SỐ 4 - 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 Bỉnh
GS.BS. Văn Tần
PGS.TS. Ngô Minh Xuân
PGS.TS. Nguyễn Thị Ngọc Dung
PGS.TS. Phạm Đăng Diệu
GS.TS. Nguyễn Công Minh
GS.TS. Nguyễn Đức Công
GS.TS. Lê Hoàng Ninh
GS.TS. Nguyễn Chấn Hùng
GS.TS. Hoàng Tử Hùng
GS.TS. Bùi Tùng Hiệp
PGS.TS. Đỗ Quang Huân

4. Hội đồng khoa học Tạp chí

PGS.TS. Nguyễn Thanh Hiệp - Chủ tịch Hội đồng
TS.BS. Phan Nguyễn Thanh Vân - Phó Chủ tịch Hội đồng
PGS.TS. Trần Vĩnh Hưng - Phó Chủ tịch Hội đồng
PGS.TS. Huỳnh Quang Huy - Ủy viên thường trực
PGS.TS. Trần Thị Khánh Tường - Ủy viên
PGS.TS. Châu Văn Trở - 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 Trở - 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 10 năm 2022.

MỤC LỤC

1. Mất khứu giác ở bệnh nhân COVID-19 - *Trần Viết Luân* 5
2. Bệnh lý đông máu thứ phát sau Covid-19: một bài tổng quan y văn - *Lê Tự Phương Thúy, Lê Thượng Vũ* 10
3. U màng não củ yên: Đặc điểm hình ảnh và phân loại trước mổ trên cộng hưởng từ - *Đặng Vĩnh Hiệp* 24
4. Các kỹ thuật lấy tinh trùng tinh hoàn ở nam giới vô tinh không bế tắc - *Lê Đình Hiếu, Nguyễn Thanh Quang, Trần Nhật Thăng* 31
5. Tổng quan bệnh tim thoái hóa dạng bột trong thực hành lâm sàng - *Nguyễn Minh Qui, Phạm Duy Quang, Nguyễn Tuấn Vũ* 38
6. Cộng hưởng từ trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt - *Lâm Diễm Phương, Trần Đức Quang, Phạm Ngọc Hoa* 54
7. Hướng dẫn của Hiệp hội Nghiên cứu bệnh gan Châu Á Thái Bình Dương trong chẩn đoán và điều trị bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa - *Trần Thị Khánh Tường, Trần Hoàng Đăng Khoa* 65
8. Tình trạng dinh dưỡng và thiếu vi chất ở trẻ dưới 5 tuổi biếng ăn đến khám tại Khoa khám tư vấn Dinh Dưỡng số 2, Viện Dinh Dưỡng - *Lê Hoàng Hạnh Nghi, Nguyễn Trọng Hưng, Phạm Thị Thu Hương* 76
9. Đánh giá nuôi ăn sớm qua đường miệng ở bệnh nhân sau phẫu thuật nội soi cắt đại tràng chương trình - *Vũ Ngọc Anh Tuấn, Phạm Thanh Việt, Nguyễn Thanh Lâm Phú, Nguyễn Đại Thanh Sang, Đỗ Ngọc Nghĩa* 83
10. Đánh giá tỉ lệ hài lòng và các yếu tố liên quan của sản phụ gây tê mổ lấy thai tại Bệnh viện Từ Dũ năm 2020 - *Mã Thanh Tùng, Nguyễn Thanh Hiệp, Nguyễn Quỳnh Trúc* 89
11. Chi phí y tế trực tiếp của kích thích buồng trứng và tạo phôi trong chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm tại Bệnh viện Từ Dũ - *Trần Thị Liên Hương, Tăng Kim Hồng, Lê Quang Thanh, Phạm Thanh Hải, Nguyễn Long, Nguyễn Hoàng Bảo Sơn, Nguyễn Thị Kiều Phương* 98
12. Nhận xét kết quả sớm của tiêm Botulinum toxin A trong điều trị bàng quang tăng hoạt tại Bệnh viện Bình Dân - *Trần Ngọc Thảo Linh, Phạm Hữu Đoàn, Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng, Đỗ Vũ Phương* 108
13. Đặc điểm điều trị suy gan cấp ở trẻ em tại Khoa hồi sức tích cực Bệnh viện Nhi Đồng 1 - *Nguyễn Hoàng Trí, Phạm Văn Quang* 115
14. Các chỉ số nhân trắc học trong ước tính phần trăm mỡ cơ thể ở trẻ em và vị thành niên ở Quận 10, Thành phố Hồ Chí Minh - *Nguyễn Thị Cẩm*

Chi, Võ Hồng Thiên Ngọc, Tăng Kim Hồng 125

15. Tần suất và đặc điểm mất đoạn AZF trong hội chứng Klinefelter - *Lê Đình Hiếu, Lê Phi Hùng, Trần Nhật Thăng, Lý Thái Lộc* 136

16. Đề kháng kháng sinh nguyên phát của vi khuẩn *Helicobacter pylori* ở bệnh nhân viêm loét dạ dày tá tràng - *Nguyễn Hồng Thanh, Trần Thị Khánh Tường* 142

17. Nghiên cứu nồng độ Hormon tuyến cận giáp ở bệnh nhân ghép thận tại Bệnh viện Nhân Dân 115 - *Phạm Văn Mỹ, Ngô Đồng Dũng, Đàm Minh Khuê, Nguyễn Hữu Nhật* 153

18. Nghiên cứu một số đặc điểm giải phẫu động mạch chày trước trên xác ướp ở người Việt Nam - *Trần Phương Nam, Nguyễn Huy Bằng, Nguyễn Vũ Anh Thi, Trương Xuân Long* 160

19. Đặc điểm hình ảnh lao ống tiêu hóa dưới cơ hoành trên cắt lớp vi tính - *Trương Vĩnh Tâm, Dương Văn Hải, Nguyễn Đại Hùng Linh, Huỳnh Bảo Ngọc* 166

20. Đánh giá kỹ thuật kết hợp xương có néo ép bên cột trụ ngoài trong đục xương sửa trục điều trị khuỷu vẹo trong ở trẻ em - *Phan Đức Minh Mẫn* 176

21. Giá trị các đặc điểm siêu âm trong phân biệt bướu tuyến mang tai lành tính và ác tính - *Phan Thị Thùy Dương, Trần Minh Hoàng, Huỳnh Thị Đỗ Quyên, Bùi Thị Thanh Trúc* 186

22. Nhân một trường hợp lâm sàng hiếm gặp nghi Thanatophoric dysplasia - *Phạm Hoàng Thiên Thanh* 196

23. Nhân một trường hợp gãy trật chỏm đùi trên bệnh nhân nhi theo phân loại Pipkin II được mổ kết hợp xương theo đường mổ lật mấu chuyển - *Phan Đức Minh Mẫn, Lê Viết Cẩn, Võ Duy Linh* 200

24. U bọc dạng thượng bì của tinh hoàn ở nam giới hiếm muộn - Báo Cáo Trường Hợp Bệnh - *Lê Đình Hiếu, Nguyễn Thanh Quang, Trần Nhật Thăng* 206

Tổng quan Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch

DOI: 10.59715/pntjmp.1.4.1

Mất khứu giác ở bệnh nhân COVID-19

Trần Viết Luân[1]

[1]Bộ Môn Tai Mũi Họng, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch.

Tóm tắt

Mất khứu giác là triệu chứng khá phổ biến và đặc hiệu ở bệnh nhân COVID-19. Triệu chứng này đã được đưa vào khám sàng lọc bệnh COVID-19. Chúng tôi tổng hợp các bài nghiên cứu cập nhật về mất khứu giác do COVID-19 trong bài tổng quan này, bao gồm dịch tễ học, bệnh sinh, biểu hiện lâm sàng và phương pháp điều trị.

Từ khóa: Mất/giảm khứu giác, COVID-19, SARS-CoV-2, tế bào nâng đỡ thần kinh khứu giác, huấn luyện khứu giác.

Ngày nhận bài: 01/4/2022
Ngày phản biện: 20/9/2022
Ngày đăng bài: 20/10/2022
Tác giả liên hệ: Trần Viết Luân
Email: luantranviet@gmail.com
ĐT: 0908137755

Abstract

Loss of smell in COVID-19 patients

Anosmia is a common and specific symptom in COVID-19 patients. Anosmia has been added to the list of screening tools for COVID-19. In this article, we have reviewed in up - to - date literature about epidemiology, etiology, clinical manifestation, and treatment of anosmia in COVID-19 patients.

Key words: Anosmia/hyposmia, COVID-19, SARS-CoV-2, sustentacular supporting cells, olfactory training.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh COVID-19 lần đầu tiên được phát hiện tại Vũ Hán - Trung Quốc vào tháng 12 năm 2019, sau đó nhanh chóng lan ra khắp thế giới. Ngày 11/03/2020, WHO tuyên bố đại dịch toàn cầu COVID-19. Bệnh do SARS-CoV-2 gây ra với các biểu hiện thường gặp là sốt, ho, khó thở,… bên cạnh các triệu chứng khác như nhức đầu, đau họng, rối loạn tiêu hóa, mất khứu giác và vị giác. Mất khứu giác là triệu chứng khá phổ biến và đặc hiệu của bệnh COVID-19. Triệu chứng này được phát hiện khá sớm vào những tháng đầu tiên sau khi dịch bùng phát trên phạm vi toàn cầu. Hội Tai Mũi Họng và Hội Mũi Học Anh Quốc là tổ chức y tế đầu tiên đưa triệu chứng mất khứu giác vào sàng lọc bệnh COVID-19 vào ngày 21 tháng 3 năm 2020 [1]. Sau hơn hai năm đại dịch, chúng ta có những hiểu biết rõ ràng hơn về mất khứu giác ở bệnh nhân COVID-19.

2. DỊCH TỄ HỌC

Mao và cộng sự là trong những người đầu tiên báo cáo về tình trạng mất/giảm khứu giác ở các bệnh nhân COVID-19 ở Vũ Hán với tỉ lệ ghi nhận lúc đó chỉ là 5,1% [2]. Sau đó triệu chứng mất khứu giác được chú ý hơn, với tỉ lệ phát hiện cao hơn: từ 19,4 đến 58% được ghi nhận trong khoảng thời gian từ tháng 4 đến 6 năm 2020 theo các nghiên cứu [3,4]. Theo một phân tích tổng hợp mới đây đăng trên tạp chí Am J Med Sci vào tháng 2/2021 của 51 nghiên cứu, thực hiện trên 11.074 bệnh nhân mắc COVID-19, thì có khoảng 52% bệnh nhân bị mất khứu giác [5].

Tỉ lệ mất khứu giác được ghi nhận khác nhau có thể do phương pháp đánh giá khách qua hay chủ quan (dựa vào bảng câu hỏi), phỏng vấn tại chỗ, qua điện thoại hay khảo sát online.

Tỉ lệ mất khứu giác còn thay đổi theo chủng tộc. Người châu Á có tỉ lệ mất khứu giác thấp hơn người da trắng. Bilinska và cộng sự cho rằng người

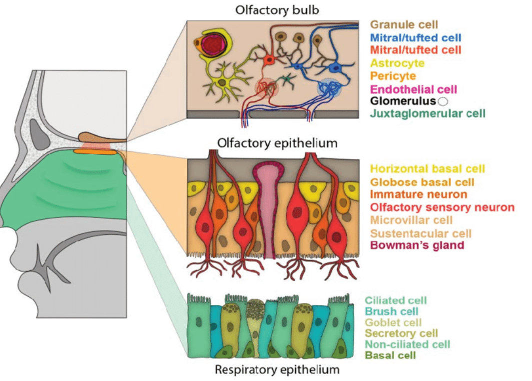
da trắng có nhiều thụ thể với ACE 2 ở tế bào nâng đỡ biểu mô khứu giác tại khe khứu hơn so với người châu Á, do đó tỉ lệ mất khứu giác ở người da trắng cao hơn người châu Á [6]. Phân tích tổng hợp của Bartheld và cộng sự trên 104 nghiên cứu gồm 38.198 bệnh nhân cho thấy người da trắng bị mất khứu giác và vị giác cao gấp 3 lần so với người châu Á: 54,8% so với 17,7% [7].

Tỉ lệ mất khứu giác cũng thay đổi theo các biến thể SARS-CoV-2 khác nhau, và còn tùy thuộc vào tình trạng bệnh nhân đã chủng ngừa hay chưa. Theo thăm dò trên ứng dụng Zoe COVID cho hơn 4 triệu người dùng online, mất khứu giác là một trong 5 triệu chứng thường gặp nhất ở bệnh nhân nhiễm biến thể Delta đã chủng ngừa 2 mũi vaccine [8].

Trong đợt bùng phát COVID-19 do biến thể Delta ở nước ta vừa qua, mất khứu giác được phát hiện ngày càng nhiều dù chưa có con số thông kê chính thức. Triệu chứng quan trọng này cũng đã được Việt Nam đưa vào sàng lọc để phát hiện bệnh.

3. CƠ CHẾ GÂY MẤT KHỨU GIÁC CỦA SARS-COV2

Biểu mô khứu giác,nơi tiếp nhận mùi của mũi, nằm ở khe khứu: là khoảng không hẹp nằm ở chính giữa và cao trong hốc mũi. Biểu mô khứu giác bao gồm các tế bào nâng đỡ (sustentacular cells), các neuron cảm nhận khứu giác (olfactory sensory neuron), neuron chưa trưởng thành (immature neuron), các tuyến Bowman, và các tế bào đáy. Các sợi trục của neuron khứu giác xuyên qua mảnh sàng để đi vào trung khu khứu giác ở não là hành khứu (Hình 1) [9].



Hình 1: Mô học biểu mô niêm mạc mũi, biểu mô khứu giác và hành khứu
(Nguồn: Brann và cs-Science Advances 2020 [9])

Cơ chế chính xác SARS-CoV-2 gây mất khứu giác vẫn chưa được hiểu rõ hoàn toàn. Có nhiều giả thuyết được đưa ra:

- Do niêm mạc mũi bị viêm, phù nề làm tắc nghẽn đường dẫn mùi đến khe khứu là nơi có nhiều tế bào biểu mô khứu giác. Tuy nhiên, Lechien và cộng sự nhận thấy có 79,7% bệnh nhân COVID-19 bị mất khứu giác mà không có nghẹt chảy mũi [10]; Beltran - Corbellini báo cáo chỉ 12,9% bệnh nhân COVID-19 có triệu chứng nghẹt mũi [11].

- Do viêm và tắc nghẽn ở khe khứu dẫn đến mất dẫn truyền khứu giác tại chỗ. Saussez và cộng sự cho 16 BN bị mất khứu giác kéo dài sau nhiễm COVID-19 chụp CTscan mũi xoang, thì có 7 bệnh nhân khe khứu hoàn toàn thông thoáng, 6 BN mờ 1 phần, chỉ có 3 BN mờ hoàn toàn [12].

