-term follow-up data from a multicenter retrospective study", Surg Endosc, 34 (7), pp. 2954-2962.
2. Galizia G, Lieto E, De Vita F, Ferraraccio F, et al, (2014), "Is complete mesocolic excision with central vascular ligation safe and effective in the surgical treatment of right-

- sided colon cancers? A prospective study”, *Int J Colorectal Dis*, 29 (1), pp. 89-97.
3. Gao Z, Wang C, Cui Y, Shen Z, et al, (2020), “Efficacy and Safety of Complete Mesocolic Excision in Patients With Colon Cancer: Three - year Results From a Prospective, Nonrandomized, Double - blind, Controlled Trial”, *Ann Surg*, 271 (3), pp. 519-526.
 4. Hohenberger W, Weber K, Matzel K, Papadopoulos T, et al, (2009), “Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation - technical notes and outcome”, *Colorectal Dis*, 11 (4), pp. 354-364; discussion 364-355.
 5. Ueda K, Daito K, Ushijima H, Yane Y, et al, (2022), “Laparoscopic complete mesocolic excision with central vascular ligation for splenic flexure colon cancer: short - and long - term outcomes”, *Surg Endosc*, 36 (4), pp. 2661-2670.
 6. West N P, Hohenberger W, Weber K, Perrakis A, et al, (2010), “Complete mesocolic excision with central vascular ligation produces an oncologically superior specimen compared with standard surgery for carcinoma of the colon”, *J Clin Oncol*, 28 (2), pp. 272-278.
 7. Yan D, Yang X, Duan Y, Zhang W, et al, (2020), “Comparison of laparoscopic complete mesocolic excision and traditional radical operation for colon cancer in the treatment of stage III colon cancer”, *J buon*, 25 (1), pp. 220-226.
 8. Seow-En I, Tzu - Liang Chen W, (2022), “Complete mesocolic excision with central venous ligation/D3 lymphadenectomy for colon cancer - A comprehensive review of the evidence”, *Surgical Oncology*, pp. 101755.

DOI: 10.59715/pntjmp.1.3.10

Đánh giá kết quả sớm điều trị sỏi đường mật tái phát trên bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên

Nguyễn Đức Trung¹, Nguyễn Cao Cường²

¹Bệnh viện An Bình - Phòng: KHTH, Thành phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Bình Dân, Thành phố Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Bệnh lý sỏi đường mật đã được biết đến từ lâu. Bệnh có thể gặp ở nhiều độ tuổi và tần suất tăng dần theo tuổi. Ở người cao tuổi, bệnh lý sỏi mật sẽ càng nguy hiểm hơn do triệu chứng lâm sàng không rõ ràng, không điển hình, đặc biệt là những bệnh lý mạn tính kèm theo. Những nguy cơ về tai biến biến chứng trên cơ địa già yếu suy nhược, giảm đề kháng dễ xảy ra.

Mục tiêu nghiên cứu

1. Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, hình ảnh học của nhóm bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên được điều trị sỏi đường mật tái phát.
2. Kết quả sớm điều trị sỏi đường mật tái phát trên bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên.
3. So sánh một số kết quả điều trị của nhóm từ 60 tuổi trở lên với nhóm dưới 60 tuổi

Phương pháp nghiên cứu: Gồm các bệnh nhân được điều trị sỏi đường mật tái phát tại bệnh viện Bình Dân từ 01/01/2018 đến 30/06/2021. Nghiên cứu hồi cứu, cắt ngang (có phân tích và so sánh). Cỡ mẫu cho 2 nhóm ≥ 60 tuổi và < 60 tuổi là 90 bệnh nhân cho mỗi nhóm. Chọn mẫu ngẫu nhiên đơn thuần.

Kết quả: Nhóm ≥ 60 tuổi: tuổi trung bình: $74,03 \pm 9,43$. Tỷ lệ nữ : nam = 1,64. Các bệnh mạn tính kèm theo có ở nhóm ≥ 60 tuổi nhiều hơn nhóm < 60 tuổi. Tam chứng Charcot chỉ có ở 22,8% trong cả 2 nhóm. Về ASA: 92,8% có phân loại mức độ I, II và nhóm ≥ 60 tuổi nhiều hơn nhóm < 60 tuổi. Hình ảnh học không có sự khác biệt giữa 2 nhóm tuổi. Tỷ lệ sạch sỏi nhóm ≥ 60 là 81,1%, nhóm < 60 tuổi là 85,6%, sạch sỏi chung 2 nhóm là 83,2%. Không có sự khác biệt về kết quả điều trị của cả 2 nhóm. Tai biến chảy máu trong lúc mổ cần truyền máu là tai biến hay gặp. Biến chứng ở nhóm ≥ 60 tuổi biến chứng là 18,9% và có nhiều biến chứng hơn. Thời gian hậu phẫu nhóm ≥ 60 tuổi dài hơn nhóm < 60 tuổi.

Kết luận: Không có sự khác biệt về kết quả điều trị của cả 2 nhóm. Những phương pháp điều trị sỏi tái phát ít xâm hại cần được xem xét thực hiện ở đối tượng người cao tuổi để tránh các tai biến và biến chứng nặng.

Từ khóa: Sỏi đường mật, tái phát, bệnh nhân lớn tuổi, bệnh lý mạn tính, tai biến, biến chứng

Ngày nhận bài:

31/3/2022

Ngày phản biện:

20/6/2022

Ngày đăng bài:

20/7/2022

Tác giả liên hệ:

Nguyễn Đức Trung

Email: halodtrung@yahoo.com.vn

ĐT: 0906800966

Abstract

Evaluating early results of treatment of recurrent cholelithiasis in patients aged 60 years and older

Background: Cholelithiasis has been known for a long time. The disease can occur at any age and the frequency increases with age. In the elderly, bile duct stones disease will be even more dangerous due to unclear, atypical clinical symptoms,

especially associated chronic diseases. Risks of complications in the weakened, decreased immune elderly easily happens.

Objectives of the study

1. Survey on some clinical, paraclinical, and imaging characteristics of the group of patients aged 60 years and older who were treated for recurrent cholelithiasis.

2. Early results of treatment of recurrent bile duct stones in patients aged 60 years and older.

3. Comparison of some treatment results of the age group 60 and older with the group under 60 years old

Research method: Includes patients who were treated for recurrent cholelithiasis at Binh Dan Hospital from January 1, 2018 to June 30, 2021. Retrospective, cross-sectional study (analyze, compare). The sample size for the 2 groups ≥ 60 years old and < 60 years old was 90 patients for each group. Pure random sampling.

Results: Group ≥ 60 years old: mean age: 74.03 ± 9.43 . Ratio female: male = 1.64. Chronic comorbidities were more common in the ≥ 60 age group than in the < 60 year old group. About $\frac{1}{2}$ patients in both groups were admitted to the emergency room. Charcot triad was present in only 22.8% of both groups. About ASA: 92.8% have class I, II and group ≥ 60 years old is more than group < 60 years old. On imaging, there was no difference between the 2 age groups in extrahepatic bile duct stones, intra-extrahepatic bile duct stones, and intrahepatic bile duct stones. The rate of stone clearance in the group ≥ 60 was 81.1%, the group < 60 years old was 85.6%, and the stone clearance rate in the two groups was 83.2%. There was no difference in treatment outcomes for both groups. Intraoperative bleeding that requires blood transfusion is a common complication. Complications in the group ≥ 60 years old were 18.9% and more complications. The postoperative time in the group ≥ 60 years old was longer than that in the group < 60 years old.

Conclusion: There was no difference in treatment outcomes of both groups. Minimally invasive treatments for recurrent stones should be considered in the elderly to avoid serious accidents and complications.

Keywords: Bile duct stones, recurrence, elderly patients, chronic diseases, treatment, complications, accidents.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý sỏi đường mật đã được biết đến từ lâu. Charcot đưa ra 3 triệu chứng điển hình của nhiễm trùng đường mật là đau, sốt, vàng da và sỏi đường mật là nguyên nhân chủ yếu năm 1877 [1], [2]. Ở người cao tuổi, bệnh lý sỏi mật sẽ càng nguy hiểm hơn do triệu chứng lâm sàng không rõ ràng, không điển hình, đặc biệt là những bệnh lý mạn tính kèm theo: tim mạch, hô hấp, đái tháo đường, thận...[3], [4], [5], [6] Vấn đề sỏi tái phát sau mổ là nguyên nhân chính khiến bệnh nhân phải mổ đi mổ lại nhiều lần. Những nguy cơ về biến chứng tử vong cao không phải do mổ hoàn toàn mà do có các bệnh kết hợp khác trên cơ địa già yếu suy nhược, giảm đề kháng, giảm sức chịu đựng [7], [8]. Do vậy, các đặc điểm lâm sàng, cận lâm

sàng, hình ảnh học và kết quả sớm sau điều trị sỏi đường mật tái phát trên bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên có gì khác biệt cần lưu ý

2. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, hình ảnh học của nhóm bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên được điều trị sỏi đường mật tái phát.

Khảo sát tỷ lệ điều trị sạch sỏi tái phát đường mật của bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên

So sánh một số kết quả điều trị của nhóm từ 60 tuổi trở lên với nhóm dưới 60 tuổi

3. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

3.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm các bệnh nhân được điều trị sỏi đường mật tái phát tại bệnh viện Bình Dân từ 01/01/2018 đến 30/06/2021.

3.2. Tiêu chuẩn lựa chọn mẫu

Các bệnh nhân được chọn vào mẫu nghiên cứu thỏa mãn các điều kiện:

Bệnh nhân người lớn: từ 60 tuổi trở lên và dưới 60 tuổi.

Có sỏi tái phát đường mật.

Được điều trị tại bệnh viện Bình Dân

Từ 01/01/2018 đến 30/06/2021

Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân cùng lúc có các bệnh lý khác cần can thiệp phẫu thuật trong đợt điều trị này đặc biệt của gan hoặc đường mật.

Bệnh nhân được đánh giá ASA IV, V và chỉ có can thiệp nội khoa hay thực hiện các thủ thuật tạm thời.

Các trường hợp hồ sơ bệnh án không rõ ràng, thiếu các dữ liệu cần cho mục tiêu nghiên cứu đặt ra.

3.3. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu hồi cứu, cắt ngang (có phân tích và so sánh).

Để đánh giá tỷ lệ làm sạch sỏi điều trị sỏi đường mật tái phát ở bệnh nhân ≥ 60 tuổi, ở độ tin cậy 95%, số n của cỡ mẫu cần đạt:

$$n = \frac{Z_{(1-\alpha/2)}^2 P(1-P)}{d^2}$$

Trong đó:

n: Cỡ mẫu

Z: Trị số từ phân phối chuẩn (α : sai lầm α . Với $\alpha = 5\%$, độ tin cậy đạt 95%, thì $Z_{0,975} = 1,96$)

P: Trị số mong muốn của tỷ lệ ($P \approx 80\%$, qua tổng hợp nhiều nghiên cứu trước đây) [1], [8]

d: độ chính xác - hay sai số cho phép ($d = 8,5\%$)

Vậy cỡ mẫu cần là:

Bên cạnh đó:

$$n = \frac{1,96^2 \cdot 0,2 \cdot 0,80}{0,085^2} \approx 86$$

Để đánh giá tỷ lệ điều trị sạch sỏi tái phát đường mật của bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên so với nhóm < 60 tuổi, ở độ tin cậy 95%, số n của cỡ mẫu cho nghiên cứu so sánh 2 mẫu độc lập cần đạt:

$$n = \frac{p_1 q_1 + p_0 q_0}{(p_1 - p_0)^2} \times F(\alpha, \beta)$$

Trong đó:

n: Cỡ mẫu

p_1 : 80% tỷ lệ điều trị sạch sỏi tái phát đường mật của bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên; [1], [8]

$$q_1 = 1 - p_1 = 0,2$$

p_0 : 93% tỷ lệ điều trị sạch sỏi tái phát đường mật của bệnh nhân < 60 tuổi [2], [15]

$$q_0 = 1 - p_0 = 0,07$$

Với $\alpha = 0,05$, $\beta = 0,2$; $F(\alpha, \beta) = 6,18$

Vậy cỡ mẫu cần cho mỗi nhóm để thực hiện so sánh giữa 2 nhóm bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên so với nhóm < 60 tuổi là: $n = 81$

Do vậy, trong nghiên cứu này, cỡ mẫu cho 2 nhóm trong nghiên cứu được lấy là 90 bệnh nhân cho mỗi nhóm.

Chọn mẫu ngẫu nhiên đơn thuần.

Đánh giá kết quả của nghiên cứu dựa vào:

Các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ghi nhận được ở 2 nhóm bệnh nhân.

Tỷ lệ thành công sạch sỏi mật tại thời điểm bệnh nhân xuất viện ở 2 nhóm. Các tai biến, biến chứng ghi nhận được.

So sánh kết quả sự khác biệt giữa 2 nhóm trong điều trị và với các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.

4. KẾT QUẢ

Đặc điểm về dịch tễ học: Nhóm ≥ 60 tuổi: tuổi trung bình: $74,03 \pm 9,43$ của cả nhóm. Tuổi nhỏ nhất là 60, tuổi lớn nhất là 99. Nữ giới chiếm phần lớn, tỉ lệ nữ: nam = 1,64. Tuổi trung bình toàn mẫu: $60,67 \pm 16,81$. Tuổi nhỏ nhất là 22, tuổi lớn nhất là 99. Nữ giới chiếm phần lớn, tỉ lệ nữ: nam = 1,369. Không có sự khác biệt tuổi với giới ($p = 0,543$ ($p > 0,05$))

Tiền sử: Đa số các trường hợp được ghi nhận tái phát có thời gian từ sau 6 tháng đến 5 năm. Có 9 trường hợp (10%) của nhóm ≥ 60 tuổi và 12 trường hợp (13,4%) nhóm < 60 tuổi ghi nhận có tái phát sỏi sau 5 năm. Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm tuổi ($p = 0,581$)

Triệu chứng lâm sàng chính:

Bảng 1: Triệu chứng lâm sàng chính và sự tương quan với nhóm tuổi

Triệu chứng	< 60 tuổi	≥ 60 tuổi	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	p
Mơ hồ hoặc không	3 (3%)	0 (0%)	3	1,7	0,043
Tam chứng Charcot (Đau + sốt + vàng da)	27 (30%)	14 (15,6%)	41	22,8	
Chỉ có đau	41 (46%)	44 (48,9%)	85	47,2	
Chỉ có sốt	0 (0%)	2 (2,2%)	2	1,1	
Đau + Sốt	10 (11%)	19 (21,1%)	29	16,1	
Đau + Vàng da	8 (9%)	8 (8,9%)	16	8,9	
Sốt + Vàng da	1 (1%)	3 (3,3%)	4	2,2	
Tổng	90 (100%)	90 (100%)	180	100	

Nhận xét: Đau và sốt là các triệu chứng chiếm tỷ lệ nhiều. Tam chứng Charcot chỉ có ở 22,8% (41 trường hợp) trong cả 2 nhóm. Trong đó nhóm ≥ 60 tuổi chỉ chiếm 15,6% tỷ lệ của nhóm với 14 trường hợp.

- Kết quả về cận lâm sàng:

Bảng 2: Vị trí sỏi tái phát đường mật được phát hiện qua kết hợp siêu âm và X-quang, CT, MRI đường mật

Vị trí sỏi	< 60 tuổi	≥ 60 tuổi	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Gan trái	5	11	16	8,9
Gan phải	2	2	4	2,2
Đường mật ngoài gan	48	51	99	55
Gan trái + Đường mật ngoài gan	9	13	22	12,2
Gan phải + Đường mật ngoài gan	7	3	10	5,6
Cả 3 vị trí (gan phải, gan trái, Đường mật ngoài gan)	17	10	27	15
Trái - Phải	2	0	2	1,1
Tổng	90	90	180	100

Nhận xét: qua kết hợp cả siêu âm và CT, MRI đường mật, sỏi mật phát hiện ở trong gan trái và ngoài gan hoặc kết hợp, sỏi ở cả 3 vị trí 27 trường hợp chiếm tỷ lệ 15%.

- Bệnh mạn tính kèm theo được phát hiện qua lần nhập viện này theo nhóm tuổi

Bảng 3: Bệnh mạn tính kèm theo qua lần nhập viện này

Bệnh mạn tính kèm theo	< 60 tuổi	≥ 60 tuổi	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	P
Không	39 (43,3%)	8 (8,9%)	47	26,1	0,000
Có	51 (56,7%)	82 (91,1%)	133	73,9	
Tổng	90 (100%)	90 (100%)	180	100	

Nhận xét: Các bệnh mạn tính kèm theo có ở nhóm > = 60 tuổi nhiều hơn nhóm < 60 tuổi. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05).

- Tình trạng lâm sàng bệnh nhân: 92,8% (167 trường hợp) có phân loại lâm sàng từ mức độ I, II. 13 trường hợp (7,2%) phân độ 3. Không có các trường hợp phân độ IV, V. Sự khác biệt có ý nghĩa

thống kê giữa 2 nhóm tuổi. Phân độ III nằm ở Nhóm từ 60 tuổi trở lên là chủ yếu.

- Kết quả sớm điều trị sỏi đường mật tái phát trên bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên

Thời gian trung bình ERCP $36,9 \pm 14,27$ phút. Thời gian ngắn nhất: 20 phút. Thời gian dài nhất: 80 phút. Thời gian trung bình phẫu thuật: $113,25 \pm 64,8$ phút. Thời gian ngắn nhất: 20 phút. Thời gian dài nhất: 300 phút

Tổng ngày nằm viện hậu phẫu: $8,8 \pm 6,9$ ngày, thời gian nằm ít nhất: 2 ngày, thời gian nằm lâu nhất: 63 ngày. Thời gian nằm viện hậu phẫu của nhóm ≥ 60 tuổi nhiều hơn so với nhóm < 60 tuổi. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 4: Kết quả thành công sạch sỏi mật

Kết quả phẫu thuật thủ thuật	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Sạch sỏi	73	81,1
Còn sỏi	17	18,9
Tổng	90	90

Nhận xét: Tỷ lệ sạch sỏi chung của nhóm ≥ 60 là 81,1%.

- So sánh một số kết quả điều trị của nhóm từ 60 tuổi trở lên với nhóm dưới 60 tuổi.

Bảng 5: Phương pháp phẫu thuật hay thủ thuật

Phương pháp	< 60 tuổi	≥ 60 tuổi	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nội soi mật tụy ngược dòng lấy sỏi mật (ERCP, ES)	34	24	58	32,2
Phẫu thuật nội soi mở ống mật chủ lấy sỏi dẫn lưu Kehr	23	24	47	26,1
Phẫu thuật mổ mở ống mật chủ lấy sỏi dẫn lưu Kehr	19	28	31	17,2
Phẫu thuật mở ống mật chủ lấy sỏi + Cắt gan	2	2	4	2,2
Nội soi mật tụy ngược dòng lấy sỏi mật + Cắt túi mật nội soi	3	3	6	3,3
Cắt túi mật, mở miệng nối cũ, nối ống mật chủ hồng tràng Roux en Y	1	3	4	2,2
Nội soi mật tụy ngược dòng lấy sỏi mật + Mở ống mật chủ lấy sỏi mật	4	4	8	4,4
Mở ống mật chủ lấy sỏi, soi đường mật, ống gan chung hồng tràng bên bên làm đường hầm mật ruột da	1	1	2	1,1
Mở ống mật chủ lấy sỏi, soi đường mật tạo đường hầm túi mật da	2	1	3	1,7
Cắt gan, đường hầm túi mật da	1	0	1	0,7
Tổng	90	90	180	100

Nhận xét: ERCP, ES lấy sỏi và phẫu thuật mở ống mật chủ lấy sỏi dẫn lưu Kehr là các phương pháp phẫu thuật chiếm số lượng nhiều.

- Tai biến:

Bảng 6: Tai biến trong thủ thuật, phẫu thuật

Các tai biến	< 60 tuổi	> 60 tuổi	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Chảy máu nhiều phải truyền máu.				
(rách bao gan, gỡ dây dính, mặt cắt giường túi mật)	5	5	10	71
Rách lớp thanh mạc đại tràng	1	1	2	14
Rách 1 phần nhu mô tụy	0	1	1	7
Rách ruột non do gỡ dính	0	1	1	7
Tổng	6	8	14	100

Nhận xét: Tai biến chảy máu trong lúc mổ cần truyền máu là tai biến hay gặp trong các nhóm tuổi nghiên cứu.

- Biến chứng:

Bảng 7: Các biến chứng, các rối loạn lâm sàng sau phẫu thuật thủ thuật

Các rối loạn	< 60 tuổi	≥ 60 tuổi	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nhiễm trùng, rò mật	0	2	2	8
Đau vết mổ nhiều	2	1	3	12
Nhiễm trùng vết mổ	6	6	12	48
Viêm phổi	0	2	2	8
Rối loạn nhịp - Ngoại tâm thu		1	1	4
Viêm tụy sau ERCP	0	1	1	4
Tụ dịch, nhiễm trùng dưới gan	0	2	2	8
Chảy máu mặt cắt nhú Vater	0	1	1	4
Tổng	8	17	25	100

Nhận xét: Các biến chứng có ở 2 nhóm từ 60 tuổi trở lên và dưới 60 tuổi. Tuy nhiên ở nhóm dưới 60 tuổi chỉ gặp các biến chứng đau vết mổ nhiều và nhiễm trùng vết mổ, trong khi nhóm từ 60 tuổi trở lên có nhiều các biến chứng khác.

5. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi gồm 90 bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên được điều trị sỏi đường mật tái phát tại bệnh viện Bình Dân từ 01/01/2018 đến 30/06/2021. Bên cạnh đó, chúng tôi cũng khảo sát 90 bệnh nhân dưới 60 tuổi được điều trị sỏi đường mật tái phát tại bệnh viện Bình Dân để làm nhóm so sánh với nhóm trên. Trong nghiên cứu này (biểu đồ 3.1): nhóm ≥ 60 tuổi: tuổi trung bình: $74,03 \pm 9,43$ của cả nhóm. Tuổi nhỏ nhất là 60, tuổi lớn nhất là 99. Tuổi trung bình toàn mẫu: $60,67 \pm 16,81$. Tuổi nhỏ nhất là 22, tuổi lớn nhất là 99. Nữ giới chiếm phần lớn, tỉ lệ nữ: nam = 1,369. Không có sự khác

biệt tuổi với giới $p = 0,543$ ($p > 0,05$) Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu khác [9], [10], [11]. Ở người cao tuổi thì nhóm tuổi càng cao thì khả năng chịu đựng một cuộc mổ kém hơn [12], tình trạng nặng của sỏi đường mật tăng theo độ tuổi, và thường có những bệnh mạn tính đi kèm theo. Giới tính: nhóm ≥ 60 tuổi thì nữ giới chiếm phần lớn, tỉ lệ nữ: nam = 1,64. Nhóm chung thì nữ giới chiếm phần lớn, tỉ lệ nữ: nam = 1,37. Cả 2 tỷ lệ vừa nêu nói lên tính ưu thế về giới nữ của bệnh sỏi đường mật và phù hợp với tỉ lệ của nhiều cuộc nghiên cứu trước [13]. Bệnh nhân sỏi mật có các biểu hiện lâm sàng rất khác nhau. Một số bệnh nhân

có triệu chứng nhẹ, trong khi đó một tỷ lệ nhỏ bị tụt huyết áp và tâm thần lú lẫn. Khoảng 5% bệnh nhân viêm đường mật cấp rơi vào tình trạng sốc. Trong quá trình diễn biến của bệnh, nhiều biến chứng có thể xảy ra, trong đó có những biến chứng nặng nề, trầm trọng. Khi có sốc nhiễm trùng, dễ dàng đưa bệnh nhân tới tình trạng suy gan, suy thận cấp không phục hồi, dẫn tới tử vong [14]. Trong nghiên cứu này có 41,1% (37 trường hợp) nhóm bệnh nhân ≥ 60 tuổi đến bệnh viện trong tình trạng cấp cứu. Kết quả gần tương tự ở nhóm dưới 60 tuổi 51,1% (46 trường hợp). Không có sự khác

biệt giữa 2 nhóm tuổi ($p = 0,178$). 81,7% (147 trường hợp) nhập viện với triệu chứng chính là đau. Trong nghiên cứu này sỏi tái phát chủ yếu dựa vào hồi cứu tham khảo hồ sơ bệnh án để xác định tái phát. Điều này không phải lúc nào cũng rõ ràng khiến cho việc xác định sỏi tái phát khó khăn. Do vậy, các trường hợp được ghi nhận là bệnh nhân có sỏi tái phát đường mật được lấy từ các bệnh nhân có tiền căn được ghi nhận trong hồ sơ thực hiện thủ thuật hoặc mổ sỏi đường mật chính lấy sỏi lần gần nhất, với mốc thời gian là ít nhất 6 tháng cách lần nhập viện điều trị lần này.

Bảng 7: Thời gian tái phát sau mổ

Tác giả	Thời gian tái phát sỏi sau mổ
Takao Itoi [15]	4 tháng
Keizman D [16]	6 tháng
Lê Quang Quốc Ánh [1]	24 tháng
Kwok Hung - Lai [17]	5 - 72 tháng
Chúng tôi	29,88 \pm 41,21 tháng (Nhóm ≥ 60 tuổi) 34,55 \pm 49,54 tháng (chung)

Theo tác giả Nguyễn Đình Hối và cộng sự [9]: Chẩn đoán sỏi tái phát dựa vào triệu chứng viêm đường mật, tắc mật hoặc theo dõi bằng siêu âm định kỳ. Nếu bệnh nhân hoàn toàn không triệu chứng cũng nên theo dõi bằng siêu âm định kỳ ít nhất là mỗi năm. Ngoài sỏi tái phát, những triệu chứng ở đường mật như đau, sốt, vàng da cũng có thể do các tổn thương khác như hẹp đường mật, viêm đường mật ngược dòng. Khi có những triệu chứng ở đường mật, siêu âm là phương tiện đầu tiên được chỉ định để phát hiện sỏi hoặc thương tổn khác. Về triệu chứng lâm sàng khi khám chỉ có 14 bệnh nhân là có biểu hiện của tình trạng nhiễm trùng đường mật rõ (tam chứng Charcot) trên 90 bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng (15,6%) ở nhóm từ 60 tuổi trở lên, trong lúc đó có 27 bệnh nhân (30%) ở nhóm dưới 60 tuổi (bảng 1). Kết quả này một lần nữa cho thấy hầu hết các bệnh nhân lớn tuổi thường có triệu chứng lâm sàng không rõ ràng, mơ hồ. Do vậy, phải cẩn thận trong ở đối tượng này do bệnh sỏi mật ở người cao tuổi rất khó xác định [1] [17].

Ở những bệnh nhân cao tuổi thì các rối loạn về hệ thống tim mạch, hô hấp và đại tháo đường

chiếm tỷ lệ hàng đầu trong các bệnh lý đi kèm với quá trình lớn tuổi. Chính những vấn đề đó đã gây khó khăn trong công tác gây mê và hồi sức. Các xét nghiệm cần thiết phải thực hiện như: xét nghiệm máu (công thức máu, sinh hóa máu, đường máu), xét nghiệm chức năng gan, thận, xét nghiệm nước tiểu, X-quang phổi, siêu âm bụng, MRCP, điện tâm đồ. Siêu âm là một trong những phương tiện đơn giản, rẻ tiền nhưng có giá trị chẩn đoán cao bệnh lý sỏi đường mật. Trong nghiên cứu này các bệnh lý mạn tính kèm theo được ghi nhận qua tiền sử bệnh nhân: có đến 48,3% (58 trường hợp) ở nhóm ≥ 60 tuổi không ghi nhận các bệnh lý mạn tính kèm theo trong tiền căn, kết quả này ở nhóm < 60 tuổi là 77,7%. Tuy nhiên qua lần nhập viện này thì có đến 91,1% (82 bệnh nhân) là có các bệnh mạn tính đi kèm, con số đó ở nhóm dưới 60 tuổi là 56,7% (bảng 3). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm. Nhóm người cao tuổi có tỷ lệ mang các bệnh mạn tính nhiều hơn ở nhóm trẻ. Các bệnh mạn tính kèm theo có ở nhóm ≥ 60 tuổi nhiều hơn nhóm < 60 tuổi. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 8: Phát hiện những bệnh mạn tính đi kèm

Tác giả	Độ tuổi và các bệnh kết hợp						
	Tuổi	Đái tháo đường	Tim mạch	Bệnh thận	Hô hấp	TB MMN	Khác
Nguyễn Văn Chùng [18]	≥ 60	2,17%	34,23%	-	5,33%	-	2,72%
Văn Tần [19]	≥ 60	2,5%	-	15%	7,5%	-	-
Fritz E. [20]	≥ 80	15,5%	38,1%	10,3%	17,5	24,7%	-
Chúng tôi	≥ 60	12,2%	53,3%	17,8%	52,2%	-	-
	< 60	10%	27,8%	2,2%	24,4%	-	-

Về tình trạng lâm sàng bệnh nhân trước mổ (đánh giá theo ASA): 92,8% (167 trường hợp) có phân loại lâm sàng từ mức độ I, II. 13 trường hợp (7,2%) phân độ 3. Không có các trường hợp phân độ IV, V. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm tuổi. Phân độ III nằm ở Nhóm từ 60 tuổi trở lên là chủ yếu.

Trong nghiên cứu này (bảng 2): CT bụng, MRI đường mật được thực hiện ở 145 trường hợp (80,5%), 72 trường hợp ở nhóm ≥ 60 (80%) Vị trí sỏi tái phát đường mật được phát hiện chiếm số lượng nhiều ở nhóm ngoài gan, cả 3 vị trí chỉ có 20 trường hợp. Qua CT, MRI phát hiện sỏi ở các trường hợp mà siêu âm không ghi nhận được. Qua kết hợp cả siêu âm và CT, MRI đường mật, sỏi mật phát hiện ở trong gan trái và ngoài gan hoặc kết hợp, sỏi ở cả 3 vị trí 27 trường hợp chiếm tỷ lệ 15%.

Trong nghiên cứu này, các phương pháp phẫu thuật được thực hiện:

- Nội soi mật tụy ngược dòng lấy sỏi mật (ERCP,ES).
- Phẫu thuật nội soi mở ống mật chủ lấy sỏi dẫn lưu Kehr.
- Phẫu thuật mổ mở ống mật chủ lấy sỏi dẫn lưu Kehr.
- Phẫu thuật mở ống mật chủ lấy sỏi + cắt gan.
- Nội soi mật tụy ngược dòng lấy sỏi mật + cắt túi mật nội soi.
- Cắt túi mật, mở miệng nối cũ, nối ống mật chủ hồng tràng Roux en Y.
- Nội soi mật tụy ngược dòng lấy sỏi mật thất bại + mở ống mật chủ lấy sỏi mật.
- Mở ống mật chủ lấy sỏi, soi đường mật, ống gan chung hồng tràng bên bên làm đường hầm mật ruột da.

- Mở ống mật chủ lấy sỏi, soi đường mật tạo đường hầm túi mật da

- Cắt gan, đường hầm túi mật da.

Ở những bệnh nhân có quá nhiều sỏi hay có những ống mật bị hẹp từng đoạn, trong khi mổ không thể lấy hết sỏi. Kết quả của chúng tôi gần tương tự với các tác giả khác. Tổng ngày nằm viện: $15,3 \pm 9,8$ ngày, thời gian nằm ít nhất: 2 ngày, thời gian nằm lâu nhất: 78 ngày. Thời gian nằm viện của nhóm ≥ 60 tuổi nhiều hơn so với nhóm < 60 tuổi. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tổng ngày nằm viện hậu phẫu: $8,8 \pm 6,9$ ngày, thời gian nằm ít nhất: 2 ngày, thời gian nằm lâu nhất: 63 ngày. Thời gian nằm viện hậu phẫu của nhóm ≥ 60 tuổi nhiều hơn so với nhóm < 60 tuổi. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Các tai biến được ghi nhận trong nghiên cứu này là: chảy máu nhiều phải truyền máu (rách bao gan, gỡ dây dính chảy máu, mật cắt giường túi mật...): 10 trường hợp cho cả 2 nhóm (5,6%); và 5 trường hợp (5,6%) ở nhóm ≥ 60 tuổi. Ngoài ra, các tai biến khác được ghi nhận trong lúc phẫu thuật là: rách lớp thanh mạc đại tràng (2 trường hợp), rách một phần nhu mô tụy (1 trường hợp), rách ruột non do gỡ dính (1 trường hợp). (bảng 5). Các biến chứng được ghi nhận trong nghiên cứu này là nhiễm trùng vết mổ 12 trường hợp cho cả 2 nhóm tuổi (6,7%), nhóm ≥ 60 tuổi có 6 trường hợp (6,7%). Các biến chứng khác được ghi nhận là: nhiễm trùng, rò mật 2 trường hợp (2,2%) tất cả xảy ra ở nhóm ≥ 60 tuổi, đau vết mổ nhiều 3 trường hợp (1,7%) cho cả 2 nhóm, viêm phổi 2 trường hợp (2,2%) tất cả xảy ra ở nhóm ≥ 60 tuổi, rối loạn nhịp - ngoại tâm thu 1 trường hợp (1,1%) tất cả xảy ra ở nhóm ≥ 60 tuổi. Viêm tụy sau ERCP 1 trường hợp (1,1%)

tất cả xảy ra ở nhóm ≥ 60 tuổi, tụ dịch, nhiễm trùng dưới gan 2 trường hợp (2,2%) tất cả xảy ra ở nhóm ≥ 60 tuổi. Chảy máu mặt cắt nhú Vater trường hợp (1,1%) tất cả xảy ra ở nhóm ≥ 60 tuổi. Tổng các biến chứng chiếm tỷ lệ 13,9% cho cả 2 nhóm và 18,9% cho nhóm ≥ 60 tuổi. Qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy các biến chứng có ở 2 nhóm từ 60 tuổi trở lên và dưới 60 tuổi (bảng 6). Tuy nhiên ở nhóm dưới 60 tuổi chỉ gặp các biến chứng đau vết mổ nhiều và nhiễm trùng vết mổ, trong khi nhóm từ 60 tuổi trở lên có nhiều các biến chứng khác. Tỷ lệ sạch sỏi chung của nhóm ≥ 60 là 81,1%. Tỷ lệ sạch sỏi chung của cả nhóm < 60 là 85,6%. Tỷ lệ sạch sỏi chung của cả 2 nhóm là: 83,3%. Không có sự khác biệt về kết quả điều trị của cả 2 nhóm (biểu đồ 4). Kết quả này khi so sánh với các tác giả khác [9].

6. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 90 bệnh nhân từ 60 tuổi trở lên được điều trị sỏi đường mật tái phát tại bệnh viện Bình Dân từ 01/01/2018 đến 30/06/2021 và so sánh với nhóm 90 bệnh nhân < 60 tuổi. Khoảng $\frac{1}{2}$ bệnh nhân trong cả 2 nhóm nhập viện cấp cứu. 81,7% nhập viện với lý do chính là đau. Tam chứng Charcot chỉ có ở 22,8% trong cả 2 nhóm. Về ASA: 92,8% có phân loại mức độ I, II và nhóm > 60 t nhiều hơn nhóm < 60 t ($p < 0,05$). Tỷ lệ sạch sỏi chung của nhóm ≥ 60 là 81,1%. Tỷ lệ sạch sỏi chung của cả nhóm < 60 là 85,6%. Tỷ lệ sạch sỏi chung của cả 2 nhóm là: 83,3%. Không có sự khác biệt về kết quả điều trị của cả 2 nhóm. Biến chứng ở nhóm < 60 tuổi là 8,9 %, gặp các biến chứng đau và nhiễm trùng vết mổ, trong khi nhóm từ 60 tuổi biến chứng là 18,9 % và có nhiều biến chứng như viêm phổi, nhiễm trùng rò mật, rối loạn nhịp tim, tụ dịch nhiễm trùng dưới gan, chảy máu mặt cắt nhú vater... Những phương pháp điều trị sỏi tái phát ít xâm hại cần được xem xét thực hiện ở đối tượng người cao tuổi để tránh các tai biến và biến chứng nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Quang Quốc Ánh (2003), Nội soi mật - tụy, Nhà xuất bản y học, tr. 1-509.
2. Phan Hải Thanh, Phạm Như Hiệp, Hồ Hữu Thiện, Phạm Anh Vũ, Nguyễn Thanh Xuân,

- Dương Mạnh Hùng, Lê Lộc (2008), “Phẫu thuật nội soi sỏi đường mật chính tại Bệnh viện Trung ương Huế”, Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh, 12(4), tr. 257-262.
3. Bùi Tuấn Anh, Lê Trung Hải, Lê Quang Hùng (1995), ”Đánh giá kết quả phẫu thuật sỏi mật trên 204 bệnh nhân tại khoa ngoại Học viện Quân Y 103 (1/1991-5/1994)”, Ngoại khoa, Hội ngoại khoa về cấp cứu bụng và cơ quan vận động, tr. 334-337.
4. Lê Quang Nghĩa, Nguyễn Thúy Oanh, Lê Thị Thuần (1990), “Tóm lược các thay đổi sinh lý trên cơ thể của người nhiều tuổi”, Bệnh ngoại khoa của người nhiều tuổi, Hội y dược học thành phố Hồ Chí Minh và bệnh viện Bình Dân, tr. 12-15.
5. Allen B., Shapiro H., WayL. W. (1981), Management of recurrent and residual common duct stones*, The American Journal of Surgery, Volume 142, Issue 1, 41-47
6. Davidson B R, Lauri A, Horton R, Burroughs A, DooleyJ (1994), Outcome of surgery for failed endoscopic extraction of common bile duct stones in elderly patients, Annals of The Royal College of Surgeons of England, 76, 320-323
7. Nguyễn Văn Trí, Nguyễn Đức Công (2010). “Suy hô hấp và cấp cứu tim mạch ở người cao tuổi”, Cấp cứu những bệnh thường gặp ở người cao tuổi, Bộ môn Lão khoa, Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh, Tr 1-45.
8. Gelb M. (1996), Clinical gastroenterology in the elderly, Marcel Dekker, New York, USA.
9. Nguyễn Đình Hối và cộng sự (2012), “Sỏi đường mật”, Nhà xuất bản y học, 6(4), tr. 03-604.
10. Nguyễn Cao Cương, Trần Thiện Hòa (2007), Khảo sát tình hình mắc bệnh sỏi mật ở người trên 50 tuổi tại thành phố Hồ Chí Minh. Bệnh viện Bình Dân, tr. 57-60.
11. Agarwal N., Sharma B.C., Sarin S.K. (2006), “Endoscopic management of acute cholangitis in elderly patients”, World Journal of Gastroenterology, 12(40), pp. 6551-6555.
12. Kouklakis G., Gatopoulou A., and et al.(2009), “Evaluation of Guide Wire Cannulation Technique in Elderly Patients

- with Choledocholithiasis”, *J Gastrointestin Liver Dis*, 18(2), pp. 185-188.
13. Văn Tần và cộng sự (2004), “Bệnh lý ngoại khoa đường mật”, *Bệnh học ngoại khoa*, Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, tr. 83-115.
 14. Ueno N., Ozawa Y., Aizawa T. (2003), “Prognostic factors for recurrence of bile duct stones after endoscopic treatment by sphincter dilation”, *Gastrointest Endosc*, 58(3), pp. 336-340.
 15. Itoi T., Sofuni A., Itokawa F., and et al.(2010), “Evaluation of residual bile duct stones by reposal cholangioscopy in comparison with ballon-cholangiography”, *Digestive Endoscopy*, 22(1), pp. 85-89.
 16. Keizman D., Shalom M. I., Konikoff F. M. (2006), An angulated common bile duct predisposes to recurrent symptomatic bile duct stones after endoscopic stone extraction, *Surgical Endoscopy And Other Interventional Techniques*, 20, 1594-1599
 17. Lai K.H., Peng N.J., Cheng J.S. (1996), “Gallbladder Function and Recurrent Stones of the Biliary Tract in Patients after Endoscopic Sphincterotomy”, *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 31(6), pp. 612-615.
 18. Nguyễn Văn Chùng, Nguyễn Văn Chinh (2005), “Nghiên cứu gây mê phối hợp cân bằng trong phẫu thuật sỏi mật ở bệnh nhân lớn tuổi”, *Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh*, 9(1), tr. 69-77
 19. Văn Tần, Lê Nữ Hòa Hiệp, Lê Quang nghĩa và cộng sự (1990), “Phẫu thuật trên hệ thống dẫn mật ở người nhiều tuổi”, *Bệnh ngoại khoa của người nhiều tuổi*, Hội y dược học thành phố Hồ Chí Minh và bệnh viện Bình Dân, tr. 131-139
 20. Fritz E., Kirchgatterer A., Hubner D., and et al. (2006), “ERCP is safe and effective in patients 80 years of age and older compared with younger patients”, *Gastrointestinal endoscopy*, 64(6), pp. 899-905.

DOI: 10.59715/pntj.mp.1.3.11

Kiến thức và thực hành nuôi dưỡng trẻ 6 - 36 tháng tuổi ăn bổ sung tại phòng khám dinh dưỡng Bệnh viện Nhi Đồng 1 thành phố Hồ Chí Minh

Phạm Minh Châu¹, Hoàng Thị Tín², Vũ Thùy Dương², Hoàng Thị Thanh Thủy²

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

²Bệnh viện Nhi Đồng 1, TP.HCM

Tóm tắt

Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện từ tháng 1/2022 - 3/2022 trên 256 trẻ đến khám tại phòng khám Dinh dưỡng bệnh viện Nhi Đồng 1 - TP.HCM nhằm xác định kiến thức của người chăm sóc trẻ về thời điểm ăn bổ sung và đánh giá thực hành của người chăm sóc trẻ về sử dụng sữa và nuôi ăn bổ sung. Kết quả cho thấy kiến thức đúng về thời điểm cho trẻ ăn bột, ăn cháo, ăn cơm lần lượt là 70,3%; 29,7%; 7,4%. Tỷ lệ trẻ bú mẹ là 19,5%, tỷ lệ trẻ sử dụng bình bú, vú ngậm nhân tạo là 60,5%.

Từ khóa: Nuôi ăn bổ sung, nuôi con bằng sữa mẹ.

Abstract

Knowledge and practice of complementary feeding of children 6 - 36 months old at the nutritional clinic of children's Hospital 1, Ho Chi Minh City

A cross - sectional descriptive study was carried out from January 2022 to March 2022 on 256 children who visited the nutritional clinic of Children's Hospital 1 - HCMC to determine the caregiver's knowledge about the timing complementary feeding and assessment of caregivers' practices regarding the use of milk and complementary feeding. The results show that the correct knowledge about when to feed children with flour, porridge, and rice is respectively 70,3%; 29,7%; 7,4%. The rate of children breastfed was 19,5%; the rate of children using bottles and artificial nipples was 60,5%.

Keywords: Complementary feeding, breastfeeding.

Ngày nhận bài:

06/4/2022

Ngày phản biện:

20/6/2022

Ngày đăng bài:

20/7/2022

Tác giả liên hệ:

Phạm Minh Châu

Email:

chaupm@pnt.edu.vn

ĐT: 070.2232.136

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong giai đoạn trẻ từ 6 - 36 tháng tuổi, chế độ dinh dưỡng có rất vai trò quan trọng để trẻ phát triển cả về cân nặng và chiều cao. [1] Nếu nuôi dưỡng không đúng cách, trẻ tăng nguy cơ SDD ở tất cả các thể, tăng tần suất mắc bệnh nhiễm khuẩn đặc biệt là tiêu chảy. [2] Bên cạnh đó, tình trạng thiếu dinh dưỡng và vi chất ở trẻ cũng có thể làm tăng tỷ lệ tử vong đến 45%. [3] Tuy nhiên trên thực tế, không phải tất cả những người chăm sóc trẻ đều có kiến thức đúng và

thực hành nuôi dưỡng trẻ phù hợp. Theo kết quả Tổng điều tra dinh dưỡng năm 2010, tỷ lệ trẻ được nuôi dưỡng hoàn toàn bằng sữa mẹ trong 6 tháng đầu đời chỉ đạt 19,6%, trẻ được cho ăn dặm sớm và các loại thức ăn chưa phù hợp với quá trình phát triển sinh lý của hệ tiêu hóa. Bên cạnh đó, tỷ lệ trẻ tiếp tục được nuôi dưỡng bằng sữa mẹ đến 1 tuổi và đến 2 tuổi lần lượt là 67% và 23%. [4] Kết quả được UNICEF công bố năm 2019 cũng cho thấy, tỷ lệ trẻ ăn dặm đúng thời điểm là 69,5%, ăn đa dạng các nhóm thực phẩm

29,3%, trẻ ăn đủ số bữa tối thiểu là 53,1%, trẻ có khẩu phần ăn hợp lý là 18,9%. [5] Vì vậy, để có đánh giá chính xác nhóm đối tượng trẻ đến khám tại bệnh viện Nhi Đồng 1, chúng tôi chọn đề tài “Kiến thức và thực hành nuôi dưỡng trẻ 6 - 36 tháng tuổi ăn dặm tại phòng khám Dinh dưỡng bệnh viện Nhi Đồng 1” với các mục tiêu:

1. Xác định kiến thức của người chăm sóc trẻ về thời điểm ăn bổ sung.
2. Đánh giá thực hành của người chăm sóc trẻ về sử dụng sữa và nuôi ăn bổ sung.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn mẫu

Trẻ em từ 6 - 36 tháng tuổi được đưa đến khám tư vấn dinh dưỡng tại phòng khám Dinh dưỡng, khoa Khám bệnh, bệnh viện Nhi Đồng 1 - TP. Hồ Chí Minh từ tháng 11/2021 - 3/2022.

Người chăm sóc trẻ đưa trẻ đến phòng khám đồng ý tham gia nghiên cứu và ký giấy đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Trẻ được có dấu hiệu cấp cứu hoặc dấu hiệu nặng.

Trẻ có dị tật vùng miệng, sứt môi, hở hàm ếch, dị tật bẩm sinh đường tiêu hóa chưa được điều trị làm ảnh hưởng đến việc ăn uống của trẻ.

Trẻ đã được xác định có các rối loạn phát triển: hội chứng Down, chậm phát triển trí tuệ.

Trẻ đã được phỏng vấn lấy thông tin trong lần khám trước.

Người đưa trẻ đến phòng khám không phải người tham gia chăm sóc trẻ trực tiếp hoặc có vấn đề về tâm lý, thần kinh, xã hội dẫn đến câu trả lời phỏng vấn không chính xác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả

2.3. Cơ mẫu và chọn mẫu

2.3.1. Công thức tính cỡ mẫu

Tính cỡ mẫu được tính toán cho nghiên cứu mô tả cắt ngang cho một tỷ lệ theo công thức:

$$n = Z^2 \frac{p(1-p)}{(1-\alpha/2)d^2}$$

Trong đó:

- n: cỡ mẫu cần thiết.

- Z là giá trị tương ứng hệ số tin cậy 95% thì $Z(1-\alpha/2) = 1,96$.

- d là khoảng sai lệch mong muốn $d = 0,05$.

- Chọn $p = 0,33$ là tỷ lệ trẻ bà mẹ có kiến thức đúng về thời điểm cho trẻ ăn bổ sung hợp lý theo nghiên cứu tại bệnh viện Nhi tỉnh Nam Định, [8] tính được $n = 200$ trẻ, thực tế nghiên cứu lấy được 256 trẻ.

2.3.2. Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện

2.4. Phương pháp thu thập số liệu

Phỏng vấn trực tiếp người chăm sóc trẻ bằng bảng câu hỏi đã được chuẩn hóa theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hậu tại bệnh viện Nhi Đồng 2 năm 2010. [7]

Số liệu sau khi được làm sạch nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 28.0

Nghiên cứu được chấp thuận khía cạnh khoa học và đạo đức của Hội đồng Khoa học và Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện Nhi Đồng 1, mã số nghiên cứu: CS/N1/21/75, giấy chứng nhận số 37/GCN-BVND1 ngày 09/02/2022.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm của người chăm sóc trẻ

Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng chăm sóc trẻ nghiên cứu

	Số lượng (n = 256)	Tỷ lệ (%)
Quan hệ với trẻ		
Mẹ	223	87,1
Bố	23	9,0
Khác	10	3,9
Trình độ học vấn		
Tiểu học	12	4,7
Trung học cơ sở	84	32,8
Trung học phổ thông trở lên	160	62,5
Nghề nghiệp		
Nội trợ	80	31,3
Buôn bán	54	21,1
Nhân viên văn phòng	73	28,5
Khác	49	19,1

	Số lượng (n = 256)	Tỷ lệ (%)
Nơi ở hiện tại		
TP.HCM	87	34,0
Khác	169	66,0
Tổng thu nhập của bố và mẹ		
Dưới 5 triệu	8	3,1
Từ 5 đến 10 triệu	97	37,9
Trên 10 triệu	151	59,0
Số con trong gia đình		
1 con	132	51,6
2 con	100	39,1
3 con trở lên	24	9,4

Các đặc điểm của đối tượng người chăm sóc trẻ trong nghiên cứu được thể hiện trong bảng 1. Nhìn chung, đa số người đưa trẻ đến khám là mẹ (chiếm 87,1%) tuổi trung bình của mẹ là $31,4 \pm 5,8$ tuổi; bố chiếm (9,0%)

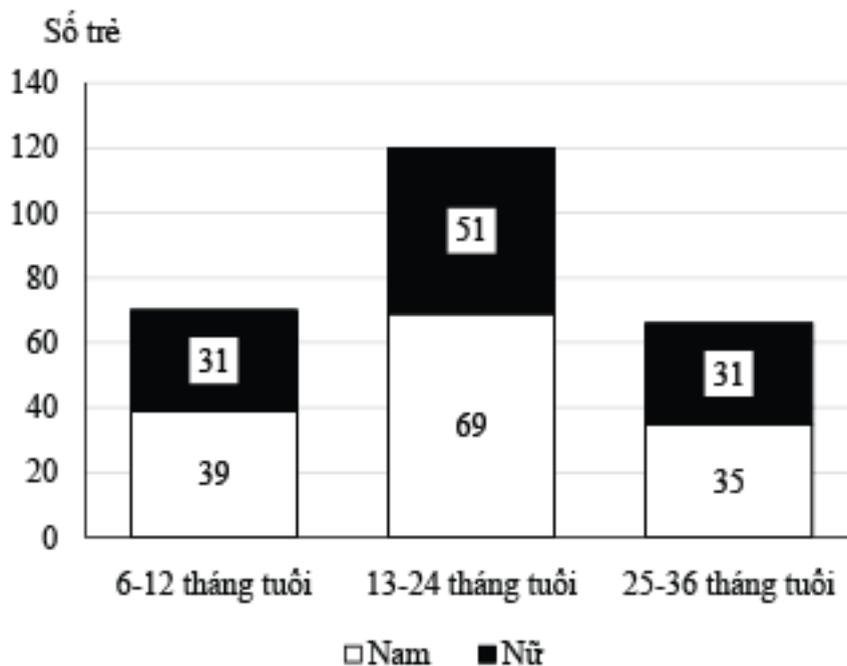
tuổi trung bình $32,9 \pm 6,9$ tuổi, còn lại là người thân trong gia đình (ông, bà, cô, dì...) (chiếm 3,9%); những người được phỏng vấn cũng là những người trực tiếp chăm sóc trẻ, có thể trao đổi các thông tin nuôi dưỡng trẻ một cách chính xác.

Trình độ học vấn của người chăm sóc trẻ chủ yếu từ Trung học phổ thông trở lên (62,5%), còn lại là Trung học cơ sở (32,8%), trình độ tiểu học chỉ chiếm (4,7%). Nghề nghiệp khá đa dạng gồm: nội trợ (31,3%), nhân viên văn phòng (28,5%) và các ngành nghề khác (19,1%).

Trẻ đến từ TP.HCM chỉ chiếm 34% trong nghiên cứu, đa phần là trẻ đến từ các tỉnh thành lân cận như vùng Đông Nam Bộ (trừ TP.HCM) chiếm 20,3%, Tây Nguyên chiếm 3,1%, Đồng bằng sông Cửu Long chiếm 32,8%, một vài trẻ ở các tỉnh xa hơn như Thanh Hóa, Hà Tĩnh...

Tổng thu nhập của bố và mẹ trong gia đình đa phần trên 10 triệu đồng (chiếm 59,0%), thu nhập từ 5 - 10 triệu đồng (chiếm 37,9%), dưới 5 triệu đồng (chiếm 3,1%). Trong gia đình đa số là từ 1 - 2 con (chiếm 90,7%), từ 3 con trở lên (chiếm 9,4%).

3.1.2. Đặc điểm của trẻ trong nghiên cứu



Hình 1. Đặc điểm nhóm tuổi và giới tính của trẻ trong nghiên cứu (đơn vị tính: số trẻ)

Đặc điểm về nhóm tuổi và giới tính của trẻ được trình bày trong Hình 1. Có tất cả 256 trẻ phù hợp với tiêu chuẩn lựa chọn trong thời gian nghiên cứu. Lý do trẻ được đưa đến khám dinh dưỡng phần lớn là các vấn đề biếng ăn, chậm tăng cân, chậm phát triển chiều cao... Nhóm trẻ từ 13 - 24 tháng tuổi có số lượng lớn nhất là 120 trẻ (chiếm 46,9%), nhóm từ 6 - 12 tháng tuổi là 70 trẻ (chiếm 27,3%) nhóm 25 - 36 tháng tuổi là 66 trẻ (chiếm 25,8%). Số trẻ nam là 143 trẻ (chiếm 55,9%), số trẻ nữ là 113 trẻ (chiếm 44,1%). Tỷ lệ trẻ nam và nữ ở mỗi nhóm tuổi không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.2. Kiến thức của người chăm sóc trẻ về thời điểm nuôi ăn bổ sung

Bảng 2. Kiến thức của người chăm sóc về thời điểm nuôi ăn bổ sung

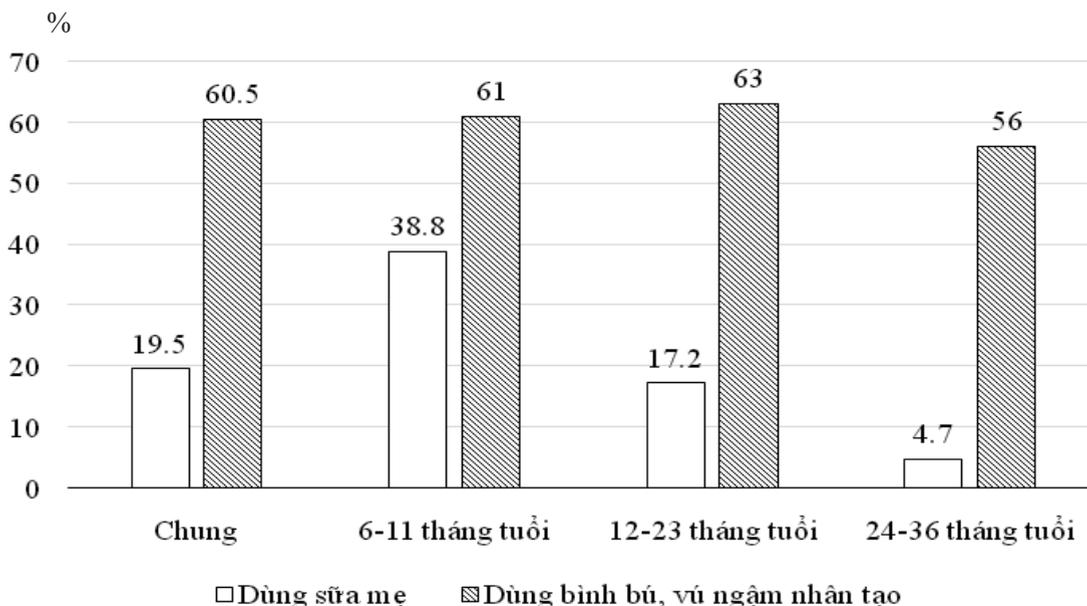
	Số lượng (n = 256)	Tỷ lệ (%)
Thời điểm cho trẻ ăn bột		
Dưới 4 tháng	3	1,2
Từ 4 - 6 tháng	73	28,5
Trên 6 tháng	180	70,3
Thời điểm cho trẻ ăn cháo		
Dưới 9 tháng	180	70,3

	Số lượng (n = 256)	Tỷ lệ (%)
Từ 9 - 18 tháng	76	29,7
Trên 18 tháng	0	0
Thời điểm cho trẻ ăn cơm		
Dưới 9 tháng	14	5,5
Từ 9 - 18 tháng	223	87,1
Trên 18 tháng	19	7,4

Kiến thức của người chăm sóc trẻ về thời điểm nuôi ăn bổ sung được trình bày trong Bảng 2. Trong mỗi giai đoạn phát triển, trẻ cần được ăn những loại thức ăn bổ sung phù hợp với quá trình phát triển sinh lý của trẻ. Thời điểm cho trẻ ăn bột được khuyến nghị nên bắt đầu từ đủ 6 tháng trở lên, đa số người chăm sóc trẻ có kiến thức đúng về thời điểm này. Thời điểm nên cho trẻ bắt đầu ăn cháo đặc được khuyến nghị từ 9 - 18 tháng tuổi, chỉ có 29,7% người chăm sóc trẻ có kiến thức đúng. Bắt đầu từ 18 tháng trở lên, trẻ chuyển sang ăn cơm, tuy nhiên hầu hết trẻ được ăn cơm sớm trong giai đoạn từ 9 - 18 tháng (chiếm 87,1%), người chăm sóc trẻ có kiến thức đúng chỉ chiếm 7,4%.

3.3. Thực hành sử dụng sữa mẹ và nuôi ăn bổ sung

3.3.1. Tỷ lệ trẻ bú sữa mẹ, sử dụng bình bú, vú ngậm nhân tạo



Hình 2. Tỷ lệ (%) trẻ bú mẹ và sử dụng bình bú, vú ngậm nhân tạo các nhóm tuổi

Hình 2 mô tả tỷ lệ (%) trẻ bú mẹ và sử dụng bình bú, vú ngậm nhân tạo. Tỷ lệ trẻ bú sữa mẹ có sự khác biệt ở các nhóm tuổi ($p < 0,001$), tỷ lệ trẻ được bú mẹ cao nhất ở nhóm tuổi 6 - 11 tháng tuổi (chiếm 38,8%), phần lớn các đối tượng trong nghiên cứu được cai sữa mẹ từ khá sớm so với khuyến cáo; mặt khác tỷ lệ trẻ sử dụng bình bú và vú ngậm nhân tạo khá cao chiếm 60,5% các trẻ trong toàn bộ nghiên cứu, tỷ lệ trẻ sử dụng bình bú và vú ngậm nhân tạo không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở các nhóm tuổi ($p > 0,05$).

3.3.2. Tỷ lệ thực hành nuôi ăn bổ sung đủ 4 nhóm chất dinh dưỡng trong khẩu phần

Bảng 3. Tỷ lệ nuôi ăn bổ sung nhóm chất dinh dưỡng trong khẩu phần

	Số lượng (n = 256)	Tỷ lệ (%)
Thực phẩm cung cấp chất bột	255	99,2
Thực phẩm cung cấp chất đạm	221	86,0
Thực phẩm cung cấp chất béo	194	75,5
Thực phẩm cung cấp vitamin và chất khoáng	205	79,8

Tỷ lệ thực hành nuôi ăn bổ sung đủ 4 nhóm chất dinh dưỡng trong khẩu phần của trẻ được thể hiện trong bảng 3. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy số trẻ được bổ sung đầy đủ cả 4 nhóm thực phẩm trong giai đoạn ăn dặm chiếm 62,1%, tỷ lệ trẻ được nuôi ăn bổ sung 3 nhóm chất dinh dưỡng chiếm 8,2%, trẻ được nuôi bổ sung 3 nhóm chất dinh dưỡng chiếm 5,5% và trẻ chưa được nuôi ăn bổ sung chiếm 0,8%.

4. BÀN LUẬN

Tổ chức Y tế Thế giới khuyến cáo trẻ cần bắt đầu ăn dặm từ 6 tháng tuổi, trẻ ăn bổ sung sớm tăng nguy cơ mắc bệnh, mắc tiêu chảy, suy dinh dưỡng, dị ứng do thức ăn bổ sung không phù hợp với khả năng tiêu hóa và miễn dịch chưa hoàn thiện của trẻ. Bên cạnh đó thời điểm cho trẻ ăn cháo đặc được khuyến cáo từ 9 - 18 tháng tuổi, trong giai đoạn này, trẻ bắt đầu mọc răng và dần hoàn thiện phản xạ nhai nuốt và bắt đầu tăng nhu cầu dinh dưỡng từ chế độ ăn nhiều hơn. Ngoài ra, thời điểm cho trẻ bắt đầu ăn cơm là từ 18 tháng tuổi trở lên, ở tuổi này trẻ mọc răng hàm đầy đủ và có thể nhai cơm. [6] Theo kết quả nghiên cứu, đa số người chăm sóc trẻ có kiến thức về thời điểm bắt đầu cho trẻ ăn bổ sung từ 6 tháng tuổi trở lên (chiếm 70,3%), so với nghiên cứu của tác giả Thu Hậu năm 2010 trên 252 trẻ 6 - 24 tháng tuổi tại bệnh viện Nhi Đồng 2, đa phần người chăm sóc trẻ cho bắt đầu nuôi ăn dặm từ trước 6 tháng tuổi chiếm 95,6% hay nghiên cứu của Thanh Huyền năm 2019 trên 54 trẻ tại bệnh viện Nhi tỉnh Nam Định, tỷ lệ người chăm sóc trẻ có kiến thức

đúng về thời điểm bắt đầu ăn bổ sung là 33,3%. Tuy nhiên, kiến thức của người chăm sóc trẻ về thời điểm cho ăn cháo đặc và cho ăn cơm vẫn trong nghiên cứu chúng tôi còn thấp, lần lượt là 29,7% và 7,4%, so với nghiên cứu năm 2010 tại bệnh viện Nhi Đồng 2 lần lượt là 18,1% và 19,4% và nghiên cứu năm 2019 tại bệnh viện Nhi tỉnh Nam Định lần lượt là 60,8% và 20,4%. [7, 8] Kiến thức về thời điểm cho trẻ sử dụng các loại thức ăn bổ sung thích hợp hiện nay vẫn còn chưa được phổ biến đến người chăm sóc trẻ mà chủ yếu chỉ được áp dụng tại các nhà trẻ, trường mẫu giáo... để thực hiện theo lứa tuổi của trẻ. Theo kết quả khảo sát của nghiên cứu chúng tôi, 80,9% trẻ được nuôi dưỡng chủ yếu tại nhà do ở thời điểm này các nhà trẻ, trường mẫu giáo vẫn chưa thực hiện mở cửa trở lại. Vì vậy, kiến thức của người chăm sóc trẻ chưa đúng có thể ảnh hưởng lớn đến trẻ trong giai đoạn này.

Trong giai đoạn trẻ từ 6 - 12 tháng tuổi, sữa mẹ vẫn là nguồn cung cấp dinh dưỡng chính chiếm 1/2 nhu cầu dinh dưỡng của trẻ. Từ 12 - 24 tháng tuổi, sữa mẹ cung cấp ít nhất 1/3 nhu

cầu năng lượng. Sữa mẹ bên cạnh những giá trị về dinh dưỡng để giúp trẻ tăng trưởng và phát triển toàn diện còn cung cấp các tế bào miễn dịch như bạch cầu, globulin miễn dịch, một số loại kháng thể để bảo vệ trẻ chống các bệnh nhiễm khuẩn. [6] Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bú mẹ trong giai đoạn từ 6 - 12 tháng là 36% và trong giai đoạn 12 - 24 tháng tuổi là 18%. Tỷ lệ này thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của tổ chức UNICEF tại Việt Nam năm 2021, tỷ lệ trẻ tiếp tục bú mẹ khi 1 tuổi là 67%, tỷ lệ trẻ tiếp tục bú mẹ đến khi 2 tuổi là 23%. [9] Những nguyên nhân khiến trẻ cai sữa sớm được đưa ra là mẹ đi làm là mẹ mất sữa, không dự trữ được sữa mẹ khi đi làm... đây là những nguyên nhân quan trọng cần được chú ý để hướng dẫn và truyền thông để cải thiện tỷ lệ nuôi con bằng sữa mẹ cho trẻ. Bên cạnh đó, nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện sau thời điểm đợt dịch COVID-19 bùng phát ở TP.HCM và các tỉnh thành phía Nam. Quá trình thực hiện chăm sóc sức khỏe sau sinh cho mẹ và con cũng bị ảnh hưởng trong thời gian thực hiện “giãn cách xã hội”. Những yếu tố khách quan như tâm lý của bà mẹ sau sinh hoặc chủ quan do quan điểm sai lầm của người mẹ khi nghĩ rằng cơ thể đã bị nhiễm COVID-19, đã tiêm chủng COVID-19... thì không để trẻ tiếp tục bú mẹ nữa. Các yếu tố kể trên làm giảm tỷ lệ trẻ dùng sữa mẹ trong nghiên cứu.

Trẻ sử dụng bình bú, vú ngậm nhân tạo cũng có thể dẫn đến một số vấn đề đối với sức khỏe của trẻ như: nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa như tiêu chảy, nôn trớ, đi ngoài phân sống do sử dụng bình bú và vú ngậm nhân tạo không vệ sinh; nguy cơ sâu răng, sặc sữa, viêm phổi và các vấn đề khác về phổi; nguy cơ kích ứng da nếu để sữa chảy xuống má trẻ; nguy cơ gây hô răng, hẹp hàm; nguy cơ bị còi xương, dị ứng, đau bụng và tăng tỷ lệ bị bệnh chàm, thiếu máu, béo phì, tăng huyết áp và xơ vữa động mạch..., các khuyến cáo hướng dẫn trẻ nên cho trẻ uống sữa bằng cốc và thìa hợp vệ sinh. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ trẻ sử dụng bình bú, vú ngậm nhân tạo chiếm 60,8% và hầu hết đều cao ở các nhóm tuổi và cao hơn so với tỷ lệ trẻ sử dụng

bình bú được khảo sát năm 2013 là 43,6%. [10]

Ở giai đoạn trẻ nhỏ, các chất dinh dưỡng được cung cấp từ chế độ ăn cần đảm bảo cân đối và đầy đủ các nhóm chất phù hợp với nhu cầu phát triển của trẻ bao gồm nhóm cung cấp chất bột (gạo, ngũ cốc...), nhóm cung cấp chất đạm (thịt, cá, các loại đậu...), nhóm cung cấp chất béo (dầu mỡ, bơ...), nhóm cung cấp các vitamin và khoáng chất (rau xanh, trái cây...). Nhìn chung, ở mỗi nhóm chất dinh dưỡng được sử dụng trong thực hành nuôi dưỡng trẻ đều đạt trên 75%, tuy nhiên trẻ sử dụng đủ 4 nhóm chất dinh dưỡng chỉ đạt 62,1%, thấp hơn so với nghiên cứu năm 2010 trên 252 trẻ 6 - 24 tháng tuổi thực hiện tại bệnh viện Nhi Đồng 2 là 77%. [11]

5. KẾT LUẬN

Cần tiếp tục đẩy mạnh các biện pháp truyền thông để hướng dẫn nuôi dưỡng trẻ trong giai đoạn ăn bổ sung như: các thời điểm bắt đầu cho trẻ ăn các loại thức ăn phù hợp; vai trò của việc nuôi con bằng sữa mẹ, phương pháp duy trì sữa mẹ sau sinh và các ảnh hưởng của trẻ khi sử dụng bình bú, vú ngậm nhân tạo. Những yếu tố trên nhằm góp phần giúp trẻ tiếp tục phát triển thể chất và tinh thần một cách toàn diện nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ramirez - Zea M, Melgar P, Rivera JA. INCAP oriente longitudinal study: 40 Years of history and legacy. *Journal of Nutrition*. 2010;140(2):397-401.
2. Chaparro C, Oot L, Sethuraman K. Overview of the Nutrition Situation in Seven Countries in Southeast Asia.; 2014.
3. Black RE, Alderman H, Bhutta ZA, et al. Maternal and child nutrition: Building momentum for impact. *The Lancet*. 2013;382(9890):372-375.
4. Bộ Y tế - Viện Dinh dưỡng. Tổng Điều Tra Dinh Dưỡng 2009 - 2010.; 2010.
5. UNICEF. Global Databases Infant and Young Child Feeding.; 2019.
6. Bộ Y tế. Nuôi Dưỡng Trẻ Nhỏ - Tài Liệu

- Dùng Cho Cán Bộ Y Tế Công Tác Trong Lĩnh Vực Chăm Sóc Sức Khỏe Bà Mẹ - Trẻ Em Tại Các Tuyển. NXB Y học; 2015.
7. Nguyễn Thị Thu Hậu. Thời điểm ăn bổ sung ở trẻ 6 - 24 tháng tuổi đến khám dinh dưỡng tại bệnh viện Nhi Đồng 2. Y học TPHCM. 2010;14(4).
 8. Nguyễn Thị Thanh Huyền, Trần Thị Thanh Mai, Vũ Thị Minh Phượng. Nghiên cứu khoa học thực trạng kiến thức về chế độ ăn bổ sung của các bà mẹ có con từ 6 đến 24 tháng tuổi điều trị tại bệnh viện Nhi tỉnh Nam Định năm 2019. Khoa học Điều dưỡng. 2020;3(1):76-82.
 9. UNICEF. Điều Tra Các Mục Tiêu Phát Triển Bền về Trẻ Em và Phụ Nữ (SDGCW) Việt Nam Năm 2021 - 2022.; 2021.
 10. Viện Dinh dưỡng/UNICEF/Alive & Thrive. Thông Tin Giám Sát Dinh Dưỡng 2013.; 2014.
 11. Nguyễn Thị Thu Hậu. Khảo sát chất lượng bữa ăn dặm cho trẻ từ 6 - 24 tháng tuổi đến khám tại bệnh viện Nhi Đồng 2 . Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh. 2010;14(4):1-3.

DOI: 10.59715/pntjimp.1.3.12

Phân tích chi phí - hiệu quả của việc sử dụng máy trợ thính ở người có biểu hiện lão thính tại Bệnh viện Xuyên Á thành phố Hồ Chí Minh năm 2021

Nguyễn Kim Tường¹, Dương Đình Công², Nguyễn Nam Hà²

¹Bệnh viện Xuyên Á

²Trường Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Lão thính là một trong những nguyên nhân làm giảm chất lượng cuộc sống ở người lớn tuổi. Y học hiện tại chưa thể điều trị được bệnh lý lão thính nên giải pháp duy nhất là phải đeo máy trợ thính. Thực tế chỉ có 17% số bệnh nhân lão thính tiếp cận được với phương pháp này, nguyên nhân là do còn nghi ngờ tính hiệu quả và chi phí máy trợ thính còn cao.

Mục tiêu: Xác định mức độ chi phí - hiệu quả của việc sử dụng máy trợ thính ở những bệnh nhân có biểu hiện lão thính.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca ở những bệnh nhân > 18 tuổi có biểu hiện lão thính đến khám tại khoa Tai Mũi Họng bệnh viện Xuyên Á TP.HCM từ tháng 10/2020 đến tháng 6/2021. Số liệu được thu thập bằng bộ câu hỏi soạn sẵn. Chi phí bao gồm: chi phí trực tiếp và gián tiếp. Hiệu quả tính theo QALY. Phân độ mức độ chi phí - hiệu quả theo hướng dẫn của WHO.

Kết quả: Nghiên cứu khảo sát 82 bệnh nhân mang máy trợ thính, nam chiếm 58,5% và nhóm tuổi từ 71 - 80 tuổi chiếm đa số (35%). Phần lớn bệnh nhân làm nghề tự do (54%). Trung bình tổng chi phí một bệnh nhân sử dụng máy trợ thính là 20.567.658 đồng. Tỷ lệ cải thiện chất lượng cuộc sống 95% và sự cải thiện chất lượng cuộc sống trước và sau khi đeo máy trợ thính có ý nghĩa thống kê ($p = 0,001$). Trung bình hiệu quả đạt được khi đeo máy trợ thính là 2,61 QALY. Tỷ số chi phí- hiệu quả tăng thêm (ICER) là 9.059.942 đồng/ QALY. Mức độ chi phí - hiệu quả khi sử dụng máy trợ thính theo WHO: rất chi phí - hiệu quả.

Kết luận: Việc sử dụng máy trợ thính để tăng chất lượng cuộc sống ở người lão thính đạt mức độ "rất chi phí - hiệu quả"

Từ khóa: Lão thính, phân tích chi phí - hiệu quả, QALY, ICER.

Abstract

Cost - effectiveness analysis of hearing aid using in presbycusis patients at Xuyen A Hospital, Ho Chi Minh City, 2021

Background: Presbycusis is one of the causes of reducing quality of life in the elderly. Presbycusis patients cannot be treated by the medicine, except wearing hearing aid. However, there is only 17% of presbycusis patients to access this method, due to high cost of device.

Objectives: To determine the cost - effectiveness threshold of hearing aid using in presbycusis patients.

Ngày nhận bài:

08/4/2022

Ngày phản biện:

20/6/2022

Ngày đăng bài:

20/7/2022

Tác giả liên hệ:

Nguyễn Kim Tường

Email: dr.tuongnguyenkim@gmail.com

ĐT: 0907890841

Methods: This is a descriptive study of a series of cases in patients > 18 years old with symptoms of presbycusis who came to the Otolaryngology Department, Xuyen A Hospital, Ho Chi Minh City from October 2020 to June 2021. Data were collected by using questionnaires. Total costs include: direct and indirect costs. Efficiency in terms of QALY. Cost - effectiveness grading according to WHO guidelines.

Results: In 82 presbycusis patients wearing hearing aid, 58.5% are men and the age group from 71 - 80 years old accounted for the majority (35%). The majority of patients are self - employed (54%). The average total cost per patient using hearing aid is 20,567,658 VND. The rate of improvement in quality of life is 95% and the improvement in quality of life before and after wearing hearing aid were statistically significant ($p = 0,001$). The average effectiveness achieved with hearing aid was 2.61 QALY. The incremental cost - effectiveness ratio (ICER) is 9,059,942 VND/QALY. Cost - effectiveness threshold of using hearing aid according to WHO guidelines: high cost - effectiveness threshold.

Conclusion: Using hearing aid to improve the quality of life in presbycusis patients is "high cost - effectiveness threshold"

Keywords: Presbycusis, cost - effectiveness analysis, QALY, ICER.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lão thính là một trong những nguyên nhân thường gặp làm giảm chất lượng cuộc sống và gia tăng gánh nặng bệnh tật của xã hội. Theo một báo cáo thống kê của tổ chức y tế thế giới (WHO) vào tháng 3/2020 [16] thì thế giới có khoảng 466 triệu người có vấn đề nghe kém. Ước tính đến năm 2050 thì con số đó sẽ là 900 triệu người trên toàn thế giới. Phần lớn những người này thuộc các nước có thu nhập thấp và trung bình như: Nam Á, Châu Á Thái Bình Dương, Châu Phi. Tại Việt Nam, theo báo cáo của tổng cục thống kê trong cuộc tổng điều tra quốc gia về người khuyết tật công bố năm 2016 [2] thì vấn đề nghe kém được xem là một trong mười dạng khuyết tật của xã hội. Theo đó, tỉ lệ người nghe kém từ 18 tuổi trở lên tính chung cho cả 2 giới chiếm 1,37% tương đương 1,2 triệu người tại thời điểm điều tra. Đây là một gánh nặng tương đối lớn cho chính phủ Việt Nam.

Y học hiện tại chưa thể làm phục hồi chức năng sinh học cho các cấu trúc giải phẫu ở tai do lão hóa nên cách duy nhất và hiệu quả nhất để cải thiện chức năng nghe cho nhóm người có biểu hiện lão thính là sử dụng máy trợ thính. Tuy nhiên trên thực tế thì chỉ có 17% số người có nhu cầu phải sử dụng máy trợ thính tiếp cận được với phương pháp này. Nguyên nhân chính là do còn nhiều nghi ngờ tính hiệu quả của máy trợ thính cũng như chi phí sử dụng máy còn cao.

Từ những sự khó khăn nói trên, chúng tôi quyết định làm nghiên cứu này để trả lời cho câu hỏi: "việc sử dụng máy trợ thính để cải thiện chất lượng cuộc sống có đạt chi phí - hiệu quả hay không?". Đồng thời, chúng tôi hy vọng nghiên cứu này sẽ đóng góp được một vài thông tin cần thiết giúp cho các nhà hoạch định chính sách, đặc biệt là cơ quan bảo hiểm tham khảo và định hướng trong vấn đề phân bổ nguồn lực y tế nhằm chăm lo phù hợp cho nhóm người bị khiếm thính.

Mục tiêu nghiên cứu

Khảo sát mức độ chi phí - hiệu quả của việc sử dụng máy trợ thính ở những bệnh nhân có biểu hiện lão thính.

2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả những bệnh nhân có biểu hiện lão thính đến khám tại khoa Tai Mũi Họng, Bệnh viện Xuyên Á Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 10/2020 đến tháng 6/2021.

Tiêu chuẩn chọn vào

Những bệnh nhân đã được chẩn đoán là lão thính dựa trên triệu chứng lâm sàng và thính lực đồ.

Bệnh nhân đồng ý sử dụng máy trợ thính.

Tiêu chuẩn loại ra

Các bệnh, tật ở tai ảnh hưởng đến sức nghe

như nút ráy tai, dị tật ống tai ngoài, vành tai, viêm tai giữa, xốp xơ tai, điếc đột ngột, u dây thần kinh số VIII, tiền sử bị chấn thương tai, tiền sử bị nhiễm độc tai do sử dụng thuốc hay hóa chất, bị tai biến mạch máu não hay chấn thương sọ não, sa sút trí tuệ, tâm thần người già.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả hàng loạt ca

Phân tích chi phí - hiệu quả

Cỡ mẫu

Sử dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng một tỉ lệ với $Z(1-\alpha/2) = 1,96$; $\alpha = 0,05$; $p = 0,88$ (tỉ lệ cải thiện chất lượng cuộc sống khi sử dụng máy trợ thính ở bệnh nhân có biểu hiện lão thính, được tham khảo từ nghiên cứu của Mulrow [8]) và $d = 0,07 \rightarrow$ cỡ mẫu cần cho nghiên cứu là 82 trường hợp lắp đặt máy trợ thính.

Kỹ thuật chọn mẫu

Chọn mẫu không xác suất, thuận tiện.

Thu thập số liệu

Sử dụng bệnh án nghiên cứu (có tích hợp bảng câu hỏi) để thu thập các dữ liệu.

Cách thực hiện: phỏng vấn trực tiếp

Định nghĩa và phương pháp đo lường các giá trị của biến số

Mức độ nghe kém của bệnh nhân: Là mức độ giảm thính lực khi bệnh nhân được đo thính lực đơn âm và phân độ theo ASHA (hiệp hội thính học Hoa Kỳ).