- Do tổn thương tế bào nâng đỡ của biểu mô khứu giác. Cơ chế này giải thích mất khứu giác ngắn hạn, tự hồi phục ở nhanh ở một số bệnh nhân [12]. Tế bào nâng đỡ khứu giác có nhiều thụ thể ACE-2 gấp 200 - 700 lần so với tế bào niêm mạc mũi và khí quản, được xem như là cánh cửa chính để SARS-CoV-2 xâm nhập vào hệ thần kinh khứu giác [13]. Đây được xem là cơ chế chính gây mất khứu giác ở bệnh nhân COVID-19 hiện nay.

- Do virus có thể xâm nhập và làm tổn thương trung khu khứu giác là hành khứu. Cơ chế này có thể giải thích cho các trường hợp mất khứu giác kéo dài [12].

- Tuy nhiên một nghiên cứu mới đây của Khan và cộng sự thực hiện nhuộm hóa mô miễn dịch ở hành khứu lấy từ 85 bệnh nhân vừa mới chết vài ngày do COVID-19 thì không thấy có sự hiện diện của SARS-CoV2 [14]. Cũng trong nghiên cứu này, SARS-CoV-2 hiện diện nhiều ở tế bào nâng đỡ thần kinh khứu giác mà không hiện diện ở các neuron thần kinh cảm nhận khứu giác [14], là bằng chứng thuyết phục cho cơ chế SARS-CoV-2 làm tổn thương tế bào nâng đỡ gây mất khứu giác.

4. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Bệnh nhân có thể mất khứu giác hoàn toàn hay một phần. Triệu chứng mất mùi cấp tính của nhiễm COVID-19 có thể không kèm các triệu chứng tại chỗ như nghẹt, sổ mũi. Bệnh

nhân thường than phiền không ngửi được các mùi hương, mùi thức ăn; các bà mẹ không ngửi được mùi khi thay tã cho con.

Bên cạnh mất và giảm khứu giác, COVID-19 còn có thể gây ra các rối loạn về khứu giác như: ngửi mùi ma (phantosmia): ngửi thấy mùi không có thật; hay thay đổi chất lượng mùi (parosmia) (ví dụ 1 số mùi dễ chịu trước kia nay bệnh nhân không chịu nổi) [15].

Mất khứu giác có thể chỉ là triệu chứng duy nhất của bệnh COVID-19 hoặc xảy ra trước, cùng lúc hay sau các triệu chứng khác. Lechien và cộng sự nhận thấy mất khứu giác xảy ra trước là 11,8%, cùng lúc là 22,8%, và sau là 65,4% với các triệu chứng khác [10].

Khảo sát tình trạng mất khứu giác qua các đánh giá hay chủ quan (bảng câu hỏi), phỏng vấn tại chỗ, qua điện thoại hay khảo sát online; hoặc đánh giá khách quan bằng các bộ test nhận biết mùi.

Các biểu hiện kèm theo thường gặp là mất/ giảm vị giác. Mất/giảm vị giác có thể hậu quả của mất khứu giác, do bệnh nhân không ngửi được mùi nên vị giác cũng giảm theo. Ngoài ra mất/giảm vị giác còn có thể do tổn thương trực tiếp ở các chồi vị giác ở lưỡi, hoặc tổn thương ở niêm mạc miệng hay tuyến nước bọt. Theo nghiên cứu của Sehanobish và cộng sự trên 162 bệnh nhân mất khứu giác thì có 91% bị giảm vị giác, 71% sốt, 69% ho, 31% khó thở [16].

Triệu chứng nghẹt, chảy mũi đi kèm thường không phổ biến chiếm tỉ lệ 12,9 - 20,1% [10,11]

Ảnh hưởng của mất khứu giác lên bệnh nhân:

- Giảm chất lượng cuộc sống do không ngửi được mùi thức ăn, nhất là nếu mất vị giác kèm theo, ăn không ngon; không ngửi được các mùi khác trong cuộc sống bình thường.
- Ảnh hưởng đến nghề nghiệp: ở những bệnh nhân mà nghề nghiệp của họ đòi hỏi phải có khứu giác tinh tế như đầu bếp, chuyên gia thử rượu,… việc mất khứu giác có thể làm cho họ không thể tiếp tục công việc được nữa.
- Không ngửi được các mùi nguy hiểm: mùi khói cháy, mùi khí ga rò rỉ,.. khiến cho cuộc sống của bệnh nhân gặp nguy hiểm vì không phát hiện sớm được các nguy cơ như cháy nhà, rò rỉ khí ga. Do đó bệnh nhân cần được tư vấn về mối nguy hiểm này và được khuyên trang bị các thiết bị phát hiện tự động về cháy nổ hay rò rỉ khí ga [15].
- Ảnh hưởng đến tinh thần: rối loạn lo âu, trầm cảm.

Bệnh nhân COVID-19 có mất khứu giác thường có tiên lượng tốt hơn

Nhiều nghiên cứu cho thấy tỉ lệ mất khứu giác ở nhóm bệnh nhân COVID nặng thấp hơn đáng kể so với nhóm bệnh nhân nhẹ, lý do tại sao vẫn chưa rõ. Phân tích tổng hợp gồm 7 nghiên cứu của Aziz và cộng sự: so sánh độ nặng của 2 nhóm bệnh nhân mắc COVID-19 có và không mất khứu giác, cho thấy bệnh nhân mất khứu giác có tiên lượng tốt hơn [5]. Romero - Sanchez và cộng sự khảo sát trên 841 bệnh nhân COVID-19 nhập viện thì có 57,4% có biểu hiện triệu chứng thần kinh, trong đó chỉ có 5% mất khứu giác [17]. Dó đó có thể thấy bệnh nhân COVID-19 có mất khứu giác thường tiên lượng nhẹ hơn.

5. KHẢ NĂNG TỰ PHỤC HỒI MẤT/ GIẢM KHỨU GIÁC DO COVID-19

Đa số các nghiên cứu cho thấy tỉ lệ tự phục hồi khứu giác là khoảng 90% trong vòng 4 tuần. Tỉ lệ phục hồi thấp hơn khi được đánh giá khứu giác bằng phương pháp đo khách quan.

Nghiên cứu đa trung tâm ở châu Âu của Vaira và cộng sự thực hiện trên 138 bệnh nhân, được đánh giá khứu giác bằng bộ test mùi đối với bệnh nhân nhập viện, hoặc bệnh nhân được hướng dẫn sử dụng các mùi có sẵn ở nhà đối với các trường hợp cách ly tại nhà. Bệnh nhân được đánh giá khứu giác trong vòng 4 ngày sau khi mắc COVID-19 và theo dõi trong 60 ngày [18]. Đa số bệnh nhân cải thiện về thang điểm đánh giá trong vòng 10 - 20 ngày. Sau 60 ngày vẫn còn 7,2% bệnh nhân bị rối loạn khứu giác mức độ nặng. Nguy cơ bị giảm hay mất khứu giác kéo dài nếu vẫn bị ở ngày thứ 20 [18]. Nhóm tác giả kết luận cần điều trị đặc hiệu đối với bệnh nhân rối loạn chức năng khứu giác nặng kéo dài đến ngày thứ 20 tính từ lúc khởi phát bệnh.

6. ĐIỀU TRỊ MẤT KHỨU GIÁC DO COVID-19

Thuốc corticoid xịt mũi tại chỗ và corticoid uống:

Các nghiên cứu về sử dụng thuốc corticoid xịt mũi tại chỗ trong điều trị mất khứu giác cấp

tính ở bệnh nhân COVID-19 vẫn chưa có kết quả thống nhất. Một số nghiên cứu cho thấy thời gian phục hồi khứu giác nhanh hơn, tỉ lệ bệnh nhân phục hồi cao hơn; tuy nhiên một số nghiên cứu khác không cho thấy sự khác biệt so với nhóm dùng giả dược [19].

Abdelalim và cộng sự trong 1 nghiên cứu RCT về tác dụng của steroid xịt mũi tại chỗ trên bệnh nhân mất khứu giác do COVID-19 sau khi đã khỏi bệnh. 100 bệnh nhân được chia ngẫu nhiên làm 2 nhóm, 50 bệnh nhân được dùng Momethasone xịt mũi 2 nhát 1 ngày (100mcg/ngày) trong 3 tuần kết hợp với huấn luyện khứu giác; 50 bệnh nhân chỉ huấn luyện khứu giác; sau 3 tuần, nhóm 1 phục hồi khứu giác hoàn toàn 62%, nhóm 2 là 52%, khác biệt không có ý nghĩa thống kê [19].

Sử dụng thuốc corticoid xịt mũi tại chỗ chỉ nên chỉ định cho những bệnh nhân mất mùi do COVID-19 có nghẹt chảy mũi, giúp làm giảm phù nề niêm mạc mũi.

Corticoid toàn thân được khuyến cáo không nên dùng để điều trị mất/giảm khứu giác do COVID-19 do lo ngại về tác dụng phụ cũng như làm suy giảm hệ thống miễn dịch của bệnh nhân [15]. Việc điều trị tích cực chỉ đặt ra khi bệnh nhân bị mất mùi kéo dài hơn 20 ngày.

Huấn luyện "ngửi" giúp phục hồi khứu giác ở những bệnh nhân COVID-19 bị mất mùi kéo dài

Đối với mất khứu giác dài hạn sau nhiễm SARS-CoV-2, bệnh nhân cần được huấn luyện để phục hồi đường dẫn truyền thần kinh khứu giác giống như các trường hợp mất mùi kéo dài do nguyên nhân khác như viêm nhiễm, chấn thương. Quá trình này thường kéo dài, mục đích là giúp cho bệnh nhân nhớ lại các mùi trước đây.

Bệnh nhân được cho ngửi các mùi cơ bản trong cuộc sống bao gồm các mùi như: hương hoa (hoa hồng), mùi trái cây (chanh), chất thơm (đinh hương), và bạc hà. Bệnh nhân được cho hít các lọ hay các ống hít có các mùi kể trên trong 15 - 20 giây. Trong khi hít, ví dụ như với hương hoa hồng, bệnh nhân được hướng dẫn cố gắng nhớ, tưởng tượng mùi hương hoa hồng mà mình đã từng ngửi trước kia, cũng như tưởng tượng hình ảnh hoa hoa hồng. Sự kết hợp giữa hít mùi và tưởng tượng này giúp ích cho quá trình phục hồi khứu giác. Sau đó bệnh nhân tiếp tục thực hiện tương tự với 3 mùi còn lại, mỗi ngày tập 2 - 3 lần [20]. Sự cải thiện khứu giác xảy ra sau quá trình tự huấn luyện tại nhà của bệnh nhân từ 3 đến 6 tháng hay có khi 1 năm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hopkins C, Kumar N. Loss of sense of smell as marker of COVID-19 infection2020. https://www.entuk.org/loss-sense-smell-marker-covid-19-infection
2. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol 2020;77:683-90.
3. Vaira LA, Salzano G, Fois AG, Piombino P, De Riu G. Potential pathogenesis of ageusia and anosmia in COVID-19 patients. Int Forum Allergy Rhinol 2020;10:1103-4.
4. Moein ST, Hashemian SM, Mansourafshar B, Khorram-Tousi A, Tabarsi P, Doty RL. Smell dysfunction: a biomarker for COVID-19. Int Forum Allergy Rhinol 2020;10:944-50.
5. Aziz M, Goyal H, Haghbin H, Lee-Smith WM, Gajendran M, Perisetti A. The Association of "Loss of Smell" to COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Med Sci 2021;361:216-25.
6. Bilinska K, Jakubowska P, Von Bartheld CS, Butowt R. Expression of the SARS-CoV-2 Entry Proteins, ACE2 and TMPRSS2, in Cells of the Olfactory Epithelium: Identification of Cell Types and Trends with Age. ACS Chem Neurosci 2020;11:1555-62.
7. Von Bartheld CS, Hagen MM, Butowt R. Prevalence of Chemosensory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis Reveals Significant Ethnic Differences. ACS Chem Neurosci 2020;11:2944-61.
8. ZOE COVID study. Is loss of smell still an important symptom of COVID-19 2021. https://covid.joinzoe.com/post/anosmia-loss-of-smell-best-covid-predictor
9. Brann DH, Tsukahara T, Weinreb C, et al. Non-neuronal expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory system suggests mechanisms underlying COVID-19-associated anosmia. Science advances 2020;6.

10. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. Eur Arch Otorhinolaryngol 2020;277:2251-61.
11. Beltran-Corbellini A, Chico-Garcia JL, Martinez-Poles J, et al. Acute-onset smell and taste disorders in the context of COVID-19: a pilot multicentre polymerase chain reaction based case-control study. Eur J Neurol 2020;27:1738-41.
12. Saussez S, Lechien JR, Hopkins C. Anosmia: an evolution of our understanding of its importance in COVID-19 and what questions remain to be answered. Eur Arch Otorhinolaryngol 2021;278:2187-91.
13. Chen M, Shen W, Rowan NR, et al. Elevated ACE-2 expression in the olfactory neuroepithelium: implications for anosmia and upper respiratory SARS-CoV-2 entry and replication. Eur Respir J 2020;56.
14. Khan M, Yoo SJ, Clijsters M, et al. Visualizing in deceased COVID-19 patients how SARS-CoV-2 attacks the respiratory and olfactory mucosae but spares the olfactory bulb. Cell 2021;184:5932-49.e15.
15. Whitcroft KL, Hummel T. Olfactory Dysfunction in COVID-19: Diagnosis and Management. JAMA 2020;323:2512-4.
16. Sehanobish E, Barbi M, Fong V, et al. COVID-19-Induced Anosmia and Ageusia Are Associated With Younger Age and Lower Blood Eosinophil Counts. Am J Rhinol Allergy 2021:19458924211004800.
17. Romero-Sanchez CM, Diaz-Maroto I, Fernandez-Diaz E, et al. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: The ALBACOVID registry. Neurology 2020;95:e1060-e70.
18. Vaira LA, Salzano G, Deiana G, De Riu G. Anosmia and Ageusia: Common Findings in COVID-19 Patients. Laryngoscope 2020;130:1787.
19. Abdelalim AA, Mohamady AA, Elsayed RA, Elawady MA, Ghallab AF. Corticosteroid nasal spray for recovery of smell sensation in COVID-19 patients: A randomized controlled trial. Am J Otolaryngol 2021;42:102884.
20. Patel ZM, Wise SK, DelGaudio JM. Randomized Controlled Trial Demonstrating Cost-Effective Method of Olfactory Training in Clinical Practice: Essential Oils at Uncontrolled Concentration. Laryngoscope investigative otolaryngology 2017;2:53-6.

Tổng quan Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch

DOI: 10.59715/pntjmp.1.4.2

Bệnh lý đông máu thứ phát sau Covid-19: Một bài tổng quan y văn

Lê Tự Phương Thúy[1], Lê Thượng Vũ[2]

[1]Bộ môn Nội Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch, Khoa nội tim mạch BV Nguyễn Tri Phương
[2]Phó chủ nhiệm BM Nội trường Đại học Y Dược TPHCM, Khoa hô hấp BV Đại học Y Dược TPHCM

Viết tắt

- COVID-19: Corona Virus Disease 2019
- SARS-CoV2: severe acute respiratory syndrome - corona virus 2
- DIC: disseminated intravascular coagulation (đông máu nội mạch lan tỏa)
- TMA: thrombotic microangiopathy (bệnh huyết khối vi mạch)

Tóm tắt

Mở đầu: Bệnh COVID-19 do virus SARS-CoV2 gây ra là một đại dịch bắt đầu vào cuối năm 2019 và đã lây nhiễm cho khoảng 600 triệu người và giết chết hơn 6 triệu người. Ngoài tổn thương phổi phổ biến nhất, bệnh lý đông máu do COVID-19 từng được báo cáo. Tầm quan trọng bệnh lý đông máu do COVID-19 như thế nào; bệnh nên được chẩn đoán và điều trị ra sao là những mục tiêu của bài tổng quan này.

Bệnh nhân và Phương pháp: Tổng quan y văn, tất cả những bài báo trên PubMed từ 12/2019 đến 4/2022 có các từ khóa COVID-19 hoặc SARS-CoV2 kèm hoặc bệnh lý đông máu, huyết khối động mạch, bệnh thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, đông máu nội mạch lan tỏa, hội chứng kháng phospholipid hoặc bệnh vi mạch huyết khối được sử dụng.

Kết quả và Bàn luận: Bệnh lý đông máu ở COVID-19 là phổ biến, gây ra gánh nặng bệnh tật và tử vong cao. Có nhiều biểu hiện lâm sàng khác nhau, từ bệnh lý mạch máu lớn như bệnh thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, huyết khối động mạch đến bệnh mạch nhỏ như đông máu nội mạch lan tỏa (disseminated intravascular coagulation - DIC), bệnh vi mạch huyết khối (thrombotic microangiopathy - TMA). Trong khi hiểu biết về bệnh rối loạn đông máu COVID-19 vẫn còn sơ khai và đang được làm sáng tỏ, các nghiên cứu tìm phương pháp điều trị mới đang được tiến hành thông qua các nghiên cứu phân bố ngẫu nhiên đối chứng mù đôi sẽ giúp tìm ra các liệu pháp hiệu quả hơn. Chúng tôi sẽ trình bày tất cả các dạng lâm sàng khác nhau về rối loạn đông máu và cập nhật chúng về tần suất, gánh nặng, cơ chế bệnh sinh, chẩn đoán và điều trị. Chúng tôi sẽ mô tả xem những biến chứng này gặp phải hầu hết là giai đoạn COVID-19 cấp tính hoặc trong giai đoạn COVID-19 sau cấp tính (COVID-19 kéo dài hoặc hậu COVID-19).

Kết luận: COVID-19 cần được tiếp cận như một bệnh nhiễm trùng và đồng thời là một bệnh nội khoa với các biến chứng đông máu đa dạng và phức tạp. Tiếp cận toàn diện như vậy có thể giúp cải thiện tử vong và tật bệnh.

Từ khóa: COVID-19, SARS-CoV2, bệnh lý đông máu

Ngày nhận bài: 30/4/2022
Ngày phản biện: 20/9/2022
Ngày đăng bài: 20/10/2022

Tác giả liên hệ: Lê Tự Phương Thúy
Email: thuyltp@pnt.edu.vn
ĐT: 0903368014

Abstract

COVID-19 associated coagulation disorderssecondary to COVID-19: a literature review

Introduction: COVID-19 caused by SARS-CoV2 is a pandemic that started at the end of 2019 and has infected about 600 million people and killed over 6 million people. In

addition to the most common lung injury, COVID-19 coagulopathy contributes significantly to morbidity and mortality.

Patients and method: Literature review

Results and discussion: Coagulopathy in COVID-19 is common, causing a high burden of morbidity and mortality. There are many clinical presentations varying from macrovascular diseases such as venous thrombo-embolism, arterial thrombosis to small vessel disease such as disseminated intravascular coagulation (DIC), thrombotic microangiopathy (TMA). While the understanding of COVID-19 coagulopathy is still in its infancy and being elucidated, researches for new treatments are underway through double - blind randomiased controlled studies that will help find more effective therapies. We will present all the different presentations of coagulopathy and update them on the frequency, burden, pathogenesis, diagnosis, and treatment. We will describe if these complications be encountered mostly acute COVID-19 phase or in the post - acute COVID-19 phase (long COVID-19 or post COVID-19).

Conclusion: COVID-19 needs to be approached as an infection disease and by the sametime as a medical disease with diverse and complex coagulation complications. Such a comprehensive approach might help improve mortality and morbidity.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV2, coagulopathy

1. MỞ ĐẦU

Vào cuối 2019 sự lan truyền của một loại virus mới tên gọi là SARS-CoV2 được phát hiện tại Vũ Hán, Trung Quốc [10]. Bệnh lan nhanh sang Việt Nam, Châu Âu, Hoa Kỳ, nhiều quốc gia châu lục và vì thế được Tổ chức Y tế thế giới gọi là đại dịch. Đại dịch do SARS-CoV-2(COVID-19) gây ra trên 500 triệu ca mới mắc và trên 5 triệu ca tử vong chỉ từ 1/2020 đến 4/2022; tuy nhiên con số này nhiều khả năng vẫn thấp hơn thực tế [10]. Tuy đa số bệnh nhân là bệnh nhẹ, bệnh có thể gây biến chứng nặng như viêm phổi, hội chứng nguy ngập hô hấp cấp, tổn thương gan, thận, tim trên các bệnh nhân có tuổi cao, béo phì, bệnh đồng mắc… Tuy vắc xin đã được nhanh chóng phát triển và giúp giảm đáng kể tử vong, việc nhiều nơi vắc xin chưa tiếp cận được đối tượng nguy cơ, nhiều người từ chối sử dụng vắc xin, việc nhanh chóng có các biến chủng mới, việc còn nhiều bệnh nhân có cơ địa suy giảm miễn dịch… vẫn còn làm bệnh dịch này tiếp tục lây lan, gây tử vong và ở tâm điểm của sự quan tâm của y giới [27].

COVID-19 làm gián đoạn con đường đông máu và gây ra các biến cố huyết khối vi mạch, huyết khối động mạch và tĩnh mạch [2,10,25,35]. Các biến cố này làm gia tăng bệnh suất và tử vong trên bệnh nhân COVID-19 và đòi hỏi điều trị phù hợp [2,11,15]. Các hướng dẫn hiện nay đều nhấn mạnh vai trò kháng đông bên cạnh kháng siêu vi và kháng viêm [35,48]. Kháng đông vì thế là một trong những hướng nghiên cứu quan trọng với nhiều nghiên cứu được tiến hành và qua đó việc ứng dụng các kết quả đã giúp cải thiện tử vong [13,39]. Trong bài này chúng tôi trình bày sự phổ biến, cơ chế, chẩn đoán và điều trị của các bệnh lý đông máu liên quan COVID-19 (COVID-19 associated coagulopathy hay CAC) [42].

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Tổng quan y văn, tất cả những bài báo trên PubMed từ 12/2019 đến 4/2022 có các từ khóa COVID-19 hoặc SARS-CoV2 kèm hoặc bệnh lý đông máu, huyết khối động mạch, bệnh thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, đông máu nội mạch lan tỏa, hội chứng kháng phospholipid hoặc bệnh vi mạch huyết khối được sử dụng. Tóm tắt được đọc, chọn lọc và toàn văn những nghiên cứu tương thích được tải về.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Những thể loại bệnh thuyên tắc huyết khối

Huyết khối lớn và nhỏ ở động mạch và tĩnh mạch là những biểu hiện thông thường nhất về bệnh lý đông máu của COVID-19. Các biểu hiện bệnh lý đông máu ở COVID-19 rất phong phú gồm cả huyết khối động mạch, huyết khối tĩnh mạch, xuất huyết và tử vong qua một phân tích gộp trên 20 nghiên cứu trên gần 20 nghìn bệnh nhân [40].

Các biểu hiện từng được báo cáo gồm [46]

+ Huyết khối tĩnh mạch

+ Thuyên tắc phổi

+ Đột quỵ

+ Huyết khối não
+ Huyết khối tim
+ Huyết khối mạc treo
+ Huyết khối tĩnh mạch cửa
+ Huyết khối động mạch chủ
+ Huyết khối động mạch khác
+ Huyết khối tĩnh mạch khác

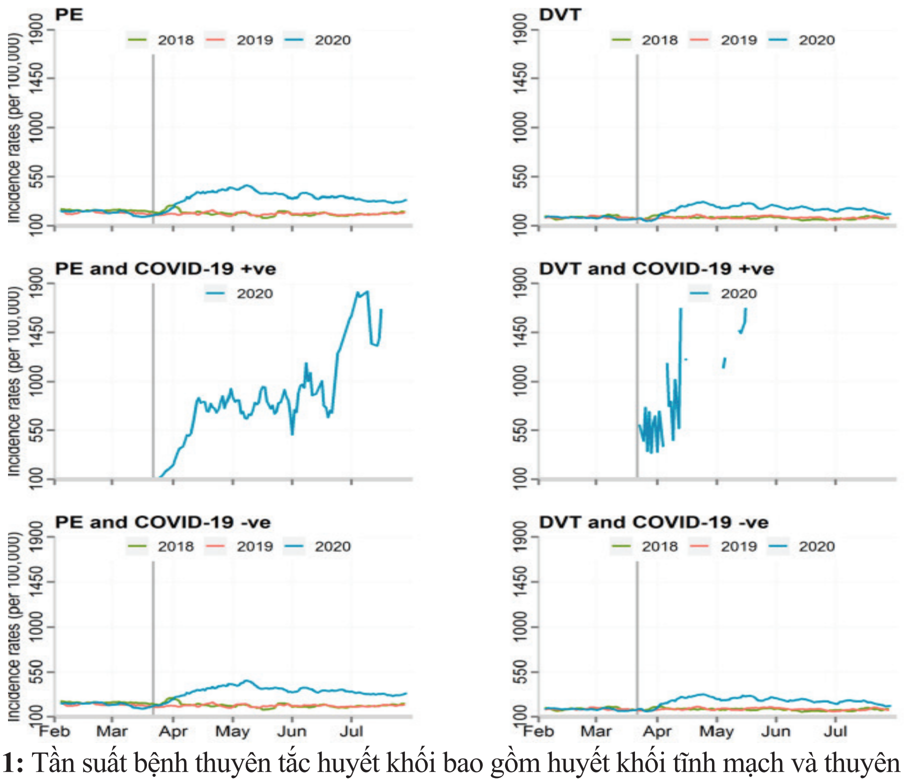
Bên cạnh các huyết khối mạch máu lớn, sự hình thành các huyết khối vi mạch qua các bệnh cảnh đông máu nội mạch lan tỏa, bệnh vi mạch huyết khối… cũng là đặc trưng quan trọng của COVID-19. Điều này được xác nhận qua các nghiên cứu tử thiết, vi huyết khối hiện diện ở nhiều mô cơ quan như phổi, não, hạch… [30]

Tần suất Bệnh đông máu thứ phát sau COVID-19

Có tới 28% bệnh nhân COVID-19 nguy kịch được ước tính có bệnh thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, biến chứng đông máu thường nhất của COVID-19 [7,20].

Huyết khối tĩnh mạch được báo cáo có tần suất 27% và thuyên tắc phổi 36% ở bệnh nhân COVID-19 trong một phân tích gộp từ 47 nghiên cứu trên sáu nghìn bệnh nhân [22]. Tần suất biến cố huyết khối thực thường được cho là cao hơn tần suất được báo cáo do hầu hết các báo cáo đều chỉ ghi nhận bệnh thuyên tắc huyết khối có triệu chứng và việc chẩn đoán thường dưới mức do việc tiếp cận các xét nghiệm chẩn đoán thường khó khăn do những quan ngại về sự lây lan dịch bệnh [27].

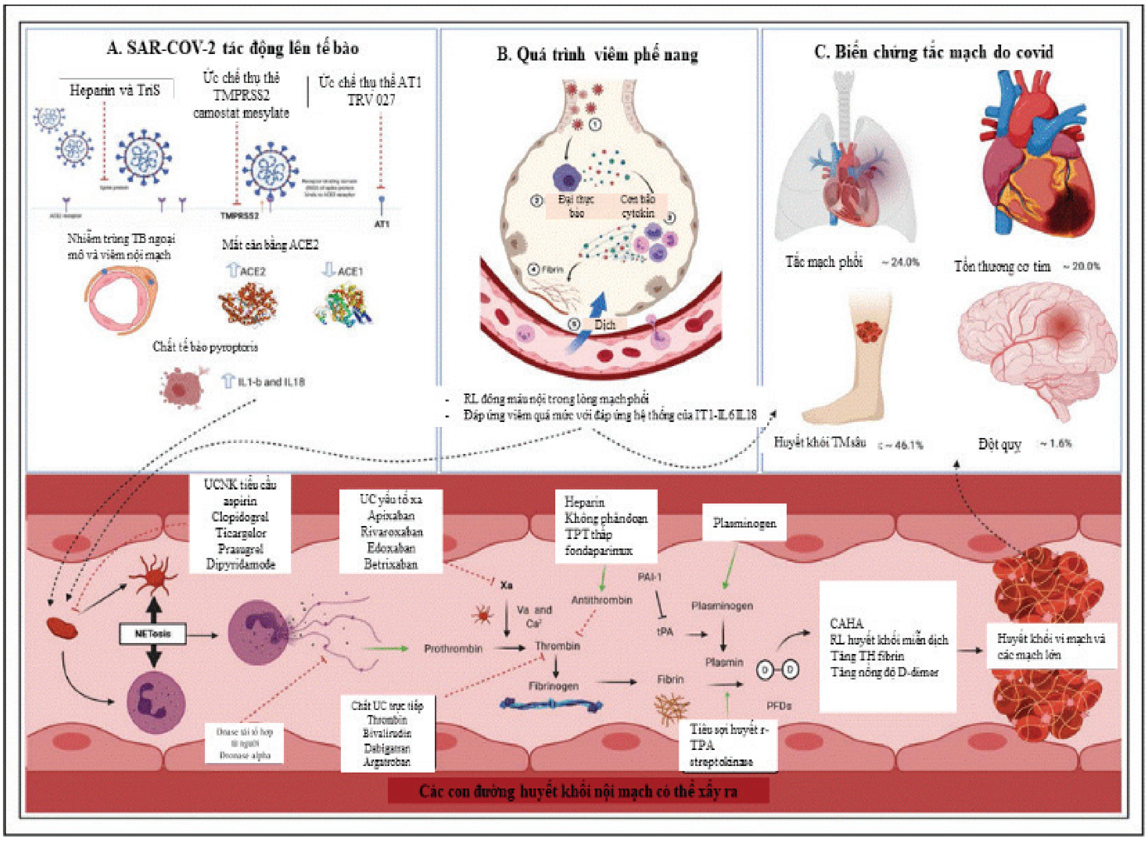
Trong một phân tích gộp từ 35 nghiên cứu, với 9249 bệnh nhân; tần suất biến cố huyết khối được báo cáo là 17,9% với tần suất biến cố huyết khối bệnh nhân khoa Chăm sóc đặc biệt là 22,9% [2]. Như vậy, tần suất huyết khối được ghi nhận cao hơn ở nhóm bệnh nhân nặng so với nhóm bệnh nhân nhẹ hơn [28]. Các bệnh nhân có D-dimer cao, dùng kháng đông dự phòng chuẩn có nguy cơ cao hơn bệnh thuyên tắc huyết khối [22]. Các bệnh nhân COVID-19 có tần suất bệnh thuyên tắc huyết khối khác biệt không đáng kể giữa 2 lần đại dịch nhưng ở lần đại dịch 2 tử suất giảm đến 47% có lẽ liên quan đến thể loại biến chủng và các tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị. Bệnh thuyên tắc huyết khối liên quan COVID-19 có tần suất tương tự trên bệnh nhân nội khoa nhập viện nhưng thấp hơn tần suất được báo cáo trên bệnh nhân ngoại khoa [40].