Loại máy trợ thính: gồm 2 loại là máy trợ thính đeo trong tai, máy trợ thính đeo sau tai

Chi phí sử dụng máy trợ thính: Là tổng chi phí bệnh nhân phải chi trả trong quá trình thăm khám và mua sử dụng máy trợ thính, gồm chi phí trực tiếp và chi phí gián tiếp. Chi phí trực tiếp: những chi phí bệnh nhân phải trực tiếp chi trả bao gồm cả chi phí đi lại. Chi phí gián tiếp: số tiền ngày công bị mất do đi khám và đi hiệu chỉnh máy của bệnh nhân hoặc người nhà đưa đi.

Mức độ cải thiện chất lượng cuộc sống: Là mức độ cải thiện chức năng nghe, giao tiếp và hoạt động xã hội trước và sau khi sử dụng máy trợ thính, dựa theo bảng điểm HHIE, gồm: không cải thiện, cải thiện ít và cải thiện nhiều.

Hiệu quả đạt được khi bệnh nhân sử dụng

máy trợ thính: Là số đơn vị QALY đạt được sau khi sử dụng máy trợ thính. Trong đó, QALY là số năm sống hiệu chỉnh theo chất lượng sống sau khi đeo máy trợ thính.

Tỉ số chi phí hiệu quả tăng thêm (ICER): là mức chi phí tăng thêm để có thể đạt được một năm sống chất lượng. ICER được tính bằng độ chênh lệch chi phí giữa 2 phương pháp chia cho độ chênh lệch hiệu quả giữa 2 phương pháp.

Mức độ chi phí - hiệu quả: so sánh tỉ số chi phí - hiệu quả tăng thêm (ICER) với thu nhập bình quân theo đầu người ở quốc gia đó, tại thời điểm làm nghiên cứu:

o ICER < 1 GDP/người: mức độ rất chi phí - hiệu quả

o ICER: 1 - 3 GDP/người: mức độ chi phí - hiệu quả

o ICER > 3 GDP/người: mức độ không chi phí - hiệu quả

Y đức

Các bệnh nhân đều được thông báo về nội dung, mục đích và ký vào bản cam kết đồng ý tham gia nghiên cứu.

Mọi thông tin của bệnh nhân và người thân đều được bảo mật.

Nghiên cứu này nhằm mục đích khoa học, không vì mục đích nào khác.

Nghiên cứu này đã được thông qua hội đồng đạo đức y học của trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch theo quyết định số 324/HĐĐĐ-TĐHYKPNT.

3. KẾT QUẢ

Đặc điểm kinh tế xã hội của bệnh nhân

Nghiên cứu khảo sát được 82 bệnh nhân lão thính có sử dụng máy trợ thính. Trong đó tỉ lệ nam giới chiếm 58,5%, nhóm tuổi từ 71 - 80 tuổi chiếm đa số (35%), tuổi trung bình là 69,88 tuổi, nhỏ nhất là 30 tuổi và lớn nhất là 92 tuổi. Đa số người bệnh làm nghề tự do (54%), phần còn lại làm các nghề: kinh doanh, công chức, viên chức và nội trợ.

Mức độ nghe kém của bệnh nhân

Bệnh nhân nghe kém độ IV (nặng) chiếm tỉ lệ nhiều nhất 46%, tiếp đó là độ III chiếm 43% và độ V chiếm 11%. Không có bệnh nhân nghe kém độ II (trung bình) sử dụng máy trợ thính

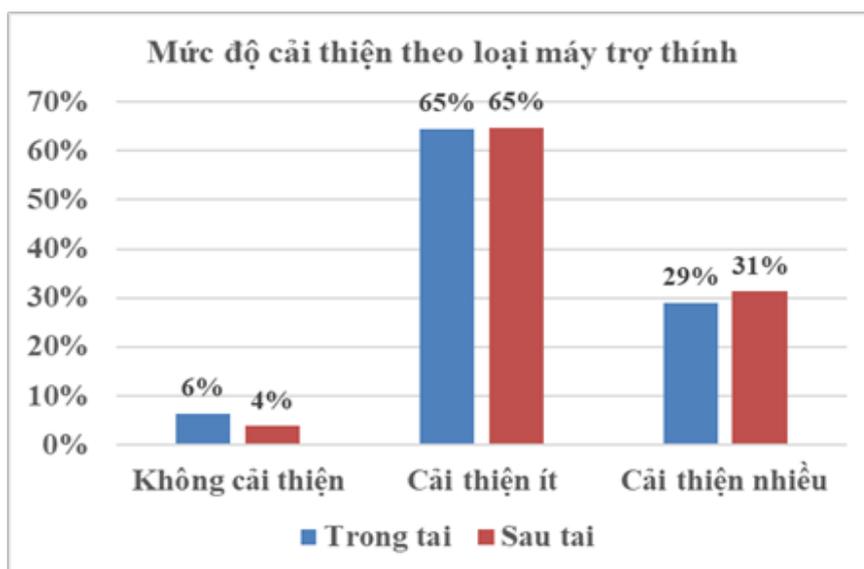
Liên quan giữa loại máy trợ thính và chi phí sử dụng máy trợ thính

Bảng 1: Mối liên quan giữa loại máy trợ thính và chi phí sử dụng máy trợ thính (đơn vị đồng)

	N	Tổng chi phí trung bình	Độ lệch chuẩn	Trung bình khác biệt	Phép kiểm One way ANOVA	
					F	p
Máy trong tai	31	25.460.709	14.338.373	7.828.043	7,961	0,006
Máy sau tai	51	17.632.666	10.682.411			

Trung bình tổng chi phí khi sử dụng máy trợ thính trong tai là 25.460.709 đồng và máy trợ thính sau tai là 17.632.666 đồng. Máy trợ thính trong tai làm tăng tổng chi phí sử dụng máy lên 7.828.043 đồng và sự khác biệt này có nghĩa thống kê ($p = 0,006$)

Liên quan mức độ cải thiện chất lượng cuộc sống và loại máy trợ thính



Biểu đồ 1: Tỷ lệ phần trăm mức độ cải thiện chất lượng sống theo dòng máy trợ thính

Trong nhóm 31 bệnh nhân sử dụng loại máy trợ thính trong tai thì có 29% trường hợp cải thiện nhiều, 65% trường hợp cải thiện ít và 6% trường hợp không cải thiện chất lượng cuộc sống sau khi đeo máy trợ thính. Trong nhóm 51 bệnh nhân sử dụng loại máy trợ thính sau tai thì có 31% trường hợp cải thiện nhiều, 65% trường hợp cải thiện ít và 4% trường hợp không cải thiện chất lượng cuộc sống sau khi đeo máy trợ thính. Không có sự khác biệt về mức độ cải thiện chất lượng cuộc sống theo loại máy trợ thính

Chi phí sử dụng máy trợ thính

Bảng 2: Giá trị đặc trưng biến số “chi phí sử dụng máy trợ thính” (đơn vị: đồng)

	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình	Độ lệch chuẩn
Chi phí trực tiếp	8.700.000	80.700.000	19.545.707	12.687.424
Chi phí gián tiếp	200.000	5.500.000	1.021.951	598.478
Tổng chi phí	9.500.000	81.300.000	20.567.658	12.711.090

Chi phí sử dụng máy trợ thính bao gồm chi phí trực tiếp và chi phí gián tiếp. Trong đó:

o Trung bình chi phí trực tiếp: 19.545.707 đồng, độ lệch chuẩn 12.687.424 đồng

o Trung bình chi phí gián tiếp: 1.021.951 đồng, độ lệch chuẩn 598.478 đồng.

o Trung bình tổng chi phí: 20.567.658 đồng, độ lệch chuẩn 12.711.090 đồng.

Trong mẫu nghiên cứu thì tổng chi phí ít nhất khi sử dụng máy trợ thính là 9.500.000 đồng và nhiều nhất là 81.300.000 đồng.

Mức độ cải thiện chất lượng cuộc sống sau khi sử dụng máy trợ thính

Trong 82 bệnh nhân của mẫu nghiên cứu có 95% bệnh nhân có cải thiện chất lượng cuộc sống sau khi đeo máy trợ thính, trong đó 65% là cải thiện ít và 30% là cải thiện nhiều, chỉ có 5% là không cải thiện sau khi đeo máy trợ thính.

Phân tích sự cải thiện chất lượng cuộc sống trước và sau khi đeo máy trợ thính

Sử dụng phép kiểm Wilcoxon dấu hạng so sánh mẫu cặp (trước - sau) cho kết quả như bảng sau:

Bảng 3: Kết quả thống kê phân tích sự cải thiện chất lượng cuộc sống trước và sau khi đeo máy

		Số bệnh nhân	Trung bình hạng	Tổng các hạng	Giá trị p
Sau đeo máy - Trước đeo máy	Hạng âm	78 ^a	39,50	3081,00	0,001
	Hạng dương	0 ^b	0,00	0,00	
	Bằng nhau	4 ^c			
	Tổng	82			

a. Sau đeo máy < Trước đeo máy

b. Sau đeo máy > Trước đeo máy

c. Sau đeo máy = Trước đeo máy

Kết luận: có sự cải thiện chất lượng cuộc sống khi sử dụng máy trợ thính ở bệnh nhân có biểu hiện lão thính, sự cải thiện này có ý nghĩa thống kê (p = 0,001)

Hiệu quả đạt được khi bệnh nhân sử dụng máy trợ thính

Bảng 4: Các giá trị đặc trưng biến số “Hiệu quả đạt được khi sử dụng máy trợ thính”

	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình	Độ lệch chuẩn
Hiệu quả đạt được (QALY)	0,75	4,75	2,61	0,89

Trong 82 bệnh nhân của mẫu nghiên cứu thì mức độ hiệu quả thấp nhất là 0,75 QALY; Cao nhất là 4,75 QALY; Trung bình 2,61 QALY và độ lệch chuẩn là 0,89 QALY.

Tỉ số chi phí - hiệu quả tăng thêm (ICER)

Bảng 5: Tỉ số chi phí - hiệu quả tăng thêm khi sử dụng máy trợ thính (đơn vị: đồng)

	Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình	Độ lệch chuẩn
ICER	2.879.467	36.890.000	9.059.942	7.056.091

Tỉ số chi phí - hiệu quả tăng thêm là số chi phí phải bỏ ra để đạt được một năm sống chất lượng (QALY). Trong mẫu nghiên cứu này thì số tiền nhỏ nhất cần bỏ ra để đạt được 1 QALY là 2.879.467 đồng và số tiền lớn nhất cần bỏ ra là 36.890.000 đồng. Số tiền trung bình là 9.059.942 đồng/ QALY với độ lệch chuẩn 7.056.091 đồng/ QALY.

Mức độ chi phí - hiệu quả

Theo số liệu của tổng cục thống kê thì thu nhập bình quân đầu người (GDP/ người) tại khu vực Thành phố Hồ Chí Minh năm 2020 là 78.444.000 đồng/ năm/ người[1]

Kết quả từ nghiên cứu cho thấy tỉ số chi phí - hiệu quả tăng thêm trung bình là 9.059.942 đồng/ QALY (bảng 3 - 14) nhỏ hơn 1 GDP tính

theo thu nhập bình quân đầu người của TP. HCM năm 2020.

Dựa theo phân loại của WHO [6], [15]

- ICER < 1 GDP/ người: mức độ rất chi phí - hiệu quả.

- ICER = 1 - 3 GDP/ người: mức độ chi phí - hiệu quả.

- ICER > 3 GDP/ người: mức độ không chi phí - hiệu quả.

Kết luận: sử dụng máy trợ thính cho bệnh nhân lão thính đạt mức độ “rất chi phí - hiệu quả”.

4. BÀN LUẬN

Đặc điểm kinh tế xã hội của bệnh nhân lão thính có sử dụng máy trợ thính

Trong mẫu nghiên cứu 82 bệnh nhân của

chúng tôi có 58,5% là nam và 41,5% là nữ. Số bệnh nhân nam gấp 1,4 lần số bệnh nhân nữ. Điều này cũng tương đồng với các nghiên cứu của các tác giả Keo Vanna (2012) [4] và Châu Thị Mạnh Thu (2019) [3] ở điểm: số bệnh nhân nam bị lão thính luôn cao hơn số bệnh nhân nữ. Về lý thuyết sinh bệnh học thì sự lão hóa của hệ thống thính giác xảy ra như nhau trên cả nam lẫn nữ [11] nhưng trên thực tế thì lão thính còn bị ảnh hưởng bởi các yếu tố khác như nghề nghiệp, môi trường sinh sống và làm việc. Tại Việt Nam, tỉ lệ nam đi lao động làm việc bên ngoài xã hội hoặc làm nghề tự do sẽ nhiều hơn nữ nên tỉ lệ giảm thính lực ở nam luôn nhiều hơn ở nữ

Trong 82 bệnh nhân có biểu hiện lão thính thì độ tuổi trung bình là 69,88 tuổi và phần lớn nhóm người có biểu hiện lão thính là những người lớn tuổi (> 60 tuổi) chiếm đến 77%. Điều này là hoàn toàn phù hợp với sinh lý bệnh “lão thính”. Tuy nhiên, nhóm người trong độ tuổi lao động (< = 60 tuổi) bị lão thính cũng chiếm một tỉ lệ tương đối cao (23%). Điều này tạo nên những hệ lụy lớn cho xã hội vì nghe kém sẽ ảnh hưởng rất nhiều đến năng suất lao động cũng như làm tăng nguy cơ tai nạn nghề nghiệp.

Trong 82 bệnh nhân biểu hiện lão thính của nghiên cứu chúng tôi thì những người làm nghề tự do chiếm tỉ lệ nhiều nhất (54%). Những người làm nghề tự do, làm việc ở môi trường bên ngoài có thể dễ dàng bị tiếp xúc với các yếu tố sau: tiếng ồn, rượu bia, thuốc lá, sinh hoạt không điều độ... Đây là những yếu tố nguy cơ đã được chứng minh là có làm suy giảm thính lực ở con người [3]. Ngược lại thì nhóm làm việc trong nhà, trong văn phòng như kinh doanh, nội trợ sẽ ít tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ nói trên nên tỉ lệ bị lão thính ít hơn.

Mối liên quan giữa loại máy, chi phí sử dụng máy với sự cải thiện chất lượng cuộc sống

Trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi có 31 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 38% sử dụng máy trợ thính trong tai và 51 bệnh nhân chiếm tỉ lệ 62% sử dụng loại máy trợ thính sau tai. Nhóm sử dụng máy trợ thính trong tai có 6% không cải thiện, 65% cải thiện ít và 29% cải thiện nhiều. Nhóm bệnh nhân dùng máy trợ thính sau tai có 4% không cải thiện, 65% cải thiện ít và 31% cải thiện nhiều. Các số liệu trên cho thấy không

có sự khác biệt về sự cải thiện chất lượng cuộc sống giữa 2 loại máy trợ thính. Nói cách khác, việc lựa chọn loại máy trong tai hay sau tai không ảnh hưởng đến mức độ cải thiện chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

Ngoài ra, nhìn vào kết quả chúng ta thấy sử dụng máy trợ thính trong tai làm gia tăng đáng kể chi phí so với máy sau tai ($p = 0,006$). Vậy việc sử dụng máy trợ thính trong tai tuy có lợi ích là nhỏ gọn, thẩm mỹ, hạn chế được sự mặc cảm khi đeo máy nhưng lại làm gia tăng đáng kể chi phí bỏ ra mà hiệu quả cải thiện chất lượng cuộc sống lại không khác biệt so với loại máy trợ thính sau tai.

Chi phí sử dụng máy trợ thính

Trong nghiên cứu này chúng tôi chia chi phí của bệnh nhân làm 2 nhóm:

- o Chi phí trực tiếp: khám bệnh, nội soi tai mũi họng, đo các phép đo thính học, mua máy trợ thính, công làm khuôn tai, pin, hộp dụng cụ hút âm, chi phí đi lại lần đầu và những lần hiệu chỉnh máy.

- o Chi phí gián tiếp: Số ngày công bị mất quy ra tiền của bệnh nhân và người thân.

- o Tổng chi phí: chi phí trực tiếp + chi phí gián tiếp.

Trung bình chi phí trực tiếp của mẫu nghiên cứu là 19.545.707 đồng, chi phí gián tiếp là 1.021.951 đồng. Nghĩa là chi phí trực tiếp cao gần gấp 20 lần chi phí gián tiếp. Trong nhóm chi phí trực tiếp thì chi phí cho máy trợ thính sẽ chiếm nhiều nhất (> 80%) so với những chi phí khác. Nói cách khác, số tiền bệnh nhân bỏ ra sẽ chi trả cho phần máy trợ thính gấp nhiều lần so với những vấn đề còn lại: công khám bệnh, nội soi, chi phí đi lại hay ngày công bị mất.

Trung bình tổng chi phí của bệnh nhân trong nghiên cứu là 20.567.658 đồng nghĩa là một bệnh nhân từ lúc ban đầu là khám bệnh, thực hiện các phép đo thính học, mua máy trợ thính và hiệu chỉnh đến khi đạt được sức nghe ổn định sẽ tốn một khoản chi phí trung bình là 20,5 triệu đồng.

Sự cải thiện chất lượng cuộc sống trước và sau khi sử dụng máy trợ thính

Để đánh giá về sự cải thiện chất lượng cuộc sống, chúng tôi chia làm 3 mức độ dựa vào điểm số HHIE (Hearing Handicap Inventory for the Elderly) trước và sau đeo máy trợ thính: không

cải thiện, cải thiện ít, cải thiện nhiều. Theo đó:

o Không cải thiện: không thay đổi độ cản trở trên bảng điểm HHIE

o Cải thiện ít: giảm được 1 độ cản trở trên bảng điểm HHIE

o Cải thiện nhiều: giảm được 2 độ cản trở trên bảng điểm HHIE

Kết quả đã cho thấy có sự cải thiện chất lượng cuộc sống có ý nghĩa thống kê trước và sau đeo máy trợ thính ($p = 0,001$). Sự cải thiện này không chỉ làm cho cuộc sống của những bệnh nhân bị lão thính trở nên tốt đẹp hơn mà nó còn góp phần làm giảm nguy cơ bị các bệnh lý trầm cảm hoặc giảm trí nhớ người già khi họ cảm thấy có ích vì vẫn tham gia được các hoạt động trong xã hội.

Hiệu quả đạt được khi sử dụng máy trợ thính

Để đánh giá hiệu quả đạt được của bệnh nhân khi sử dụng máy trợ thính, chúng tôi sử dụng đơn vị QALY (số năm sống hiệu chỉnh theo chất lượng) được quy đổi và tính toán từ thang điểm HHIE trước và sau khi đeo máy trợ thính. Trước đây, để đánh giá hiệu quả của máy trợ thính, người ta chỉ đơn thuần quan tâm đến “sức nghe” của bệnh nhân trước và sau khi đeo máy trợ thính, tức là chỉ quan tâm đến kết quả đo trên thính lực đồ đơn âm. Điều này chỉ thể hiện được tính hiệu quả sinh học của phương pháp điều trị mà không quan tâm đến các yếu tố xã hội của bệnh nhân. Sau này, các nhà nghiên cứu đã quan tâm hơn đến chất lượng cuộc sống khi nhận thấy “cải thiện về thính lực đồ đơn âm không đồng nghĩa bệnh nhân sẽ có cuộc sống chất lượng hơn vì rất nhiều trường hợp kết quả đo thính lực trong phòng cách âm thì tốt nhưng khi quay lại môi trường sống hằng ngày thì bệnh nhân lại không thể nghe tốt và giao tiếp tốt được”. Từ đó, các nhà nghiên cứu đưa ra khái niệm QALY và tính toán hiệu quả của máy trợ thính dựa vào sự cải thiện các hoạt động xã hội của bệnh nhân chứ không đơn thuần chỉ dựa vào sự cải thiện sức nghe của bệnh nhân.

Trong nghiên cứu này chúng tôi có kết quả số QALY trung bình đạt được là 2,61 QALY. Điều này có nghĩa là nếu một bệnh nhân lão thính không sử dụng máy trợ thính thì họ sẽ sống 5 năm kế tiếp với một hệ số chất lượng sống thấp, nhưng nếu sử dụng máy trợ thính thì họ sẽ đổi lại được 2,61 năm sống với chất lượng

cuộc sống hoàn hảo hơn. Chất lượng cuộc sống ở đây chính là chất lượng nghe, giao tiếp và tham gia vào các hoạt động xã hội.

Tỉ số chi phí - hiệu quả tăng thêm

Tỉ số chi phí - hiệu quả tăng thêm là chi phí cần thiết để bệnh nhân đạt thêm được một năm sống chất lượng. Kết quả từ nghiên cứu tính ra được tỉ số chi phí - hiệu quả tăng thêm là 9.059.942 đồng/ QALY, nghĩa là mỗi bệnh nhân lão thính cần khoảng 9 triệu đồng để đạt được một năm sống chất lượng.

So với các nghiên cứu trước thì con số này dao động từ 5.000 đô la Mỹ đến 10.000 đô la Mỹ ở các nước phát triển: Mỹ, Hà Lan, Hàn Quốc, Đài Loan [9], [10], [13], [14]. Tuy nhiên, chúng ta không thể so sánh với các nước phát triển được vì các chi phí trực tiếp và gián tiếp khi sử dụng máy trợ thính ở các nước kể trên đều cao hơn chúng ta rất nhiều. Cụ thể, ngoài giá máy trợ thính cao hơn thì các chi chí khác như: tiền công khám bệnh, nội soi tai mũi họng, thực hiện các phép đo thính học, chi phí đi lại và chi phí gián tiếp tính theo ngày công làm việc bị mất đi... đều ở mức cao hơn chúng ta. Chính vì vậy, chúng ta sẽ đánh giá mức độ chi phí - hiệu quả dựa theo so sánh giữa tỉ số chi phí - hiệu quả tăng thêm với GDP bình quân đầu người, tức là thu nhập bình quân đầu người ở mỗi quốc gia. Đây cũng chính là hướng dẫn và khuyến cáo của WHO.

Mức độ chi phí - hiệu quả

Như phân tích ở trên chúng ta sẽ không so sánh tỉ số chi phí - hiệu quả tăng thêm giữa các quốc gia với nhau vì chi phí đời sống xã hội ở các quốc gia sẽ rất khác nhau tùy sự phát triển mỗi quốc gia. Thay vào đó, chúng ta sẽ so sánh tỉ số chi phí - hiệu quả tăng thêm của một phương pháp can thiệp với chính mức thu nhập bình quân đầu người ở quốc gia đó vào thời điểm thực hiện nghiên cứu.

Theo hướng dẫn của WHO chúng ta có cách phân độ chi phí - hiệu quả của một phương pháp can thiệp như sau:

o ICER < 1 GDP/ người/ năm: mức độ rất chi phí - hiệu quả

o ICER: 1 - 3 GDP/ người/ năm: mức độ chi phí - hiệu quả

o ICER > 3 GDP/ người/ năm: mức độ không chi phí - hiệu quả

Theo số liệu của tổng cục thống kê thì thu nhập bình quân đầu người tại khu vực thành phố Hồ Chí Minh năm 2020 là 78.444.000 đồng/ người/ năm [1]

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có tỉ số chi phí - hiệu quả tăng thêm là 9.059.942 triệu/ QALY. Từ đó chúng ta thấy tỉ số chi phí - hiệu quả trong nghiên cứu này nhỏ hơn 1 GDP/ người/ năm tại thành phố Hồ Chí Minh.

Kết luận: Việc sử dụng máy trợ thính để cải thiện chất lượng cuộc sống ở những người có biểu hiện lão thính đạt mức độ: rất chi phí-hiệu quả.

5. KẾT LUẬN

Những bệnh nhân lão thính sau khi sử dụng máy trợ thính thì 95% có cải thiện chất lượng cuộc sống qua các chức năng nghe, giao tiếp và hoạt động xã hội. Chi phí trung bình cho người lão thính sử dụng máy trợ thính là 20.567.658 đồng. Tỉ số chi phí - hiệu quả tăng thêm để đạt được 1 năm sống chất lượng trong nghiên cứu là 9.059.942 đồng/QALY. Việc sử dụng máy trợ thính nhằm cải thiện chất lượng sống ở những người có biểu hiện lão thính đạt mức độ rất chi phí - hiệu quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tổng cục thống kê (2020), “Công bố sơ bộ kết quả khảo sát mức sống dân cư năm 2020”.
2. Nguyễn Bích Lâm (2016), Việt Nam điều tra quốc gia người khuyết tật, Nhà xuất bản thống kê.
3. Châu Thị Mạnh Thu, Hồ Nguyễn Anh Tuấn và Cao Nguyễn Hoài Thương (2019), “Đặc điểm lâm sàng thính lực và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân > 60 tuổi biểu hiện nghe kém tại khoa tai mũi họng bệnh viện thống nhất”, Y Học TP. Hồ Chí Minh. 23(5), tr. 352- 359.
4. Keo Vanna và Trần Thị Bích Liên (2012), “Khảo sát lão thính ở người trên 50 tuổi có nghe kém”, Y Học TP. Hồ Chí Minh. 16(1), tr. 261-266.
5. American Speech - Language - Hearing Association (ASHA) Degree of Hearing Loss, truy cập ngày 01-6-2020, tại trang web <https://www.asha.org/public/hearing/>

- Degree-of-Hearing-Loss/.
6. Beth Woods và các cộng sự. (2016), “Country - level cost - effectiveness thresholds: initial estimates and the need for further research”, Value in health. 19, tr. 929-935.
7. Cynthia D. Mulrow, Aguilar C và Endicott JE (1990), “Quality - of - life changes and hearing impairment “, Annals of Internal Medicine 113, tr. 188-194.
8. Cynthia D. Mulrow và các cộng sự. (1990), “Association Between Hearing Impairment and the Quality of Life of Elderly Individuals”, JAGS. 38, tr. 45-50.
9. Harvey Abrams, Theresa Hnath Chisolm và Rachel McArdle (2002), “A cost - utility analysis of adult group audiologic rehabilitation: Are the benefits worth the cost?”, Journal of Rehabilitation Research and Development. 39, tr. 549-558.
10. Manuela A. Joore, Hans van der Stel và Hans J M Peters (2003), “The cost - effectiveness of hearing- aid fitting in the Netherlands”, Arch Otolaryngol Head and Neck Surgery. 129, tr. 297-304.
11. Rudolf Probst (2011), “Anatomy and physiology of the ear”, Basic otorhinolaryngology: A step by step learning guide, Thieme, tr. 153-159.
12. Salomon G, Vesterager V và Jagd M (1988), “Age- related hearing difficulties”, Journal of Audiology. 27.
13. Soo Hee Oh và các cộng sự. (2017), “A review of cost - effectiveness analysis and model of hearing aid fitting”, Audiol Speech Res. 13(2), tr. 95-100.
14. Ting - Kuang Chao và Tony Hsiu - Hsi Chen (2008), “Cost - Effectiveness of hearing aids in the hearing - impaired elderly: A probabilistic approach”, Otolology and Neurotology. 29, tr. 776-783.
15. WHO Guide to cost - effectiveness analysis, truy cập ngày 07-06-2020, tại trang web https://www.who.int/choice/publications/p_2003_generalised_cea.pdf.
16. WHO (2020), Deafness and Hearing Loss, truy cập ngày 07-6-2020, tại trang web <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss>.

DOI: 10.59715/pntj.mp.1.3.13

Đặc điểm tình trạng nhiễm trùng trên bệnh nhân xơ gan có bệnh não gan

Trần Thị Khánh Tường¹, Nguyễn Hoàng Anh Khoa²

¹Bộ môn nội - khoa y, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, thành phố Hồ Chí Minh

²Học viên cao học 2019 - 2021, bộ môn nội - khoa y, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, thành phố Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Nhiễm trùng là một yếu tố đặc biệt thúc đẩy bệnh não gan (BNG). Với tỉ lệ bệnh nhân (BN) xơ gan có BNG và nhiễm trùng có xu hướng gia tăng, nên việc nghiên cứu các chủng vi khuẩn (VK) hiện mắc và đặc điểm tình trạng nhiễm trùng trên BN xơ gan có BNG giúp ta hiểu rõ hơn về tỉ lệ nhiễm trùng, đặc điểm vi khuẩn thường gặp. Từ đó có thể đưa ra bước đầu hướng dẫn khả năng điều trị và dự phòng tốt hơn BNG trên BN xơ gan.

Đối tượng - phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang. Cỡ mẫu 68 BN xơ gan có BNG điều trị tại khoa Nội tiêu hóa BV Nhân dân Gia Định. BN xơ gan được phân loại theo Child - Turcotte - Pugh. BN có BNG được phân loại C theo hướng dẫn AASLD và EASL 2014, phân độ theo WHC, ISHEN. Đối với BN có BNG tiềm ẩn (tối thiểu - độ 1), ta tiến hành đánh giá bằng thang điểm PHES (Psychometric hepatic encephalopathy score) trên các BN xơ gan. BN được phân loại tùy từng vị trí nhiễm trùng và tiến hành xác định VK nuôi cấy được trong tình trạng nhiễm trùng.

Kết quả: Độ tuổi trung bình của BN tham gia nghiên cứu 57,4 tuổi. Nam chiếm 70,60%. Thời gian mắc xơ gan trung bình 6,8 năm, nguyên nhân xơ gan đa phần do rượu 44%. Độ xơ gan theo Child - Turcotte - Pugh của các BN tham gia nghiên cứu được xếp loại C 77,90%, loại B 23,10%. Phân độ BNG độ 2 có tỉ lệ cao nhất với 73,50%, BNG độ 3 17,70%, độ 1 và 4 cùng có tỉ lệ 4,40%.

Kết luận: Tỉ lệ BN xơ gan có BNG có tình trạng nhiễm trùng là 53%. Chỉ số INR ở nhóm BN nhiễm trùng cao hơn nhóm không nhiễm trùng và nồng độ albumin trong máu ở nhóm BN nhiễm trùng thấp hơn nhóm BN không nhiễm trùng, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nồng độ NH₃ tăng dần theo phân độ BNG từ độ 2 tới độ 4, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tỉ lệ phân lập xác định được VK ở mức trung bình (47%). Nhiễm trùng huyết chiếm tỉ lệ cao nhất (41,70%). Kế tiếp là viêm phúc mạc nhiễm khuẩn tự phát (VPMNKTP) và nhiễm trùng hô hấp với cùng tỉ lệ 30,60%. Escherichia coli là vi khuẩn được xác định nhiều nhất với 6 trường hợp và có trong các loại nhiễm trùng huyết, hô hấp, tiết niệu, VPMNKTP.

Ngày nhận bài:

22/4/2022

Ngày phản biện:

20/6/2022

Ngày đăng bài:

20/7/2022

Tác giả liên hệ:

Nguyễn Hoàng Anh Khoa

Email:

khoa621992@gmail.com

ĐT: 0938666555

Abstract

Characteristics of infection in cirrhotic patients with hepatic encephalopathy

Introduction: Infection is a special motivating factor for hepatic encephalopathy. The ratio of infection of cirrhotic patients with hepatic encephalopathy tends to increase, so the study of existing bacteria strains and characteristics of infection in

cirrhotic patients with hepatic encephalopathy helps us to better understand rate of infection, characteristics of typical bacteria. Then, it can provide an initial guide to better treatment and prevention of hepatic encephalopathy in cirrhotic patients.

Materials - Methods: A cross - sectional study of 68 cirrhotic patients with hepatic encephalopathy treated at Department of Gastroenterology, Gia Dinh People's Hospital. Cirrhotic patients were classified according to Child - Turcotte - Pugh. Hepatic encephalopathy was classified type C according to AASLD and EASL 2014 guidelines, and graded according to WHC, ISHEN. For covert hepatic encephalopathy (minimal - grade 1), we used Psychometric hepatic encephalopathy score (PHES) to estimate all cirrhotic patients in the department. Patients are classified depending on the site of infection and the ability to culture bacteria.

Results: The mean age of patients participating in the study was 57.4 years old and 70.60% of the patients were male. The average duration of cirrhosis was 6.8 years. The most common cause of cirrhosis was alcohol 44%. Cirrhosis according to Child - Turcotte - Pugh of the patients in the study who was graded C and B occupied 77.90% and 23.10% respectively. Hepatic encephalopathy grade 2 presented the highest rate with 73.50% while grade 3 was at 17.70% and grade 1 and 4 showed the same rate of 4.40%.

Conclusions: The rate of infection in cirrhotic patients with hepatic encephalopathy was 53%. INR index in the group of infectious patients was higher than the non - infectious group. The blood albumin in the group of infectious patients was lower than the non - infectious group. The difference was statistically significant with $p < 0.05$. The concentration of NH_3 gradually increased according to the hepatic encephalopathy classification from grade 2 to grade 4, $p < 0.05$. The rate of culture and identification of bacteria was 47%. Sepsis was the highest rate (41.70%). The second highest was spontaneous bacterial peritonitis and pneumonia with the same rate of 30.60%. Escherichia coli was the most identified bacteria with 6 cases and it presented in sepsis, pneumonia, urinary tract infections, spontaneous bacterial peritonitis.

Keywords: Nhiễm trùng (Infection), BN xơ gan (cirrhotic patients), bệnh não gan (hepatic encephalopathy).

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

BNG là một trong những biến chứng chính của xơ gan. BNG là một tình trạng tâm thần kinh phức tạp, từ nhầm lẫn nhẹ đến hôn mê và tử vong [6]. Ước tính 30% - 45% BN bị xơ gan phát triển BNG rõ ràng, trong khi 60% - 80% những BN này có bằng chứng rối loạn chức năng nhận thức nhẹ hoặc BNG tiềm ẩn. BNG dẫn đến phán đoán kém, chất lượng cuộc sống kém và nguy cơ tai nạn cao [14], [17].

BN xơ gan dễ bị nhiễm trùng vì gan là cơ quan có nhiều đặc tính miễn dịch độc đáo [15]. Nhiễm trùng là tình trạng thúc đẩy 56% BN mắc BNG rõ ràng [13]. Do đó, có thể thấy nhiễm trùng là một yếu tố đặc biệt thúc đẩy BNG.

Có rất nhiều tác giả đã chỉ ra mối liên hệ này trong các nghiên cứu của mình như: Edna Strauss và Da Costa MF [19], Andes T. Blei

[4], Manuela Merli và Oliviero Riggio [13], E. Strauss và MF Gomes de Sá Ribeiro [20], Lan - Ting Yuan và Seng - Kee Chuah [12]. Với tỉ lệ BN xơ gan có BNG và nhiễm trùng có xu hướng gia tăng, chúng ta vẫn chưa có nhiều số liệu về vấn đề này, nên việc nghiên cứu các chủng VK hiện mắc và đặc điểm tình trạng nhiễm trùng trên BN xơ gan có BNG giúp ta hiểu rõ hơn về tỉ lệ nhiễm trùng, đặc điểm vi khuẩn thường gặp từ đó có thể đưa ra bước đầu hướng dẫn khả năng điều trị và dự phòng tốt hơn BNG trên BN xơ gan. Mục tiêu nghiên cứu:

- Xác định tỉ lệ nhiễm trùng trên bệnh nhân xơ gan có bệnh não gan.

- Mô tả đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng tình trạng nhiễm trùng trên bệnh nhân xơ gan có bệnh não gan.

- Xác định một số loại vi khuẩn nuôi cấy

được trong tình trạng nhiễm trùng trên bệnh nhân xơ gan có bệnh não gan.

Nội tiêu hóa, Bệnh viện Nhân Dân Gia Định thời gian từ tháng 2/2021 đến 05/2021 và từ tháng 12/2021 đến tháng 01/2022.

2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả BN xơ gan trên 18 tuổi có BNG điều trị nội trú tại Khoa

Nghiên cứu: cắt ngang. Phương pháp chọn mẫu: không xác suất thuận tiện. BN xơ gan được phân loại theo Child - Turcotte - Pugh.

Bảng 1. Bảng phân loại xơ gan theo Child - Turcotte - Pugh [1]

Điểm	1	2	3
Bệnh não gan	Không	Độ 1 - 2	Độ 3 - 4
Bảng bụng	Không	Nhẹ	≥ Trung bình
Bilirubin máu	< 2mg/dl	2 - 3	> 3
Albumin máu	> 3,5 g/dl	2,8 - 3,5	< 2,8
PT kéo dài	< 4''	4 - 6	> 6
INR	< 1,7	1,7 - 2,3	> 2,3
Xơ gan ứ mật	Bilirubin < 4	4 - 10	> 10
Nhóm	A (5 - 6 đ)	B (7 - 9 đ)	C (10 - 15 đ)

BN có BNG được phân loại C theo hướng dẫn Hiệp hội nghiên cứu bệnh gan Mỹ (American association for the study of liver diseases - AASLD) và Hiệp hội nghiên cứu gan châu Âu (European association for the study of the liver - EASL) năm 2014, được phân độ theo tiêu chí phân loại West Haven (West Haven criteria - WHC) và Hiệp hội quốc tế về bệnh não gan và chuyển hóa nitơ (International society for hepatic encephalopathies and nitrogen metabolism - ISHEN). Đối với BN có BNG tiềm ẩn (tối thiểu - độ 1), tiến hành đánh giá bằng thang điểm bệnh não gan do tâm lý (Psychometric hepatic encephalopathy score - PHES) trên các BN xơ gan đang điều trị tại khoa Nội tiêu hóa BV Nhân Dân Gia Định nhằm rà soát và phát hiện BNG tiềm ẩn.

Biến số tình trạng nhiễm trùng: là loại biến số phân loại theo từng loại tình trạng nhiễm trùng. Các tiêu chuẩn chẩn đoán từng loại tình trạng nhiễm trùng được trình bày như sau:

- Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn tự phát: được chẩn đoán khi tiến hành chọc dò dịch màng bụng cho các đặc điểm cận lâm sàng bạch cầu đa nhân trung tính > 250/mm³ (trên 50% tổng số BC trong dịch bụng)

- Nhiễm trùng hô hấp: Nhiễm trùng hô hấp trên được chẩn đoán chủ yếu dựa vào khám lâm sàng và kết quả nội soi tai mũi họng. Nhiễm trùng hô hấp dưới thường là viêm phổi cộng đồng được chẩn đoán dựa trên tiêu chuẩn: (1) Thâm nhiễm mới thấy trên X-quang phổi trong vòng 24 giờ. (2) Ít nhất có 1 triệu chứng chính: ho, khạc đàm, thân nhiệt > 38°C. (3) Hay ít nhất có 2 triệu chứng phụ: Đau ngực kiểu màng phổi, khó thở, thay đổi tri giác, ran hay hội chứng đông đặc, bạch cầu > 12.000/mm³. (4) Kết quả cấy đàm tìm thấy vi khuẩn gây bệnh.

- Nhiễm trùng tiết niệu: được chẩn đoán bằng phương pháp lấy nước tiểu giữa dòng: nữ có triệu chứng lâm sàng: ≥ 103 khuẩn coliform (*) /ml hoặc ≥ 105 khuẩn vi khuẩn không phải coliform. Nam có triệu chứng lâm sàng: ≥ 103 khuẩn vi khuẩn/ml. Không có triệu chứng lâm sàng: ≥ 105 khuẩn vi khuẩn/ml cùng 1 loại vi khuẩn qua 2 lần cấy liên tiếp.

- Nhiễm trùng da và mô mềm: thường có biểu hiện sang thương ở da sung, nóng, đỏ, đau, chảy mủ. Biểu hiện lâm sàng đa dạng và mức độ khác nhau. Tiêu chuẩn chẩn đoán dựa vào lâm sàng phân chia các loại như: chốc, áp xe, nốt, viêm mô tế bào, viêm cân hoại tử, viêm cơ mủ, hoại thư Fournier, hoại thư sinh hơi do Clostridium.

- Nhiễm trùng huyết: Chẩn đoán nhiễm trùng huyết = rối loạn chức năng cơ quan + nhiễm trùng. Trong đó rối loạn chức năng cơ quan được định nghĩa nếu điểm đánh giá tuần tự suy cơ quan (SOFA) ≥ 2.

- Nhiễm trùng khác: gồm các loại nhiễm trùng tiêu hóa, nhiễm trùng răng miệng, nhiễm trùng phụ khoa, nhiễm trùng đường mật.

Bảng 2. Bảng phân độ WHC, ISHEN và mô tả lâm sàng [8], [19]

WHC	ISHEN	Đặc điểm lâm sàng
Tối thiểu	Tiềm ẩn	Thay đổi tính cách, hành vi. Thay đổi trí nhớ, giảm khả năng tập trung.
I		Giảm khả năng nhận thức tối thiểu, khoảng chú ý ngắn, suy giảm khả năng tính toán, thay đổi chu kỳ giấc ngủ.
II	Rõ ràng	Mất phương hướng (Thường theo thời gian), thờ ơ, hành vi không phù hợp, thay đổi tính cách. Có dấu run vẩy (Flapping tremor)
III		Mất phương hướng (Cả không gian và thời gian), lú lẫn, ngủ gà nhưng vẫn đáp ứng với kích thích, lời nói khó hiểu. Có dấu run vẩy
IV		Hôn mê

Bảng 3. Giá trị Thang điểm bệnh não gan do tâm lý (PHES) [3]:

Test	Không BNG tiềm ẩn	BNG tiềm ẩn	P ^a
Test ký hiệu số (điểm)	36 (28 - 40)	16 (14 - 22)	< 0,001
Test nối số A (s)	41 (34 - 54)	88 (74 - 131)	< 0,001
Test nối số B (s)	107 (88 - 154)	284 (195 - 425)	< 0,001
Test chấm điểm (s)	77 (68 - 88)	128 (110 - 176)	< 0,001
Test vẽ đường (s + lỗi)	94 (81 - 121)	180 (161 - 197)	< 0,001

BN được chia thành 2 nhóm: BN xơ gan có BNG nhiễm trùng và BN xơ gan có BNG không nhiễm trùng. Tính tỉ lệ nhiễm trùng trên BN xơ gan có BNG. So sánh đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng giữa 2 nhóm BN có và không có tình trạng nhiễm trùng. So sánh đặc điểm lâm sàng - cận lâm sàng trong nhóm BN có tình trạng nhiễm trùng. BN được phân loại tùy từng vị trí nhiễm trùng và tiến hành xác định vi khuẩn (VK) nuôi cấy được.

Nghiên cứu được khoa Nội tiêu hóa Bệnh viện Nhân dân Gia Định chấp nhận.

Nội dung nghiên cứu thuộc luận văn thạc sĩ đã được hội đồng y đức của trường đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch thông qua.

3. KẾT QUẢ

Bảng 4. Kết quả đặc điểm dân số nghiên cứu

Đặc điểm dân số nghiên cứu	Kết quả (%)
Độ tuổi trung bình BN	57,4 (± 12,6) tuổi. Tuổi nhỏ nhất: 34, tuổi lớn nhất: 90.
Nhóm tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất	Nhóm tuổi 51 - 60 (33,80)
Tỉ lệ nam/nữ	2,4:1
Lí do nhập viện	Sốt (27,90), rối loạn tri giác (26,50), xuất huyết tiêu hóa (16,2), vàng da - phù - bụng to (14,7), nguyên nhân khác (14,7)
Thời gian mắc xơ gan trung bình	6,8 ± 5,1 năm
Nguyên nhân xơ gan	Rượu (44), viêm gan C (22), viêm gan B (25), nguyên nhân khác (9).

Đặc điểm dân số nghiên cứu	Kết quả (%)
Tiền căn bệnh lý kèm theo	Đái tháo đường type 2 (39,70) Bệnh lý tim mạch (38,20) Không bệnh lý đi kèm (19,10) Hậu nhiễm Covid (4,40)
Triệu chứng cơ năng thường gặp	Nhiễm trùng cơ quan (58,80) Rối loạn tri giác (52,90) Sốt (52,90)
Triệu chứng thực thể thường gặp	Rối loạn tri giác (95,60) Bệnh lý gan mạn (89,70) Tăng áp lực tĩnh mạch cửa (91,20)
Cận lâm sàng	Tình trạng thiếu máu (89,70) Bất thường bạch cầu (42,60) Giảm tiểu cầu (72,10) Tăng men gan, chủ yếu là AST (88,20) Tăng bilirubin trực tiếp (89,70) NH ₃ máu tăng (94,10) Chỉ số INR dài (94,10) Albumin máu giảm (97,10)
Phân độ xơ gan	Nhóm C (77,90), nhóm B (23,10)
Phân độ BNG	Độ 2 (73,50), độ 3 (17,70)
	Độ 1 (4,40), Độ 4 (4,40)

Tỉ lệ BN xơ gan có BNG có tình trạng nhiễm trùng là 53%.

Bảng 5. So sánh kết quả giữa nhóm bệnh nhân xơ gan có bệnh não gan nhiễm trùng và không nhiễm trùng.

Đặc điểm	Nhiễm trùng	Không nhiễm trùng	p
Tuổi (năm)	57,06 ± 14,18	57,78 ± 10,67	0,814
Nam (%)	80,60	59,40	0,056
Thời gian XG (năm)	5 (0 - 21)	6 (0 - 20)	0,839
Hb (g/dL)	9,27 ± 2	9,62 ± 2,73	0,556
BC (K/ μ L)	7,85 (1,88 - 32,30)	5,53 (2,50 - 18,49)	0,109
TC (G/L)	92 (32 - 439)	94,50 (17 - 330)	0,854
AST (U/L)	76,30 (32,90 - 417,50)	71,70 (25,60 - 573)	0,971
ALT (U/L)	32,40 (10,70 - 157)	33,60 (7,40 - 488,70)	0,712
Bilirubin TP (μ mol/l)	55,36 (8,39 - 522,52)	45,40 (9,34 - 451,58)	0,703
NH ₃ (μ mol/l)	67,05 (18 - 279,64)	78,42 (15,80 - 218,84)	0,654
INR	1,84 (1,23 - 14,64)	1,57 (1,07 - 4,31)	0,022
Albumin (g/L)	22,50 ± 5,82	26 ± 5,15	0,011

So sánh bằng phép kiểm T-test với phân phối chuẩn và phép kiểm Mann – Withney test với phân phối không chuẩn. Có thể thấy 2 đặc điểm INR và Albumin là có chỉ số $p < 0,05$ có ý nghĩa thống kê.

Trong nhóm BN xơ gan có BNG có tình trạng nhiễm trùng, giá trị bất thường của CRP (>5 mg/L): 86,1%.

BN xơ gan có BNG có tình trạng nhiễm trùng có phân độ xơ gan theo Child - Turcotte - Pugh thuộc nhóm C có tỉ lệ cao nhất với 83%, nhóm B chiếm 17%.

So sánh giữa các nhóm BN xơ gan có BNG có tình trạng nhiễm trùng theo phân độ BNG ta có kết quả sau:

Bảng 6. So sánh kết quả theo phân độ BNG trong nhóm BN có tình trạng nhiễm trùng.

	Độ 2 (n=28)	Độ 3 (n=5)	Độ 4 (n=3)	p
Hb (g/dL)	9,39 ± 1,98	7,82 ± 1,81	10,67 ± 1,31	0,782
BC (K/ μ L)	7,27 (1,88 - 32,30)	11,29 (5,94 - 19,81)	13,30 (7,73 - 25,79)	0,151
TC (G/L)	80 (32 - 439)	180 (36 - 234)	114 (88 - 366)	0,292
AST (U/L)	76,30 (32,90 - 326,40)	125 (51,40 - 417,50)	48,50 (43 - 108,20)	0,339
ALT (U/L)	32,40 (10,70 - 157)	45,50 (25,20 - 106,80)	25,70 (15,50 - 38,70)	0,364
Bilirubin TP (μ mol/l)	53,54 (8,39 - 375,05)	170,82 (11,33 - 522,52)	54,60 (18,63 - 225,32)	0,777
NH3 (μ mol/l)	64,22 (18,00 - 102,60)	82,60 (52,70 - 203,80)	236,40 (96,18 - 279,64)	0,008
INR	1,89 (1,23 - 4,30)	1,83 (1,29 - 14,64)	1,56 (1,45 - 1,75)	0,466
Albumin (g/L)	22,23 ± 6,21	21,20 ± 3,04	27,13 ± 4,01	0,268
CRP (mg/L)	22,76 (0,20 - 147,8)	33,87 (2,78 - 82,60)	76,26 (1,61 - 127,48)	0,832

So sánh bằng phép kiểm Anova với phân phối chuẩn, phép kiểm Kruskal - Wallis test với phân phối không chuẩn. Chỉ có chỉ số NH3 tăng dần theo phân độ BNG là so sánh có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Tỉ lệ nuôi cấy và phân lập VK ở mức trung bình 47%.

Bảng 7. Tỉ lệ nhiễm trùng của từng vị trí và khả năng phân lập vi khuẩn

Vị trí nhiễm trùng	Tỉ lệ (%)	Tỉ lệ phân lập VK (%)
Nhiễm trùng huyết	41,70	60
VPMNKTP	30,60	63,60
Nhiễm trùng hô hấp	30,60	36,40
Nhiễm trùng tiết niệu	16,70	33,30
Nhiễm trùng da - mô mềm	8,30	100
Nhiễm trùng khác	8,30	0

Tiến hành xác định VK nuôi cấy được trong tình trạng nhiễm trùng: Escherichia coli là VK được xác định nhiều nhất với 6 trường hợp. Vi khuẩn E.coli hiện diện trong nhiễm trùng hô hấp, tiết niệu, VPMNKTP và nhiễm trùng huyết.

Bảng 8. Các loại nhiễm trùng và vi khuẩn nuôi cấy được trên BN xơ gan có BNG

Loại nhiễm trùng	Tác nhân nuôi cấy được
Nhiễm trùng hô hấp	Escherichia coli SARS CoV2 - Escherichia coli Microbacteriumtuberculosis
Nhiễm trùng tiết niệu	Burkholderia thailandensis Escherichia coli
Nhiễm trùng da - mô mềm	Pseudomonas stutzeri Staphylococcus aureus Klebsiella pneumoniae
Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn tự phát	Streptococcus salivarius Streptococcus agalactiae Escherichia coli Streptotrophomonas maltophilia Staphylococcus aureus
Nhiễm trùng huyết	Burkholderia thailandensis Streptococcus agalactiae Pseudomonas stutzeri Streptotrophomonas maltophilia Staphylococcus haemolyticus Escherichia coli Staphylococcus aureus

4. BÀN LUẬN

So sánh với các nghiên cứu trên thế giới như: E Strauss và MF Da Costa [19], Lan - Ting Yuan và Seng - Kee Chuah [12], MF Gomes de Sá Ribeiro [20]. Các nghiên cứu trên đều cho thấy tỉ lệ nam mắc BNG cao hơn do kèm theo các yếu tố như: rượu, không tuân thủ điều trị liên tục làm cho tình trạng xơ gan nặng thêm đồng thời gây ra BNG.

Chúng tôi xác định được tỉ lệ BN có tình trạng nhiễm trùng là 53%, Nghiên cứu E. Strauss - MF. Da Costa [19] có tỉ lệ nhiễm trùng trên BN xơ gan có BNG là 34,80%. E. Strauss - MF. Gomes de Sá Ribeiro [20] xác định tỉ lệ nhiễm trùng tăng lên 46,50%. Nghiên cứu M. Merli - O. Riggio [13], có tỉ lệ nhiễm trùng 56%. Gần đây nhất là nghiên cứu của Lan - Ting Yuan và Seng - Kee Chuah [12], nghiên cứu này chỉ ra tỉ lệ nhiễm trùng trên BN xơ gan có BNG là 58,80%.

Nồng độ NH₃ trong máu của nhóm BN có tình trạng nhiễm trùng thấp hơn là do ngoài cơ chế tăng NH₃ trong máu do hoạt hóa cytokine - stress oxy hóa - huyết động [4], còn có cơ chế mất cân bằng acid amin - tạo các chất dẫn truyền thần kinh giả [2] do sự gia tăng acid

amin thơm do giảm chuyển hóa thải trừ ở gan, do tăng dị hóa ở cơ. Đặc biệt ở BN nhiễm trùng các cytokine tổn thương trực tiếp tới tế bào hình sao đặc trưng cho BNG [11], [10]. Cuối cùng là do ảnh hưởng huyết động, giảm lưu lượng máu đến cơ quan ở BN nhiễm trùng làm giảm chuyển hóa oxy và glucose tại não, tăng sử dụng độc chất nội sinh [4]. Điều này có thể làm cho nồng độ NH₃ của nhóm nhiễm trùng thấp hơn nhóm không nhiễm trùng. Tương tự với chúng tôi, nghiên cứu M. Merli và O. Riggio [13], [16] cũng có nồng độ NH₃ trong máu của nhóm BN nhiễm trùng thấp hơn nhóm không nhiễm trùng.

Giá trị trung vị CRP trong nhóm BN có tình trạng nhiễm trùng trong nghiên cứu của tôi 23,91 mg/L, nằm ở ngưỡng cao hơn bình thường. Tỉ lệ giá trị bất thường (> 5 mg/L) là 86,10%. Ở BN xơ gan tỷ lệ tăng CRP trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu Giulia Pieri - Banwari Agarwal [9]. CRP có khả năng tiên lượng yếu đối với nhiễm trùng và tiên lượng ở BN xơ gan mất bù/tiến triển và trong cơ sở chăm sóc đặc biệt [9]. Chỉ số CRP tăng không quá cao tình trạng nhiễm trùng của BN xơ gan có BNG, lý giải là do BN xơ gan suy giảm khả năng tổng hợp protein, ở

đây là CRP nên nồng độ CRP trong máu cũng không tăng quá cao trong trường hợp nhiễm trùng và phản ứng viêm.

Các chỉ số như NH3, CRP và bạch cầu đều tăng dần theo phân độ BNG. Nói lên rằng BNG phân độ càng cao, chỉ số NH3 càng cao và tình trạng nhiễm trùng ở nhóm BN này có kết quả xét nghiệm rõ ràng hơn về tình trạng nhiễm trùng. Mọi liên hệ này đánh giá tình trạng nhiễm trùng càng nặng thì BNG càng nặng. Tương tự như nghiên cứu Lan - Ting Yuan và Seng - Kee Chuah [12], nhiễm trùng là một nguy cơ độc lập đối với BNG, nhiễm trùng là yếu tố cần phải nhập viện ở những BN xơ gan. Ngoài ra, các bệnh nhiễm trùng phổ biến như VPMNKTP và viêm phúc mạc không xác định là những yếu tố dự báo nguy cơ BNG ở BN xơ gan [12].

Trong quá trình thực hiện nghiên cứu, đa phần cây VK không mọc - không xác định được VK chiếm 53%. Chỉ có 47% trong tổng số trường hợp nhiễm trùng nuôi cấy và xác minh được thành công VK. Đối chiếu với nghiên cứu D. L. Shawcross - Y. Sharifi, có 46% bệnh nhân được nuôi cấy thành công VK trong vòng 48 giờ kể từ khi nhập ICU [18]. Qua đó cũng có nét tương đồng giữa khả năng nuôi cấy VK giữa 2 nghiên cứu.

So sánh với các nghiên cứu của E. Strauss - MF Gomes de Sá Ribeiro [20] và Lan - Ting Yuan và Seng - Kee Chuah [12]. Nghiên cứu của chúng tôi và Lan - Ting Yuan và Seng - Kee Chuah đều có tỉ lệ nhiễm trùng huyết cao nhất với tỉ lệ lần lượt là 41,70% và 43,60%, dù vậy tỉ lệ VPMNKTP vẫn chiếm tỉ lệ cao đáng kể ở 3 cả nghiên cứu được so sánh. Nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ nhiễm trùng tiết niệu trung bình

16,70% là thấp hơn so với hai nghiên cứu của E. Strauss - MF Gomes de Sá Ribeiro [20] và Lan - Ting Yuan và Seng - Kee Chuah [12]. Có thể do thời gian nghiên cứu, cỡ mẫu, khác biệt địa điểm và đặc điểm dân số nên khi so sánh giữa nghiên cứu của chúng tôi và hai nghiên cứu trên có sự khác biệt về tỉ lệ nhiễm trùng tiết niệu, da mô mềm, nhiễm trùng khác. Dù vậy khi so sánh cả ba nghiên cứu, chúng tôi kết luận rằng nhiễm trùng huyết và VPMNKTP là hai vị trí nhiễm trùng thường gặp trên BN xơ gan có BNG.

Ở nhóm VPMNKTP đều có sự hiện diện của hai nhóm VK Enterobacteriaceae và Streptococcus spp. Ở nghiên cứu chúng tôi vừa thực hiện ghi nhận hai loại VK là Staphylococcus aureus và Streptotrophomonas maltophilia, đây là điểm khác biệt so với hai nghiên cứu kia. Ở nhóm viêm phổi, chúng tôi có số lượng mẫu nghiên cứu ít nên chỉ phân lập được ba nhóm: E. coli, SARS CoV2 - E. coli, và Microbacterium tuberculosis, điểm khác so với hai nghiên cứu là VK Microbacterium tuberculosis là một tác nhân thường gặp gây viêm phổi tại Việt Nam và đồng nhiễm virus SARS CoV2 - E. coli là một trường hợp gặp trong tình hình đại dịch SARS CoV2 trên toàn thế giới hiện nay. Nhóm nhiễm trùng huyết và nhiễm trùng tiết niệu so sánh với hai nghiên cứu trên có sự tương đồng về chủng VK, VK Burkholderia thailandensis và VK Streptotrophomonas maltophilia là hai nhóm khác so với hai nghiên cứu kia. Cuối cùng, so sánh nhóm nhiễm trùng da - mô mềm, đa số có chủng VK gây bệnh giống nhau Staphylococcus spp, Pseudomonas spp, tôi ghi nhận được chủng Klebsiella pneumoniae khác với hai nghiên cứu trên sang thương của da - mô mềm.

Bảng 9. So sánh chủng vi khuẩn giữa các nghiên cứu

Nghiên cứu	Chúng tôi (2021)	Fernandez J - Gustot T (2012) [7] Chalermrat Burnchorntavakul (2016) [5]
VPMNKTP	S. salivarius, S. agalactiae E. coli, S. aureus Streptotrophomonas maltophilia	Enterobacteriaceae S. pneumoniae S. viridans
Viêm phổi	E. coli SARS CoV2 - E. coli M. tuberculosis	Enterococci, S. pneumoniae H. influenza, M. pneumonia Legionella spp, P. aeruginosa Enterobacteriaceae, S. aureus
Tiết niệu	Burkholderia thailandensis E. coli	S. aureus, E. faecalis E. faecium

Nghiên cứu	Chúng tôi (2021)	Fernandez J - Gustot T (2012) [7] Chalermrat Burnchorntavakul (2016) [5]
Da mô mềm	S. aureus P. stutzeri Klebsiella pneumoniae	S. aureus, S. pyogenes Enterobacteriaceae P. aeruginosa Vibrio vulnificus Aeromonas spp
Nhiễm trùng huyết	Burkholderia thailandensis S. agalactiae, P. stutzeri Streptotrophomonas maltophilia Staph. haemolyticus S. aureus, E. coli	Enterobacteriaceae S. pneumoniae S. viridans

Qua nghiên cứu của chúng tôi, có thể nhận ra tất cả chủng VK khác biệt khi thực hiện so sánh với hai nghiên cứu Fernandez J - Gustot T [7] Chalermrat Burnchorntavakul [5] là do đặc điểm phân bố vi khuẩn ở Việt Nam (*Burkholderia thailandensis* và *Microbacterium tuberculosis* thường gặp) và do đặc điểm BN tham gia nghiên cứu là các bệnh nhân nhập viện điều trị nhưng có tình trạng nhiễm trùng trước đó (nhiễm trùng cộng đồng).

Hạn chế của nghiên cứu: Trong thời gian thực hiện nghiên cứu, chúng tôi đã rất cố gắng làm thật tốt công trình nghiên cứu, nhưng vẫn còn rất nhiều hạn chế trong nghiên cứu.

Đầu tiên, trong suốt thời gian nghiên cứu từ tháng 02 - 05/2021 và từ 12/2021 đến tháng 01/2022, nghiên cứu được thực hiện không liên tục theo khoảng thời gian do tình hình dịch Covid gây nhiễu loạn số liệu trong báo cáo nghiên cứu. Nghiên cứu có cỡ mẫu nhỏ (68) và trong thời gian ngắn 6 tháng do đó làm giảm độ tin cậy trong thống kê nghiên cứu. Test PHES trong nghiên cứu được làm ở số lượng ít và đối tượng phù hợp chưa nhiều trong quá trình nghiên cứu, đồng thời việc đánh giá kết quả còn phụ thuộc vào số liệu của các nghiên cứu khác ở các nước do nước ta chưa có nghiên cứu cụ thể về số liệu đánh giá ở BN xơ gan có BNG tiềm ẩn. Kết quả nuôi cấy VK tại phòng thí nghiệm còn nhiều hạn chế dẫn tới số lượng VK nuôi cấy được thấp dẫn tới việc thống kê báo cáo về các

chủng VK có thể không đầy đủ và thiếu sót do yếu tố khách quan.

Nghiên cứu được tiến hành trên những BN nhập viện tại khoa Nội tiêu hóa bệnh viện Nhân dân Gia Định tại thành phố Hồ Chí Minh. Kết quả này chưa thể đại diện cho tất cả BN xơ gan có BNG tại các bệnh viện khác, đồng thời có số lượng lớn BN điều trị ngoại trú tại các cơ sở chăm sóc sức khỏe. Vì vậy, trong tương lai cần thực hiện thêm nhiều nghiên cứu với qui mô lớn hơn và thời gian dài hơn, nhằm xác định chính xác hơn về số liệu tình trạng nhiễm trùng BN xơ gan có BNG và các chủng VK.

5. KẾT LUẬN

Tỉ lệ BN xơ gan có BNG có tình trạng nhiễm trùng là 53%. Chỉ số INR ở nhóm BN nhiễm trùng cao hơn nhóm không nhiễm trùng và nồng độ albumin trong máu ở nhóm BN nhiễm trùng thấp hơn nhóm BN không nhiễm trùng, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nồng độ NH₃ tăng dần theo phân độ BNG từ độ 2 tới độ 4, khác biệt có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Tỉ lệ phân lập xác định được VK ở mức trung bình (47%). Nhiễm trùng huyết chiếm tỉ lệ cao nhất (41,70%). Kế tiếp là viêm phúc mạc nhiễm khuẩn tự phát (VPMNKTP) và nhiễm trùng hô hấp với cùng tỉ lệ 30,60%. *Escherichia coli* là vi khuẩn được xác định nhiều nhất với 6 trường hợp. *E. coli* hiện diện trong nhiễm trùng huyết, nhiễm trùng hô hấp, nhiễm trùng tiết niệu và VPMNKTP.

DANH MỤC VIẾT TẮT

CHỮ VIẾT TẮT	TIẾNG VIỆT	TIẾNG ANH
AASLD	Hiệp hội nghiên cứu bệnh gan Mỹ.	American Association for the Study of Liver Diseases.
ALT		Alanine aminotransferase.
AST		Aspartate aminotransferase.
BN	Bệnh nhân.	
BNG	Bệnh não gan.	
CRP	Protein C phản ứng.	C Reactive Protein.
EASL	Hiệp hội nghiên cứu gan châu Âu.	European Association for the Study of the Liver.
INR		International Normalized Ratio.
ISHEN	Tỷ số bình thường hóa quốc tế. Hiệp hội quốc tế về bệnh não gan và chuyển hóa nitơ.	International Society for Hepatic
PHES	Thang điểm bệnh não gan do tâm lý.	Encephalopathies and Nitrogen Metabolism.
PT	Thời gian Prothrombin.	Psychometric Hepatic Encephalopathy Score.
SIRS	Hội chứng đáp ứng viêm hệ thống.	Prothrombin time.
VK	Vi khuẩn.	Systemic Inflammatory Response Syndrome.
VPMNKTP	Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn tự phát.	West Haven Criteria.
WHC	Tiêu chí phân loại West Haven.	

LỜI CAM KẾT

Chúng tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng chúng tôi. Các số liệu và kết quả nêu lên trong luận văn là trung thực và chưa từng được ai công bố trong bất kỳ công trình nghiên cứu nào khác.

Xin cảm ơn bệnh viện Nhân Dân Gia Định và trường đại học y khoa Phạm Ngọc Thạch đã tạo điều kiện cho chúng tôi thực hiện nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Võ Thị Mỹ Dung (2012). “Chẩn đoán xơ gan”. Bệnh học nội khoa, Đại học y dược thành phố Hồ Chí Minh, trang 191-200.
2. Trần Lưu Ngọc Phương (2016). “Bệnh não gan”. Điều trị nội tổng quát, Đại học y khoa Phạm Ngọc Thạch, trang 303-314.

TIẾNG ANH

1. Andrés Duarte - Rojo, José Estradas, Roberto Hernández - Ramos, Sergio Ponce - de - León, Juan Córdoba & Aldo Torre. (2011) “Validation of the Psychometric Hepatic Encephalopathy Score (PHES) for Identifying Patients with Minimal Hepatic Encephalopathy”. Digestive Diseases and

Sciences 56, 3014–3023.

2. Andres T. Blei (2004). “Infection, inflammation and hepatic encephalopathy, synergism redefined”. Journal of Hepatology, 40(2): 327-30.
3. Chalermrat Bunchorntavakul, Naichaya Chamroonkul, và Disaya Chavalitdhamrong (2016). “Bacterial infections in Cirrhosis: A critical review and practice guidance”. World Journal of Hepatology, 8(6):307-21.
4. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K, Blei AT (2002). “Hepatic encephalopathy - definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998.”. Hepatology 2002, 35(3): 712-21.
5. Fernandez J., Gustot T. (2012). “Management of Bacterial Infections in Cirrhosis”. Journal of Hepatology, 56 Suppl 1:S1-12.
6. Guideline EASL and AASLD (2014). “Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014 Practice Guideline by European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Disease”. Journal of Hepatology, Official Journal of the

- European Association for the Study of the Liver (EASL), 61: 642-59.
7. Giulia Pieri, Banwari Agarwal, Andrew K. Burroughs. (2014). "C-Reactive protein and bacterial infection in cirrhosis." *Annals of Gastroenterology* 2014, 27(2): 113-120.
 8. Ischiropoulos H, Beckman JS. (2003) "Oxidative stress and nitration in neurodegeneration: cause, effect, or association?" *J Clin Invest* 2003, 111(2):163-169.
 9. Jalan R, Olde Damink SWM, Lee A, Hayes P, Williams R. (2003) "Brain production of inflammatory cytokines in patients with acute liver failure and uncontrolled intracranial hypertension". *Hepatology* 2003, 38: 548A.
 10. Lan - Ting Yuan, Seng - Kee Chuah và cs. (2018). "Multiple bacterial infections increase the risk of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis". *Plos One*, 13(5) e0197127.
 11. Manuela Merli, Oliviero Riggio. (2015). "Interaction between infection and hepatic encephalopathy". *Journal of Hepatology*, 62(3): 746-7.
 12. María Ortiz, Carlos Jacas, Juan Co'rdoba. (2005). "Minimal hepatic encephalopathy: diagnosis, clinical significance and recommendations." *Journal of Hepatology*, 42: S45-S53.
 13. Mark W Robinson, Cathal Harmon, Cliona O'Farrelly. (2016). "Liver immunology and it's role in inflammation and homeostasis." *Cellular and Molecular Immunology*, 13: 267-76.
 14. Merli M, Lucidi C, Pentassuglio I, Giannelli V, Giusto M, Gregorio V, và cs. (2013). "Increased risk of cognitive impairment in cirrhotic patients with bacterial infections". *Journal of Hepatology*, 59(2):243-50.
 15. Poordad FF. (2007). "Review article: the burden of hepatic encephalopathy". *Aliment Pharmacol Ther*, 25 Suppl 1:3-9.
 16. D.L. Shawcross, Y. Sharifi, J.B. Canavan, G. Auzinger, W. Bernal, J.A. Wendon. (2010). "Infection and systemic inflammation, not ammonia, are associated with Grade 3/4 hepatic encephalopathy, but not mortality in cirrhosis." *Journal of Hepatology*, volume 54, issue 4, P640-49.
 17. E. Strauss, Da Costa MF (1998). "The importance of bacterial infections as precipitating factors of chronic hepatic encephalopathy in cirrhosis". *Hepatogastroenterology* 1998, 45: 900-04.
 18. E. Strauss, Maria de Fátima Gomes de Sá Ribeiro (2003). "Bacterial infections associated with hepatic encephalopathy: Prevalence and outcome". *Annals of Hepatology*, 2(1): 41-5.

DOI: 10.59715/pntjmp.1.3.14

Cường độ tiếng ồn và các yếu tố liên quan tại các tuyến đường chính của thị trấn Tân Túc huyện Bình Chánh thành phố Hồ Chí Minh

Vũ Khắc Minh Đăng¹, Huỳnh Thanh Hậu², Phùng Quang Vinh¹, Nguyễn Ngọc Vân Phương¹

¹Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

²Bệnh viện tuyến Hóc Môn

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Ô nhiễm tiếng ồn do giao thông có ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe con người. Tuy nhiên, cho tới năm 2019, tại thị trấn Tân Túc, huyện Bình Chánh, Thành phố Hồ Chí Minh chưa có nghiên cứu nào thực hiện về cường độ tiếng ồn do giao thông.

Mục tiêu: Xác định cường độ tiếng ồn do các phương tiện giao thông ở các tuyến đường chính và yếu tố liên quan tại thị trấn Tân Túc, huyện Bình Chánh, thành phố Hồ Chí Minh năm 2019.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tương quan tiến hành đo cường độ tiếng ồn tại 24 điểm tại 5 tuyến đường chính trên địa bàn thị trấn Tân Túc, huyện Bình Chánh, thành phố Hồ Chí Minh năm 2019. Sử dụng kiểm định Mann-Whitney để xác định mối liên quan giữa các yếu tố liên quan đến cường độ tiếng ồn tại khu vực đặc biệt và kiểm định t để xác định mối liên quan giữa các yếu tố liên quan đến cường độ tiếng ồn tại khu vực bình thường.

Kết quả nghiên cứu: Nghiên cứu ghi nhận trung bình cường độ tiếng ồn do giao thông ở các đường chính tại thị trấn Tân Túc, huyện Bình Chánh, Thành phố Hồ Chí Minh vượt ngưỡng giới hạn so với Quy chuẩn quốc gia về tiếng ồn tại nhiều điểm ở các khung giờ khác nhau trong tuần. Trong đó tại khu vực đặc biệt có trung bình cường độ tiếng ồn dao động từ 76,1 - 82,5 dBA, còn tại khu vực bình thường có trung bình cường độ tiếng ồn dao động từ 76,3 - 86,6 dBA. Nghiên cứu cũng cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa yếu tố phân loại bề rộng mặt đường với cường độ tiếng ồn tại khu vực đặc biệt, ngoài ra có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa yếu tố loại đường, phân loại bề rộng mặt đường, ngày - đêm, cao điểm với cường độ tiếng ồn tại khu vực bình thường.

Kết luận: Cường độ tiếng ồn do giao thông tại hầu hết các tuyến đường chính tại thị trấn Tân túc, huyện Bình, Thành phố Hồ Chí Minh đều vượt ngưỡng so với Quy chuẩn quốc gia về tiếng ồn.

Từ khóa: Tiếng ồn; cường độ tiếng ồn; giao thông.

Ngày nhận bài:

28/4/2022

Ngày phản biện:

20/6/2022

Ngày đăng bài:

20/7/2022

Tác giả liên hệ:

Vũ Khắc Minh Đăng

Email: dangvkm@pnt.edu.vn

ĐT: 0972687272

Abstract

Noise intensity and associated factors on major streets in Tan Tuc town, Binh Chanh district, Ho Chi Minh City

Background: Noise pollution caused by traffic has serious effects on human health. However, until 2019, in Tan Tuc town, Binh Chanh district, Ho Chi Minh City, no research has been done on noise intensity due to road traffic.

Objectives: Determination of noise intensity due to vehicles on main streets and related factors in Tan Tuc town, Binh Chanh district, Ho Chi Minh city.

Materials and Methods: This was a correlational study which measured noise intensity at 24 points of 5 major streets in Tan Tuc town, Binh Chanh district, Ho Chi Minh city. Mann - Whitney Test was used to compare differences between the noise intensity and the associated factor in special places while T - Test was used to compare differences between the noise intensity and the associated factor in normal places.

Results: This study measured the noise intensity which was contributed from street traffic in the major streets of Tan Tuc town, Binh Chanh district, Ho Chi Minh city. The intensity was over the limit of the national standard of noise in many places at different times in a week. In the special places, the traffic noise intensity was between 76.1 - 82.5 dBA. In the normal places, the traffic noise intensity was between 76.3 - 86.6 dBA. By using Mann - Whitney Test, there was a statistically significant relationship between the traffic noise intensity in the special places and the width of the roads. Moreover, T - Test showed a statistically significant relationship between the traffic noise intensity in the normal places and type of roads, the width of the road, the day - night and the peak hours.

Conclusion: Noise intensity due to road traffic in most of major streets in Tan Tuc town, Binh Chanh district, Ho Chi Minh city was over the limit of the national standard of noise.

Keywords: Noise, noise intensity; road traffic.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiếng ồn là một dạng ô nhiễm hay nói cách khác tiếng ồn là âm thanh không có giá trị, không phù hợp với mong muốn người nghe [1]. Có thể là một âm thanh hay nhưng lại trở thành tiếng ồn vì xảy ra không đúng lúc, không đúng chỗ [1]. Ô nhiễm tiếng ồn gây ra nhiều vấn đề nghiêm trọng đến sức khỏe con người như stress, lo âu, căng thẳng, tăng huyết áp, bệnh tim và nhiều vấn đề sức khỏe khác [2]. Ngoài ra, ô nhiễm tiếng ồn có thể gây ra nhiều tác hại khác như làm gián đoạn các hoạt động hàng ngày, nghiêm trọng hơn là làm gián đoạn giấc ngủ từ đó gây ra các vấn đề về thần kinh [3]. Đặc biệt tiếng ồn lớn trong thời gian dài có thể gây tổn hại đến tai và có thể gây điếc [3].

Ô nhiễm tiếng ồn do giao thông là mối quan tâm lớn của toàn cầu vì tác động tiêu cực của nó đến chất lượng cuộc sống trong cộng đồng ở khắp mọi nơi trên thế giới [4]. Tại Việt Nam, trong những năm gần đây dưới tác động của công nghiệp hóa hiện đại hóa thì ô nhiễm tiếng ồn do giao thông đã trở thành một vấn đề ngày càng đáng chú ý và đặc biệt nghiêm trọng tại các thành phố lớn như Hà Nội và thành phố Hồ Chí Minh [4]. Mặc dù chính phủ đã ban hành

luật cũng như thực hiện biện pháp để kiểm soát ô nhiễm tiếng ồn [5]. Nhưng tác động của các biện pháp này còn hạn chế vì cường độ tiếng ồn do giao thông vẫn vượt tiêu chuẩn cho phép [5].

Huyện Bình Chánh là một huyện ngoại thành của thành phố Hồ Chí Minh có diện tích tự nhiên 25.256 ha, chiếm 12% diện tích toàn thành phố [6, 7]. Trong những năm gần đây, với tốc độ đô thị hóa nhanh chóng của khu vực này, dân số của huyện Bình Chánh đã vượt hơn 652.900 người, gấp 2,5 lần so với năm 2004 [5]. Với vị trí cửa ngõ phía Tây và phía Nam thành phố, huyện Bình Chánh có các trục đường giao thông quan trọng như đường cao tốc Thành phố Hồ Chí Minh - Trung Lương, Quốc lộ 1A [7]. Do đó, lượng xe lưu thông đổ về khu vực này ngày càng gia tăng bao gồm một lượng lớn xe tải chở hàng, xe container. Chính vì vậy, ô nhiễm tiếng ồn do giao thông trở thành một vấn đề đáng quan tâm tại đây.

Thị trấn Tân Túc là trung tâm hành chính, văn hóa, thể dục thể thao, y tế, giáo dục, thương mại dịch vụ của huyện Bình Chánh. Chính vì vậy, tại đây có 2 tuyến đường quốc gia quan trọng (đường cao tốc Thành phố Hồ Chí Minh - Trung Lương, Quốc lộ 1A) và 5 tuyến đường chính [8].

Với tốc độ đô thị hóa nhanh chóng, thị trấn Tân Túc năm 2017 có mật độ dân số 5627 người/km² [6]. Các khu vực dân cư tập trung sống dọc theo hầu hết các tuyến đường chính của thị trấn [8]. Như vậy, nếu ô nhiễm tiếng ồn do giao thông xảy ra tại các tuyến đường chính này thì sẽ gây tác động rất xấu đến sức khỏe và chất lượng sống của cư dân ở đây. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm trả lời cho câu hỏi: “Cường độ tiếng ồn do giao thông tại thị trấn Tân Túc là bao nhiêu và các yếu tố nào liên quan đến vấn đề này?” nhằm cung cấp cho địa phương có cái nhìn tổng thể và khách quan về cường độ tiếng ồn trên các tuyến đường chính của thị trấn Tân Túc.

Mục tiêu: Xác định cường độ tiếng ồn do các phương tiện giao thông ở các tuyến đường chính và yếu tố liên quan tại thị trấn Tân Túc, huyện Bình Chánh, thành phố Hồ Chí Minh năm 2019.

2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tương quan được thực hiện trong năm 2019 tại thị trấn Tân Túc, huyện Bình Chánh, thành phố Hồ Chí Minh.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Các tuyến đường chính trên địa bàn thị trấn Tân Túc, huyện Bình Chánh, thành phố Hồ Chí Minh gồm:

Cỡ mẫu: Trên địa bàn thị trấn Tân Túc có 5 tuyến đường chính gồm: Bùi Thanh Khiết, Tân Túc, Nguyễn Hữu Trí, Thiên Giang và Số 1. Nghiên cứu sẽ thực hiện trên tất cả 5 tuyến đường chính này.

Các biến số chính:

Cường độ tiếng ồn (dBA) đo bằng máy đo âm thanh HT-80A

Phân loại bề rộng mặt đường theo QCVN07-4:2016/BXD phân loại mặt đường thành dưới 14 mét và từ 14 mét trở lên.

Loại đường gồm có đường nhựa và đường trải đá

Giờ cao điểm theo quy định trong luật giao thông là từ 6 giờ đến 8 giờ và từ 16 giờ đến 19 giờ.

Ngày - đêm: Ban ngày được định nghĩa là từ 6 giờ sáng đến 21 giờ, ban đêm được định nghĩa từ 21 giờ tối đến 6 giờ sáng hôm sau theo giới hạn tối đa cho phép về tiếng ồn được quy định

tại Mục 2.1 Quy chuẩn quốc gia về tiếng ồn ban hành kèm theo Thông tư 39/2010/TT-BTNMT.

Khu vực đặc biệt: Là những khu vực trong hàng rào của các cơ sở y tế, thư viện, nhà trẻ, trường học, nhà thờ, đình, chùa và các khu vực có quy định đặc biệt khác.