Hình 1: Tần suất bệnh thuyên tắc huyết khối bao gồm huyết khối tĩnh mạch và thuyên tắc phổi được báo cáo theo thời gian và theo từng nhóm bệnh nhân có SARS-CoV2 dương hay âm [2]. PE: pulmonary embolism (thuyên tắc phổi); DVT: deep venous thrombosis (huyết khối tĩnh mạch). Nguồn: Aktaa S et al. Thrombosis Research (2021).

Cơ chế bệnh sinh

Cơ chế bao gồm virus xâm nhập trực tiếp tế bào nội mạc mạch máu qua thụ thể, [1,6,15,47,26] hoạt hóa bổ thể, [11,38,41] hoạt hóa tiểu cầu và tương tác tiểu cầu - bạch cầu đa nhân trung tính, [4,18,29] bẫy neutrophil ngoại bào, [32,41,49] phóng thích cytokine tiền viêm, [5] bất động kéo dài, gián đoạn con đường đông máu bình thường, [34] và giảm oxy mô, [45] tương tự cơ chế bệnh sinh của hội chứng bệnh vi mạch huyết khối [31]. Bẫy neutrophil ngoại bào đã được báo cáo trong huyết khối mạch máu phổi và mạch vành và được đề xuất như là 1 cơ chế gây nhồi máu cơ tim ST chênh lên và huyết khối ở bệnh nhân COVID-19 [8].



Hình 2: Cơ chế sự hình thành huyết khối ở bệnh nhân Covid-19. Nguồn: Singhania N, Bansal S, Nimmatoori DP, và cộng sự. American Journal of Cardiovascular Drugs (2020) 20:393-403

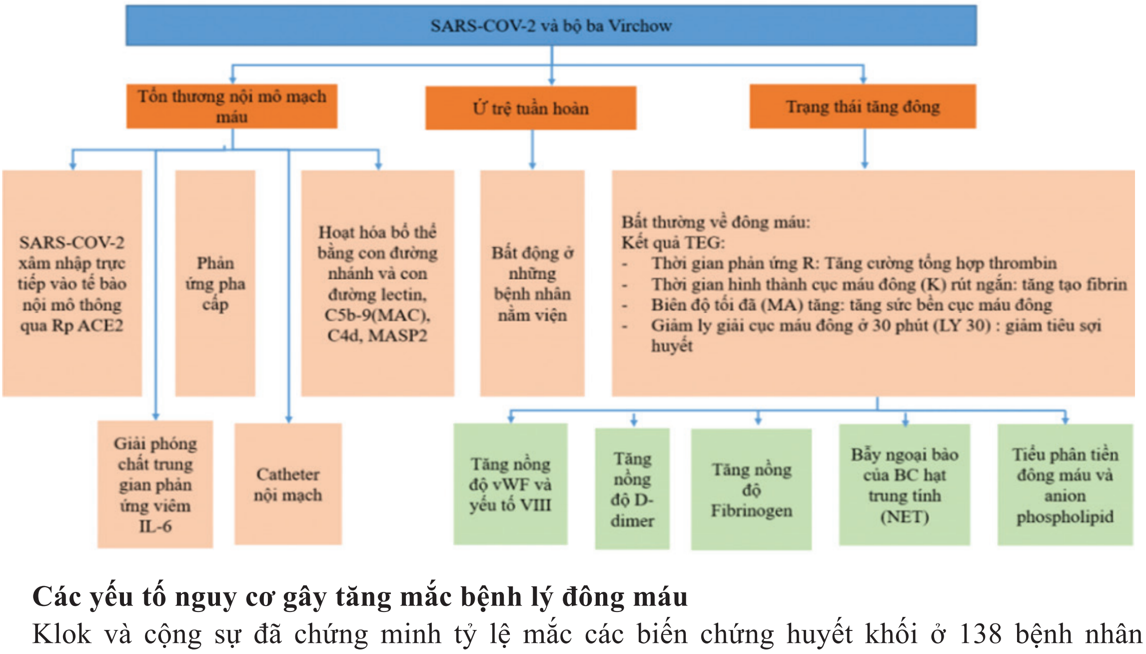
A: Sự tương tác của SARS-CoV2 với các tế bào nội mô (tế bào phế nang loại II, các vòng mao mạch cầu thận, mao mạch ruột non, v.v.) Mất cân bằng ACE2 có thể thúc đẩy tính nhạy cảm với sự lây nhiễm SARS-CoV2 của các loại tế bào này. Hơn nữa, nhiễm trùng tế bào và viêm gây ra ở tế bào ngoại mạch và các tế bào nội mô có thể thúc đẩy quá trình chết theo chương trình tại chỗ và giải phóng các cytokine gây viêm. B: Quá trình viêm ở phế nang dẫn đến phù phổi do dịch viêm và rối loạn đông máu nội mạch. C: Tần suất các biến chứng huyết khối trong COVID-19D: Các con đường hình thành huyết khối vi mạch và mạch máu lớn. Do phản ứng viêm tại chỗ và sự sản xuất cytokine toàn thân, các tiểu cầu được kích hoạt và tương tác với bạch cầu trung tính. Quá trình chết của bạch cầu trung tính ngoại bào (NETosis) cũng có thể kích thích sản xuất thrombin và lắng đọng fibrin. Sự dư thừa của lắng đọng fibrin và ngừng phân hủy fibrin dẫn đến huyết khối nội mạch, và cuối cùng, các biến chứng huyết khối tắc mạch trên lâm sàng.

Trong một nghiên cứu đánh giá mô bệnh học của các biến chứng tim phổi ở 14 ca COVID tử vong, dấu hiệu chìa khóa là tắc nghẽn mạch máu phổi do thuyên tắc huyết khối bao gồm cả tắc mao mạch do huyết khối vi mạch trong 78.6% các trường hợp [16]. Huyết khối các động mạch phổi cỡ vừa cũng được báo cáo trong 35.7% trường hợp, các cục huyết khối

này sẽ dẫn đến nhồi máu phổi, xuất huyết và bội nhiễm vi khuẩn [23]. Người ta thấy nhìn chung tần suất huyết khối tĩnh mạch luôn có khuynh hướng thấp hơn tần suất thuyên tắc phổi điều này gợi ý có lẽ không phải mọi trường hợp tắc động mạch phổi là do thuyên tắc với huyết khối từ tĩnh mạch đến mà một số đáng kể các trường hợp là do huyết khối tại chỗ động mạch phổi [3].

Cả 3 thành tố trong tam giác Virchow đều bị ảnh hưởng trong bệnh lý đông máu ở bệnh nhân COVID-19. SARS-CoV2 tấn công các tế bào biểu mô phế nang, gây viêm và bão cytokine, gây tăng đông, viêm nội mạc gây tổn thương nội mạc và suy hô hấp thường gây bất động và ứ trệ dẫn đến tạo huyết khối và/hoặc huyết khối thuyên tắc [42]. Sự tổn thương các tế bào nội mạc thường đi kèm khởi động con đường bổ thể không những qua con đường kinh điển mà còn qua đường lectin; ức chế đường lectin có thể mang lại lợi ích lâm sàng trên một số trường hợp [37]. Một cơ chế khả dĩ khác của nguy cơ cao tắc động tĩnh mạch là sự phát triển của kháng thể kháng phospholipid (aPL) [4]. Kháng thể tinh khiết được phân lập từ bệnh nhân có COVID-19 thúc đẩy bẫy ngoại bào trung tính bắt nguồn từ bạch cầu trung tính phân lập từ những người khỏe mạnh và kháng thể tinh khiết được phân lập từ bệnh nhân có COVID-19 làm tăng tốc huyết khối tĩnh mạch ở hai mô hình chuột [48]. Một nửa số bệnh nhân nhập viện với COVID-19 trở nên có kháng thể tự miễn dương tính (thường gặp nhất là dương tính với kháng thể aPL) [38]. Vai trò kháng thể kháng phospholipid trong bệnh lý đông máu ở bệnh nhân COVID-19 đang được nghiên cứu thêm (xem hội chứng kháng phospholipid bên dưới).

Sơ đồ 1: Cơ chế SARS-CoV2 gây bệnh lý đông máu thông qua tam chứng Virchow.
Nguồn: Ortega-Paz L, Capodanno D, Montalescot G, et al. J Am Heart Assoc. 2021

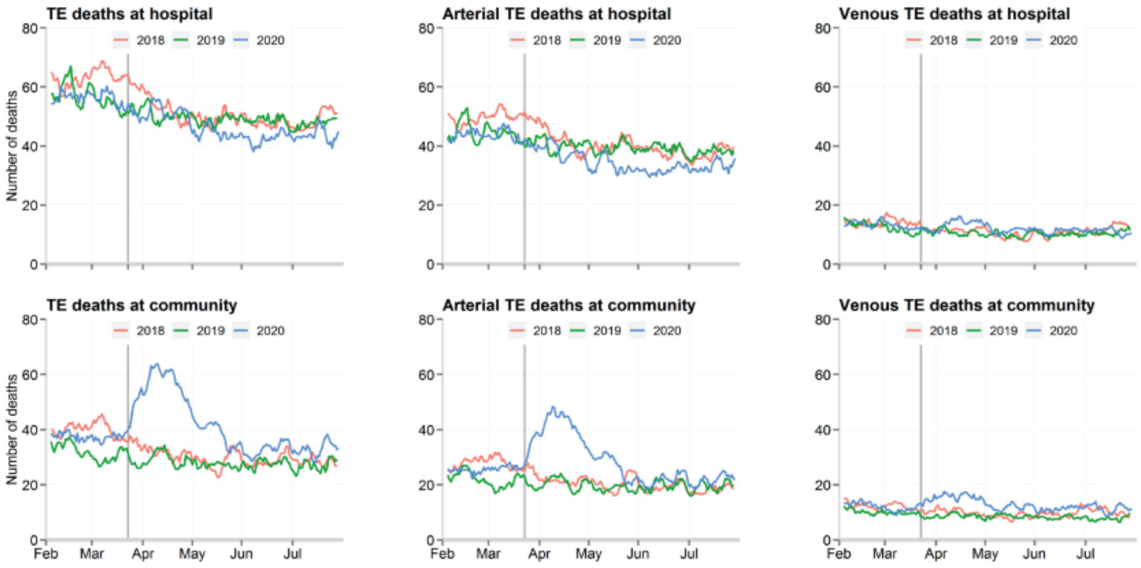


Các yếu tố nguy cơ gây tăng mắc bệnh lý đông máu

Klok và cộng sự đã chứng minh tỷ lệ mắc các biến chứng huyết khối ở 138 bệnh nhân COVID-19 tại khoa Chăm sóc đặc biệt cao tới 31% trong số đó là tần suất biến cố huyết khối thường gặp nhất là thuyên tắc phổi (PE) (81%) như vậy nằm khoa Chăm sóc đặc biệt là một yếu tố nguy cơ quan trọng [21,19]. Trong báo cáo của Inciardi và cộng sự trên 99 bệnh nhân COVID-19, sau ARDS, các biến chứng thường gặp nhất là huyết khối tĩnh mạch và huyết khối động mạch (lần lượt là 12% và 3%) với tỷ lệ mắc bệnh cao hơn ở những bệnh nhân có bệnh lý cơ bản về tim so với những bệnh nhân không có bệnh lý về tim (lần lượt là 23% so với 6%) [19]. Trong nghiên cứu của Guo và cộng sự, [17] rối loạn đông máu cấp tính xảy ra thường xuyên hơn trên những bệnh nhân có nồng độ cTnI cao hơn so với những bệnh nhân có nồng độ cTnI mức bình thường (lần lượt là 65,8% so với 20%) [17].

Các kết cục của bệnh lý đông cầm máu trên COVID-19

Bompard và cộng sự đã báo cáo mối liên quan của rối loạn đông máu với bệnh nặng hơn và kết quả xấu của COVID-19 [9]. Trong số 137 bệnh nhân, tỷ lệ thuyên tắc phổi dồn chung là 24%, và tỷ lệ nhập viện khoa Chăm sóc đặc biệt và thở máy cao hơn đáng kể ở bệnh nhân có thuyên tắc phổi so với bệnh nhân không thuyên tắc phổi (38% so với 12%, khoảng tin cậy 95%, 1,03-1,58) [25]. Bệnh thuyên tắc huyết khối là nguyên nhân chính gây gia tăng nguy cơ nhập khoa Chăm sóc đặc biệt gấp 3 lần [42]. Gomez ghi nhận tăng tần suất nhập viện và thở máy ở bệnh nhân COVID-19 có bệnh lý đông máu nhưng không tăng tử vong [42]. Tương tự, Arribalzagavới 5966 bệnh nhân không ghi nhận gia tăng tử suất [3]. Tuy nhiên, ở mức cộng đồng Aktaa ghi nhận gia tăng tử suất do huyết khối động mạch và tĩnh mạch trong năm 2020 kể từ khi đại dịch COVID-19 xuất hiện (hình 4) [2].



Hình 4: Tử suất theo thời gian của huyết khối động mạch và tĩnh mạch trong bệnh viện và trong cộng đồng trong 3 năm 2018 (không COVID-19) và 2019, 2020 (có COVID-19). (TE: thrombotic events).