Tính chất bề mặt đường tại điểm đo: Đặc điểm mặt đường là những yếu tố xác định đường gồ ghề như: có gờ giảm tốc, đường chấp vá, đường bị hư hỏng,...

Cây xanh: Quy chuẩn cây xanh để hạn chế cường độ tiếng ồn phải cao từ 5 - 8 mét.

2.3. Phương pháp thu thập số liệu

Cường độ tiếng ồn do xe tải là cao nhất trong các phương tiện giao thông đường bộ, ở khoảng cách 8 mét cường độ tiếng ồn do xe tải gây ra là 90 dBA [1]. Trong khi đó cường độ tiếng ồn để không làm ảnh hưởng đến kết quả đo ở điểm đo khác là dưới 55 dBA [1], nên để có thể làm giảm ảnh hưởng về cường độ tiếng ồn giữa các điểm đo cần chọn các điểm đo dọc theo tuyến đường sao cho cường độ tiếng ồn từ một điểm khi truyền đến điểm đo khác thấp hơn 55 dBA. Do đặc tính lan truyền âm thanh cứ gấp đôi khoảng cách thì giảm 6 dBA nên cần chọn các vị trí đo cách nhau ít nhất 512 m tương đương với cường độ tiếng ồn 54 dBA để tiếng ồn giữa điểm đo này không làm ảnh hưởng đến điểm đo kế tiếp [1].

Căn cứ theo cách chọn khoảng các tối thiểu giữa các điểm đo, mỗi đường cần số điểm đo như sau:

Đường Bùi Thanh Khiết:	5 điểm đo
Đường Nguyễn Hữu Trí:	10 điểm đo
Đường Tân Túc:	4 điểm đo
Đường Thiên Giang:	2 điểm đo
Đường Số 1:	3 điểm đo

Tổng cộng có 24 điểm đo tại các tuyến đường chính trên địa bàn thị trấn Tân Túc, huyện Bình Chánh, thành phố Hồ Chí Minh.

Đo mỗi điểm vào 3 khung giờ khác nhau trong cùng một ngày và trong ba ngày trong tuần

- Tổng cộng sẽ đo tại 24 điểm vào 3 khung giờ vào 3 ngày khác nhau.

Các yếu tố liên quan gồm phân loại bề rộng mặt đường, loại đường, tính chất bề mặt đường và tình trạng cây xanh sẽ được ghi nhận trong quá trình tiến hành đo. Các yếu tố ngày - đêm và cao điểm sẽ được căn cứ theo thời gian tiến hành đo.

Kỹ thuật đo và thông tin người thực hiện đo cường độ tiếng ồn:

Cố định máy đo cường độ âm thanh HT-80A vào khung đặt máy, khung đặt máy cách mặt đất 1,2 mét và từ chân khung đặt máy đến mép đường là 1 mét. Máy được lắp đặt hướng về phía lòng đường xe chạy và tiến hành đo trong 15 phút.

Người thực hiện đo được đào tạo và tập huấn về kỹ thuật đo cường độ tiếng ồn tại Trung tâm Bảo vệ Sức khỏe Lao động và Môi trường trước khi tiến hành nghiên cứu.

Xử lý và phân tích số liệu:

Số liệu được nhập bằng Excel và xử lý trên máy tính bằng phần mềm IBM SPSS for Windows 20.0.

Sử dụng biểu đồ đường để mô tả trung bình cường độ tiếng ồn tại từng tuyến đường theo

từng khung giờ khác nhau tại các thời điểm khác nhau trong tuần. Các tuyến đường được chia theo khu vực.

Sử dụng kiểm định t giữa 2 mẫu độc lập để kiểm định mối liên quan giữa trung bình cường độ tiếng ồn tại khu bình thường đối với các yếu tố loại đường, phân loại bề rộng mặt đường, tính chất bề mặt đường, tình trạng cây xanh, ngày - đêm và cao điểm tại mức ý nghĩa $p = 0,05$.

Sử dụng kiểm định Mann - Whitney giữa 2 mẫu độc lập để kiểm định mối liên quan giữa cường độ tiếng ồn tại khu đặc biệt đối với với các yếu tố phân loại bề rộng mặt đường, ngày - đêm và cao điểm tại mức ý nghĩa $p = 0,05$.

Y dực:

Nghiên cứu này không tiến hành khảo sát trên con người nên không cần thông qua Hội đồng Đạo đức.

3. KẾT QUẢ

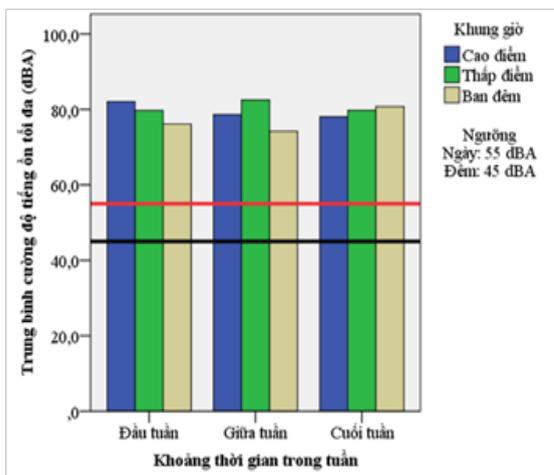
Bảng 1. Đặc điểm của các tuyến đường chính

Đường	Chiều dài đường (mét)	Phân loại bề rộng mặt đường (mét)	Tính chất bề mặt đường	Loại đường	% vị trí đo có cây xanh đạt chuẩn
Khu vực đặc biệt*					
Tân Túc (vị trí 1 & 2)	700	≥ 14	100% BP	Đường nhựa	0%
Đường Số 1	1100	< 14	100% BP	Đường nhựa	0%
Khu vực bình thường					
Thiên Giang	760	< 14	0% BP	Đường trải đá	0%
Tân Túc (vị trí 3 & 4)	1000	< 14	100% BP	Đường nhựa	50%
Bùi Thanh Khiết	2100	< 14	40% BP	Đường nhựa	17,8%
Nguyễn Hữu Trí	5000	≥ 14	60% BP	Đường nhựa	26,7%

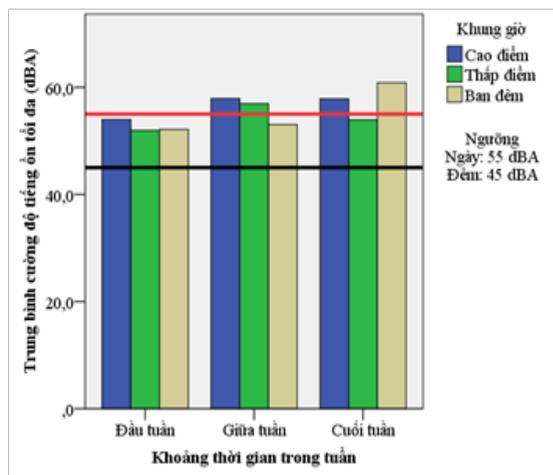
* Ở khu vực đặc biệt, phân loại bề rộng mặt đường thay đổi tùy từng tuyến đường. 100% tuyến đường khảo sát có bề mặt bằng phẳng, tuy nhiên không có đường nào có cây xanh đạt chuẩn.

Ở khu vực bình thường, đường Nguyễn Hữu Trí là đường dài nhất với chiều rộng trên 14 mét. Các đường còn lại có chiều rộng dưới 14 mét và chiều dài dưới 2100 mét. Tính chất bằng phẳng của mặt đường không đồng đều giữa các tuyến đường, đặc biệt có đường Thiên Giang là đường trải đá. Tỷ lệ các tuyến đường chính có cây xanh đạt chuẩn còn thấp chỉ đạt từ 50% trở xuống.

Trung bình cường độ tiếng ồn do giao thông tại các tuyến đường chính trong khu vực đặc biệt:



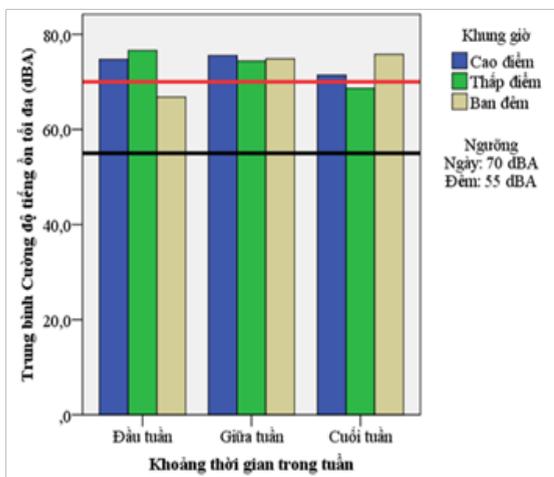
Biểu đồ 1. Đường Tân Túc (vị trí 1 & 2)



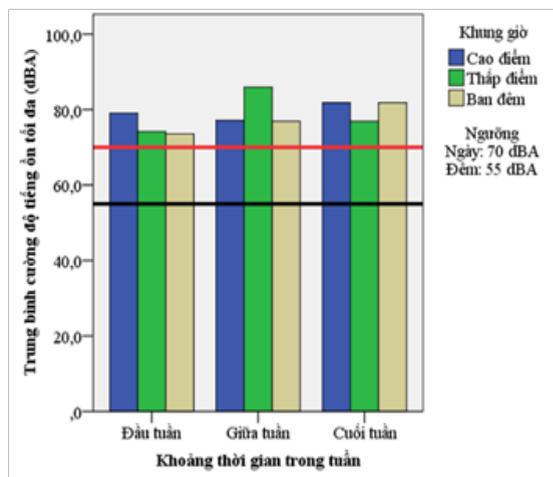
Biểu đồ 2. Đường Số 1

Kết quả đo cho thấy trung bình cường độ tiếng ồn ở đường Tân Túc thuộc khu vực đặc biệt vượt ngưỡng cả vào ban ngày và ban đêm từ đầu đến cuối tuần (Biểu đồ 1), trung bình cường độ tiếng ồn ở đường Số 1 vượt ngưỡng ban ngày vào giữa tuần và giờ cao điểm ở cuối tuần, vào ban đêm trung bình cường độ tiếng ồn vượt ngưỡng từ đầu đến cuối tuần (Biểu đồ 2).

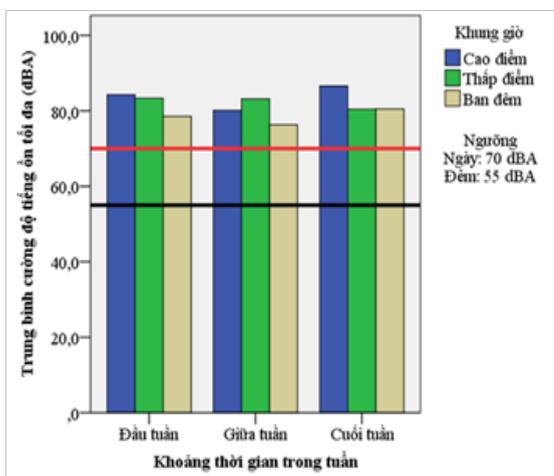
Trung bình cường độ tiếng ồn do giao thông tại các tuyến đường chính trong khu vực bình thường:



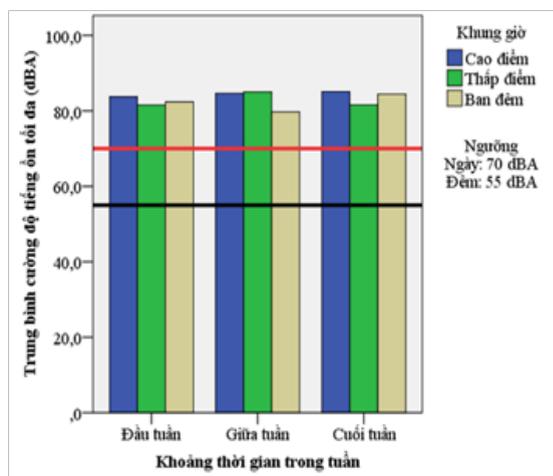
Biểu đồ 3. Đường Thiên Giang



Biểu đồ 4. Đường Tân Túc (vị trí 3 & 4)



Biểu đồ 5. Đường Bùi Thanh Khiết



Biểu đồ 6. Đường Nguyễn Hữu Trí

Theo kết quả đo được tại các tuyến đường chính tại khu vực bình thường thì tiếng ồn do giao thông tại cả 4 tuyến đường Thiên Giang (Biểu đồ 3), Tân Túc (Biểu đồ 4), Bùi Thanh Khiết (Biểu đồ 5) và Nguyễn Hữu Trí (Biểu đồ 6) đều vượt ngưỡng từ đầu đến cuối tuần.

Bảng 2. Các yếu tố liên quan đến cường độ tiếng ồn tại khu vực đặc biệt

Các yếu tố liên quan		Trung hình hạng	Tổng hạng	P*
Phân loại bề rộng mặt đường	Dưới 14 mét	14	378	< 0,001
	Từ 14 mét trở lên	36,5	657	
Ngày - đêm	Ngày	23,9	717,5	0,508
	Đêm	21,2	317,5	
Cao điểm	Giờ bình thường	21,9	656	0,413
	Cao điểm	25,3	379	

* Kiểm định Mann - Whitney với biến cường độ tiếng ồn tại khu vực đặc biệt phân phối không chuẩn.

Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa phân loại bề rộng mặt đường và cường độ tiếng ồn tại khu vực đặc biệt, không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa yếu tố ngày - đêm và yếu tố cao điểm đến cường độ tiếng ồn tại khu vực đặc biệt.

Bảng 3. Các yếu tố liên quan đến cường độ tiếng ồn tại khu vực bình thường

Yếu tố liên quan		Trung bình cường độ tiếng ồn (dBA)	Độ lệch chuẩn	p*
Loại đường	Đường nhựa	82,1	5,0	< 0,001
	Đường trải đá	73,2	4,6	
Phân loại bề rộng mặt đường	Dưới 14 mét	79,0	6,2	< 0,001
	Từ 14 mét trở lên	83,1	4,2	
Tính chất bề mặt đường	Bằng phẳng	81,9	5,1	0,067
	Gồ ghề	80,3	6,0	
Tình trạng cây xanh	Không có cây hoặc cây không đạt chuẩn	80,9	5,9	0,413
	Có cây đạt chuẩn	81,8	4,9	
Ngày - đêm	Ngày	81,9	5,6	0,014
	Đêm	79,7	5,4	
Cao điểm	Giờ bình thường**	80,4	5,6	0,017
	Cao điểm	82,6	5,4	

* Kiểm định t với biến cường độ tiếng ồn tại khu vực bình thường phân phối chuẩn.

** Giờ bình thường ở đây bao gồm cả thấp điểm và ban đêm.

Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa yếu tố loại đường, phân loại bề rộng mặt đường, ngày - đêm, cao điểm và cường độ tiếng ồn tại khu vực bình thường.

Không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa yếu tố tính chất bề mặt đường, tình trạng cây xanh và cường độ tiếng ồn tại khu vực bình thường.

4. BÀN LUẬN

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, cường độ tiếng ồn tại các tuyến đường chính trên địa bàn thị trấn Tân Túc đã vượt ngưỡng tiêu chuẩn cho phép. Tại khu đặc biệt, trung bình cường độ tiếng ồn dao động từ 52,0 - 82,5 dBA vượt ngưỡng ban ngày 27,5 dBA và vượt ngưỡng đêm 35,7 dBA. Tại khu bình thường, trung bình cường độ tiếng ồn dao động từ 66,8 - 86,6 dBA vượt ngưỡng ban ngày 16,6 dBA và vượt ngưỡng ban đêm 29,4 dBA. Kết quả này cao hơn so với cường độ tiếng ồn được đo tại thành phố Hồ Chí Minh vào năm 2010 của tác giả Phan Thị Hải Yến là 60 dBA [5], và vào năm 2014 của tác giả Koji Shimoyama là 70 - 79 dBA [4]. Sự khác biệt này là do thời điểm đo lường giữa các nghiên cứu là khác nhau, mỗi nghiên cứu được thực hiện cách nhau trung bình 4 năm, nên sự khác biệt về đặc điểm của địa điểm đo, điều kiện giao thông, lưu lượng xe là điều không tránh khỏi. Mặc dù vậy, kết quả của 3 nghiên cứu này đã cho thấy cường độ tiếng ồn do giao thông tại các tuyến đường tại thành phố Hồ Chí Minh nói chung và tại thị trấn Tân Túc nói riêng đã trở thành vấn đề rất nghiêm trọng và cần được chú ý đến để làm hạn chế tác hại do tiếng ồn giao thông gây ra.

Tại khu vực bình thường, phân tích mối liên quan giữa yếu tố bề mặt đường (bằng phẳng hay gồ ghề) và cường độ tiếng ồn tại các tuyến đường tại thị trấn Tân Túc, huyện Bình Chánh, Thành phố Hồ Chí Minh cho thấy không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa cường độ tiếng ồn. Tuy nhiên, yếu tố loại đường (đường tráng nhựa hay đường được rải đá), thì chúng tôi ghi nhận có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với cường độ tiếng ồn, các tuyến đường được trải nhựa có cường độ tiếng ồn cao hơn so với tuyến đường rải đá. Điều này tương tự với kết quả trong nghiên cứu của một luận văn được thực hiện tại thành phố Regina của Canada vào năm 2014 [9]. Nếu cùng một lưu lượng xe qua lại, thì cường độ tiếng ồn sẽ cao hơn ở tuyến đường trải đá. Tuy nhiên, ở các tuyến đường được trải nhựa, mặt đường bằng phẳng đã tạo điều kiện thuận lợi cho phương tiện giao thông qua lại do đó lưu lượng xe tăng lên làm tăng cường độ tiếng ồn tại các tuyến đường này. Trong khi, ở các tuyến đường trải đá, bề mặt

đường gồ ghề khó khi, làm hạn chế phương tiện giao thông. Do đó, cường độ tiếng ồn tại các tuyến đường này sẽ ít hơn.

Tại khu vực đặc biệt, do tính chất bề mặt đường ở đây 100% được trải nhựa do đó chúng tôi không phân tích được mối liên quan giữa yếu tố này với cường độ tiếng ồn.

Phân loại bề rộng của mặt đường cũng là một trong những yếu tố ảnh hưởng đến cường độ tiếng ồn [9, 10]. Nghiên cứu của chúng tôi đã chỉ ra được mối liên quan giữa yếu tố phân loại bề rộng mặt đường và cường độ tiếng ồn tại các tuyến đường tại thị trấn Tân Túc, huyện Bình Chánh, Thành phố Hồ Chí Minh ở cả khu vực đặc biệt và khu vực bình thường. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi chiều của mối liên quan này không giống so với các nghiên cứu khác. Chúng tôi thấy rằng đường từ 14 mét trở lên có cường độ tiếng ồn cao hơn những đường nhỏ hơn 14 mét. Kết quả này ngược lại so với dự đoán ban đầu cho rằng đường rộng sẽ giảm cường độ tiếng ồn so với đường nhỏ. Điều này có thể là do sự khác biệt về cơ sở hạ tầng, kiến trúc đô thị giữa nghiên cứu của chúng tôi so với các nghiên cứu khác.

Mặc dù trồng cây xanh đạt chuẩn là một trong những phương pháp để làm hạn chế tiếng ồn. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi lại không tìm thấy mối liên quan giữa yếu tố cây xanh và cường độ tiếng ồn tại các tuyến đường chính. Điều này có thể là do số mẫu đo của chúng tôi chưa đủ lớn để có thể phát hiện mối liên quan này. Tuy nhiên, tỉ lệ có cây xanh đạt chuẩn ở hầu hết các tuyến đường là rất thấp dưới 27%.

Tại khu bình thường, phân tích mối liên quan giữa cường độ tiếng ồn và yếu tố ngày - đêm tại các tuyến đường ở thị trấn Tân Túc, huyện Bình Chánh, Thành phố Hồ Chí Minh cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa cường độ tiếng ồn và yếu tố ngày - đêm, theo đó vào ban ngày trung bình cường độ tiếng ồn cao hơn vào ban đêm. Kết quả này có sự tương đồng với kết quả trong nghiên cứu của Tara P McAlexander khi nghiên cứu ở New York cho thấy có mối liên quan giữa cường độ tiếng ồn và các khoảng thời gian trong ngày [11]. Kết quả này phù hợp với thực tế. Bởi vì, ban ngày có nhiều xe lưu thông hơn so với ban đêm. Bên

cạnh đó vào ban đêm có ít phương tiện tham gia giao thông nên cũng hạn chế việc sử dụng còi, một trong những nguyên nhân góp phần làm tăng cường độ tiếng ồn. Không chỉ vậy vào ban đêm có ít các phương tiện thô sơ lưu thông qua lại. Hơn nữa, lưu lượng xe hai bánh cũng giảm nên vào ban đêm cường độ tiếng ồn cũng giảm đáng kể so với ban ngày.

Tại các tuyến đường chính trong khu đặc biệt ở thị trấn Tân Túc, chúng tôi không ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa cường độ tiếng ồn và yếu tố ngày - đêm. Điều này khác với kết quả tại khu bình thường và kết quả trong nghiên cứu của tác giả khác [11]. Nguyên nhân dẫn đến điều này có thể là do số lượng mẫu đo tại khu đặc biệt chưa đủ lớn để đại diện cho khu vực đặc biệt.

Phân tích mối liên quan giữa cường độ tiếng ồn và yếu tố cao điểm tại các tuyến đường tại khu bình thường trên địa thị trấn Tân Túc, huyện Bình Chánh, Thành phố Hồ Chí Minh cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa cường độ tiếng ồn và yếu tố cao điểm, theo đó vào ban ngày cường độ tiếng ồn tại giờ cao điểm cao hơn giờ bình thường. Kết quả này có sự tương đồng với kết quả trong nghiên cứu của Tara P McAlexander ở New York [11].

Tuy nhiên tương tự với kết quả yếu tố ngày - đêm, yếu tố cao điểm cho thấy không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa yếu tố cao điểm và cường độ tiếng ồn tại các tuyến đường chính trong khu đặc biệt trên địa thị trấn Tân Túc, huyện Bình Chánh, Thành phố Hồ Chí Minh. Điều này khác với kết quả tại khu vực bình thường và kết quả trong nghiên cứu của tác giả Tara P McAlexander [11]. Nguyên nhân dẫn đến điều này có thể là do số lượng mẫu đo tại khu đặc biệt chưa đủ lớn để đại diện cho khu vực đặc biệt.

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ tập trung đo cường độ tiếng ồn tại các tuyến đường chính của thị trấn Tân Túc, huyện Bình Chánh do đó không đại diện cho việc đánh giá cường độ tiếng ồn trên tất cả tuyến đường của thành phố Hồ Chí Minh. Tuy nhiên, nghiên cứu này có thể dùng làm tiền đề gợi ý cho cơ quan chức năng có các biện pháp can thiệp nhằm giảm cường độ tiếng ồn do giao thông tại

khu vực có đặc điểm tương tự như thị trấn Tân Túc, huyện Bình Chánh. Ngoài ra, cần thực hiện các nghiên cứu khác có liên quan về cường độ tiếng ồn do giao thông nói riêng và cường độ tiếng ồn nói chung ở các khu vực rộng hơn để đánh giá toàn diện cường độ tiếng ồn cho toàn thành phố.

Điểm mạnh của nghiên cứu này là cung cấp được số liệu cụ thể để làm tiền đề cho các nghiên cứu sau tiến hành thực hiện tại khu vực này hoặc rộng hơn để có thể đánh giá được không chỉ cường độ tiếng ồn do giao thông mà còn đánh giá được cường độ tiếng ồn do nhiều nguồn khác gây ra có thể gây ảnh hưởng đến sức khỏe người dân. Đồng thời nghiên cứu này cung cấp thêm thông tin phục vụ xây dựng các Đề án phát triển kinh tế xã hội tại khu vực cửa ngõ thành phố tương tự.

Điểm yếu của nghiên cứu là hạn chế về thời gian, kinh phí và nhân lực khiến cho chưa thể mở rộng nghiên cứu để khảo sát thêm tác động của tiếng ồn đến tình trạng sức khỏe của người dân địa phương cũng như tìm mối liên quan giữa mức độ tiếng ồn và chất lượng cuộc sống.

5. KẾT LUẬN

Qua thực hiện nghiên cứu xác định cường độ tiếng ồn do giao thông tại 5 tuyến đường chính tại thị trấn Tân Túc, huyện Bình Chánh, thành phố Hồ Chí Minh từ 10/03/2019 - 12/06/2019 có thể xác định rằng cường độ tiếng ồn do giao thông tại nơi đây đã vượt rất nhiều so với Quy chuẩn quốc gia về tiếng ồn. Tại cả hai khu vực, cường độ tiếng ồn do giao thông cao hơn ở có tuyến đường có bề rộng mặt đường trên 14 m. Tại khu vực bình thường cường độ tiếng ồn do giao thông cao hơn vào ban ngày và vào giờ cao điểm.

6. KIẾN NGHỊ

Theo kết quả nghiên cứu cho thấy cường độ tiếng ồn do giao thông cao hơn vào ban ngày và giờ cao điểm tại khu vực bình thường nên chính quyền địa phương có thể xem xét quy hoạch thêm một số tuyến đường tại các khu vực này phù hợp với quỹ đất huyện Bình Chánh đang có, để giảm lưu lượng giao thông qua khu dân cư vào giờ cao điểm tại khu vực này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Ngọc Đăng (2003), Môi Trường Không Khí, Nhà xuất bản Khoa Học Kỹ Thuật.
2. CDC (2017) Too Loud! For Too Long!, available at <https://www.cdc.gov/vitalsigns/hearingloss/index.html>, 14/08/2019.
3. US National Library of Medicine (2019) Noise, available at <https://medlineplus.gov/noise.html>, 14/08/2019.
4. Koji Shimoyama, Thu Lan Nguyen, Takashi Yano, Takashi Morihara (2014) “Social surveys on community response to road traffic in five cities in Vietnam”. *Internoise 2014 - 43rd International Congress on Noise Control Engineering: Improving the World Through Noise Control*.
5. Phan Thị Hải Yến, Takashi Yano, Tetsumi Satob, Tsuyoshi Nishimura (2010) “Characteristics of road traffic noise in Hanoi and Ho Chi Minh City, Vietnam”. *Applied Acoustics*, 71, 479-485.
6. Cục Thống kê thành phố Hồ Chí Minh (2017), Niên giám thống kê năm 2017, <http://www.pso.hochiminhcity.gov.vn/web/guest/niengiamthongke2017>, 06/08/2019.
7. UBND Huyện Bình Chánh (2011), Giới thiệu huyện Bình chánh, <http://binhchanh.hochiminhcity.gov.vn/gioithieu/gioithieu/Lists/Posts/AllPosts.aspx?CategoryId=16>, 02/04/2019.
8. UBND Huyện Bình Chánh (2011) Giới thiệu thị trấn Tân Túc, <http://binhchanh.hochiminhcity.gov.vn/gioithieu/Pages/tan-tuc.aspx>, 04/04/2019
9. Kai. Huang (2014), Analysis of Impact Factors for Traffic Noise in urban Areas, <https://ourspace.uregina.ca/handle/10294/5809>, 07/08/2019.
10. D. Vibha Traffic Noise: Characteristics and Factors, <http://www.environmentalpollution.in/noise-pollution/traffic-noise/traffic-noise-characteristics-and-factors/6092>, 07/08/2019.
11. T. P. McAlexander, R. R. Gershon, R. L. Neitzel (2015) “Street-level noise in an urban setting: assessment and contribution to personal exposure”. *Environ Health*, 14, 18.

DOI: 10.59715/pntjmp.1.3.15

Tỷ lệ và một số đặc điểm bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa ở bệnh nhân bị gan nhiễm mỡ tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

Vũ Quốc Bảo¹, Nguyễn Ngọc Tường Vy²

¹Bộ môn Nội Tổng Quát, Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

²Khoa Nội Tiêu Hóa, Bệnh viện Nhân Dân Gia Định

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa (BGNMLQCH) là một bệnh lý phổ biến, có thể làm tăng nguy cơ nhiều bệnh lý khác như tim mạch, đái tháo đường, ung thư gan, xơ gan.

Mục tiêu: Nghiên cứu này nhằm khảo sát tỷ lệ bệnh nhân BGNMLQCH và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân có gan nhiễm mỡ.

Đối tượng - Phương pháp: Đây là nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 65 bệnh nhân gan nhiễm mỡ khám tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định. Các đặc điểm nhân trắc, lâm sàng, cận lâm sàng, đo độ đàn hồi thoáng qua được ghi nhận. BGNMLQCH được xác định khi có gan nhiễm mỡ kèm với ít nhất 1 trong 3 tiêu chuẩn: thừa cân - béo phì hoặc đái tháo đường hoặc hội chứng rối loạn chuyển hóa.

Kết quả: Tỷ lệ BGNMLQCH trong số bệnh nhân có gan nhiễm mỡ là 85,1%. Tuổi trung bình của nhóm BGNMLQCH là $56,1 \pm 13,6$ tuổi. Tỷ lệ nam là 49,1%. Tỷ lệ BGNMLQCH có kèm tăng huyết áp, rối loạn chuyển hóa mỡ máu, đái tháo đường, béo phì trung tâm lần lượt là 64,2%, 96,2%, 26,4% và 90,6%. CAP trung bình là $299 \pm 44,9$ dB/m. Gan nhiễm mỡ nặng chiếm 66%. Độ đàn hồi có trung vị là 6,4 (5,0; 9,5). Xơ hóa gan đáng kể trở lên chiếm 36%, trong đó, xơ gan chiếm 12%.

Kết luận: Phần lớn bệnh nhân có gan nhiễm mỡ đạt đủ tiêu chuẩn BGNMLQCH, chiếm 85,1%. Tỷ lệ BGNMLQCH có kèm tăng huyết áp, rối loạn chuyển hóa mỡ máu, béo phì trung tâm chiếm tỷ lệ cao, lần lượt là 64,2%, 96,2% và 90,6%. Gan nhiễm mỡ nặng chiếm 66% số trường hợp. Xơ hóa gan đáng kể trở lên chiếm 36%.

Từ khóa: Bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa, gan nhiễm mỡ, xơ hóa gan, độ đàn hồi thoáng qua.

Abstract

Prevalence and characteristics of metabolic associated fatty liver disease among fatty liver patients at Gia Dinh people's Hospital

Introduction: Metabolic - associated fatty liver disease (MAFLD) is a common disorder that could increase the risk of many other diseases such as cardiovascular disease, diabetes, hepatocellular carcinoma, cirrhosis.

Objectives: This study aims to investigate the proportion of MAFLD and some clinical, paraclinical characteristics in patients with fatty liver.

Materials - Methods: This is a descriptive cross - sectional study on 65 fatty liver patients at Gia Dinh People's Hospital. Anthropometric, clinical, laboratory, and transient elastography characteristics were recorded. Diagnosis of MAFLD is based on the detection

Ngày nhận bài:

10/5/2022

Ngày phản biện:

20/6/2022

Ngày đăng bài:

20/7/2022

Tác giả liên hệ:

Vũ Quốc Bảo

Email:

bsquocbao@pnt.edu.vn

ĐT: 0984139105

of liver steatosis together with the presence of at least one of three criteria that includes: overweight - obesity or diabetes or clinical evidence of metabolic dysfunction.

Results: The rate of MAFLD among the patients with fatty liver was 85.1%. The mean age of the MAFLD group was 56.1 ± 13.6 years old. The percentage of men was 49.1%. The rates of MAFLD with hypertension, dyslipidemia, diabetes, and central obesity were 64.2%, 96.2%, 26.4% and 90.6%, respectively. The average CAP was 299 ± 44.9 dB/m. The rate of severe fatty liver was 66%. The median elasticity of the liver was 6.4 (5.0; 9.5). The rate of significant liver fibrosis was 36%, including 12% of cirrhosis.

Conclusions: Majority of the patients with fatty liver was MAFLD, 85.1%. The rates of MAFLD with hypertension, dyslipidemia and central obesity were high, 64.2%, 96.2%, 26.4% and 90.6% respectively. The rate of severe fatty liver was 66%. The rate of significant liver fibrosis was 36%.

Keywords: Metabolic - associated fatty liver disease, fatty liver, liver fibrosis, transient elastography.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gan nhiễm mỡ là bệnh lý phổ biến ở Việt Nam và trên thế giới. Tỷ lệ mắc gan nhiễm mỡ trên thế giới hiện nay khoảng 46% [7]. Gan nhiễm mỡ làm tăng đáng kể nguy cơ mắc các biến cố tim mạch [9], đái tháo đường [1], nguy cơ xơ gan, ung thư gan [8],... Năm 2019, một định nghĩa mới về gan nhiễm mỡ là bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa (Metabolic - Associated Fatty Liver Disease - MAFLD) được Hội Nghiên Cứu Bệnh Gan Châu Âu đề xuất [3] nhằm giúp chẩn đoán tốt hơn, giải quyết vấn đề loại trừ sử dụng rượu bia trong chẩn đoán bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu [2]. Riêng MAFLD chiếm khoảng 29% dân số châu Á [4]. Tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào được công bố về tỷ lệ và các đặc điểm ở bệnh nhân MAFLD. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm khảo sát tỷ lệ và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng MAFLD ở bệnh nhân bị gan nhiễm mỡ khám tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định. Nghiên cứu nhằm cung cấp nguồn dữ liệu ban đầu cho các nghiên cứu lớn hơn về MAFLD trên bệnh nhân Việt Nam sau này.

2. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Khảo sát tỷ lệ MAFLD ở bệnh nhân gan nhiễm mỡ

Khảo sát một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân MAFLD ở bệnh nhân bị gan nhiễm mỡ khám tại phòng khám Tiêu Hóa bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ 1/4/2022 đến 1/5/2022.

3. PHƯƠNG PHÁP VÀ THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu cắt ngang mô tả thực hiện trên 65 bệnh nhân gan nhiễm mỡ khám tại bệnh viện Nhân Dân Gia Định trong thời gian từ ngày 1/4/2022 đến 1/5/2022. Tiêu chuẩn chọn mẫu: tất cả bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên có chẩn đoán gan nhiễm mỡ. Tiêu chuẩn loại trừ: Người không đồng ý tham gia nghiên cứu. Các dữ liệu được thu thập thông qua hỏi bệnh sử, tiền căn bệnh lý, các thói quen sử dụng rượu bia, khám lâm sàng, kết quả một số xét nghiệm sinh hóa, huyết học, vi sinh, siêu âm bụng, Fibro Scan để đo mức độ nhiễm mỡ và mức độ xơ hóa. Sử dụng rượu bia nhiều khi uống > 30 gram cồn/ngày đối với nam, > 20 gram/ngày đối với nữ [4]. Gan nhiễm mỡ được xác định bằng siêu âm bụng hoặc FibroScan. MAFLD được chẩn đoán dựa theo định nghĩa của Hội Nghiên Cứu Bệnh Gan Châu Âu năm 2020 gồm có gan nhiễm mỡ và một trong 3 tiêu chuẩn: béo phì - thừa cân hoặc đái tháo đường hoặc có hội chứng rối loạn chuyển hóa [2]. Trong đó, bệnh nhân có thừa cân - béo phì khi $BMI \geq 23 \text{ kg/m}^2$ [4]. Hội chứng rối loạn chuyển hóa khi có ≥ 2 trong các tiêu chuẩn sau: béo phì trung tâm khi có vòng bụng > 90 cm ở nam, > 80 cm ở nữ [4]; huyết áp $\geq 130/85 \text{ mmHg}$ hoặc đang dùng thuốc hạ huyết áp; HDL cholesterol < 1 mmol/L ở nam, < 1,3 mmol/L ở nữ hoặc đang dùng thuốc đặc hiệu; triglyceride $\geq 1,7 \text{ mmol/l}$ hoặc đang dùng thuốc đặc hiệu; tiền đái tháo đường khi glucose đói từ 5,6 - 6,9 mmol/L hoặc HbA1c từ 5,7 - 6,4%; điểm số đề kháng insulin $\geq 2,5$;

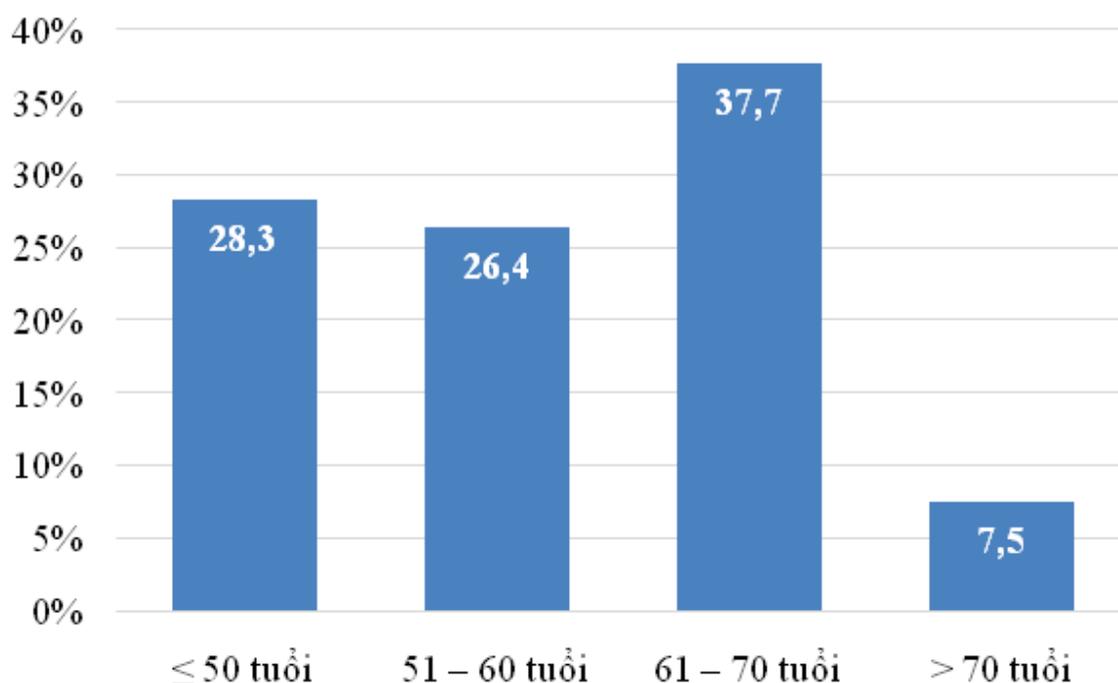
nồng độ CRP độ nhạy cao trong huyết thanh > 2 mg/L [4]. Những bệnh nhân có đo FibroScan sẽ ghi nhận thông số giảm âm được kiểm soát (Controlled Attenuation Parameter - CAP) và độ đàn hồi của gan. Dữ liệu được ghi nhận vào phiếu thu thập số liệu. Xử lý và phân tích số liệu

bằng phần mềm SPSS 22. Các biến định lượng được trình bày giá trị trung bình và độ lệch chuẩn nếu có phân phối chuẩn, giá trị trung vị và bách phân vị 25%, 75% nếu không có phân phối chuẩn. Các biến định tính được trình bày tần số và tỷ lệ phần trăm.

4. KẾT QUẢ

Trong 65 trường hợp gan nhiễm mỡ được nhận vào nghiên cứu, có 53 ca MAFLD, chiếm tỷ lệ 85,1%.

Tuổi trung bình MAFLD của mẫu nghiên cứu là $56,1 \pm 13,6$ tuổi.



Biểu đồ 1: Phân bố nhóm tuổi của bệnh nhân MAFLD

Nhận xét: Nhóm tuổi từ 61 - 70 chiếm tỷ lệ cao nhất trong nghiên cứu của chúng tôi (37,7%). Nhóm trên 70 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất (7,5%).

Bảng 1: Các đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân MAFLD:

Đặc điểm	n (%)	Trung bình ± độ lệch chuẩn
Giới nam	26 (49,1)	
BMI (kg/m ²)		26,6 ± 8,5
Béo phì trung tâm	48 (90,6)	
Bệnh kèm theo		
Rượu bia nhiều	22 (41,5)	
Hút thuốc lá	7 (13,2)	
Tăng huyết áp	34 (64,2)	
Nhồi máu cơ tim cũ	2 (3,8)	

Đặc điểm	n (%)	Trung bình ± độ lệch chuẩn
Đái tháo đường	14 (26,4)	
Rối loạn chuyển hóa mỡ máu	51 (96,2)	
Viêm gan B	14 (26,4)	
Viêm gan C	5 (9,4)	
Viêm gan B + C	1 (1,9)	
Bệnh tuyến giáp	7 (15,1)	

Nhận xét: Nam và nữ chiếm tỷ lệ ngang nhau (nam chiếm 49,1%).

Béo phì trung tâm và rối loạn chuyển hóa mỡ máu chiếm tỷ lệ cao (lần lượt chiếm 90,6% và 96,2%)

Đái tháo đường chiếm 26,4% số trường hợp.

Tăng huyết áp chiếm 64,2% số ca MAFLD.

Có 2 bệnh nhân có từng bị nhồi máu cơ tim, chiếm 3,8%.

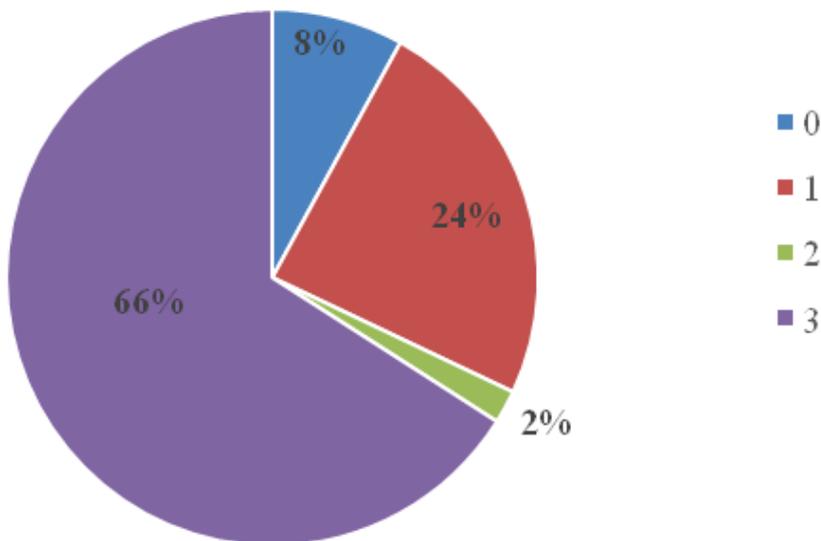
Bảng 2: Các đặc điểm cận lâm sàng ở bệnh nhân MAFLD:

Đặc điểm	Trung bình ± độ lệch chuẩn	Trung vị (Bách phân vị 25%; 75%)
Hồng cầu (M/mm ³)	4,8 ± 0,4	
Bạch cầu (K/mm ³)	7,2 ± 1,9	
Tiểu cầu (K/mm ³)	237,2 ± 63,5	
Glucose đói (mmol/L)		5,9 (5,5; 6,8)
HbA1C (%)		6,5 (6,1; 8,0)
AST (IU/L)		32,9 (26,5; 47,7)
ALT (IU/L)		43,6 (26,4; 57,9)
GGT (IU/L)		42,8 (26,1; 110,1)
Creatinin (mg/dL)		84,4 (70,7; 99,4)
HDL-C (mmol/L)	1,1 ± 0,3	
Cholesterol toàn phần (mmol/L)	5,1 ± 1,2	
Triglyceride (mmol/L)		2,0 (1,7; 3,1)
CAP (dB/m)	299,5 ± 44,9	
Độ đàn hồi (kPa)	8,7	6,4 (5,0; 9,5)

Nhận xét: Giá trị trung bình các dòng tế bào máu lần lượt là: hồng cầu 4,8M/mm³, bạch cầu 7,2 K/mm³ và tiểu cầu 237,2 K/mm³.

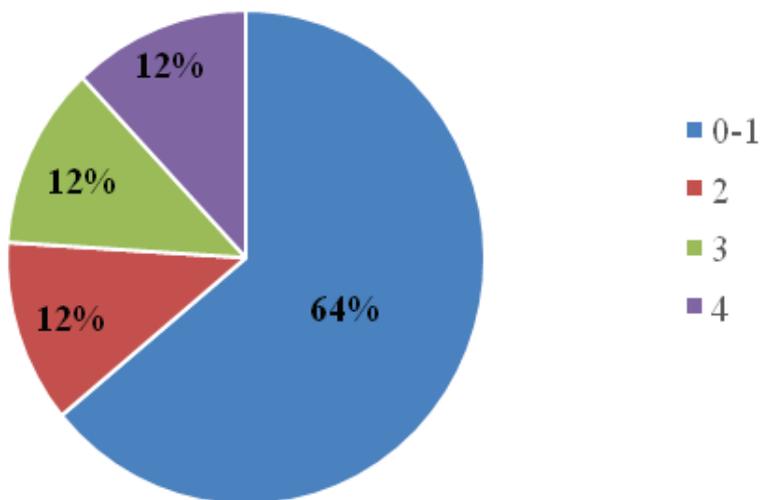
Men gan AST, ALT ở ngưỡng bình thường cao trở lên chiếm 75% số trường hợp.

Biểu đồ 2: Tỷ lệ các mức độ nhiễm mỡ của gan trên FibroScan



Nhận xét: Gan nhiễm mỡ nặng trên Fibro Scan chiếm 66%.

Biểu đồ 3: Tỷ lệ các giai đoạn xơ hóa gan trên FibroScan



Nhận xét: Tỷ lệ bệnh nhân có xơ hóa gan đáng kể trở lên là 36%. Trong đó, 12% bệnh nhân xơ gan (xơ hóa F4)

5. BÀN LUẬN

Khái niệm thể chuyển hóa của bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu lần đầu tiên được đưa ra bàn luận năm 2002. Năm 2011, thuật ngữ bệnh gan nhiễm mỡ liên quan hội chứng chuyển hóa được đề xuất bởi Balmer và Dufou nhằm mô tả các đặc điểm sinh lý bệnh của căn bệnh. Năm 2019, Eslam và các đồng nghiệp đề nghị cần một cách tiếp cận chẩn đoán xác định bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu thay vì chẩn đoán loại trừ. Do đó, năm 2020, các chuyên

gia quốc tế đã đồng thuận khái niệm bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa với tiêu chuẩn chẩn đoán gồm có gan nhiễm mỡ và một trong ba tiêu chuẩn là thừa cân béo phì hoặc đái tháo đường hoặc hội chứng rối loạn chuyển hóa [6].

Tỷ lệ MAFLD trong số bệnh nhân gan nhiễm mỡ khá cao, chiếm 85,1%. Tương tự kết của chúng tôi, một phân tích lại dữ liệu của nghiên cứu NHANES III tại Hoa Kỳ, người ta cũng ghi nhận MAFLD chiếm tỷ lệ 85,4% trong số bệnh nhân có gan nhiễm mỡ trên siêu âm bụng [5].

Từ vong do bệnh tim mạch là nguyên nhân tử vong hàng đầu ở các bệnh nhân bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu [11]. Do đó, với khái niệm mới về bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa thì mối liên hệ giữa MAFLD và bệnh tim mạch có thể sẽ chặt chẽ hơn nữa. Khi phân tích dữ liệu khảo sát trên cộng đồng ở Hoa Kỳ giữa các năm 1999 đến 2016, Zhang và cộng sự nhận thấy tỷ lệ MAFLD tăng dần qua từng giai đoạn, từ 28,4% (năm 1999 - 2002) lên 35,8% (năm 2011 - 2016).

Phân tích một số yếu tố nguy cơ tim mạch, tăng huyết áp, rối loạn chuyển hóa mỡ máu, đái tháo đường, béo phì trung tâm lần lượt chiếm tỷ lệ 64,2%, 96,2%, 26,4% và 90,6% trong nghiên cứu của chúng tôi. Trong khi đó, nghiên cứu ở Hoa Kỳ nói trên, các tỷ lệ trên chiếm lần lượt là 46,9 - 49%, 53,4 - 57,8%, 22,5 - 26,4% và 82,6 - 88,7% [11]. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi có một số đặc điểm khá tương đồng với mẫu nghiên cứu trên cộng đồng Hoa Kỳ về tỷ lệ đái tháo đường và béo phì trung tâm. Tỷ lệ tăng huyết áp và rối loạn chuyển hóa mỡ máu trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Zhang có lẽ do mẫu khảo sát của chúng tôi trên đối tượng bệnh nhân có bệnh sẵn, đến khám tại bệnh viện trong khi nghiên cứu của Zhang là phân tích trên dữ liệu ngoài cộng đồng nên tỷ lệ bệnh tật sẽ thấp hơn.

Nhồi máu cơ tim như là một trong những kết cục quan trọng của bệnh lý tim mạch. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nhồi máu cơ tim cũ chiếm 3,8%. Tỷ lệ này tương tự như nghiên cứu của Zhang, tỷ lệ nhồi máu cơ tim cũ trên người có MAFLD theo khảo sát tại Hoa Kỳ giai đoạn 2011 - 2016 là 3,8 - 6,2%. Trong khi đó, nghiên cứu trên cũng cho thấy nhóm người không có MAFLD có tỷ lệ nhồi máu cơ tim cũ chỉ 1,8 - 3,2% [11].

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận chỉ số CAP trung bình là 299,5 dB/m và độ đàn hồi gan trung bình là 8,7 kPa. Một nghiên cứu của Yuan về MAFLD trên cộng đồng ở Bắc Kinh, Trung Quốc ghi nhận chỉ số CAP trung bình của nhóm có MAFLD là 275 dB/m và độ đàn hồi gan trung bình là 7,4 kPa [10]. Kết quả của chúng tôi có cao hơn kết quả của nghiên cứu này có lẽ do chúng tôi nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân đến khám bệnh viện, vốn đã có sẵn vấn đề sức

khỏe. Còn nghiên cứu của Yuan là thực hiện ngoài cộng đồng nên tình trạng sức khỏe có thể là tốt hơn. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ gan nhiễm mỡ nặng (S3) và xơ hóa đáng kể trở lên (\geq F2) ở bệnh nhân MAFLD chiếm lần lượt 66% và 36%, cao hơn nhiều so với các tỷ lệ tương ứng ở bệnh nhân NAFLD (lần lượt là 39,1% và 14,5%) [12]. Điều này có thể gợi ý các vấn đề rối loạn chuyển hóa nội sinh nhiều hơn ở bệnh nhân MAFLD gây tăng gánh nặng hơn cho gan so với NAFLD.

6. KẾT LUẬN

Phần lớn bệnh nhân có gan nhiễm mỡ đạt đủ tiêu chuẩn MAFLD, chiếm 85,1%. Tỷ lệ MAFLD có kèm tăng huyết áp, rối loạn chuyển hóa mỡ máu, béo phì trung tâm chiếm tỷ lệ cao, lần lượt là 64,2%, 96,2% và 90,6%. Gan nhiễm mỡ nặng chiếm 66% số trường hợp. Xơ hóa gan đáng kể trở lên chiếm 36%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Adams L. A., Waters O. R., Knudman M. W., et al. (2009). "NAFLD as a risk factor for the development of diabetes and the metabolic syndrome: an eleven - year follow - up study". *The American journal of gastroenterology*, 104(4), pp.861.
2. Eslam M., Newsome P. N., Sarin S. K., et al. (2020). "A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement". *Journal of hepatology*, 73(1), pp.202-209.
3. Eslam M., Sanyal A. J., George J., et al. (2020). "MAFLD: a consensus - driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease". *Gastroenterology*, 158(7), pp.1999-2014. e1.
4. Eslam M., Sarin S. K., Wong V. W.-S., et al. (2020). "The Asian Pacific Association for the Study of the Liver clinical practice guidelines for the diagnosis and management of metabolic associated fatty liver disease". *Hepatology international*, 14(6), pp.889-919.
5. Huang J., Ou W., Wang M., et al. (2021). "MAFLD criteria guide the subtyping of patients with fatty liver disease". *Risk Management and Healthcare Policy*, 14, pp.491.

6. Méndez - Sánchez N., Díaz-Orozco L. E. (2021). "International Consensus Recommendations to Replace the Terminology of Non - Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) with Metabolic - Associated Fatty Liver Disease (MAFLD)". *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 27, pp.e933860-1.
7. Sherif Z. A., Saeed A., Ghavimi S., et al. (2016). "Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease and perspectives on US minority populations". *Digestive diseases and sciences*, 61(5), pp.1214-1225.
8. Singh S., Allen A. M., Wang Z., et al. (2015). "Fibrosis progression in nonalcoholic fatty liver vs nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and meta-analysis of paired - biopsy studies". *Clinical gastroenterology and hepatology*, 13(4), pp.643-654. e9.
9. Targher G., Byrne C. D., Lonardo A., et al. (2016). "Non - alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: a meta - analysis". *Journal of hepatology*, 65(3), pp.589-600.
10. Yuan Q., Wang H., Gao P., et al. (2022). "Prevalence and Risk Factors of Metabolic-Associated Fatty Liver Disease among 73,566 Individuals in Beijing, China". *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(4), pp.2096.
11. Zhang H.-J., Wang Y.-Y., Chen C., et al. (2021). "Cardiovascular and renal burdens of metabolic associated fatty liver disease from serial US national surveys, 1999-2016". *Chinese Medical Journal*, 134(13), pp.1593-1601.
12. Zhang X., Heredia N. I., Balakrishnan M., et al. (2021). "Prevalence and factors associated with NAFLD detected by vibration controlled transient elastography among US adults: Results from NHANES 2017-2018". *PloS one*, 16(6), pp.e0252164.

DOI: 10.59715/pntj.mp.1.3.16

Đặc điểm và các yếu tố liên quan của tình trạng rối loạn chức năng tuyến giáp ở trẻ sinh non dưới 34 tuần tuổi thai tại Bệnh viện Nhi Đồng 2

Nguyễn Thị Kim Anh¹, Nguyễn Thanh Thiện¹, Nguyễn Tố Na¹, Hồ Thị Bích Tuyền¹, Nguyễn Thúc Bội Ngọc¹, Hoàng Thị Diễm Thúy²

¹Bệnh viện Nhi Đồng 2

²Bộ môn Nhi, Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Hormone giáp đóng vai trò quan trọng trong sự trưởng thành và phát triển của não bộ. Rối loạn chức năng tuyến giáp thường gặp ở trẻ non tháng và có thể bị ảnh hưởng trong quá trình điều trị bệnh lý của trẻ sinh non.

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ bị rối loạn chức năng tuyến giáp cần điều trị hormone giáp và các yếu tố liên quan ở trẻ sinh non dưới 34 tuần tuổi thai tại bệnh viện Nhi Đồng 2.

Đối tượng - Phương pháp nghiên cứu: Cắt ngang mô tả có phân tích, tiến cứu, sàng lọc chức năng tuyến giáp cho 262 trẻ sinh non dưới 34 tuần tuổi thai ít nhất 2 lần.

Kết quả: Có 16 ca (6,1%) bị rối loạn chức năng tuyến giáp cần điều trị hormone giáp. Tỉ lệ nam/nữ = 3/1; tuổi thai trung bình $30,5 \pm 2,5$ (26 - 34 tuần); cân nặng lúc sinh trung bình 1496 ± 525 (800 - 2600 gram). Các bệnh lý đi kèm sinh non là viêm phổi 75%; bệnh màng trong 56,2%; nhiễm trùng huyết 75%; còn ống động mạch 37,5%; viêm màng não 18,8%; dị tật bẩm sinh 37,5%; vàng da ứ mật 12,5%; xuất huyết não 12,5%; viêm ruột hoại tử 12,5%. Giá trị trung bình xét nghiệm TSH và FT4 lần đầu $61,16 \pm 35,62$ mU/L và $0,82 \pm 0,25$ ng/dL; lần hai $58,06 \pm 26,77$ mU/L và $0,81 \pm 0,20$ ng/dL; lần ba $31,45 \pm 12,94$ mU/L và $0,96 \pm 0,38$ ng/dL. Các yếu tố có liên quan đến rối loạn chức năng tuyến giáp cần điều trị là sinh ngạt, dị tật bẩm sinh, phẫu thuật và iod.

Kết luận: Cần sàng lọc chức năng tuyến giáp ở trẻ sinh non ít nhất hai lần để tránh bỏ sót suy giáp.

Từ khóa: Rối loạn chức năng tuyến giáp, sinh non.

Abstract

Characteristics and related factors of thyroid dysfunction in preterm infants born before 34 gestational weeks at Children's Hospital 2

Backgrounds: Thyroid hormones are critical for growth and brain development during the newborn period and infancy. Thyroid dysfunction is common in preterm infants and may be affected during the treatment of comorbidities associated with preterm infants.

Objective: To identify the proportion of thyroid dysfunction requiring levothyroxine treatment and its related factors in preterm infants born before 34 gestational weeks at Children's Hospital 2.

Ngày nhận bài:

10/5/2022

Ngày phân biện:

20/6/2022

Ngày đăng bài:

20/7/2022

Tác giả liên hệ:

Nguyễn Thị Kim Anh

Email:

kimanhy98a@yahoo.com

ĐT: 0988177720

Methods: A prospective cross-section study, screening at least 2 times thyroid functions of 262 preterm infants born before 34 gestational weeks.

Results: Sixteen cases (6.1%) with thyroid dysfunctions requiring levothyroxine treatments. The ratio between male/female = 3:1, the mean postnatal age was 30.5 ± 2.5 (26 - 34 weeks), the mean birthweight was 1496 ± 525 (800 - 2600 gram). The comorbidities associated with preterm infants such as pneumonia (75%), respiratory distress syndrome (56.2%), sepsis (75%), patent ductus arteriosus (37.5%), meningitis (18.8%), birth defects (37.5%), cholestatic jaundice (12.5%), cerebral haemorrhage (12.5%), necrotizing enterocolitis (12.5%). The mean value of initial TSH and FT4 tests were 61.16 ± 35.62 mU/L and 0.82 ± 0.25 ng/dL, the second were 58.06 ± 26.77 mU/L and 0.81 ± 0.20 ng/dL, and the third were 31.45 ± 12.94 mU/L and 0.96 ± 0.38 ng/dL. The risk factors associated with thyroid dysfunction requiring levothyroxine treatment are statistically significant such as birth asphyxiation, birth defects, surgery, and iodine.

Conclusions: Screening thyroid functions at least two times is needed in preterm infants in order to prevent missing hypothyroidism.

Keywords: Thyroid dysfunction, preterm.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hormone giáp (HG) đóng một vai trò quan trọng trong sự trưởng thành và phát triển của não bộ. Tình trạng thiếu HG sẽ gây ra chậm phát triển thần kinh nếu điều trị trễ.

Rối loạn chức năng tuyến giáp (RLCNTG) thường gặp ở trẻ non tháng do trục hạ đồi - tuyến yên - tuyến giáp chưa trưởng thành, làm suy yếu tổng hợp và chuyển hóa HG. Ngoài ra, trẻ sinh non dễ bị RLCNTG do ảnh hưởng của các bệnh lý liên quan sinh non như hội chứng suy hô hấp sau sinh, bệnh lý nhiễm trùng và tình trạng sốc làm tăng nhu cầu HG. Một số thuốc điều trị ở trẻ sinh non như caffeine, heparin, dopamine, amiodarone, iod,... cũng có thể gây ảnh hưởng tới kết quả xét nghiệm chức năng tuyến giáp (CNTG) khi sàng lọc [1], [2]. RLCNTG là tình trạng xét nghiệm CNTG bất thường, có thể trở về bình thường khi xét nghiệm lại sau đó hoặc cần phải điều trị HG sẽ được chẩn đoán suy giáp. Suy giáp ở trẻ sinh non có thể bị thoáng qua hoặc vĩnh viễn.

Suy giáp ở trẻ sinh non thường không có triệu chứng lâm sàng như suy giáp ở trẻ lớn, đa số được phát hiện qua xét nghiệm tầm soát CNTG trong quá trình nằm viện. Trẻ sinh non khi bị suy giáp thường có tình trạng chậm tăng TSH nên sàng lọc CNTG bình thường trong những ngày đầu sau sinh thì trẻ sinh non vẫn có

thể bị SG khi sàng lọc lại những lần sau, do đó việc sàng lọc được khuyến cáo thực hiện ít nhất hai lần. Một số tác giả còn đề nghị sàng lọc ba lần hay nhiều hơn tùy tình trạng bệnh của trẻ và tuổi thai khi trẻ sinh ra [3], [4], [5].

Các nghiên cứu cho thấy tần suất RLCNTG xảy ra 20% ở trẻ sinh non dưới 34 tuần và 29% ở trẻ dưới 32 tuần tuổi thai hay cân nặng lúc sinh dưới 1500g [6], [7]. Tần suất RLCNTG xảy ra tỉ lệ càng cao đối với trẻ sinh ra càng non tháng hay cân nặng lúc sinh (CNLS) càng thấp. Theo nghiên cứu của tác giả Lee và cộng sự năm 2015 khảo sát 256 trẻ sinh non dưới 32 tuần tuổi thai, tỉ lệ suy giáp cần điều trị HG là 12,2% [8]. Nghiên cứu của tác giả Kim và cộng sự năm 2019 khảo sát 180 trẻ sinh non dưới 32 tuần tuổi thai được sàng lọc CNTG ba lần vào thời điểm 1 - 3 - 6 tuần sau sinh, kết quả có 19,4% trẻ bị RLCNTG cần điều trị HG [9].

Hiện nay ở Việt Nam có rất ít nghiên cứu về RLCNTG ở trẻ sinh non, cũng như trẻ sinh non dưới 34 tuần tuổi thai chưa được sàng lọc suy giáp sau sinh thường quy như trẻ đủ tháng. Vì vậy chúng tôi muốn thực hiện nghiên cứu này nhằm mục đích đánh giá tỷ lệ RLCNTG cần điều trị HG ở trẻ sinh non dưới 34 tuần tuổi thai, cũng như xác định các yếu tố liên quan. Từ đó có thể giúp chẩn đoán và điều trị sớm suy giáp ở trẻ sinh non.

2. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Ở trẻ sinh non dưới 34 tuần tuổi thai, nhập viện trước 14 ngày tuổi được điều trị tại khoa Sơ Sinh và Hồi sức sơ sinh, bệnh viện Nhi Đồng 2 trong 12 tháng, từ 8/2020 đến 7/2021, xác định:

- Tỷ lệ bị RLCNTG cần điều trị HG.
- Tỷ lệ các đặc điểm dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị.
- Xác định các yếu tố liên quan đến tình trạng RLCNTG cần điều trị HG.

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả có phân tích, tiến cứu.

2.2. Tính cỡ mẫu

Đây là nghiên cứu ước tính một tỷ lệ nên chọn cỡ mẫu tính theo công thức:

$$n = Z^2_{1-\frac{\alpha}{2}} \times \frac{p(1-p)}{d^2}$$

$Z = 1,96$; $d = 0,05$; p là tỷ lệ trẻ sinh non bị RLCNTG, ước lượng khoảng 20%.

Tính cỡ mẫu tối thiểu cần cho nghiên cứu là 246 ca.

2.3. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn đưa vào

Trẻ sinh non dưới 34 tuần tuổi thai, thời điểm nhập viện trước 14 ngày tuổi, điều trị tại khoa Sơ sinh và Hồi sức sơ sinh bệnh viện Nhi Đồng 2, được làm TSH và FT4 ít nhất 2 lần.

Tiêu chí loại trừ

Gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu

2.4. Các bước tiến hành

Trong 12 tháng, từ 1/8/2020 đến 31/7/2021, những bệnh nhân thỏa tiêu chí chọn mẫu sẽ được làm xét nghiệm TSH và FT4 ít nhất 2 lần.

Xét nghiệm CNTG được làm cùng lúc trẻ cần lấy máu kiểm tra bệnh lý trong quá trình nằm viện hoặc khi bệnh nhân tái khám sau xuất viện.

Xét nghiệm TSH và FT4 huyết tương được làm bằng phương pháp miễn dịch hóa phát quang với máy sinh hóa Abbotte Architect 12000SR, tại bệnh viện Nhi Đồng 2.

Trẻ sinh non điều trị tại bệnh viện được xét nghiệm CNTG ở các thời điểm sau:

- + Lần 1: 4 - 14 ngày tuổi.
- + Lần 2: 15 - 28 ngày tuổi
- + Lần 3: sau lần 2 khoảng 1-2 tuần (trẻ có CNTG lần 2 bất thường nhưng chưa điều trị HG)

Kết quả sàng lọc bất thường nếu TSH > 6 mU/L hoặc FT4 < 0,8 ng/dL.

Chỉ định điều trị HG khi TSH ≥ 20 mU/L bất kể FT4 hoặc TSH tiếp tục tăng từ 10 - 19,9 mU/L lúc 4-6 tuần hoặc suy giáp trung ương (FT4 thấp kéo dài ở thời điểm 6 tuần dù TSH bình thường hoặc thấp) [10], [11], [12].

2.5. Phân tích và xử lý số liệu

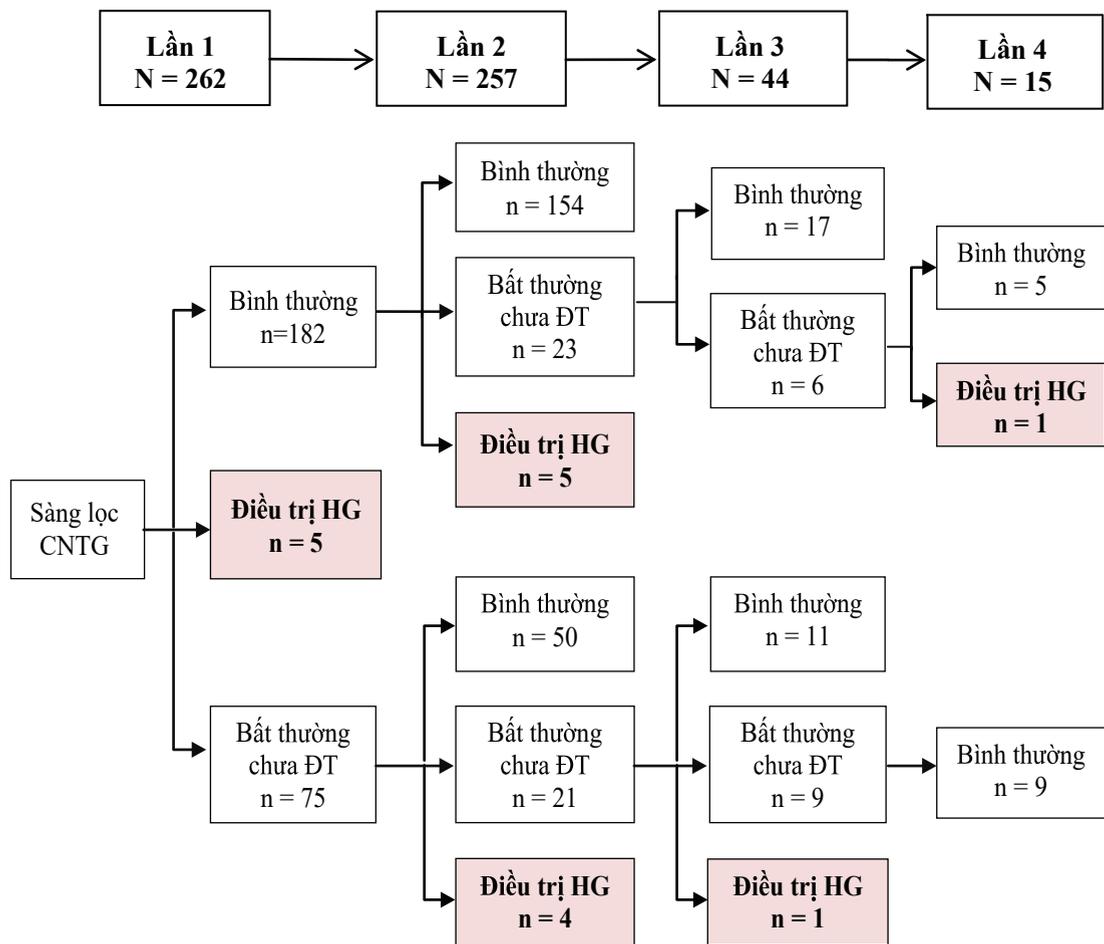
Bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0. Phân tích các yếu tố liên quan bằng kiểm định Chi bình phương hoặc Fisher chính xác và kiểm soát yếu tố gây nhiễu bằng phân tích hồi qui logistic đa biến.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian 12 tháng, từ 8/2020 đến 7/2021 có 262 trẻ sinh non dưới 34 tuần tuổi thai thỏa tiêu chí chọn mẫu vào nghiên cứu.

Kết quả sàng lọc chức năng tuyến giáp

Nghiên cứu có 16 ca bị RLCNTG cần điều trị HG chiếm tỷ lệ là 6,1%; trong đó sàng lọc lần đầu có 5 ca, lần hai có 9 ca và lần ba trở đi có 2 ca.



Lưu đồ 1: Kết quả sàng lọc chức năng tuyến giáp

Đặc điểm về dịch tễ học

Giới tính: Tỷ lệ nam là 75% (12/16 ca) và nữ là 25% (4/16 ca), nam/nữ = 3/1.

Tuổi thai: Tuổi thai trung bình là $30,5 \pm 2,5$ (26 - 34 tuần); tuổi thai < 28 tuần có 7,1% (2/28 ca) điều trị HG; tuổi thai 28- < 32 tuần là 6,8% (8/118 ca) và tuổi thai 32 - 34 tuần là 5,2% (6/116 ca).

Cân nặng lúc sinh: CNLS trung bình là 1496 ± 525 (800 - 2600g), CNLS < 1000g có 14,3% (3/21 ca) điều trị HG; CNLS 1000 - 1500g là 6,5% (7/107 ca) và CNLS > 1500g là 4,5% (6/134 ca).

Phương pháp sinh: Tỷ lệ sinh mổ là 50% (8/16 ca) và sinh thường là 50% (8/16 ca)

Sinh ngạt: Tỷ lệ sinh ngạt là 43,8% (7/16 ca)

Bảng 1: Mối liên quan giữa tiền căn sản khoa với RLCNTG cần điều trị HG

Tiền căn sản khoa	Điều trị HG (n=16) n (%)	Không ĐT (n=246) n (%)	p	OR	KTC 95%
Giới nam	12 (75)	145 (58,9)	0,157	2,09	0,65 - 6,66
Sinh mổ	8 (50)	77 (31,3)	0,104	2,19	0,79 - 6,06
Sinh ngạt	7 (43,8)	32 (13)	0,004	5,02	1,81 - 14,94
Tuổi thai ≤ 28 tuần	3 (18,7)	45 (18,3)	0,589	1,03	0,28 - 3,76
CNLS ≤ 1500g	10 (62,5)	119 (48,4)	0,202	1,77	0,62 - 5,04
Corticoid trước sinh	8 (50)	117 (47,6)	0,526	1,10	0,40 - 3,03

Tiền căn sản khoa	Điều trị HG (n=16) n (%)	Không ĐT (n=246) n (%)	p	OR	KTC 95%
Mẹ cao huyết áp	1 (6,2)	21 (8,5)	0,603	0,71	0,09 - 5,67
Mẹ đái tháo đường	0	15 (6,1)	0,378	0	
Mẹ bệnh lý tuyến giáp	0	5 (2)	0,728	0	
Mẹ dùng thuốc ảnh hưởng CNTG*	1 (6,2)	2 (0,8)	0,173	8,13	0,69 - 94,86

*Thuốc kháng giáp, amiodarone

Nhận xét: sinh ngạt có liên quan với RLCNTG cần điều trị HG vì có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Đặc điểm về lâm sàng

Các triệu chứng lâm sàng liên quan suy giáp thường không biểu hiện rõ ở trẻ sơ sinh non tháng giống như trẻ lớn. Đa phần trẻ sinh non sẽ có các bệnh cảnh chung của các bệnh lý liên quan sinh non như suy hô hấp, vàng da, nhiễm trùng hoặc có cơn ngưng thở kéo dài.

Trong 16 ca điều trị HG, tại thời điểm chẩn đoán, trẻ có các biểu hiện lâm sàng của các bệnh đang mắc khác: 11 ca còn dấu hiệu nhiễm trùng, 11 ca còn suy hô hấp, 8 ca có vàng da kéo dài, 8 ca có cơn ngưng thở kéo dài, 9 ca còn nuôi ăn tĩnh mạch và 7 ca đã nuôi ăn tiêu hóa đủ.

Bệnh lý đi kèm sinh non trong quá trình điều trị

Bảng 2: Bệnh lý đi kèm sinh non và mối liên quan với RLCNTG cần điều trị HG

Bệnh lý đi kèm	Điều trị HG (n=16) n (%)	Không ĐT (n=246) n (%)	p	OR	KTC 95%
Viêm phổi	12 (75)	145 (58,9)	0,157	2,09	0,65 - 6,66
Bệnh màng trong	9 (56,2)	142 (57,7)	0,553	0,94	0,34 - 2,61
Nhiễm trùng huyết	12 (75)	97 (39,4)	0,006	4,60	1,44 - 14,70
Còn ống động mạch	6 (37,5)	47 (19,1)	0,079	2,54	0,87 - 7,33
Viêm màng não	3 (18,8)	28 (11,4)	0,290	1,79	0,48 - 6,69
Dị tật bẩm sinh cần phẫu thuật*	6 (37,5)	26 (10,6)	0,007	5,07	1,70 - 15,11
Vàng da úm mắt	2 (12,5)	24 (9,8)	0,486	1,32	0,28 - 6,16
Xuất huyết não	2 (12,5)	10 (4,1)	0,161	3,37	0,67 - 16,88
Viêm ruột hoại tử	2 (12,5)	20 (8,1)	0,365	0,64	0,17 - 2,32
Loạn sản phế quản phổi	0	25 (10,2)	0,191	0	
Bệnh lý võng mạch	0	15 (6,1)	0,378	0	

* Teo thực quản, tắc tá tràng, teo ruột non, không hậu môn, tắc ruột phân su.

Nhận xét: nhiễm trùng huyết, dị tật bẩm sinh cần phẫu thuật có liên quan với RLCNTG cần điều trị HG vì có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Đặc điểm về cận lâm sàng

- Xét nghiệm chức năng tuyến giáp

Nhóm điều trị HG có xét nghiệm CNTG lần đầu với TSH và FT4 trung bình là $61,16 \pm 35,62$

mU/L và $0,82 \pm 0,25$ ng/dL; xét nghiệm lần hai với TSH và FT4 trung bình là $58,06 \pm 26,77$ mU/L và $0,81 \pm 0,20$ ng/dL; xét nghiệm lần ba với TSH và FT4 trung bình là $31,45 \pm 12,94$ mU/L và $0,96 \pm 0,38$ ng/dL.

Bảng 3: Giá trị xét nghiệm chức năng tuyến giáp các lần sàng lọc

TSH(mU/L) FT4 (ng/dL)	Lần 1 (n=262) n (%)	Lần 2 (n=257) n (%)	Lần 3 (n=44) n (%)
TSH \geq 20	5 (1,9)	9 (3,5)	2 (4,5)
TSH 6 - 19,9	61 (23,3)	37 (14,4)	13 (29,6)
TSH < 6	196 (74,8)	211 (82,1)	29 (65,9)
FT4 < 0,8	18 (6,9)	11 (4,3)	2 (4,5)
FT4 \geq 0,8	244 (93,1)	246 (95,7)	42 (95,5)

Nhận xét: Giá trị TSH \geq 20 mU/L ở lần sàng lọc đầu tiên là 5 ca, lần hai là 9 ca và lần ba là 2 ca. Những trẻ này đều có chỉ định điều trị HG. Điều này cho thấy trẻ sinh non cần phải sàng lọc CNTG ít nhất 2 lần để tránh bỏ sót suy giáp.

- Siêu âm tuyến giáp

Trong 16 ca RLCNTG được điều trị HG chỉ có 9 ca được siêu âm tuyến giáp. Những ca được siêu âm đều có tuyến giáp ở vị trí và kích thước bình thường. Có 7 ca không được siêu âm tuyến giáp do những trẻ này bệnh nặng chuyển nằm hồi sức sơ sinh và tử vong.

Đặc điểm về điều trị

Bảng 4: Đặc điểm về điều trị và mối liên quan với RLCNTG cần điều trị HG

Điều trị	Điều trị HG (n=16) n (%)	Không ĐT (n=246) n (%)	p	OR	KTC 95%
Thở máy	12 (75)	110 (44,7)	0,017	3,70	1,16 - 11,82
Nuôi ăn tĩnh mạch	15 (93,8)	231 (93,9)	0,646	0,97	0,12 - 7,87
Truyền máu	13 (81,2)	118 (48)	0,009	4,70	1,30 - 16,90
Caffein	9 (56,2)	124 (50,4)	0,424	1,26	0,45 - 3,50
Heparin	11(68,7)	72 (29,3)	0,002	5,31	1,78 - 15,84
Surfactant	5 (31,2)	67 (27,2)	0,461	1,21	0,40 - 3,62
Iod	8 (50)	28 (11,4)	0,0001	7,78	2,70 - 22,38
Phẫu thuật	7 (43,7)	31 (12,6)	0,003	5,39	1,87 - 15,52
Vận mạch	5 (31,2)	18 (7,3)	0,008	5,75	1,80 - 18,38
Ibuprofen	0 (0)	14 (5,7)	0,404	0	

Nhận xét: phân tích đơn biến các yếu tố có liên quan với RLCNTG cần điều trị HG có ý nghĩa thống kê là thở máy, truyền máu, dùng thuốc vận mạch, heparin, dung dịch sát khuẩn da có iod, phẫu thuật ($p < 0,05$).

Thời gian nằm viện

Thời gian nằm viện trung bình của nhóm điều trị HG là $42,6 \pm 22$ (5 - 100 ngày), nhóm không điều trị là $35,9 \pm 23,4$ (3 - 100 ngày). Thời gian nằm viện trung bình của nhóm điều trị HG dài hơn nhóm không điều trị.

Các yếu tố liên quan đến RLCNTG cần điều trị HG

Bảng 5: Phân tích đa biến các yếu tố liên quan RLCNTG cần điều trị HG

Yếu tố liên quan	p	OR	KTC 95%
Sinh ngạt	0,040	5,02	0,040 - 0,205
Nhiễm trùng huyết	0,323	4,60	- 0,030 - 0,091
Dị tật bẩm sinh	0,019	5,07	0,032 - 0,355
Thở máy	0,215	3,70	- 0,052 - 0,012
Truyền máu	0,825	4,70	- 0,057 - 0,071
Heparin	0,202	5,31	- 0,023 - 0,110
Iod	0,000	7,78	0,535 - 1,416
Phẫu thuật	0,000	5,39	- 1,516 - 0,581
Vận mạch	0,084	5,75	- 0,014 - 0,217

Nhận xét: phân tích đa biến các yếu tố có liên quan đến RLCNTG cần điều trị HG là sinh ngạt, dị tật bẩm sinh, iod và phẫu thuật ($p < 0,05$).