Chẩn đoán

Chẩn đoán bệnh lý đông máu do COVID-19 thường bắt đầu trên lâm sàng bằng biểu hiện thiếu máu cục bộ một cơ quan kèm bằng chứng trực tiếp hay gián tiếp của huyết khối. Bằng chứng trực tiếp qua sinh thiết/phẫu thuật không luôn hiện diện vì tính chất xâm lấn và cần thực hiện trên các đối tượng nhiễm có nguy cơ lây lan dịch bệnh, vì thế tiếp cận chẩn đoán dựa trên lâm sàng, đánh giá nguy cơ mắc lâm sàng tiền test, thực hiện các xét nghiệm phù hợp, ứng dụng các thang điểm chẩn đoán và tuân thủ các hướng dẫn để khởi động điều trị là hết sức quan trọng trong thực hành lâm sàng [29]. Trong phần này chúng tôi trình bày tiếp cận chẩn đoán thuyên tắc phổi (bệnh đông máu do COVID-19 thường gặp nhất) [28].

Trong 12 nghiên cứu khảo sát các thang điểm đánh giá nguy cơ lâm sàng tiền test chẩn đoán thuyên tắc phổi, Rindi và cộng sự ghi nhận thang Wells là thang điểm lâm sàng thường được sử dụng nhất, có giá trị, nhưng diện tích dưới đường cong AUC không cao (0,54) [39]. Thang CHOD là một thang mới được hình thành giúp chẩn đoán thuyên tắc phổi ở bệnh nhân COVID-19 nên có AUC cao hơn khi áp dụng cho cùng nhóm bệnh nhân nhưng chưa được kiểm chứng ngoài ở những nhóm bệnh nhân khác. Các tác giả kết luận các thang nguy cơ lâm sàng tiền test có giá trị chủ yếu khi nguy cơ thấp đặc biệt di kèm với D-Dimer thấp giúp loại trừ thuyên tắc phổi. Về vai trò D-Dimer, Kwee ghi nhận D-Dimer có giá trị tiên lượng dương rất thấp ở bệnh nhân ngoại

trú, cao hơn ở bệnh nhân nội viện và cao nhất ở bệnh nhân nằm khoa Chăm sóc đặc biệt [23]. Qua 71 nghiên cứu, D-Dimer có độ nhạy 94% và độ đặc hiệu 35% [23]. Nhiều tác giả chọn điểm cắt D-Dimer khác nhau để chẩn đoán vì vậy điểm cắt thấp nhất được Kwee khuyến cáo chọn là 1000ng/mcL. Nên xem xét chỉ định xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh cho thuyên tắc phổi nếu D-Dimer trên 1000ng/mcL, và có thể loại trừ thuyên tắc phổi nếu nguy cơ lâm sàng thấp và D-Dimer dưới 1000ng/mcL (tuy nhiên kết luận này cần được chứng thực bằng nghiên cứu RCT phù hợp) [23]. Một khi lâm sàng nghĩ nhiều thuyên tắc phổi, chụp cắt lớp động mạch phổi là xét nghiệm được chọn lựa vì sẵn có, ưu thế trên bệnh nhân có bệnh phổi sẵn có, giúp chẩn đoán xác định có huyết khối, giúp nhận diện và loại trừ các bệnh kèm theo hoặc biến chứng [48].

Các bệnh cảnh lâm sàng cần chẩn đoán phân biệt

Đông máu nội mạch rải rác (DIC) và COVID-19:

Năm 2001, Hội Huyết khối và Cầm máu quốc tế (ISTH) đã đề xuất khái niệm cơ bản về DIC như sau: Đây là một hội chứng mắc phải được đặc trưng bởi kích hoạt đông máu trong lòng mạch ở nhiều vị trí phát sinh từ các nguyên nhân khác nhau. Nó khởi nguồn từ vi mạch, nếu tổn thương gây ra đủ nghiêm trọng có thể dẫn đến rối loạn chức năng các cơ quan. Biểu hiện lâm sàng của DIC bao gồm từ kiểu hình huyết khối đến kiểu hình tiêu sợi huyết, và các biểu hiện chồng lấp. Giai đoạn tiêu sợi huyết được xem là một rối loạn đông máu tiêu thụ. Kiểu hình huyết khối của DIC và đặc điểm chính rối loạn chức năng đa cơ quan là một biến chứng thường gặp hơn của nhiễm trùng huyết do vi khuẩn [48].

Các bệnh nhân COVID-19 thường có giảm tiểu cầu, D-Dimer tăng và PT dài [35]. Đây là những tiêu chí chẩn đoán DIC. Do đó nhiều bệnh nhân COVID-19 có thể được chẩn đoán DIC theo tiêu chuẩn ISTH [35]. Tần suất DIC theo tiêu chuẩn ISTH ở bệnh nhân COVID-19 tử vong là 71% so với 0,4% ở bệnh nhân COVID-19 không tử vong [44]. Những phát hiện gần đây sau khi khám nghiệm tử thi cho thấy rằng mô học ở bệnh nhân COVID-19 phù hợp: bao gồm đông máu và xuất huyết. Tuy nhiên, trong bệnh lý đông máu liên quan COVID-19 biểu hiện xuất huyết thường không phổ biến bằng. Khảo sát tình trạng đông máu cho thấy tăng đông là nổi trội trong COVID-19. D-dimer tăng rõ rệt trong khi fibrinogen tăng hoặc bình thường, số lượng tiểu cầu giảm dưới 100 × 10^9/L thường ít gặp và PT là bình thường ở phần lớn bệnh nhân. Vì vậy, trong hầu hết các trường hợp bệnh lý đông máu ở bệnh nhân COVID-19 khác với rối loạn đông cầm máu do tiêu thụ chẳng hạn như rối loạn đông máu do nhiễm trùng huyết và DIC vì bệnh lý đông máu liên quan COVID-19 thì thường liên quan đến huyết khối hơn là chảy máu. Thực tế, những khác biệt này là do sự kích hoạt đông máu nội mạch và huyết khối vi mạch tương đối khu trú ở tuần hoàn phổi trong bệnh lý đông máu liên quan COVID-19 so với sự kích hoạt đông máu có tính chất toàn thể hơn trong DIC. Ngoài ra, quá trình tiêu sợi huyết bị ức chế trong bệnh lý đông máu liên quan COVID-19 (CAC), có thể góp phần vào kiểu hình dễ đông máu (prothrombotic) [38].

Bảng 1: So sánh các đặc điểm giúp phân biệt bệnh lý đông máu do huyết không ở bệnh nhân COVID-19 với đông máu nội mạch lan tỏa (DIC) và bệnh lý đông máu do nhiễm khuẩn huyết (SIC). Nguồn: Ortega-Paz L, Capodanno D, Montalescot G, et al. J Am Heart Assoc. 2021

	CAC	**DIC**	**SIC**
Số lượng tiểu cầu	↑↓	↓↓	↓
D-dimer	↑	↑↑	↑
PT/aPTT	↔	↑↑	↑
Fibrinogen	↑	↓↓	↓
Antithrombin	↔	↓	↓
VWF	↑	↑	↑
FVIII	↑	↑↓	↑
LA/aPL	+	-	-
Huyết khối	↑↑	↑	↑
Xuất huyết	↔↑	↑↑	↑

Hội chứng kháng phospholipid

Hội chứng kháng thể kháng phospholipid

là một chứng dễ đông máu mắc phải có khả năng đe dọa tính mạng mà trong đó bệnh nhân phát triển kháng thể tự miễn sinh bệnh chống phospholipids và protein gắn kết phospholipid. Để chẩn đoán, thường bệnh nhân cần biểu hiện kháng thể kháng phospholipid với hiệu giá trung bình hoặc cao, qua 2 lần thử cách nhau 12 tuần và có biểu hiện huyết khối. aPL hiện diện ở 52% mẫu huyết thanh từ 172 bệnh nhân nhập viện với COVID-19 sử dụng ngưỡng quy định bởi nhà sản xuất kit và hiện diện ở 30% bệnh nhân nếu dùng ngưỡng chặt hơn (≥40 đơn vị đặc hiệu ELISA) [48]. Hiệu giá cao hơn của các kháng thể aPL có liên quan đến sự tăng hoạt tính của bạch cầu trung tính, bao gồm việc giải phóng bẫy ngoại bào của bạch cầu trung tính, số lượng tiểu cầu cao hơn, bệnh hô hấp nặng hơn và tốc độ lọc cầu thận ước tính lâm sàng thấp hơn [48]. Trong một phân tích gộp trên 21 nghiên cứu, gồm 11 599 bệnh nhân; tần suất kháng thể kháng phospholipid gộp là 46.8%; trong đó thường gặp nhất là LA. Ngưỡng dương tính thường sử dụng là >20U. Các bệnh nhân COVID-19 nặng hơn thường có các kháng thể hội chứng kháng phospholipid nhiều hơn (bệnh nhân khoa Chăm sóc đặc biệt >> không khoa Chăm sóc đặc biệt). Ở nhóm bệnh nhân COVID nặng phải nhập khoa Chăm sóc đặc biệt và nhóm người có nền huyết thanh học có sẵn các kháng thể kháng phospholipid aPL, bị chẩn đoán là APS sau khi tiêm vaccin SAR-CoV-2 loại mARN, dạng APS thường gặp nhất là dạng CAPS (Catastrophic AntiPhospholipid Syndrome - Hội chứng kháng Phospholipid nguy hiểm), còn được gọi là hội chứng Asherson, là tình trạng tắc nghẽn cấp tính và phức tạp nhiều mạch máu nhỏ trên nhiều cơ quan khác nhau. Điều trị hội chứng này thường bao gồm kháng đông, corticoid, thay huyết tương và/hoặc IVIg. Ngược lại, nhìn chung trong những trường hợp khác sự hiện diện kháng thể kháng phospholipid không liên quan các kết cục xấu như không liên quan tăng CRP, Ddimer, thở máy, tử vong và có hay không bệnh thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch. Như vậy có lẽ không phải tất cả bệnh nhân có tự kháng thể kháng phospholipid đều có hội chứng kháng phospholipid lâm sàng. Trong những cách lý giải là tự kháng thể kháng phospholipid ở bệnh nhân COVID-19 có dưới nhóm khác (antiβ2 GPI - D4/5) tự kháng thể ở bệnh nhân có hội chứng kháng phospholipid bệnh lý (antiβ2 GPI-D1). Cách thức để nhận biết bệnh nhân nào có kháng thể kháng phospholipid aPL có khả năng gây biểu hiện huyết khối (nghĩa là có biểu hiện lâm sàng hội chứng kháng phospholipid) vẫn còn chưa được biết rõ. Tuy nhiên, nhưng nhìn chung những phát hiện này gợi ý rằng các tự kháng thể có thể là một mục tiêu điều trị tiềm năng trong COVID-19 nặng.

Bệnh vi mạch huyết khối (TMA)

Bệnh vi mạch huyết khối không phổ biến như hội chứng kháng phospholipid và/hoặc sự hiện diện kháng thể kháng phospholipid [4,40]. Tới nay, trên các bệnh nhân COVID-19, chủ yếu là những ca lâm sàng hoặc loạt ca lâm sàng được báo cáo. Trong những trường hợp này, tổn thương các cơ quan như thận, tim, mắt, thần kinh… không giải thích được bởi những nguyên nhân khác kèm giảm tiểu cầu < 150.000/mm^3 hoặc giảm 25% so trước đó và thiếu máu tán huyết Coombs âm tính (giảm hemoglobin, giảm haptoglobin, tăng LDH và mảnh vỡ hồng cầu) thường gợi ý bệnh cảnh TMA. Chẩn đoán phân biệt cần tìm các nguyên nhân khác có thể gây bệnh cảnh TMA thứ phát và một khi đã loại trừ các nguyên nhân thứ phát, hoạt tính ADAMTS13 giúp phân loại và tiếp cận [41]. Trong COVID-19, thường nhất TMA có ADAMTS13 > 10%, không có triệu chứng tiêu hóa, không đáp ứng với thay huyết tương; điều này chứng tỏ cơ chế liên quan đến bổ thể do tổn thương nội mạc mạch máu sau COVID-19. Chẩn đoán xác định thường nhờ vào sinh thiết cơ quan tổn thương ghi nhận có huyết khối vi mạch và/hoặc đáp ứng tốt với liệu pháp chống bổ thể eculizumab. Mặc dù không quá thường gặp, nắm vững chẩn đoán và tiếp cận TMA sẽ giúp các bác sĩ điều trị hiệu quả, phục hồi chức năng cơ quan và giảm thiểu tử vong cho các trường hợp COVID-19 có bệnh lý đông máu có nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh phức tạp [40,41].

4. ĐIỀU TRỊ

Các kết quả từ nghiên cứu mù đôi, phân ngẫu nhiên và có nhóm chứng (RCT)

Những nghiên cứu hồi cứu ghi nhận sự hiện diện bệnh lý đông máu trên bệnh nhân

COVID-19 cũng như các nghiên cứu hồi cứu sử dụng kháng đông kháng kết tập tiểu cầu gợi ý vai trò kháng đông trong điều trị. Flumignan 2020 trong bài tổng quan Cochrane ghi nhận dùng kháng đông cải thiện tử suất so với không dùng kháng đông ở bệnh nhân nhập viện vì COVID-19 [13]. Tuy nhiên, liều cao (liều điều trị) giúp giảm tần suất mắc thuyên tắc phổi, làm tăng nhẹ biến cố xuất huyết nhẹ và nặng nhưng không làm giảm tử suất.

Tuy nhiên không phải trị liệu nào cũng được xác nhận hiệu quả trong nghiên cứu mù đôi phân bố ngẫu nhiên có nhóm chứng. Talasaz tổng kết các nghiên cứu đã và đang thực hiện trên các dân số bệnh nhân khác nhau với các trị liệu khác nhau (Bảng 1) [44]. Các nghiên cứu ở bệnh nhân nội trú trên bệnh nhân COVID-19 cấp thường sử dụng heparin (không phân đoạn hoặc trọng lượng phân tử thấp) vì heparin được chứng minh có vai trò hỗ trợ kháng virus SARS-CoV2. Chúng tôi trình bày dưới đây các kết quả nghiên cứu phân bố ngẫu nhiên có chứng quan trọng.