4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỉ lệ trẻ sinh non dưới 34 tuần có RLCNTG cần điều trị HG là 6,1%. So sánh với tác giả Lee là 12,2% ở sinh non dưới 32 tuần [8] và tác giả Kim là 19,4% ở sinh non dưới 32 tuần và thời gian nằm viện trên 8 tuần [9]. Nghiên cứu của tác giả Hemmati là 2,3% ở trẻ sinh non dưới 37 tuần [13]. Tỉ lệ cần điều trị HG khác nhau ở các nghiên cứu trên là do đối tượng dân số nghiên cứu khác nhau.

Nhóm điều trị HG có tỉ lệ nam là 75% và nữ là 25%. So sánh với nghiên cứu tác giả Lee và cộng sự, tỉ lệ trẻ nam cần điều trị HG là 36,7% thấp hơn so với trẻ nữ 63,3% [8]. Còn theo nghiên cứu tác giả Kim và cộng sự thì nhóm điều trị HG có tỉ lệ trẻ nam là 48,6% hơi thấp hơn so với trẻ nữ là 51,8% [9]. Tỉ lệ RLCNTG cần điều trị HG ở nam cao hơn nữ trong nghiên cứu chúng tôi là do dân số chung có tỉ lệ trẻ nam cao hơn trẻ nữ.

Trẻ sinh non dưới 28 tuần, 28-31 tuần và 32-34 tuần tuổi thai có tỉ lệ điều trị HG lần lượt là 7,1%; 6,8% và 5,2%. Theo y văn, tuổi thai càng thấp thì càng dễ bị RLCNTG. Do trực hạ đồi - tuyến yên - tuyến giáp chưa trưởng thành, cũng như trẻ càng sinh non thì càng dễ ảnh hưởng của các thuốc lên CNTG nhất là iod có trong dung dịch sát khuẩn da có thể gây quá tải iod. Trẻ sinh càng non thì dễ gặp các biến chứng của sinh non như hội chứng suy hô hấp, xuất huyết não, nhiễm trùng huyết cũng có thể ảnh hưởng

tới CNTG của trẻ [1], [2]. Theo nghiên cứu của tác giả Kaluarachchi và cộng sự, tỉ lệ RLCNTG ở trẻ dưới 30 tuần tuổi thai cần điều trị HG là 9,1% [14].

Trẻ có CNLS dưới 1000g, 1000 - 1500g và trên 1500g có tỉ lệ điều trị HG lần lượt là 14,3%; 6,5% và 4,5%. Do CNLS thấp có liên quan tới tuổi thai, cũng như độ trưởng thành của trục hạ đồi-tuyến yên-tuyến giáp. Hơn nữa trẻ có CNLS càng thấp thì càng có nhiều bệnh lý liên quan đến sinh non nên dễ bị RLCNTG.

Nhóm điều trị HG có tỉ lệ sinh mổ là 50% cao hơn nhóm không điều trị là 31,3%. Theo nghiên cứu của tác giả Kim, nhóm điều trị HG có tỉ lệ sinh mổ là 82,9% cao hơn nhóm không điều trị là 65,5% [9]. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của chúng tôi.

Nhóm điều trị HG tỉ lệ sinh ngạt là 43,8% cao hơn so với nhóm không điều trị là 13%. Những trẻ sinh ngạt thường cần nằm hồi sức sau khi sinh và dễ gặp các biến chứng của thiếu oxy não và tổn thương các cơ quan, dẫn tới trẻ dễ có nguy cơ bị RLCNTG.

Xét nghiệm CNTG trong nghiên cứu chúng tôi lần đầu, lần hai và lần ba có TSH ≥ 6 mUI/L lần lượt là 25,2%; 17,9% và 34,1%. So sánh nghiên cứu của Kim và cộng sự, sàng lọc CNTG lần đầu có tỉ lệ bất thường là 28,9%, lần hai là 50,8% và lần ba là 29,4% [9]. Ở lần sàng lọc thứ hai, tỉ lệ bất thường của tác giả cao hơn nghiên cứu của chúng tôi do đối tượng nghiên

cứu của tác giả là sinh non dưới 32 tuần và có thời gian nằm viện trên 8 tuần thường là những trẻ có bệnh lý nặng nên dễ bị RLCNTG hơn.

Thời gian nằm viện trung bình của nhóm điều trị HG là $42,6 \pm 22$ ngày, dài hơn nhóm không điều trị là $35,9 \pm 23,4$ ngày. Nghiên cứu của tác giả Lee, thời gian nằm viện của nhóm điều trị HG là 79 ± 32 ngày dài hơn so với nhóm không điều trị là 69 ± 25 ngày [8].

Các yếu tố có liên quan đến RLCNTG cần điều trị HG có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) trong nghiên cứu chúng tôi là sinh ngạt, dị tật bẩm sinh cần phẫu thuật, dung dịch sát khuẩn da chứa iod và phẫu thuật. Đối với những trẻ có chỉ định phẫu thuật, được sử dụng dung dịch betadine 10% để sát khuẩn da trước mổ và betadine 1% để chăm sóc vết thương hậu phẫu. Dung dịch sát khuẩn này chứa iod có thể thấm qua da của trẻ sinh non nên gây quá tải iod làm trẻ bị RLCNTG. Theo nghiên cứu của tác giả Lee và Kim, các yếu tố có liên quan đến RLCNTG ở trẻ sinh non là sinh mổ, mẹ cao huyết áp thai kỳ [8], [9].

5. KẾT LUẬN

Trẻ sinh non có nguy cơ cao bị suy giáp nên cần sàng lọc CNTG hai lần để tránh bỏ sót những trường hợp chậm tăng TSH khi có suy giáp. Trong quá trình chăm sóc và điều trị trẻ sinh non nên tránh những yếu tố ảnh hưởng đến RLCNTG có thể phòng ngừa được như sinh ngạt, dung dịch sát khuẩn da chứa iod.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Van Wassenaer AG, Kok JH (2004). Hypothyroxinaemia and thyroid function after preterm birth. *Semin Neonatol* 9: 3-11.
2. Zdraveska N (2021). Thyroid function and dysfunction in preterm infants - Challenges in evaluation, diagnosis and therapy. *Clinical Endocrinology*, 00,1-15.
3. Chung HR (2019). Screening and management of thyroid dysfunction in preterm infants. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*;24:15-21.
4. Hashemipour M, Hovsepian S, Ansari A, et al (2018). Screening of congenital hypothyroidism in preterm, low birth weight and very low birth weight neonates. A systematic review. *Pediatrics and*

- Neonatology, Feb; 59(1): 3-14.
5. LaFranchi S (2019). Thyroid physiology and screening in preterm infants. *UpToDate*.
6. Delahunty C, Falconer S, Hume R, et al (2010). Levels of neonatal thyroid hormone in preterm infants and neurodevelopmental outcome at 5 1/2 years: millenium cohort study. *J Clin Endocrinol Metab*;95:4898-4908.
7. Dilli D, Eras Z, Andrian N, et al (2012). Neurodevelopmental evaluation of very low birth weight infant transient hypothyroxinemia at corrected age of 18-24 months. *Indian Pediatr*;49:711-715.
8. Lee JH, Kim SW, Jeon GW, et al (2015). Thyroid dysfunction in very low birthweight preterm infant. *Korean J Pediatr*, 2015; 58(6):224-229.
9. Kim HR, Jung YH, Choi CW, et al (2019). Thyroid dysfunction in preterm infants born before 32 gestational weeks. *BMC Pediatrics* 19; 391.
10. Lê Nguyễn Nhật Trung (2019). Suy giáp ở trẻ sinh non cực nhẹ cân và nhẹ cân. Hướng dẫn điều trị nhi khoa, Bệnh viện Nhi Đồng 2, NXB Y Học, trang 229.
11. Weiner A, Oberfield S, Vuguin P (2020). The Laboratory Features of Congenital Hypothyroidism and Approach to Therapy. *NeoReviews* 2020;21:e37. DOI: 10.1542/neo.21-1-e37.
12. Léger J, Olivieri A, Donaldson M, Torresani T, et al (2014). European Society for Paediatric Endocrinology Consensus Guidelines on Screening, Diagnosis, and Management of Congenital Hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(2):363-384. Doi: 10.1210/jc.2013-1891.
13. Hemmati F, Moghtaderi M, Hasanshahi P (2019). Congenital hypothyroidism in preterm newborns: A retrospective study arising from a screening program in fars province, Southwestern Iran. *Oman Medical Journal*, Vol 34, N03:262-265.
14. Kaluarachchi DC, Allen DB, Eickhoff JC, et al (2019). Increased Congenital Hypothyroidism Detection in Preterm Infants with Serial Newborn Screening. *J Pediatr*; 207:220.

DOI: 10.59715/pntj.mp.1.3.17

Đặc điểm chẩn đoán tiền sản và kết quả điều trị trẻ sơ sinh bị dị tật bẩm sinh đường tiêu hóa tại Bệnh viện Nhi Đồng 1

Nguyễn Văn Quang¹, Nguyễn Kiến Mậu², Trần Thị Hoài Thu³, Ngô Minh Xuân³

¹Bệnh viện Quân y 7A.

²Bệnh viện Nhi Đồng 1

³Bộ môn Nhi - Trường ĐHYK Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Mô tả đặc điểm chẩn đoán tiền sản và kết quả điều trị trẻ sơ sinh bị dị tật bẩm sinh đường tiêu hóa (DTBSĐTH) được phẫu thuật tại bệnh viện Nhi Đồng 1.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Cắt ngang mô tả. Đối tượng: Trẻ sơ sinh có chẩn đoán DTBSĐTH được phẫu thuật tại bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/2020 đến 06/2021.

Kết quả: Ghi nhận có 205 trẻ sơ sinh bị DTBSĐTH được phẫu thuật. Tỷ lệ thai phụ được khám, tư vấn và chẩn đoán tiền sản là 100% (ở TP.HCM) và 95,6% (các tỉnh). Phương tiện chẩn đoán tiền sản phổ biến là siêu âm (97,6%). 42,5% phát hiện có DTBSĐTH bằng siêu âm tiền sản. 45,8% trẻ không được khám ngay sau sanh. 22,9% trường hợp điều trị thất bại rồi mới chuyển tuyến. Tuổi con lúc nhập viện trung bình 5,19 ngày tuổi. Thời gian nằm viện trung bình là 25,4 ngày. 48,8% có biến chứng. 77,1% trẻ xuất viện an toàn. Tỷ lệ tử vong 8,3%. So sánh giữa nhóm trẻ có mẹ được chẩn đoán tiền sản bị DTBSĐTH với nhóm trẻ còn lại tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ khám ngay sau sinh, lý do chuyển tuyến, thời điểm chuyển viện, đa dị tật bẩm sinh (DTBS) và bất thường NST, số ngày điều trị, tỷ lệ suy dinh dưỡng và tỷ lệ tử vong.

Kết luận: Tầm soát tiền sản các DTBSĐTH góp phần vào kết quả điều trị trẻ sơ sinh có phẫu thuật các bất thường bẩm sinh tiêu hóa.

Từ khóa: Chẩn đoán tiền sản, dị tật bẩm sinh, dị tật bẩm sinh đường tiêu hóa, sơ sinh.

Abstract

The features of prenatal diagnosis and treatment results in neonates with congenital digestive malformations at Children's Hospital n^o 1

Objectives: To describe characteristics of prenatal diagnosis and treatment results in neonates with congenital digestive malformations (CDMs) operated at Children's Hospital N^o 1.

Material and method: Descriptive cross-sectional study. Selection criteria: Neonates diagnosed with CDMs operated at Children's Hospital N^o 1 from 01/2020 to 06/2021.

Results: 205 neonates with CDMs were operated. The percentage of pregnant

Ngày nhận bài:

10/5/2022

Ngày phản biện:

20/6/2022

Ngày đăng bài:

20/7/2022

Tác giả liên hệ:

Nguyễn Văn Quang

Email:

quangpssg@gmail.com

ĐT: 0908314524

women receiving prenatal examination, consulting and diagnosis was 100% (HCM City) and 95.6% (provinces). The most common prenatal diagnostic tool was ultrasound (97.6%). 42.5% cases were found CDMs by prenatal ultrasound. 45.8% of neonates were not examined immediately after birth. There were 22.9% cases of treatment failure at the local hospitals and then referral. The average age of neonates at admission was 5.19 days old. The average hospital stay was 25.4 days. 48.8% recorded complications. 77.1% of neonates were discharged safely. The mortality rate was 8.3%. There was a statistically significant difference in the rate of examination immediately after birth, the reason for referral, time of hospital transfer, multiple birth defects and chromosomal abnormalities, number of days of treatment, malnutrition rate, and mortality rate when comparing between the group of children whose mothers were diagnosed with prenatal ultrasound and the remaining group of neonates.

Conclusions: Prenatal diagnosis of CDMs contributes to the treatment outcome of neonates with congenital gastrointestinal abnormalities.

Keywords: Prenatal diagnosis, birth defects, congenital digestive malformations (CDMs), neonatal.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo báo cáo của tổ chức y tế thế giới (WHO) 2019, tử vong sơ sinh chiếm tỷ lệ còn rất cao [20]. Năm 2018, toàn thế giới có 5,3 triệu tử vong ở trẻ dưới 5 tuổi thì tử vong sơ sinh chiếm hơn 50% [7], [20]. Dị tật bẩm sinh (DTBS) là một trong năm nguyên nhân chính gây tử vong ở trẻ sơ sinh [10], [11]. Trong các DTBS ở trẻ sơ sinh có thể can thiệp bằng phẫu thuật thì dị tật bẩm sinh đường tiêu hóa (DTBSĐTH) đứng hàng đầu [17], [18].

DTBSĐTH có phẫu thuật là nhóm bệnh lý có thể điều trị được, hiệu quả điều trị phụ thuộc nhiều vào việc phát hiện sớm các bất thường trong quá trình theo dõi thai kỳ, khám tổng quát ngay sau sinh và chuyển viện kịp thời [16]. Hiện nay nội dung chương trình sàng lọc các bệnh lý sơ sinh trước sinh của Bộ Y Tế chưa có chương trình tầm soát các DTBSĐTH [5]. Mặc dù có nhiều tiến bộ trong chăm sóc tiền sản, cũng như chẩn đoán và xử trí phẫu thuật chu sinh các bệnh lý DTBS, tỷ lệ tử vong sơ sinh nhìn chung là vấn đề rất đáng quan tâm [4], [9]. Trong các dị tật bẩm sinh nặng, DTBSĐTH là nhóm bệnh lý thường gặp [2], [19]. Có nhiều báo cáo về kết quả điều trị phẫu thuật tại các bệnh viện trong cả nước và

ghi nhận tỷ lệ tử vong của sơ sinh phẫu thuật do DTBSĐTH khá cao như nghiên cứu của tác giả Trương Quang Định năm 2015 (12,5%) [16], Nguyễn Trần Nam năm 2007 (19%) [17], Vũ Thị Vân Yến năm 2017 (24,8%) [18].

Để giảm tỷ lệ tử vong ở trẻ sơ sinh bị DTBSĐTH có phẫu thuật, đòi hỏi có sự liên kết chặt chẽ giữa các chuyên khoa Sản - Nhi - Ngoại nhi bằng cách phối hợp nhiều yếu tố từ tư vấn, chẩn đoán tiền sản, khám phát hiện các DTBSĐTH trong quá trình theo dõi thai kỳ, khám phát hiện các bất thường ngay sau sinh và chuyển viện kịp thời [13], [16], [17].

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá các đặc điểm về chẩn đoán tiền sản và kết quả điều trị trẻ sơ sinh bị DTBSĐTH được phẫu thuật cũng như đánh giá các yếu tố chẩn đoán tiền sản ảnh hưởng đến kết quả điều trị nhóm trẻ sơ sinh này. Từ kết quả thu được có thể làm cơ sở cho việc đề xuất đưa tầm soát các DTBSĐTH hay gặp vào chương trình chẩn đoán tiền sản.

MỤC TIÊU TỔNG QUÁT

Xác định đặc điểm chẩn đoán tiền sản và kết quả điều trị của trẻ sơ sinh bị DTBSĐTH được phẫu thuật tại bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/2020 đến 06/2021.

2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả trẻ sơ sinh (0 - 28 ngày tuổi) đã được phẫu thuật DTBSĐTH tại khu chuyên sâu sơ sinh bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/2020 đến 06/2021.

Cỡ mẫu: Áp dụng công thức ước lượng cỡ mẫu của một tỷ lệ, ta có công thức:

$$N = \frac{Z^2 \cdot 1 - \alpha / 2 \times P(1 - P)}{d^2}$$

N là cỡ mẫu tối thiểu cần phải đạt được.

α là mức ý nghĩa sai lầm loại 1, $\alpha = 0,05$. Z là trị số lấy từ phân phối chuẩn $\rightarrow Z_{1 - \alpha/2} = 1,96$.

$P = 0,125$ (tỷ lệ tử vong của sơ sinh phẫu thuật DTBSĐTH theo báo cáo của bệnh viện Nhi Đồng 2 năm 2011) [16]. Sai số cho phép là $d = 5\% = 0,05$. Vậy cỡ mẫu tối thiểu là 168.

2.3. Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tất cả trẻ sơ sinh được chẩn đoán xác định có DTBSĐTH được phẫu thuật (qua tường trình phẫu thuật và kết quả giải phẫu bệnh) tại khu chuyên sâu sơ sinh bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/2020 đến 06/2021.

2.4. Tiêu chuẩn loại trừ

Trẻ không đủ các biến số cần cho nghiên cứu.

Thân nhân bệnh nhi không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.5. Phương pháp thu thập số liệu

Chúng tôi tập trung khảo sát các bất thường bẩm sinh tại đường tiêu hóa như teo hẹp thực quản, hẹp phì đại môn vị, teo ruột non, tắc ruột, ruột xoay bất toàn, Hirschsprung, bất sản hậu môn trực tràng.... Một số bất thường khác liên quan đến tiêu hóa như thoát vị hoành, thoát vị cuống rốn, hở thành bụng; nếu có gây các biến chứng như viêm tắc ruột hay hoại tử ruột cần phải phẫu thuật thì mới được chọn vào trong nghiên cứu. Nghiên cứu của chúng tôi khảo sát trên nhiều nhóm bệnh lý, để phân tích số liệu thêm ý nghĩa với mong muốn có được cỡ mẫu tương đối lớn và để mẫu nghiên cứu được ngẫu nhiên nên mẫu sẽ được lấy trọn trong thời gian 01/2020 - 06/2021.

Chọn những trường hợp thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu, ghi nhận đặc điểm về dịch tễ, chẩn đoán, diễn tiến điều trị và kết quả điều trị của tuyến trước và tại bệnh viện Nhi Đồng 1. Phỏng vấn trực tiếp thân nhân bệnh nhi để thu thập thêm các thông tin về chẩn đoán tiền sản, kết quả chẩn đoán tiền sản (kết quả siêu âm, xét nghiệm máu, ối...).

Các số liệu được phân tích thống kê bởi phần mềm Stata 16.0. Biến định lượng trình bày dưới dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn hoặc trung vị (khoảng tứ phân vị). Biến định tính trình bày dưới dạng tần số (tỷ lệ%). Sự khác biệt giữa biến định tính kiểm định bằng phép kiểm Chi bình phương hoặc Fisher's exact. Sự khác biệt của biến định lượng kiểm định bằng phép kiểm t, phép kiểm ANOVA (nếu biến số có phân phối chuẩn) hoặc phép kiểm phi tham số (nếu biến số không có phân phối chuẩn). Tất cả các kiểm định được xem là có ý nghĩa thống kê khi giá trị P của kiểm định thống kê là $P < 0,05$ (khoảng tin cậy 95%).

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Qua khảo sát 205 trường hợp trẻ sơ sinh có DTBSĐTH được phẫu thuật từ 01/2020 - 06/2021 tại bệnh viện Nhi Đồng 1, thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu. Chúng tôi thu được các kết quả sau:

3.1. Đặc điểm chung

Kết quả nghiên cứu cho thấy trẻ trai bị DTBSĐTH nhiều hơn trẻ gái (1,7/1). Kết quả này phù hợp với các báo cáo trong y văn và các nghiên cứu về DTBSĐTH [1], [3], [14], [15]. Tuổi thai trung bình lúc sinh là $37,50 \pm 2,47$ tuần; nhỏ nhất là 28 tuần và lớn nhất là 43 tuần. Trẻ sinh đủ tháng chiếm 76,1%, có 23,4% trẻ sinh non (< 37 tuần). Cân nặng lúc sinh trung bình là $2838,05 \pm 685,27$ g; nhẹ nhất là 500g và nặng nhất là 4200g, có khoảng 22,9% trẻ sinh nhẹ cân (CNLS < 2500 g). Sinh non thường hay đi kèm với nhẹ cân, là 2 yếu tố làm tăng nguy cơ tử vong [8], [11]. Tuổi mẹ trung bình $30,86 \pm 5,39$ tuổi. Có gần phân nửa các bà mẹ là công nhân (45,8%). Có 45,4% trẻ được chuyển tuyến từ

các tỉnh. Điều kiện làm việc và mức thu nhập cũng ít nhiều ảnh hưởng lên quá trình thăm khám, theo dõi và chăm sóc thai kỳ của các bà mẹ [5], [18].

3.2. Tỷ lệ các DTBSĐTH và các DTBS ngoài đường tiêu hóa kèm

Bảng 1: Tỷ lệ DTBSĐTH theo phân loại bệnh tật quốc tế ICD - 10 (n = 205)

Mã ICD-10	Loại dị tật	Số lượng	Tỷ lệ %
Q39	Teo thực quản	19	9,3
Q40.0	Hẹp phì đại môn vị bẩm sinh	9	4,4
Q41 (1.2)	Teo - hẹp hồng - hồi tràng	22	10,7
Q41.0	Tắc tá tràng (teo - hẹp tá tràng)	15	7,3
Q42	Bất sản hậu môn trực tràng	82	40,0
Q43.0	Túi thừa Meckel	0	0,0
Q43.1	Phình đại tràng vô hạch bẩm sinh (Hirschsprung)	32	15,6
Q43.3	Xoắn ruột - ruột xoay bất toàn	9	4,4
Q43.4	Ruột đôi	1	0,5
P75 - 76	Tắc ruột phân su - tắc ruột non khác	7	3,4
P78.1	Viêm phúc mạc bào thai	6	2,9
	DTBS khác liên quan đường tiêu hóa	3	1,5
Tổng cộng		205	100

Các DTBSĐTH trong nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ nhiều nhất là nhóm bất sản hậu môn - trực tràng (40,0%), kế đến là nhóm teo ruột non (teo tá tràng (7,3%) + teo hồng - hồi tràng (10,7%) = 18,0%), bệnh Hirschsprung (15,6%), teo thực quản (9,3%). Không ghi nhận trường hợp nào bị túi thừa Meckel. Chúng tôi cũng ghi nhận 3 trường hợp các dị tật bẩm sinh liên quan đến tiêu hóa (Bảng 1) như 2 trường hợp thoát vị hoành bẩm sinh, 1 trường hợp thoát vị cuống rốn. Chúng tôi chọn 3 trường hợp này đưa vào trong nghiên cứu vì khối thoát vị này gây viêm tắc ruột và hoại tử ruột. Ngoài phẫu thuật cắt bỏ đoạn ruột hoại tử. Tuy tỷ lệ có khác nhau giữa các nghiên cứu nhưng nhiều nghiên cứu cho thấy nhóm bất sản hậu môn - trực tràng chiếm đa số [1], [3], [14].

Trong 205 trường hợp mà chúng tôi nghiên cứu, ghi nhận được 35 trường hợp (17,1%) có trên 2 DTBSĐTH và 104 trường hợp (50,7%) trẻ có DTBS ở các cơ quan khác phối hợp với DTBSĐTH. Trong đó DTBS tim mạch (tim bẩm sinh) chiếm tỷ lệ nhiều nhất (34,6%), bất thường NST (20,2%), đa dị tật bẩm sinh kèm HC Vacterl (20,2%), thận - tiết niệu - sinh dục

(13,5%). Trong số 21 trẻ có bất thường NST thì HC Down chiếm 15 trẻ (71,4%). HC Down là loại bất thường NST thường hay đi kèm với các bệnh lý bất thường bẩm sinh tiêu hóa [15]. Đa DTBS nói chung cũng như đa DTBSĐTH là một trong những yếu tố làm nặng thêm bệnh và tăng nguy cơ tử vong cho trẻ. Khi thăm khám, khảo sát tiền sản cần lưu ý đặc điểm này để có một sự đánh giá toàn diện trẻ tránh bỏ sót các DTBS phối hợp.

3.3. Chẩn đoán tiền sản

Trong 205 trường hợp được khảo sát, chúng tôi chia thành hai nhóm có nơi sinh sống ở khu vực thành phố Hồ Chí Minh (TP.HCM) và các tỉnh khác để phân tích.

Tỷ lệ thai phụ được thăm khám, tư vấn và chẩn đoán tiền sản là 100% (ở TP.HCM) và 95,6% (các tỉnh). Tỷ lệ thai phụ được thăm khám và chẩn đoán trước sinh trong nghiên cứu của chúng tôi là rất cao so với nhiều nghiên cứu như của tác giả Võ Công Đồng, Nguyễn Trần Nam năm 2007 tại bệnh viện Nhi Đồng 1 là 1,8% [17], nghiên cứu cùng tại bệnh viện Nhi Đồng 2 của tác giả Huỳnh Thị Duy Hương, Trần Thống Nhất năm 2012 là 9,26% [14], tác giả Trần Thị Lam và cộng sự năm 2017 là 83,5% [13]. Ta

thấy qua các năm số thai phụ được khám, tư vấn và chẩn đoán tiền sản ngày một tăng. Có lẽ do trình độ dân trí ngày một tăng, sự quan tâm đến sức khỏe sinh sản ngày càng nhiều hơn cũng như mạng lưới y tế có ở tất cả các tuyến. Đây cũng là yếu tố thuận lợi cho việc tư vấn và tiếp cận các phương pháp chẩn đoán tiền sản của các thai phụ nhằm gia tăng tỷ lệ phát hiện các DTBSĐTH trong chẩn đoán trước sinh.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, ghi nhận phương tiện phổ biến để chẩn đoán tiền sản là xét nghiệm máu kết hợp với siêu âm (97,6%). Siêu âm là phương pháp khảo sát hình ảnh học cho nhiều giá trị trong chẩn đoán các DTBSĐTH và dễ triển khai ở tất cả các tuyến. Cùng với sự gia tăng tỷ lệ các thai phụ được thăm khám, tư vấn và chẩn đoán tiền sản kết hợp với sự sẵn có của các phương tiện chẩn đoán trước sinh như siêu âm sẽ là điều kiện thuận lợi cho việc tăng khả năng phát hiện các DTBSĐTH, góp phần giảm tỷ lệ các biến chứng, giảm tỷ lệ tử vong. Về chỉ định chọc ối, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 64 trường hợp (31,2%) chấp nhận với chỉ định chọc ối sau khi có kết quả siêu âm gợi ý có bất thường tiêu hóa. Nhưng cũng có đến 39 trường hợp (19,0%) thai phụ từ chối chỉ định chọc ối vì lo sợ các tai biến do thủ thuật này mang lại. Nghiên cứu của chúng tôi không

ghi nhận trường hợp nào có chỉ định MRI trong chẩn đoán tiền sản.

Có 85 trường hợp (42,5%) được phát hiện có bất thường bẩm sinh tiêu hóa qua siêu âm tiền sản. So với một số nghiên cứu, kết quả mà chúng tôi ghi nhận được trong nghiên cứu về khả năng siêu âm tiền sản phát hiện được DTBSĐTH có tỷ lệ cao hơn. Theo nghiên cứu của tác giả Dorothy I Bulas (2021), tỷ lệ chẩn đoán tiền sản các dị tật tiêu hóa có thể đạt 34% các trường hợp dị tật [6]. Ghi nhận tỷ lệ phát hiện các DTBSĐTH trước sinh trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn, đây là kết quả đáng khích lệ. Sự thành công này cũng góp phần vào mục tiêu giảm tỷ lệ tử vong ở sơ sinh. Khi phân tích về khả năng phát hiện các DTBSĐTH trên siêu âm tiền sản giữa khu vực TP.HCM và các tỉnh, trong 85 trường hợp phát hiện được các DTBSĐTH trên siêu âm tiền sản thì ở khu vực TP.HCM có 60 trường hợp chiếm 70,6%, ở các tỉnh chỉ phát hiện được 25 trường hợp chiếm 29,4%. Có sự khác biệt có nghĩa thống kê về khả năng phát hiện các DTBSĐTH bằng siêu âm tiền sản giữa khu vực TP.HCM so với các tỉnh với $P < 0,001$. Nâng cao hơn nữa trình độ chuyên môn trong chẩn đoán trước sinh của nhân viên tuyến trước là việc làm cần thiết.

3.4. Kết quả điều trị

Qua khảo sát 205 trường hợp các thai phụ có siêu âm chẩn đoán tiền sản. Chúng tôi so sánh nhóm trẻ có mẹ được siêu âm chẩn đoán tiền sản phát hiện các DTBSĐTH (có bất thường, $n = 85$) với nhóm trẻ còn lại (không bất thường, $n = 120$) về một số đặc điểm sau:

Bảng 2: Mối liên quan giữa DTBSĐTH qua siêu âm tiền sản và kết quả điều trị ($n = 205$)

Đặc điểm	Có bất thường ($n = 85$)	Không bất thường ($n = 120$)	Giá trị P	OR (KTC 95%)
Khám ngay sau sinh Có Không	67 (78,8) 18 (21,2)	44 (36,7) 76 (63,3)	$< 0,001^a$	6,43 (3,25 - 12,91)
Lý do chuyển tuyến Điều trị thất bại Điều trị theo tuyến	15 (17,7) 70 (82,3)	32 (26,7) 88 (73,3)	0,130 ^a	0,59 (0,27 - 1,23)
Thời điểm chuyển viện ≤ 5 ngày > 5 ngày	74 (87,1) 11 (12,9)	82 (68,3) 38 (31,7)	0,002 ^a	3,12 (1,43 - 7,23)

Đặc điểm	Có bất thường (n = 85)	Không bất thường (n = 120)	Giá trị p	OR (KTC 95%)
Đa dị tật bẩm sinh Có Không	22 (25,9) 63 (74,1)	13 (10,8) 107 (89,2)	0,005 ^a	2,87 (1,27 - 6,64)
Bất thường NST Có Không	16 (76,2) 69 (37,5)	5 (13,8) 115 (62,5)	0,001 ^a	5,33 (1,75 - 19,28)
Biến chứng phẫu thuật Có Không	46 (54,1) 39 (45,9)	54 (45,0) 66 (55,0)	0,198 ^a	1,44 (0,79 - 2,62)
Ngày điều trị >15 ngày ≤15 ngày	74 (87,1) 11 (12,9)	81 (67,5) 39 (32,5)	0,001 ^a	3,24 (1,48 - 7,51)
Suy dinh dưỡng Có Không	12 (14,1) 73 (85,9)	98 (81,7) 22 (18,3)	< 0,001 ^a	0,37(0,16 - 0,84)
Tử vong Có Không	12 (14,1) 73 (85,9)	5 (4,2) 115 (95,8)	0,011 ^a	3,78 (1,17 - 14,19)

Tần số (%) ^a Kiểm định chi bình phương

NST: nhiễm sắc thể

Khám ngay sau sinh: Trẻ được khám ngay sau sinh sẽ được theo dõi và phát hiện sớm các DTBS trong đó có các DTBSĐTH, trẻ sẽ được chẩn đoán sớm và chuyển viện lên tuyến trên kịp thời. Trong nghiên cứu của chúng tôi có đến 94 trường hợp (45,8%) trẻ không được khám ngay sau sinh. Tỷ lệ khám ngay sau sinh ở khu vực TP.HCM là 74,3%, trong khi đó tỷ lệ này ở các tỉnh là 25,7%. Kết quả nghiên cứu tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ được khám ngay sau sinh theo tuyến điều trị giữa TP.HCM và các tỉnh với giá trị $p < 0,05$. Khi so sánh nhóm trẻ có mẹ được siêu âm chẩn đoán tiền sản phát hiện có DTBSĐTH với nhóm trẻ còn lại thì những trường hợp được phát hiện có DTBSĐTH trong chẩn đoán tiền sản bằng siêu âm có tỷ lệ khám ngay sau sinh gấp 6,43 lần so với nhóm còn lại với $P < 0,001$ (bảng 2)

Chuyển tuyến điều trị: Qua khảo sát 205 trường hợp trẻ sơ sinh bị DTBSĐTH được chuyển tuyến đến bệnh viện Nhi Đồng 1, Có 22,9% các trường hợp sau khi thất bại điều trị (bệnh nặng hơn, không đáp ứng điều trị, nhiều biến chứng) ở tuyến trước rồi mới chuyển viện.

Tỷ lệ chuyển tuyến do điều trị thất bại ở các tỉnh gấp 2,68 lần so với khu vực TP.HCM với $P < 0,001$. Tuy nhiên chưa tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm trẻ có mẹ được chẩn đoán tiền sản bằng siêu âm phát hiện có DTBSĐTH so với nhóm còn lại về tỷ lệ thất bại điều trị (bảng 2).

Thời điểm chuyển viện: Thời điểm chuyển viện hay tuổi con lúc nhập viện được tính từ khi sinh ra đến khi nhập viện tuyến trên. Do đặc thù là nhóm bệnh lý DTBSĐTH có phẫu thuật nên trẻ được chuyển viện sớm ngay sau sinh cũng là yếu tố góp phần giảm tỷ lệ tử vong, giảm các di chứng và rút ngắn được số ngày điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời điểm chuyển viện trung bình là 5,19 ngày sau sinh, nhỏ nhất là 0,5 ngày tuổi và lớn nhất là 26 ngày tuổi. Nếu lấy thời điểm nhập viện là trước hoặc sau 5 ngày sau sinh thì nhóm trẻ có mẹ được siêu âm chẩn đoán tiền sản phát hiện có DTBSĐTH sớm hơn gấp 3,12 lần so với nhóm trẻ còn lại với $P = 0,002$ (bảng 2).

Đa dị tật bẩm sinh và bất thường NST: Đây là hai yếu tố thường đi song hành với nhau, trên

1 trẻ có đa DTBS thường hay kèm bất thường NST và ngược lại. Hai yếu tố này sẽ gây nên tình trạng bất lợi cho điều trị. Trẻ sơ sinh có các yếu tố này sẽ có thời gian điều trị dài ngày hơn, nhiều biến chứng hơn và tăng tỷ lệ tử vong. Khi so sánh giữa nhóm trẻ có mẹ được siêu âm chẩn đoán tiền sản phát hiện có DTBSĐTH với nhóm trẻ còn lại về tình trạng đa DTBS và bất thường NST đều tìm được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($P = 0,005$ và $P = 0,001$) (bảng 2).

Biến chứng phẫu thuật: Ghi nhận có 100 trường hợp (48,8%) có biến chứng và hơn 1 biến chứng có 58 trường hợp (58,0%). Tổng cộng có 178 các loại biến chứng. Viêm phổi, nhiễm trùng huyết và sốc là ba loại biến chứng chiếm tỷ lệ cao nhất, lần lượt là 42,7%, 28,0% và 8,4%. Khi so sánh giữa nhóm trẻ có mẹ được siêu âm chẩn đoán tiền sản bị DTBSĐTH với nhóm trẻ còn lại chưa tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P = 0,198$ (bảng 2). Có lẽ các biến chứng do nhiều yếu tố chi phối.

Số ngày điều trị: Thời gian nằm viện cũng là một yếu tố cần quan tâm. Thời gian nằm viện càng dài ngày thì càng gia tăng các biến chứng. Ngược lại, nhiều biến chứng sẽ kéo theo số ngày nằm viện tăng, từ đó sẽ gia tăng tỷ lệ tử vong. Hai yếu tố biến chứng và thời gian nằm viện đi tương đồng lẫn nhau, hỗ trợ cho nhau. Theo kết quả nghiên cứu của tác giả Võ Công Đồng, Nguyễn Trần Nam (2007) trên nhóm sơ sinh DTBSĐTH được phẫu thuật tại khoa hồi sức ngoại bệnh viện Nhi Đồng 1 thì nếu thời gian nằm hồi sức trên 11 ngày sẽ gia tăng tỷ lệ tử vong [17]. Trong 205 trường hợp được khảo sát, thời gian điều trị trung bình $25,4 \pm 16,9$ ngày. Trường hợp điều trị ngắn nhất là 1 ngày, 1 trường hợp sanh cực non có thời gian nằm viện lâu nhất kéo dài gần 3,5 tháng (#119 ngày). Phân tích thống kê tìm thấy mối liên quan giữa số ngày điều trị với từng loại dị tật bẩm sinh đường tiêu hóa với $p < 0,001$. Nếu lấy điểm cắt thời gian nằm viện là trước và sau 15 ngày, khi so sánh giữa nhóm trẻ có mẹ được siêu âm chẩn đoán tiền sản bị DTBSĐTH với nhóm trẻ còn lại tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P = 0,001$ (bảng 2).

Suy dinh dưỡng: Vấn đề dinh dưỡng trong phẫu thuật ngoại khoa rất là quan trọng, đặc biệt là trong phẫu thuật các bất thường về đường tiêu hóa. Phẫu thuật sớm, kịp thời trẻ sẽ được nuôi ăn đường miệng sớm, giảm ngày truyền dịch, tránh các biến chứng do nuôi ăn đường tĩnh mạch dài ngày. Trẻ được nuôi ăn đường miệng sớm, tái lập lưu thông đường tiêu hóa sớm, đường ruột sẽ nhanh hồi phục hơn. Trẻ được nuôi ăn đường miệng sớm, sẽ hồi phục cân nặng tốt hơn, giảm được các biến chứng, rút ngắn được thời gian nằm viện, giảm được chi phí nằm viện và nâng cao chất lượng sống của trẻ về sau.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi (bảng 2), trong 85 trường hợp siêu âm chẩn đoán tiền sản phát hiện được các bất thường bẩm sinh tiêu hóa thì chỉ có 12 trường hợp (14,1%) ghi nhận có suy dinh dưỡng và có đến 73 trường hợp (85,9%) không bị suy dinh dưỡng. Ở nhóm trẻ không được phát hiện có bất thường trên siêu âm tiền sản ghi nhận có 98 trường hợp (81,7%) bị suy dinh dưỡng và 22 trường hợp (18,3%) không bị suy dinh dưỡng. Khi so sánh giữa nhóm trẻ được chẩn đoán trên siêu âm tiền sản có bất thường bẩm sinh tiêu hóa thấy tỷ lệ suy dinh dưỡng ở nhóm này thấp hơn nhóm trẻ còn lại có ý nghĩa thống kê ($P < 0,001$). Có nghĩa là nhóm trẻ được chẩn đoán bằng siêu âm tiền sản phát hiện có bất thường bẩm sinh đường tiêu hóa bị suy dinh dưỡng chỉ bằng 0,37 lần so với nhóm trẻ không được phát hiện có bất thường trên siêu âm tiền sản (bảng 2).

Tử vong: Trong 205 trường hợp được khảo sát, nhóm bệnh nhi có tình trạng sức khỏe ổn định xuất viện có tỷ lệ chiếm đa số (77,1%). Có đến 14,6% bệnh nhi quá tuổi sơ sinh nhưng bệnh vẫn chưa ổn định nên phải chuyển khoa điều trị (khoa ngoại tổng hợp). Ghi nhận có 17 trường hợp tử vong, chiếm 8,3%. Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi giảm nhiều so với nghiên cứu của tác giả Võ Công Đồng, Nguyễn Trần Nam (19,0%) trên nhóm bệnh nhi phẫu thuật đường tiêu hóa ở khoa ngoại bệnh viện Nhi Đồng 1 năm 2007, có lẽ do có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán tiền sản, phẫu thuật và

hồi sức sơ sinh. Kết quả nghiên cứu của tác giả Vũ Thị Vân Yên tại bệnh viện phụ sản Trung ương năm 2017, tỷ lệ tử vong là 24,8%, Asindi AA năm 2002 là 12%. Tỷ lệ tử vong trong nhóm sơ sinh được phẫu thuật đường tiêu hóa ở bệnh viện Nhi Đồng 2 năm 2012 của tác giả Huỳnh Thị Duy Hương, Trần Thống Nhất là 6,5%, của tác giả Trần Thị Lam và cộng sự năm 2017 là 7,7%. So với kết quả nghiên cứu của chúng tôi có thấp hơn một chút. Các nguyên nhân tử vong thường gặp với tỷ lệ lớn: Non tháng (82,2%); viêm phổi, nhiễm trùng huyết, nhẹ cân cùng có tỷ lệ 76,5%; đa dị tật bẩm sinh (64,7%), phối hợp nhiều nguyên nhân (71,2%). Kết quả nghiên cứu tìm thấy mối liên quan giữa tử vong với bệnh lý mẹ trước thai kỳ, bệnh lý mẹ trong thai kỳ, cân nặng lúc sinh thấp, sanh non, đa dị tật bẩm sinh, có trên 1 biến chứng và trên 1 biến chứng kèm thủng gây viêm phúc mạc. Kết quả phân tích từ bảng 2, tìm thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $P = 0,011$ khi so sánh nhóm trẻ có mẹ được siêu âm chẩn đoán tiền sản phát hiện có DTBSĐTH với nhóm trẻ còn lại. Điều đó có nghĩa là những trẻ có mẹ được siêu âm chẩn đoán tiền sản phát hiện có DTBSĐTH thì tỷ lệ tử vong thấp hơn nhóm còn lại là 3,78 lần (bảng 2).

Như vậy, qua kết quả phân tích (bảng 2) khi so sánh giữa nhóm trẻ có mẹ được siêu âm chẩn đoán tiền sản phát hiện được DTBSĐTH với nhóm trẻ còn lại tìm thấy được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ khám ngay sau sinh, lý do chuyển tuyến (điều trị theo tuyến), thời điểm chuyển viện, đa DTBS và bất thường NST, số ngày điều trị, tỷ lệ suy dinh dưỡng và tỷ lệ tử vong.

4. KẾT LUẬN

Nhóm trẻ có mẹ được siêu âm chẩn đoán tiền sản phát hiện có DTBSĐTH trước sanh có tỷ lệ khám ngay sau sinh nhiều hơn, tỷ lệ điều trị thất bại ở tuyến trước rồi mới chuyển viện thấp hơn, chuyển viện sớm hơn, phát hiện có DTBS và bất thường NST kèm nhiều hơn, số ngày điều trị ngắn hơn, tỷ lệ suy dinh dưỡng và tỷ lệ tử vong thấp hơn so với nhóm trẻ còn lại có ý nghĩa thống kê.

Tầm soát tiền sản các dị tật bẩm sinh đường tiêu hóa góp phần vào kết quả điều trị trẻ sơ sinh có phẫu thuật các bất thường bẩm sinh đường tiêu hóa.

5. ỨNG DỤNG

- Cho chúng ta có cái nhìn tổng quát về mô hình bệnh tật về các DTBSĐTH có phẫu thuật.
- Phương tiện khảo sát hình ảnh dễ áp dụng trong chẩn đoán tiền sản các DTBSĐTH.

6. KIẾN NGHỊ

- Đưa chương trình tầm soát các DTBSĐTH phổ biến vào chương trình chẩn đoán tiền sản.
- Triển khai quy trình khám và theo dõi sơ sinh ngay sau sanh ở tất cả các tuyến.
- Xây dựng sự hợp tác liên kết chặt chẽ giữa 3 chuyên khoa: Sản khoa - Nhi sơ sinh - Ngoại nhi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alizabeth Breen (2020), “Anal abscesses and fistula”, Uptodate năm 2020
2. Alok Kumar, Keerti Sing (2014), “Major congenital malformations of the gastrointestinal tract among the newborns in one of the English Caribbean Countries, 1993 - 2012”, Journal of clinical Neonatology, 2014. Vol 3(4), pp 205-210.
3. Asindi AA, Al - Daama SA, Zayed MS (2002), “Congenital malformation of the gastrointestinal tract in Aseer region, Saudi Arabia”. Saudi Med J. 23(9) pp.1078-82
4. Bộ Y Tế (2011), “Điều tra tử vong mẹ, tử vong sơ sinh ở Việt Nam giai đoạn 2006 - 2007”, Viện chiến lược và Chính sách Y tế - BYT năm 2011. <http://www.hspl.org.vn>
5. Bộ Y Tế (2017), “Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản”, Bộ Y tế năm 2017.
6. Dorothy I Bulas, Deborah Levine, Louise Wilkins - Haug, (2021), “Prenatal diagnosis of esophageal, gastrointestinal, and anorectal”, Uptodate Aug 17, 2021.
7. Ely DM, Driscoll AK (2019), “Infant Mortality in the United States, 2017: Data From The Period Linked Birth/Infant Death

- File”, Natl Vital Stat Rep 2019; 68:1.
8. Kawasaki H, Yamada T, Takahashi Y, et al (2020), “Epidemiology of Birth Defects in Very Low Birth Weight Infants in Japan”. *J Pediatr* 2020; 226:106.
 9. Ngô Minh Xuân (2012), “Tình hình tử vong ở các trẻ nhẹ cân tại khoa sơ sinh bệnh viện Từ Dũ từ năm 2000 đến năm 2011”, *Tạp chí Hội Nội tiết sinh sản và Vô sinh TP.HCM năm 2012*.<https://hosrem.org.vn>
 10. Orgul G, Soyer T, Yurdakok M, Beksac MS (2019) “Evaluation of pre and postnatally diagnosed gastrointestinal tract obstructions”. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2019; 32:3215.
 11. Tăng Chí Thượng, Cam Ngọc Phương, Võ Đức Trí, Lê Minh Thượng, Nguyễn Thị Thanh Tâm và nhóm nghiên cứu ở 6 tỉnh phía nam (2006), “Nguyên nhân và các yếu tố ảnh hưởng tử vong sơ sinh tại 6 tỉnh phía nam Việt Nam”, *Tạp chí Y học TP HCM*, tập 10 - số 4 - 2006, tr. 212-217.
 12. Terasa Marino (2017), “Prenatal Diagnosis for Congenital Malformations and Genetic Disorders”, www.emedicine.mescap.com
 13. Trần Thị Lam (2017), “Khảo sát kết quả điều trị dị tật bẩm sinh đường tiêu hóa ở trẻ sơ sinh được phẫu thuật tại bệnh viện Nhi Đồng 2”, *Tạp chí Y học TP.HCM*, tập 21-số 6 năm 2017, tr. 59-65
 14. Trần Thống Nhất, Huỳnh Thị Duy Hương (2012), “Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và cận lâm sàng DTBSĐTH ở trẻ sơ sinh tại bệnh viện Nhi Đồng 2”, *Y Học TP.HCM*, Tập 16, Phụ bản của Số 1, tr.91-95.
 15. Trương Nguyễn Uy Linh (2018), “Ngoại nhi lâm sàng” - Bộ môn ngoại nhi, ĐHYD TP.HCM, NXB Y học năm 2018.
 16. Trương Quang Định, Hà Tố Nguyên, Bùi Thanh Vân, Phạm Việt Thanh (2015), “Đánh giá vai trò của siêu âm chẩn đoán tiền sản trong phẫu thuật tắc đường tiêu hóa bẩm sinh”, *Tài liệu hội nghị Việt - Pháp châu Á - Thái Bình Dương*, TP.HCM tháng 5 năm 2015.
 17. Võ Công Đồng, Nguyễn Trần Nam (2007), “Đặc điểm các yếu tố nguy cơ tử vong trẻ sơ sinh dị dạng bẩm sinh đường tiêu hóa được phẫu thuật tại khoa hồi sức ngoại bệnh viện Nhi Đồng 1”, *Tạp chí Y học TP.HCM*, tập 11, số 1, năm 2007, tr.148-152.
 18. Vũ Thị Vân Yến (2017), “Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học lâm sàng, chẩn đoán trước và sau sinh các dị tật bẩm sinh ống tiêu hóa”, *Luận án tiến sỹ Y học*, Đại học Y Hà Nội, 2017.
 19. William J. Corchran (2018), “Duplications”, *Overview of congenital abnormalities of the gastrointestinal tract - MSD Manual*, Feb. 2018
 20. WHO (2019), “Newborn: Reducing mortality”, *WHO Fact Sheet*, Sep. 2019.

DOI: 10.59715/pntj.mp.1.3.18

Tỉ lệ giảm Vitamin D huyết thanh và mối liên quan với mật độ xương ở bệnh nhân bệnh thận mạn có độ lọc cầu thận ước tính dưới 60 ml/phút tại Bệnh viện Trưng Vương

Phạm Văn Mỹ¹, Phan Thanh Hằng², Nguyễn Trần Quốc Việt³

¹Giảng viên Bộ môn Nội tổng quát, Trường Đại học y khoa Phạm Ngọc Thạch TP HCM

²Bác sĩ Khoa Thận - Thận nhân tạo, Bệnh viện Trưng Vương

³Giảng viên Bộ môn Nội tổng quát, Trường Đại học y khoa Phạm Ngọc Thạch tại khoa Thận - Thận nhân tạo, Bệnh Viện Trưng Vương

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Rối loạn chuyển hóa khoáng - xương thường gặp ở bệnh thận mạn trong đó tình trạng thiếu vitamin D khá phổ biến và có vai trò quan trọng trong điều hòa nội môi cơ thể. Hiện tại còn ít công trình báo cáo về tình trạng thiếu vitamin D và những ảnh hưởng trên xương ở bệnh nhân bệnh thận mạn.

ĐỐI tượng - phương pháp: Thu thập dữ kiện lâm sàng và cận lâm sàng (bao gồm 25 - hydroxyvitamin D huyết thanh) và mật độ xương đo bằng phương pháp DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry) cho tất cả bệnh nhân được chẩn đoán bệnh thận mạn có độ lọc cầu thận ước tính (e-GFR) dưới 60 ml/phút/1,73m² da tại khoa Thận - Thận nhân tạo Bệnh viện Trưng Vương từ 08/2020 - 08/2021.

Kết quả: Tổng số 96 bệnh nhân, bệnh nhân nữ là 63 (65,6%), tuổi trung bình: 62,3 ± 10,4 tuổi, chỉ số khối cơ thể (BMI) trung bình: 22,8 ± 3,4 kg/m² và eGFR trung bình: 10,1 ± 7,3 ml/phút. Bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 3 là 13 (13,5%), giai đoạn 4 là 19 (19,8%), giai đoạn 5 có và không có lọc máu là 64 (66,7%). Mức vitamin D huyết thanh trung bình là 21,3 ± 12,6 ng/ml. Bệnh nhân giảm vitamin D máu là 74 (77,1%), trong đó, giảm vitamin D nhẹ là 19 (25,7%), giảm trung bình là 33 (44,6%), giảm nặng là 22 (29,7%). Mật độ xương (BMD - Bone Mineral Density) trung bình vùng cổ xương đùi là 0,725 ± 0,157 g/cm² thấp hơn vùng cột sống thắt lưng là 0,873 ± 0,201 g/cm². Bệnh nhân thiếu xương và loãng xương tại vị trí cổ xương đùi so với cột sống thắt lưng lần lượt là 43 (44,8%) và 19 (19,8%) so với 39 (40,6%) và 17 (17,7%). Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa mức vitamin D huyết thanh và mật độ xương ở cả hai vị trí: tại cổ xương đùi (hệ số hồi qui: 3,3.10⁻³, hệ số xác định: 0,09), tại cột sống thắt lưng (hệ số hồi qui: 5,1.10⁻³, hệ số xác định: 0,063).

Kết luận: Tình trạng thiếu vitamin D ở bệnh nhân bệnh thận mạn có eGFR < 60 ml/phút/1,73m² là phổ biến. Có mối liên quan mức độ yếu có ý nghĩa thống kê giữa mức vitamin D huyết thanh và mật độ xương ở cả hai vị trí cổ xương đùi và cột sống thắt lưng.

Từ khóa: Vitamin D, mật độ xương, bệnh thận mạn, giảm độ lọc cầu thận, eGFR.

Ngày nhận bài:

20/5/2022

Ngày phân biện:

20/6/2022

Ngày đăng bài:

20/7/2022

Tác giả liên hệ:

Phan Thanh Hằng

Email:

htp131307@gmail.com

ĐT: 0907.620.216

Abstract

Relationship between Vitamin D serum deficiency and bone mineral density in chronic kidney disease patient with egfr < 60 ml/min at Trung Vuong Hospital

Background: Mineral and Bone Disorder (MBD) is common in chronic kidney disease (CKD), in which vitamin D deficiency is quite common and plays an important role in body homeostasis. There are currently few studies reporting vitamin D deficiency and its effects on bone in patients with CKD.

Methods: We collected clinical data, laboratory results (including 25 - hydroxyvitamin D serum levels) and BMD measured by DEXA (Dual energy x-ray absorptiometry) of all the patients diagnosed with CKD with eGFR < 60 mL/min/1.73m² at the Department of Nephrology and Dialysis at Trung Vuong Hospital from 08/2020 - 08/2021.

Results: A total of 96 patients in whom females stood at 63 (65.6%) was included. The mean age were 62.3 ± 10.4 years old; the average BMI were 22.8 ± 3.4 kg/m² and the mean eGFR is 10.1 ± 7.3 ml/min. The patients with CKD stage 3 was 13 (13.5%), stage 4 was 19 (19.8%), stage 5 with or without dialysis was 64 (66.7%). The mean serum vitamin D level represented 21.3 ± 12.6 ng/ml. Hypovitaminosis D happened in 74 (77.1%) cases, in which, slight reduction was 19 (25.7%), average reduction was 33 (44.6%), severe reduction was 22 (29.7%). The mean BMD in the femoral neck area became 0.725 ± 0.157 g/cm² lower than the lumbar spine region which was 0.873 ± 0.201 g/cm². The patients with osteopenia and osteoporosis at the femoral neck relative to the lumbar spine were 43 (44.8%) and 19 (19.8%) compared with 39 (40.6%) and 17 (17.7%). There was a statistically significant relationship between serum vitamin D levels and BMD at both locations at the femoral neck (the regression coefficient: 3.3.10⁻³; the coefficient of determination: 0.09); as well as at the lumbar spine (the regression coefficient: 5.1.10⁻³; the coefficient of determination: 0.063).

Conclusion: Vitamin D deficiency in CKD patients with eGFR < 60 ml/min/1.73m² is common. There was a statistically significant weak relationship between serum vitamin D levels and BMD in both the femoral neck and lumbar spine.

Keywords: Vitamin D, bone mineral density, chronic kidney disease, decreased glomerular filtration rate, eGFR.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn chiếm tỉ lệ khoảng 10% dân số, là một vấn đề sức khỏe của toàn thế giới với tần suất đang gia tăng, tiên lượng xấu và chi phí điều trị cao [1]. Rối loạn chuyển hóa khoáng - xương ở bệnh thận mạn đặc trưng bởi các bất thường về chuyển hóa calci, phospho, PTH, vitamin D, các bất thường liên quan đến xương và vôi hóa ngoài xương [2]. Những biến đổi này thường xuất hiện sớm khi độ lọc cầu thận < 65 ml/phút/1,73m² da và gây hậu quả lâu dài như loãng xương, gãy xương, gây đau, tàn phế, giảm chất lượng cuộc sống, gia tăng chi phí điều trị và tăng tỉ lệ tử vong, đó là một bệnh cảnh nặng nề vì nó xảy ra trên một bối cảnh bệnh lý vốn đã quá nặng là suy thận mạn [3].

Rối loạn chuyển hóa khoáng - xương ở bệnh thận mạn xảy ra khi có rối loạn trục nội tiết PTH

- vitamin D và trục FGF23 (yếu tố tăng trưởng nguyên bào sợi - Fibroblast growth factor 23) - xương - thận [2]. Trong đó, tình trạng thiếu vitamin D là khá phổ biến, tỉ lệ thiếu vitamin D tăng dần khi mức lọc cầu thận giảm dần (40,7% ở bệnh thận mạn giai đoạn 3; 61,5% ở bệnh thận mạn giai đoạn 4; 85,7% ở bệnh thận mạn giai đoạn 5) [4], [5], [6], [7]. Hiện tại ở Việt Nam còn có ít công trình báo cáo về tình trạng thiếu vitamin D và những ảnh hưởng trên xương ở bệnh nhân bệnh thận mạn. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Tỉ lệ giảm vitamin D huyết thanh và mối liên quan với mật độ xương ở bệnh nhân bệnh thận mạn có độ lọc cầu thận ước tính dưới 60 ml/phút/1,73m² tại Bệnh viện Trung Vương” với hai mục tiêu:

Xác định tỉ lệ giảm vitamin D huyết thanh ở bệnh nhân bệnh thận mạn có độ lọc cầu thận ước tính dưới 60 ml/phút/1,73m².

Xác định mối liên quan giữa nồng độ vitamin D huyết thanh với mật độ xương ở bệnh nhân bệnh thận mạn độ lọc cầu thận ước tính dưới 60 ml/phút/1,73m².

2. ĐỐI TƯỢNG-PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán bệnh thận mạn có độ lọc cầu thận ước tính dưới 60 ml/phút/1,73m² theo tiêu chuẩn KDOQI 2012, tại Bệnh viện Trung Vương từ 08/2020 - 08/2021.

2.2. Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có các bệnh mạn tính như cường giáp, hội chứng Cushing, bệnh gan mạn tính, đa u tủy xương, ung thư di căn xương, sử dụng thuốc Glucocorticoid; bệnh nhân có gù hoặc vẹo cột sống không nằm đo mật độ xương được; bệnh nhân không khai thác được tiền sử và bệnh sử; phụ nữ có thai.

2.3. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang

2.4. Cỡ mẫu:

$$n = \frac{Z^2_{(1-\alpha/2)} P(1-P)}{d^2} = 96 \text{ bệnh nhân}$$

2.5. Thu thập dữ liệu: Tất cả những bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn nghiên cứu đã được thu thập dữ kiện lâm sàng và dữ kiện cận lâm sàng với các biến số nghiên cứu chính là:

- Vitamin D (25 - hydroxyvitamin D) máu: là biến định tính, phân thành 4 nhóm [8]

+ Nhóm giảm vitamin D mức độ nặng (vitamin D ≤ 10 ng/ml)

+ Nhóm giảm vitamin D trung bình (vitamin D từ 10,1 - 20,9 ng/ml)

+ Nhóm giảm vitamin D nhẹ (vitamin D từ 21 - 29,9 ng/ml)

+ Nhóm bình thường (vitamin D ≥ 30 ng/ml)

Đo nồng độ vitamin D huyết thanh: theo quy trình tại Trung tâm MEDIC bằng phương pháp sắc kí lỏng cao áp và quang phổ khối.

- Mật độ xương (BMD - bone mineral density): là biến định lượng, liên tục, kết quả tính bằng g/cm², lấy 3 số lẻ [9].

Đo mật độ xương bằng phương pháp DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry): theo quy trình đo mật độ xương được thực hiện tại khoa

Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Trung Vương, bằng máy HOLOGIC Discovery QDR series.

2.6. Xử lý số liệu: Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Các biến số định lượng được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn. Các biến số định tính được trình bày theo tần suất và tỉ lệ phần trăm. Xét mối liên quan giữa mức vitamin D huyết thanh và mật độ xương bằng phương pháp phân tích hồi qui tuyến tính. Giá trị p < 0,05 được xem có ý nghĩa thống kê.

3. KẾT QUẢ

Trong khoảng thời gian từ 08/2020 đến 08/2021, chúng tôi đã thu thập được 96 bệnh nhân bệnh thận mạn có eGFR < 60 ml/phút/1,73m² tại khoa Thận - Thận nhân tạo Bệnh viện Trung Vương.

3.1. Đặc điểm chung mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Tần suất	Tỉ lệ %
Nữ	63	65,6
Nữ mãn kinh	53	84,1
Nhóm tuổi		
< 50	11	11,4
50 - 59	22	22,9
60 - 69	37	38,5
≥ 70	26	27,1
BMI		
< 18,5	12	12,5
≥ 18,5	84	87,5
Điểm Charlson > 5	60	62,5
Các bệnh đồng mắc		
Tăng huyết áp	96	100
Bệnh mạch vành mạn	84	87,5
RL lipid máu	81	84,3
Đái tháo đường	39	40,6
Giai đoạn bệnh thận mạn		
Giai đoạn 3	13	13,5
Giai đoạn 4	19	19,8
Giai đoạn 5 (có và không có lọc máu)	64	66,7

Đặc điểm	Tần suất	Tỉ lệ %
Phương pháp điều trị thay thế thận		
Điều trị bảo tồn	42	43,8
Chạy thận nhân tạo	45	46,9
Lọc màng bụng	09	9,4
Thiếu xương		
Cổ xương đùi	43	44,8
Cột sống thắt lưng	39	40,6
Loãng xương		
Cổ xương đùi	19	19,8
Cột sống thắt lưng	17	17,7

- Tuổi trung bình là $62,3 \pm 10,4$, thấp nhất là 24 tuổi, cao nhất là 83 tuổi.

- BMI trung bình: $22,8 \pm 3,4$ kg/m², thấp nhất là 14,5, cao nhất là 31,6.

- Điểm Charlson trung bình: $6,0 \pm 2,1$ điểm, thấp nhất là 2 điểm, cao nhất là 12 điểm.

- Độ lọc cầu thận trung bình: $10,1 \pm 7,3$ ml/phút.

- Thời gian mắc bệnh thận mạn trung bình: $5,3 \pm 3,4$ năm, thấp nhất là 01 tháng, cao nhất là 16 năm.

- BMD trung bình vùng cổ xương đùi: $0,725 \pm 0,157$ g/cm².

- BMD trung bình vùng cột sống thắt lưng: $0,873 \pm 0,201$ g/cm².

Bảng 2. Các đặc điểm về calci ion hóa, phospho, PTH máu

Đặc điểm	Ca ++ (mmol/l)	Phospho (mmol/l)	PTH (pg/ml)
Trung bình ± Độ lệch chuẩn	$1,1 \pm 0,1$	$1,5 \pm 0,7$	$290,7 \pm 424$
Phương pháp điều trị thay thế thận			
Điều trị bảo tồn	$1,0 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,4$	$191,9 \pm 136,8$
Chạy thận nhân tạo	$1,2 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,6$	$248,2 \pm 349,9$
Lọc màng bụng	$1,0 \pm 0,1$	$2,2 \pm 0,8$	$707,9 \pm 865,7$

- Giảm calci ion hóa máu ($Ca^{++} < 1,1$ mmol/L) có 37 bệnh nhân (38,6%).

- Tăng phospho máu ($P > 1,45$ mmol/L) có 47 bệnh nhân (49%).

- Tăng PTH máu ($PTH > 65$ pg/mL) có 75 bệnh nhân (78,1%).

- Thang điểm PTH máu biến thiên rộng từ 11,4 điểm đến 2563 pg/ml.

3.2. Tỉ lệ giảm vitamin D huyết thanh trong dân số nghiên cứu

Bảng 3. Tỉ lệ giảm vitamin D huyết thanh

Mức vitamin D huyết thanh	Tần suất	Tỉ lệ %
Bình thường (≥ 30 ng/ml)	22	22,9
Thiếu vitamin D (< 30 ng/ml)	74	77,1
Nhẹ (21 - 29,9 ng/ml)	19	25,7
Trung bình (10,1 - 20,9 ng/ml)	33	44,6
Nặng (≤ 10 ng/ml)	22	29,7

- Nồng độ vitamin D huyết thanh trung bình là $21,3 \pm 12,6$ ng/ml, thấp nhất là 3 ng/ml, cao nhất là 64,8 ng/ml.

Bảng 4. So sánh nồng độ vitamin D huyết thanh giữa các nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	n (%)	Vitamin D (ng/ml)	p
		TB ± ĐLC	
Nhóm tuổi			
< 50	11 (11,4%)	21,5 ± 12,9	0,942
50 - 59	22 (22,9%)	23,4 ± 16,0	
60 - 69	37 (38,5%)	20,9 ± 11,1	
≥ 70	26 (27,1%)	20,1 ± 11,4	
Giới			
Nữ	63 (66%)	19,0 ± 11,7	0,009
Nam	33 (34%)	26,0 ± 13,7	
Mãn kinh			
Có	53 (84,1%)	18,9 ± 11,2	0,834
Không	10 (15,9%)	19,6 ± 14,7	
BMI			
< 18,5	12 (12,5%)	29,2 ± 13,7	0,048
18,5 ≤ BMI < 23	47 (49,0%)	22,1 ± 13,8	
23 ≤ BMI < 25	22 (22,9%)	16,2 ± 10,0	
BMI ≥ 25	15 (15,6%)	20,8 ± 9,4	
Phương pháp điều trị			
Bảo tồn	42 (43,8%)	16,0 ± 11,2	0,001
Chạy thận nhân tạo	45 (46,9%)	24,4 ± 12,7	
Lọc màng bụng	09 (9,4%)	12,2 ± 8,1	

- Nồng độ vitamin D huyết thanh trung bình ở nữ giới thấp hơn ở nam giới có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

- Nồng độ vitamin D huyết thanh trung bình ở các nhóm BMI khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- Nồng độ vitamin D huyết thanh ở các phương pháp điều trị thay thế thận khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), nồng độ vitamin D ở nhóm lọc màng bụng là thấp nhất.

3.3. Mối liên quan giữa nồng độ vitamin D huyết thanh với mật độ xương trong dân số nghiên cứu

Bảng 5. Phương trình hồi quy hiệu chỉnh đa biến biểu diễn mối liên quan giữa nồng độ vitamin D huyết thanh (biến độc lập) và mật độ xương (biến phụ thuộc).

Vị trí	Hệ số hồi quy (β)	Giá trị p	Hệ số xác định (R^2)
Mật độ xương đo tại cổ xương đùi			
Giới tính (nam giới)	0,17	0,0009	Phẫu thuật
Tuổi	$2,4.10^{-3}$	0,11	
BMI	0,13	0,83	
Vitamin D	$3,3.10^{-3}$	0,02	
Calci ion hóa máu	0,13	0,22	
Phospho máu	$-1,5.10^{-2}$	0,61	
PTH	$-4,4.10^{-5}$	0,27	
eGFR	$4,7.10^{-5}$	0,49	
Mật độ xương cột sống thắt lưng			
Giới tính (nam giới)	0,11	0,02	0,063
Tuổi	$2,2.10^{-3}$	0,33	
BMI	$4,7.10^{-3}$	0,46	
Vitamin D	$5,1.10^{-3}$	0,006	
Calci ion hóa máu	$-1,4.10^{-4}$	0,93	
Phospho máu	$3,8.10^{-2}$	0,39	
PTH	$-3,4.10^{-5}$	0,55	
eGFR	$-1,3.10^{-4}$	0,17	

- Mức vitamin D huyết thanh có mối liên hệ có ý nghĩa thống kê mức độ yếu với mật độ xương. Tại vị trí cổ xương đùi, kết quả cho thấy hệ số hồi qui là $3,3.10^{-3}$, hệ số xác định là 0,09 và $p = 0,02 < 0,01$. Tại vị trí cột sống thắt lưng, kết quả cho thấy hệ số hồi qui là $5,1.10^{-3}$, hệ số xác định là 0,063 và $p = 0,006 < 0,01$.

- Giới tính cũng là một yếu tố có liên hệ với mật độ xương.

4. BÀN LUẬN

Trong thời gian tiến hành nghiên cứu, chúng tôi thu nhận được 96 bệnh nhân. Các bệnh nhân được xét nghiệm máu đo nồng độ calci, phospho, PTH và vitamin D, đo mật độ xương tại hai vị trí là cổ xương đùi và cột sống thắt lưng. Mức vitamin D huyết thanh và mật độ

xương ở các bệnh nhân đã được thống kê và khảo sát mối liên quan.

4.1. Tỷ lệ giảm vitamin D huyết thanh trong dân số nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 77,1% bệnh nhân có giảm vitamin D máu, kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu. Tác giả Rozita và cộng sự cho thấy tỷ lệ thiếu vitamin D ở 50 bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 2 - 4 là 76% [10]. Tác giả Kim Sun Moon và cộng sự nghiên cứu trên 210 bệnh nhân bệnh thận mạn có eGFR 10 - 59 ml/phút/1,73 m² da cho thấy tỉ lệ thiếu vitamin D theo từng giai đoạn bệnh thận mạn là 40,7% (giai đoạn 3), 61,5% (giai đoạn 4), 85,7% (giai đoạn 5) [6]. Tương tự như nghiên cứu của tác giả Banacha Satirapoj trên 2.895 bệnh nhân bệnh thận mạn tại Thái Lan,

tỉ lệ thiếu vitamin D tương ứng là: 66,6% (giai đoạn 3a), 70,9% (giai đoạn 3b), 74,6% (giai đoạn 4), 84,7% (giai đoạn 5) [11]. Nói chung, các nghiên cứu đều đưa ra kết luận tình trạng thiếu vitamin D rất phổ biến và có liên quan đến các giai đoạn bệnh thận mạn [11].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ vitamin D máu trung bình chung là $21,3 \pm 12,6$ ng/ml, ở nữ giới thấp hơn ở nam giới ($19,0 \pm 11,7$ so với $26,0 \pm 13,7$ ng/ml). Kết quả tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Hữu Vũ Quang, nồng độ vitamin D ở nữ thấp hơn ở nam trong cả hai nhóm chưa lọc máu và lọc máu ($20,35 \pm 10,82$ ng/ml so với $24,92 \pm 11,29$ ng/ml và $20,73 \pm 6,27$ ng/ml so với $22,31 \pm 5,52$ ng/ml), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê [12]. Tác giả Lữ Công Trung nghiên cứu trên 81 bệnh nhân suy thận mạn lọc máu chu kỳ cũng cho thấy tỉ lệ giảm vitamin D là 56,8%, nữ giới thiếu vitamin D nhiều hơn nam giới ($24,7 \pm 8,9$ so với $32,3 \pm 8,8$ pg/ml) [3]. Ngoài ra, tác giả cho thấy các yếu tố liên quan đến tỉ lệ giảm vitamin D gồm có: thiếu máu, đái tháo đường, tăng phospho máu, giới nữ, giảm albumin máu. Các yếu tố này ảnh hưởng đến giảm vitamin D máu cũng đã được chỉ ra trong nghiên cứu của tác giả Rozita và cộng sự [10].

Chúng tôi nhận thấy nồng độ vitamin D máu ở nhóm lọc màng bụng ($12,2 \pm 8,1$ ng/ml) thấp hơn nhóm chạy thận nhân tạo ($24,4 \pm 12,7$ ng/ml) và nhóm điều trị bảo tồn ($16,0 \pm 11,2$ ng/ml), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Nghiên cứu cắt ngang ở bệnh nhân lọc màng bụng tại Ả Rập Xê Út cho kết quả nồng độ vitamin D trung bình tương tự nhóm bệnh nhân lọc màng bụng trong nghiên cứu của chúng tôi [13]. Đa số bệnh nhân lọc màng bụng có nguy cơ cao bị thiếu vitamin D do 25(OH) vitamin D, tiền chất của vitamin D hoạt động, bị mất trong quá trình lọc màng bụng. Các lý do khác bao gồm suy thận mạn, thiếu hụt dinh dưỡng do chế độ ăn uống và do giảm tiếp xúc với ánh sáng mặt trời [13].

4.2. Mối liên quan giữa nồng độ vitamin D huyết thanh với mật độ xương trong dân số nghiên cứu

Khi tiến hành phân tích hồi quy tuyến tính, chúng tôi tìm thấy mối liên quan yếu giữa mức vitamin D huyết thanh và mật độ xương.

Tương tự như nghiên cứu của tác giả Michelle Denburg khi khảo sát mật độ xương và các rối loạn khoáng chất xương ở 171 trẻ em và người lớn độ tuổi từ 5 - 21 tuổi có bệnh thận mạn giai đoạn 2 - 5D. Tác giả tìm thấy mối tương quan thuận giữa các yếu tố độc lập với mật độ xương là nồng độ calci máu thấp, nồng độ 25(OH) vitamin D thấp; mối tương quan nghịch giữa các yếu tố độc lập với mật độ xương là nồng độ 1,25(OH)₂ vitamin D máu cao, nồng độ PTH máu cao [14].

Ngoài đối tượng trẻ em và người trẻ trưởng thành như nghiên cứu trên, tác giả Lee Yong Ho và cộng sự cũng tìm thấy mối liên hệ giữa thiếu vitamin D huyết thanh với giảm mật độ xương trên nhóm bệnh nhân lớn tuổi hơn, có và không có bệnh thận mạn mức độ nhẹ đến trung bình ở cả hai giới nam và nữ. Bệnh nhân bệnh thận mạn thiếu vitamin D có mật độ xương tại cổ xương đùi và xương hông thấp hơn đáng kể so với những người có chức năng thận và mức vitamin D ở mức bình thường bất kể giới tính. Khi áp dụng phân tích mô hình hồi quy tuyến tính, tại vị trí cổ xương đùi, kết quả cho thấy hệ số xác định là $r = 0,120$ ở nam, $r = 0,136$ ở nữ. Tại xương hông, hệ số xác định là $r = 0,120$ ở nam, $r = 0,122$ ở nữ [15]. Tác giả kết luận, những bệnh nhân lớn tuổi bệnh thận mạn từ nhẹ đến trung bình bị thiếu vitamin D có chỉ số BMD ở cổ xương đùi và xương hông thấp hơn đáng kể so với những người khác trong dân số [15].

Trong một nghiên cứu cắt ngang ở 69 bệnh nhân chạy thận nhân tạo của Mucsi và cộng sự, kết quả cho thấy 59% bệnh nhân có mức vitamin D < 20 nmol/l, vitamin D có tương quan thuận với mật độ xương đo bằng DXA ở bệnh nhân chạy thận nhân tạo ($r = 0,424$, $p < 0,01$) và có tương quan độc lập với sự suy giảm mật độ xương đo bằng phương pháp siêu âm xương định lượng ($\beta = 0,262$, $p < 0,05$) [16]. Tác giả kết luận, thiếu hụt vitamin D có thể góp phần làm suy giảm sức mạnh xương của bệnh nhân lọc máu [16]. Nghiên cứu năm 2020 của Maimun Syukri cũng cho thấy có mối tương quan giữa quá trình chạy thận nhân tạo với nồng độ vitamin D và mật độ xương [17]. Valkovsky cũng cho kết quả tương tự, tỉ lệ thiếu 25(OH) vitamin D là 96% và có giảm mật độ

xương ở bệnh nhân đang chạy thận nhân tạo [18]. Giorgio Coen và cộng sự quan sát trên 104 bệnh nhân lọc máu đã được sinh thiết xương chậu, kết quả cho thấy những bệnh nhân thiếu vitamin D có mức độ khoáng hóa và tỷ lệ hình thành xương thấp hơn bất kể mức 1,25(OH)₂ vitamin D và PTH [19].

Vitamin D và calci là những chất dinh dưỡng quan trọng và cần thiết cho sức khỏe và duy trì xương. Trong suy thận mạn, hoạt động enzyme hydroxyl hóa ở vị trí 1 α của tiền chất 25(OH) vitamin D (calcidiol) giảm dần dần, điều này dẫn đến giảm nồng độ 1,25(OH)₂ vitamin D lưu hành ở giai đoạn suy thận tiến triển. Nhiều yếu tố tham gia vào sự giảm vitamin D này bao gồm giảm khối lượng nephron, tăng phosphate nội bào, nhiễm toan chuyển hóa [20]. Bên cạnh đó, tình trạng thiếu vitamin D thường xảy ra ở những người ít ra khỏi nhà và che chắn khi ra nắng, tập trung ở những bệnh nhân bệnh mạn tính nặng như bệnh thận mạn, ăn uống kém, phải nằm lâu trên giường bệnh, ít vận động. Ở bệnh nhân bệnh thận mạn, ngoài sự hiện diện của các lý do trên thì một cơ chế khác gây giảm mật độ xương đặc biệt là ở bệnh nhân bệnh thận mạn lớn tuổi là teo cơ tuổi già. Trong đó, vitamin D lại có vai trò quan trọng giúp duy trì khối lượng cơ và chức năng cơ xương. Thiếu vitamin D gây teo cơ [21]. Teo cơ lại gây mất xương được lý giải là do giảm kích thích vận động cơ học và có sự hiện diện của các chất tiền viêm là yếu tố tiềm ẩn gây teo cơ [15]. Bệnh thận mạn có tình trạng nhiễm toan chuyển hóa, tăng nồng độ các cytokine gây viêm, các chất trung gian kích thích sự thoái hóa của protein trong sợi cơ, dẫn đến giảm khối cơ, teo cơ [22]. Do đó, tình trạng teo cơ và thiếu vitamin D càng làm trầm trọng thêm tình trạng mất xương ở người cao tuổi bệnh thận mạn và tăng nguy cơ loãng xương, gãy xương và để lại nhiều hậu quả nặng nề [23], [24], [25].

Một số nghiên cứu chứng minh việc bổ sung vitamin D giúp cải thiện mật độ xương. Cung cấp vitamin D 400 IU/ngày so với giả dược ở 2.578 bệnh nhân trên 65 tuổi làm tăng BMD trung bình ở cổ xương đùi lên 2% sau 2 năm, tuy nhiên vẫn không làm giảm tỉ lệ gãy xương mới mắc [26]. Nhiều phân tích tổng hợp cho rằng vitamin D có thể ngăn ngừa gãy xương ở

bệnh nhân lớn tuổi khi sử dụng với liều ≥ 800 IU/ngày [26].

KDIGO 2017 cũng khuyến cáo phòng ngừa và điều trị cường tuyến cận giáp thứ phát rất quan trọng vì sự mất cân bằng trong chuyển hóa khoáng chất có liên quan đến rối loạn chuyển hóa khoáng xương ở bệnh thận mạn, nồng độ PTH cao liên quan đến tăng tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong ở các bệnh nhân mắc bệnh thận mạn. Trong nhiều thập kỷ, calcitriol và các chất tương tự vitamin D khác được chọn là liệu pháp chính để làm giảm nồng độ PTH, điều trị cường tuyến cận giáp thứ phát ở những người mắc bệnh thận mạn. Các nghiên cứu lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên bổ sung liệu pháp điều trị bằng calcitriol hoặc các chất tương tự vitamin D đã được công bố [2].

Nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu cắt ngang, có hạn chế trong việc đưa ra kết luận chắc chắn về mối quan hệ nhân quả giữa tình trạng thiếu vitamin D với mật độ xương ở bệnh thận mạn. Cỡ mẫu của chúng tôi còn hạn chế nên chưa thể phát hiện ra mối liên quan giữa các yếu tố khác với mật độ xương. Do đó, chúng tôi đề xuất cần có nghiên cứu lớn hơn về cỡ mẫu và đánh giá về việc bổ sung vitamin D, chế độ luyện tập thể dục thể thao giúp ngăn ngừa suy giảm khối lượng cơ xương, đặc biệt là đối với bệnh nhân bệnh thận mạn ở những giai đoạn sớm hơn và ở bệnh nhân trẻ hơn vì sẽ rất khó để phục hồi khối lượng cơ đã mất ở những người cao tuổi.

5. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ thiếu vitamin D huyết thanh ở bệnh nhân bệnh thận mạn có độ lọc cầu thận ước tính dưới 60 ml/phút/1,73m² là 77,1%.

- Có mối liên quan yếu có ý nghĩa thống kê giữa mức vitamin D huyết thanh và mật độ xương ở cả hai vị trí cổ xương đùi và cột sống thắt lưng ở bệnh nhân bệnh thận mạn có độ lọc cầu thận ước tính dưới 60 ml/phút/1,73m².

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bello Aminu, et al. Assessment of global kidney health care status. *Jama* 2017;317(18):1864-81.
2. KDIGO. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update

- Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney International Supplements* 2017;7:1-59.
3. Lữ Công Trung, Nguyễn Như Nghĩa, Dương Thị Loan. Tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến giảm Vitamin D và cường cận giáp thứ phát ở bệnh nhân suy thận mạn lọc máu. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh* 2019;21:1-7.
 4. Agarwal M, et al. Is vitamin D deficiency associated with heart failure? A review of current evidence. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics* 2011;16(3-4):354-63.
 5. Ho-Pham L, et al. Vitamin D status and parathyroid hormone in a urban population in Vietnam. *Osteoporosis International* 2011;22(1):241-8.
 6. Kim Sun Moon, et al. Prevalence of vitamin D deficiency and effects of supplementation with cholecalciferol in patients with chronic kidney disease. *Journal of Renal Nutrition* 2014;24(1):20-5.
 7. Vu Thi Thu Hien, et al. Vitamin D status of pregnant and non-pregnant women of reproductive age living in Hanoi City and the Hai Duong province of Vietnam. *Maternal & Child Nutrition* 2012;8(4):533-9.
 8. Hồ Phạm Thục Lan. Thiếu vitamin D trong cộng đồng: Thực trạng và yếu tố nguy cơ. *Thời sự Y học* 2011;46:3-10.
 9. World Health Organization, editor WHO scientific group on the assessment of osteoporosis at primary health care level. Summary meeting report 2004.
 10. Mohd Rozita. Serum Vitamin D levels in patients with chronic kidney disease. *EXCLI Journal* 2013;12:511-20.
 11. Satirapoj B, et al. Vitamin D insufficiency and deficiency with stages of chronic kidney disease in an Asian population. *BMC nephrology* 2013;14(1):206.
 12. Nguyễn Hữu Vũ Quang. Nghiên cứu nồng độ FGF-23 huyết thanh và mối liên quan với một số rối loạn khoáng xương ở bệnh nhân bệnh thận mạn. *Đại học Y Dược* 2020.
 13. Alwakeel JS, et al. Prevalence of vitamin D deficiency in peritoneal dialysis patients. *Saudi Journal of Kidney Diseases Transplantation* 2014;25(5):981.
 14. Denburg MR, et al. Mineral metabolism and cortical volumetric bone mineral density in childhood chronic kidney disease. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism* 2013;98(5):1930-8.
 15. Lee Yong Ho, et al. The combination of vitamin D deficiency and mild to moderate chronic kidney disease is associated with low bone mineral density and deteriorated femoral microarchitecture: results from the KNHANES 2008–2011. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism* 2014;99(10):3879-88.
 16. Mucsi I, et al. Serum 25 (OH)-vitamin D levels and bone metabolism in patients on maintenance hemodialysis. *Clinical nephrology* 2005;64(4).
 17. Syukri M, et al. Dialysis Vintage, Vitamin D, and Bone Mineral Density of CKD Patients on Chronic Hemodialysis. *Indonesian Journal of Kidney and Hypertension* 2020;3(1):5-8.
 18. Valkovsky I, et al. Evaluation of biochemical markers and bone mineral density in patients with chronic kidney disease stage 5D at the start of hemodialysis treatment. *Biomedical Paper* 2015;159(1):93-9.
 19. Coen G, et al. 25-hydroxyvitamin D levels and bone histomorphometry in hemodialysis renal osteodystrophy. *Kidney International Supplements* 2005;68(4):1840-8.
 20. Võ Tam. Bệnh thận mạn. *Bệnh học, chẩn đoán và điều trị. Nhà xuất bản Đại học Huế;* 2016:1-284.
 21. Montero Odasso M, Duque G. Vitamin D in the aging musculoskeletal system: an authentic strength preserving hormone. *Molecular aspects of medicine* 2005;26(3):203-19.
 22. Workeneh BT, Mitch WE. Review of muscle wasting associated with chronic kidney disease. *The American journal of clinical nutrition* 2010;91(4):S1128-S32.
 23. Kim MK, et al. Vitamin D deficiency is associated with sarcopenia in older Koreans,

- regardless of obesity: the Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES IV) 2009. *The Journal of Clinical Endocrinology Metabolism* 2011;96(10):3250-6.
24. Lee S, et al. Additive association of vitamin D insufficiency and sarcopenia with low femoral bone mineral density in noninstitutionalized elderly population: the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys 2009-2010. *Osteoporosis International* 2013;24(11):2789-99.
25. Walsh MC, Hunter GR, Livingstone MB. Sarcopenia in premenopausal and postmenopausal women with osteopenia, osteoporosis and normal bone mineral density. *Osteoporosis International* 2006;17 (1):61-7.
26. Paul Lips, David Goldsmith, Renate de Jongh. Vitamin D and osteoporosis in chronic kidney disease. *J Nephrol* 2017;30(5):671-5.

DOI: 10.59715/pntjmp.1.3.19

Đánh giá hiệu quả điều trị ghép giác mạc bảo tồn trên bệnh nhân thủng do viêm loét giác mạc tại Bệnh viện mắt thành phố Hồ Chí Minh

Trần Công Anh¹, Lê Đỗ Thùy Lan¹, Diệp Hữu Thắng¹, Dương Nguyễn Việt Hương¹, Nguyễn Thị Diễm Châu¹, Đoàn Kim Thành¹

¹Bệnh viện mắt Thành phố Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định tỉ lệ thành công của ghép giác mạc bảo tồn trên bệnh nhân thủng do viêm loét giác mạc tại Bệnh viện Mắt TPHCM và khảo sát tỉ lệ một số biến chứng sau ghép giác mạc bảo tồn

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca tiến cứu trên 22 mắt thủng giác mạc do viêm loét có đường kính lỗ thủng ≥ 3 mm được ghép giác mạc xuyên bảo tồn tại khoa Giác mạc Bệnh viện Mắt TPHCM từ tháng 6/2020 đến tháng 5/2021 với thời gian theo dõi là 3 tháng tính từ lúc can thiệp phẫu thuật. Nguồn giác mạc từ Ngân hàng CorneaGen (Hoa Kỳ).

Kết quả: Nấm và vi trùng là những tác nhân chủ yếu gây viêm loét giác mạc thủng. Đường kính mảnh ghép trung bình là $8,21 \pm 1,35$ mm, 100% mắt có can thiệp trong tiền phòng. Tỉ lệ điều trị thành công sau phẫu thuật ghép giác mạc là 95,5%. Biến chứng thường gặp bao gồm chậm lành biểu mô (40,9%), tăng nhãn áp (54,5%), nhuyễn mảnh ghép (18,2%), nhiễm trùng tái phát (27,3%).

Kết luận: Việc ghép giác mạc bảo tồn có hiệu quả điều trị tốt ở những bệnh nhân thủng giác mạc đã thất bại khi điều trị bằng phương pháp khác.

Từ khóa: Ghép giác mạc bảo tồn, viêm loét giác mạc, thủng giác mạc.

Abstract

Effectiveness of tectonic keratoplasty in perforated corneal ulcers at Ho Chi Minh Eye Hospital

Objective: To determine the success rate of tectonic keratoplasty at HCMC Eye Hospital and assess the rate of some complications post - operation of tectonic keratoplasty.

Methods: A case series on 22 eyes performed tectonic penetrating keratoplasty due to perforated corneal ulcers that have perforated hole diameter ≥ 3 mm at HCMC Eye Hospital from 6/2020 to 5/2021, which the follow-up time was 3 months after the surgery. The cornea sources came from CorneaGen Bank (United States).

Results: Fungi and bacteria were mostly the causes of perforated corneal ulcers. The mean grafts' diameter was $8,21 \pm 1,35$ mm. 100% cases were intervened in anterior chamber. The success rate of tectonic penetrating keratoplasty is 95,5%. Frequent complications were epithelial defects (40,1%), ocular hypertension (54,5%), corneal melting (18,2%), recurrent infection (27,3%).

Conclusion: Tectonic keratoplasty is effective on perforated corneal ulcers even after failed treatment of other procedures.

Keywords: Tectonic keratoplasty, corneal ulcers, perforated cornea.

Ngày nhận bài:

20/5/2022

Ngày phản biện:

20/6/2022

Ngày đăng bài:

20/7/2022

Tác giả liên hệ:

Trần Công Anh

Email:

vietnamwin123@gmail.com

ĐT: 0763783925

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm loét giác mạc là một trong những bệnh lý gây mù hàng đầu thế giới. Tuy đã có nhiều tiến bộ trong điều trị, tại nhiều nơi vẫn có tới trên 1/3 số bệnh nhân viêm loét giác mạc tiến triển nặng, trong đó có những ca thủng giác mạc cần sự can thiệp phẫu thuật [10].

Hiện nay, nhiều phương pháp mới đã được đưa ra nhằm bảo tồn nhãn cầu nhưng hầu hết chỉ hiệu quả trên lỗ thủng nhỏ < 3 mm với tình trạng viêm loét giác mạc không quá nặng [12], [13]. Do đó, dù đã được thực hiện từ lâu, ghép giác mạc vẫn là phương pháp điều trị hiệu quả nhất cho viêm loét giác mạc thủng ngay cả khi đã điều trị thất bại với những phương pháp khác [6], [8].

Kết quả phẫu thuật và tỉ lệ biến chứng không đồng đều giữa các nghiên cứu [1], [3], [6], [5]. Mặt khác, các báo cáo nghiên cứu gần nhất về ghép giác mạc bảo tồn tại khu vực phía Nam cũng đã từ đầu những năm 90 [3], [4]. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục đích: (1) Xác định tỉ lệ thành công khi ghép giác mạc bảo tồn trên bệnh nhân thủng viêm loét giác mạc; (2) Đánh giá tỉ lệ một số biến chứng khi ghép giác mạc bảo tồn.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Đây là nghiên cứu mô tả hàng loạt ca tiến cứu với thời gian theo dõi là 3 tháng tính từ thời điểm can thiệp phẫu thuật.

2.2. Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân trên 18 tuổi được chẩn đoán thủng do viêm loét giác mạc được ghép giác mạc bảo tồn tại khoa Giác mạc Bệnh viện Mắt TP HCM từ tháng 6/2020 đến tháng 5/2021 thỏa các tiêu chuẩn sau: (1) Viêm loét giác mạc thủng có đường kính lỗ thủng ≥ 3 mm; (2) có mức độ thị lực từ sáng tối dương tính trở lên; và (3) Bệnh nhân có khả năng hiểu và đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.3. Tiêu chuẩn loại trừ bao gồm: (1) Bệnh nhân không được làm xét nghiệm vi sinh; (2) Bệnh nhân có các tổn thương bề mặt nhãn cầu

như khuyết mi, hở mi, khô mắt, quặm mi... chưa được điều trị ổn; (3) Bệnh nhân đang xảy ra viêm mủ nội nhãn, glaucoma, viêm hoại tử củng mạc; (4) Bệnh nhân có bệnh nội khoa không thể phẫu thuật; và (5) Bệnh nhân không thể tái khám đầy đủ.

2.4. Quy trình nghiên cứu: Bệnh nhân được ghi nhận bệnh sử, tiền sử bệnh, lâm sàng cũng như điều trị trước mổ. Các bệnh nhân được tiến hành ghép giác mạc xuyên bảo tồn với nguồn giác mạc từ Ngân hàng CorneaGen (Hoa Kỳ), các thông tin liên quan đến quá trình phẫu thuật được ghi nhận. Sau khi ghép giác mạc, các bệnh nhân tiếp tục được điều trị với các thuốc kháng vi sinh theo tác nhân, theo dõi trong vòng 3 tháng và ghi nhận kết quả cùng các biến chứng.

Bệnh nhân được xem là ghép giác mạc thành công khi tại thời điểm kết thúc theo dõi, nhãn cầu bảo tồn và không còn nhiễm trùng tái phát.

2.5. Xử lý số liệu: Các số liệu được xử lý trên máy vi tính và phân tích kết quả bằng phương pháp thống kê y học theo phần mềm SPSS 26.0.

3. KẾT QUẢ

Có tổng cộng 22 mắt trên 22 bệnh nhân được nhận vào nghiên cứu

3.1. Về dịch tễ

Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là $50,5 \pm 14,5$, tỉ lệ nam: nữ = 3,4, lao động phổ thông chiếm phần lớn trong nghiên cứu (77,3%)

Thời gian từ lúc khởi phát triệu chứng đến lúc tiến hành phẫu thuật trung bình là $47,64 \pm 46,56$ ngày. Thời gian từ lúc ghi nhận thủng giác mạc đến lúc tiến hành phẫu thuật trung bình là $4,41 \pm 2,86$ ngày.

3.2. Về tác nhân gây viêm loét giác mạc thủng

Tác nhân gây viêm loét giác mạc thủng thường gặp nhất là nấm (9 mắt, 40,9%), kế đến là vi trùng (7 mắt, 31,8%), virus (2 mắt, 9,1%), tình trạng đồng nhiễm nấm và vi trùng xảy ra trên 4 mắt (18,2%)

Bảng 1: Kết quả kháng sinh đồ trên các trường hợp nuôi cấy thành công vi trùng

Trường hợp	Tên tác nhân	Kháng sinh đề kháng
1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ofloxacin, Moxifloxacin, Neomycin
2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Không ghi nhận
3	<i>Staphylococcus aureus</i>	Không ghi nhận
4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Moxifloxacin, Neomycin
5	Staphylococci coagulase negative	Neomycin, Tobramycin, Moxifloxacin
6	<i>Proteus merabilis</i>	Neomycin, Tobramycin, Moxifloxacin, Ofloxacin
7	Staphylococci coagulase negative resistant to Methicillin	Ciprofloxacin, Neomycin, Ofloxacin, Moxifloxacin, Levofloxacin

Tất cả mắt trong nghiên cứu đều đã được tiến hành điều trị bằng các phương pháp ngoại khoa trước khi ghép giác mạc. Các phương pháp bao gồm: dán keo (9 mắt, 40,1%), rửa mù tiền phòng (5 mắt, 22,7%), ghép màng ối (8 mắt, 36,4%), ghép củng mạc (3 mắt, 13,6%), ghép giác mạc lớp (2 mắt, 9,1%)

3.3. Đặc điểm lâm sàng trước phẫu thuật

Đường kính ổ loét trung bình $7,25 \pm 1,33$ mm, đường kính lỗ thủng trung bình $3,3 \pm 0,43$ mm

3.4. Đặc điểm phẫu thuật

Có 50% bệnh nhân được gây mê toàn thân và 50% được gây tê cạnh nhãn cầu. Đường kính mảnh ghép trung bình $8,21 \pm 1,35$ mm. Tất cả mắt đều cần can thiệp trong tiền phòng, trong đó bao gồm: tách dính mỏng (22 mắt - 100%), cắt mỏng chu biên (2 mắt - 9,1%), cắt dịch kính (2 mắt - 9,1%), lấy thủy tinh thể (2 mắt - 9,1%)

3.5. Về kết quả điều trị

Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, có 21 mắt (95,5%) đã bảo tồn thành công, 1 mắt (4,5%) thất bại do nhiễm trùng tái phát sau ghép giác mạc không kiểm soát cần phải mức nội nhãn

3.6. Về thay đổi thị lực

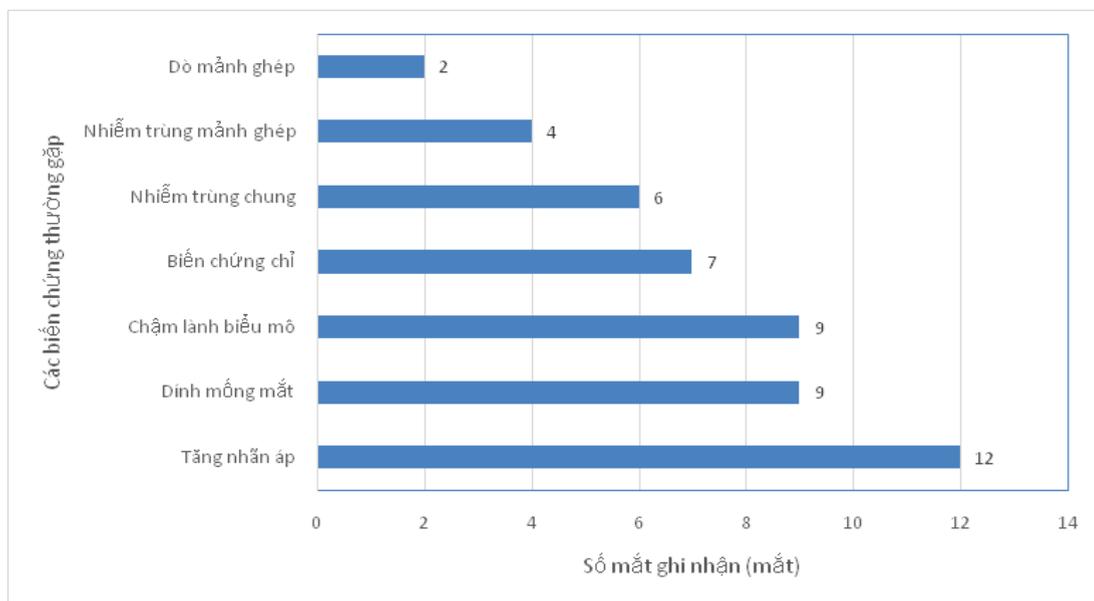
Bảng 2. Thay đổi thị lực trước và sau ghép giác mạc bảo tồn

Thị lực	Trước phẫu thuật	Sau phẫu thuật 3 tháng
ST (-)	0 mắt (0%)	2 mắt (9,5%)
ST (+)	5 mắt (23,8%)	4 mắt (19,0%)
BBT	15 mắt (71,4%)	12 mắt (57,1%)
ĐNT 0,3 - 2,5m	1 mắt (4,8%)	1 mắt (4,8%)
1/10	0 (0%)	1 mắt (4,8%)
2/10	0 (0%)	1 mắt (4,8%)

Ở những mắt bảo toàn được nhãn cầu (21 mắt), thị lực sau phẫu thuật chủ yếu là BBT (57,1%), hầu như không có sự thay đổi thị lực trước và sau phẫu thuật. Trong đó có: đục mảnh ghép nguyên phát xảy ra ở 18 mắt (85,7%), thải ghép 1 mắt (4,8%), mảnh ghép trong 2 mắt (9,5%)

3.7. Về biến chứng

Biểu đồ 1: Tỷ lệ một số biến chứng sau ghép giác mạc bảo tồn



Các biến chứng thường gặp gồm chậm lành biểu mô hóa (9 ca, 40,9%), tăng nhãn áp (12 ca, 54,5%), dính mống mắt (9 ca, 40,9%), nhiễm mảnh ghép (4 ca, 18,2%) và nhiễm trùng tái phát (6 ca, 27,3%). Ở 6 mắt ghi nhận nhiễm trùng tái phát, các biểu hiện lâm sàng lần lượt là nhiễm trùng mảnh ghép (4 ca, 18,2%), viêm màng bồ đào (4 ca, 18,2%), viêm mủ nội nhãn (1 ca, 4,5%).

Trong những ca nhiễm trùng tái phát, nấm chiếm 5/6 trường hợp và trường hợp còn lại là đồng nhiễm nấm - vi trùng. Các trường hợp tái phát được điều trị thuốc kháng vi sinh liều tấn công theo tác nhân, phối hợp tiêm kháng nấm nhu mô (trường hợp nhiễm trùng mảnh ghép) hoặc tiêm kháng nấm tiền phòng (trường hợp viêm màng bồ đào). Trong đó, 1 trường hợp do nấm không đáp ứng tiến triển nặng gây nguy hiểm mắt giác mạc và lan ra phía sau (viêm mủ nội nhãn) nên phải mức nội nhãn.

Trong 12 mắt tăng nhãn áp, 10 mắt đáp ứng với điều trị nội khoa (thuốc uống và thuốc nhỏ mắt); 2 mắt không đáp ứng phải tiến hành cắt bẻ cứng mạc, nhãn áp sau cắt bẻ đã được điều chỉnh. Bên cạnh đó, trong 2 mắt được cắt mống chu biên cùng thì ghép giác mạc bảo tồn, 1 mắt xuất hiện tình trạng tăng nhãn áp nhưng đã được kiểm soát bằng điều trị nội khoa.

Ở 4 trường hợp nhiễm mảnh ghép, 2 mắt được tiến hành khâu lại mảnh ghép và ghép phủ

màng ôi lên mảnh ghép, 1 mắt ghép màng ôi, cả 3 mắt đều bảo tồn được nhãn cầu tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, còn 1 mắt do tình trạng nhiễm trùng nặng gây nguy hiểm toàn bộ mảnh ghép nên được tiến hành mức nội nhãn.

4. BÀN LUẬN

Về đặc điểm dịch tễ

Đa phần bệnh nhân trong nghiên cứu ở độ tuổi 40 đến 60, với độ tuổi trung bình ghi nhận là 50,5. Về giới tính, ghi nhận hầu hết là nam giới, với nghề nghiệp là những công việc lao động phổ thông chiếm tỉ lệ cao nhất (77,3%). Những số liệu trên hầu hết tương đồng với các báo cáo trước đó trên y văn [10], [14]. Lao động phổ thông nam lứa tuổi trung niên, nhất là tại một quốc gia đang phát triển như Việt Nam, dễ gặp các chấn thương gây viêm loét giác mạc nhưng cũng chủ quan hơn trong chăm sóc và bảo vệ mắt.

Về đặc điểm tác nhân

Trong nghiên cứu, tác nhân chủ yếu gây viêm loét giác mạc thủng là nấm và vi trùng (40,9% nấm, 31,8% vi trùng và 18,2% đồng nhiễm cả 2). Kết quả trên tương tự với những nghiên cứu về viêm loét giác mạc cần ghép giác mạc bảo tồn tại các nước đang phát triển ở châu Á [1], [5], [15]. Bên cạnh đó, trong số 7 bệnh nhân có kết quả cấy vi trùng dương tính, tỉ lệ vi trùng kháng thuốc lên đến 71,4%. Hiện nay,

các thuốc kháng nấm đặc hiệu cho mắt tương đối ít và khả năng thẩm nhập thấp so với các thuốc kháng sinh [11]. Theo báo cáo gần đây của tác giả Trần Ngọc Huy (2020) tại Bệnh viện Mắt TP HCM [2], tỉ lệ kháng kháng nấm có thể lên đến 40% với nhóm Amphotericin B, nhóm thuốc được sử dụng nhiều trong những trường hợp viêm loét giác mạc do nấm. Những trường hợp đa kháng thuốc như trên là yếu tố khiến việc điều trị viêm loét giác mạc kém hiệu quả và dẫn đến thủng giác mạc, đặc biệt trong bối cảnh việc lạm dụng các thuốc kháng vi sinh khá phổ biến hiện nay.

Về kết quả điều trị

Tỉ lệ thành công của ghép giác mạc bảo tồn trong nghiên cứu lên đến 95,5%. Tỉ lệ trên khá cao nếu xét tới những bệnh nhân trong nghiên cứu là những bệnh nhân viêm loét giác mạc nặng dẫn đến thủng giác mạc. Việc loại bỏ được ổ nhiễm trùng và tái tạo cấu trúc giải phẫu trong quá trình ghép giác mạc làm tăng khả năng bảo tồn nhãn cầu ngay cả khi đây là những trường hợp kháng trị đã thất bại với các phương pháp ngoại khoa khác. Khi đối chiếu với những nghiên cứu trước đây của tác giả Lê Đỗ Thùy Lan (1990) [3] với 98,3% hay của tác giả Dogan (2019) [6] cũng trên những trường hợp thủng do viêm loét giác mạc với 97,6%, kết quả trên khá tương đồng. Ghép giác mạc xuyên bảo tồn vẫn là phương pháp hiệu quả để điều trị viêm loét giác mạc nặng kháng trị dẫn đến thủng giác mạc.

Nhiễm trùng tái phát là biến chứng nguy hiểm nhất ảnh hưởng đến khả năng thành công của phương pháp. Trong nghiên cứu, tỉ lệ của biến chứng này là 27,3%, với nấm là nguyên nhân chính gây nên. Theo báo cáo của tác giả Phạm Ngọc Đông (2009), tác giả Bajacharya (2015), hay tác giả Zhang (2019) [1], [5], [15], đều là những nghiên cứu về ghép giác mạc bảo tồn trên bệnh nhân viêm loét giác mạc nặng tại những quốc gia đang phát triển tại châu Á, cũng ghi nhận nấm là tác nhân chủ yếu. Nấm có thể còn sót lại sau ghép giác mạc, nhất là ở những trường hợp thủng giác mạc hoặc mảnh ghép lớn $\geq 8,75\text{mm}$ là nguy cơ gia tăng nhiễm trùng tái phát [15]. Các thuốc kháng nấm thẩm nhập thấp trên giác mạc [11] nên có thể không ức chế tốt các tế bào nấm còn sót lại. Tuy vậy, hầu hết mắt

gặp biến chứng có thể điều trị bằng nội khoa cũng cho thấy quá trình ghép giác mạc giúp giảm tải lượng nấm đáng kể.

Nghiên cứu này ghi nhận 4 trường hợp nhiễm mảnh ghép (18,2%). Kết quả này nhỏ hơn khi đối chiếu kết quả nghiên cứu của tác giả Krysik với 34%. Trong nghiên cứu trên, tác giả đánh giá trên những mảnh ghép rộng toàn bộ với kích thước mảnh ghép dao động từ 10 đến 14 mm, cao hơn nhiều so với đường kính mảnh ghép trung bình trong nghiên cứu này [9]. Điều này cho thấy khả năng liên quan của các phản ứng viêm của cơ thể đến tình trạng nhiễm mảnh ghép bên cạnh yếu tố nhiễm trùng hiện có. Trong nghiên cứu, 3/4 trường hợp nhiễm mảnh ghép được ghép màng ối đã bảo tồn thành công nhãn cầu. Với khả năng kháng viêm, chống hủy mô và tăng cường hồi phục từ màng ối [12], việc ghép màng ối có thể là một trong các giải pháp cho những trường hợp nhiễm mảnh ghép. Tuy vậy vẫn cần nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn với thời gian theo dõi dài hơn để đánh giá hiệu quả phương pháp trên.

Tăng nhãn áp là biến chứng thường gặp sau ghép giác mạc. Đây là biến chứng nguy hiểm vì chúng làm tổn thương dây thần kinh thị giác vĩnh viễn. Nhiều yếu tố được xác định là nguyên nhân gây tăng nhãn áp sau ghép giác mạc như tình trạng dính mống, tổn thương vùng bề khi phẫu thuật, viêm mống mắt, xuất huyết, rò dịch kính hay sót nhân khi lấy thủy tinh thể [7]. Trong nghiên cứu này, tăng nhãn áp chiếm 54,5% tổng số bệnh nhân và dính mống chiếm 40,9%. So sánh với báo cáo của Bajracharya năm 2015 và tác giả Phạm Ngọc Đông về tỉ lệ bệnh nhân gặp tăng nhãn áp và dính mống, nghiên cứu này gặp cao hơn [1], [5]. Theo tác giả Gupta năm 2014 [7] và tác giả Zhang năm 2019 [15], những bệnh nhân có viêm loét giác mạc thủng, thời gian điều trị dài và phải can thiệp nhiều trong tiền phòng khi ghép giác mạc bảo tồn có nguy cơ cao tăng nhãn áp sau phẫu thuật. Với số lượng mẫu ít, nghiên cứu chưa chứng minh được hiệu quả của cắt mống chu biên trong phòng ngừa tăng nhãn áp sau ghép. Tuy nhiên, có thể cân nhắc đến phương pháp trên khi ghép giác mạc bảo tồn có tỉ lệ biến chứng dính mống và tăng nhãn áp tương đối cao, nhất là ở những trường hợp viêm loét

nặng phải ghép giác mạc rộng. Do nghiên cứu có thời gian theo dõi ngắn, tuy các trường hợp biến chứng đã điều chỉnh thành công nhân áp nhưng chưa thể đánh giá hiệu quả về dài hạn trong việc ổn định nhãn áp và bảo vệ gai thị trước các tổn thương glaucoma nhằm đảm bảo chức năng thị giác chuẩn bị cho việc ghép giác mạc quang học thì hai sau này.

5. KẾT LUẬN

Việc ghép giác mạc bảo tồn có hiệu quả điều trị tốt ở những bệnh nhân thủng giác mạc đã thất bại khi điều trị bằng phương pháp khác. Tăng nhãn áp, nhiễm trùng tái phát và nhuyễn mảnh ghép là các biến chứng có thể gặp sau ghép giác mạc bảo tồn trên bệnh nhân thủng do loét giác mạc. Cần nghiên cứu với thời gian dài hơn và trên cỡ mẫu lớn hơn để đánh giá chính xác hơn hiệu quả của ghép giác mạc bảo tồn, các biến chứng sau ghép và phương pháp điều trị các biến chứng ấy.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Ngọc Đông (2009), Nghiên cứu điều trị viêm loét giác mạc nặng bằng phẫu thuật ghép giác mạc xuyên, Luận văn Tiến sĩ Y học, Trường Đại học Y khoa Hà Nội.
2. Trần Ngọc Huy (2020), Khảo sát tác nhân viêm loét giác mạc nhiễm trùng tại Bệnh viện Mắt Thành Phố Hồ Chí Minh, Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y dược TPHCM.
3. Lê Đỗ Thùy Lan, Đỗ Thu Nhân (1990), Nhận xét bước đầu về ghép giác mạc quang học và ghép giác mạc điều trị bảo tồn trên 96 ca năm 1990, Tuyển tập các công trình nghiên cứu 1991, Vol. 2.
4. Lê Minh Thông (1994), “Ghép giác mạc phần tự thân để điều trị lỗ thủng giác mạc nhỏ do loét gây ra (nghiên cứu qua 12 trường hợp)”, Thời sự Y dược học. 9, tr. 21-23.
5. L. Bajracharya và R. Gurung (2015), “Outcome of therapeutic penetrating keratoplasty in a tertiary eye care center in Nepal”, Clin Ophthalmol. 9, tr. 2299-304.
6. C. Dogan và O. S. Arslan (2019), “Outcomes of Therapeutic and Tectonic Penetrating Keratoplasty in Eyes with Perforated Infectious Corneal Ulcer”, Turk J Ophthalmol. 49(2), tr. 55-60.
7. P. Gupta, A. Sharma và P. Ichhpujani (2014), “Post penetrating keratoplasty glaucoma - A review”, Nepal J Ophthalmol. 6(11), tr. 80-90.
8. V. Jhanji và các cộng sự. (2011), “Management of corneal perforation”, Surv Ophthalmol. 56(6), tr. 522-38.
9. Katarzyna Krysik và các cộng sự. (2018), “Total Penetrating Keratoplasty: Indications, Therapeutic Approach, and Long - Term Follow - Up”, Journal of ophthalmology. 2018, tr. 9580292-9580292.
10. W. B. Khor và các cộng sự. (2018), “The Asia Cornea Society Infectious Keratitis Study: A Prospective Multicenter Study of Infectious Keratitis in Asia”, Am J Ophthalmol. 195, tr. 161-170.
11. Guilherme Gubert Müller, Kara-José, Newton and Castro, Rosane Silvestre (Apr 2013), Antifungals in eye infections: drugs and routes of administration, Revista Brasileira de Oftalmologia truy cập ngày-2021, tại trang web <https://www.scielo.br/j/rbof/a/96N5LGv54FYHsF5wBf7H6xf/?lang=en#>.
12. M. T. Rodriguez-Ares và các cộng sự. (2004), “Multilayer amniotic membrane transplantation in the treatment of corneal perforations”, Cornea. 23(6), tr. 577-83.
13. A. Sharma và các cộng sự. (2003), “Fibrin glue versus N-butyl-2-cyanoacrylate in corneal perforations”, Ophthalmology. 110(2), tr. 291-8.
14. D. S. J. Ting và các cộng sự. (2021), “Infectious keratitis: an update on epidemiology, causative microorganisms, risk factors, and antimicrobial resistance”, Eye (Lond). 35(4), tr. 1084-1101.
15. Q. Zhang và các cộng sự. (2019), “Outcomes of therapeutic keratoplasty for severe infectious keratitis in Chongqing, a 16-year experience”, Infect Drug Resist. 12, tr. 2487-2493.

DOI: 10.59715/pntj.mp.1.3.20

Kiến thức, thái độ về phòng chống Covid-19 của sinh viên ngành Răng Hàm Mặt thực tập tại Bệnh viện Răng Hàm Mặt thành phố Hồ Chí Minh

Hồ Đặng Hồng Phúc¹, Tăng Kim Hồng²

¹Bệnh viện Răng Hàm Mặt Thành phố Hồ Chí Minh.

²Khoa Y tế công cộng, Trường Đại học y khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ kiến thức đúng, thái độ tích cực về phòng, chống COVID-19 của sinh viên ngành Răng Hàm Mặt năm 4, 5, 6.

Đối tượng - phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang được thực hiện trên mẫu thuận tiện 100 sinh viên ngành Răng Hàm Mặt năm 4, 5, 6 đang tham gia thực tập tại Bệnh viện Răng Hàm Mặt Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 2/2022 đến tháng 5/2022 dựa trên bộ câu hỏi trực tuyến. Phân loại kiến thức tốt (trên 8,8 điểm) và thái độ tích cực (trên 6,4 điểm) dựa trên thang Bloom với trên 80% câu trả lời đúng.

Kết quả: Kiến thức chung xếp loại tốt chiếm 92% và thái độ tích cực chiếm 60%. Có sự khác biệt có ý nghĩa về kiến thức giữa hai giới ($p = 0,002$) và trường học ($p < 0,001$), không có sự khác biệt giữa các nhóm về thái độ trong phòng chống COVID-19.

Kết luận: Việc tổ chức tập huấn về kiểm soát nhiễm khuẩn cơ bản và phòng chống dịch COVID-19 cần thực hiện thường xuyên và đạt hiệu quả, đặc biệt trên nhóm đối tượng sinh viên tham gia lâm sàng để họ có thái độ tích cực và tự tin trong thực tập tại Bệnh viện Răng Hàm Mặt.

Từ khóa: COVID-19, SARS-CoV-2, sinh viên Răng Hàm Mặt, thực tập lâm sàng.

Abstract

Knowledge and attitudes towards Covid-19 prevention of Viet - name dental students practising at Odonto - MaxilloFacial Hospital

Objective: To determine the percentage of good knowledge and positive attitude towards COVID-19 prevention of Vietnamese dental students from fourth to sixth year.

Methods: A cross-sectional survey using an online - based questionnaire was carried from February to May of 2022 on convenience sampling of 100 dental students from fourth to sixth year, who were undergoing clinical practice at Odonto - Maxillo - Facial Hospital in Ho Chi Minh City. Bloom's cut - off point was used to categorize the good knowledge (over 8.8 points) and positive attitude (over 6.4 points).

Results: The average percentage of good knowledge and positive attitude were 92% and 60%, respectively. There were significant differences in knowledge between sexes ($p = 0,002$), and universities ($p < 0,001$). There was no significant difference in attitude among groups.

Conclusion: Regular training courses on either basic infection control or COVID-19 infection control are crucial, especially for clinical students in order to achieve good knowledge and positive attitude during their practicing periods.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, dental students, clinical practice.

Ngày nhận bài:

20/5/2022

Ngày phản biện:

20/6/2022

Ngày đăng bài:

20/7/2022

Tác giả liên hệ:

Hồ Đặng Hồng Phúc

Email:

hphuc106@gmail.com

ĐT: 0909003606

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

COVID-19 do vi rút SARS-CoV-2 gây ra, có khả năng lây nhiễm cao qua đường giọt bắn trong phạm vi gần với người nhiễm SARS-CoV-2 và qua đường tiếp xúc, có thể dẫn đến tử vong [17]. Kể từ ca đầu tiên tại Thành phố Vũ Hán (Trung Quốc) ngày 31 tháng 12 năm 2019 thì tới ngày 15 tháng 9 năm 2022, dịch đã tác động tới hơn 230 quốc gia và vùng lãnh thổ với 615.271.285 ca nhiễm và 6.522.578 ca tử vong. Việt Nam cũng bị tác động nghiêm trọng với 11.448.034 ca nhiễm, 43.132 ca tử vong, đứng thứ 13 trên thế giới (15/9/2022) [3], [18]. Trong đó, đợt bùng phát thứ 4 đặc biệt phức tạp và ảnh hưởng nghiêm trọng đến người dân trong cả nước nói chung và Thành phố Hồ Chí Minh nói riêng, không chỉ gây ra tác động lớn đối với sức khỏe con người mà còn ảnh hưởng nặng nề đến nền kinh tế, xã hội.

Vào cuối tháng 9 năm 2021 tình hình dịch bệnh tại Thành phố Hồ Chí Minh đã dần được khống chế và thành phố bước vào giai đoạn “bình thường mới”. Người dân bắt đầu lơ là, chủ quan không còn tuân thủ các biện pháp dự phòng nghiêm ngặt như trước như không đeo khẩu trang thường xuyên khi giao tiếp, đi du lịch tập trung đông người... Giai đoạn hiện nay tình hình dịch bệnh không còn nghiêm trọng nhưng bệnh COVID-19 vẫn tồn tại, không hề mất đi và gây lây nhiễm vì vậy mà số lượng ca bệnh mới có thể tăng trở lại. Thực tế cho thấy ca nhiễm mới có giai đoạn tăng lên từ năm 2021 đến nay và tình hình dịch bệnh COVID-19 vẫn còn diễn biến phức tạp, khó lường tại Việt Nam cũng như trên toàn thế giới với số lượng ca mới vẫn tăng nhiều, đặc biệt xuất hiện nhiều biến thể mới. Chính phủ, Bộ Y tế và các cơ quan ban ngành vẫn thường xuyên chỉ đạo, hướng dẫn, nhắc nhở việc duy trì các biện pháp nhằm phòng chống lây nhiễm SARS-CoV-2. Đặc biệt, các bệnh viện vẫn tiếp tục thực hiện theo Bộ tiêu chí bệnh viện an toàn phòng chống dịch COVID-19 và các dịch bệnh viêm đường hô hấp cấp. Sở Y tế Thành phố Hồ Chí Minh thường xuyên nhắc nhở các bệnh viện dự phòng các trường hợp dịch chông dịch. Hiện nay, kiến thức về phòng chống lây nhiễm bệnh COVID-19 không còn được chú ý nhiều như giai đoạn đỉnh dịch nhưng vẫn cần thiết nhắc lại kiến thức phòng

chống lây nhiễm bệnh COVID-19 cho người dân nói chung và nhân viên y tế nói riêng tương tự như việc thường xuyên nhắc nhở công tác phòng ngừa chuẩn và phòng ngừa các bệnh dịch khác tại các cơ sở y tế theo chỉ đạo của ngành Y tế. Việc có kiến thức đúng và thái độ tích cực về bệnh COVID-19 là cực kỳ quan trọng để chống lại tư tưởng chủ quan đồng thời phòng ngừa lây lan dịch bệnh trong cộng đồng nhằm mang lại môi trường làm việc an toàn, bảo vệ sức khỏe cho bản thân và cộng đồng khỏi nguy cơ lây lan dịch bệnh, vẫn đảm bảo hoạt động khám bệnh, chữa bệnh, phục vụ nhân dân.

Trong các ngành nghề thì bác sĩ Răng Hàm Mặt đối mặt nguy cơ lây nhiễm các bệnh hô hấp nói chung và lây nhiễm SARS-CoV-2 ở mức cao vì đặc điểm can thiệp tạo nhiều khí dung và tiếp xúc gần [10]. Tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đánh giá kiến thức và thái độ của sinh viên Răng Hàm Mặt đang thực tập lâm sàng tại bệnh viện là nơi có nguy cơ lây nhiễm cao nhưng đối tượng này lại là những người thiếu kinh nghiệm lâm sàng, chỉ có nghiên cứu của Huỳnh Giao (2020) trên đối tượng nhân viên y tế, nghiên cứu của Lê Minh Đạt (2020) trên sinh viên các ngành y tế tại Đại học Y Hà Nội. Trong khi đó, đối tượng sinh viên thực hành lâm sàng trong môi trường Bệnh viện Răng Hàm Mặt đặc thù tập trung nơi đông người, có nguy cơ lây nhiễm cao, kinh nghiệm lâm sàng hạn chế nhưng ít được chú trọng tập huấn các vấn đề kiểm soát nhiễm khuẩn cơ bản và phòng chống lây nhiễm bệnh một cách chính quy như nhân viên y tế tại làm việc tại bệnh viện. Trong khi đó, dù chỉ một người nhiễm bệnh có thể lây nhiễm cho nhiều người, đặc biệt là người bệnh điều trị răng hàm mặt không thể đeo khẩu trang kể cả người cao tuổi và người có bệnh lý nền và nguy cơ cao.

Từ những vấn đề trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu xác định tỷ lệ kiến thức đúng, thái độ tích cực về phòng, chống dịch bệnh COVID-19 của sinh viên ngành Răng Hàm Mặt (năm 4, 5, 6) có tham gia thực tập tại Bệnh viện Răng Hàm Mặt Thành phố Hồ Chí Minh nhằm giúp Ban Giám đốc bệnh viện và Ban Giám Hiệu các trường về cập nhật kiến thức cho sinh viên. Kết quả nghiên cứu có thể giúp lực lượng sinh viên Răng Hàm Mặt có thể học tập, hỗ trợ hiệu

quả cho công tác chuyên môn, công tác phòng chống dịch đồng thời đủ kiến thức để bảo vệ an toàn cho bản thân và những người xung quanh trước sự lây lan của dịch bệnh.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang được thực hiện trên mẫu thuận tiện là sinh viên ngành Răng Hàm Mặt (năm 4, 5, 6) đang tham gia thực tập tại Bệnh viện Răng Hàm Mặt Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 2/2022 đến tháng 5/2022. Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho tỷ lệ trong quần thể với p là 0,788 (tỷ lệ trả lời kiến thức đúng của sinh viên Răng Hàm Mặt trong nghiên cứu kiến thức, thái độ của sinh viên đại học Y Hà Nội đối với COVID-19, năm 2020: Một khảo sát nhanh trực tuyến của Lê Minh Đạt, 2020)[12]) và d là sai số tuyệt đối 10%. Như vậy, cỡ mẫu tối thiểu là 65.

Nghiên cứu sử dụng bộ câu hỏi tự điền trực tuyến (nền tảng Google form). Để kiểm soát sai số và dữ liệu khuyết thì bộ câu hỏi sử dụng trong nghiên cứu này được cài đặt để mỗi người chỉ nộp 1 câu trả lời duy nhất và các câu hỏi đều bắt buộc người tham gia trả lời xong mới chuyển sang câu kế tiếp. Bộ câu hỏi này được gửi qua Email, ứng dụng Zalo, Facebook (tùy thông tin có sẵn) cho các đối tượng. Câu trả lời của các đối tượng sẽ được tổng hợp và phân tích đồng thời trong thời gian nghiên cứu.

Việc xây dựng bộ câu hỏi dựa trên nguyên tắc: các câu hỏi mang tính tổng quát và chuyên sâu, có thể hiện đặc thù chuyên khoa Răng Hàm Mặt. Các câu hỏi với 2 hoặc nhiều lựa chọn để chọn 1 đáp án đúng nhất. Bộ câu hỏi được soạn dựa trên các hướng dẫn của Bộ Y tế và tổng hợp ý kiến từ các chuyên gia trong lĩnh vực Y tế công cộng, Nhiễm, Răng Hàm Mặt và Kiểm soát nhiễm khuẩn để góp ý nội dung cho của bộ câu hỏi. Thực hiện nghiên cứu thử nghiệm trên 25 người (không thuộc mẫu nghiên cứu) để đánh giá sự tin cậy, giá trị của bộ câu hỏi với hệ số Cronbach alpha là 0,705.

Bộ câu hỏi được gửi tới đối tượng tham gia nghiên cứu gồm 26 câu hỏi với các nội dung: phần đồng ý của đối tượng tham gia nghiên cứu; phần thông tin chung có 7 câu hỏi; phần khảo sát kiến thức với 11 câu hỏi về tác nhân gây

bệnh, đặc điểm của biến thể, đường lây nhiễm bệnh, khả năng lây bệnh, chẩn đoán, đối tượng nguy cơ, nguy cơ đối với nhân viên ngành Răng Hàm Mặt, phòng bệnh tại cơ sở y tế và cơ sở Răng Hàm Mặt, vắc xin phòng bệnh; phần khảo sát thái độ với 8 câu hỏi về nhận định về sự nguy hiểm của bệnh, mức độ thông tin, nhận định về sự lây nhiễm của bệnh, phương tiện phòng hộ cá nhân, sử dụng vắc xin, can thiệp Răng Hàm Mặt, tham gia tình nguyện.

2.2. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

- Cách tính điểm: mỗi câu hỏi chọn 1 câu trả lời đúng nhất. Câu trả lời đúng: 1 điểm, câu trả lời sai: 0 điểm. Tổng điểm kiến thức sẽ trong khoảng 0 - 11 điểm, thái độ: 0 - 8 điểm. Mức độ kiến thức chung và thái độ chung được tính theo điểm trung bình. Điểm càng cao thì kiến thức càng tốt và thái độ càng tích cực.

- Phân loại: Dựa vào điểm cắt Bloom để phân loại kiến thức và thái độ [9]

• Kiến thức: Tốt: $\geq 80\%$ (8,8 - 11đ), Trung bình: 50 - 79% (5,5 - 8,7đ), Kém: $< 50\%$ (dưới 5,5 điểm).

• Thái độ: Tích cực: $\geq 80\%$ (6,4 - 8đ), Trung hòa: 60 - 79% (4,8 và 6,3đ), Tiêu cực: $< 59\%$ (dưới 4,8 đ).

- Xử lý số liệu: Bằng phần mềm SPSS 20.0. Thống kê mô tả với tỉ lệ % và số trung bình \pm độ lệch chuẩn. Sử dụng phép kiểm định T và Anova để so sánh sự khác biệt về điểm trung bình kiến thức và thái độ giữa các nhóm giới tính, tuổi và trình độ. Hồi quy tuyến tính đánh giá mối liên quan giữa kiến thức, thái độ với trình độ, tuổi và giới.

2.3. Đạo đức trong nghiên cứu

Đề cương được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Trường Đại Học Y khoa Phạm Ngọc Thạch chấp thuận (cho phép) về các khía cạnh đạo đức. Tất cả đối tượng được thông báo mục đích, lợi ích và thiết kế nghiên cứu trước khi trả lời câu hỏi. Tôn trọng quyền tham gia hoặc không tham gia của người tham gia. Người tham gia hoàn toàn có quyền rút lui khỏi nghiên cứu khi không muốn tiếp tục tham gia vào nghiên cứu mà không cần nêu lý do. Người tham gia nghiên cứu được bảo đảm bí mật về thông tin cá nhân. Số liệu thu thập chỉ dùng trong mục đích nghiên cứu, không sử dụng vào mục đích khác.

3. KẾT QUẢ

- Đặc điểm chung của đối tượng tham gia nghiên cứu

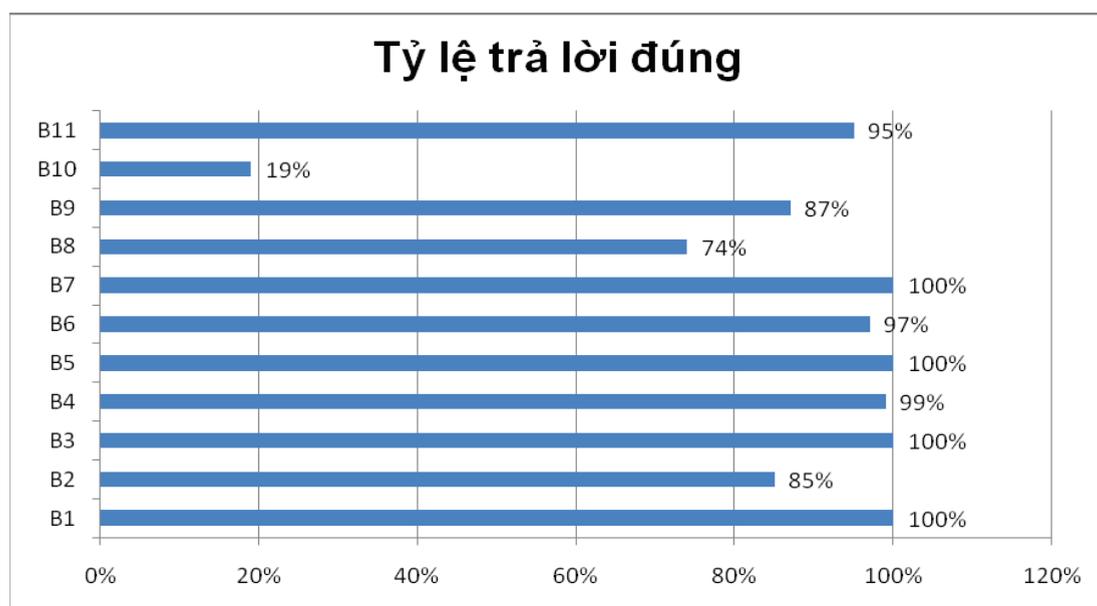
Tổng số 100 sinh viên hoàn thành bộ câu hỏi với 47 nam, 53 nữ và tuổi trung bình là $23,44 \pm 1,57$ (cao nhất là 32 tuổi và thấp

nhất là 22 tuổi). Các sinh viên từ 2 trường là Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch và Trường Đại học Trà Vinh. Các đối tượng đều là sinh viên Răng Hàm Mặt năm 4, 5 và 6 đang tham gia thực tập lâm sàng tại Bệnh viện Răng Hàm Mặt.

Bảng 1: Đặc điểm chung của các đối tượng tham gia nghiên cứu

Thông tin nhân khẩu học		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	47	47
	Nữ	53	53
Tình trạng đã nhiễm COVID-19	Có	33	33
	Chưa	67	67
Tuổi	22 - 24	84	84
	25 - 32	16	16
Trình độ	Sinh viên Răng Hàm Mặt năm 4	32	32
	Sinh viên Răng Hàm Mặt năm 5	42	42
	Sinh viên Răng Hàm Mặt năm 6	26	26
Trường đang học	Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch	48	48
	Trường Đại học Trà Vinh	52	52
Tập huấn về kiểm soát nhiễm khuẩn cơ bản	Chưa	21	21
	Có	79	79
Tập huấn về phòng, chống dịch bệnh COVID-19	Chưa	34	34
	Có	66	66
Tổng		100	100

- Kiến thức về phòng chống COVID-19 của sinh viên Răng Hàm Mặt



Biểu đồ 1: Tỷ lệ câu trả lời đúng về kiến thức

B1: Tác nhân gây bệnh COVID-19 là gì?, B2: Lý do phải quan tâm các biến thể của vi rút gây bệnh COVID-19 là gì?, B3: Đường chính lây nhiễm của vi rút SARS-CoV-2?, B4: Người bệnh không triệu chứng có thể phát tán vi rút gây lây nhiễm không?, B5: Phương pháp chẩn đoán xác định người nhiễm SARS-CoV-2?, B6: Đối tượng nào có nguy cơ diễn biến nặng khi mắc COVID-19?, B7: Nhân viên ngành Răng Hàm Mặt có nguy cơ lây nhiễm COVID-19 mức nào?, B8: Biện pháp dự phòng bệnh COVID-19 nào sau đây là đúng?, B9: Phương tiện phòng hộ cá nhân nào nên sử dụng khi thực hiện các thủ thuật tạo khí dung cho người bệnh nghi ngờ bị nhiễm SARS-CoV-2?, B10: Biện pháp nào sau đây giúp giảm thiểu nguy cơ lây nhiễm COVID-19 trong thực hành Răng Hàm Mặt?, B11: Vắc xin phòng bệnh COVID-19 được phê duyệt theo quy trình nào?.

Đánh giá kiến thức chung là tốt với điểm trung bình: $9,56 \pm 0,82$

- Kiến thức Tốt: $\geq 80\%$ (8,8 - 11đ): 92%

- Kiến thức trung bình 50 - 79% (5,5 - 8,7đ): 8%

Kiến thức đúng đối với câu B8 là mức trung bình (74%) và câu B10 là mức kém với trả lời đúng là 19%. Tỷ lệ trả lời đúng 9 câu còn lại là ở mức tốt.

Trong đó, câu B1 (Tác nhân gây bệnh COVID-19), B3 (Đường chính lây nhiễm của vi rút SARS-CoV-2), B5 (Phương pháp chẩn đoán xác định người nhiễm SARS-CoV-2), B7 (Nhân viên ngành Răng Hàm Mặt có nguy cơ lây nhiễm COVID-19 mức nào) có tỷ lệ câu trả lời đúng là 100%. 92% sinh viên đạt kiến thức tốt và 8% sinh viên kiến thức mức trung bình với điểm thấp nhất là 6. Có 8% sinh viên đạt điểm tối đa là 11 điểm.

Bảng 2: Mô tả kiến thức của sinh viên Răng Hàm Mặt theo giới, trình độ và trường học

Đặc điểm		N	Trung bình (ĐLC)	Giá trị P (KTC)
Giới tính	Nam	47	9,3 (0,83)	0.002 (*) (-0,81; -0,18)
	Nữ	53	9,8 (0,74)	
Tập huấn về phòng, chống dịch bệnh COVID-19	Chưa	34	9,6 (0,65)	0,806 (*) (-0,3; 0,4)
	Có	66	9,5 (0,9)	
Trình độ	Sinh viên Răng Hàm Mặt năm thứ 4	32	9,75 (0,5)	0,285 (**)
	Sinh viên Răng Hàm Mặt năm thứ 5	42	9,48 (0,99)	
	Sinh viên Răng Hàm Mặt năm thứ 6	26	9,46 (0,81)	
Trường	Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch	48	9,88 (0,6)	< 0,001 (*) (0,3 ; 0,9)
	Trường Đại học Trà Vinh	52	9,26 (0,9)	
Tuổi	22 - 24	84	9,54 (0,8)	0,731 (-0,5; - 0,4)
	25 - 32	16	9,62 (0,9)	

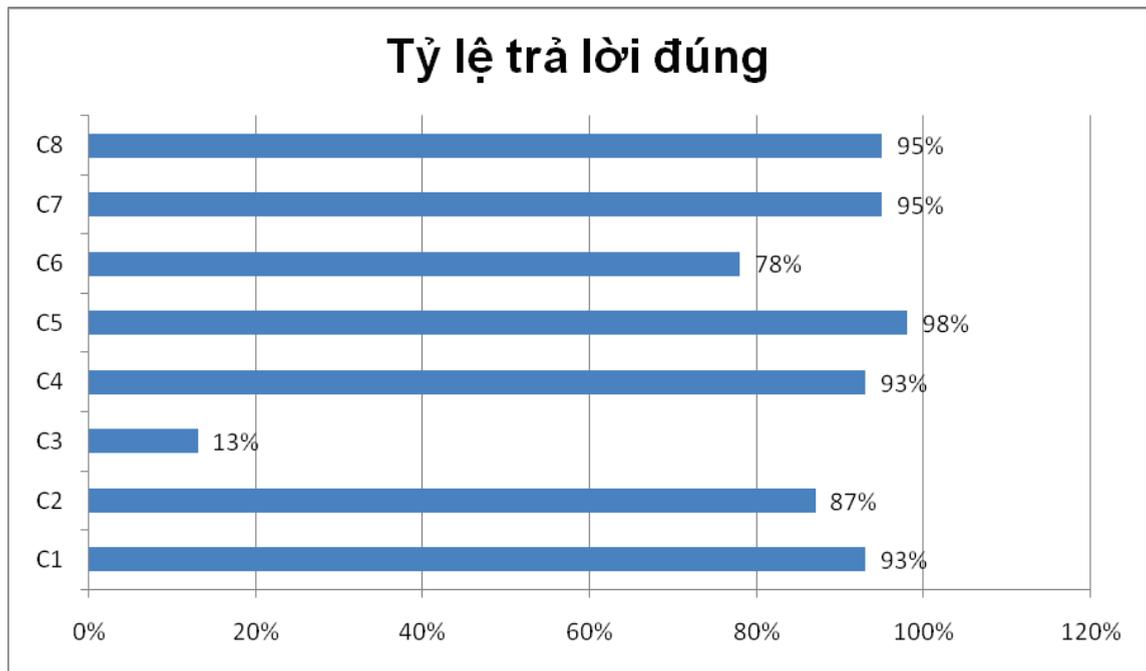
(*): Kiểm định T

(**): Kiểm định phương sai Anova

Có sự khác biệt có ý nghĩa về điểm kiến thức giữa nam và nữ, sinh viên của các trường tham gia nghiên cứu. Tuy nhiên, kiến thức chung vẫn đạt ở mức tốt.

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về kiến thức chung giữa các nhóm tuổi, trình độ.

- Nhận thức về phòng chống COVID-19 của sinh viên Răng Hàm Mặt



Biểu đồ 2: Tỷ lệ câu trả lời đúng về thái độ

C1: Theo nhận định của anh, chị COVID-19 có phải là bệnh nguy hiểm?, C2: Theo nhận định của anh, chị các thông tin hướng dẫn phòng chống COVID-19 đã kịp thời chưa?, C3: Là sinh viên thực tập tại bệnh viện Răng Hàm Măt, anh, chị có lo sợ đem sự lây nhiễm COVID-19 về gia đình dù đã tuân thủ các quy định phòng, chống dịch không?, C4: Theo nhận định của anh, chị việc sử dụng phương tiện phòng hộ cá nhân chuyên dụng đúng cách có giúp phòng chống lây nhiễm COVID-19 khi thực hiện thủ thuật tạo khí dung trên bệnh nhân nhiễm bệnh không?, C5: Lý do chính anh, chị chấp nhận được chích vắc xin ngừa COVID-19 là gì?, C6: Anh, chị có phân vân, e ngại khi can thiệp răng hàm măt cho bệnh nhân hồi phục sau điều trị COVID-19 không?, C7: Theo nhận định của anh, chị trong giai đoạn “bình thường mới”, nhân viên y tế nên tiếp tục thực hiện phòng ngừa chuẩn và bổ sung không?, C8: Là sinh viên ngành Răng Hàm Măt, anh, chị có sẵn sàng tham gia tình nguyện phòng chống dịch không?

Đánh giá thái độ chung là tốt với điểm trung bình: $6,52 \pm 0,87$ tích cực

• Thái độ:

- o Tích cực: $\geq 80\%$ (6,4-8đ): 60%
- o Trung hòa: 60-79% (4,8 và 6,3đ): 35%
- o Tiêu cực: $< 59\%$ (dưới 4,8 đ): 5%

Có 60% thái độ tích cực. Vẫn có 5% có thái độ tiêu cực và thấp nhất với 1 điểm.

Trong đó, chỉ có 13% sinh viên có thái độ tích cực, phần lớn sinh viên vẫn lo sợ đem sự lây nhiễm COVID-19 về gia đình dù đã tuân thủ các quy định phòng, chống dịch.

- Mỗi liên hệ giữa các yếu tố với kiến thức

Bảng 3. Mối liên hệ giữa các yếu tố với kiến thức

Đặc điểm		N	Trung bình (ĐLC)	Giá trị P (KTC)
Giới tính	Nam	47	6,49 (0,93)	0,742 (*) -0,4, 0,3
	Nữ	53	6,55 (0,82)	
Tập huấn về phòng, chống dịch bệnh COVID-19	Chưa	34	6,7 (0,8)	0,2 (*) -0,1 -0,6
	Có	66	6,4 (0,9)	

Đặc điểm		N	Trung bình (ĐLC)	Giá trị P (KTC)
Trình độ	Sinh viên Răng Hàm Mặt năm thứ 4	32	6,4 (0,6)	0,63 (**)
	Sinh viên Răng Hàm Mặt năm thứ 5	42	6,5 (1,0)	
	Sinh viên Răng Hàm Mặt năm thứ 6	26	6,6 (0,8)	
Trường	Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch	48	6,48 (0,68)	0,654 (*) -0,4 - 0,3
	Trường Đại học Trà Vinh	52	6,56 (1,01)	
Tuổi	22 - 24	84	6,51 (0,88)	0,832 (*) -0,5 - 0,4
	25 - 32	16	6,56 (0,81)	

(*): Kiểm định T

(**): Kiểm định phương sai Anova

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm giới tính, trình độ, đối tượng và trường học nhưng đều có thái độ tích cực ở các phân nhóm.

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu kiến thức, thái độ về phòng chống dịch COVID-19 trên 100 sinh viên Răng Hàm Mặt nhận thấy kiến thức chung xếp loại tốt chiếm 92%, thái độ tích cực chiếm 60%. Có sự khác biệt có ý nghĩa về kiến thức giữa hai giới ($p = 0,002$) và trường học ($p < 0,001$), không có sự khác biệt giữa các nhóm về thái độ trong phòng chống COVID-19.

COVID-19 đã ảnh hưởng rất lớn đến cuộc sống của người dân cũng như nhân viên y tế trong suốt thời gian vừa qua. Bệnh viện là môi trường có nguy cơ lây nhiễm cao, vì vậy khi các sinh viên tham gia các hoạt động lâm sàng rất cần được trang bị đầy đủ kiến thức. Đặc biệt điều trị Răng Hàm Mặt có khoảng cách tiếp xúc gần, can thiệp tạo nhiều khí dung vì vậy làm việc trong môi trường này đối mặt với nguy cơ lây nhiễm bệnh rất cao. Đây là nghiên cứu đầu tiên đánh giá kiến thức và thái độ của sinh viên Răng Hàm Mặt về phòng, chống dịch COVID-19 khi tham gia thực tập lâm sàng được thực hiện tại Việt Nam. Giai đoạn thực hiện nghiên cứu là giai đoạn Thành phố Hồ Chí Minh vừa vào giai đoạn bình thường mới, các hoạt động dần trở lại bình thường nhưng nguy

cơ dịch vẫn diễn biến phức tạp, với số ca mới tăng trong nước và thế giới.

Việc có kiến thức tốt, thái độ tích cực là rất cần thiết để phòng chống lây lan dịch giữa các nhân viên y tế, nhân viên y tế và người bệnh và người nhà, cũng như giúp họ yên tâm trong việc học tập và làm việc.

Việc sử dụng câu hỏi trực tuyến ngày càng phổ biến khi hiện nay số lượng người sử dụng internet ngày càng nhiều. So với cách trả lời truyền thống trên giấy thì phương pháp trực tuyến có hiệu quả, an toàn, nhanh chóng, giảm sự sai lệch trong việc tổng hợp thông tin từ câu trả lời, giảm tình trạng bỏ trống thông tin, dễ dàng nhận và gửi kết quả [6]. Tuy nhiên, phương tiện này cũng có những nhược điểm như các câu hỏi tự điền khác là người trả lời thiếu trung thực khi thực hiện câu trả lời, ngoài ra câu hỏi trực tuyến có sự đáp ứng trả lời của người tham gia thấp, thiếu tập trung khi trả lời nên thông tin có thể thiếu tin cậy. Để kiểm soát sai số và dữ liệu khuyết thì bộ câu hỏi sử dụng trong nghiên cứu này được cài đặt để mỗi người chỉ nộp 1 câu trả lời duy nhất. Các câu hỏi đều bắt buộc người tham gia trả lời xong mới chuyển sang câu kế tiếp. Trong bối cảnh thực hiện giãn cách,

hạn chế tiếp xúc gần để giảm nguy cơ lây nhiễm khi đang có dịch bệnh COVID-19 thì lựa chọn sử dụng câu hỏi này khá khả thi khi đối tượng tham gia nghiên cứu thuộc nhóm trẻ tuổi, đang thực hiện việc học tập trực tuyến nên cũng sẽ thuận tiện khi trả lời câu hỏi trực tuyến [8]. Các nghiên cứu trong giai đoạn này cũng sử dụng bộ câu hỏi trực tuyến như các nghiên cứu của Lê Minh Đạt (2020) [12], Esmacelinejad (2020) [9], Modi (2020) [13], Alawia (2020) [1], ...

Qua nghiên cứu của chúng tôi thì nguồn thông tin các đối tượng cập nhật nhiều nhất là từ báo điện tử trích dẫn thông tin từ Bộ Y tế 31%, các trang điện tử chính thức, mạng xã hội của cơ quan nhà nước chiếm 27% so với báo giấy 0%, truyền miệng 2%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Huỳnh Giao (2020) nhân viên y tế chủ yếu sử dụng phương tiện truyền thông xã hội (91,1%) và công thông tin điện tử Bộ Y tế (82,6%) để trang bị hiểu biết về COVID-19 [11], nghiên cứu của Atas (2020) thì cao nhất là 75,8% trang điện tử hoặc mạng xã hội của các tổ chức chuyên nghiệp như Bộ Y tế, Hiệp hội, WHO [2], nghiên cứu của Hasan (2021) thông tin từ internet và mạng xã hội là 85,2%... Sự khác biệt về tỷ lệ phần trăm là cách định dạng câu trả lời một hay nhiều câu lựa chọn.

Vào giai đoạn nghiên cứu này, Thành phố Hồ Chí Minh vừa trải qua giai đoạn cách ly toàn xã hội nên việc phát hành báo giấy hạn chế, vì vậy các thông tin truyền thông trực tuyến là kênh thông tin chính có thể tiếp cận. Đối tượng tham gia nghiên cứu là sinh viên ngành y tế nên họ có ý thức tốt trong việc tiếp cận nguồn thông tin từ các nguồn thông tin đáng tin cậy và họ hoàn toàn chủ động trong việc tiếp cận thông tin. Tuy nhiên, từ kết quả này chúng ta cũng đề xuất cho Trường và bệnh viện cần tập huấn phòng, chống dịch cho sinh viên đang tham gia thực hành lâm sàng vì nguy cơ lây nhiễm cao tương đương các nhân viên y tế nhưng dường như họ chưa được tập huấn đủ. Việc nguồn thông tin nhiều nhất từ báo điện tử trích dẫn thông tin từ BYT và các trang điện tử chính thức, mạng xã hội của cơ quan nhà nước đã phản ánh vai trò tích cực của Chính phủ trong chỉ đạo đáp ứng tình huống cấp bách của xã hội.

Việc tập huấn cho sinh viên các kiến thức cơ bản về kiểm soát nhiễm khuẩn cơ bản và phòng

chống dịch COVID-19 là điều cần thiết giúp họ giữ an toàn cho bản thân và những người xung quanh. 66% sinh viên tham gia nghiên cứu đã từng được tập huấn về phòng, chống dịch COVID-19 và 79% sinh viên được tập huấn về kiểm soát nhiễm khuẩn cơ bản. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự khác biệt có ý nghĩa ở nhóm sinh viên năm 4 và năm 6 ($p = 0,032$) và các trường ($p = 0,03$) trong việc tập huấn kiểm soát nhiễm khuẩn cơ bản. Đây là dấu hiệu tốt khi các sinh viên hiện nay được chú trọng khâu tập huấn này hơn các thế hệ sinh viên trước đây. Theo kết quả nghiên cứu này, sinh viên Trà Vinh được tập huấn kiểm soát nhiễm khuẩn cơ bản nhiều hơn Trường Phạm Ngọc Thạch. Đối với việc tập huấn phòng chống dịch COVID-19 không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa các cấp học và các trường ($p > 0,05$). Tuy nhiên, kết quả kiến thức đúng lại có sự khác biệt có ý nghĩa khi sinh viên trường Đại học Phạm Ngọc Thạch cao hơn Trường Trà Vinh ($p < 0,001$). Các sinh viên tham gia nghiên cứu được tập huấn ở Trường cao hơn nghiên cứu của Brito-Aragao (12/2020) chỉ có 4,1% sinh viên nha khoa được tập huấn về phòng chống lây nhiễm COVID-19 trong thực hành nha khoa [6], nghiên cứu của Atas (2020) có 25,1% sinh viên được giảng dạy về COVID-19 tại trường [2].

- Kiến thức về phòng chống COVID-19

Với những nỗ lực của các cấp lãnh đạo trong việc truyền thông nên kiến thức chung về COVID-19 của sinh viên đều đạt ở mức tốt $9,56 \pm 0,82$. 92% sinh viên đạt kiến thức tốt và 8% sinh viên kiến thức mức trung bình với điểm thấp nhất là 6, có 8% sinh viên đạt điểm tối đa là 11 điểm. Kết quả này cao hơn các nghiên cứu được thực hiện trước đây như nghiên cứu của Esmacelinejad (2020) [9] chỉ đạt mức trung bình. Theo nghiên cứu của Lê Minh Đạt (2020) thì phần lớn sinh viên Đại học Y Hà Nội đều trả lời đúng các câu hỏi về dịch bệnh COVID-19 (84,46%).

Nghiên cứu này cho thấy 100% các đối tượng đều có kiến thức đúng về tác nhân gây bệnh COVID-19 là vi rút, đường lây nhiễm chính là đường hô hấp và tiếp xúc, phương pháp chẩn đoán xác định người nhiễm SARS-CoV-2 là RT-PCR, nhân viên ngành Răng Hàm Mặt có nguy cơ lây nhiễm COVID-19 ở mức cao. 99% các đối tượng đều có kiến thức đúng

về người bệnh không triệu chứng có thể phát tán vi rút gây lây nhiễm, 97% đối tượng nào có nguy cơ diễn biến nặng khi mắc COVID-19 là người có bệnh mạn tính, 87% Phương tiện phòng hộ cá nhân nào nên sử dụng khi thực hiện các thủ thuật tạo khí dung cho người bệnh nghi ngờ bị nhiễm SARS-CoV-2, 85% Biến thể làm tăng khả năng lây nhiễm và tốc độ lây. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của Modi (2020), chỉ 22,6% sinh viên ở Mumbai biết COVID-19 do vi rút SARS-CoV-2 gây ra và 62% trả lời đúng về câu hỏi về con đường lây bệnh [13]. Kết quả nghiên cứu cao hơn các nghiên cứu trước đây vì giai đoạn sau nhà khoa học đã có nhiều thông tin về dịch và chúng ta vừa trải qua giai đoạn giãn cách xã hội nên sự quan tâm của sinh viên ngành y tế cũng nhiều hơn.

Đối với các câu hỏi đặc thù chuyên khoa Răng Hàm Mặt thì kiến thức đúng dành cho câu hỏi đánh giá đúng nguy cơ lây nhiễm cao của môi trường làm việc cũng như việc lựa chọn phương tiện phòng hộ cá nhân phù hợp với tỷ lệ câu trả lời đúng lần lượt là 100% và 87%. Việc lựa chọn phương tiện phòng hộ đúng sẽ giúp giảm nguy cơ cho nhân viên y tế phòng chống lây nhiễm khi thực hiện các can thiệp có nhiều khí dung như cạo vôi răng, phục hình... Mặc dù kiến thức chung tốt nhưng cần chú ý với câu B10 về biện pháp giúp giảm thiểu nguy cơ lây nhiễm COVID-19 trong thực hành Răng Hàm Mặt chỉ đạt tỷ lệ 19% với 78% lựa chọn phương án chưa chính xác khi chọn phương tiện phòng hộ cá nhân áp dụng cho cả nhân viên y tế, bệnh nhân và thân nhân. Điều này thể hiện phần lớn các bạn sinh viên vẫn chưa có kiến thức đầy đủ, chính xác về kiểm soát nhiễm khuẩn cơ bản cũng như phòng chống lây nhiễm COVID-19.

Trong nghiên cứu này cho thấy giới tính và trường có sự khác biệt về kiến thức phòng, chống dịch COVID-19. Kết quả này cho thấy khi Thành phố Hồ Chí Minh vừa xảy ra cơn bùng dịch lần thứ 4 thật sự khủng khiếp đã có tác động nhất định đến ý chí, mong muốn tìm hiểu thông tin về dịch hơn các khu vực khác.

Kiến thức COVID-19 không có sự khác biệt giữa các trình độ chứng tỏ sự quan tâm tìm hiểu của các bạn là như nhau khi nguồn thông tin là công cộng và mọi người đều có thể chủ động tìm đến.

- Thái độ trong phòng chống dịch COVID-19

Các sinh viên tham gia nghiên cứu có thái độ chung là tích cực, tương tự nghiên cứu của Huỳnh Giao [11], cao hơn nghiên cứu của Esmaelinejad (2020) [9] chỉ ở mức trung hòa. Nghiên cứu cho thấy 93% đối tượng nhận định COVID-19 là bệnh nguy hiểm cao hơn nghiên cứu của Brito - Aragao (12/2020) khi kết quả chỉ có 73,2% và 32,6% sinh viên hoàn toàn lo lắng khi trở lại thực hành nha khoa [6].

Đối với môi trường làm việc tạo nhiều khí dung như ngành Răng Hàm Mặt thì nghiên cứu cho thấy 93% sinh viên nhận định rằng sử dụng phương tiện phòng hộ cá nhân chuyên dụng đúng cách có giúp phòng chống lây nhiễm COVID-19 khi thực hiện thủ thuật tạo khí dung trên bệnh nhân nhiễm bệnh tích cực hơn so với nghiên cứu của Atas (2020) với 82,3% sinh viên lo sợ bị nhiễm COVID-19 bởi tính chất công việc có tiếp xúc gần với bệnh nhân và nhân viên y tế. 78% sinh viên không phân vân, ngại khi can thiệp răng hàm mặt cho bệnh nhân hồi phục sau điều trị COVID-19 so với chỉ 44,2% nghiên cứu của Atas (2020) [2]. Dù nhận thức tích cực về việc sử dụng phương tiện cá nhân nhưng 87% sinh viên thực tập lo sợ đem sự lây nhiễm COVID-19 về gia đình dù đã tuân thủ các quy định phòng, chống dịch so với 93% theo nghiên cứu của Atas (2020) [2]. Kết quả này cho thấy các bạn vẫn chưa thật sự tự tin, an tâm về sự an toàn khi làm việc tại môi trường nguy cơ cao.

Kết quả cho thấy 98% lý do chính chấp nhận được chích vắc xin ngừa COVID-19 vì bản thân thấy cần thiết, 95% nhận định trong giai đoạn “bình thường mới”, nhân viên y tế nên tiếp tục thực hiện phòng ngừa chuẩn và bổ sung và sẵn sàng tham gia tình nguyện phòng chống dịch, 87% các thông tin hướng dẫn phòng chống COVID-19 đã kịp thời nhưng cần tiếp tục hướng dẫn thường xuyên, 91,2% sinh viên có tham gia lâm sàng cho rằng cần cẩn thận hơn trong công tác kiểm soát nhiễm khuẩn sau khi trải qua đại dịch theo nghiên cứu của Atas (2020) so với nghiên cứu này là 95% sinh viên cho rằng trong giai đoạn “bình thường mới”, nhân viên y tế nên tiếp tục thực hiện phòng ngừa chuẩn và bổ sung.

Kết quả này cho thấy, thái độ của các bạn sinh viên lâm sàng tích cực hơn giai đoạn dịch mới xuất hiện và tăng nhận thức về kiểm soát nhiễm khuẩn

đối với các bệnh lây nhiễm dù các bạn vẫn còn e ngại đem sự lây nhiễm về cho gia đình.

- Hạn chế của đề tài

Vì nghiên cứu được thực hiện khi Thành phố Hồ Chí Minh vừa trải qua giai đoạn giãn cách nên việc triển khai thực hành lâm sàng của các Trường Đại học bị dời lịch nên số lượng đối tượng tham gia nghiên cứu còn ít. Ngoài ra, nghiên cứu cũng chưa đánh giá ảnh hưởng của kiến thức, hành vi lên thực hành phòng, chống dịch COVID-19 của sinh viên.

Việc lựa chọn câu hỏi trực tuyến có tỷ lệ đáp ứng thấp so với phương pháp truyền thống. Mẫu thuận tiện chưa đại diện được cho tất cả sinh viên ngành Răng Hàm Mặt. Dù đã cố gắng nhưng Bộ câu hỏi còn ít câu hỏi liên quan trực tiếp đến lây nhiễm trong chuyên khoa Răng Hàm Mặt. Môi trường can thiệp Răng Hàm Mặt có nguy cơ lây nhiễm cao vì có tạo khí dung và khoảng cách tiếp xúc gần tuy nhiên vẫn không vượt qua các khuyến cáo phòng chống dịch chung cho nhân viên y tế nói chung. Đối tượng nghiên cứu trên sinh viên, chủ yếu là kiến tập, nên cần nắm kiến thức chung về phòng chống dịch COVID-19 trong bệnh viện nói chung và đặc thù can thiệp Răng Hàm Mặt.