Bảng 1: Các nghiên cứu kháng đông cho bệnh nhân COVID-19 cho đến 2021.
Nguồn: Talasaz A. H., Sadeghipour P., Kakavand H. và cs. J. Am. Coll. Cardiol. 2021

	Ngoại trú	**Nội viện**	**Khoa Chăm sóc đặc biệt**	**Xuất viện**
Heparin (không phân đoạn hoặc trọng lượng phân tử thấp) liều trung bình hay liều cao	2 nghiên cứu	25 nghiên cứu	17 nghiên cứu	Không
Tiêu sợi huyết	Không	Không	6 nghiên cứu	Không
Kháng đông uống trực tiếp	7 nghiên cứu	6 nghiên cứu	Không	2 nghiên cứu
Aspirin	3 nghiên cứu	6 nghiên cứu	2 nghiên cứu	Không
Kháng kết tập tiểu cầu khác	Không	5 nghiên cứu	2 nghiên cứu	Không

Trong một nghiên cứu lớn đăng trên NEJM [33,12], các bệnh nhân COVID-19 cần nằm viện nhưng không cần nằm khoa Chăm sóc đặc biệt được dùng kháng đông hoặc liều dự phòng hoặc liều điều trị, các bệnh nhân được dùng liều điều trị có thời gian không cần hỗ trợ cơ quan giảm cải thiện có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân COVID-19 nặng trong khoa Chăm sóc đặc biệt, không có sự khác biệt về kết cục chính (số ngày không cần hỗ trợ cơ quan hoặc thời gian sống sót đến khi xuất viện) giữa hai nhóm điều trị dù liều dự phòng hay liều điều trị. Vì vậy, thử nghiệm đã bị dừng lại vì vô ích. Tỷ lệ bệnh nhân sống sót sau khi ra viện là tương tự ở hai nhóm lớn xảy ra ở 3,8% bệnh nhân được chỉ định dùng thuốc kháng đông liều điều trị và ở 2,3% bệnh nhân được chỉ định điều trị dự phòng huyết khối thông thường bằng thuốc; do đó, kháng đông heparin liều điều trị được khuyến cáo ở bệnh nhân không khoa Chăm sóc đặc biệt nhưng không ở bệnh nhân khoa Chăm sóc đặc biệt. Đối với thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch được xác nhận, điều trị kháng đông được khuyến cáo trong 3 tháng [4, 10].

Ở các bệnh nhân COVID-19 xuất viện, phân tích gộp trên 11 nghiên cứu với 18949 bệnh nhân ghi nhận huyết khối tĩnh mạch có tần suất 0,8%, thuyên tắc phổi là 1,5% và bệnh thuyên tắc huyết khối là 1,8%. Nghiên cứu Michel là nghiên cứu tiến hành trên bệnh nhân COVID-19 sau xuất viện, có nguy cơ cao, có độ thanh thải creatinine > 30mL/phút sử dụng liều dự phòng rivaroxaban 10mg/ngày cho đến 35 ngày làm giảm nguy cơ bệnh thuyên tắc huyết khối có triệu chứng 67%, đặc biệt ở những bệnh nhân có điểm IMPROVE - VTE 2-3 và D-dimer cao, hoặc điểm số IMPROVE - VTE ≥ 4 [36].

Các khuyến cáo hiện tại

Việc tiến hành các nghiên cứu mùi đôi, phân bố ngẫu nhiên, có nhóm chứng đòi hỏi thời gian, nguồn lực vì thế không thể dễ dàng thực hiện. Các khuyến cáo hiện nay không những dựa trên các chứng cứ từ nghiên cứu mù đôi, ngẫu nhiên mà còn dựa trên các chứng cứ kém mạnh hơn. Kyriakullis tổng kết 20 hướng dẫn quốc gia và 13 hướng dẫn quốc tế về điều trị kháng đông ở bệnh nhân COVID-19 [24]. Các hướng dẫn đồng thuận cao ở một số bối cảnh sau:

+ Bệnh nhân nhập viện vì COVID-19 ít nhất cần kháng đông dự phòng (81% các hướng dẫn).

+ Bệnh nhân COVID-19 có nguy cơ cao cần điều trị kháng đông (81% các hướng dẫn); tuy nhiên liều kháng đông trung bình hay liều điều trị đầy đủ (liều cao) còn khác biệt giữa các hướng dẫn: 56% khuyến cáo liều trung bình và 28% khuyến cáo liều cao.

+ Bệnh nhân có chỉ định dự phòng bệnh thuyên tắc huyết khối một khi có nguy cơ xuất huyết hoặc chống chỉ định dùng kháng đông thì nên được dự phòng không dùng thuốc (59% các khuyến cáo).

+ Bệnh nhân COVID-19 cấp xuất viện có nguy cơ cao nên tiếp tục dự phòng bằng kháng đông (63% các khuyến cáo).

Trong các bối cảnh khác, các khuyến cáo còn có nhiều mâu thuẫn.

Khuyến cáo Bộ Y Tế Việt nam về điều trị chống đông cho bệnh nhân COVID-19.

Bộ Y Tế Việt Nam khẳng định không phải bệnh nhân nào cũng cần điều trị kháng đông. Các bệnh nhân nhiễm không triệu chứng không có chỉ định kháng đông. Bệnh nhân COVID-19 nhẹ không yếu tố nguy cơ không cần điều trị kháng đông. Tuy nhiên, hướng dẫn của Bộ Y Tế nhìn chung điều trị kháng đông tích cực hơn so với các hướng dẫn quốc tế. Ở bệnh nhân COVID-19 viêm phổi không có suy hô hấp, bệnh nhân đã được chỉ định liều dự phòng tăng cường. Ở bệnh nhân suy hô hấp khuyến cáo Bộ thống nhất với hướng dẫn thế giới sử dụng liều điều trị kháng đông. Tuy nhiên ở bệnh nhân nguy kịch, thế giới chỉ khuyến cáo liều dự phòng, Bộ Y tế khuyến nghị nếu không có giảm đông vẫn sử dụng liều điều trị (Bảng 2). Các khuyến cáo này tuy tích cực chưa hoàn toàn dựa vào các nghiên cứu phân bố ngẫu nhiên có chứng. Một nghiên cứu cỡ mẫu nhỏ tại BV Chợ Rẫy cũng không chứng tỏ được sử dụng kháng đông sớm cải thiện kết cục [4].

Bảng 2: Sử dụng kháng đông theo kết quả cận lâm sàng
(Nguồn: Bộ Y Tế. Hướng dẫn điều trị COVID-19 1/2022).

Căn cứ xét nghiệm	Liều dự phòng (*chỉnh liều theo BMI và chức năng thận - xem Bảng*)	Liều điều trị (*chỉnh liều theo BMI và chức năng thận -xem Bảng*)
CRP	Tăng ≤ 15 mg/L	> 15 mg/L
Ferritin	Tăng ≤ 1.000 ng/ml	> 1.000ng/ml
D-dimer	D-dimer tăng từ > 2 đến < 5 lần ngưỡng bình thường	• ≥ 5 lần ngưỡng bình thường; • Tăng nhanh gấp 2 lần trong vòng 24-48h; • Gấp 2 bình thường + điểm Modified Improve = 2-3.
IL-6	15 – 40 pg/ml	> 40 pg/ml
Bạch cầu Lympho	Chưa giảm → tham khảo các tiêu chuẩn khác	≤ 0,8 G/l
Bạch cầu trung tính	Tăng ≤ 10 G/l	> 10 G/l
Huyết khối được xác định bằng chẩn đoán hình ảnh	Không có huyết khối → tham khảo các tiêu chuẩn khác	Có
Tổn thương phổi trên XQ	Chưa tổn thương → tham khảo các tiêu chuẩn khác	Có

Lựa chọn kháng đông và liều lượng

Tổng hợp các nghiên cứu và chứng cứ, heparin bao gồm heparin trọng lượng phân tử thấp và heparin không phân đoạn qua các phân tích dược lý cho thấy ngoài vai trò kháng đông còn có thể có thêm vai trò kháng siêu vi SARS-CoV2. Vì vậy, heparin liều điều trị được ưu tiên sử dụng ở những bệnh nhân COVID-19 nhập viện có nguy cơ trung bình. Những bệnh nhân COVID-19 nhập viện có nguy cơ cao các chứng cứ cho thấy hiện chỉ nên sử dụng liều dự phòng. Đối với các bệnh nhân ngoại trú, heparin buộc phải sử dụng tiêm truyền không thích hợp vì vậy rivaroxaban uống có được nghiên cứu. Các nghiên cứu mù đôi ngẫu nhiên chứng tỏ hiệu quả rivaroxaban trên bệnh nhân COVID-19 xuất viện, có nguy cơ bệnh thuyên tắc huyết khối cao. Không có nghiên cứu nào

chứng tỏ hiệu quả rivaroxaban trên bệnh nhân COVID-19 có suy hô hấp cần nhập viện nhưng theo dõi trực tuyến ngoại trú. Trong giai đoạn làn sóng thứ hai COVID-19 tháng 7-11/2021 khi quá nhiều người mắc COVID-19 nhập viện và cách ly, việc sử dụng rivaroxaban ngoại trú được khuyến cáo bởi Bộ Y tế và Sở Y tế thành phố Hồ Chí Minh. Liều khuyến cáo sử dụng là liều điều trị 20mg/ngày nếu bệnh nhân có viêm phổi, suy hô hấp thở oxy. Hiện chưa có các tổng kết về hiệu quả và tác dụng phụ chảy máu về điều trị kháng đông ngoại trú ở giai đoạn này. Kết luận về lợi ích rivaroxaban ngoại trú ở bệnh nhân COVID-19 cấp có chỉ định nhập viện nhưng điều trị ngoại trú trực tuyến còn bỏ ngỏ.

5. KẾT LUẬN

Bệnh lý đông máu liên quan COVID-19 gồm cả huyết khối động tĩnh mạch lẫn huyết khối vi mạch. Trong đó thường gặp nhất là bệnh thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch với các kết cục xấu như tăng nguy cơ nhập viện, nằm khoa Chăm sóc đặc biệt cũng như có khả năng làm gia tăng tử vong. Mặc dầu xuất huyết có hiện diện, các biến chứng đông máu phổ biến hơn. Các cơ chế bệnh sinh liên quan đến tổn thương quá trình viêm, sự hoạt hóa các tế bào trong đó có tiểu cầu, phóng thích các yếu tố tăng đông, ứ trệ và tổn thương nội mạc với các cơ chế liên quan con đường bổ thể. Tiếp cận chẩn đoán cần được cá thể hóa vì COVID-19 nói chung và bệnh lý đông máu do COVID-19 nói riêng có phổ lâm sàng rộng thay đổi theo cơ địa bệnh nhân. Điều trị kháng đông liều điều trị trong COVID-19 là cần thiết giúp cải thiện tử vong ở các bệnh nhân nhập viện không nằm khoa Chăm sóc đặc biệt có nguy cơ cao. Ở những bệnh nhân nằm viện khác hoặc nằm khoa Chăm sóc đặc biệt kháng đông liều dự phòng được khuyến cáo. Các bối cảnh đặc biệt như đông máu nội mạch, hội chứng kháng phospholipid và bệnh huyết khối vi mạch cần nghĩ tới, chẩn đoán và điều trị chuyên biệt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. N Engl J Med. 2020;383:120-128.
2. Aktaa S et al. Incidence and mortality due to thromboembolic events during the COVID-19 pandemic: Multi - sourced population - based health records cohort study. Thrombosis Research 202 (2021) 17-23
3. Arribalzaga K, Martínez - Alfonzo I, Díaz-Aizpún C, Gutiérrez-Jomarrón I, Rodríguez M, Castro Quismondo N, et al. Incidence and clinical profile of venous thromboembolism in hospitalized COVID-19 patients from Madrid region. Thromb Res. (2021) 203:93-100. 10.1016/j.thromres.2021.05.001
4. Bộ Y tế Việt Nam. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 ban hành ngày 28/01/2022 tại Quyết định 250/QĐ-BYT. Trên trang https://moh.gov.vn/home
5. Barrett TJ, Lee AH, Xia Y, et al. Platelet and vascular biomarkers associate with thrombosis and death in coronavirus disease. Circ Res. 2020;127:945-947.
6. Bikdeli B, Madhavan MV, Gupta A, et al; Global COVID-19 Thrombosis Collaborative Group. Pharmacological agents targeting thromboinflammation in COVID-19: review and implications for future research. Thromb Haemost. 2020;120:1004-1024.
7. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2020;75:2950-2973.
8. Bilaloglu S, Aphinyanaphongs Y, Jones S, et al. Thrombosis in hospitalized patients with COVID-19 in a New York City health system. JAMA. 2020;324:799-801.
9. Blasco A, Coronado MJ, Hernández-Terciado F, et al. Assessment of neutrophil extracellular traps in coronary thrombus of a case series of patients with COVID-19 and myocardial infarction. JAMA Cardiol. 2021;6:469-474.
10. Bompard F, Monnier H, Saab I, et al. Pulmonary embolism in patients with COVID-19 pneumonia. Eur Respir J. 2020;56:2001365.
11. COVID-19 Excess Mortality Collaborators. Estimating excess mortality due to the

COVID-19 pandemic: a systematic analysis of COVID-19-related mortality, 2020-21. Lancet. 2022 Apr 16;399(10334):1513-1536.doi: 10.1016/S0140-6736(21)02796-3. Epub 2022 Mar 10

12. Cugno M, Meroni PL, Gualtierotti R, et al. Complement activation in patients with COVID-19: a novel therapeutic target. J Allergy Clin Immunol. 2020;146:215-217.
13. Estcourt LJ, Turgeon AF, McQuilten ZK, et al; REMAP-CAP Investigators; ACTIV-4a Investigators; ATTACC Investigators. Therapeutic anticoagulation with heparin in critically ill patients with COVID-19. N Engl J Med. 2021;385:777-789.
14. Flumignan RL, Tinôco JDS, Pascoal PI, et al. Prophylactic anticoagulants for people hospitalised with COVID-19. Cochrane Database Syst Rev. 2020;10:CD013739
15. Gómez, C.A., Sun, CK., Tsai, IT. et al. Mortality and risk factors associated with pulmonary embolism in coronavirus disease 2019 patients: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep 11, 16025 (2021). https://doi.org/10.1038/s41598-021-95512-7
16. Goshua G, Pine AB, Meizlish ML, et al. Endotheliopathy in COVID-19- associated coagulopathy: evidence from a single-centre, cross-sectional study. Lancet Haematol. 2020;7:e575-e582.
17. Grosse C, Grosse A, Salzer HJF, et al. Analysis of cardiopulmonary findings in COVID-19 fatalities: high incidence of pulmonary artery thrombi and acute suppurative bronchopneumonia. Cardiovasc Pathol. 2020;49:107263.
18. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [published correction appears in JAMA Cardiol. 2020 Jul 1;5(7):848]. JAMA Cardiol. 2020;5(7):811-818. doi:10.1001/jamacardio.2020.1017
19. Hottz ED, Azevedo-Quintanilha IG, Palhinha L, et al. Platelet activation and platelet-monocyte aggregate formation trigger tissue factor expression in patients with severe COVID-19. Blood. 2020;136:1330–1341.
20. Inciardi RM, Adamo M, Lupi L, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for COVID-19 and cardiac disease in Northern Italy. Eur Heart J. 2020;41:1821–1829.
21. Jiménez D, García - Sanchez A, Rali P, et al. Incidence of venous thromboembolism and bleeding among hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Chest. 2021;159:1182–1196.
22. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill patients with COVID-19. Thromb Res. 2020;191:145-147.
23. Kollias A et al. Venous thromboembolism in COVID-19: A systematic review and meta-analysis Vascular Medicine 2021 https://doi.org/10.1177/1358863X21995566
24. Kwee RM, Adams HJA, Kwee TC. Pulmonary embolism in patients with COVID-19 and value of d-dimer assessment: a meta-analysis. Eur. Radiol. 2021;31:8168–8186
25. Kyriakoulis K.G., Kollias A., Kyriakoulis I.G., Kyprianou I.A., Papachrysostomou C., Makaronis P., Kotronias R.A., Terentes-Printzios D., Toskas I., Mikhailidis D.P. Thromboprophylaxis in Patients with COVID-19: Systematic Review of National and International Clinical Guidance Reports. Curr. Vasc. Pharmacol. 2021 doi: 10.2174/1570161119666210824160332
26. Lawler PR, Goligher EC, Berger JS, et al; The ATTACC, ACTIV - 4a, and REMAP - CAP Investigators. Therapeutic anticoagulation with heparin in noncritically ill patients with COVID-19. N Engl J Med. 2021;385:790-802.
27. Lê Quốc Hùng, Nguyễn Tri Thức, Trương Minh Giảng và cộng sự. ĐIỀU TRỊ SỚM BẰNG CORTICOSTEROID LIỀU THẤP PHỐI HỢP VỚI ANTI - XA ĐƯỜNG UỐNG Ở BỆNH NHÂN NGƯỜI LỚN MỨC ĐỘ NHẸ CÓ LÀM GIẢM TỶ LỆ CHUYỂN ĐỘ NẶNG CỦA BỆNH NHÂN COVID-19? Tạp chí Y học TP Hồ Chí MinhTập 26 - Số 2 - 2022: 185 - 196
28. Libby P, Lüscher T. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease. Eur Heart J. 2020;41:3038-3044.
29. Lisa K Moores 1, Tobias Tritschler 2, Shari

Brosnahan 3, Marc Carrier 4, Jacob F Collen 5, Kevin Doerschug 6, Aaron B Holley 7, Jonathan Iaccarino 8, David Jimenez 9, Gregoire LeGal 4, Parth Rali 10, Philip Wells 4. Thromboprophylaxis in Patients With COVID-19: A Brief Update to the CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest 2022 Feb 12;S0012-3692(22)00250-1. doi: 10.1016/j.chest.2022.02.006

30. Mai V, Boun Kim Tan, Sabine Mainbourg et al. Venous thromboembolism in COVID-19 compared to non-COVID-19 cohorts: A systematic review with meta-analysis. Vascular Pharmacology, Volume 139, 2021, https://doi.org/10.1016/j.vph.2021.106882
31. Manne BK, Denorme F, Middleton EA, et al. Platelet gene expression and function in patients with COVID-19. Blood. 2020;136:1317-1329.
32. Menezes RG, Tehlil Rizwan, Syed Saad Ali et al. Postmortem findings in COVID-19 fatalities: A systematic review of current evidence. Legal Medicine, Volume 54, 2022, https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2021.102001.
33. Merrill JT, Erkan D, Winakur J, et al. Emerging evidence of a COVID-19 thrombotic syndrome has treatment implications. Nat Rev Rheumatol. 2020;16:581-589.
34. Middleton EA, He XY, Denorme F, et al. Neutrophil extracellular traps contribute to immunothrombosis in COVID-19 acute respiratory distress syndrome. Blood. 2020;136:1169-1179.
35. Moores LK, Tritschler T, Brosnahan S, et al. Prevention, diagnosis, and treatment of VTE in patients with coronavirus disease 2019: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest. 2020;158:1143-1163.
36. Nougier C, Benoit R, Simon M, et al. Hypofibrinolytic state and high thrombin generation may play a major role in SARS-COV2 associated thrombosis. J Thromb Haemost. 2020;18:2215-2219.
37. Ortega-Paz L, Capodanno D, Montalescot G, et al (2021), "Coronavirus Disease 2019 - Associated Thrombosis and Coagulopathy: Review of the Pathophysiological Characteristics and Implications for Antithrombotic Management". J Am Heart Assoc. 2021; 10:e019650
38. Polimeni, A., Leo, I., Spaccarotella, C. et al. Differences in coagulopathy indices in patients with severe versus non-severe COVID-19: a meta-analysis of 35 studies and 6427 patients. Sci Rep 11, 10464 (2021). https://doi.org/10.1038/s41598-021-89967-x
39. Ramacciotti E, Agati LB, Calderaro D et al. Rivaroxaban versus no anticoagulation for post-discharge thromboprophylaxis after hospitalisation for COVID-19 (MICHELLE): an open-label, multicentre, randomised controlled trial.Lancet. 2021; (published online Dec 15.) https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02392-8
40. Rambaldi A, Gritti G, Micò MC, Frigeni M, Borleri G, Salvi A, et al. . Endothelial Injury and tmaopathy in COVID-19: Treatment With the Lectin-Pathway Inhibitor Narsoplimab. Immunobiology (2020) 225:152001. doi: 10.1016/j.imbio.2020.152001
41. Ramlall V, Thangaraj PM, Meydan C, et al. Immune complement and coagulation dysfunction in adverse outcomes of SARS-CoV-2 infection. Nat Med. 2020;26:1609-1615.
42. Rindi LV et al. Predictive scores for the diagnosis of Pulmonary Embolism in COVID-19: A systematic review. Int J Infect Dis 2022 Feb;115:93-100. doi: 10.1016/j.ijid.2021.11.038.
43. Rungjirajittranon T et al. Thrombotic and Hemorrhagic Incidences in Patients After Discharge from COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clinical and Applied Thrombosis Heamostasis 2021. https://doi.org/10.1177/10760296211069082
44. Skendros P, Mitsios A, Chrysanthopoulou A, et al. Complement and tissue factor-enriched neutrophil extracellular traps are key drivers in COVID-19 immunothrombosis. J Clin Invest. 2020;130:6151-6157.
45. Singhania N, Bansal S, Nimmatoori DP, et al (2020), "Current Overview on Hypercoagulability in COVID-19",

American Journal of Cardiovascular Drugs (2020) 20:393-403

46. Srivastava R, Parveen R, Mishra P, Saha N, Bajpai R, Agarwal NB. Venous thromboembolism is linked to severity of disease in COVID-19 patients: A systematic literature review and exploratory meta-analysis. Int J Clin Pract. 2021;e14910. doi: 10.1111/ijcp.14910.
47. Talasaz A. H., Sadeghipour P., Kakavand H., Aghakouchakzadeh M., Kordzadeh-Kermani E., Van Tassell B. W., et al. (2021). Recent Randomized Trials of Antithrombotic Therapy for Patients with COVID-19: JACC State-Of-The-Art Review. J. Am. Coll. Cardiol. 77 (15), 1903–1921. 10.1016/j.jacc.2021.02.035
48. Tang, N. et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. J. Tromb. Haemost. https://doi.org/10.1111/jth.14817 (2020).
49. Thachil J. Hypoxia-An overlooked trigger for thrombosis in COVID-19 and other critically ill patients. J Thromb Haemost. 2020;18:3109-3110.
50. Tomerak S., Khan S., Almasri M., Hussein R., Abdelati A., Aly A., Salameh M.A., Saed Aldien A., Naveed H., Elshazly M.B., et al. Systemic inflammation in COVID-19 patients may induce various types of venous and arterial thrombosis: A systematic review. Scand. J. Immunol. 2021;94:e13097. doi: 10.1111/sji.13097
51. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. Lancet. 2020;395:1417–1418.
52. Zuo Y, Estes SK, Ali RA, et al. Prothrombotic autoantibodies in serum from patients hospitalized with COVID-19. Sci Transl Med. 2020;12:eabd3876.
53. Zuo Y, Yalavarthi S, Shi H, et al. Neutrophil extracellular traps in COVID-19. JCI Insight. 2020;5:138999.

Đặng Vĩnh Hiệp. Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch. 2022; 1(4): 24-30

DOI: 10.59715/pntjmp.1.4.3

U màng não củ yên: Đặc điểm hình ảnh và phân loại trước mổ trên cộng hưởng từ

Đặng Vĩnh Hiệp
Khoa Chẩn đoán hình ảnh - Phòng Khám Đa khoa Trường Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

U màng não vùng củ yên (UMNVCY) được định nghĩa là các u màng não phát triển ở củ yên, hoành yên, rãnh giao thoa thị giác (chiasmatic sulcus) và rìa xương bướm (limbus sphenodale). Loại u này chiếm tỉ lệ khoảng 5 - 10% trong số các u màng não nội sọ. CHT với nhiều tiến bộ về kỹ thuật không chỉ giúp cho việc chẩn đoán, phân loại UMNCY trước điều trị mà còn giúp ích nhiều cho việc tiên lượng phẫu thuật cũng như theo dõi sau điều trị. Bài báo này được viết với mục đích tổng kết lại một số dấu hiệu hình ảnh cộng hưởng từ và phân loại trước phẫu thuật của UMNVCY.

Từ khóa: U màng não, u màng não vùng củ yên, cộng hưởng từ, dấu hiệu đuôi màng cứng, dấu hoành yên.

Abstract

Tuberculum sellae meningiomas: MRI features and pre - surgical characteristics

Tuberculum sellae (TS) meningiomas arise from the dura of the TS, chiasmatic sulcus, limbus sphenoidale, and diaphragma sellae. TS meningiomas account for about 5 - 10% of all intracranial meningiomas. Advance technique MRI can not only help detecting of diagnostic, chacracteristics but also surgical prognosis and outcome of TS meningioma. The goal of this article was review of some MR imaging features and pre - surgical characteristics of TS meningioma.

Keywords: Meningioma, Tuberculum sellae meningioma (TS), megnetic resonance imaging (MRI), dural tail sign, Diaphragma sellae pituitary sign

Ngày nhận bài: 30/4/2022
Ngày phản biện: 20/9/2022
Ngày đăng bài: 20/10/2022
Tác giả liên hệ: Đặng Vĩnh Hiệp
Email: hiepdv@pnt.edu.vn
ĐT: 0919311979

I. MỞ ĐẦU

U màng não (meningioma) là khối u nguyên phát của hệ thần kinh trung ương, xuất phát từ tế bào nhung mao của màng nhện [1]. Hầu hết các u màng não là lành tính Grade I (90%) và 10% là u màng não không điển hình Grade II và u màng não ác tính Grade III theo phân loại của Tổ chức y tế thế giới WHO 2021 [2]. U màng não vùng củ yên (UMNVCY) được định nghĩa là các u màng não phát triển ở củ yên, hoành yên, rãnh giao thoa thị giác (chiasmatic sulcus) và rìa xương bướm (limbus sphenodale). Loại u này chiếm tỉ lệ khoảng 5 - 10% trong số các u màng não nội sọ [3]. Trong khi đó thì U màng não trên yên (suprasella meningioma) là chỉ những khối u xuất phát từ màng cứng trên tuyến yên gồm có 3 vị trí mà u xuất phát: thứ nhất u xuất phát từ củ yên (tuberculumn sellae), thứ hai từ đoạn hoành yên (mặt trên tuyến 2 yên - diaphragma sellae) và thứ 3 là mái của xoang bướm (planum sphenoid) [4]. U màng não trên yên và u màng não củ yên về mặt thuật ngữ khác nhau hoàn toàn về nguồn gốc, điểm xuất phát của khối u. Hiện nay, có hai kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh hay được sử dụng trong UMNVCY là chụp cộng hưởng từ (CHT) và cắt lớp vi tính (CLVT), thực sự CHT có nhiều ưu điểm hơn CLVT trong chẩn đoán UMNVCY do sử dụng nhiều chuỗi xung khác nhau cho nên phân giải mô mềm tốt hơn, thấy rõ khối u, đánh giá sự

biến đổi khối u và đánh giá sự chèn ép của u vào mạch máu, thần kinh thị và tổ chức não xung quanh [5]. Bên cạnh đó thì CHT còn giúp phân chia UMNVCY theo ba nhóm dựa trên sự liên quan của vị trí u với cuống tuyến yên và giao thoa thị giác, giúp tiên lượng điều trị phẫu thuật [4]. Chúng tôi trình bày bài báo này với mục đích hệ thống lại các đặc điểm của UMNVCY trên CHT và phân loại cho phẫu thuật.

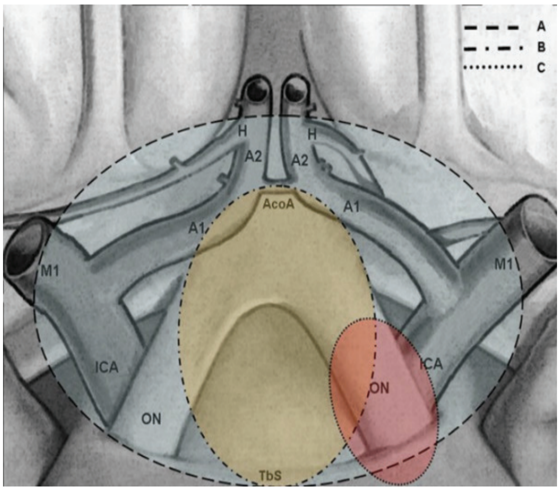
2. MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM BỆNH HỌC

Tần suất của UMNVCY theo thống kê của nhiều tác giả trên thế giới và ở Việt Nam thì tỉ lệ là từ 5% đến 15% các loại UMN [6,7].

UMNVCY thường được chẩn đoán ở độ tuổi trung bình sớm hơn so với UMN nói chung [3,6,7]. Điều này có thể do triệu chứng gây ra bởi khối u (chủ yếu là giảm thị lực) xuất hiện sớm (do khu vực yên và quanh yên tuy nhỏ nhưng lại có nhiều cấu trúc thần kinh, mạch máu phức tạp) và ảnh hưởng nhiều tới chất lượng cuộc sống của người bệnh, dẫn tới việc BN đến khám sớm hơn so với UMN ở vị trí khác như liềm đại não hay vòm sọ.

UMNVCY thường gặp ở nữ giống UMN nói chung, theo Đặng Vĩnh Hiệp (2015), tỷ lệ nữ/nam là 4.2/1, tương đồng với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước khác [6-8].

UMNVCY thường phát triển nhiều hướng, chèn ép từ từ các cấu trúc xung quanh, theo hình 1, thì nếu UMNVCY đủ lớn sẽ chèn ép thần kinh thị, động mạch cảnh trong, động mạch não trước và thậm chí cả nhu mô não [9].