5. KẾT LUẬN

Tình hình diễn biến của dịch COVID-19 vẫn còn khó lường. Mặc dù kiến thức chung của sinh viên Răng Hàm Mặt ở mức tốt vẫn tổ chức tập huấn về kiểm soát nhiễm khuẩn cơ bản và phòng chống dịch COVID-19 cần thực hiện thường xuyên và đạt hiệu quả, đặc biệt trên nhóm đối tượng sinh viên tham gia lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alawia R, Riad A., Kateeb E. Knowledge and attitudes among dental students about COVID-19 and its precautionary measures: a cross-sectional study. *J Oral Med Oral Surg* 2021,27:17.
2. Atas O., Talo Y. T. Evaluation of knowledge, attitudes, and clinical education of dental students about COVID-19 pandemic. *PeerJ* 2020, 8:e9575.
3. Bộ Y tế. Cổng thông tin của Bộ Y tế, 2022. <https://covid19.gov.vn>. Truy cập lúc 8g00 ngày 15/9/2022.
4. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19, ban hành kèm Quyết định số 250/QĐ-BYT, ngày 28/ 01/ 2022.
5. Bộ Y tế. Hướng dẫn phòng và kiểm soát lây nhiễm SARS-CoV-2 trong cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, ban hành kèm Quyết định số 5188/QĐ-BYT, ngày 14 tháng 12 năm 2020.
6. Brito-Aragao MG. Brazilian dental students and COVID-19: A survey on knowledge and perception. *Eur J Dent Educ* (2021),00:1-13.
7. CDC, 2021. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-info.html#Concern>. Truy cập lúc 3g15 ngày 24/6/2021. Comparing risk factors with case data by occupational group”, *Am J Ind Med.*, 64:39-47.
8. Ebert JF., Huibers L., et al. Paper- or Web-Based Questionnaire Invitations as a Method for Data Collection: Cross-Sectional Comparative Study of Differences in Response Rate, Completeness of Data, and Financial Cost, *J Med Internet Res*, 2018; 20(1):e24. doi: 10.2196/jmir.8353.
9. Esmaeelinejad M., Mirmohammadkhani M, et al. (2020), “Knowledge and attitudes of Iranian dental students regarding infection control during the COVID-19 pan-demic”, *Braz. Oral Res*; 2020;34:e121.
10. Gamio, L. The Workers Who Face the Greatest Coronavirus Risk. <https://www.nytimes.com/interactive/2020/03/15/business/economy/coronavirus-worker-risk.html?action=click&module=Top+Stories&pgtype=Homepage>. Truy cập lúc 9g00 ngày 1/7/2021.
11. Huynh Giao, et al. Knowledge and attitude toward COVID-19 among healthcare workers at District 2 Hospital, Ho Chi Minh City. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* 2020; 13(6): 260-265.
12. Lê Minh Đạt, Kiều Thị Hoa,cs. Kiến thức, thái độ của sinh viên Đại học Y Hà Nội đối với COVID-19, năm 2020: một khảo sát nhanh trực tuyến. *Tạp chí Y học dự phòng*, 2020; 30 (3): 18-26.
13. Modi PD, Nair G, Upper A. “COVID-19 Awareness Among Healthcare Students and Professionals in Mumbai Metropolitan

- Region: A QuestionnaireBased Survey”, *Cureus J Med Sci.*, 2020; 12(4).
14. Spagnuolo G., et al. COVID-19 Outbreak: an overview on dentistry. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2020; 17, 2094
15. Taghrir MH, Borazjani R, Shiraly R. COVID-19 and Iranian medical students: a survey on their related-knowledge, preventive behaviors and risk perception”, *Arch Iran Med.*, 2020; 23(4):249–54.
16. Trịnh Đình Hải, Ngô Đồng Khanh. Hướng dẫn thực hành nha khoa trong giai đoạn dịch bệnh COVID-19. Hội Răng Hàm Mặt Việt Nam, 2020.
17. Wang L, Wang Y, Ye D, Liu Q. (2020), “Review of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) based on current evidence”, *Int J Antimicrob Agents*, 2020; 55(6):105948.
18. Worldometer (2021). https://www.worldometers.info/coronavirus/?utm_campaign=homeAdvegas1? Truy cập lúc 8g00 ngày 6/6/2022.
19. Zhang M. Estimation of differential occupational risk of COVID-19 by comparing risk factors with case data by occupational group. *Am J Ind Med.* 2021; 64:39-47.

DOI: 10.59715/pntjimp.1.3.21

Đặc điểm thiếu máu của trẻ sơ sinh đẻ non giai đoạn sơ sinh sớm

Hồ Thị Thúy Vi¹, Trần Kiên Hào¹

¹Trung tâm Nhi, Bệnh viện Trung ương Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Thiếu máu là bệnh lý huyết học thường gặp ở trẻ sơ sinh, đặc biệt ở trẻ sơ sinh đẻ non, gây nhiều hậu quả nặng nề thậm chí tử vong nếu không điều trị kịp thời. Nghiên cứu này nhằm xác định tỉ lệ thiếu máu và liên quan giữa tình trạng thiếu máu với một số đặc điểm của trẻ sơ sinh đẻ non.

Phương pháp: Thực hiện nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích trên 250 trẻ sơ sinh đẻ non giai đoạn sơ sinh sớm tại đơn vị Nhi sơ sinh, bệnh viện Trung ương Huế từ 6/2019 đến tháng 10/2021.

Kết quả: Tỷ lệ thiếu máu ở trẻ sơ sinh đẻ non giai đoạn sơ sinh sớm là 32,4%. Có mối liên quan giữa tình trạng thiếu máu ở trẻ sơ sinh đẻ non và tuổi thai, trẻ sơ sinh ở nhóm tuổi < 28 tuần có nguy cơ thiếu máu gấp 5,51 lần, nhóm 28 - < 32 tuần có nguy cơ thiếu máu gấp 3,86 lần và nhóm 32 - < 34 tuần có nguy cơ thiếu máu gấp 3,47 lần so với nhóm trẻ 34 - < 37 tuần. Có mối liên quan giữa tình trạng thiếu máu ở trẻ sơ sinh đẻ non và cân nặng lúc sinh, trẻ sơ sinh đẻ non có cân nặng lúc sinh < 1000 gram có nguy cơ thiếu máu gấp 2,98 lần, trẻ có cân nặng 1000 gram - < 1500 gram có nguy cơ thiếu máu gấp 2,53 lần so với nhóm trẻ có cân nặng 1500 gram - < 2500 gram.

Kết luận: Cần phát hiện sớm biểu hiện thiếu máu ở trẻ sơ sinh đẻ non, góp phần nâng cao tình trạng sức khỏe và giảm tỷ lệ tử vong sơ sinh.

Từ khóa: Sơ sinh, non tháng, thiếu máu.

Abstract

Characteristics of anaemia among preterm neonates in early neonatal period

Background: Anemia is the most common hematological problems in neonates, particularly in (very) preterm neonates. If the patients are not treated timely, it may cause severe consequences, specially death. This study aims to determin the prevalence of anemia of prematurity in early neonatal period and relationship between anaemia and characteristics of preterm neonates.

Method: A descriptive cross sectional study was conducted on 250 preterm infants from 6/2019 - 10/2021 at Neonatal unit of Hue central Hospital.

Results: It was accounted for 32.4% preterm infants with anemia. There was the relationship between anemia of prematurity and gestational age. Premature infants of gestational age < 28 weeks had a risk of anemia 5.51 times, while in the group of premature infants of gestational age 28 - < 32 weeks had an increased risk of anemia 3.86 times and the group of gestational age 32 - < 34 weeks had a risk of anemia 3.47 times higher than the group of children 34 - < 37 weeks. There was a relationship between

Ngày nhận bài:

20/5/2022

Ngày phản biện:

20/6/2022

Ngày đăng bài:

20/7/2022

Tác giả liên hệ:

Trần Kiên Hào

Email:

trankiemhaobvh@yahoo.com

ĐT: 0914002329

anemia of prematurity and birth weight. Premature infants with birth weight < 1000 gram had an increased risk of anemia 2.98 times, and the group of birth weight of 1000 gram - < 1500 gram had a risk of anemia 2.53 times higher than the group of birth weight 1500 gram - < 2500 gram.

Conclusion: It's important to recognize the early signs of anemia in preterm infants and contribute to improving infant health and reducing neonatal mortality.

Keywords: Neonate, preterm, anemia.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ước tính hàng năm có khoảng 15 triệu trẻ sinh non, tức hơn 1 trong 10 trẻ được sinh ra và con số này đang gia tăng dần [1]. Năm 2015, nghiên cứu tại 184 quốc gia tỷ lệ đẻ non dao động từ 5% đến 18%, trong đó hơn 60% trẻ đẻ non thuộc các quốc gia Châu Phi và Nam Á. Ở các quốc gia có thu nhập thấp, tỷ lệ đẻ non trung bình là 12% trong khi các quốc gia có thu nhập cao thì tỷ lệ đẻ non khoảng 9% [2].

Do được sinh ra trước thời điểm các cơ quan trong cơ thể hoàn chỉnh về mặt chức năng và giải phẫu nên trẻ đẻ non phải đối diện với nguy cơ mắc hàng loạt vấn đề sức khỏe, tỷ lệ và mức độ nặng trong các bệnh lý và biến chứng của sinh non càng tăng khi tuần tuổi và cân nặng trẻ càng thấp, một số biến chứng phổ biến như: Viêm ruột hoại tử, bệnh lý võng mạc ở trẻ sinh non, xuất huyết nội sọ, loạn sản phổi... [3, 4]. Với đặc điểm quan trọng trong thời kỳ sơ sinh sớm đó là sự biến đổi bất thường của nồng độ hemoglobin máu cũng góp phần trong mô hình bệnh tật ở trẻ. Nồng độ hemoglobin tăng hoặc giảm nếu không được phát hiện, chẩn đoán, điều trị sớm thì có thể làm cho tình trạng bệnh lý của trẻ trầm trọng hơn và có khi dẫn đến tử vong. Thiếu máu sơ sinh là kết quả của một loạt nguyên nhân đơn độc nhưng cũng có thể nguyên nhân phối hợp [5]. Chính vì vậy, việc phát hiện sự biến đổi nồng độ hemoglobin máu sau sinh ở trẻ đẻ non và các yếu tố nguy cơ từ mẹ đóng vai trò cực kỳ quan trọng trong công tác chăm sóc, nuôi dưỡng, giảm tỷ lệ tử vong cho trẻ.

Chúng tôi thực hiện đề tài nhằm xác định tỉ lệ thiếu máu và liên quan giữa tình trạng thiếu máu với một số đặc điểm của trẻ sơ sinh đẻ non.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Tiêu chuẩn chọn bệnh: (1) SSĐN < 37 tuần. (2) Giai đoạn sơ sinh sớm: < 7 ngày tuổi. (3)

Được làm xét nghiệm công thức máu ngay khi vào điều trị tại đơn vị Nhi sơ sinh, Trung tâm Nhi, bệnh viện Trung ương Huế.

Tiêu chuẩn loại trừ: Trẻ đã được truyền máu hoặc trích máu.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: từ 06/2019 - 10/2021 tại Đơn vị Nhi sơ sinh, Trung tâm Nhi, bệnh viện Trung ương Huế.

2.2. Phương pháp

Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang. Cỡ mẫu thuận tiện gồm 250 trẻ SSĐN có đủ tất cả các tiêu chuẩn chọn bệnh.

Trẻ được chẩn đoán thiếu máu khi Hb hoặc Hct thấp hơn -2SD so với tuổi theo bảng sau [6]:

Bảng 1: Giá trị Hb và Hct chẩn đoán thiếu máu

Ngày tuổi	Hb (g/dl)	Hct (%)
1 - 3 ngày	< 14,5	< 45
2 tuần	< 13,4	< 41

Tuổi thai: được xác định dựa vào:

- Tiêu chuẩn Sản khoa: dựa vào ngày đầu của kỳ kinh cuối cùng hoặc siêu âm thai (đo đường kính lưỡng đỉnh, chiều dài đầu - mông,...) để tính tuổi thai cho trẻ. Tuy nhiên, một số trường hợp Sản phụ không nhớ ngày kinh cuối cùng hoặc chu kỳ kinh nguyệt không đều hoặc thai nhi chậm phát triển trong tử cung... có thể dẫn đến sai số khi xác định tuổi thai theo Sản khoa.

- Tiêu chuẩn Nhi khoa: sau khi trẻ ra đời, bác sĩ Nhi sơ sinh sẽ đánh giá tuổi thai dựa vào các đặc điểm hình thái cũng như các phản xạ thần kinh của trẻ. Hiện tại có nhiều thang điểm đã được áp dụng để đánh giá tuổi thai nhưng được sử dụng rộng rãi nhất là thang điểm New Ballard [7, 8].

Phân loại sơ sinh theo tuổi thai: phân loại sơ sinh theo tuổi thai theo WHO [9]:

- Sơ sinh cực non: < 28 tuần
- Sơ sinh rất non: 28 - <32 tuần
- Sơ sinh non tháng vừa: 32 - <34 tuần
- Sơ sinh non tháng muộn: 34 - <37 tuần.

Phân loại sơ sinh theo mức độ dinh dưỡng: sử dụng biểu đồ Fenton đối chiếu cân nặng trẻ sơ sinh theo tuổi và giới [10].

- Nhỏ hơn so với tuổi thai: cân nặng theo tuổi nằm dưới đường 10 bách phân vị trên biểu đồ.

- Tương đương với tuổi thai: cân nặng theo tuổi nằm giữa đường 10 - 90 bách phân vị trên biểu đồ.

- Lớn hơn so với tuổi thai: cân nặng theo tuổi nằm trên đường 90 bách phân vị trên biểu đồ.

CNLS: cân ngay sau khi sinh, trẻ được lau khô, mặc áo mỏng và tả vải. Đặt trẻ lên cân nằm, đọc kết quả khi kim đồng đứng yên, lấy đơn vị gram.

Các biến về giới, cách sinh: hỏi thân nhân bệnh nhân, tham khảo hồ sơ bệnh án.

Xét nghiệm công thức máu: Được thực hiện bằng máy xét nghiệm Sysmex XS-800i. Đọc

kết quả các thông số, nhóm máu, test Coombs.

2.3. Xử lý số liệu

Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học dựa trên phần mềm SPSS 20.0. Kiểm định sự khác biệt giữa các tỷ lệ bằng phép kiểm Chi - bình phương (test χ^2), với $p < 0,05$ thì sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Trong trường hợp có nhiều hơn 20% số ô trong bảng chéo có tần suất mong đợi nhỏ hơn 5, sẽ hiệu chỉnh bằng Fisher's exact test thay cho test χ^2 . Kiểm định sự khác biệt giữa các giá trị trung bình bằng T test, với $p < 0,05$ thì sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Phân tích hồi quy logistic đơn biến để xác định các yếu tố liên quan từ mẹ, con đến tình trạng thiếu máu ở trẻ SSĐN. Tỷ suất chênh (Odds ratio, OR) và khoảng tin cậy 95% (95%CI - 95% Confidence interval) được tính từ phân tích.

III. KẾT QUẢ

Nghiên cứu đã xác định được 81/169 trẻ thiếu máu ở trẻ sơ sinh đẻ non giai đoạn sơ sinh sớm, chiếm tỉ lệ 32,4%.

Bảng 1: Đặc điểm huyết học ở trẻ sơ sinh đẻ non có thiếu máu

Đặc điểm huyết học	N	Trung bình	SD	Nhỏ nhất	Lớn nhất
RBC	81	3,4	0,6	1,3	5,3
HB (g/dl)	81	12,2	1,6	5,7	14,4
HCT	81	36,7	5,3	18,4	52,2
MCV	81	110,1	10,6	79,7	141,0
MCH	81	37,3	7,3	25,5	93,0
RDW	73	16,6	2,4	8,6	27,8
BC	81	17,6	12,1	1,9	53,4
NEU	77	46,8	18,5	9,5	87,7
TC	81	226,2	130,1	14,0	1036,0

Tại thời điểm được chẩn đoán thiếu máu, giá trị trung bình của Hb là $12,2 \pm 1,6$ g/dl, giá trị nhỏ nhất là 5,7g/dl, giá trị lớn nhất là 14,4 g/dl; giá trị trung bình của HCT là $36,7 \pm 5,3$ %, giá trị nhỏ nhất là 18,4%, giá trị lớn nhất là 52,2%, giá trị trung bình của MCV là $110,1 \pm 10,6$ fl.

Bảng 2: Tỷ lệ và giá trị trung bình thể tích hồng cầu

Đặc điểm	Thiếu máu		Không thiếu máu		p
	n	Tỷ lệ	n	Tỷ lệ	
Hồng cầu nhỏ (MCV < 90 fl)	2	2,5	1	0,6	> 0,05
Hồng cầu bình thường ($90 \leq \text{MCV} \leq 100$ fl)	13	16,0	24	14,2	
Hồng cầu lớn (MCV > 100 fl)	66	81,5	144	85,2	
Tổng	81	100,0	169	100,0	
Trung bình	$110,1 \pm 10,6$		$110,9 \pm 11,9$		

Trong nhóm trẻ SSDN thiếu máu, tỷ lệ thể tích hồng cầu lớn chiếm tỷ lệ cao nhất với 81,5%, sự khác biệt thể tích hồng cầu giữa nhóm có thiếu máu và không có thiếu máu không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

3.2. Liên quan giữa thiếu máu với một số đặc điểm của trẻ sơ sinh

Bảng 3: Liên quan giữa tình trạng thiếu máu ở trẻ SSDN giai đoạn sơ sinh sớm và tuổi thai

Tuổi thai	Thiếu máu	Không thiếu máu	OR, 95%CI	p
< 28 tuần	31	38	5,51 (2,28 - 13,29)	< 0,05
28 - < 32 tuần	24	42	3,86 (1,57 - 9,45)	< 0,05
32 - < 34 tuần	18	35	3,47 (1,36 - 8,84)	< 0,05
34 - < 37 tuần	8	54	1	-

Có mối liên quan giữa tình trạng thiếu máu ở trẻ SSDN và tuổi thai, trẻ sơ sinh ở nhóm tuổi < 28 tuần có nguy cơ thiếu máu gấp 5,51 lần, nhóm 28 - < 32 tuần có nguy cơ thiếu máu gấp 3,86 lần và nhóm 32 - < 34 tuần có nguy cơ thiếu máu gấp 3,47 lần so với nhóm trẻ 34 - < 37 tuần.

Bảng 4: Liên quan giữa tình trạng thiếu máu ở trẻ SSDN giai đoạn sơ sinh sớm và cân nặng lúc sinh

Cân nặng lúc sinh	Thiếu máu	Không thiếu máu	OR, 95%CI	p
< 1000 gram	29	37	2,98	
(1,49 - 5,95)	< 0,05			
1000 gram - < 1500gram	32	48	2,53	
(1,30 - 4,93)	< 0,05			
1500 gram - < 2500gram	20	76	1	-
≥ 2500 gram	0	8	-	-

Có mối liên quan giữa tình trạng thiếu máu ở trẻ SSDN và CNLS, trẻ SSDN có CNLS < 1000 gram có nguy cơ thiếu máu gấp 2,98 lần so với trẻ có cân nặng 1500 gram - < 2500 gram, trẻ có cân nặng 1000 gram - < 1500 gram có nguy cơ thiếu máu gấp 2,53 lần so với nhóm trẻ có cân nặng 1500 gram - < 2500 gram.

Bảng 5: Liên quan giữa tình trạng thiếu máu ở trẻ SSDN giai đoạn sơ sinh sớm và tình trạng dinh dưỡng

Tình trạng dinh dưỡng	Thiếu máu		Không thiếu máu		p
	n	%	n	%	
Cân nặng nhỏ hơn so với tuổi thai	14	17,3	42	24,9	> 0,05
Cân nặng tương đương tuổi thai	67	82,7	124	73,4	
Cân nặng lớn hơn so với tuổi thai	0	0	3	1,8	

Không có mối liên quan giữa tình trạng thiếu máu ở trẻ SSDN với tình trạng dinh dưỡng với $p > 0,05$.

Bảng 6: Liên quan giữa thiếu máu ở trẻ SSDN giai đoạn sơ sinh sớm và bệnh lý nhiễm khuẩn sơ sinh

Nhiễm khuẩn sơ sinh	Thiếu máu	Không thiếu máu	OR, 95%CI	p
Có	76	158	1,06 (0,36 - 3,15)	> 0,05
Không	5	11	1	-

Mối liên quan giữa NKSS và thiếu máu ở trẻ sơ sinh đẻ non không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 7: Liên quan giữa thiếu máu ở trẻ SSDN giai đoạn sơ sinh sớm và bệnh lý ngạt

Ngạt	Thiếu máu	Không thiếu máu	OR, 95%CI	p
Có	1	6	0,34 (0,04 - 2,92)	> 0,05
Không	80	163	1	-

Mối liên quan giữa bệnh lý ngạt và thiếu máu ở trẻ SSDN không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ thiếu máu ở trẻ sơ sinh đẻ non giai đoạn sơ sinh sớm

Kết quả cho thấy tỷ lệ thiếu máu ở trẻ SSDN giai đoạn sơ sinh sớm là 32,4%. Điều này cho thấy, thiếu máu là một tình trạng thường gặp ở trẻ SSDN.

Một số nghiên cứu khác cũng sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán với mức Hb 1 - 3 ngày là giá trị Hb < 14,5 g/dl, 14 ngày là giá trị Hb < 13,4 g/dl như trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Minh Tâm tại bệnh viện Nhi Đồng 1 cho kết quả tỷ lệ thiếu máu ở trẻ SSDN là 58,9%, cao hơn so với chúng tôi [11]. Nghiên cứu của Ngô Thị Kim Anh (2019) cho thấy tỷ lệ thiếu máu sơ sinh giai đoạn sớm sơ sinh là 19,7%, trong đó thiếu máu ở trẻ SSDN chiếm 20%, thấp hơn so với chúng tôi [12].

Trong khi đó, một số nghiên cứu sử dụng tiêu chuẩn chẩn đoán thiếu máu của WHO với Hb < 13 g/dl, cho thấy kết quả khác biệt với nghiên cứu của chúng tôi như nghiên cứu Huỳnh Thị Mỹ Tiên (2019) cho thấy tỷ lệ thiếu máu ở trẻ SSDN giai đoạn sơ sinh sớm tại bệnh viện Trường Đại học Y Dược Huế thấp hơn là 5,3% [13]. Nghiên cứu của Võ Thị Tú Lam (2020) về mô hình bệnh tật và tử vong ở trẻ sơ sinh tại Trung tâm Nhi có 266 trẻ SSDN/724 trẻ sơ sinh trong nhóm nghiên cứu, tỷ lệ thiếu máu chỉ chiếm 3,4% [14]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Quỳnh (2019) tỷ lệ thiếu máu ở trẻ sơ sinh trong 72 giờ đầu sau sinh là 11,5% [15]. Nghiên cứu của Lee (2015) cho thấy tỷ lệ thiếu máu ở trẻ sơ sinh là 21% [16].

Với tiêu chuẩn chẩn đoán là Hb < 13,5 g/dl, nghiên cứu của Cao Hoàng Phong (2020) về đặc điểm bệnh lý và nồng độ Hb ở trẻ non tháng trong giai đoạn sơ sinh sớm ở tại bệnh viện Đa khoa vùng Tây Nguyên nhận thấy tỷ lệ thiếu máu là 23,6% [17].

Như vậy tỷ lệ thiếu máu sơ sinh thay đổi qua từng thời kỳ, theo từng quốc gia, khu vực, và

dịch vụ chăm sóc y tế, đặc biệt cho phụ nữ trong thời kỳ mang thai. Ngoài ra, mô hình bệnh tật, từng địa điểm chăm sóc điều trị sơ sinh cũng sẽ ảnh hưởng đến tỷ lệ này. Điều này có thể giải thích cho sự khác biệt về tỷ lệ thiếu máu của các nghiên cứu trên.

4.2. Liên quan giữa tình trạng thiếu máu với một số đặc điểm trẻ sơ sinh

Có mối liên quan giữa tình trạng thiếu máu ở trẻ SSDN và tuổi thai, trẻ sơ sinh ở nhóm tuổi < 28 tuần có nguy cơ thiếu máu gấp 5,51 lần so với nhóm trẻ 34 - < 37 tuần. Trong khi đó, nhóm 2 - < 32 tuần có nguy cơ thiếu máu gấp 3,86 lần, nhóm 32 - < 34 tuần có nguy cơ thiếu máu gấp 3,47 lần so với nhóm trẻ 34 - < 37 tuần. Trẻ càng non tháng càng làm tăng nguy cơ thiếu máu.

So sánh với các nghiên cứu khác chúng tôi nhận thấy có nét tương đồng với nghiên cứu của tác giả Jeon và cộng sự, nghiên cứu cho thấy khi tuổi thai càng non, thiếu máu ở trẻ đẻ non càng trở nên nặng hơn và nguy cơ của sự cần thiết truyền hồng cầu tăng lên, nhóm tuổi thai < 28 tuần có nguy cơ truyền máu gấp 2,44 lần, nhóm 28 - < 32 tuần có nguy cơ truyền máu gấp 2,09 lần so với nhóm tuổi thai ≥ 32 tuần [18]. Nghiên cứu của tác giả Miyashiro và cộng sự cho thấy truyền máu có liên quan với tuổi thai: cứ 1 tuần tuổi thai giảm thì nguy cơ truyền máu tăng 6,1% [19]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Minh Tâm (2017), cho kết quả tuổi thai < 32 tuần có khả năng truyền máu tăng gấp 3 lần [11].

Có mối liên quan giữa tình trạng thiếu máu ở trẻ SSDN và CNLS, trẻ SSDN có CNLS < 1000 gram có nguy cơ thiếu máu gấp 2,98 lần so với trẻ có cân nặng 1500 gram - < 2500 gram, trẻ có cân nặng 1000 gram - < 1500 gram có nguy cơ thiếu máu gấp 2,53 lần so với nhóm trẻ có cân nặng 1500 gram - < 2500 gram. Kết quả này có nét tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Minh Tâm, nghiên cứu cho thấy tỷ lệ thiếu máu ở nhóm trẻ SSDN có CNLS < 1500 gram

cao hơn và có tỷ lệ truyền máu cao hơn gấp 2,84 lần so với trẻ có cân nặng ≥ 1500 gram [11]. Nghiên cứu của Strauss RG cũng cho thấy nhóm trẻ có CNLS < 1500 gram có tỷ lệ truyền máu cao hơn gấp 3 lần so với trẻ có cân nặng ≥ 1500 gram [20].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy không có mối liên quan giữa tình trạng thiếu máu ở trẻ SĐN với tình trạng dinh dưỡng với $p > 0,05$. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Ngô Thị Kim Anh (2019) [21]. Trong khi đó với cỡ mẫu nghiên cứu lớn hơn, kết quả của tác giả Turcan và cộng sự khi nghiên cứu trên 1405 trẻ gồm 3 nhóm sơ sinh non tháng cân nặng nhỏ hơn so với tuổi thai, sơ sinh non tháng cân nặng tương đương với tuổi thai và sơ sinh đủ tháng cân nặng nhỏ hơn so với tuổi thai cho thấy sơ sinh non tháng cân nặng nhỏ hơn so với tuổi thai có tỷ lệ thiếu máu cao hơn so với sơ sinh non tháng cân nặng tương đương với tuổi thai (32% so với 9%). Chỉ 2% sơ sinh đủ tháng cân nặng nhỏ hơn so với tuổi thai bị thiếu máu, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$ [22].

Có mối liên quan giữa NKSS và thiếu máu ở trẻ SĐN không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Đặng Mỹ Duyên (2020) [23]. Nghiên cứu của Erol và cộng sự (2018) đã chỉ ra tỷ lệ NKSS ở nhóm cần truyền máu cao hơn so với nhóm không cần truyền máu (10% so với 3,2%) [24]. Tương tự, nghiên cứu của Rocha và cộng sự (2019) khi nghiên cứu về SĐN cho thấy tỷ lệ NKSS ở nhóm thiếu máu cao hơn so với nhóm không thiếu máu (82,4% so với 75,0%) [25]. Tuy nhiên trong cả 2 nghiên cứu trên thì sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê [24], [25].

Kết quả cho thấy mối liên quan giữa bệnh lý ngạt và thiếu máu ở trẻ SĐN không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả này tương đồng với kết quả của Đặng Mỹ Duyên (2020) [23], Ngô Thị Kim Anh (2019) [21].

Trên thế giới, tại Hà Lan, nghiên cứu của Kalteren và cộng sự (2018) cho thấy có mối liên quan giữa ngạt và thiếu máu sơ sinh. Một trong những nguyên nhân gây ra ngạt chu sinh mức độ vừa đến nặng là do mất nhiều máu [26].

Sự khác biệt là do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi còn hạn chế, cụ thể chỉ có 7/250 trường hợp ngạt được ghi nhận.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ thiếu máu ở trẻ sơ sinh đẻ non giai đoạn sơ sinh sớm là 32,4%. Có mối liên quan giữa tình trạng thiếu máu ở trẻ sơ sinh đẻ non và tuổi thai, trẻ sơ sinh ở nhóm tuổi < 28 tuần có nguy cơ thiếu máu gấp 5,51 lần, nhóm 28 - < 32 tuần có nguy cơ thiếu máu gấp 3,86 lần và nhóm 32 - < 34 tuần có nguy cơ thiếu máu gấp 3,47 lần so với nhóm trẻ 34 - < 37 tuần. Có mối liên quan giữa tình trạng thiếu máu ở trẻ sơ sinh đẻ non và cân nặng lúc sinh, trẻ sơ sinh đẻ non có cân nặng lúc sinh < 1000 gram có nguy cơ thiếu máu gấp 2,98 lần, trẻ có cân nặng 1000 gram - < 1500 gram có nguy cơ thiếu máu gấp 2,53 lần so với nhóm trẻ có cân nặng 1500 gram - < 2500 gram.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller AB, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;52:3-12.
2. Purisch SE, Gyamfi - Bannerman C. Epidemiology of preterm birth. *Semin Perinatol*. 2017;41:387-391.
3. Khowaja WH, Leghari AL, Hussain AS, Ariff S, Khan IA. Frequency and Early Complications of Late Preterm Infants: A Descriptive Analysis from Two Secondary-care Hospitals of Karachi. *Cureus*. 2019;11:e5789.
4. Wu XP, Gu CL, Han SP, Deng XY, Chen XQ, Wang HY, et al. A multicenter retrospective study on survival rate and complications of very preterm infants. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2021;23:814-820.
5. Colombatti R., Sainati L., Trevisanuto D. Anemia and transfusion in the neonate. in *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2016. Elsevier.
6. Nassin ML, Lapping - Carr G, de Jong JL. Anemia in the Neonate: The Differential Diagnosis and Treatment. *Pediatr Ann*. 2015;44:e159-63.
7. Sasidharan K, Dutta S, Narang A. Validity of New Ballard Score until 7th day of postnatal life in moderately preterm neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2009;94:F39-44.

8. Singhal R, Jain S, Chawla D, Guglani V. Accuracy of New Ballard Score in Small-for-gestational Age Neonates. *J Trop Pediatr*. 2017;63:489-494.
9. World Health Organization SEARNPDS-N, Working Definitions. 2014. p. 1-6.
10. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr*. 2013;13:59.
11. Nguyễn Thị Minh Tâm, Nguyễn Thanh Hùng, Lâm Thị Mỹ. Đặc điểm lâm sàng, điều trị thiếu máu ở trẻ sơ sinh non tháng tại bệnh viện Nhi Đồng 1. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2017;21:227-239.
12. Ngô Thị Kim Anh, Nghiên cứu đặc điểm thiếu máu và một số yếu tố liên quan ở trẻ sơ sinh tại bệnh viện Nhi Trung Ương Thái Nguyên, in *Luận văn Bác sĩ Nội trú, Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên*. 2019.
13. Huỳnh Thị Mỹ Tiên, Nghiên cứu đặc điểm hình thái và bệnh lý của sơ sinh đẻ non giai đoạn sơ sinh sớm, in *Luận văn Thạc sĩ của Bác sĩ Nội trú chuyên ngành Nhi khoa, Trường Đại học Y Dược Huế*. 2019.
14. Võ Thị Tú Lam. Nghiên cứu mô hình bệnh tật và tử vong ở trẻ sơ sinh tại Trung tâm Nhi bệnh viện Trung ương Huế, luận văn Thạc sĩ của bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Dược Huế. 2020.
15. Nguyễn Thị Ngọc Quỳnh. Nghiên cứu đặc điểm bệnh lý của trẻ sơ sinh nhẹ cân trong 72 giờ sau sinh, *Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại Học Y Dược Huế*. 2019.
16. Lee S, Guillet R, Cooper EM, Westerman M, Orlando M, Kent T, et al. Prevalence of anemia and associations between neonatal iron status, hepcidin, and maternal iron status among neonates born to pregnant adolescents. *Pediatr Res*. 2016;79:42-8.
17. Cao Hoàng Phong. Nghiên cứu đặc điểm bệnh lý và nồng độ hemoglobin ở trẻ non tháng trong giai đoạn sơ sinh sớm ở tại bệnh viện đa khoa vùng Tây Nguyên, luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp II, Nhi khoa, Đại học Y Dược Huế. 2020.
18. Jeon GW, Sin JB. Risk factors of transfusion in anemia of very low birth weight infants. *Yonsei Med J*. 2013;54:366-73.
19. Miyashiro AM, Santos N, Guinsburg R, Kopelman BI, Peres Cde A, Taga MF, et al. Strict red blood cell transfusion guideline reduces the need for transfusions in very-low-birthweight infants in the first 4 weeks of life: a multicentre trial. *Vox Sang*. 2005;88:107-13.
20. Attias D. Pathophysiology and treatment of the anemia of prematurity. *J Pediatr Hematol Oncol*. 1995;17:13-8.
21. Ngô Thị Kim Anh. Nghiên cứu đặc điểm thiếu máu và một số yếu tố liên quan ở trẻ sơ sinh tại bệnh viện Nhi Trung ương Thái Nguyên, *Luận văn Bác sĩ Nội trú, Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên*. 2019.
22. Turcan N., Bohiltea RE, Ionita-Radu F, Furtunescu F, Navolan D, Berceanu C, et al. Unfavorable influence of prematurity on the neonatal prognostic of small for gestational age fetuses. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2020;20:2415-2422.
23. Đặng Thị Mỹ Duyên. Nghiên cứu tình trạng thiếu máu và một số bệnh lý giai đoạn sơ sinh sớm tại bệnh viện trường Đại học Y Dược Huế, luận văn Thạc sĩ Y khoa, Nhi khoa, Trường Đại học Y Dược Huế. 2020.
24. Erol S., Unal S, Demirel N, Kulali F, Isik DU, Aksu U, et al. Evaluation of serum ischemia-modified albumin levels in anemia of prematurity. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2018;31:3133-3138.
25. Rocha G., Pereira S, Antunes-Sarmiento J, Flôr-de-Lima F, Soares H, Guimarães H. Early anemia and neonatal morbidity in extremely low birth-weight preterm infants. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2019:1-7.
26. Kalteren WS, Ter Horst HJ, den Heijer AE, de Vetten L, Kooi EMW, Bos AF. Perinatal Anemia is Associated with Neonatal and Neurodevelopmental Outcomes in Infants with Moderate to Severe Perinatal Asphyxia. *Neonatology*. 2018;114:315-322.

DOI: 10.59715/pntjimp.1.3.22

Kết quả điều trị hội chứng suy hô hấp cấp ở trẻ sinh non tại Trung tâm Nhi Bệnh viện Trung ương Huế

Trần Kiên Hào¹, Nguyễn Văn Diện¹

¹Trung tâm Nhi, Bệnh viện Trung ương Huế

Tóm tắt

Mục tiêu: Hội chứng suy hô hấp cấp ở trẻ sinh non là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở trẻ sinh non. Liệu pháp thay thế Surfactant đã là phương pháp điều trị chính cho trẻ sinh non mắc hội chứng suy hô hấp trong hơn 20 năm. Nghiên cứu này nhằm đánh giá kết quả điều trị surfactant trong hội chứng suy hô hấp cấp ở trẻ sinh non tại Trung tâm Nhi Bệnh viện Trung ương Huế.

Phương pháp: Chúng tôi thực hiện nghiên cứu tiến cứu, mô tả, so sánh trước và sau can thiệp ở 52 trẻ sinh non có suy hô hấp cấp dựa theo tiêu chuẩn lâm sàng và X-quang phổi. Tất cả trẻ được bơm surfactant điều trị bằng phương pháp thông thường hoặc INSURE. Đánh giá kết quả điều trị sau 6 giờ dựa trên: SpO₂, FiO₂, a/APO₂, X-quang phổi.

Kết quả: Điều trị surfactant làm giảm rõ rệt nhu cầu FiO₂ và SpO₂. SpO₂ trung bình 91,15% tăng lên 95,67%, FiO₂ trung bình 51,54% giảm còn 40,5%. Tổn thương phổi trên X-quang có cải thiện rõ rệt sau điều trị thể hiện ở sự cải thiện độ tổn thương. Tỷ suất oxy phế nang và máu động mạch (a/APO₂) cải thiện có ý nghĩa sau bơm surfactant. Cải thiện mức độ bệnh là có 33/52 trường hợp, chiếm 63,5%. Trong vòng 6 giờ sau điều trị chưa ghi nhận biến chứng ở trẻ.

Kết luận: Liệu pháp surfactant có hiệu quả cải thiện tình trạng oxy và chức năng phổi ở trẻ sinh non có hội chứng suy hô hấp cấp và không ghi nhận biến chứng.

Từ khóa: Sinh non, suy hô hấp, surfactant, X-quang phổi.

Abstract

Treatment results of respiratory distress syndrome in preterm infants at the pediatric center of Hue Central Hospital

Background: Acute respiratory distress syndrome (RDS) in premature infants is one of the leading causes of death. Surfactant replacement therapy has been the mainstay of treatment for preterm infants with RDS for more than twenty years. This study aimed to evaluate the results of surfactant therapy for premature infants with RDS at the Pediatric Center of Hue Central Hospital.

Methods: A prospective, descriptive, and comparative study before and after intervention was conducted on 52 preterm infants with RDS based on clinical and chest radiographic findings. All infants received conventional surfactant therapy or INSURE. Evaluation of treatment results after 6 hours based on: SpO₂, FiO₂, a/APO₂, chest X-ray.

Results: Surfactant treatment markedly reduced the need for FiO₂ and SpO₂. The average SpO₂ 91.15% increased to 95.67%. The average FiO₂ 51.54% decreased to 40.5%. Lung lesions on X-ray have markedly improved after treatment, as shown in the

Ngày nhận bài:

20/5/2022

Ngày phản biện:

20/6/2022

Ngày đăng bài:

20/7/2022

Tác giả liên hệ:

Trần Kiên Hào

Email:

trankiemhaobvh@yahoo.com

ĐT: 0914002329

improvement of lesions. Alveolar and arterial oxygen rates (a/APO₂) improved significantly after surfactant administration. 33/52 (63.5%) cases were eventually improved within 6 hours after treatment without any complications.

Conclusion: A surfactant replacement that counterbalances surfactant inactivation seems to improve oxygenation and lung function in many preterm infants with respiratory distress syndrome without any apparent negative side effects.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng suy hô hấp cấp ở trẻ sinh non còn gọi là bệnh màng trong, là một tình trạng cấp cứu thường xảy ra sau sinh ở trẻ sinh non do phổi chưa trưởng thành, chiếm 1% trẻ sơ sinh nói chung, 5 - 10% trẻ non tháng. Nguyên nhân gây ra suy hô hấp thường rất đa dạng và khó giải quyết, trong đó trẻ sinh non và cân nặng lúc sinh < 1200g có nguy cơ bị bệnh màng trong cao nhất [1-3].

Ở Việt Nam, hội chứng suy hô hấp cấp ở trẻ sinh non là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây suy hô hấp và tử vong ở trẻ sinh non. Theo báo cáo của Tổ Chức Y tế Thế giới và Quỹ Nhi đồng Liên Hiệp Quốc, có khoảng 18000 trẻ sơ sinh tử vong hàng năm tại Việt Nam, trong đó có khoảng 35% tử vong do sinh non và bệnh màng trong là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở trẻ sơ sinh non tháng [4].

Nhờ ngày càng có nhiều trang thiết bị hiện đại hỗ trợ, việc ứng dụng surfactant vào điều trị đã được áp dụng ở nhiều nơi. Một số nghiên cứu gần đây về hiệu quả surfactant được tiến hành một số bệnh viện lớn như bệnh viện Nhi Trung Ương, bệnh viện Từ Dũ, bệnh viện Nhi Đồng 1, bệnh viện Đồng Nai... cho thấy có kết quả khả quan [5].

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu: đánh giá kết quả điều trị surfactant trong hội chứng suy hô hấp cấp ở trẻ sinh non tại Trung tâm Nhi Bệnh viện Trung ương Huế.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

Trẻ sinh non được chẩn đoán hội chứng SHH cấp bao gồm đủ 2 tiêu chuẩn sau:

- Tiêu chuẩn chẩn đoán trẻ có SHH, khởi phát trong vòng 6 giờ sau sinh, khi trẻ có ít nhất 2 trong 3 dấu hiệu sau [6]: (1) Nhịp thở > 60 lần/phút hoặc < 30 lần/phút; (2) Rút lõm lồng ngực; (3) Thở rên

- Trẻ sơ sinh non tháng và có hình ảnh X-quang điển hình của hội chứng SHH cấp [6].

Có chỉ định điều trị surfactant [7]: Đối với trẻ < 29 tuần: Thở CPAP với FiO₂ ≥ 30%; Cần đặt NKQ thở máy với FiO₂ ≥ 30%; Các trẻ dưới 26 tuần khi cần thở áp lực dương với FiO₂ bất kỳ. Đối với trẻ ≥ 29 tuần: Cần thở CPAP với FiO₂ ≥ 40%; Cần đặt NKQ thở máy với áp lực đường thở trung bình ≥ 7 cmH₂O và FiO₂ ≥ 30%

Tiêu chuẩn loại trừ: Trẻ có dị tật bẩm sinh hệ hô hấp hay các tình trạng bệnh lý liên quan hệ hô hấp kèm theo. Trẻ được hồi sức ngay sau sinh và diễn tiến đến tử vong.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Trung tâm Nhi Khoa - Bệnh viện Trung Ương Huế từ tháng 6/2020 - 10/2021.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu tiền cứu, mô tả, so sánh trước và sau điều trị surfactant 6 giờ, không có nhóm chứng.

Chọn mẫu thuận tiện: tất cả trẻ sơ sinh đủ tiêu chuẩn chọn sẽ được lấy vào nghiên cứu. Trong quá trình nghiên cứu chúng tôi đã chọn được 52 bệnh nhân thỏa mãn được cả 2 mục tiêu nghiên cứu

Kỹ thuật bơm surfactant thông thường: Cắt ống sonde đến chiều dài xác định, ngắn hơn ống NKQ 0,5 - 1cm. Lấy thuốc vào 1 xi lanh, nối xi lanh với ống sonde, bơm thuốc từ từ vào sonde để đẩy hết khí trong sonde. Người phụ tháo máy thở ra khỏi ống NKQ để bác sĩ đưa sonde đã có thuốc vào trong ống NKQ, bơm thuốc nhanh trong 2 - 3 giây. Rút ống sonde ra, nối lại NKQ vào máy thở, chỉnh áp lực vừa đủ để đẩy hết thuốc vào phổi. Không hút NKQ trong vòng 1 giờ sau khi bơm surfactant trừ khi có dấu hiệu tắc nghẽn đường thở rõ ràng.

Kỹ thuật bơm bằng phương pháp INSURE [8]: Các bước tiến hành như phương pháp thông thường, tuy nhiên điểm khác biệt ở chỗ sẽ rút ống NKQ sau khi SpO₂ trẻ ổn định > 90%. Sau khi rút NKQ tiếp tục cho bệnh nhân thở CPAP

với PEEP 5 - 7 cm H₂O, tùy theo tình trạng lâm sàng và SpO₂ để điều chỉnh FiO₂ và áp lực thấp nhất có thể mà SpO₂ ≥ 90%.

Đánh giá kết quả điều trị sau 6 giờ điều trị. Các tiêu chí đánh giá bao gồm:

- Đáp ứng về lâm sàng: dựa vào sự cải thiện SpO₂ và FiO₂
- Đáp ứng trên X-quang phổi: dựa vào mức độ tổn thương trên X-quang.
- Đánh giá kết quả cải thiện: Trẻ cải thiện FiO₂ và SpO₂ đạt được mục tiêu ≥ 90% sau khi bơm surfactant cho đến 6 giờ.

2.3. Xử lý số liệu

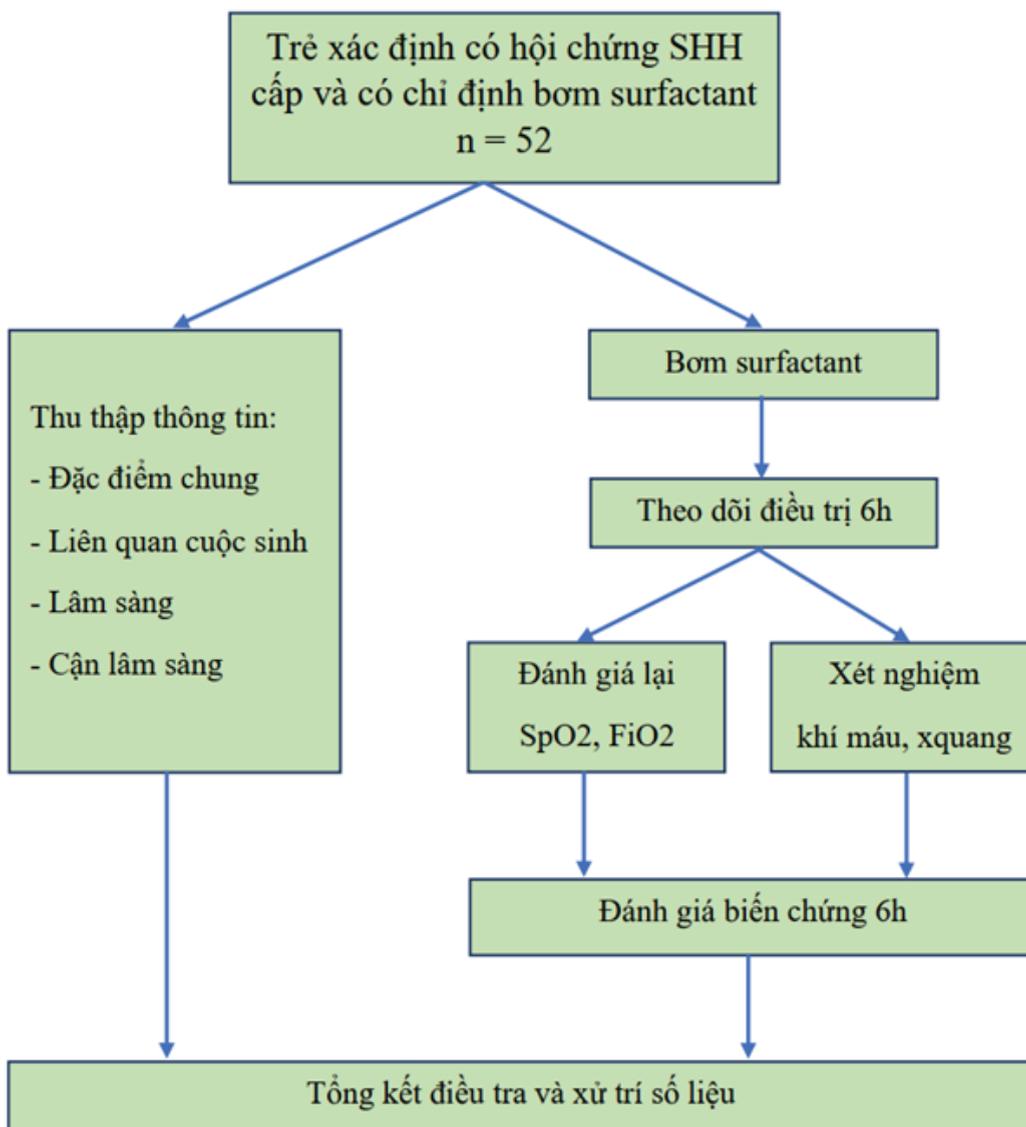
Số liệu được mã hóa, nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0. Biến số định tính: được trình bày bằng tần số và tỉ lệ %. Kiểm định

sự khác biệt/liên quan giữa các biến định tính bằng kiểm định Chi bình phương. Biến số định lượng: thể hiện bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn.

Đánh giá kết quả điều trị: So sánh thay đổi các chỉ số SpO₂ và FiO₂ và thay đổi tỷ suất oxy phế nang và máu động mạch (a/APO₂) tại các thời điểm (trước và sau bơm surfactant) bằng kiểm định so sánh ghép cặp cho biến định lượng (paired sample T test)

$$+ a/APO_2 = \frac{PaO_2}{(713 \times FiO_2 - 1,25 \times PaCO_2)} \quad [9]$$

So sánh mức độ SHH và mức độ X-quang trước và sau bơm surfactant để xác định: giảm mức độ, không thay đổi, tăng mức độ của SHH và X-quang tương ứng.



Hình 1: Sơ đồ nghiên cứu

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung

Bảng 1: Phân bố theo tuổi thai

Tuổi thai (tuần)	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
< 28	12	23,1
28 - <32	28	53,8
32 - <34	7	13,5
34 - <37	5	9,6
Tổng	52	100

Trẻ 28 - < 32 tuần mắc bệnh với tỷ lệ cao, chiếm tới 53,8%.

Bảng 2: Phân bố theo cân nặng lúc sinh

Cân nặng (gram)	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
< 1000	11	21,1
1000 - < 1500	23	44,2
1500 - < 2500	17	32,7
2500 - < 4000	1	1,9
Tổng	52	100

Tỷ lệ mắc bệnh cao nhất ở nhóm cân nặng 1000 - < 1500g, chiếm 44,2%

Bảng 3: Thời gian khởi phát triệu chứng (tính từ sau khi sinh)

Thời gian xuất hiện SHH	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Trước 1 giờ	49	94,2
Sau 1 giờ	3	5,8
Tổng	52	100

Bệnh nhân xuất hiện SHH sớm trước 1 giờ tuổi là chủ yếu, chiếm 94,2%

Bảng 7: Thay đổi SpO2 và FiO2 ở các nhóm bệnh nhân

Thông số	Trước bơm (n)		Sau bơm 6 giờ (n)		p
	n	%	n	%	
SpO2 < 90%	14	26,9	3	5,8	< 0,05
SpO2 ≥ 90%	38	73,1	49	94,2	
FiO2 ≤ 40%	21	40,4	25	48,1	> 0,05
FiO2 > 40%	31	59,6	27	51,9	

SpO2 trước bơm < 90% có 14/52 bệnh nhân, SpO2 trung bình 91,15%. Sau bơm SpO2 < 90%

Bảng 4: Phương pháp thông khí hỗ trợ

Phương pháp thông khí hỗ trợ	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Thở oxy qua sonde mũi	8	15,4
Hỗ trợ CPAP	15	28,8
Thở máy	29	55,8
Tổng	52	100

Các bệnh nhân có hội chứng SHH cấp đều cần hỗ trợ thông khí. Trẻ buộc phải hỗ trợ máy thở chiếm hơn phân nửa (55,8%)

Bảng 5: Mức độ bệnh trên X-quang phổi

Độ tổn thương	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Độ 2	20	38,5
Độ 3	21	40,4
Độ 4	11	21,2
Tổng	52	100

Đa số phân độ X-quang phổi nằm trong phân độ 2 và 3 trên những bệnh nhân nghiên cứu. Bệnh nhân có phân độ X-quang phổi thuộc độ 4 chiếm 21,2% và không có bệnh nhân có X-quang phổi độ 1

3.2. Đánh giá kết quả điều trị bằng surfactant

Bảng 6: Phương pháp bơm surfactant

Phương pháp bơm	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Thông thường	38	73,1
INSURE	14	26,9
Tổng	52	100

Phương pháp INSURE sử dụng 14/52 bệnh nhân chiếm 26,9%, còn lại 38/52 bệnh nhân chiếm 73,1% bơm surfactant bằng phương pháp thông thường.

giảm còn 3/52 bệnh nhân, SpO2 trung bình tăng lên 95,67%. FiO2 trước bơm $\geq 40\%$ có 31/52 bệnh nhân, FiO2 trung bình 51,54%. Sau bơm số bệnh nhân $\geq 40\%$ giảm còn 27/52 bệnh nhân, FiO2 trung bình giảm còn 40,50%. Sự cải thiện SpO2 có ý nghĩa thống kê.

Bảng 8: Thay đổi tỷ suất oxy phế nang và máu động mạch (a/APO2)

	Lần 1	Lần 2	p
a/APO2	0,21 ± 0,13	0,26 ± 0,15	< 0,05

Sự cải thiện tỷ suất oxy phế nang và máu động mạch có ý nghĩa thống kê.

Bảng 9: Thay đổi tổn thương phân độ ở bệnh có hội chứng suy hô hấp ở trẻ sinh non trên X-quang

Phân loại thay đổi	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Giảm độ	47	90,4
Không thay đổi	4	7,7
Tăng độ	1	1,9
Tổng	52	100

Hầu hết bệnh nhân được bơm surfactant đều cải thiện trên X-quang. Có 4 bệnh nhân không thay đổi độ (7,7 %) và 1 bệnh nhân tăng độ (1,9%)

Bảng 9: Kết quả sau 6 giờ điều trị

Kết quả điều trị	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Không cải thiện	19	36,5
Cải thiện	33	63,5
Tổng	52	100

Kết quả điều trị có 33/52 bệnh nhân tham gia nghiên cứu cải thiện rõ sau bơm surfactant, chiếm 63,5%.

3.3. Các yếu tố liên quan đến kết quả điều trị

Bảng 10: Liên quan giữa kết quả điều trị với tuổi thai

Tuổi thai	Không cải thiện		Cải thiện		p
	n	%	n	%	
Cực non	8	15,4	4	7,7	< 0,05
Rất non	10	19,2	18	34,6	
Non vừa	1	1,9	6	11,5	
Non muộn	0	0	5	9,6	
Tổng	19	36,5	33	63,5	

Tuổi thai càng lớn thì khả năng cải thiện càng cao.

Bảng 11: Liên quan giữa kết quả điều trị với cân nặng lúc sinh

Cân nặng	Không cải thiện		Cải thiện		p
	n	%	n	%	
Cực nhẹ cân	8	15,4	3	5,8	< 0,05
Rất nhẹ cân	7	13,5	16	30,8	
Nhẹ cân	4	7,7	13	25,0	
Bình thường	0	0	1	1,9	
Tổng	19	36,5	33	63,5	

Tỷ lệ cải thiện ở nhóm trẻ bình thường và nhẹ cân cao hơn so với nhóm cực nhẹ cân và rất nhẹ cân.

Bảng 12: Liên quan giữa kết quả điều trị với phân độ trên X-quang

X-quang	Không cải thiện		Cải thiện		p
	n	%	n	%	
Độ 2	4	7,7	16	30,8	> 0,05
Độ 3	9	17,3	12	23,1	
Độ 4	6	11,5	5	9,6	
Tổng	19	36,5	33	63,5	

Tỷ lệ cải thiện so với mức độ tổn thương trên X-quang không có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Phương pháp bơm surfactant

Hiện nay Việt Nam áp dụng 3 phương pháp bơm: phương pháp bơm thông thường thường được sử dụng cho trẻ có tuổi thai thấp, cân nặng thấp vì thông thường những trẻ này có mức độ khó thở nặng không thể đảm bảo tự thở hiệu quả. Những trẻ có tuổi thai lớn hơn có thể lựa chọn một trong 2 phương pháp INSURE hoặc LISA, hai phương pháp này có những ưu điểm riêng. Cách đang được xem là tiêu chuẩn đó là INSURE có nghĩa là đặt ống nội khí quản - bơm surfactant vào - rút ống nội khí quản. Bất lợi của kỹ thuật này vẫn là phải đặt nội khí quản và thông khí áp lực dương trong lúc tiến hành thủ thuật. Đôi khi chỉ định bị trì hoãn vì e ngại đặt nội khí quản xâm lấn. Trong một số trường hợp không thể rút được ống nội khí quản sau bơm surfactant. Ngoài ra thông khí cơ học xâm lấn, mặc dù khoảng thời gian ngắn cũng làm tổn thương phổi vốn non nớt chưa trưởng thành của trẻ sơ sinh non tháng. Một kỹ thuật khác đã ra đời nhằm giải quyết vấn đề tồn tại này đó là kỹ thuật bơm surfactant ít xâm lấn hay xâm lấn tối thiểu. Đó là cố gắng giảm thiểu tối đa sự xâm lấn trong lúc làm thủ thuật.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chúng tôi sử dụng 2 phương pháp là phương pháp bơm thông thường và phương pháp INSURE để điều trị cho bệnh nhân. Một trong những vấn đề lo ngại của các bác sĩ lâm sàng đó là sự trào ngược surfactant trong quá trình thực hiện kỹ thuật, nhất là với kỹ thuật bơm ít xâm lấn, hoàn toàn không có thông khí cơ học. Surfactant được nhỏ giọt vào khí quản trong khi trẻ vẫn tự thở dưới hỗ trợ CPAP. Đó là một trong những cản trở lớn nhất làm cho các bác sĩ lâm sàng không dám áp dụng kỹ thuật

LISA. Kết quả chúng tôi có 38 bệnh nhân bom theo phương pháp thông thường chiếm 73,1% và còn lại 14 bệnh nhân chúng tôi thực hiện bằng phương pháp INSURE chiếm 26,9%.

4.2. Thay đổi giá trị SpO2 và nhu cầu FiO2 trên bệnh nhân

Có thể thấy được sự cải thiện rõ rệt SpO2 và FiO2 trên bệnh nhân được bơm surfactant, đặc biệt là SpO2 cải thiện có ý nghĩa thống kê. Sự tăng SpO2 và giảm FiO2 phản ánh sự cải thiện chức năng phổi sau điều trị bằng surfactant. Đáp ứng surfactant chia thành 3 giai đoạn: đáp ứng cấp tính xảy ra sau vài phút, các tác dụng xảy ra trong nhiều giờ, các tác dụng kéo dài trong nhiều ngày. Hiệu quả của surfactant làm nở phổi mang lại sự gia tăng nhanh chóng độ bão hòa oxy vốn có thể xảy ra tức thì. Đáp ứng tiếp theo của surfactant điều trị xuất phát từ cơ học phổi được cải thiện, điều này diễn ra chậm hơn và tùy thuộc một phần vào phương thức thông khí.

Sự cải thiện SpO2 và FiO2 rõ sau bơm surfactant cũng được công bố ở nghiên cứu của Trần thị Thủy tại bệnh viện Sản Nhi Bắc Ninh [10], nghiên cứu của Nguyễn Việt Đồng tại bệnh viện đa khoa tỉnh Hà Tĩnh [11], nghiên cứu của Võ Tường Văn tại bệnh viện Nhi Đồng 2 [12].

4.3. Về thay đổi a/aPO2

Theo kết quả nghiên cứu của Mats Blenow và CS, những trẻ > 27 tuần tuổi bị hội chứng SHH cấp được đặt NKQ và điều trị surfactant khi chỉ số a/aPO2 < 0,22. a/aPO2 tăng từ 0,2 lên 0,5 sau 1 giờ điều trị surfactant và duy trì xấp xỉ mức đó tới 48 giờ sau. Nghiên cứu của tác giả Verder và CS cho thấy những trẻ bị hội chứng SHH cấp được điều trị surfactant sớm (a/aPO2 trong khoảng 0,22 - 0,35, trung bình

là 0,26) có tỷ lệ cần thở máy và tử vong thấp hơn so với nhóm điều trị muộn. Do đó người ta khuyến cáo nên sử dụng surfactant sớm cho trẻ có hội chứng SHH cấp [13].

Theo kết quả của chúng tôi cho thấy chỉ số a/APO₂ ở thời điểm sau điều trị surfactant là 0.26 tăng một cách có ý nghĩa với trước điều trị là 0,21. Điều này chứng tỏ có sự cải thiện quá trình trao đổi khí tại phổi sau điều trị surfactant. Kết quả của chúng tôi phù hợp với kết quả của Võ Tường Văn tại bệnh viện Nhi Đồng 2 [12].

4.4. Về thay đổi mức độ bệnh trên X-quang

Trong nghiên cứu của chúng tôi, hầu hết các bệnh nhân sau bơm đều cải thiện trên X-quang, chiếm 90,4% trường hợp. Mức độ tổn thương phổi giảm rõ rệt sau bơm surfactant. Kết quả cải thiện mức độ khó thở trên lâm sàng sau điều trị phù hợp với sự cải thiện tổn thương phổi. Tuy nhiên cũng còn trường hợp tổn thương phổi chưa cải thiện sau điều trị. Nguyên nhân của những trường hợp này là bệnh nhân nặng và nhu cầu FiO₂ 100% lúc nhập viện. Trong nghiên cứu của Hoàng Thị Thanh Mai [14] tại bệnh viện Bạch Mai cho kết quả trước điều trị trên X-quang phổi thẳng có hội chứng SHH cấp độ II chiếm tỷ lệ cao nhất là 46,7%, độ III là 33,3%, độ IV là (6/30) 20%. Sau 24 giờ điều trị đã cải thiện rõ rệt, không còn bệnh nhân nào còn độ 3 và 4, sau 48 giờ kết quả cho thấy chỉ còn 11,8% trên X-quang là độ I, và 88,2% không có tổn thương. Nghiên cứu của Phạm Văn Anh tại bệnh viện Sản Nhi tỉnh Quảng Ngãi cũng công bố kết quả cải thiện X-quang 96,5% [15].

4.5. Về kết quả chung của liệu pháp surfactant

Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi có 33 trường hợp cải thiện chiếm 63,5%. Kết quả cho ra tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thanh Thiện tại bệnh viện Nhi đồng 2 với tỷ lệ thở máy thành công là 76,9% [16], Lê Thị Thúy Loan tại bệnh viện Nhi Cần Thơ với 66% [17]. Kết quả này có sự tương đồng với các nghiên cứu trên mặc dù thời gian theo dõi khác nhau điều này chứng tỏ surfactant đáp ứng một cách nhanh chóng sau khi bơm.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chưa ghi nhận các biến chứng. Hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi là không đánh giá suốt quá trình điều trị để đánh giá được tất cả các biến chứng

của bệnh cũng như biến chứng của quá trình bơm surfactant.

V. KẾT LUẬN

Điều trị surfactant làm giảm rõ rệt nhu cầu FiO₂ và SpO₂. SpO₂ trung bình 91,15% tăng lên 95,67%, FiO₂ trung bình 51,54% giảm còn 40,5%. Tổn thương phổi trên X-quang có cải thiện rõ rệt sau điều trị thể hiện ở sự cải thiện độ tổn thương (90,4%). Tỷ suất oxy phế nang và máu động mạch cải thiện có ý nghĩa sau bơm surfactant.

Cải thiện mức độ bệnh là có 33/52 trường hợp, chiếm 63,5%. Trong vòng 6 giờ sau điều trị chưa ghi nhận biến chứng ở trẻ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. De Luca D. Respiratory distress syndrome in preterm neonates in the era of precision medicine: A modern critical care-based approach. *Pediatr Neonatol*. 2021. 62 Suppl 1: S3-S9.
2. Ghafoor T, Mahmud S, Ali S, Dogar SA. Incidence of respiratory distress syndrome. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2003. 13: 271-3.
3. McPherson C, Wambach JA. Prevention and Treatment of Respiratory Distress Syndrome in Preterm Neonates. *Neonatal Netw*. 2018. 37: 169-177.
4. Lê Nguyễn Nhật Trung. Kết quả điều trị trẻ sơ sinh sinh non 26 - 34 tuần tuổi tại bệnh viện Nhi Đồng 2. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2016. 2: 15 - 23.
5. Nguyễn Trọng Hiếu. Liệu pháp Surfactant thay thế trong dự phòng và điều trị hội chứng suy hô hấp ở trẻ sơ sinh thiếu tháng. *Thời sự Y Dược*. 2005. 10: 132-134.
6. Yadav S, Lee B, Kamity R, Neonatal Respiratory Distress Syndrome, in *StatPearls*. 2022: Treasure Island (FL).
7. Ng EH, Shah V. Guidelines for surfactant replacement therapy in neonates. *Paediatr Child Health*. 2021. 26: 35-49.
8. Awaysheh F, Alhmaideen N, Al-Ghananim R, Bsharat A, Al-Hasan M. Criteria for Using INSURE in Management of Premature Babies with Respiratory Distress Syndrome. *Med Arch*. 2019. 73: 240-243.
9. Hsu JT, Chu CM, Chang ST, Cheng HW,

- Lin PC, Hsu TS, et al. Prognostic value of arterial/alveolar oxygen tension ratio (a/APO₂) in acute pulmonary embolism. *Circ J*. 2007. 71: 1560-6.
10. Trần Thị Thủy. Kết quả phương pháp INSURE trong điều trị hội chứng suy hô hấp ở trẻ đẻ non tại Bệnh viện Sản Nhi Bắc Ninh năm 2017. *Tạp chí Khoa học ĐHQGHN, Khoa học Y Dược*. 2017. 33: 106-114.
 11. Nguyễn Việt Đồng. Điều trị bệnh màng trong ở trẻ đẻ non bằng liệu pháp surfactant tại khoa Nhi bệnh viện Đa Khoa Hà Tĩnh. *Tạp chí Nhi Khoa*. 2019. 2: 28 – 38.
 12. Võ Tường Văn. Kết quả sử dụng surfactant ở bệnh nhân sơ sinh non tháng bệnh màng trong tại Khoa Hồi sức sơ sinh bệnh viện Nhi Đồng 2. *tạp chí Y Học TP Hồ Chí Minh*. 2016. 20: 15 - 19.
 13. Verder H, Albertsen P, Ebbesen F, Greisen G, Robertson B, Bertelsen A, et al. Nasal continuous positive airway pressure and early surfactant therapy for respiratory distress syndrome in newborns of less than 30 weeks' gestation. *Pediatrics*. 1999. 103: E24.
 14. Hoàng Thị Thanh Mai. Bước đầu đánh giá hiệu quả của surfactant điều trị bệnh màng trong ở trẻ đẻ non tại khoa sơ sinh bệnh viện Nhi Trung ương, Luận văn tốt nghiệp bác sỹ nội trú, trường Đại Học Y Hà Nội. 2006.
 15. Phạm Văn Anh. Đánh giá kết quả điều trị bệnh màng trong ở trẻ sơ sinh non tháng bằng liệu pháp surfactant tại bệnh viện Sản - Nhi tỉnh Quảng Ngãi. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021. 502: 23 - 27.
 16. Nguyễn Thanh Thiện. Kết quả điều trị của kiểu thở A/C VC ở trẻ sơ sinh non tháng bệnh màng trong tại khoa hồi sức sơ sinh bệnh viện Nhi Đồng 2. *Tạp chí Y học TPHCM*. 2018. 22: 33 - 39.
 17. Lê Thị Thúy Loan. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị SHH cấp do bệnh màng trong ở trẻ sơ sinh non tháng tại bệnh viện Nhi Đồng Cần Thơ. *Tạp chí Y Dược Cần Thơ*. 2018. 15: 10 - 20.

DOI: 10.59715/pntjmp.1.3.23

Nhân hai trường hợp Carcinôm tế bào Merkel

Phan Thị Hồng Đức¹, Lê Hoàng Minh², Nguyễn Hoàng Quý³

¹Phó Chủ nhiệm Bộ môn Ung bướu, Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch. Trưởng khoa Nội tuyến vú, tiêu hóa, gan, niệu - Bệnh viện Ung bướu TP HCM.

²Bộ môn Ung bướu, Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch.

³Bệnh viện Ung bướu TP HCM.

Tóm tắt

Tổn thương ác tính ở da thường gặp trong thực hành lâm sàng bao gồm ung thư biểu mô tế bào gai, tế bào đáy và ung thư tế bào hắc tố (melanoma). Bên cạnh đó, có một tổn thương da hiếm gặp hơn trên lâm sàng là ung thư biểu mô tế bào Merkel.

Ung thư biểu mô tế bào Merkel là khối u ác tính hiếm gặp, diễn tiến nhanh, tiên lượng kém, có nguồn gốc từ tế bào thần kinh nội tiết. Khối u thường xuất hiện ở vùng da tiếp xúc với ánh sáng mặt trời, thường khó phân biệt với các ung thư da khác. Sinh thiết và hóa mô miễn dịch có vai trò quan trọng trong việc chẩn đoán xác định bệnh. Chúng tôi trình bày hai trường hợp lâm sàng ung thư biểu mô tế bào Merkel hiếm gặp được chẩn đoán và điều trị tại bệnh viện Ung Bướu TP Hồ Chí Minh, bệnh nhân phát hiện tổn thương da vùng đùi trái và trường hợp khác bệnh nhân di căn hạch bẹn chưa rõ nguyên phát. Cả hai trường hợp lâm sàng này đều được chẩn đoán ung thư biểu mô tế bào Merkel thông qua tiêu chuẩn vàng của giải phẫu bệnh lý và hóa mô miễn dịch với kết quả nhuộm dương tính với CD20 và các dấu ấn thần kinh nội tiết khác, đồng thời đã loại trừ các nguyên nhân khác như lymphôm, sarcom Ewing, melanoma... Bệnh nhân sau phẫu thuật chẩn đoán được điều trị toàn thân bằng hóa trị với phác đồ cisplatin - etoposide. Qua hai trường hợp lâm sàng này, chúng tôi muốn nêu lên rằng vai trò của việc chẩn đoán đối với những tổn thương da và điều trị thích hợp có thể cải thiện tỷ lệ sống còn của bệnh nhân.

Từ khóa: Ung thư tế bào biểu mô Merkel.

Abstract

Merkel cell carcinoma: two cases report

Malignant lesions of the skin are common in clinical practice, including squamous cell carcinoma, basal cell carcinoma and melanoma. In additions, there is also Merkel cell carcinoma (MCC) which is clinically rare.

MCC is a rare disease with aggressive malignancy tumor of the neuroendocrine cells and poor prognosis. MCC often presents in sun-exposed areas of the skin. It is hard to differentiate from other malignancy tumors of skin. Biopsy and immunohistochemical staining play important roles in confirming the diagnosis. This report describes two cases of MCC diagnosed in the Oncology Hospital in Ho Chi Minh city: a patient had a lesion of skin in the left leg and another had an inguinal lymph node with occult primary tumor. These cases are diagnosed with MCC by histopathology and immunohistochemical staining, which are positive with CD20 and neuroendocrine markers, and excluded other diseases such as lymphoma, Ewing sarcoma, melanoma... The patients who had been diagnosed will be treated with cisplatin - etoposide regimen. With these cases, we wish to report the important role of making a definitive diagnose of cutaneous lesions and appropriate treatment plans in improving an overall survival of patients.

Keyword: Merkel cell carcinoma.

Ngày nhận bài:

30/11/2021

Ngày phân biện:

20/6/2022

Ngày đăng bài:

20/7/2022

Tác giả liên hệ:

Lê Hoàng Minh

Email:

lminh2009@gmail.com

ĐT: 033 663 8785

I. TỔNG QUAN

Tổn thương ác tính ở da thường gặp trong thực hành lâm sàng bao gồm ung thư biểu mô tế bào gai, tế bào đáy và melanoma, bên cạnh đó một tổn thương da hiếm gặp hơn trên lâm sàng là ung thư biểu mô tế bào Merkel. Ung thư biểu mô tế bào Merkel là khối u nguyên phát của tế bào thần kinh nội tiết, hiếm gặp, diễn tiến nhanh, được mô tả lần đầu năm 1972 bởi Toker. Xuất độ mắc bệnh 0.18 - 0.41/ 100 000 người. Khoảng 90% các khối u gặp ở bệnh nhân trên 50 tuổi, trong đó gặp nhiều hơn ở nam giới - chiếm 61%. Hai nguyên nhân đã được xác định đến bao gồm: sự tiếp xúc với tia cực tím (tia UV) và nhiễm Merkel cell polyomavirus (MCPyV). [1]

Lâm sàng thường biểu hiện bởi sự xuất hiện của một nốt đỏ da, không đau, cứng, trên nền da tiếp xúc với ánh sáng mặt trời, hay mảng di căn vệ tinh, ít gặp sang thương loét da. Sang thương phần lớn xuất hiện ở đầu và cổ (41 - 50%), các chi (32 - 38%), thân mình (12 - 14%), trong đó vị trí quanh ổ mắt chiếm khoảng 10%. [2] Khái niệm AEIOU được tổng hợp để mô tả lâm sàng của 195 ca bệnh được thống kê, bao gồm những bệnh nhân không biểu hiện triệu chứng lâm sàng (asymptomatic), bệnh tiến triển nhanh (expanding rapidly < 3 months), trên nền cơ địa suy giảm miễn dịch (immune suppression), trên 50 tuổi (older than 50 year old), tiếp xúc với tia UV (location on an ultraviolet - exposed site). [3]

Chẩn đoán thường được xác định dựa vào mô bệnh sinh thiết sang thương da hay sinh thiết hạch lympho và hóa mô miễn dịch được dùng để loại trừ các loại ung thư biểu mô tế bào nhỏ di căn khác.

Cho đến nay, việc điều trị ung thư biểu mô tế bào Merkel vẫn còn gặp nhiều thách thức do sự

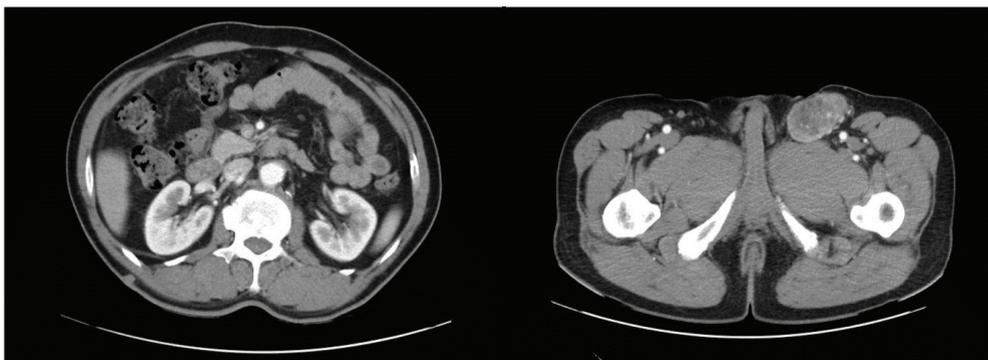
thiếu dữ liệu lâm sàng. Phẫu thuật vẫn là điều trị nền tảng đối với ung thư giai đoạn sớm. Tỷ lệ sống 5 năm đối với ung thư đã di căn chỉ đạt 14%. Điều trị tại chỗ bằng xạ trị hay vai trò của điều trị toàn thân hỗ trợ sau mổ còn nhiều bàn cãi. [4]

2. TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG

2.1. Trường hợp lâm sàng 01

Bệnh nhân nam, 65 tuổi, vào viện vì khối bướu vùng đùi trái, hạch bẹn trái, phần mềm hông lưng phải với tiền sử chưa ghi nhận bất thường. Cách vào viện khoảng 3 tháng, bệnh nhân phát hiện khối bướu vùng đùi trái và hạch bẹn trái. Khám lâm sàng ghi nhận nốt tổn thương ở mặt sau đùi trái, 10 x 10 mm, chắc, di động ít, dính da, kèm theo hạch bẹn trái 20 - 30 mm, chắc, di động ít. Hình ảnh học trên CT-scan ghi nhận hạch bẹn trái nghi thứ phát 32 x 44mm. Bệnh nhân được phẫu thuật cắt rộng bướu vùng đùi trái, bướu vùng hông lưng phải và nạo hạch bẹn trái. Các mẫu mô được gửi giải phẫu bệnh, ghi nhận bướu ác tính kém biệt hóa, diện cắt dương tính ở đùi trái, di căn hạch bẹn trái. Hóa mô miễn dịch được thực hiện: Bướu ác tính tế bào tròn, SOX10, VIMENTIN, HMB45, CD99 (-); PAN KERATIN, CK20, Synaptophysin, chromogranin, NSE (+).

Chẩn đoán xác định (ngày 22/07/2021): Ung thư biểu mô tế bào Merkel vùng đùi trái di căn hạch bẹn - chậu trái, phần mềm lưng phải, thành bụng, phúc mạc. Sau phẫu thuật bệnh nhân được điều trị toàn thân với phác đồ Cisplatin - Etoposide (từ ngày 26/07/2021). Bệnh nhân vẫn đang tiếp tục theo dõi và điều trị tại bệnh viện Ung bướu TP.Hồ Chí Minh cho đến hiện nay (tháng 01/2022).



Hình: CT bụng chậu cho thấy tổn thương nghi thứ phát ở hạch bẹn trái và phần mềm vùng hông lưng phải.

2.2. Trường hợp lâm sàng 02

Bệnh nhân nữ giới 65 tuổi vào viện vì phát hiện hạch bẹn phải với tiền sử chưa ghi nhận bất thường. Cách nhập viện 2 tháng, bệnh nhân phát hiện nổi hạch bẹn phải với chẩn đoán di căn hạch bẹn 2 bên chưa rõ nguyên phát, sau đó được phẫu thuật nạo hạch bẹn 2 bên. Kết quả mô học ghi nhận: Carcinôm tuyến, loại tế bào nhẵn, grad 3, di căn hạch, nghĩ từ đường tiêu hóa. Nội soi đại tràng - trực tràng, thực quản - dạ dày - tá tràng, bàng quang: chưa ghi nhận bất thường. PET - CTscan: vài hạch bẹn phải theo dõi hạch viêm, khối tụ dịch vùng bẹn trái sau mổ, nhân xơ tử cung, chưa ghi nhận hoạt động chuyển hóa ở vị trí khác. Hóa mô miễn dịch (tháng 08/2021): CD45, CD30, ALK, SOX10, VIMENTIN, HMB45, MELAN-A, S100 (-), CD20 (+) lan tỏa, PAN KERATIN, EMA (+), CD56 (+) yếu, synaptophysin (+) rải rác, phù hợp carcinôm di căn hạch, nghĩ từ carcinôm tế bào Merkel. Bệnh nhân được xạ trị bổ túc hạch bẹn - chậu ngoài 2 bên 50 Gy/25 phân liều (tháng 11/2021), và tiếp tục được tái khám cho đến hiện nay (tháng 01/2022).

3. THẢO LUẬN

3.1. Tổng quan

Ung thư biểu mô tế bào Merkel là một dạng ung thư hiếm gặp, diễn tiến nhanh và có tỉ lệ tái phát, di căn cao. Tần suất mắc khoảng 0,44/100.000 người, trong đó người da trắng chiếm trên 95%, mỗi năm tại Mỹ có khoảng 2000 trường hợp ca mới mắc và tăng dần theo thời gian. Việc gia tăng tỷ lệ mắc được cho là do các tiến bộ của kỹ thuật chẩn đoán và sự phơi nhiễm với các yếu tố nguy cơ. [5]

Ung thư biểu mô tế bào Merkel được phân loại trong nhóm ung thư da không phải melanoma. Được đặt tên dựa vào hình ảnh vi thể giống tế bào Merkel. Tuy nhiên hiện nay, nguồn gốc của khối u được cho rằng bắt nguồn từ tế bào thần kinh nội tiết.

Triệu chứng lâm sàng của khối u nguyên phát thường rất nghèo nàn. Ở cả 2 bệnh nhân của chúng tôi, sang thương nguyên phát đều nhỏ hoặc không tìm thấy, bệnh nhân không đau và khó chịu khi sinh hoạt. Bệnh nhân chỉ đi khám và điều trị khi bệnh đã di căn hạch vùng.

Ung thư biểu mô tế bào Merkel thường có

mô học giống với nhiều loại ung thư tế bào nhỏ khác, do đó thường khó phân biệt với các tổn thương di căn tại da. Hóa mô miễn dịch thường được dùng để xác định chẩn đoán. Mẫu mô thường dương tính với cytokeratin trong khoảng 95% các ca và một trong số các dấu ấn thần kinh nội tiết (chromogranan, synaptophysin, neuron specific enolase, CD56). [5] Khoảng 70% các ca mắc có dương tính với kháng thể CM2B4 đối với MCPyV [6]. Ngoài ra, ung thư biểu mô tế bào Merkel âm tính với CD45 (biểu hiện trong Lymphoma), EWS/FLI-1 (biểu hiện trong sarcom Ewing). [1] Ở hai ca lâm sàng trên, có thể đưa ra kết luận chẩn đoán vì đều ghi nhận kết quả nhuộm dương tính với CD20 và các dấu ấn thần kinh nội tiết khác, đồng thời đã loại trừ các nguyên nhân khác như lymphôm (CD45, CD30 âm tính), sarcôm Ewing (Vimentin, CD99 âm tính), melanoma (SOX10, HMB4, MELAN-A, S100 âm tính).

3.2. Chẩn đoán giai đoạn và điều trị

Chẩn đoán đối với ung thư biểu mô tế bào Merkel thường là ít được đặt ra đầu tiên vì khối u nguyên phát thiếu những đặc điểm đặc trưng, đôi khi còn không thấy sang thương nguyên phát. Do đó việc đầu tiên để chẩn đoán là loại trừ khả năng các ung thư nguyên phát hay di căn ở da như lymphôm, sarcôm Ewing, melanoma. Bên cạnh đó, do diễn tiến tự nhiên của ung thư này, ta cần phải thực hiện các xét nghiệm khác để đánh giá di căn hạch và các di căn xa. Các xét nghiệm này bao gồm siêu âm, chụp cắt lớp vi tính, chụp cộng hưởng từ hay chụp hình cắt lớp positron (PET/CT). Hiện nay, đánh giá giai đoạn bệnh dựa vào hệ thống phân chia giai đoạn của Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ (AJCC). Đối với ung thư còn khu trú, phẫu thuật cắt rộng với rìa an toàn 1-2cm quanh khối u nguyên phát, với diện cắt âm tính, được xem là điều trị cơ bản [7]. Kèm theo đó là sinh thiết hạch cạnh gác đối với mọi bệnh nhân vì nguy cơ di căn cao. Tuy nhiên, khuyến cáo điều trị của Mạng lưới Ung thư Quốc gia Mỹ (NCCN) vẫn còn dựa vào đánh giá hạch trên lâm sàng vì lợi ích cải thiện sống còn của việc sinh thiết hạch cạnh gác còn chưa rõ.

Xạ trị đơn độc được xem là phương pháp điều trị thay thế trong trường hợp bệnh nhân không thể phẫu thuật. So với phẫu thuật, xạ trị

đơn độc có tỉ lệ tái phát xa cao hơn và thời gian sống thêm toàn bộ (OS) thấp. Đối với xạ trị bổ túc sang thương nguyên phát sau phẫu thuật, các nghiên cứu gần đây cho thấy cải thiện OS ở nhóm bệnh nhân phẫu thuật kết hợp với hóa xạ trị so với nhóm bệnh nhân không có xạ trị bổ túc. [8]

Đối với bệnh nhân có di căn hạch vùng, điều trị đối với khối u nguyên phát giống như ở giai đoạn khu trú, tuy nhiên lựa chọn phương pháp điều trị cho hạch di căn (nạo hạch, xạ trị hay hóa trị) còn nhiều bàn cãi do thiếu các nghiên cứu lâm sàng. Tuy nhiên, NCCN đề nghị nên lựa chọn nạo hạch, có thể kết hợp xạ trị bổ túc là phương pháp điều trị đầu tiên. Xạ trị bổ túc vào hạch lymphatic được cân nhắc phụ thuộc vào kết quả sinh thiết hạch và đánh giá các yếu tố nguy cơ (nhiều hạch hay hạch vỡ vỏ bao hạch). [7]

Đối với bệnh nhân ở giai đoạn tiến xa, các phác đồ điều trị còn khá hạn chế. Hiện nay, hóa trị được sử dụng với phác đồ kết hợp giữa cisplatin hoặc carboplatin và etoposide hay phác đồ CAV (cyclophosphamide, doxorubicin hoặc epirubicin, vincristine). Tỷ lệ đáp ứng đối với hóa trị thay đổi nhiều, 53 - 76%, trung vị PFS 3 - 8 tháng, và 90% bệnh nhân sẽ tiến triển sau 10 tháng. Ngoài ra, độc tính khi điều trị hóa trị cũng là một vấn đề cần được cân nhắc, đặc biệt do bệnh thường xuất hiện ở nhóm bệnh nhân lớn tuổi, một nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ tử vong liên quan đến độc tính hóa trị lên đến 7,7%. [9]

Liệu pháp miễn dịch kháng PD-1/PD-L1 hiện là hướng đi mới trong việc điều trị, đã được chứng minh có hiệu quả trong điều trị bệnh ở giai đoạn tiến xa. Phác đồ NCCN hiện nay đã cho phép sử dụng avelumab, pembrolizumab, nivolumab ở bệnh nhân giai đoạn tiến xa. [7] Tuy nhiên, phương pháp điều trị này vẫn còn hạn chế do giá thành cao và sự đề kháng thuốc ở một nhóm bệnh nhân.

3.3. Yếu tố tiên lượng

Đặc điểm của bệnh nhân: Giới tính nam, tuổi cao, thiếu vitamin D và tình trạng miễn dịch liên quan đến tiên lượng xấu. Những bệnh nhân đang sử dụng ức chế miễn dịch có OS giảm so với những bệnh nhân không sử dụng ức chế miễn dịch toàn thân. Bệnh nhân bị carcinom tế bào Merkel có nguy cơ cao mắc các khối u ác tính huyết học.

Nhiễm MCPyV: Mặc dù MCPyV hiện diện trong phần lớn các khối u MCC, mối quan hệ giữa tình trạng virus và diễn biến lâm sàng của bệnh là không rõ ràng. Các nghiên cứu đã điều tra tác động của MCPyV đối với OS thì không nhất quán, báo cáo có mối tương quan thuận hoặc không có mối liên quan nào. Ngoài ra, một nghiên cứu báo cáo rằng mức MCPyV càng cao trong máu, tiên lượng càng xấu.

Dấu ấn sinh học: thụ thể yếu tố tăng trưởng có nguồn gốc từ tiểu cầu (PDGF), c-kit (CD117) và phosphoinositide 3-kinase (PI3K) thường được biểu hiện quá mức trong các khối u MCC và sự biểu hiện quá mức này có thể dẫn đến tiên lượng xấu hơn cho bệnh nhân MCC. Tuy nhiên, mối liên quan giữa tình trạng đột biến PI3K và sự sống còn của bệnh nhân vẫn chưa được xác định. Một số dấu ấn sinh học khác, bao gồm PD-L1, p63, thụ thể yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu (VEGFR), Ki-67, CD34, Ep-CAM, yếu tố hạt nhân kappa B được đề xuất để tiên lượng ở bệnh nhân MCC. Tuy nhiên, dữ liệu toàn diện hiện đang thiếu để chỉ định bất kỳ dấu ấn sinh học nào cho các mối liên quan tiên lượng rõ ràng.

Mô học khối u: một số đặc điểm mô học (xâm lấn mạch bạch huyết, mô hình phát triển khối u và số lượng hạch bạch huyết di căn) và sự hiện diện của các đặc điểm phân bào và nhân khối u từ độ 2 đã được chứng minh là có ý nghĩa tiên lượng. Hai nghiên cứu đã chứng minh mối liên quan giữa số lượng hạch di căn và tiên lượng bệnh xấu. [10]

4. KẾT LUẬN

Ung thư biểu mô tế bào Merkel là một loại ung thư da hiếm gặp, có diễn tiến nhanh và tần suất mắc đang ngày càng tăng. Việc chẩn đoán bệnh hiện nay dựa vào kết quả hóa mô miễn dịch, tuy nhiên đa số bệnh nhân thường được chẩn đoán khi bệnh đã tiến xa. Điều trị phụ thuộc vào giai đoạn bệnh. Đối với giai đoạn sớm, phẫu thuật cắt rộng kèm sinh thiết hạch cạnh gác là điều trị nền tảng. Xạ trị và các điều trị toàn thân đóng vai trò cải thiện triệu chứng và tăng sống còn toàn bộ trong giai đoạn bệnh tiến xa di căn. Các thử nghiệm lâm sàng về liệu pháp miễn dịch đang được nghiên cứu nhằm mở ra một hướng mới cho điều trị bệnh lý ít

gặp này. Qua hai trường hợp lâm sàng này qua đó nêu lên vai trò của việc chẩn đoán đối với những tổn thương da và điều trị thích hợp có thể cải thiện tỷ lệ sống còn của bệnh nhân

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abeloff, Martin D (2020), *Abeloff's Clinical Oncology*, Philadelphia: Churchill Livingstone/Elsevier.
2. Duprat JP, Landman G, Salvajoli JV, Brechtbuhl ER (2011), A review of the epidemiology and treatment of Merkel cell carcinoma, *Clinics (Sao Paulo)*, 66(10), pp.1817-1823.
3. Heath M, Jaimes N, Lemos B, Mostaghimi A, Wang LC, Peñas PF, et al (2008) "Clinical characteristics of Merkel cell carcinoma at diagnosis in 195 patients: the AEIOU features", *J Am Acad Dermatol* Mar, 58(3), pp. 375-81.
4. Harms KL, Healy MA, Nghiem P, Sober AJ, Johnson TM, Bichakjian CK, et al. (2016) "Analysis of prognostic factors from 9387 Merkel cell carcinoma cases forms the basis for the new 8th Edition AJCC Staging System", *Ann Surg Oncol*, 23(11), pp. 3564-3571.
5. David J. Kerr, Daniel G.Haller, Cornelis J.H. van de Velde, Michael Baumann, Nagahiro Saijo (2016), *Oxford Textbook of Oncology* third edition, Oxford University Press.
6. Busam KJ, Jungbluth AA, Rektman N, Coit D, Pulitzer M, Bini J, et al (2009), "Merkel cell polyomavirus expression in Merkel cell carcinomas and its absence in combined tumors and pulmonary neuroendocrine carcinomas", *The American journal of surgical pathology*, 33(9), pp.1378-1385.
7. National Comprehensive Cancer Network (2021), *Merkel cell carcinoma* (version 1.2021), https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/mcc.pdf
8. Emge D. A., Cardones A. R.(2019), Updates on Merkel cell carcinoma, *Dermatologic Clinics*, 37(4), pp. 489-503.
9. Tello TL, Coggs K, Yom S.S, Yu S.S (2018) "Merkel cell carcinoma: An update and review: Current and future therapy", *J Am Acad Dermatol*, 78(3), pp. 445-454.
10. Schadendorf Dirk, Lebbé C, Hausen AZ, Avril M, Hariharan S, Bharmal M (2017) "Merkel cell carcinoma: Epidemiology, prognosis, therapy and unmet medical needs", *European Journal of Cancer*, 71, pp. 53 - 69.

DOI: 10.59715/pntjimp.1.3.24

Nhân hai trường hợp Melanôm âm hộ - âm đạo và tổng quan y văn

Tạ Thanh Liêu¹, Nguyễn Văn Tiến¹, Đoàn Trọng Nghĩa², Nguyễn Thị Thu Quỳnh³, Lê Đình Huy³

¹Khoa Ngoại Phụ khoa - Bệnh viện Ung Bướu TP HCM, TP HCM

²Bộ môn Ung Thư Đại học Y dược TP HCM, Khoa Ngoại Phụ khoa - Bệnh viện Ung Bướu TP HCM, TP HCM

³Bộ môn Ung Bướu Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch, Bệnh viện Ung Bướu TP HCM, TP HCM

Tóm tắt

Melanôm nguyên phát ở âm hộ - âm đạo là bệnh lý ác tính hiếm gặp, với tỉ lệ chưa đến 10% trong tổng số các sang thương dạng bướu ở âm hộ âm đạo. Đến nay, số ca lâm sàng được ghi nhận còn khá ít. Bệnh thường tiên lượng xấu, với tỉ lệ tái phát cao trong khoảng thời gian ngắn. Chúng tôi báo cáo hai trường hợp melanôm âm hộ - âm đạo. Trường hợp thứ nhất là bệnh nhân được chẩn đoán là melanôm môi lớn bên trái đã điều trị sau đó phát hiện tái phát lan rộng vùng môi lớn và mông trái với khoảng thời gian tái phát rất ngắn chỉ khoảng một tháng. Trường hợp thứ hai bệnh nhân được chẩn đoán melanôm âm hộ - âm đạo giai đoạn sớm đã được điều trị bằng phẫu thuật, theo dõi định kỳ sáu tháng sau thì nghi ngờ tái phát trên hình ảnh phim cộng hưởng từ, qua đó cùng xem lại tổng quan y văn về bệnh lý này.

Từ khóa: Melanôm âm hộ - âm đạo, melanôm ác.

Abstract

Two cases of vulvovaginal melanoma and literature review

Primary melanoma is a rare malignant disease of vulvovagina, accounting for less than 10% of vulvovaginal tumors. Until now, only a few cases have been reported in the literature. The disease has a poor prognosis with a high recurrence rate in short period. We report two cases of vulvovaginal melanoma. The first case is that a patient diagnosed with a treated left labia majora melanoma then found widespread recurrence of the large lip and left buttocks with a very short recurrence interval of only about one month. In the second case, a patient diagnosed with early vulvar-vaginal melanoma was treated with surgery, monitored periodically six months later, and a relapse was suspected on magnetic resonance imaging, with two cases we review of literature pertaining to this disease.

Keyword: Vulvovaginal melanoma, malignant melanoma.

Ngày nhận bài:

30/11/2021

Ngày phản biện:

20/6/2022

Ngày đăng bài:

20/7/2022

Tác giả liên hệ:

Nguyễn Thị Thu Quỳnh

Email: thuquynh.nttq@gmail.com

ĐT: 0902805751

I. TỔNG QUAN

Melanôm ác tính ở niêm mạc là một bệnh lý ác tính tương đối hiếm gặp, có thể xuất phát từ niêm mạc hốc miệng, thực quản, hậu môn và đường sinh dục nữ [1]. Riêng trong ung thư đường sinh dục nữ thì melanôm chỉ chiếm khoảng 3 - 7% [2]. Melanôm nguyên phát từ đường sinh dục nữ hiếm gặp và có độ ác tính cao. Melanôm âm hộ chiếm 2,4 - 10% các sang

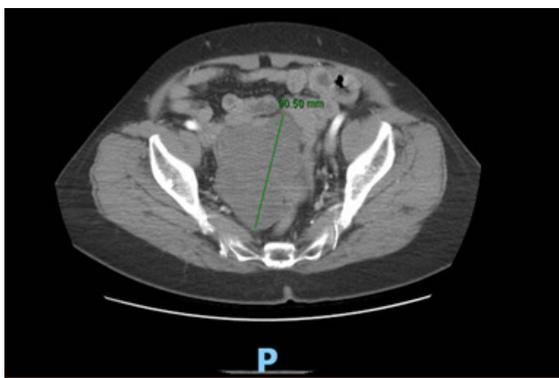
thương ác tính âm hộ với xuất độ 0,48 đến 1,4 trên 1.000.000 phụ nữ mỗi năm [3]. Trong hơn 30 năm từ 1973 đến 2003, chỉ có 644 trường hợp ung thư âm hộ được ghi nhận trong hệ thống dữ liệu SEER (Surveillance Epidemiology and End Results) của Viện Ung thư quốc gia Hoa Kỳ (US NCI) [4]. Trong khi đó, melanôm âm đạo chiếm khoảng < 3% tất cả trường hợp khối u ở âm đạo và 0,4% đến 0,8% các trường hợp

melanôm ở phụ nữ. Ca melanôm âm đạo đầu tiên được báo cáo vào năm 1887 và gần 500 ca được báo cáo trong y văn gần đây [3].

Tương tự như melanôm ở các vị trí khác, phẫu thuật vẫn là phương thức điều trị chính yếu trong melanôm âm hộ - âm đạo. Tuy nhiên, melanôm âm hộ - âm đạo có tỉ lệ tái phát tương đối cao, trên 60% đối với âm hộ và trên 80% đối với âm đạo [5], [6], và khoảng cách giữa các lần tái phát ngày càng rút ngắn (trung bình là 1 năm từ lúc kết thúc điều trị đến khi tái phát lần đầu, 8 tháng giữa tái phát lần 1 và lần 2)[7]. Melanôm âm hộ - âm đạo tiên lượng xấu, với trung vị sống còn là 45 tháng ở melanôm âm hộ và chỉ 10,8 tháng ở melanôm âm đạo [8]. Trong phần tiếp theo, chúng tôi báo cáo hai trường hợp bệnh nhân lớn tuổi mắc melanôm âm hộ - âm đạo.

2. BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP 1

Hành chánh: Bệnh nhân nữ, 68 tuổi, nhập viện vì sang thương tăng sắc tố vùng mông trái. Cách nhập viện 3 tuần, bệnh nhân phát hiện sang thương tăng sắc tố ở vùng môi lớn bên trái, kích thước nhỏ, ấn đau nhẹ, khám Bệnh viện Ung Bướu Cần Thơ, được chẩn đoán là melanôm ác môi lớn bên trái và phẫu thuật cắt u vào ngày 06/5/2021. Giải phẫu bệnh sau mổ ghi nhận là



melanôm ác. Cách nhập viện 1 tuần, bệnh nhân thấy sang thương tăng sắc tố vùng mông trái với tính chất tương tự sang thương môi lớn, kích thước tăng dần nên nhập Bệnh viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh (TPHCM).

Khám lâm sàng: Sang thương lan rộng từ 1/3 dưới mông trái đến môi lớn trái, môi bé trái, lan tiền đình âm vật, dạng tăng sắc tố đen, với tổng kích thước khoảng 8 x 12cm, rải rác nhiều đốm sắc tố đen lan hố thuyên/trên nền bạch sản. Khám phụ khoa ghi nhận có khối vùng chậu lệch phải kích thước khoảng 8cm, chắc, giới hạn không rõ, không xâm lấn vách chậu.

Hình ảnh học: Siêu âm ghi nhận ở phần mềm vùng mông trái sát ụ ngồi, trong da có cấu trúc echo kém, giới hạn không rõ, kích thước khoảng 25 x 5mm, không vôi hóa, chưa loại trừ melanôm. Dưới sẹo mổ không ghi nhận bất thường. Siêu âm bụng ghi nhận bệnh nhân có đa nhân xơ tử cung với kích thước 10 - 40mm. Siêu âm bẹn cho thấy không có hạch bệnh lý ở cả hai bên. Bên cạnh đó, kết quả chụp cắt lớp vi tính vùng chậu ghi nhận sang thương khối mô mềm từ cung lệch phải, đậm độ đồng nhất, kích thước khoảng 88 x 66mm, nghi nhân xơ tử cung. Tầm soát di căn xa bằng phim cắt lớp vi tính sọ não và ngực cho thấy hiện không có tổn thương nghi ngờ.



Hình 1: Sang thương khối mô mềm từ cung 88 x 66mm. Nguồn: tác giả

Giải phẫu bệnh (Bệnh viện Ung Bướu Cần Thơ): Đại thể:mẫu mô 3cm gồm một phần 1,5cm và một phần tổn thương nhô lên trên bề mặt kích thước 2cm. Kết luận:melanôm ác.

Chẩn đoán: Melanôm môi lớn bên trái đã cắt bướu tái phát lan rộng vùng âm hộ và mông trái/Theo dõi nhân xơ tử cung.

Hướng điều trị được đưa ra là phẫu thuật cắt rộng sang thương tái phát vùng âm hộ và mông

trái, xem xét ghép da, bóc nhân xơ tử cung và thám sát hạch bẹn trái. Tuy nhiên, sau khi được tư vấn về phương pháp phẫu thuật cũng như hậu phẫu nặng nề, vì bệnh nhân lớn tuổi, người nhà quyết định chăm sóc giảm nhẹ tại địa phương.

3. BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP 2

Hành chánh: Bệnh nhân nữ, 66 tuổi, nhập viện vì bướu âm đạo tái phát. Tháng 04/2021,

bệnh nhân được chẩn đoán là Melanôm âm hộ - âm đạo giai đoạn I tại Bệnh viện Ung Bướu TP HCM. Khi đó bệnh nhân được phẫu thuật cắt âm hộ - âm đạo một phần (ngày 08/4/2021), giải phẫu bệnh sau mổ là melanôm ác. Sau mổ, do dịch Covid-19, bệnh nhân không tái khám theo dõi tại bệnh viện. Bệnh nhân đi khám tại phòng mạch tư, được chỉ định chụp cộng hưởng từ vùng chậu (02/10/2021), ghi nhận có tổn thương vùng ngoài âm đạo hội âm lệch phải nên bệnh nhân tái khám và nhập Bệnh viện Ung bướu TP HCM.

Khám phụ khoa: Âm đạo hẹp đứt lạt một ngón tay. Niêm mạc âm đạo trơn láng. Chu cung mềm. Không ghi nhận tổn thương ở vách âm đạo phải.

Hình ảnh học: Bệnh nhân được kiểm tra siêu âm bụng và siêu âm vùng cổ, cho thấy không vấn đề bất thường. Trên phim chụp cộng hưởng từ vùng chậu ghi nhận có tổn thương vùng ngoài âm đạo - hội âm lệch phải, kích thước 14mm, giới hạn không rõ, còn bắt tương phản, hạn chế khuếch tán.

Do phim chụp cộng hưởng từ của bệnh nhân được thực hiện ngoại viện, chúng tôi đã hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Ung Bướu TP HCM, xác định có bướu ở thành phải âm đạo, cách mép ngoài khoảng 1,5 - 1,8cm, nghi ngờ tái phát. Vì vậy, chẩn đoán trước mổ của chúng tôi là theo dõi melanôm âm đạo tái phát, và quyết định phẫu thuật cắt rộng thành phải âm đạo. Tường trình phẫu thuật ghi nhận trên đại thể có nốt sượng ở thành phải âm đạo, kích thước khoảng 3 - 4mm. Tuy nhiên, giải phẫu bệnh sau mổ là tăng sản biểu mô lát tầng và mô xơ. Vì vậy, sau mổ bệnh nhân được xuất viện và tái khám định kì.

4. BÀN LUẬN

Dịch tễ học và yếu tố nguy cơ

Trong các y văn trên thế giới, melanôm âm hộ - âm đạo là một bệnh lý hiếm gặp với số ca ghi nhận được khá ít. Tại Trung tâm Ung thư MD Anderson ở Mỹ chỉ ghi nhận được 51 trường hợp melanôm âm hộ trong 27 năm và 37 trường hợp melanôm âm đạo trong 29 năm [9], [10]. Tương tự vậy, chỉ có 89 ca melanôm âm hộ được báo cáo trong một nghiên cứu từ 5 trung tâm lớn tại Đức trong khoảng thời gian

29 năm [11]. Theo báo cáo của Trung tâm Ung thư Memorial Sloan Kettering tại Hội nghị hằng năm của Tổ chức Ung bướu Phụ khoa năm 2013, chỉ ghi nhận được 75 trường hợp melanôm âm hộ và 43 trường hợp melanôm âm đạo trong vòng 17 năm [4].

Độ tuổi mắc bệnh thường gặp ở melanôm âm hộ - âm đạo trong khoảng 60 - 70 tuổi [3], [12], [13], [14]. Tuy nhiên, theo ghi nhận của Trung tâm Ung thư Memorial Sloan Kettering, khoảng tuổi xuất hiện của 2 nhóm bệnh tương đối khác nhau, ở melanôm âm hộ là 24 đến 88 tuổi, còn melanôm âm đạo là 38 đến 86 tuổi [4]. Melanôm âm hộ thường gặp nhất ở môi lớn (52%), môi bé (18%), âm vật (10 - 15%) và tuyến Bartholin (1 - 3%) [15], [16]. Melanôm âm đạo thường gặp ở 1/3 dưới hoặc thành trước âm đạo, và thường tiến triển tại chỗ tại vùng [13], [17].

Phần lớn bệnh nhân melanôm âm hộ là người da trắng, chiếm đến trên 85% các trường hợp. Trong khi đó, chủng tộc châu Á chỉ chiếm dưới 2% [10], [18]. Tuy nhiên, chủng tộc không phải là một yếu tố nguy cơ của melanôm âm hộ. Cho đến nay, yếu tố nguy cơ của melanôm niêm mạc nói chung và melanôm âm hộ nói riêng vẫn chưa rõ ràng. Khác với melanôm da, melanôm niêm mạc không chịu ảnh hưởng bởi ánh nắng mặt trời và tia UV [4].

Cùng nhìn lại hai ca lâm sàng với những tính chất tương tự. Độ tuổi hai ca phù hợp, nằm trong khoảng 60 đến 70 tuổi. Đối với trường hợp ca melanôm âm hộ, trường hợp thứ nhất vị trí là môi lớn, sau đó tái phát tại chỗ, cho thấy đó là vị trí thường gặp phù hợp với y văn thế giới. Cả hai trường hợp khi đã điều trị đều tái phát tại chỗ, chưa ghi nhận di căn xa ở thời điểm tái phát.

Lâm sàng

Bệnh nhân melanôm âm hộ thường chỉ có sang thương tăng sắc tố. Sang thương ở dạng chấm, dạng nốt hay dạng sần thay đổi màu sắc so với da xung quanh. Bệnh nhân có thể cảm thấy ngứa, chảy máu, chảy mủ, một số trường hợp cá biệt sang thương có thể không có melanin, không thay đổi sắc tố [19], [20]. Một sang thương thay đổi sắc tố vùng âm hộ cần được khảo sát kĩ, nhất là khi kích thước lớn cần được sinh thiết, ngoại trừ trường hợp sang

thương đã xuất hiện nhiều năm và không thay đổi tính chất [19].

Sang thương melanôm âm đạo thường gặp là các sang thương thay đổi sắc tố dạng nốt [13]. Ngoài ra, có thể gặp những triệu chứng khác như xuất huyết âm đạo bất thường (63,6 - 80%), khối vùng âm đạo di động tốt (15 - 15,9%), đau (2,3 - 10%) và chảy mủ âm đạo (15,9 - 25%) [13], [21].

Tương tự y văn, ở các ca chúng tôi trình bày bệnh nhân cũng chỉ xuất hiện sang thương tăng sắc tố kèm một ít biểu hiện ngứa.

Chẩn đoán hình ảnh

Chụp cộng hưởng từ vùng chậu cho hình ảnh về tổn thương tại chỗ, xâm lấn xung quanh và góp phần quan trọng vào quyết định phẫu thuật [4]. Tín hiệu trên phim cộng hưởng từ phụ thuộc vào tỉ lệ tế bào có chứa melanin, tỉ lệ melanin càng cao thì tín hiệu trên phim ở thì T1W càng cao và ở thì T2W càng thấp. Vì thế, bướu âm đạo tăng tín hiệu ở T1W, giảm tín hiệu ở T2W gợi ý một sang thương melanôm. Tuy nhiên, nếu sang thương không có đặc điểm trên cũng không loại trừ được melanôm [22].

PET/CT có thể dùng để đánh giá di căn xa, với một vài nghiên cứu nhỏ lẻ đề xuất sử dụng PET/CT ngay từ giai đoạn chẩn đoán bệnh trong tương lai [23]. Tuy nhiên, vai trò của PET/CT trong melanoma đường sinh dục chưa được ghi nhận nhiều trong y văn [4], [24].

Sinh học phân tử

Melanôm âm hộ - âm đạo được xem là một phân nhóm riêng của melanôm niêm mạc [12]. Theo June Y. Hou, tỉ lệ đột biến KIT cao nhất ở nhóm melanôm âm hộ - âm đạo (22%), so với 3% ở melanôm da và 8,8% ở melanôm niêm mạc, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê [12]. Theo nghiên cứu trên 33 bệnh nhân melanôm âm hộ và 11 bệnh nhân melanôm âm đạo của Rouzbaman, phát hiện 27,6% trường hợp mang đột biến C-KIT và 27,6% trường hợp melanôm âm hộ mang đột biến NRAS, còn đột biến TP53 chỉ gặp ở nhóm bệnh nhân melanôm âm đạo [25].

Xếp giai đoạn

Xếp giai đoạn FIGO dành cho carcinôm tế bào gai ở âm hộ - âm đạo không phù hợp với melanôm âm hộ - âm đạo, do kích thước sang thương khác nhau và tiên lượng melanôm

thường liên quan độ sâu của bướu hơn là kích thước ngang của sang thương [19]. Từ những năm 1990, Phillips đã chứng minh được sự tương thích về mặt xếp giai đoạn giữa melanôm âm hộ và melanôm da [26]. Theo Susan Seifreid, những yếu tố dự đoán tiên lượng cho melanôm âm hộ - âm đạo bao gồm độ sâu Breslow, chỉ số phân bào, và sang thương dạng loét [27]. Những yếu tố ấy cũng tương thích với xếp giai đoạn của AJCC dành cho melanôm da, trong khi giai đoạn theo FIGO của ung thư âm hộ - âm đạo không đề cập đến những yếu tố này. Do đó, melanôm âm hộ - âm đạo được áp dụng hệ thống xếp giai đoạn AJCC.

Điều trị

Về mặt điều trị, melanôm âm hộ - âm đạo tương tự như melanôm da, trong đó phẫu thuật vẫn là phương pháp hàng đầu. Bên cạnh đó, các liệu pháp miễn dịch đang được đặt ra cho các nhóm melanôm nói chung, nhằm cải thiện tiên lượng sống còn cũng như chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân giai đoạn trễ.

Phẫu thuật

Theo NCCN 2021, bệnh nhân melanôm giai đoạn từ I đến III có chỉ định phẫu thuật cắt rộng [28]. Nhiều nghiên cứu cho thấy tỉ lệ sống còn và tỉ lệ tái phát là tương đương nhau ở những bệnh nhân được phẫu thuật cắt rộng và cắt toàn bộ âm hộ [7], [29]. Do đó, cắt rộng sang thương nên được lựa chọn, để giảm gánh nặng sau mổ, cũng như đảm bảo chất lượng đời sống tinh thần và tình dục cho bệnh nhân. Diện cắt an toàn phụ thuộc vào độ sâu Breslow. Đối với melanôm tại chỗ, diện cắt an toàn là 0,5cm. Khi độ sâu Breslow từ 2mm trở xuống, diện cắt an toàn là 1cm, còn độ sâu Breslow trên 2mm thì diện cắt là 2cm.

Vai trò của sinh thiết hạch lymphatic đã được chứng minh trong melanôm âm hộ. Nhiều nghiên cứu từ 2002 đến 2017 cho thấy, sinh thiết hạch lymphatic làm giảm tỉ lệ tái phát, tăng tỉ lệ sống còn 5 năm nhưng không làm thay đổi thời gian sống còn toàn bộ. Sinh thiết hạch lymphatic nên được áp dụng khi: 1. Cần xác định lại kết quả mô bệnh học đối với trường hợp khó; 2. Độ sâu Breslow mức độ trung bình (1 - 4mm); 3. Sang thương đơn ổ dưới 4cm và không có hạch bẹn trên lâm sàng [30], [31], [32], [33]. Nhìn chung, sinh thiết hạch lymphatic có vai trò

tiên lượng bệnh tái phát tiến triển. Theo NCCN 2021, sinh thiết hạch lymphatic cũng được đặt ra trong trường hợp bệnh tái phát tại chỗ mà không có bằng chứng di căn hạch hay di căn xa [28]. Thử nghiệm lâm sàng MSLT-I cho thấy, tỉ lệ sống còn 5 năm là 72% ở nhóm sinh thiết hạch lymphatic dương tính và được tiến hành nạo hạch ngay, so với tỉ lệ 52% ở nhóm theo dõi và chỉ nạo hạch khi đã có tái phát. Tuy nhiên, không ghi nhận được lợi ích về mặt sống còn toàn bộ cũng như sống còn đặc hiệu do melanôm trong thử nghiệm này [34]. Do đó, việc có nạo hạch ngay khi sinh thiết hạch lymphatic dương tính hay không vẫn còn là vấn đề tranh cãi.

Ngược lại, sinh thiết hạch lymphatic chưa chứng minh được vai trò trong melanôm âm đạo. Các nhà khoa học cho rằng không nên nạo hạch khi không có bằng chứng di căn hạch trên lâm sàng hay hình ảnh học [35], [36]. Mặc dù vậy, nạo hạch bẹn/chậu giúp kiểm soát tại vùng và giảm nguy cơ tái phát trong trường hợp đã có di căn hạch [37], [38].

Đối với trường hợp thứ hai, vì bệnh nhân nhập tại bệnh viện chúng tôi đầu tiên nên việc chẩn đoán và điều trị đều theo các hướng dẫn quốc tế mới nhất. Bệnh nhân được phẫu thuật cắt rộng như các hướng dẫn, khi nghi ngờ tái phát thì việc điều trị cũng tương tự.

Xạ trị

Xạ trị đóng vai trò điều trị tân hỗ trợ trong các trường hợp melanôm âm hộ - âm đạo, nhằm giảm kích thước bướu, giúp phẫu thuật cắt rộng sang thương thuận lợi hơn [4], [36]. Đối với melanôm âm hộ, xạ trị bổ túc sau mổ có thể được đặt ra ở những bệnh nhân di căn hạch bẹn/hạch chậu, tùy thuộc vào số lượng hạch dương tính, một bên hay hai bên và di căn đại thể hay vi thể [39]. Đối với melanôm âm đạo, xạ trị bổ túc sau mổ với những trường hợp nguy cơ cao như kích thước bướu trên 3cm, diện cắt dương tính hoặc không rõ, hạch bẹn và/hoặc hạch chậu dương tính. Xạ trị bổ túc sau mổ giúp kiểm soát tại chỗ tại vùng tốt hơn [4], [38]. Trường chiếu cũng cần được lưu ý tùy thuộc vào vị trí bướu. Nếu bướu ở 1/3 dưới âm đạo, trường chiếu cần bao gồm cả hạch bẹn. Nếu bướu ở 1/3 giữa hay 1/3 trên âm đạo, trường chiếu cần cần nhắc bao gồm hạch chậu [39].

Điều trị toàn thân

Một thử nghiệm ngẫu nhiên pha II cho thấy, điều trị hỗ trợ bằng temolozomide kết hợp với cisplatin liều cao cải thiện đáng kể về mặt sống còn toàn bộ khi so sánh với IFN-alpha-2b liều cao hoặc theo dõi thêm. Theo nghiên cứu này, sống còn toàn bộ ở nhánh hóa trị đạt 48,7 tháng, còn ở nhánh không điều trị hỗ trợ chỉ đạt 21,2 tháng [40]. Bên cạnh đó, một nghiên cứu pha III khác cho thấy tỉ lệ đáp ứng với dacarbazine là 9%, còn temolozomide là 12%, trung vị sống còn của 2 nhóm này lần lượt là 7,7 và 6,4 tháng [41]. Kết quả này cho thấy điều trị đơn chất không mang lại hiệu quả rõ rệt với bệnh nhân melanôm âm hộ - âm đạo.

Các mô thức điều trị melanôm âm hộ - âm đạo khá hạn chế. Trong suốt một khoảng thời gian dài, FDA chỉ chấp thuận dacarbazine và interleukin - 2 cho melanôm âm hộ - âm đạo. Cho đến gần đây, vai trò của các thuốc miễn dịch và nhắm trúng đích ngày càng được chứng minh rõ ràng. Theo Alice, tỉ lệ đáp ứng với liệu pháp miễn dịch là 28,5%. Những bệnh nhân sử dụng thuốc nhóm anti-PD-1 (nivolumab) cho sống còn không bệnh tiến triển tốt hơn bệnh nhân được dùng nhóm anti - CTLA4 (ipilimumab) [42]. Theo thống kê của Mayuka từ 6 nghiên cứu và 9 báo cáo ca lâm sàng, các thuốc TKIs như imatinib, nilotinib là lựa chọn có hiệu quả. Ngoài ra, việc kết hợp giữa TKIs và thuốc ức chế miễn dịch có thể giúp giảm nguy cơ kháng thuốc miễn dịch [43].

Tiên lượng

Melanôm âm hộ - âm đạo là bệnh lý có tiên lượng xấu. Đối với melanôm âm hộ, tỉ lệ tái phát là 66,7%, trong đó tái phát tại chỗ chiếm 35,1% và di căn xa chiếm 29%. Một số yếu tố tiên lượng là tuổi tại thời điểm chẩn đoán, độ sâu Breslow, tình trạng hạch, di căn xa, sang thương dạng loét [27], [44], [45], [46]. Christoph Wohlmuth cho thấy sống còn toàn bộ của melanôm âm hộ - âm đạo thấp hơn hẳn so với melanôm những vị trí khác ở tất cả các giai đoạn. Cũng theo tác giả này, melanôm âm đạo thường được chẩn đoán ở giai đoạn muộn khi đã di căn (25,1%) so với melanôm âm hộ (6,7%), do đó tiên lượng cũng kém hơn [29].

5. KẾT LUẬN

Melanôm âm hộ - âm đạo khá hiếm gặp, và tiên lượng xấu. Triệu chứng lâm sàng dễ bị bỏ sót, do đó bệnh nhân có thể đến khám khi bệnh đã ở giai đoạn muộn. Phẫu thuật là điều trị chính yếu đối với melanôm âm hộ - âm đạo. Bên cạnh đó, việc sử dụng các thuốc miễn dịch và nhắm trúng đích cũng đang được nghiên cứu phát triển, để mang lại lợi ích sống còn cho bệnh nhân giai đoạn muộn hay tái phát di căn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Pusceddu S, Bajetta E, Carcangiu ML, Formisano B, Ducceschi M, Buzzoni R. A literature overview of primary cervical malignant melanoma: an exceedingly rare cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2012;81(2):185-195.
2. Lee JH, Yun J, Seo JW, et al. Primary malignant melanoma of cervix and vagina. *Obstetrics & Gynecology Science*. 2016 Sep;59(5):415-420.
3. Gadducci A, Carinelli S, Guerrieri ME, Aletti GD. Melanoma of the lower genital tract: Prognostic factors and treatment modalities. *Gynecol Oncol*. 2018;150(1):180-189.
4. Leitao MM Jr. Management of vulvar and vaginal melanomas: current and future strategies. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2014;e277-e281.
5. Iacoponi S, Rubio P, Garcia E, et al. Prognostic Factors of Recurrence and Survival in Vulvar Melanoma: Subgroup Analysis of the VULvar CANcer Study. *Int J Gynecol Cancer*. 2016;26(7):1307-1312.
6. St. Clair CM, Wethington SL, Eaton AA, et al. Vulvar and vaginal melanoma—a single institutional experience 1995-2012. Presented at: 44th Annual Meeting on Women's Cancer; March 2013; Los Angeles, CA.
7. Boer FL, Ten Eikelder MLG, Kapiteijn EH, Creutzberg CL, Galaal K, van Poelgeest MIE. Vulvar malignant melanoma: Pathogenesis, clinical behaviour and management: Review of the literature. *Cancer Treat Rev*. 2019;73:91-103.
8. Sinasac SE, Petrella TM, Rouzbahman M, Sade S, Ghazarian D, Vicus D. Melanoma of the Vulva and Vagina: Surgical Management and Outcomes Based on a Clinicopathologic Review of 68 Cases. *J Obstet Gynaecol Can*. 2019;41(6):762-771.
9. Frumovitz M, Etchepareborda M, Sun CC, et al. Primary malignant melanoma of the vagina. *Obstet Gynecol*. 2010;116(6):1358-1365.
10. Verschraegen CF, Benjapibal M, Supakarapongkul W, et al. Vulvar melanoma at the M. D. Anderson Cancer Center: 25 years later. *Int J Gynecol Cancer*. 2001;11(5):359-364.
11. Räber G, Mempel V, Jackisch C, et al. Malignant melanoma of the vulva. Report of 89 patients. *Cancer*. 1996;78(11):2353-2358.
12. Hou JY, Baptiste C, Hombalegowda RB, et al. Vulvar and vaginal melanoma: A unique subclass of mucosal melanoma based on a comprehensive molecular analysis of 51 cases compared with 2253 cases of nongynecologic melanoma. *Cancer*. 2017;123(8):1333-1344.
13. Kalampokas E, Kalampokas T, Damaskos C. Primary Vaginal Melanoma, A Rare and Aggressive Entity. A Case Report and Review of the Literature. *In Vivo*. 2017;31(1):133-139.
14. Vyas R, Thompson CL, Zargar H, Selph J, Gerstenblith MR. Epidemiology of genitourinary melanoma in the United States: 1992 through 2012. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016 Jul;75(1):144-150.
15. Chhabra S, Bhavani M, Deshpande A. Trends of vulvar cancer. *J Obstet Gynaecol*. 2014;34:165-168.
16. Stroup AM, Harlan LC, Trimble EL. Demographic, clinical, and treatment trends among women diagnosed with vulvar cancer in the United States. *Gynecol Oncol*. 2008;108(3):577-583.
17. Baloglu A, Bezircioglu I, Cetinkaya B, Yavuzcan A. Primary malignant melanoma of the vagina. *Arch Gynecol Obstet*. 2009;280:819-822.
18. Sugiyama VE, Chan JK, Shin JY, Berek JS, Osann K, Kapp DS. Vulvar melanoma: a multivariable analysis of 644 patients. *Obstet Gynecol*. 2007;110(2 Pt 1):296-301.
19. Berek, J. S., & Novak, E. *Berek & Novak's*

- gynecology. 16th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2020.
20. Murzaku EC, Penn LA, Hale CS, Pomeranz MK, Polsky D. Vulvar nevi, melanosis, and melanoma: an epidemiologic, clinical, and histopathologic review. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71(6):1241-1249.
 21. Xia L, Han D, Yang W, Li J, Chuang L, Wu X. Primary malignant melanoma of the vagina: a retrospective clinicopathologic study of 44 cases. *Int J Gynecol Cancer.* 2014;24(1):149-155.
 22. Liu QY, Zeng YP, Lin XF, Liu ZF, Wu XF, Li HG. MRI findings in primary vaginal melanoma—a report of four cases. *Clin Imaging.* 2015;39(3):533-537.
 23. Skovsted S, Nielsen K, Blaakær J. Melanomas of the vulva and vagina. *Dan Med J.* 2017;64(3):A5336.
 24. Murphy G, Hussey D, Metser U. Non-cutaneous melanoma: is there a role for 18F-FDG PET-CT?. *Br J Radiol.* 2014;87(1040):20140324.
 25. Rouzbahman M, Kamel-Reid S, Al Habeeb A, et al. Malignant Melanoma of Vulva and Vagina: A Histomorphological Review and Mutation Analysis--A Single-Center Study. *J Low Genit Tract Dis.* 2015;19(4):350-353.
 26. Phillips GL, Bundy BN, Okagaki T, Kucera PR, Stehman FB. Malignant melanoma of the vulva treated by radical hemivulvectomy. A prospective study of the Gynecologic Oncology Group. *Cancer.* 1994;73(10):2626-2632.
 27. Seifried S, Haydu LE, Quinn MJ, Scolyer RA, Stretch JR, Thompson JF. Melanoma of the vulva and vagina: principles of staging and their relevance to management based on a clinicopathologic analysis of 85 cases. *Ann Surg Oncol.* 2015;22(6):1959-1966.
 28. National Comprehensive Cancer Network. Melanoma: Cutaneous (Version 2.2021). https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cutaneous_melanoma.pdf. Accessed February 19, 2021.
 29. Wohlmuth C, Wohlmuth-Wieser I, May T, Vicus D, Gien LT, Laframboise S. Malignant Melanoma of the Vulva and Vagina: A US Population-Based Study of 1863 Patients. *Am J Clin Dermatol.* 2020;21(2):285-295.
 30. Faries B, Thompson JF, Cochran AJ, Andtbacka RH, Mozzillo N, Zager JS et al. Completion dissection or observation for sentinel-node metastasis in melanoma. *New England Journal of Medicine.* 2017 Jun 8;376(23):2211-2222.
 31. De Hullu JA, Hollema H, Hoekstra HJ, et al. Vulvar melanoma: is there a role for sentinel lymph node biopsy?. *Cancer.* 2002;94(2):486-491.
 32. Trifirò G, Travaini LL, Sanvito F, et al. Sentinel node detection by lymphoscintigraphy and sentinel lymph node biopsy in vulvar melanoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010;37(4):736-741.
 33. Wong SL, Balch CM, Hurley P, et al. Sentinel lymph node biopsy for melanoma: American Society of Clinical Oncology and Society of Surgical Oncology joint clinical practice guideline. *J Clin Oncol.* 2012;30(23):2912-2918.
 34. Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, et al. Sentinel-node biopsy or nodal observation in melanoma. *N Engl J Med.* 2006;355(13):1307-1317.
 35. Abramova L, Parekh J, Irvin WP Jr, et al. Sentinel node biopsy in vulvar and vaginal melanoma: presentation of six cases and a literature review. *Ann Surg Oncol.* 2002;9(9):840-846.
 36. Wang D, Xu T, Zhu H, Dong J, Fu L. Primary malignant melanomas of the female lower genital tract: clinicopathological characteristics and management. *Am J Cancer Res.* 2020;10(12):4017-4037. Published 2020 Dec 1.
 37. Janco JM, Markovic SN, Weaver AL, Cliby WA. Vulvar and vaginal melanoma: case series and review of current management options including neoadjuvant chemotherapy. *Gynecol Oncol.* 2013;129(3):533-537.
 38. Miner TJ, Delgado R, Zeisler J, et al. Primary vaginal melanoma: a critical analysis of therapy. *Ann Surg Oncol.* 2004;11(1):34-39.
 39. Piura B. Management of primary melanoma of the female urogenital tract. *Lancet Oncol.* 2008;9(10):973-981.

40. Lian B, Si L, Cui C, et al. Phase II randomized trial comparing high-dose IFN- α 2b with temozolomide plus cisplatin as systemic adjuvant therapy for resected mucosal melanoma. *Clin Cancer Res.* 2013;19(16):4488-4498.
41. Middleton MR, Grob JJ, Aaronson N, et al. Randomized phase III study of temozolomide versus dacarbazine in the treatment of patients with advanced metastatic malignant melanoma. *J Clin Oncol.* 2000;18(1):158-166.
42. Indini A, Di Guardo L, Cimminiello C, Lorusso D, Raspagliesi F, Del Vecchio M. Investigating the role of immunotherapy in advanced/recurrent female genital tract melanoma: a preliminary experience. *J Gynecol Oncol.* 2019;30(6):e94.
43. Anko M, Kobayashi Y, Banno K, Aoki D. Current Status and Prospects of Immunotherapy for Gynecologic Melanoma. *J Pers Med.* 2021;11(5):403. Published 2021 May 12.
44. Albert A, Lee A, Allbright R, Vijayakumar S. Vulvar melanoma: an analysis of prognostic factors and treatment patterns. *J Gynecol Oncol.* 2020;31(5):e66.
45. Modi MB, Gimotty PA, Ming ME, et al. Urethral involvement is associated with higher mortality and local recurrence in vulvar melanoma: a single institutional experience. *Hum Pathol.* 2020;104:1-8.
46. Zhou H, Zou X, Li H, Chen L, Cheng X. Construction and validation of a prognostic nomogram for primary vulvar melanoma: a SEER population-based study. *Jpn J Clin Oncol.* 2020;50(12):1386-1394.

DOI: 10.59715/pntjmp.1.3.25

Viêm màng não mủ do trực khuẩn gram âm mắc phải từ cộng đồng tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới

Bùi Thị Hồng Hạnh^{1,2}, Nguyễn Thị Hân Ny³, Du Trọng Đức^{1,2}, Nguyễn Phú Hương Lan², Lê Văn Tấn³, Đinh Nguyễn Huy Mẫn², Lương Thị Huệ Tài², Lê Đức Vinh⁴, Nguyễn Văn Vĩnh Châu², Hồ Đặng Trung Nghĩa^{1,2}

¹Bộ môn Nhiễm, Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

²Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới, Thành phố Hồ Chí Minh

³Đơn vị nghiên cứu thực hành lâm sàng Đại học Oxford, Thành phố Hồ Chí Minh

⁴Bộ môn Ký sinh - Y học, Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Mở đầu: Viêm màng não mủ (VMNM) mắc phải tại cộng đồng gây ra bởi trực khuẩn Gram âm được ghi nhận gia tăng trong thập kỷ vừa qua. Bệnh thường xảy ra trên cơ địa người lớn tuổi và/hoặc có bệnh nền, với dự hậu xấu và tỷ lệ tử vong cao. Nghiên cứu mô tả đặc điểm viêm màng não mủ do trực khuẩn Gram âm mắc phải từ cộng đồng ở người lớn.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca bệnh được chẩn đoán VMNM do trực khuẩn Gram âm mắc phải từ cộng đồng được điều trị tại BVBNĐ từ năm 2014 đến năm 2020. Nghiên cứu gồm 2 giai đoạn hồi cứu (01/2014 - 12/2018) và tiến cứu (01/2019 - 06/2020).

Kết quả: Từ 01/2014 đến 06/2020, 68 bệnh nhân VMNM do trực khuẩn Gram âm mắc phải từ cộng đồng nhập viện điều trị. Bệnh thường gặp ở nam giới (72,1%), trung niên (tuổi trung vị 52,5 tuổi) và làm nghề nông (54,4%). Đái tháo đường là bệnh nền thường gặp nhất (41,2%). Đáng lưu ý, 21/68 (30,9%) trường hợp có điều trị thuốc kháng viêm corticoid kéo dài trước khi nhập viện và 19/68 (27,9%) bệnh nhân có đồng nhiễm *Strongyloides stercoralis*. *E. coli* và *K. pneumoniae* là vi khuẩn gây bệnh đứng đầu với tỷ lệ tương ứng 42,5% (29/68) và 32,3% (22/68). *E. coli* tiết men ESBL chiếm 75,9% (22/29) chủng vi khuẩn, dẫn đến việc điều trị kháng sinh ban đầu bằng ceftriaxone không phù hợp ở 16/45 bệnh nhân (35,6%). Sốc nhiễm trùng xảy ra ở 21/65 (32,3%) bệnh nhân và liên quan đến kết cục xấu. Tử vong và di chứng khá cao với tỷ lệ tương ứng là 35,4% và 20%.

Kết luận: Viêm màng não mủ do trực khuẩn Gram âm mắc phải từ cộng đồng là bệnh có dự hậu xấu. *E. coli* và *K. pneumoniae* là vi khuẩn gây bệnh thường gặp nhất. Một số đặc điểm gợi ý đến nhóm tác nhân này là bệnh nền đái tháo đường, sử dụng corticoid kéo dài, nhiễm giun sươn. Do tình trạng kháng ceftriaxone của vi khuẩn, kháng sinh điều trị theo kinh nghiệm ở đối tượng này ưu tiên chọn nhóm carbapenem.

Từ khóa: Viêm màng não mủ mắc phải cộng đồng, trực khuẩn Gram âm sinh ESBL, nhiễm ấu trùng giun sươn lan tỏa, viêm màng não mủ do *E. coli*, hội chứng nhiễm trùng *K. pneumoniae* xâm lấn.

Abstract

Spontaneous gram - negative bacterial meningitis in hospital for tropical diseases

Background: In the past decade, there was an emergence of spontaneous Gram - negative bacilli bacterial meningitis (SGNBM), which leads to negative impact on

Ngày nhận bài:

06/4/2022

Ngày phản biện:

04/5/2022

Ngày đăng bài:

20/7/2022

Tác giả liên hệ:

Hồ Đặng Trung Nghĩa

Email:

ngiahdt@pnt.edu.vn

ĐT: 0918500638

prognosis and mortality. Aging and/or underlying conditions were at increased risk for this illness. We aimed to describe characteristics of community acquired Gram - negative bacterial meningitis in adult patients.

Methods: A case series study of SGNBM was conducted at the Hospital for Tropical Diseases, in Ho Chi Minh City, Vietnam from 2014 to 2020. The research was divided into two periods: retrospective one (01/2014 - 12/2018) and prospective one (01/2019 - 06/2020).

Results: A total of 68 patients were recruited in our study from January 2014 to June 2020. Typical characteristics of patients were male (72,1%), middle age and farmers (54,4%). The most common underlying condition was diabetes mellitus (41,2%). Notably, long - term corticosteroid and co - infection with *Strongyloides stercoralis* were also common in these patients with 21/68 (30,9%) and 19/68 (27,9%) cases, respectively. *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* were the most causative pathogens of SGNBM, accounting for 42,5% (29/68) and 32,3% (22/68) of all cases, respectively. Furthermore, ESBL - producing *E. coli* strains accounted for 75,9% (22/29) of all *E. coli* meningitis cases. Hence, ceftriaxone, which is the first - choice antibiotic in community - acquired meningitis, was inappropriate for 35,6% (16/45) patients. Septic shock was presented in 32,3% (21/65) cases with poor outcomes. The overall mortality and morbidity rate from SGNBM were 35,4% and 20%, respectively.

Conclusions: SGNBM is a severe disease resulting to a high rate of mortality and morbidity. *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* were the most common pathogens. Diabetes, taking long - term corticosteroid treatment and strongyloidiasis could be the risks for this condition. It was necessary to use carbapenems as the empiric antibiotic in suspected SGNBM to cover the ESBL - producing pathogens.

Keywords: Spontaneous bacterial meningitis, ESBL - producing Gram - negative bacilli, disseminated strongyloidiasis, *Escherichia coli* meningitis, *Klebsiella pneumoniae* invasive syndrome.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm màng não mủ (VMNM) là một trong những bệnh lý nhiễm trùng nghiêm trọng ở hệ thần kinh trung ương với tỷ lệ tử vong và di chứng cao nếu không được chẩn đoán và điều trị kịp thời. Vi khuẩn gây VMNM mắc phải từ cộng đồng thay đổi tùy theo vùng địa lý, lứa tuổi và cơ địa bệnh nhân. Cho đến những năm đầu của thế kỷ XXI, tác nhân trực khuẩn Gram âm vẫn được xếp vào nhóm vi khuẩn ít gặp gây VMNM mắc phải ở cộng đồng, đa phần chỉ là những báo cáo ca bệnh đơn lẻ trên một số cơ địa đặc biệt (1 - 5). Thời gian gần đây, trực khuẩn Gram âm hiếu khí đã vuron lên và trở thành tác nhân gây bệnh VMNM quan trọng bên cạnh những vi khuẩn kinh điển như *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tuýp b và *Neisseria meningitidis* (5 - 7). Tại châu Âu, tỷ lệ mắc tác nhân này tăng từ dưới 1% đến 7% chỉ sau 10 năm (8, 9). Tương tự, tại Việt

Nam, trực khuẩn Gram âm được ghi nhận là vi khuẩn gây VMNM ở người lớn đứng hàng thứ 3 ngay sau *Streptococcus suis* và *Streptococcus pneumoniae* (10, 11).

Bệnh nhân mắc VMNM từ cộng đồng do vi khuẩn Gram âm có kết cục xấu hơn so với nhiễm trùng bởi các tác nhân khác (12). Tỷ lệ tử vong trong nhóm bệnh này do tác nhân trực khuẩn Gram âm luôn ở mức đáng lo ngại từ 38% đến 57% (8, 13, 14); gấp hai đến ba lần tỷ lệ tử vong chung do VMNM và cao hơn 20 lần tử vong trong VMNM do não mô cầu (9). Tỷ lệ tử vong cao trong VMNM do trực khuẩn Gram âm liên quan mật thiết với cơ địa và bệnh nền của bệnh nhân; cùng với tình trạng kháng thuốc kháng sinh của tác nhân gây bệnh. Tuy vậy, cho đến hiện tại, vẫn chưa có báo cáo chi tiết nào về VMNM mắc phải cộng đồng do vi khuẩn trực khuẩn Gram âm tại Việt Nam.

Từ những thực trạng trên, nghiên cứu được tiến hành nhằm mô tả đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị VMNM do trực khuẩn Gram âm mắc phải tại cộng đồng tại BVBNĐ từ năm 2014 - 2020.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu mô tả hàng loạt ca VMNM do trực khuẩn Gram âm mắc phải tại cộng đồng được điều trị tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới (BVBNĐ) trong vòng 6,5 năm từ tháng 01/2014 đến tháng 06/2020. Giai đoạn từ 01/2014 đến 12/2018, bệnh nhân được hồi cứu hồ sơ dựa trên danh sách phân lập được nhóm tác nhân này từ dịch não tủy của khoa vi sinh. Giai đoạn từ 01/2019 đến 06/2020, bệnh nhân được thu tuyển tiền cứu khi nhập viện tại khoa nhiễm Việt Anh và nhiễm C, BVBNĐ. Bên cạnh đó, nghiên cứu cũng thống kê tất cả các trường hợp có tác nhân phân lập được trong dịch não tủy ở bệnh nhân dữ liệu của khoa vi sinh để xác định tỷ lệ các nhóm vi khuẩn gây bệnh qua từng năm. Nghiên cứu thông qua hội đồng đạo đức nghiên cứu và y sinh của BVBNĐ (số 01/QĐ-BVBNĐ năm 2019).

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định VMNM mù do trực khuẩn Gram âm khi phân lập được nhóm vi khuẩn này trong dịch não tủy (DNT). Trường hợp không xác định được tác nhân trong DNT, bệnh nhân có bệnh cảnh VMNM điển hình kèm cấy máu phân lập được vi khuẩn Gram âm; hoặc mẫu cấy bệnh phẩm bất kỳ phát hiện vi khuẩn *Burkholderia pseudomallei* gây bệnh Melioidosis kèm bất thường ở hệ thần kinh trung ương như có số lượng bạch cầu DNT ≥ 100 tế bào/mm³ hoặc có áp xe não trên hình ảnh học. Bệnh nhân sẽ được loại ra khỏi nghiên cứu nếu có tiền căn chấn thương hoặc phẫu thuật gây vỡ sọ/dập sọ/xâm lấn màng tủy trong vòng 1 tháng trước nhập viện hoặc có đặt dụng cụ nội sọ.

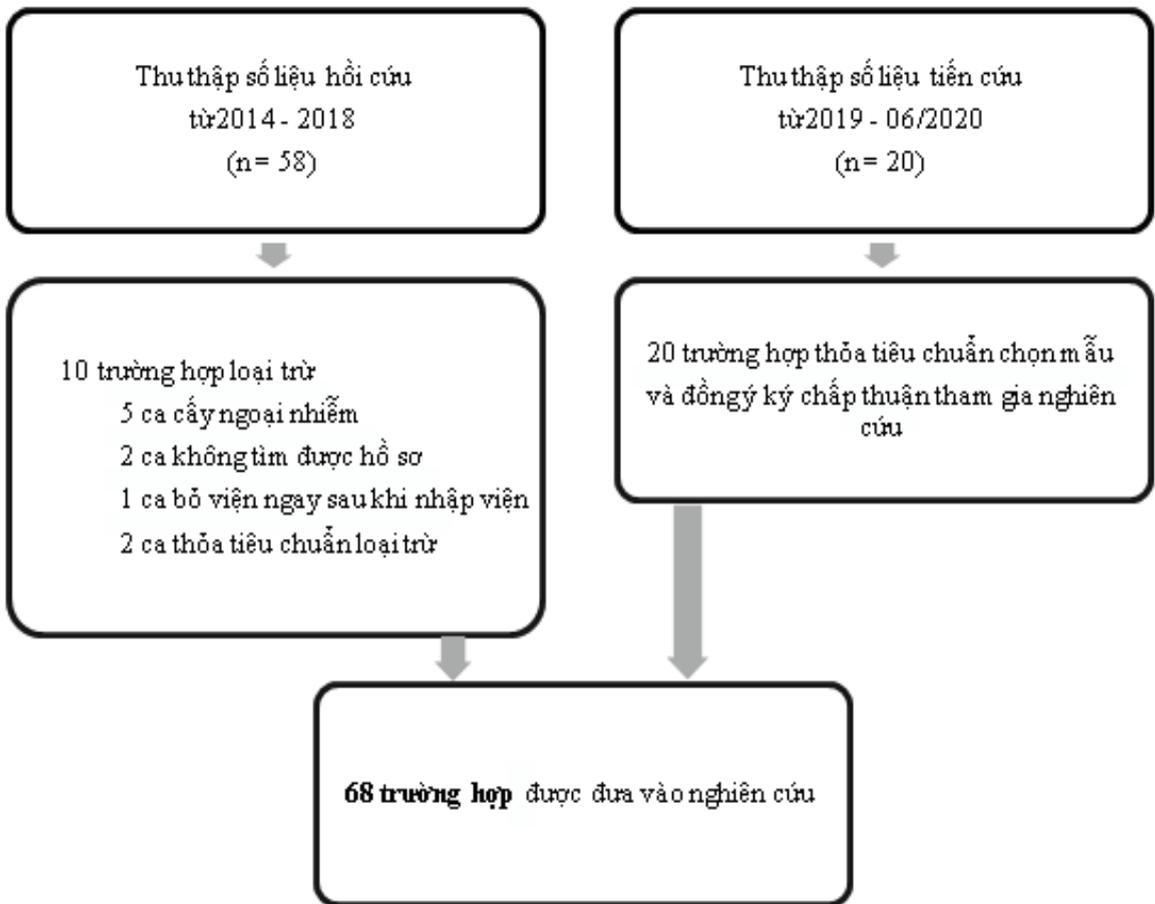
Các bệnh nhân được đánh giá là có rối loạn ý thức nếu thang điểm hôn mê Glasgow (Glasgow coma scale) GCS < 15 điểm. Bệnh nền hoặc bệnh đồng mắc được xác định trước khi nhập viện hoặc trong thời gian nằm viện. Bệnh nhân được ghi nhận có sử dụng corticoid kéo dài khi sử dụng các dạng chế phẩm của

corticosteroid đường uống hoặc tĩnh mạch tối thiểu 3 ngày/tuần và từ 1 tháng trở lên bất kể liều. Tiền căn có biểu hiện rối loạn tiêu hóa được ghi nhận khi có biểu hiện đau bụng hoặc tiêu chảy kéo dài tái đi tái lại ít nhất 2 đợt/năm mà không có nguyên nhân cụ thể giải thích. Nhiễm giun lươn được xác định khi soi tươi bệnh phẩm phân/chất dịch phát hiện ấu trùng giun lươn. Kháng sinh điều trị ban phù đầu phù hợp được định nghĩa bởi kháng sinh phù hợp với kết quả kháng sinh đồ của tác nhân vi sinh xác định được, có khả năng qua hàng rào máu não và sử dụng đường tĩnh mạch với liều điều trị VMNM. Nghiên cứu đánh giá kết cục các bệnh nhân với tình trạng tử vong và di chứng thần kinh. Phân độ đánh giá kết cục thần kinh Glasgow (Glasgow Outcome Scale) được áp dụng tương ứng từ độ 1 đến 5 là tử vong, di chứng nặng, di chứng trung bình, di chứng nhẹ và hồi phục. Di chứng thần kinh được xác định từ độ 2 - 4 của phân độ GOS.

Số liệu nghiên cứu được xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS, phiên bản 20.0.0. Các biến số định tính được mô tả bằng tỷ lệ và các biến số định lượng được mô tả bằng số trung vị và khoảng tứ phân vị (KTPV). Nghiên cứu phân nhóm so sánh bệnh nhân theo kết cục tử vong và di chứng thần kinh, sử dụng phép kiểm Chi bình phương hoặc Fisher - exact test với các biến định tính và phép kiểm Mann - Whitney U test khi so sánh các số trung vị (khoảng tứ phân vị). Ngưỡng khác biệt có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$. Khi so sánh đơn biến với kết cục có sự khác biệt, các biến sẽ được đưa vào phương trình hồi quy đa thức để tiên đoán các yếu tố tiên lượng độc lập.

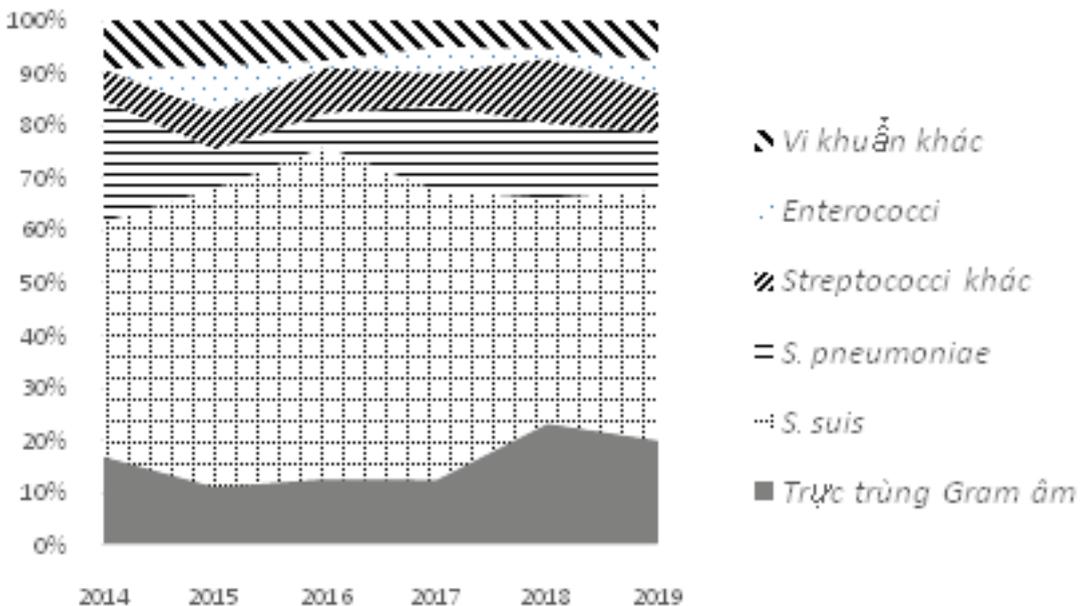
3. KẾT QUẢ

Nghiên cứu thu nhận được tất cả 68 trường hợp VMNM do trực khuẩn Gram âm mắc phải tại cộng đồng, gồm 48 bệnh nhân trong giai đoạn hồi cứu hồ sơ từ 01/2014 đến 12/2018 và 20 trường hợp trong giai đoạn tiền cứu từ 01/2019 đến 06/2020 (xem Hình 1). Giai đoạn từ năm 2014 - 2019 cho thấy sự thay đổi đặc điểm tác nhân của các trường hợp VMNM với việc trực khuẩn Gram âm dần thay thế *S. pneumoniae*, trở thành nhóm vi khuẩn gây bệnh đứng hàng thứ 2 sau *S. suis* (xem Hình 2).



Hình 1. Lưu đồ thực hiện nghiên cứu

Đặc điểm tác nhân gây VMNM cộng đồng từ năm 2014-2019 tại BVBNĐ



Hình 2. Đặc điểm tác nhân gây VMNM mắc phải cộng đồng phân lập được tại BVBNĐ qua các năm

Đặc điểm dịch tễ

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ của 68 trường hợp VMNM do trực khuẩn Gram âm

Đặc điểm (N = 68)		n (%)
Giới nam		49 (72,1)
Nghề nông		37 (54,4)
Sinh sống ở nông thôn		49 (72,1)
Bệnh nền/cơ địa		
	Đái tháo đường	28 (41,2)
	Bệnh lý khớp	18 (26,5)
	Nghiện rượu	8 (11,8)
	Xơ gan	8 (11,8)
	Bệnh phổi mạn	7 (10,3)
	HIV/AIDS	6 (8,8)
	Bệnh tự miễn	4 (5,9)
	Sử dụng corticoid kéo dài	21 (30,9)
	Nhiễm giun lươn	19 (27,9)
Tiền căn		
	Rối loạn tiêu hóa	11 (16,2)
	VMNM	4 (5,9)

Bệnh được ghi nhận chủ yếu ở người trung niên với tuổi trung vị (KTPV) là 52,5 (42,3 - 61,8) tuổi, và tỷ lệ nam/nữ là 2,6/1. Phần lớn các bệnh nhân sinh sống ở nông thôn, tương ứng với nghề nghiệp chính là nông dân. Các bệnh nền được ghi nhận đứng đầu là đái tháo đường, tiếp đó là bệnh lý khớp, xơ gan, nghiện rượu, bệnh phổi mạn, nhiễm HIV/AIDS và bệnh tự miễn. Điểm đặc biệt là 19/68 (27,9%) bệnh nhân có đồng nhiễm giun lươn. Có 4 trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi có tiền căn mắc VMNM trước đó, trong đó gồm 3 bệnh nhân từng mắc chấn thương sọ não gây dò não thất và 1 bệnh nhân vừa điều trị khỏi 1 đợt bệnh VMNM cách thời điểm tham gia nghiên cứu 1 tháng.

Đặc điểm lâm sàng và xét nghiệm

Hầu hết bệnh nhân nhập viện vì các lý do: rối loạn ý thức, sốt và nhức đầu. Rối loạn ý thức được ghi nhận ở 70,6% (48/68) tại thời điểm bệnh nhân nhập viện, trong đó, có đến 60,4% những bệnh nhân này có điểm GCS dưới 12 điểm. Bệnh nhân có bệnh cảnh viêm màng não điển hình: bệnh sử ngắn trung vị 5 ngày với biểu hiện sốt 60/68 (88,2%), nhức đầu 54/68 (79,4%), dấu hiệu kích thích màng não 57/68 (83,8%). Sốc nhiễm trùng được ghi nhận ở 32,3% bệnh nhân (21/65) và can thiệp hỗ trợ hô hấp xâm lấn lên đến 52,3% (34/65). Đặc điểm dịch não tủy điển hình cho bệnh cảnh VMNM (xem Bảng 2). Tổn thương trên hình ảnh học sọ não không rõ rệt, chỉ ghi nhận được ở 8 trường hợp với biểu hiện: áp xe não (3), viêm màng não (3) và dẫn não thất (2). Đáng lưu ý, nghiên cứu ghi nhận được 6 bệnh nhân có áp xe gan kèm theo, và tất cả trường hợp này đều mắc bệnh do vi khuẩn *K. pneumoniae*.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm 68 trường hợp VMNM do trực khuẩn Gram âm

Đặc điểm (N = 68)		n (%)
Ngày bệnh, trung vị (KTPV)	5 (3 - 7)	49 (72,1)
Lý do nhập viện		
	Rối loạn ý thức	39 (57,3)
	Sốt	13 (19,1)
	Nhức đầu	10 (14,7)
Đặc điểm lâm sàng		
	Sốt lúc nhập viện	60 (88,2)
	Cổ gượng	57 (83,8)
	Nhức đầu	54 (79,4)
	Rối loạn ý thức	48 (70,6)
	GCS 12 - 14	19 (27,9)
	GCS 9 - 11	16 (23,6)
	GCS ≤ 8	13 (19,1)
	Buồn nôn/nôn	38 (55,9)
	Yếu/liệt	10 (14,7)
	Co giật	5 (7,4)
	Triệu chứng hô hấp*	32 (47,1)
	Triệu chứng tiêu hóa**	21 (30,9)
	Xuất huyết da niêm	20 (29,4)
	Hội chứng Cushing	15 (22,1)
	Đau cơ	8 (11,8)
Cấy máu dương		34 (50)
Đặc điểm DNT, trung vị (KTPV)		
	Bạch cầu (tế bào/mm ³)	4654 (1089 - 14336)
	Bạch cầu đa nhân (%)	87 (73 - 91)
	Đạm (g/l)	2,66 (1,322 - 5,121)
	Đường (mmol/l)	1,095 (0,145 - 2,840)
	Tỷ lệ đường DNT/máu	0,15 (0,01 - 0,34)
	Lactate (mmol/l)	13,015 (7,803 - 19,040)
	Nhuộm Gram dương	29 (42,6)
	Cấy dương	65 (95,6)

Đặc điểm (N = 68)		n (%)
Hình ảnh học		
	CT scan não bất thường*	8 (22,9)
	Áp xe gan**	6 (11,5)
	X-quang phổi bất thường***	32 (47,8)
*Triệu chứng hô hấp gồm 1/3: ho, suy hô hấp, ran phổi ** Triệu chứng tiêu hóa gồm đau bụng hoặc tiêu chảy * 35 bệnh nhân có chụp CT scan não ** 52 bệnh nhân có siêu âm bụng *** 67 bệnh nhân có chụp X-quang phổi		

Tác nhân gây bệnh

Trực khuẩn Gram âm đường ruột là nhóm tác nhân gây bệnh chiếm chủ yếu đến 55/68 trường hợp (80,9%). Đáng đầu là *E. coli* (29/68), tiếp đó là *K. pneumoniae* (22/68) và các vi khuẩn ít gặp như *Citrobacter koseri* (1), *Edwardsiella tarda* (1), *Leclercia adecarboxylata* (1), *Proteus mirabilis* (1) (xem Bảng 3). Tỷ lệ nhuộm Gram phát hiện vi khuẩn là 42,6% (29/68). Tác nhân gây bệnh được phân lập từ DNT ở 65/68 bệnh nhân (xem Bảng 2). Các trường hợp còn lại được xác định tác nhân nhờ vào kết quả cấy máu và cấy mũ vết thương. Mặc dù vậy, tỷ lệ cấy máu phát hiện tác nhân chỉ đạt ở 50% (34/68). Tuy nhiên, có đến 18/34 (52,9%) bệnh nhân trong nhóm cấy máu âm tính đã được điều trị ít nhất 1 liều kháng sinh cho chẩn đoán VMNM hoặc nhiễm trùng huyết trước khi nhập viện BVBNĐ, cao gần gấp rưỡi so với 13/34 (38,2%) bệnh nhân trong nhóm cấy máu dương tính.

Bảng 3. Tác nhân gây VMNM do trực khuẩn Gram âm mắc phải tại cộng đồng

Tác nhân (N = 68)*	n (%)
Trực khuẩn Gram âm đường ruột	55 (80,9)
<i>Escherichia coli</i>	29 (42,5)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	22 (32,3)
<i>Citrobacter koseri</i>	1 (1,5)
<i>Edwardsiella tarda</i>	1 (1,5)
<i>Leclercia adecarboxylata</i>	1 (1,5)
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (1,5)
Trực khuẩn Gram âm ngoài đường ruột	13 (19,1)
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	7 (10,3)
<i>Haemophilus influenza</i>	3 (4,4)
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1 (1,5)
<i>Campylobacter fetus</i>	1 (1,5)
<i>Moraxella osloensis</i>	1 (1,5)
*65 trường hợp phân lập tác nhân từ dịch não tủy, 2 trường hợp chỉ phân lập được từ máu và 1 trường hợp phân lập tác nhân từ cấy mũ vết thương.	

Đáng lưu ý, có đến 72,9% chủng *E. coli* phân lập được có tiết men kháng thuốc ESBL (xem Hình 3). Trong khi đó, kháng sinh ceftriaxone vẫn là kháng sinh điều trị theo kinh nghiệm đầu tay trong điều trị VMNM mắc phải tại cộng đồng với 45/68 trường hợp (66,2%); do đó, lựa chọn này không phù hợp đến 16/45 bệnh nhân (35,6%). Số tác nhân trực khuẩn Gram âm còn lại gây bệnh là *B. pseudomallei* (7/68) gây bệnh cảnh Melioidosis, tiếp đó là *H. influenza* (3/68) gây bệnh ở bệnh nhân từng có chấn thương sọ não trước đó.



Hình 3. Đặc điểm kháng sinh đồ của E. coli và K. pneumoniae gây bệnh trong nghiên cứu
Kết cục điều trị

Tỷ lệ tử vong của nghiên cứu chúng tôi ghi nhận ở mức cao 35,4% (23/65). Khi đánh giá di chứng thần kinh, chỉ có 44,6% (29/65) bệnh nhân hồi phục hoàn toàn khi xuất viện, 13/65 bệnh nhân (20%) có di chứng từ trung bình đến nặng trong đó có 8 bệnh nhân di chứng nặng mất hoàn toàn khả năng lao động và 2 bệnh nhân ở trạng thái thực vật. Các trường hợp trong nghiên cứu được phân tích các yếu tố để tiên đoán kết cục thần kinh và tử vong, qua mô hình đa biến, 2 yếu tố chính có khả năng tiên lượng xấu là tình trạng sốc nhiễm trùng và mắc vi khuẩn kháng thuốc (xem Bảng 4 và Bảng 5).

Bảng 4. Kết cục điều trị 65 trường hợp VMNM do trực khuẩn Gram âm

Kết cục (N = 65)*	n (%)
Điều trị KS ban đầu không phù hợp	16 (24,6)
Thời gian nằm viện (ngày), trung vị (KTPV)	22 (7,5 - 28,8)
Hỗ trợ hô hấp xâm lấn (thở máy)	34 (52,3)
Sốc nhiễm trùng	21 (32,3)
Tử vong	23 (35,4)
Di chứng thần kinh	13 (20)

*Kết cục được phân tích ở 65 bệnh nhân do có 3 trường hợp trong giai đoạn hồi cứu hồ sơ chuyển viện trước khi có chẩn đoán xác định VMNM và không rõ kết cục sau đó

Bảng 5. Phân tích đơn biến và đa biến các yếu tố ảnh hưởng tiên lượng bệnh

	Phân tích đơn biến		Phân tích đa biến	
	OR (KTC95%)	p	OR (KTC95%)	p
Tử vong				
Sốc nhiễm trùng	26,9 (6,7 - 107,9)	< 0,001	14,2 (2,6 - 76,7)	0,002
Hỗ trợ hô hấp xâm lấn (thở máy)	13,3 (3,4 - 52,6)	< 0,001	2,8 (0,5 - 16,2)	0,250
Kết cục thần kinh xấu				
Tuổi	1,04 (1,01 - 1,08)	0,019	1 (0,9 - 1,06)	0,608
VK kháng thuốc ceftriaxone	8,7 (2,8 - 27,4)	< 0,001	15,6 (3,2 - 75,8)	0,001
Sốc nhiễm trùng	8,7 (2,2 - 33,8)	0,002	13,9 (1,5 - 130)	0,021
Hỗ trợ hô hấp xâm lấn (thở máy)	6,8 (2,3 - 20,4)	0,001	1,4 (0,3 - 7,4)	0,708

4. BÀN LUẬN

Trong gần 7 năm, nghiên cứu chúng tôi ghi nhận vi khuẩn đường ruột là tác nhân chủ yếu gây VMNM do trực khuẩn Gram âm mắc phải từ cộng đồng, đứng đầu là *E. coli* (42,6%) và *K. pneumoniae* (32,4%). Đáng lưu ý, gần ¾ chủng *E. coli* phân lập được sinh men ESBL, kháng với kháng sinh lựa chọn điều trị ban đầu trong viêm màng não mắc phải tại cộng đồng là ceftriaxone, gây ra thất bại điều trị ở hơn 1/3 các trường hợp này. Tỷ lệ kháng thuốc ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi vượt trội so với nghiên cứu trước đó tại Đài Loan chỉ ở 14,3% cũng như nghiên cứu tại Tây Ban Nha không ghi nhận *E. coli* kháng thuốc ceftriaxone (8, 15). Dường như tỷ lệ vi khuẩn *E. coli* sinh men kháng thuốc ceftriaxone từ trong cộng đồng đang gia tăng đáng kể theo thời gian (16, 17). Do đó, tình trạng gia tăng kháng thuốc của trực khuẩn Gram âm ngay từ cộng đồng có thể là yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong cao của các bệnh nhân. Kháng sinh lựa chọn điều trị ban đầu bao phủ cho nhóm tác nhân kháng thuốc này là nhóm carbapenem (13, 14, 17).

Câu hỏi thường đặt ra cho bác sĩ trước một bệnh nhân viêm màng não mủ mắc phải tại cộng đồng là đặc điểm gì ở bệnh nhân gợi ý đến tác nhân gây bệnh là trực khuẩn Gram âm? Đầu tiên, bệnh nền thường gặp nhất là đái tháo đường, chiếm đến 41,2% (28/68) trường hợp mắc bệnh. Kết quả này cao hơn nghiên cứu ở Đài Loan và các nước châu Âu, với tỷ lệ lần lượt là 27% và 18% (8, 13, 15). Theo y văn, bệnh nhân có bệnh nền đái tháo đường tăng nguy cơ mắc VMNM gấp 2,2 lần so với BN không có cơ địa này (12, 19). Tuy nhiên, với riêng nhóm tác nhân trực khuẩn Gram âm, lời giải vẫn còn bỏ ngõ. Tại Đài Loan, 2 nghiên cứu kéo dài 10 - 15 năm trước và sau năm 2000 ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân VMNM có cơ địa đái tháo đường giảm gần một nửa từ 79% còn 44%, nhưng tỷ lệ trực khuẩn Gram âm gây bệnh trong tổng số các tác nhân vẫn duy trì quanh mức 50% (từ 54% còn 46%)(15,20). Như vậy, ngoài cơ địa đái tháo đường có thể còn các yếu tố nguy cơ khác.

Đặc điểm thứ hai đáng quan tâm là có đến 30,9% (21/68) trường hợp có sử dụng corticoid kéo dài trước đó để điều trị bệnh

phổi mạn và giảm đau trong bệnh thoái hóa khớp ở bệnh nhân lớn tuổi. Về dịch tế học, Việt Nam là vùng lưu hành bệnh nhiễm giun lươn với tỷ lệ huyết thanh dương tính trong cộng đồng vào khoảng 20 - 30% (21). Việc sử dụng corticoid kéo dài có liên quan đến việc gia tăng xuất hiện hội chứng siêu nhiễm trùng hoặc hội chứng nhiễm ấu trùng giun lươn lan tỏa trên bệnh nhân có nhiễm giun lươn mạn tính đã được ghi nhận ở nhiều nghiên cứu (22,23). Cũng trong nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận được tình trạng nhiễm giun lươn xảy ra ở 27,9% các bệnh nhân. Biểu hiện của tình trạng này có thể xuất hiện dưới các triệu chứng về tiêu hóa: đau bụng, tiêu chảy kéo dài, tái đi tái lại và/hoặc các triệu chứng ở đường hô hấp: ho tái đi tái lại, ran nổ ở phổi và suy hô hấp ở các trường hợp nặng. Cụ thể, tần suất các biểu hiện tiêu hóa và hô hấp trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận lần lượt là 21/68 (30,9%) và 32/68 (47,1%) bệnh nhân. Nghiên cứu của tác giả L. Bouadma phát hiện được 5 trường hợp có nhiễm giun lươn trên bệnh nhân VMNM do trực khuẩn Gram âm đều có biểu hiện tiêu hóa lúc nhập viện (13). Như vậy, ở bệnh nhân lớn tuổi được chẩn đoán VMNM mắc phải từ cộng đồng có kèm triệu chứng tiêu hóa hoặc hô hấp, tác nhân gây bệnh là trực khuẩn Gram âm nên được nghĩ đến, đặc biệt ở bệnh nhân có tình trạng sử dụng corticoid kéo dài. Tuy nhiên, để có được câu trả lời khẳng định có hay không mối liên hệ giữa tình trạng nhiễm giun lươn và VMNM do trực khuẩn Gram âm cần phải có thêm các nghiên cứu cỡ mẫu lớn hơn, sử dụng các kỹ thuật xét nghiệm có độ nhạy cao hơn như PCR để xác định có hiện diện giun lươn trong hệ thần kinh của bệnh nhân.

5. KẾT LUẬN

Viêm màng não mủ do trực khuẩn Gram âm mắc phải cộng đồng là bệnh cảnh có tần suất gia tăng và cần được chú ý hiện nay do dự hậu xấu. Một số đặc điểm gợi ý đến nhóm tác nhân này là sử dụng corticoid kéo dài, có biểu hiện tiêu hóa, hô hấp tái lại gợi ý nhiễm giun lươn. Tình trạng kháng ceftriaxone của vi khuẩn dẫn đến thay đổi lựa chọn kháng sinh điều trị theo kinh nghiệm ở đối tượng này là kháng sinh thuộc nhóm carbapenem.

DANH MỤC VIẾT TẮT

VMNM: viêm màng não mủ; DNT: dịch não tủy; BVBND: Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới; KS: kháng sinh; KTPV: khoảng tứ phân vị; GCS: Glasgow coma scale; VK: vi khuẩn.

CẢM ƠN

Các bác sĩ, điều dưỡng, kỹ thuật viên: khoa nhiễm Việt Anh, khoa nhiễm C, khoa Xét nghiệm BVBND và Đơn vị nghiên cứu lâm sàng Đại học Oxford; thầy cô bộ môn Nhiễm, bộ môn Ký sinh Y học - ĐHY khoa Phạm Ngọc Thạch và các đồng nghiệp đã hỗ trợ thực hiện nghiên cứu này.

KINH PHÍ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được hỗ trợ kinh phí thực hiện một phần thuộc chương trình Đề tài nghiên cứu khoa học cấp cơ sở của trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Crane L, Lerner A. Non-traumatic gram-negative bacillary meningitis in the Detroit Medical Center, 1964-1974; (with special mention of cases due to Escherichia coli). Med Baltim. 1978 May;57(3):197-209.
2. Lu C-H, Chang W-N, Chuang Y-C, Chang H-W. The prognostic factors of adult Gram-negative bacillary meningitis. 4th Int Conf Hosp Infect Soc Eff Infect Control Ahead Change. 1998 Sep 1;40(1):27-34.
3. Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, Harrison LH, Farley M, Reingold AL, et al. Bacterial Meningitis in the United States in 1995. N Engl J Med. 1997 Oct 2;337(14):970-6.
4. Schlech WF III, Ward JI, Band JD, Hightower A, Fraser DW, Broome CV. Bacterial Meningitis in the United States, 1978 Through 1981: The National Bacterial Meningitis Surveillance Study. JAMA. 1985 Mar 22;253(12):1749-54.
5. BERK SL, McCABE WR. Meningitis Caused by Gram-Negative Bacilli. Ann Intern Med. 1980 Aug 1;93(2):253-60.
6. Mangi RJ, Quintiliani R, Andriole VT. Gram-negative bacillary meningitis. Am J Med. 1975 Dec 1;59(6):829-36.
7. Mancebo J, Doming P, Blanch L, Coll P, Net A, Nolla J. Post-neurosurgical and Spontaneous Gram-negative Bacillary Meningitis in Adults. Scand J Infect Dis. 1986 Jan 1;18(6):533-8.
8. Pomar V, Benito N, López-Contreras J, Coll P, Gurguí M, Domingo P. Spontaneous gram - negative bacillary meningitis in adult patients: characteristics and outcome. BMC Infect Dis. 2013 Sep 30;13(1):451.
9. van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical Features and Prognostic Factors in Adults with Bacterial Meningitis. N Engl J Med. 2004 Oct 28;351(18):1849-59.
10. Mai NTH, Chau TTH, Thwaites G, Chuong LV, Sinh DX, Nghia HDT, et al. Dexamethasone in Vietnamese Adolescents and Adults with Bacterial Meningitis. N Engl J Med. 2007 Dec 13;357(24):2431-40.
11. Ho Dang Trung N, Le Thi Phuong T, Wolbers M, Nguyen Van Minh H, Nguyen Thanh V, Van MP, et al. Aetiologies of Central Nervous System Infection in Viet Nam: A Prospective Provincial Hospital - Based Descriptive Surveillance Study. PLOS ONE. 2012 May 25;7(5):e37825.
12. Pomar V, de Benito N, Mauri A, Coll P, Gurguí M, Domingo P. Characteristics and outcome of spontaneous bacterial meningitis in patients with diabetes mellitus. BMC Infect Dis. 2020 Apr 20;20(1):292.
13. Bouadma L, Schortgen F, Thomas R, Wutke S, Lellouche F, Régnier B, et al. Adults with spontaneous aerobic Gram-negative bacillary meningitis admitted to the intensive care unit. Clin Microbiol Infect. 2006 Mar 1;12(3):287-90.
14. Teckie G, Karstaedt A. Spontaneous adult Gram - negative bacillary meningitis in Soweto, South Africa. Int J Infect Dis. 2015 Jan 1;30:38-40.
15. Lien C-Y, Lee J-J, Tsai W-C, Chen S-Y, Huang C-R, Chien C-C, et al. The clinical characteristics of spontaneous Gram-negative bacterial meningitis in adults: A hospital-based study. J Clin Neurosci. 2019 Jun 1;64:101-5.
16. Nguyễn Nam Thắng, Trần Thị Hòa, Nguyễn Thị Hoa. Độ nhạy cảm kháng

- sinh của vi khuẩn *Escherichia coli* sinh betalactamase phổ rộng (ESBL) phân lập ở người khỏe mạnh tại xã Nguyên Xá, huyện Vũ Thư, Thái Bình. Tạp Chí Sinh Học. 2016;39(1):96-101.
17. Võ Thị Chi Mai, Lê Kim Ngọc Giao, Hoàng Thị Phương Dung. Các trục khuẩn đa kháng thuốc chiếm cư đường tiêu hóa của người lành mạnh. Hội kiểm soát nhiễm khuẩn Tp.HCM presented at: Hội nghị khoa học Kiểm soát nhiễm khuẩn Tp.HCM; 2017.
 18. Džupova O, Rozsypal H, Prochazka B, Benes J. Acute bacterial meningitis in adults: Predictors of outcome. Scand J Infect Dis. 2009 Jan 1;41(5):348-54.
 19. Van Veen KEB, Brouwer MC, van der Ende A, van de Beek D. Bacterial meningitis in diabetes patients: a population-based prospective study. Sci Rep. 2016 Nov 15;6:36996-36996.
 20. Lien C-Y, Huang C-R, Tsai W-C, Hsu C-W, Tsai N-W, Chang C-C, et al. Epidemiologic trend of adult bacterial meningitis in southern Taiwan (2006-2015). J Clin Neurosci. 2017 Aug 1;42:59-65.
 21. DIEP NTN, THAI PQ, TRANG NNM, JÄGER J, FOX A, HORBY P, et al. Strongyloides stercoralis seroprevalence in Vietnam. Epidemiol Infect. 2017/10/17 ed. 2017;145(15):3214-8.
 22. Lam CS, Tong MKH, Chan KM, Siu YP. Disseminated strongyloidiasis: a retrospective study of clinical course and outcome. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2006 Jan 1;25(1):14-8.
 23. Buonfrate D, Requena - Mendez A, Angheben A, Muñoz J, Gobbi F, Van Den Ende J, et al. Severe strongyloidiasis: a systematic review of case reports. BMC Infect Dis. 2013 Feb 8;13(1):78.

DOI: 10.59715/pntj.mp.1.3.26

Hiếm muộn nam do chậm xuất tinh

Lê Đình Hiếu¹, Nguyễn Thanh Quang², Trần Nhật Thăng³

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

²Khoa Thận Ngoại - Ghép Thận, BV Nhân Dân 115

³Bộ môn Sản Phụ Khoa, Trường Đại Học Y Dược TPHCM

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Chậm và không xuất tinh (XT) là rối loạn tình dục ít gặp (1 - 4% nam giới), tác động tiêu cực trên đời sống tinh thần và tình dục của cả nam lẫn nữ, và có thể gây hiếm muộn. Chúng tôi trình bày 1 trường hợp hiếm muộn do không XT và tổng quan y văn về hiếm muộn nam liên quan đến chậm và không XT.

Bệnh án lâm sàng: BN nam sinh năm 1991, lập gia đình 12/2018, không thể XT và đạt đỉnh khoái cảm khi quan hệ tình dục (2 - 3 lần/tuần) dù có thể duy trì cương kéo dài. BN thủ dâm gần như mỗi ngày khi độc thân và 3 - 4 lần/tuần từ khi lập gia đình, theo cách đặc thù của mình. XT và đạt đỉnh khoái cảm khi thủ dâm với dương vật vẫn mềm. Tinh dịch đồ và nội tiết tố sinh dục nam huyết thanh trong giới hạn bình thường. Dù dương vật bị cong về mặt bụng khoảng 30°, BN không bị trở ngại khi quan hệ ngã âm đạo.

Kết luận: Không XT khi quan hệ liên quan đến tâm lý và hành vi thủ dâm từ lúc dậy thì, dẫn đến hiếm muộn khi lập gia đình là tình huống bất thường, hiếm gặp. Giải thích nguyên nhân và tư vấn tâm lý tình dục cho BN để thay đổi thói quen tình dục là cần thiết, tuy nhiên, hiệu quả cần thời gian lâu dài, sự hợp tác của BN và cả người vợ, và có thể khó đánh giá. Giải pháp trước mắt là áp dụng các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản để giải quyết nhu cầu có con của cặp vợ chồng này.

Từ khóa: Chậm xuất tinh, không xuất tinh, thủ dâm, hiếm muộn nam, hỗ trợ sinh sản.

Abstract

Male infertility due to delayed ejaculation

Introduction: Delayed ejaculation and anejaculation are rare male sexual dysfunctions (1 - 4%), which has negative impact on both male and female sexual life and could lead to infertility. We presented a male infertility due to anejaculation and reviewed the medical literature regarding this problem.

Study patients: A 29 - years - old man, who got married in Dec 2018, complained of anejaculation and lack of orgasm in sexual intercourses (2 - 3 times/week) even though he could maintain a prolonged erection. This man masturbated in his own way nearly everyday when he was a bachelor and 3 - 4 times/week since marriage. He could achieve orgasm and ejaculation under masturbation with little penile erection. His semen analysis and sexual hormone profile were within the normal physiological range. Although his penis is curved ventrally up to 30°, he had no problem via vaginal coitus.

Conclusions: Anejaculation during sexual intercourse which might be related to idiosyncratic and frequent masturbation behavior since puberty and during marital

Ngày nhận bài:

20/5/2022

Ngày phản biện:

20/6/2022

Ngày đăng bài:

20/7/2022

Tác giả liên hệ:

Lê Đình Hiếu

Email:

ledinhhiieu@pnt.edu.vn

ĐT: 0918274653

life is rare and abnormal cause of infertility in this young couple. Medical investigation and sexual consultation seem necessary to modify patient's sexual attitude and habit, however, its effectiveness takes time and needs a close cooperation of this man and his wife. Short - term medical interventions should be assisted reproductive techniques to meet urgent desire of this couple.

Key words: Delayed ejaculation, anejaculation, masturbation, male infertility, assisted reproductive therapy

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chậm xuất tinh và ở mức độ nặng nhất không xuất tinh là thực thể bệnh lý đối lập với xuất tinh sớm, và có lẽ ít gặp nhất (1 - 4% nam giới), ít được nghiên cứu nhất, và ít được hiểu biết nhất trong các rối loạn tình dục ở nam giới. [1] Tuy nhiên, tác động của bệnh lại rất đáng kể vì có thể khiến cả chồng và vợ mất đi cảm giác hạnh phúc và thỏa mãn tình dục, và quan trọng hơn “không thể có con” khi sinh sản là một trong những mục tiêu của quan hệ tình dục. [2] Chúng tôi trình bày 1 trường hợp không có thai tự nhiên sau 15 tháng lập gia đình ở 1 bệnh nhân (BN) bị rối loạn không xuất tinh (XT) kèm cương dương vật, mà nguyên nhân liên quan đến tâm lý và hành vi tình dục của BN từ lúc dậy thì; đồng thời tổng quan y văn về hiếm muộn nam liên quan đến chậm và không XT.

2. BỆNH ÁN LÂM SÀNG

BN nam, sinh năm 1991, đến Khoa Hiếm Muộn vì mong muốn có con. Vợ sinh năm 1991. BN lập gia đình 12/2018. BN than phiền không thể XT khi dương vật cương cứng, XT chỉ xảy ra khi dương vật được kích thích và ở trạng thái mềm (cương nhẹ). Tình trạng này xảy ra từ những lần đầu tiên thủ dâm (khoảng 14 tuổi) đến hiện tại.

Khi chưa lập gia đình, BN thủ dâm gần như mỗi ngày bằng cách xem phim ảnh gợi cảm, đồng thời “vân vê” qui đầu và hai “bi” làm dương vật cương nhẹ (vẫn mềm). Khi đạt đỉnh khoái cảm, sẽ từ từ XT (tinh dịch chảy ra lổ sáo, không bắn thành tia). BN thường nằm xấp khi thủ dâm, sau 3 - 5 phút thì XT. Nếu BN chỉ tưởng tượng thì dương vật sẽ cương cứng và không thể XT. Dương vật cương cứng gần như mỗi buổi sáng ngủ dậy.

Khi lập gia đình, BN quan hệ tình dục 2 - 3 lần/tuần, không dùng bao cao su. Mỗi lần quan hệ trung bình 5 - 10 phút tính từ lúc đưa dương vật vào âm đạo, nhưng BN không cảm thấy đạt đỉnh

khoái cảm hay XT, chỉ rỉ chút chất nhờn khi rút dương vật ra ngoài, sau đó dương vật từ từ mềm lại. BN có thể chủ động kéo thời gian quan hệ này tới 30 - 40 phút tùy cảm hứng. BN là người chủ động trong phần lớn các lần quan hệ với vợ. Dương vật cương tự nhiên khi gần gũi vợ chồng, không cần tưởng tượng hay nghĩ đến phim ảnh gợi cảm. BN có những “giấc mơ nóng”, thấy cảnh quan hệ tình dục hay bản thân làm tình trong giấc mơ, đôi khi tỉnh giấc, thấy dương vật vẫn cương cứng nhưng chưa bao giờ bị mộng tinh. BN vẫn thủ dâm 3 - 4 lần/tuần như mô tả ở trên (nghĩa là cần xem phim ảnh gợi cảm và tưởng tượng), nếu nghĩ đến cảnh quan hệ với vợ thì dương vật sẽ cương cứng và không thể XT.

BN cho biết quan hệ vợ chồng không có xung đột. Vợ rất nhiệt tình và dù dương vật hơi cong, không đưa sâu vào âm đạo được, nhưng chọn lựa tư thế khéo, BN vẫn đưa vợ “lên đỉnh” được mỗi khi quan hệ (vợ có biểu hiện tim đập nhanh, thở gấp, kêu rên lớn hơn, và là người sau quan hệ). Điều duy nhất vợ mong muốn là có con sớm. BN không có quan hệ bên ngoài. BN nhận thức cơ thể có vấn đề vì quan hệ tình dục không giống những người đàn ông khác. BN đã cố gắng tập XT khi cương nhưng không thành công. BN cho biết cũng “đạt đỉnh” khi cương cứng nhưng không XT được, kiểu như bị tắc. Biểu hiện đạt đỉnh được mô tả là cảm giác bị kích thích hết mức, người gồng lên và sau đó, chùng xuống. BN đã khám tại 1 trung tâm nam khoa cách 6 tháng với kết luận rối loạn xuất tinh và được điều trị bằng thuốc, nhưng tình trạng không thay đổi (BN không giữ lại kết quả xét nghiệm máu và toa thuốc).

BN kinh doanh gõ mỹ nghệ, chưa từng bị quai bị, không hút thuốc lá và rượu bia. Không có tiền căn phẫu thuật, bệnh lý thần kinh, hay chấn thương, nhiễm trùng. Không sử dụng thuốc men gì đặc biệt. Gia đình có 3 nam và 2 nữ, chỉ có BN lập gia đình.

Khám thực thể: chiều cao 168 cm, cân nặng 70 kg, chỉ số khối cơ thể 24.8, hệ lông (mu, nách, bụng, ngực và chi trên và dưới) bình thường. Tinh hoàn 18 - 20 mL mỗi bên, hiện diện ống dẫn tinh mỗi bên và không giãn tĩnh mạch tinh. Lỗ tiểu ở đỉnh qui đầu. Da qui đầu bình thường. Dương vật cong về phía bụng khoảng 30°. Tinh dịch đồ: thể tích 1.6 mL, pH 7.5, mật độ tinh trùng 45 x 106/mL, số lượng tinh trùng 72 x 106/mL, tỷ lệ sống 61%, di động tiến tới 36%, di động tại chỗ 7%, hình dạng bình thường 2%. Khảo sát nội tiết tố sinh dục nam: testosterone 5.79 ng/mL, estradiol 26.8 pg/mL, FSH 3.31 IU/L, LH 3.91 IU/L, Prolactin 10.8 ng/mL.

Vợ khám hiếm muộn hoàn toàn bình thường về giải phẫu đường sinh dục nữ và chức năng buồng trứng. BN được tư vấn thực hiện bơm tinh trùng vào buồng tử cung (IUI: intrauterine injection) để có thể có con trong khi việc tư vấn và điều trị cho BN được tiếp tục.

3. BÀN LUẬN

BN không bị rối loạn cương nhưng không thể xuất tinh khi quan hệ tình dục dù có thể duy trì khả năng cương kéo dài, do đó thỏa mãn 1 trong 2 tiêu chí chẩn đoán xác định chậm XT theo DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition) và ISSM (International Society for Sexual Medicine) là thời gian tiềm tàng XT trong âm đạo (IELT: intravaginal ejaculation latency time) > 20 - 25 phút hoặc rất ít hoặc không xuất tinh ở hầu hết các lần quan hệ (khoảng 75 - 100%). [3] Vì biết không thể XT, BN chủ động kết thúc quan hệ khi vợ đạt đỉnh khoái cảm (thường 5 - 10 phút sau khi đưa dương vật vào âm đạo). BN nhận thức được vấn đề của bản thân và cố gắng khắc phục không thành công. Lý giải nguyên nhân BN cho biết không có cảm giác nhiều khi quan hệ vợ chồng vì không thể đạt đỉnh khoái cảm và “sướng” như khi thủ dâm, đồng thời thủ dâm đỡ mệt hơn và chạm “đúng chỗ” nên XT nhanh.

Cách thức thủ dâm của BN rất riêng biệt và cách thức xuất tinh cũng rất đặc thù (khi dương vật còn mềm). BN cần phương tiện hỗ trợ là hình ảnh gợi cảm kết hợp tự kích thích và những suy nghĩ tình ái. Những điều kiện này khác biệt rất lớn và không giống thực tế khi quan hệ vợ chồng, giúp lý giải vì sao BN không thể XT và

không đạt đỉnh khoái cảm khi quan hệ và BN vẫn duy trì thủ dâm khá thường xuyên như 1 cách giải quyết bút rút cơ thể vì không thể “xả” thông qua quan hệ vợ chồng. BN tự nhận bản thân có khuynh hướng “nghiện” thủ dâm, đặc biệt khi chưa lập gia đình (thủ dâm gần như mỗi ngày), vì không cưỡng lại được dù đôi lúc không muốn.

Bệnh sử, khám thực thể, và khảo sát trực nội tiết hạ đồi - tuyến yên - tinh hoàn và chức năng tuyến giáp không ghi nhận bất cứ yếu tố nào gợi ý nguyên nhân thực thể hay thuốc, thường được mô tả trong y văn, [4, 5] dẫn tới tình trạng bệnh lý nói trên của BN, ngoại trừ yếu tố tâm lý và hành vi tình dục của BN từ lúc dậy thì đến khi lập gia đình. Hiện tại, có 4 giả thuyết tâm lý được cho là nguyên nhân gây chậm XT, mà mức độ nghiêm trọng nhất là không XT. [6]

(1) Giả thuyết 1 liên quan đến giảm cảm giác dương vật hay giảm khả năng cảm nhận cảm giác dương vật. [7] Giảm hoặc mất cảm giác dương vật tăng theo tuổi và thường gặp ở nam giới có rối loạn chức năng tình dục. [8]

(2) Giả thuyết 2 nhấn mạnh vai trò của thủ dâm và đời sống tình ái mộng tưởng (erotic fantasy life). [2, 9, 10] Perelman và cs. ghi nhận 3 đặc điểm thủ dâm có liên hệ với nguy cơ chậm và không XT:

- Tần suất thủ dâm tương đối cao (> 3 lần/tuần). Sự nhạy cảm của dương vật giảm khi tần suất thủ dâm tăng, dẫn tới vòng xoắn bệnh lý là nam giới phải tăng lực cọ sát khi thủ dâm để bù trừ cho sự giảm nhạy cảm, do đó, làm nặng thêm tình trạng chậm hoặc không XT khi quan hệ. Thực tế, một số BN bị kích ứng và đỏ dương vật sau thủ dâm. [11]

- Cách thức thủ dâm đặc thù không dễ gì bắt chước được bởi bạn tình khi sử dụng tay, miệng hay âm đạo, do đó, không lặp lại được mức độ kích thích đạt được khi thủ dâm, dẫn đến giảm kích thích dương vật và khó XT. Kỹ thuật thủ dâm bao gồm tốc độ / cường độ cọ sát, vị trí / tư thế của cơ thể, suy nghĩ tập trung về 1 điểm để đạt đỉnh khoái cảm và XT.

- Khác biệt giữa thực tế tình dục với bạn tình (bao gồm sự hấp dẫn của bạn tình về cơ thể, các động tác tình dục, âm thanh phát ra từ bạn tình...) và đời sống tình ái mộng tưởng khi thủ dâm của BN.

(3) Giả thuyết 3 nhìn nhận chậm XT và không XT là rối loạn ham muốn tình dục được nguy trang (che đậy) dưới hình thức một rối loạn XT. Những BN này thích làm tình với chính bản thân mình hơn là với bạn tình. BN tận hưởng cảm giác sờ chạm lên chính cơ thể mình và cảm thấy bị ức chế khi được bạn tình kích thích. [12]

(4) Giả thuyết 4 xem chậm XT hay không XT là hệ quả tất yếu của xung đột tâm lý. BN cho rằng có thể bị mất một phần bản thân khi mất tinh dịch, sợ bị tổn hại khi tiếp xúc với cơ quan sinh dục nữ, sợ XT có thể làm tổn thương hoặc làm bạn tình có thai, sợ tinh dịch làm ô uế bạn tình, mang sự hằn học/thù ghét bạn tình, cảm thấy tội lỗi xuất phát từ những giáo huấn tôn giáo nghiêm ngặt. [13]

BN này có sự hưng cảm (arousal) và thích thú (enjoyment) tình dục từ hoạt động thủ dâm mạnh mẽ hơn là từ quan hệ tình dục. Xu hướng tình dục tự thân (autosexual orientation) này xuất phát từ cách thức thủ dâm đặc thù và mãnh liệt, xảy ra với tần suất cao. BN có thể lộ với vợ là bản thân vẫn thủ dâm nhưng không mô tả chi tiết và không nghĩ vợ có thể giúp đỡ được gì trong chuyện này. Khi được hỏi nếu vợ có thể lặp lại những động tác kích thích tương tự như khi thủ dâm thì BN sẽ có thể XT không. BN khẳng định khi đó DV sẽ cương cứng và không thể XT.

Chậm hoặc không XT khi quan hệ khiến nam giới mất đi sự sung sướng khi đạt đỉnh khoái cảm và hoặc XT và cảm giác “ít nam tính hơn” và “bất lực”. Nữ giới khởi đầu có thể thích thú những lần quan hệ kéo dài, dần dần trở nên bực tức vì cảm nhận người đàn ông có ý “nhịn”. Người phụ nữ tự trách mình không đủ hấp dẫn, hoặc kỹ năng tình dục chưa thuần thục để đưa người đàn ông đến đỉnh XT. [14] Tầm quan trọng của XT đối với chức năng tình dục nữ được nhấn mạnh trong 1 nghiên cứu gần đây. Theo đó, phụ nữ dễ đạt đỉnh khoái cảm và đỉnh khoái cảm mạnh hơn khi bạn tình XT trong âm đạo, tốc độ phóng tinh mạnh, và thể tích tinh dịch lớn. [15] Tuy nhiên, điều đáng quan ngại nhất đối với các cặp vợ chồng là không thể thụ thai khi không XT. [16] Đây là lý do khiến BN này tìm kiếm sự giúp đỡ y khoa.

Một trở ngại khác có thể gây hiếm muộn ở BN này là cong dương vật.

Điều trị bao gồm giải quyết nguyên nhân không XT và vấn đề hiếm muộn của cặp vợ chồng, kết hợp tư vấn tâm lý tình dục cho BN và cả cặp vợ chồng, và dùng thuốc (nếu cần thiết). [4]

- BN này được tư vấn thay đổi lối sống tình dục, gồm giảm tần suất và thay đổi cách thức thủ dâm. Tập luyện lại cách thủ dâm, điều chỉnh lại các mộng tưởng tình ái, thay đổi phương thức hưng cảm, giảm lo âu tình dục, và tăng kích thích dương vật... là các kỹ thuật tâm lý trị liệu tình dục được đề xuất. [3] Tuy nhiên, tỷ lệ thành công khó xác định trong y văn vì rất ít báo cáo đề cập đến kết quả thử nghiệm. [4]

- Ở BN này, không XT khi quan hệ là nguyên nhân duy nhất gây hiếm muộn dù cong dương vật có thể gây khó khăn khi quan hệ. Tuy nhiên, BN có thể XT khi thủ dâm, do đó, tình trùng có thể sử dụng để thụ tinh thông qua các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản, mà không cần đến các kỹ thuật hỗ trợ

XT (kích thích rung dương vật hay kích thích điện XT). Kích thích rung dương vật có thể thành công ở BN không XT do giảm nhạy cảm dương vật, và giúp hồi phục khả năng đạt đỉnh khoái cảm và XT khi quan hệ. [17] Kích thích điện XT là biện pháp can thiệp không xâm lấn sau cùng được chỉ định ở BN không đáp ứng với kích thích rung dương vật, cho phép thu thập tinh dịch ở gần như mọi trường hợp. [18]

- Hiện tại chưa có thuốc nào dùng điều trị chậm và không XT được FDA (Food and Drug Administration) công nhận, và các thuốc dùng trong các nghiên cứu có hiệu quả hạn chế và nhiều tác dụng phụ. [4, 6]

4. KẾT LUẬN

Không XT khi quan hệ liên quan đến tâm lý và hành vi thủ dâm từ lúc dậy thì, dẫn đến hiếm muộn khi lập gia đình là tình huống bất thường, hiếm gặp. Giải thích nguyên nhân và tư vấn tâm lý tình dục cho BN để thay đổi thói quen tình dục là cần thiết, tuy nhiên, hiệu quả cần thời gian lâu dài, sự hợp tác của BN và cả người vợ, và có thể khó đánh giá. Giải pháp trước mắt là áp dụng các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản để giải quyết nhu cầu có con của cặp vợ chồng này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Shin DH, Spitz A. The Evaluation and Treatment of Delayed Ejaculation. *Sexual medicine reviews*. 2014;2:121-133.
2. Perelman MA, Rowland DL. Retarded ejaculation. *World journal of urology*. 2006;24:645-652.
3. Perelman MA. Psychosexual therapy for delayed ejaculation based on the Sexual Tipping Point model. *Translational andrology and urology*. 2016;5:563-575.
4. Jenkins LC, Mulhall JP. Delayed orgasm and anorgasmia. *Fertility and sterility*. 2015;104:1082-1088.
5. Chen J. The pathophysiology of delayed ejaculation. *Translational andrology and urology*. 2016;5:549-562.
6. Althof SE, McMahon CG. Contemporary Management of Disorders of Male Orgasm and Ejaculation. *Urology*. 2016;93:9-21.
7. Bancroft J. *Human Sexuality and Its Problem*: Churchill Livingstone; 2008.
8. Rowland DL. Penile sensitivity in men: a composite of recent findings. *Urology*. 1998;52:1101-1105.
9. Perelman M. Idiosyncratic masturbation patterns: a key unexplored variable in the treatment of retarded ejaculation by the practicing urologist. *J Urol*. 2005;173:340.
10. Rowland D, McMahon CG, Abdo C, et al. Disorders of orgasm and ejaculation in men. *The journal of sexual medicine*. 2010;7:1668-1686.
11. Xia JD, Han YF, Pan F, Zhou LH, Chen Y, Dai YT. Clinical characteristics and penile afferent neuronal function in patients with primary delayed ejaculation. *Andrology*. 2013;1:787-792.
12. Apfelbaum B. The diagnosis and treatment of retarded ejaculation In: Leiblum S, Rosen R, eds. *Principles and Practice of Sex Therapy: Update for the 1990s*. New York: Guilford Press; 1989:168-206.
13. Althof SE. Psychological interventions for delayed ejaculation/orgasm. *International journal of impotence research*. 2012;24:131-136.
14. Abdo CH. The impact of ejaculatory dysfunction upon the sufferer and his partner. *Translational andrology and urology*. 2016;5:460-469.
15. Burri A, Buchmeier J, Porst H. The Importance of Male Ejaculation for Female Sexual Satisfaction and Function. *The journal of sexual medicine*. 2018;15:1600-1608.
16. Barazani Y, Stahl PJ, Nagler HM, Stember DS. Management of ejaculatory disorders in infertile men. *Asian journal of andrology*. 2012;14:525-529.
17. Nelson CJ, Ahmed A, Valenzuela R, Parker M, Mulhall JP. Assessment of penile vibratory stimulation as a management strategy in men with secondary retarded orgasm. *Urology*. 2007;69:552-555; discussion 555-556.
18. Soeterik TF, Veenboer PW, Lock TM. Electroejaculation in psychogenic anejaculation. *Fertility and sterility*. 2014;101:1604-1608.

DOI: 10.59715/pntjimp.1.3.27

Nhân một trường hợp viêm thân sống đĩa đệm thắt lưng do *Salmonella spp* ESBL (-), AmpC (-) biến chứng áp xe cơ thắt lưng chậu tại Bệnh viện Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh

Nguyễn Viết Hậu¹, Nguyễn Anh Kiệt¹, Nguyễn Xuân Vinh¹,
Nguyễn Quan Như Hào¹, Nguyễn Khánh Dương¹

¹Bệnh viện Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Áp xe cơ thắt lưng chậu là một tình trạng nhiễm khuẩn hiếm gặp trên lâm sàng, do đó mà bệnh thường dễ bị bỏ sót dẫn đến tăng nguy cơ tử vong và tàn phế. Chúng tôi trình bày một trường hợp viêm thân sống đĩa đệm thắt lưng do *Salmonella spp* ESBL(-), AmpC(-) biến chứng áp xe cơ thắt lưng chậu, là một tình trạng áp xe cơ thắt lưng chậu thứ phát từ viêm thân sống đĩa đệm cột sống thắt lưng với tác nhân vi sinh hiếm gặp là *Salmonella*. Người bệnh nam, 74 tuổi, nhập viện vì sốt và đau lưng, ở lần nhập viện đầu tiên được bệnh viện tuyến dưới chuyển lên trong tình trạng sốc nhiễm khuẩn đang sử dụng vận mạch. Người bệnh được cấy máu ra tác nhân *Salmonella spp* ESBL(-), AmpC(-) nhưng ngõ vào của nhiễm khuẩn đã không được tìm thấy, được điều trị sau 2 tuần rồi được cho xuất viện. Sau xuất viện về, tình trạng của người bệnh không khá hơn, vẫn sốt và đau lưng không giảm phải nhập viện lại. Ở lần nhập viện thứ 2, người bệnh được tình cờ phát hiện ra khối áp xe ở cơ thắt lưng chậu 2 bên do biến chứng thứ phát từ nhiễm khuẩn thân sống đĩa đệm. Người bệnh lớn tuổi, cơ địa suy giảm miễn dịch và tổng trạng suy kiệt nên chỉ định can thiệp dẫn lưu ổ áp xe đã không được đặt ra dù rằng kích thước 2 ổ áp xe khá lớn (1,5 x 12 cm bên trái, 1,5 x 6,5 cm bên phải). Người bệnh được điều trị nội khoa bằng kháng sinh và các biện pháp điều trị nâng đỡ, sau 3 tuần điều trị đã hết sốt, giảm đau lưng nhiều, bilan nhiễm khuẩn và tình trạng suy cơ quan đã cải thiện rõ rệt, được cho xuất viện theo dõi ngoại trú tại nhà sau đó.

Từ khóa: Viêm thân sống đĩa đệm, áp xe cơ thắt lưng chậu, *Salmonella spp* ESBL(-), AmpC(-), sốc nhiễm khuẩn, suy giảm miễn dịch.

Abstract

Case report: Lumbar disc osteomyelitis due to *Salmonella spp* ESBL(-), AmpC (-) with bilateral iliopsoas abscesses complication in university medical Center in Ho Chi Minh City

Iliopsoas abscesses is a rare clinical infection, so it is often misdiagnosed, leading to an increased risk of mortality and disability. We present a case of lumbar disc osteomyelitis caused by *Salmonella spp* ESBL(-), AmpC(-) with bilateral iliopsoas abscesses complication. This case is a secondary bilateral iliopsoas abscesses which is complicated from lumbar disc osteomyelitis with *Salmonella-a* rare microbiological agent. A 74 - year - old male patient was admitted to the hospital with fever and back

Ngày nhận bài:

20/5/2022

Ngày phân biện:

20/6/2022

Ngày đăng bài:

20/7/2022

Tác giả liên hệ:

Nguyễn Viết Hậu

Email:

hau.nv@umc.edu.vn

ĐT: 0918764092

pain, at the first admission, the patient was transferred from the district hospital in a state of septic shock using vasopressors. The result of blood culture was *Salmonella spp* ESBL(-), AmpC(-), but the entry of infection was not found. After 2 week treatment, the patient was discharged to home. After discharge, the patient's condition did not improve, fever and back pain did not relieve and he had to be hospitalized again. At the second admission, the patient was accidentally discovered an abscess in the bilateral iliopsoas secondary due to complication from an lumbar disc osteomyelitis. Because of the patient's age, immunodeficiency and general debilitation, the indication for abscess's drainage was not operated even though the size of the two abscesses was quite large (1.5 x 12 cm on the left, 1.5 x 6.5 cm on the right), the patient was only treated with antibiotic and supporting care. After 3 weeks of treatment, the patient had no fever, the back pain was relieved, the infection and organ failure had improved markedly. The patient was discharged for following-up at home.

Key words: Lumbar disc osteomyelitis, iliopsoas abscesses, *Salmonella spp* ESBL(-), AmpC(-), septic shock, immunodeficiency.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Áp xe cơ cơ thắt lưng chậu là một tình trạng nhiễm khuẩn hiếm gặp trên lâm sàng, do vậy mà chẩn đoán thường khó và rất dễ bị bỏ sót dẫn đến tăng nguy cơ tử vong và tàn phế. Trước đây đa số áp xe cơ thắt lưng chậu là thứ phát do lao cột sống (bệnh Pott). Sau này, các nguyên nhân khác như viêm cột sống dính khớp, biến chứng thủng ruột của bệnh Crohn trở nên phổ biến hơn. Điều trị bao gồm từ kháng sinh cho đến phẫu thuật dẫn lưu ổ áp xe dưới hướng dẫn của CT-Scan [1].

Nguyên nhân nhiễm khuẩn phần lớn do tình trạng du khuẩn huyết của vi khuẩn từ đường máu xâm nhập vào khối cơ thắt lưng chậu gây áp xe nguyên phát hoặc thứ phát từ sự lan tràn của các ổ nhiễm khuẩn kế cận [2]. Tác nhân thường gặp là *Staphylococcus aureus* do du khuẩn huyết hoặc các tác nhân vi trùng gram (-) đường ruột nếu là biến chứng thứ phát do thủng ruột từ các bệnh lý ngoại khoa, bệnh Crohn, viêm đài bể thận, áp xe thận [2]... Điều đặc biệt ở người bệnh của chúng tôi là có đến ổ áp xe 2 cơ thắt lưng chậu 2 bên có nguồn gốc từ nhiễm khuẩn vùng thân sống đĩa đệm thắt lưng do tác nhân gây bệnh là *Salmonella spp* ESBL(-) AmpC(-). Đây là một tình trạng nhiễm khuẩn rất hiếm gặp trong các y văn.

Salmonella là một nhóm lớn các vi khuẩn gram (-) không đồng nhất. Ở cơ thể người đa số nhiễm tác nhân này chủ yếu do uống nước hoặc ăn phải thức ăn bị nhiễm khuẩn. Năm

dạng nhiễm khuẩn phổ biến của tác nhân này bao gồm: thương hàn, viêm dạ dày ruột, nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn cơ quan ngoài đường tiêu hóa và người lành mang trùng [3]. Theo các y văn, tổn thương xương - cột sống - đĩa đệm do tác nhân này đa số thường xảy ra ở các cơ địa có bệnh lý hồng cầu hình liềm, chủ yếu sau cắt lách [7], chiếm 0,45% các trường hợp viêm xương tủy xương ở các cơ địa suy giảm miễn dịch. Rất ít các y văn báo cáo những trường hợp viêm xương tủy xương - đĩa đệm do tác nhân *Salmonella* ở các cơ địa không có bệnh lý hồng cầu hình liềm, và chỉ có rất ít các trường hợp áp xe cơ thắt lưng chậu (psoas) do tác nhân này [4].

2. BỆNH ÁN

Người bệnh nam, 74 tuổi, nhập viện ngày 10/03/2021 vì sốt. Cách nhập viện 02 ngày, người bệnh đau nhiều vùng thắt lưng, khám bác sĩ tư được tiêm thuốc không rõ loại, đến tối cùng ngày thì sốt lạnh run, nhập bệnh viện quận 11 được chẩn đoán sốt nhiễm khuẩn, thân nhân xin chuyển lên bệnh viện Đại Học Y Dược. Người bệnh có tiền sử tăng huyết áp, gout đang điều trị, mổ thoát vị đĩa đệm tại bệnh viện Nam Sài Gòn (03/2020), sử dụng thuốc đông y không rõ loại trị viêm khớp.

Tình trạng lúc nhập viện: Người bệnh tỉnh, tiếp xúc tốt, tần số tim 100 lần/phút, huyết áp 90/50 mmHg (noradrenaline 8 mcg/phút), nhịp thở 24 lần/phút, nhiệt độ 37,4°C, SpO2 93%, da niêm hồng, không phù, thở nhanh 24 lần/phút,

kiểu hình Cushing, tim đều, phổi trong, bụng mềm, chỗ mổ cũ vùng cột sống thắt lưng lạnh khô, ấn đau dọc theo cột sống thắt lưng cùng, không sang thương da. Nhiều nốt Tophi ở 2 gối, không sưng nóng.

Bảng 1: Kết quả cận lâm sàng

WBC	17,1 G/L
% Neu	91,7%
Hb	123 g/L
PLT	51 G/L
Cortisol (sáng 7-9h)	414,7 nmol/l
PCT	84,5 ng/ml
Ure	83,29 mg/dl
Creatinin	2,09 mg/dl

WBC	17,1 G/L
eGFR (CKD-EPI)	31 mL/phút/1.73 m ²
K+	3,89 mEq/l
X-quang ngực thẳng	Mờ vùng đáy phổi trái kèm tràn dịch màng phổi trái, bóng tim to
Siêu âm bụng	Phì đại tiền liệt tuyến (V khoảng 44 ml).

Người bệnh được chẩn đoán: Sốc nhiễm khuẩn chưa rõ ngõ vào - Tổn thương thận cấp - Hội chứng Cushing do thuốc - Tăng huyết áp - Gout mạn. Người bệnh được xử trí bằng bù dịch, cấy máu, kháng sinh meropenem 1 g truyền tĩnh mạch, tiếp tục duy trì vận mạch với liều cũ, hydrocortisone 100 mg tiêm tĩnh mạch chậm sau đó nhập khoa Hồi sức tích cực để điều trị.

Bảng 2: Diễn tiến lần nhập viện 1

Thời gian	Lâm sàng	Xử trí
10/03/2021	+ Người bệnh tỉnh, sinh hiệu ổn. + Mạch quay nhẹ, huyết áp 139/70 mmHg (noradrenaline liều tương đương khoảng 8 mcg/phút). + Than đau vùng cột sống thắt lưng. + Các cơ quan khác không ghi nhận bất thường.	+ Imipenem/cilastatin 500/500 mg truyền tĩnh mạch mỗi 8 giờ. + Vancomycin 1 g truyền tĩnh mạch mỗi 12 giờ. + Hydrocortisone 50 mg tiêm tĩnh mạch chậm mỗi 6 giờ. + Bù dịch + vận mạch, duy trì huyết áp động mạch trung bình (Mean Arterial Pressure - MAP) ≥ 65 mmHg. + Hỗ trợ dinh dưỡng, giảm đau (tramadol + nefopam).
11/03/2021	+ Người bệnh tỉnh, sinh hiệu ổn. + Tần số tim 105 lần/phút; huyết áp 135/80 mmHg (đã ngưng vận mạch); nhiệt độ: 38,9°C; SpO ₂ : 95%. + Người bệnh than đau âm ỉ vùng thắt lưng, hạn chế xoay trở. Ấn đau nhẹ vùng hông lưng 2 bên. + Siêu âm vùng cột sống thắt lưng: Thâm nhiễm mỡ nhẹ mô mềm vùng vị trí mổ cột sống thắt lưng, chưa thấy ổ tụ dịch. + Nước tiểu: 850 mL/14 giờ, bilan dịch: + 150 mL/14 giờ.	+ Imipenem/cilastatin 500/500 mg truyền tĩnh mạch mỗi 8 giờ. + Ciprofloxacin 400 mg truyền tĩnh mạch mỗi 12 giờ. + Hydrocortisone 50 mg tiêm tĩnh mạch chậm mỗi 6 giờ.
<p>Người bệnh sau nhập Hồi sức tích cực 1 ngày đã ngưng được vận mạch, kết quả cấy máu ra <i>Salmonella spp</i> ESBL(-), AmpC(-) (nhạy levofloxacin, ceftriaxone). Kháng sinh được sử dụng gồm imipenem/cilastatin, ciprofloxacin. Người bệnh có được cho làm siêu âm vùng cột sống thắt lưng, ghi nhận có tổn thương thâm nhiễm mỡ nhẹ phần mềm vùng vị trí vết mổ cũ vùng cột sống thắt lưng, chưa thấy ổ tụ dịch. Người bệnh vẫn than đau lưng nhiều tuy nhiên chỉ định MRI cột sống thắt lưng đã không được đặt ra. Tiếp tục điều trị kháng sinh như cũ và các biện pháp điều trị nâng đỡ kèm theo.</p>		

Thời gian	Lâm sàng	Xử trí
12/03/2021	+ Người bệnh tỉnh, sinh hiệu ổn. + Người bệnh có bớt đau lưng, xoay trở được. + Thăm khám các cơ quan khác không ghi nhận bất thường. + Các thay đổi cận lâm sàng: WBC: 16,06 → 12,76 K/mcL. PCT: 84,5 → 34,4 ng/mL. eGFR: 31 → 41 → 47,41 mL/phút/1,73m ² .	+ Imipenem/cilastatin 500/500 mg truyền tĩnh mạch mỗi 8 giờ. + Ciprofloxacin 400 mg truyền tĩnh mạch mỗi 12 giờ. + Hydrocortisone 50 mg tiêm tĩnh mạch chậm mỗi 6 giờ.
Sau 3 ngày điều trị, bilan nhiễm trùng có cải thiện, người bệnh đã ngừng được vận mạch, được chuyển lên khoa Nội tiết tiếp tục theo dõi điều trị.		
14/03-24/03/2021	+ Người bệnh đáp ứng tốt với điều trị, tình trạng đau lưng của người bệnh cũng đỡ hơn, thăm khám các cơ quan khác không ghi nhận bất thường. + Diễn tiến của bilan nhiễm khuẩn cải thiện rõ sau điều trị kháng sinh, tình trạng tổn thương thận cấp hồi phục tốt. + Xét nghiệm 23/03/2021: WBC: 6,42 K/mcL; PCT: 0,27 ng/mL, eGFR: 51,3 mL/phút/1,73m ² .	+ Người bệnh được điều trị tiếp tục với kháng sinh Imipenem/cilastatin đủ 14 ngày, ciprofloxacin đủ 7 ngày. Liệu như trên. + Bù corticoid. + Điều trị giảm đau (paracetamol + tramadol). + Hỗ trợ dinh dưỡng, tập vật lý trị liệu.

Sau 2 tuần điều trị, tình trạng lâm sàng của người bệnh diễn tiến tốt và được cho xuất viện. Chẩn đoán ra viện cuối cùng đợt này là Nhiễm khuẩn huyết không rõ ngõ vào do *Salmonella spp* ESBL(-), AmpC(-).

Sau xuất viện được 1 tuần, người bệnh mệt nhiều, đau vùng hông lưng 2 bên trở lại, thỉnh thoảng sốt lạnh run từng cơn (không rõ nhiệt độ), 2 ngày không trung tiện được, và người bệnh đã phải nhập viện trở lại (30/03/2021). Sinh hiệu lúc nhập viện: tần số tim 150 lần/phút, huyết áp 90/60 mmHg, nhiệt độ: 39°C, nhịp thở: 22 lần/phút, SpO₂: 88%.

Tim đều, phổi âm phế bào thô, ít rale ngứa lan tỏa 2 bên, ấn đau vùng cột sống thắt lưng và hông lưng 2 bên, bụng chướng, sờ thấy khối vùng hố chậu (P) 3 - 4 cm ấn không đau, giới hạn không rõ, di động kém.

Bảng 3: Kết quả cận lâm sàng

WBC	10,05 G/L
% Neu	92,4 %
Hb	124 g/dl
PLT	267 G/L
PCT	2,7 ng/ml
eGFR (CKD-EPI)	39 mL/phút/1,73 m ²

WBC	10,05 G/L
K+	5,7 mEq/l
Lactate	7,4 mmol/l
Tổng phân tích nước tiểu	Đục, có cặn, LEU: 500, NIT(-).
X-quang ngực thẳng	Tổn thương dạng kính mờ 1/3 giữa và vùng đáy phổi trái.

Siêu âm bụng không thay đổi so với lần lần nhập viện trước.

Lúc này điều chúng tôi nghĩ đến ở người bệnh này là nhiễm khuẩn huyết từ đường hô hấp chưa loại trừ từ đường niệu.

Người bệnh được xử trí bằng bù dịch, cấy máu và kháng sinh meropenem + levofloxacin, điều chỉnh kali máu và hydrocortisone. Sau khi truyền xong 1 lít dung dịch Lactate Ringer, huyết áp của người bệnh đo được là 80/50 mmHg. Chúng tôi quyết định sử dụng vận mạch noradrenaline để duy trì huyết áp (mục tiêu MAP ≥ 65 mmHg). Sau khi huyết động của người bệnh đã tạm ổn, chúng tôi cho người bệnh chụp CT-Scan ngực-bụng cản quang. Do người bệnh 2 ngày nay đã không đi tiêu kèm không trung tiện được, kết hợp với tình trạng lâm sàng bụng chướng, sờ thấy một khối vùng

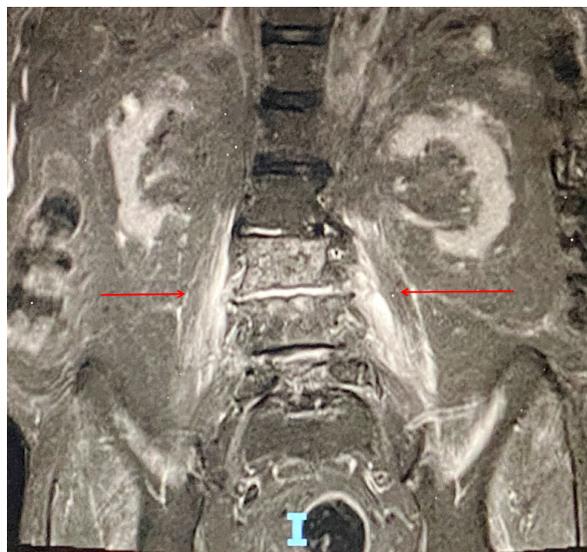
hố chậu phải, lúc này chúng tôi không loại trừ tình trạng bụng ngoại khoa do tắc ruột. Người bệnh không có tiền sử phẫu thuật bụng do đó chúng tôi nghĩ có thể có khối u trong ổ bụng chèn ép gây tắc ruột cơ học, ngoài ra chụp thêm CT-Scan ngực để đánh giá rõ hơn bản chất tổn thương kính mờ ở bên phổi trái, hoặc có thể nếu khối u trong ổ bụng là ác tính thì việc tầm soát di căn là điều cần thiết.

Kết quả CT-Scan bụng không ghi nhận tắc ruột thay vào đó là tình trạng viêm thân sống đĩa đệm tạo áp xe lan vào khối cơ thắt lưng chậu 2 bên (hình 1). Kết quả CT-Scan ngực ghi nhận hình ảnh tổn thương dạng tree - in - buds thùy trên, S6 2 phổi và thùy giữa phổi phải nghĩ do viêm chưa loại trừ lao. Tổn thương vùng cột sống thắt lưng có thể nghĩ đến do áp xe lạnh do lao cột sống bội nhiễm. Sau hội chẩn với các chuyên khoa Ngoại thần kinh, Chấn thương chỉnh hình, Ngoại tiêu hóa thì tất cả đều thống nhất ổn định vấn đề nội khoa của người bệnh trước, chỉ định can thiệp xử trí khối áp xe chưa

đặt ra lúc này, chụp MRI cột sống thắt lưng đánh giá tổn thương khi người bệnh đã ổn định. Người bệnh được nhập Hồi sức tích cực điều trị tiếp.



Hình 1: Áp xe cơ thắt lưng chậu 2 bên trên hình chụp CT-Scan bụng chậu cản quang (vòng tròn đỏ)



Hình 2: Viêm thân sống đĩa đệm tầng L3-4, tạo ổ áp xe ngoài màng cứng và lan sang cơ thắt lưng chậu 2 bên, chèn ép các thần kinh của chùm đuôi ngựa ngang mức L3-4 (mũi tên đỏ).

Bảng 4: Diễn tiến lần nhập viện 2

Thời gian	Lâm sàng	Xử trí
30/03/2021	<ul style="list-style-type: none"> + Người bệnh tỉnh. + Tần số tim 110 lần/phút, huyết áp 100/70 mmHg (noradrenaline 8 mcg/mL), Spo2: 95% (oxy canula 3 lít/phút), nhiệt độ 37°C + Than đau nhiều vùng thất lưng 2 bên, hạn chế xoay trở. + Thở êm. + Tim đều, phổi phế âm thô, bụng mềm. 	<ul style="list-style-type: none"> + Meropenem 1 g truyền tĩnh mạch mỗi 12 giờ. + Vancomycin 1 g truyền tĩnh mạch mỗi 12 giờ. + Levofloxacin 750 mg truyền tĩnh mạch mỗi 24 giờ. + Hydrocortisone 50 mg truyền tĩnh mạch mỗi 6 giờ. + Bù dịch + vận mạch (duy trì MAP \geq 65 mmHg). + Bệnh nhân được chỉ định làm thêm các cận lâm sàng gồm AFB đàm, Xpert đàm, nội soi phế quản lấy dịch đem cấy, soi tìm lao.
31/03 - 01/04/2021	<ul style="list-style-type: none"> + Người bệnh tỉnh, sinh hiệu ổn. + Tần số tim 90 - 100 lần/phút, huyết áp 100 - 120/70 mmHg, nhiệt độ 37°C, nhịp thở 20 lần/phút, SpO2 95%. + Vẫn còn than đau nhiều vùng thất lưng, mức độ đau 4 - 5/10, hạn chế xoay trở vận động. + Ấn đau nhiều vùng hông lưng 2 bên. + Nước tiểu 1000 mL/24 giờ, bilan dịch. + 250 mL/24 giờ. + Kết quả cấy máu 30/03: <i>Samonella spp</i> nhạy ceftriaxon. + Xpert (-), AFP (-) + eGFR: 39 mL/phút/1,73 m² \rightarrow 80 mL/phút/1,73 m² 	<ul style="list-style-type: none"> + Meropenem 2g truyền tĩnh mạch mỗi 12h. + Vancomycin 1g truyền tĩnh mạch mỗi 12h. + Levofloxacin 750mg truyền tĩnh mạch mỗi 24h. + Hydrocortisone 50mg truyền tĩnh mạch chậm mỗi 6h. + Hỗ trợ dinh dưỡng, hô hấp.
<p>Vancomycin đã được thêm vào trong phác đồ điều trị, người bệnh đáp ứng khá tốt với điều trị kháng sinh, bù dịch, chỉnh kali, hydrocortisone, sau 1 ngày điều trị người bệnh đã ngưng được vận mạch, khí máu động mạch không còn toan chuyển hóa, tình trạng tổn thương thận cấp đã được cải thiện đáng kể (eGFR: 80 mL/phút/m²). Công việc tiếp theo là tìm nguyên nhân tổn thương, đánh giá mức độ lan rộng của khối áp xe và xem xét chỉ định phẫu thuật dẫn lưu. Như chúng tôi đã trình bày ở trên, tổn thương phổi chưa loại trừ lao và tổn thương cột sống có thể là áp xe lạnh do lao bội nhiễm do đó các xét nghiệm cần làm thêm để rà soát gồm xét nghiệm interferon gamma (IGRA) - xét nghiệm lao qua máu, nội soi phế quản lấy dịch rửa phế quản nhuộm soi tìm lao, và làm thêm một số xét nghiệm để tìm các tác nhân gây khác có thể tổn thương phổi như cúm, SARS-CoV2. Tuy nhiên tất cả các kết quả chúng tôi nhận được đều là âm tính, kết quả cấy máu trả về lần này vẫn là <i>Salmonella spp</i> ESBL (-), AmpC(-). Sau khi ổn định, người bệnh đã được chụp MRI cột sống thất lưng, kết quả cho thấy hình ảnh viêm thân sống đĩa đệm tầng L3 - L4 tạo ổ áp xe ngoài màng cứng lan theo cơ thất lưng chậu 2 bên, chèn ép các thần kinh của chùm đuôi ngựa ngang mức L3 - L4 (hình 2). Sau đó người bệnh tiếp tục điều trị nội khoa bằng kháng sinh và các biện pháp nâng đỡ, chỉ định phẫu thuật dẫn lưu ổ áp xe đã không được đặt ra.</p>		
02/04- 10/04/2021	<p>Người bệnh tỉnh, sinh hiệu ổn. Vùng cột sống thất lưng có đỡ đau hơn, có thể xoay trở, tự ngồi dậy được.</p>	<ul style="list-style-type: none"> + Ceftriaxon 2 g truyền tĩnh mạch mỗi 12 giờ. + Vancomycin 1 g truyền tĩnh mạch mỗi 12 giờ. Ngưng levofloxacin. + Bù corticoid. + Giảm đau bằng paracetamol. + tramadol (325/37,5 mg).

Thời gian	Lâm sàng	Xử trí
11/04 - 22/04/21	Sinh hiệu ổn. Tình trạng đau vùng thắt lưng có giảm bớt, người bệnh có thể xoay trở, ngồi dậy được, ăn uống - vệ sinh được. Ngưng được oxy canula. Diễn tiến của bilan nhiễm khuẩn như trong bảng 1.	+ Meropenem 1 g truyền tĩnh mạch mỗi 8 giờ. + Vancomycin 1 g truyền tĩnh mạch mỗi 12 giờ.
Diễn tiến của bilan nhiễm khuẩn sau khi chuyển sang ceftriaxone những ngày sau đó, tuy procalcitonin có giảm nhưng bạch cầu và CRP càng lúc càng tăng trở lại. Đến 11/04, ceftriaxone đã được ngưng và meropenem được sử dụng với liều 1 g mỗi 8 giờ, vancomycin liều 1 g mỗi 12 giờ vẫn tiếp tục sử dụng. Sau chuyển đổi kháng sinh, bilan nhiễm khuẩn những ngày sau diễn tiến theo hướng tích cực hơn hẳn (bảng 1), người bệnh bớt sốt, bớt đau lưng nhiều. Đến 22/04, người bệnh được xuất viện, hẹn tái khám theo lịch.		

Bảng 5: Diễn tiến của bilan nhiễm khuẩn

	WBC (K/mcL)	CRP (mg/L)	PCT (ng/mL)
30/03	10,05		2,7
31/03	8,33	131,1	
01/04	9,88		
02/04			17,6
03/04	7,49	32,7	
06/04	12,39	13	1,38
08/04	12,9	14,8	0,55
10/04	10,13	32,9	
13/04	6,87	28,7	
15/04	7,21	9,5	
20/04	5,2	6,1	

3. BÀN LUẬN

Cơ psoas và cơ chậu gọi chung là cơ thắt lưng chậu là khối cơ nằm ở thành bụng sau, đi qua khỏi dây chằng bẹn, bám tận vào máu chuyển bé của xương đùi bằng 1 gân chung, chúng được bao bọc bởi một lớp cân cơ. Áp xe là sự tích tụ mủ dưới lớp cơ này. Áp xe cơ psoas là một tình trạng lâm sàng hiếm gặp với tần suất 0,4/100000 theo một báo cáo tại Anh [5].

Áp xe cơ thắt lưng chậu nguyên phát thường xảy ra trên các cơ địa đái tháo đường, tiêm chích ma túy, suy thận và cơ địa suy giảm miễn dịch. Áp xe nguyên phát chiếm 30% trong các trường hợp nhiễm khuẩn, có thể chẩn đoán

nhằm thành viêm khớp hông nhiễm khuẩn. Áp xe thứ phát được hình thành do sự lan tràn từ các ổ nhiễm khuẩn kế cận, thường là từ đường tiêu hóa, hệ tiết niệu, tủy sống hoặc từ hệ cơ xương khớp [6]. Cơ thắt lưng chậu nằm gần ở các tạng như đại tràng sigmoid, ruột thừa, ruột non, niệu quản, thận, động mạch chủ, cột sống, các hạch vùng chậu và khi tình trạng viêm nhiễm ở các tạng này xảy ra có thể lan sang khối cơ thắt lưng chậu. Các thủ thuật can thiệp xâm lấn vùng bẹn, vùng thắt lưng, vùng khớp háng, catheter động mạch đùi cũng làm gia tăng nguy cơ nhiễm khuẩn thứ phát khối cơ này. Chấn thương cơ cũng được xem là một yếu tố nguy cơ quan trọng. Các bệnh lý có thể dẫn đến tổn thương thứ phát bao gồm bệnh Crohn, viêm ruột thừa, viêm loét đại tràng, viêm túi thừa đại tràng, nhiễm khuẩn tiết niệu, viêm thân sống đĩa đệm, nhiễm khuẩn khớp hông, ung thư tế bào gan, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, ung thư đại trực tràng [5].

Trong một thống kê hồi cứu của tác giả Wong và cộng sự, áp xe cơ thắt lưng chậu xảy ra ở 23/42 người bệnh và phần lớn nguyên nhân thứ phát từ ổ nhiễm khuẩn từ viêm thân sống đĩa đệm [6]. Một thống kê hàng loạt ca khác của tác giả Dietrich và cộng sự cho thấy, áp xe cơ thắt lưng chậu thứ phát chiếm 80% trong số các người bệnh của họ và nguyên nhân thường gặp cũng là từ viêm thân sống đĩa đệm [6]. Người bệnh của chúng tôi có tiền sử phẫu thuật thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng cách đây 1 năm, kèm cơ địa suy giảm miễn dịch bởi hội chứng Cushing do lạm dụng thuốc đông dược chứa

corticoid, cả 2 yếu tố này đều là nguy cơ lớn dẫn đến tình trạng nhiễm khuẩn. Khởi đầu là nhiễm khuẩn vùng thân sống đĩa đệm thắt lưng là ổ nhiễm nguyên phát, sau đó lan sang khối cơ thắt lưng chậu 2 bên tạo khối áp xe.

Đa số nhiễm khuẩn thường do một tác nhân vi khuẩn gây nên. Tuy nhiên nếu áp xe là thứ phát từ các cơ quan như đường tiêu hóa hay đường niệu thì sẽ là đa tác nhân. Các tác nhân nhiễm khuẩn thường gặp theo phần lớn các y văn bao gồm cả áp xe nguyên phát hay thứ phát là *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacterioides spp*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Clostridium*, *Pasteurella multocida*, *Enterococcus faecalis*, *Peptostreptococcus*, *S. viridians*, *MRSA*. Ở các cơ địa suy giảm miễn dịch như HIV làm tăng nguy cơ áp xe bởi các tác nhân như *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium avium* và *Norcadia* [5]. Trong ca lâm sàng của chúng tôi, kết quả cấy máu ở cả 2 lần nhập viện của người bệnh là *Salmonella*. Chúng ta đều biết *Salmonella* là tác nhân vi khuẩn lây truyền qua đường phân miệng. Loại vi khuẩn này có thể gây ra các bệnh cảnh như viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, viêm màng ngoài tim, viêm gan cấp, viêm tụy cấp hoặc tạo áp xe ở một số nơi trong cơ thể [5]. Một số tổn thương áp xe đã được báo cáo trong y văn do tác nhân này gồm gan, lách, tuyến giáp, buồng trứng và thận. Viêm thân sống đĩa đệm biến chứng áp xe cơ thắt lưng chậu do tác nhân này là một tình trạng nhiễm khuẩn khá hiếm gặp. Nhiễm khuẩn xương - tủy xương do *Salmonella* thường hay xảy ra trên các người bệnh mắc bệnh lý di truyền hồng cầu hình liềm, hoặc ở các cơ địa có chức năng miễn dịch bị rối loạn như bệnh bạch cầu mạn dòng lympho, các bệnh lý mô liên kết, bệnh lý ác tính, nghiện rượu, và suy giảm miễn dịch mắc phải [7]. Ca bệnh của chúng tôi là một người bệnh lớn tuổi có cơ địa suy giảm miễn dịch do lạm dụng corticoid từ trước, điều này có thể xem là một yếu tố nguy cơ phù hợp dẫn đến bệnh cảnh nhiễm khuẩn như đã mô tả.

Triệu chứng lâm sàng kinh điển bao gồm tam chứng: sốt, đau lưng và giới hạn vận động khớp hông, tuy nhiên sự hiện diện đầy đủ tam chứng này là không thường gặp [6]. Trong báo cáo của tác giả Dietrich và cộng sự cho thấy, sự hiện

diện của tam chứng này chỉ khoảng 5%. Một báo cáo khác của tác giả Lee và cộng sự cũng cho thấy một tỉ lệ khá khiêm tốn là 9%. Các dấu hiệu lâm sàng thường không đặc hiệu bao gồm mệt mỏi, sốt nhẹ, một số trường hợp biểu hiện nặng hơn như đau bụng lan xuống bên, đau vùng thắt lưng, đau vùng khớp hông, hạn chế vận động khớp hông, chán ăn và sụt cân. Những than phiền về đau vùng hông - thắt lưng tương ứng với vị trí giải phẫu kéo dài của khối cơ này từ thành bụng sau đến đầu trên xương đùi và tổn thương thứ phát các rễ thần kinh L2 - 3 - 4, đau có thể lan xuống mặt trước khớp hông và đùi. Tư thế nằm của người bệnh có thể là một dấu hiệu lâm sàng gợi ý. Do khối cơ thắt lưng chậu bị viêm, tư thế giảm đau của người bệnh thường là nằm ngửa với đầu gối gập vừa phải và khớp hông xoay nhẹ ra ngoài để giảm bớt sức căng lên khối cơ. Chính vì các triệu chứng lâm sàng thường không điển hình khiến người bệnh hay đến các phòng khám cơ xương khớp hoặc các phòng khám bác sĩ gia đình, chẩn đoán đa số chậm trễ do các triệu chứng lâm sàng thường mơ hồ và điều trị không đúng cách có thể dẫn đến những hậu quả nặng nề về sau. Thống kê của tác giả Hamano và cộng sự cho thấy thời gian từ lúc bắt đầu triệu chứng cho đến khi chẩn đoán ra được bệnh dao động khá lớn từ 1 đến 63 ngày. Trong báo cáo của tác giả Wong và cộng sự, thời gian này dao động từ 1 ngày đến 3 tháng [6]. Ở ca bệnh của chúng tôi, triệu chứng lâm sàng tuy có sốt với đau lưng, không giới hạn vận động khớp hông và nằm ở tư thế giảm đau đặc trưng, vì vậy ngay từ khi tiếp nhận người bệnh tại cấp cứu chúng tôi đã không nghĩ đến điều này, bệnh cảnh nhiễm khuẩn huyết do áp xe cơ thắt lưng chậu thật sự rất hiếm gặp, nên chẩn đoán lâm sàng về bệnh lý này đã bị bỏ qua. Ngay cả được nhập khoa Hồi sức tích cực, các bác sĩ điều trị, theo dõi người bệnh cũng không nghĩ đến. Mặc dù siêu âm vùng thắt lưng có hình ảnh thâm nhiễm mỡ phần mềm, nhưng dấu hiệu này cũng có thể xảy ra do viêm mô tế bào, loét tỉ đê, do vậy, chẩn đoán cũng đã bị bỏ qua. Việc sử dụng kháng sinh phổ rộng đã giải quyết được tình trạng nhiễm khuẩn huyết tạm thời ở lần nhập viện ban đầu, tuy nhiên nó không giải quyết được gốc rễ vấn đề. Đến lần nhập viện thứ 2, việc phát hiện ra ổ nhiễm khuẩn là một

sự tình cờ. Bệnh cảnh tắc ruột như đã mô tả ở trên có thể chỉ là tình trạng liệt ruột thứ phát do nhiễm khuẩn, và khối chúng tôi sờ được ở vùng hố chậu phải là khối u phân. Các tình trạng tổn thương phổi và nhiễm khuẩn tiết niệu có thể là thứ phát do tình trạng du khuẩn huyết bởi *Salmonella*. Người bệnh thuộc cơ địa suy giảm miễn dịch thì nhiễm khuẩn có thể xảy ra ở nhiều cơ quan khác nhau, điều trị kháng sinh trúng đích có thể giải quyết được ổ nhiễm khuẩn ở đường niệu và hô hấp nhưng đối với ổ áp xe thì không hẳn là sẽ có hiệu quả. Điều trị khởi đầu theo các y văn đã đề cập luôn là kháng sinh phổ rộng có thể bao phủ *S.aureus* và các tác nhân có thể đi kèm theo khác. Một số tác giả cho rằng, điều trị kháng sinh nhắm trúng đích đơn độc có thể là đủ nếu như kích thước ổ áp xe ≤ 60 mm, tuy nhiên phẫu thuật dẫn lưu vẫn là biện pháp điều trị tối ưu hơn cả [2]. Dẫn lưu ổ áp xe dưới hướng dẫn của các phương tiện hình ảnh học mang lại hiệu quả khá tốt và an toàn.

Các phương tiện hình ảnh học hỗ trợ cho chẩn đoán bao gồm siêu âm, CT-Scan, MRI. Mặc dù siêu âm là phương tiện chẩn đoán phổ biến, chi phí thấp, có tính đại trà nhưng khả năng chẩn đoán được phụ thuộc nhiều vào bác sĩ thực hiện, độ chính xác chỉ khoảng 60% do khối cơ nằm sau phúc mạc và thường bị hơi trong quai ruột che. CT-Scan bụng - cột sống thắt lưng tuy nhạy hơn siêu âm nhưng vẫn có thể cho kết quả âm tính giả, đặc biệt là các ổ áp xe không sinh hơi [6]. MRI cột sống thắt lưng có độ nhạy cao nhất trong số tất cả các phương tiện hình ảnh học để phát hiện ổ áp xe, tuy nhiên điều bất tiện là chi phí cao, thời gian chụp lâu và đòi hỏi cao sự hợp tác của người bệnh [6]. Xác định được vị trí của ổ áp xe có thể hỗ trợ cho các bác sĩ lâm sàng chọc hút dẫn lưu ổ áp xe hiệu quả.

Người bệnh của chúng tôi cả 2 lần nhập viện đều có kết quả cấy máu ra *Salmonella spp* ESBL(-), AmpC(-). Ở lần nhập viện ban đầu, người bệnh được điều trị bằng imipenem/cilastatin và ciprofloxacin là 2 kháng sinh có thể bao phủ được tác nhân gây bệnh dựa vào kháng sinh đồ. Tuy tình trạng nhiễm khuẩn có giảm như vẫn không hoàn toàn triệt để. Người bệnh sau xuất viện vẫn còn sốt và đau lưng nên đã nhập viện trở lại. Lần nhập viện thứ 2, ngoài sử dụng kháng sinh phủ *Salmonella* như trong

kháng sinh đồ, vancomycin đã được thêm vào. Sự kết hợp này cùng với các biện pháp điều trị nâng đỡ đã cải thiện được tình trạng lâm sàng rõ rệt. Chúng ta biết vancomycin không phải là kháng sinh có thể phủ được *Salmonella* tuy nhiên có thể có tình trạng nhiễm kèm tụ cầu ở ổ áp xe hoặc các tác nhân gram (+) khác. Do vậy, vancomycin đã phát huy tốt hiệu quả của nó. Người bệnh chúng tôi chỉ điều trị nội khoa bằng kháng sinh, dù rằng kích thước của ổ áp xe khá lớn (1,5 x 12 cm bên trái, 1,5 x 6,5 cm bên phải), chỉ định dẫn lưu đã không được đặt ra do người bệnh lớn tuổi, nhiều bệnh nền và tổng trạng suy kiệt nhiều. Tuy nhiên sau 3 tuần điều trị, tình trạng lâm sàng đã cải thiện đáng kể và người bệnh đã được xuất viện. 2 tuần sau người bệnh quay lại tái khám tại phòng khám Ngoại thần kinh với tình trạng khá tốt.

Đa số các y văn cũng như các báo cáo ca lâm sàng đều chọn phẫu thuật dẫn lưu ổ áp xe là phương pháp điều trị tối ưu [9]. Trong một báo cáo ca lâm sàng tại Hàn Quốc của tác giả Bong - Jin Lee và cộng sự cũng là một trường hợp áp xe cơ thắt lưng chậu thứ phát do viêm thân sống đĩa đệm tương tự như ca lâm sàng của chúng tôi, người bệnh trong báo cáo này có tiền sử đái tháo đường, nghiện rượu và xơ gan nhập viện vì đau lưng và yếu 2 chi dưới trong 1 tuần. Người bệnh được xử trí bằng phẫu thuật dẫn lưu ổ áp xe 2 bên bằng catheter pig - tail dưới hướng dẫn của CT-Scan bụng kèm sử dụng kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ 1. Đến ngày thứ 6 sau nhập viện, tình trạng sức cơ 2 chi dưới đã cải thiện, sau 3 tháng theo dõi, kích thước ổ áp xe đã giảm dần và sau 2 năm người bệnh đã trở lại cuộc sống bình thường [8]. Người bệnh của chúng tôi do thể trạng yếu, nhiều bệnh nền nên sau khi hội chẩn giữa các chuyên khoa đã thống nhất việc điều trị nội khoa đơn thuần, tuy nhiên, khả năng thành công có thể sẽ không cao. Trước khi người bệnh xuất viện, chúng tôi đã không chụp lại CT-Scan hoặc MRI cột sống thắt lưng để đánh giá lại kích thước của ổ áp xe, việc đánh giá đáp ứng điều trị chỉ dựa vào sự thay đổi của bilan nhiễm trùng có thể không thật sự đầy đủ. Và việc điều trị theo kháng sinh đồ dựa vào kết quả cấy máu có thể không hoàn toàn chính xác. Như trong các y văn, việc phẫu thuật dẫn lưu ổ áp xe và lấy dịch mủ cấy làm

kháng sinh đồ sẽ cho kết quả chính xác hơn, tối ưu hóa việc điều trị kháng sinh. Dù người bệnh đã được xuất viện với trình trạng lâm sàng khá ổn, việc chụp MRI cột sống đánh giá ổ áp xe có thể sẽ được thực hiện tại những lần tái khám sau, nhưng nguy cơ người bệnh tái phát - nhập viện lại vẫn còn cao.

4. KẾT LUẬN

Áp xe cơ thắt lưng chậu là một tình trạng nhiễm khuẩn hiếm gặp nhưng hậu quả để lại vô cùng nguy hiểm nếu chẩn đoán và điều trị chậm trễ. Do đó, chúng ta cần phải cảnh giác, nghĩ đến bệnh cảnh này trước một người bệnh nhập viện vì đau vùng thắt lưng kèm sốt hoặc có các dấu hiệu của nhiễm trùng. Tiến hành chụp MRI sớm để xác định chẩn đoán và đánh giá sự lan tràn, kích thước của ổ áp xe. Điều trị kháng sinh sớm và dẫn lưu ổ áp xe sẽ cải thiện được đáng kể tiên lượng của người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Caterina Froiio, Daniele Tiziano Bernardi, Emanuele Asti, Luigi Bonavina (20 July 2020). Retroperitoneoscopic drainage of cryptogenic psoas abscess. Froiio C, et al. *BMJ Case Rep* 2020;13:e235579. doi:10.1136/bcr-2020-235579.
2. D. Shields, P. Robinson, T.P. Crowley (23 July 2012). Iliopsoas abscess. A review and update on the literature. *International Journal of Surgery* 10 (2012) 466e469. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijssu.2012.08.016>.
3. Sukanya Sudhaharan, Kanne Padmaja, Rachana Solanki, Vemu Lakshmi, Pamidi Umabala, Bhaskara Aparna (26 May 2014). Extra - intestinal salmonellosis in a tertiary care center in South India. *J Infect Dev Ctries* 2014; 8(7):831-837. doi:10.3855/jidc.3731.
4. Martinez - Hernandez Luciaa, Portos - Silva Jose Manuelb, Larraya - Indaberea Jose Angelb, Galvan - Salazar Gabrielc, Gutierrez - Castillo Javier (25 June 2020). Lumbar Salmonella osteomyelitis with psoas muscle abscess in a patient with prostate cancer. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00887>.
5. Aniruddha BhoSale, Sanjay Kolte2(October 2018). Primary Iliopsoas Abscess Caused by Salmonella paratyphi A - A Rare Case. Article in *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. DOI:10.7860/JCDR/2018/37207.12083.
6. Ayhan Askin, Korhan Baris Bayram, Umit Secil Demirdal, Merve Bergin Korkmaz, Alev Demirbilek Gurgan, and Mehmet Fatih Inci (07 January 2015). An Easily Overlooked Presentation of Malignant Psoas Abscess: Hip Pain. Hindawi Publishing Corporation, *Case Reports in Orthopedics*, Volume 2015, Article ID 410872, 4 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/410872>.
7. Chin - Chi Kuo, Shih-Chi Ku, Jann - Tay Wang, Ching - Wei Tsai, Vin - Cent Wu, and Wen - Chien Chou (2010). Psoas Abscess Caused by Non - Typhoid Salmonella in a Patient with Severe Aplastic Anemia. *Yonsei Med J* 51(3): 472-474, 2010. DOI 10.3349/ymj.2010.51.3.472.
8. Bong - Jin Lee, Seong - Tae Kim, Kwon - Hee Park, Jeong Heon Oh, Hyun Kim (2008). Lumbar Pyogenic Spondylodiscitis and Bilateral Psoas Abscesses. Extending to the Gluteal Muscles and Intrapelvic Area Treated with CT - guided Percutaneous Drainage. A Case Report. *Asian Spine Journal* Vol. 2, No. 1, pp 51~54, 2008.
9. I H Mallick, M H Thoufeeq, T P Rajendran. Iliopsoas abscesses (2004). doi: 10.1136/pgmj.2003.017665.

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.