Hình 1. Sơ đồ minh họa khả năng xâm lấn của UMNVCY [9]

A1, A2: các đoạn A1, A2 của ĐM não trước, AcoA: phức hợp ĐM não trước thông trước; H: ĐM Huebner; M1: đoạn M1 của ĐM não giữa; ICA: ĐM cảnh trong; ON: dây thần kinh thị. Khi khối u nhỏ hoặc phát triển lệch bên có thể ảnh hưởng tới thần kinh thị một bên (vòng đỏ, đường gạch C), khối u lớn hơn có thể chèn ép chéo thị giác, thần kinh thị hai bên và chèn ép ĐM não lân cận (vòng vàng, đường gạch B), khối u rất lớn có thể chèn ép toàn bộ các ĐM não lân cận, chéo thị giác, thần kinh thị và có khả năng xâm lấn, bao bọc các cấu trúc này (vòng xanh, đường gạch A).

Theo nghiên cứu và báo cáo của nhiều tác giả thì triệu chứng khởi phát hay gặp và luôn luôn có ở các BN là giảm thị lực, kế đến là triệu chứng đau đầu của hội chứng tăng áp lực nội sọ, còn các triệu chứng khác như động kinh, rối loạn nội tiết ít gặp hơn nhiều [10,11].

Triệu chứng giảm thị lực và mất thị trường thường là triệu chứng đầu tiên của bệnh, tuy nhiên dễ nhầm với các bệnh lý khác của mắt do đó làm bệnh nhân thường đến viện và chẩn đoán muộn, đa phần kéo dài trên 12 tháng khi bắt đầu có triệu chứng [7,8,11,12]. Theo Cushing và Eisenhardt, UMNVCY là nguyên nhân gây ra hội chứng mất thị trường giao thoa (Chiasmal syndrome), là dấu hiệu để phân biệt giữa UMNVCY với các khối u cùng vị trí như là u tuyến yên hay Chordoma [13].

Đau đầu là triệu chứng thứ hai hay gặp trên các BN do khối u phát triển trực tiếp chèn ép vào màng não hay các mạch máu, một số ít do tăng áp lực nội sọ. Đau đầu gặp trong khoảng 21 - 54% các trường hợp [3,11]. Nhức đầu là một trong những triệu chứng khởi phát sớm hay gặp nhưng diễn tiến âm ỉ trong thời gian dài và dễ bị nhầm với đau đầu do viêm xoang.

Ngoài ra một số triệu chứng khác ít gặp hơn như biến đổi nội tiết do u chèn ép vào tuyến yên và cuống tuyến yên, thường gặp ở giai đoạn muộn và hay gặp là tăng tiết Prolactine, thường trở về bình thường sau khi mổ lấy u [3,8]. Trong báo cáo của Kwancharoen và cs (2013), với u màng não trên yên tỉ lệ tăng tiết prolactin là 36,36% (8/22 BN được làm xét nghiệm), tỉ lệ suy thượng thận là 6,25% (1/16 BN), tỉ lệ suy giáp trung ương là 6,25% (1/16 BN) [14].

Các triệu chứng hiếm gặp khác như rối loạn tâm thần, dấu hiệu thần kinh khu trú, liệt nửa người do khối u lớn và chèn ép nhu mô não.

3. ĐẶC ĐIỂM VÀ PHÂN LOẠI UMNVCY TRÊN CHT

Khuyến nghị về chuỗi xung chụp CHT đánh giá UMNVCY

Có ảnh chụp khu trú vùng tuyến yên và quanh yên, lấy được toàn bộ khối u và tổ chức lân cận. Hình ảnh u được thể hiện theo ba hướng axial, coronal và sagittal (cần có ít nhất một xung cho mỗi hướng chụp), sử dụng chuỗi xung T1W trước và sau tiêm thuốc, T2W, FLAIR, trong đó các chuỗi xung T1W và T2W chụp với FOV nhỏ và lát cắt mỏng, một số trường hợp nghi ngờ xuất huyết thì sử dụng các chuỗi xung Grandient (T2*W/SWI). Phim chụp không có hoặc có rất ít nhiễu ảnh, không gây ảnh hưởng tới việc đánh giá cấu trúc u và thành phần quanh u.

Đặc điểm UMNVCY trên CHT

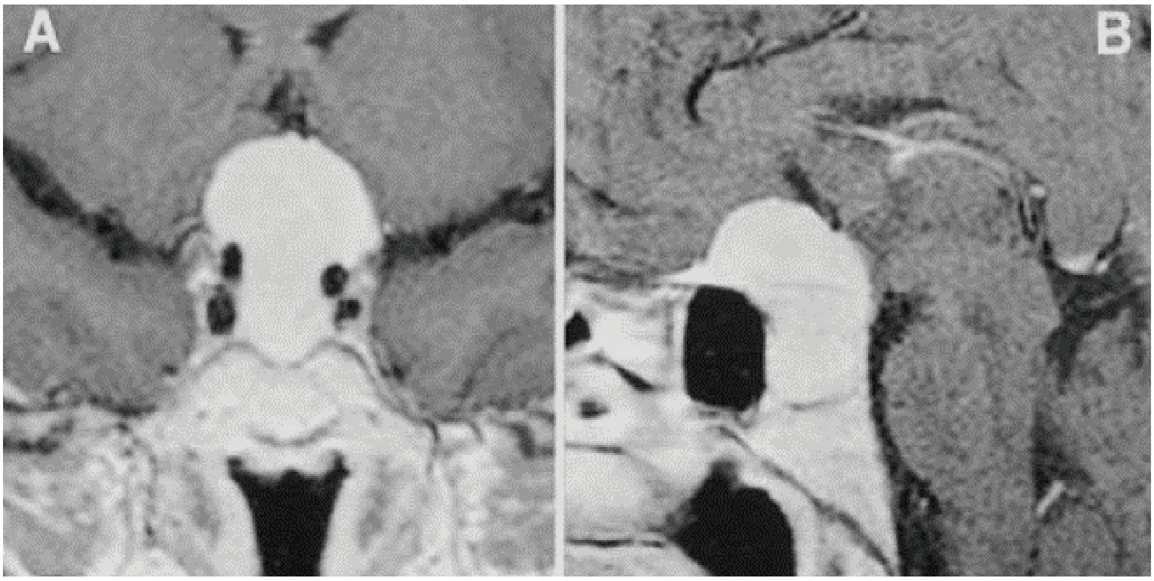
Trên xung T1W khối đồng hoặc hơi giảm tín hiệu so với chất xám; T2W không đặc hiệu, có thể giảm, đồng hoặc hơi tăng tín hiệu so với chất xám. Theo Elster và cs (1989), 62% UMN đồng tín hiệu và 38% UMN còn lại giảm tín hiệu với chất xám vỏ não trên T1W, tín hiệu của UMN trên T2W có mối liên quan với hình thái giải phẫu bệnh trong 75% số trường hợp, vì vậy có thể giải thích một số đặc điểm hình ảnh UMN trên CHT dựa vào tính chất mô học của nó [16]. Theo Maiuri và cs (1999), chuỗi xung T1W có thể dự đoán sự hiện diện của tổ chức nang và mạch máu trong u, còn T2W có thể cung cấp các thông tin về tính chất mô học. Theo đó các UMN tăng tín hiệu trên T2W thường mềm, giàu mạch và hay gặp ở nhóm UMN thoái hóa vi nang hoặc UMN tăng sinh mạch, còn các UMN giảm tín hiệu trên T2W thường cứng và hay gặp ở nhóm UMN dạng sợi và dạng chuyển tiếp [17].

Trên xung FLAIR, là chuỗi xung rất có giá trị để chẩn đoán UMN, khối UMNVCY thường tăng tín hiệu so với nhu mô não lân cận, dấu hiệu đuôi màng cứng cũng biểu hiện rõ ràng hơn trên chuỗi xung này [16].

Xung DWI và bản đồ ADC là chuỗi xung có ý nghĩa trong việc phân loại bậc của UMN. Trên DWI (Diffusion weight imaging) và bản đồ ADC. Tăng tín hiệu trên DWI và giảm trên ADC là dấu hiệu gợi ý đến UMN ác tính hoặc không điển hình. Trong những lần theo dõi tiếp theo, nếu giá trị ADC giảm hơn thì nên đặt ra vấn đề thoái triển của khối u lên những bậc cao hơn. Hakyemez (2006) và cs nghiên cứu 39 BN UMN trong đó có 32 BN grade I và 7 BN grade II và III được phẫu thuật . Các tác giả nhận thấy tất cả các trường hợp đều tăng tín hiệu và không phân biệt được trên các ảnh DWI. Tuy nhiên khi so sánh giá trị ADC các tác giả thấy có sự khác biệt về giá trị ADC trung bình giữa nhóm Grade I và nhóm Grade II - III ($p < 0,001$) [18].

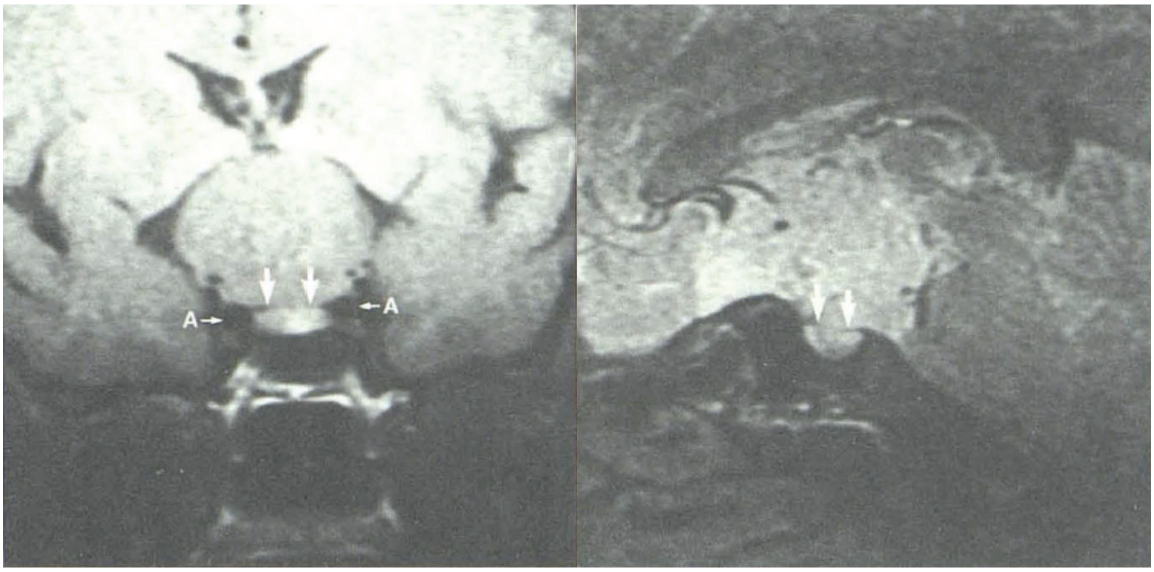
Tăng tín hiệu đồng nhất, vừa phải sau khi tiêm thuốc tương phản, ngấm không đồng nhất do hoại tử, chảy máu. Theo Osborn, đa số UMN bắt thuốc nhanh, mạnh và đồng nhất. Tính chất bắt thuốc này giúp ích rất nhiều trong các trường hợp phát hiện u nhỏ và kín đáo, khi u có tín hiệu đồng với nhu mô não trên các chuỗi xung, tuy nhiên ở các khối u lớn hơn thì hình thành hoại tử, xuất huyết và nang nhỏ do đó tín hiệu không đồng nhất [15].

Dấu hiệu đuôi màng cứng có thể gặp cả trên các chuỗi xung thường quy và xung T2 - FLAIR. Dấu hiệu đuôi màng cứng gặp trong 94,9% các khối UMNVCY trong nghiên cứu của Đặng Vĩnh Hiệp (2015) [8]. Theo Osborn (2013), dấu hiệu này gợi ý nhiều đến chẩn đoán UMN nhưng không đặc hiệu, có thể gặp ở các trường hợp u thần kinh đệm, di căn não, u dây thần kinh thính giác, u bạch huyết, phình mạch, giả thiết được đưa ra là do phản ứng viêm hoặc do sự thâm nhiễm của tế bào u vào màng cứng. Lý giải cho giả thuyết này, Hutzelmann và cs (1998) đã nghiên cứu và nhận thấy dấu hiệu này liên quan trong 64,5% trường hợp u xâm lấn và 35,5% trường hợp tăng sinh mô liên kết lỏng lẻo, giàu mạch máu, giãn mạch. Tuy nhiên, 30,4% trường hợp không có dấu hiệu này cũng thâm nhiễm màng cứng [19]. Dấu hiệu được quan sát rõ nhất ở trên xung T1W sau tiêm thuốc đối quang từ, ngoài ra dấu hiệu này cũng có thể gặp ở trên xung T2-FLAIR, tuy nhiên trên xung T2-FLAIR đuôi màng cứng thường có tín hiệu cao hơn so với khối u 20 - Hình 2.



Hình 2. Dấu hiệu đuôi màng cứng trên CHT trong UMNVCY [8]

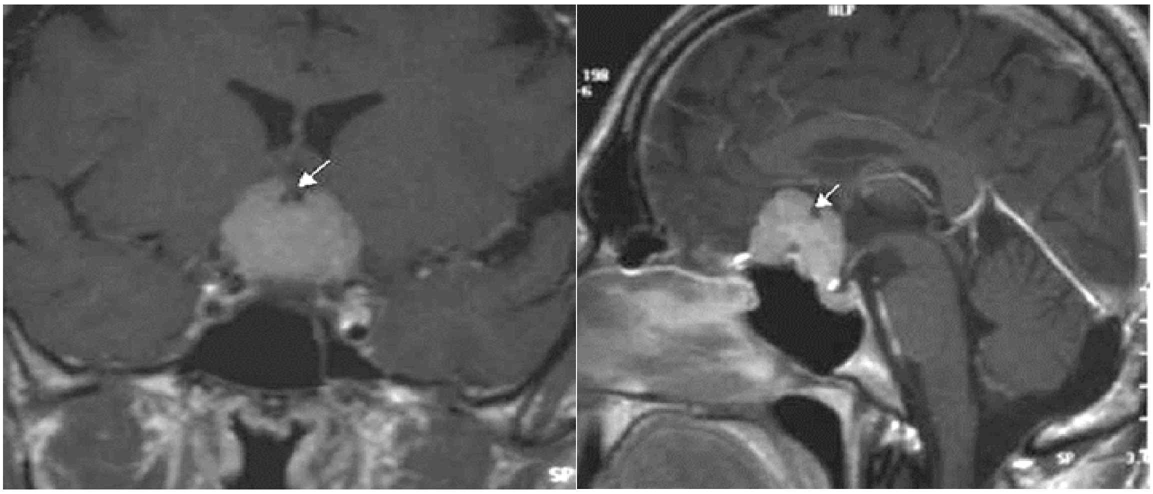
Đường ngăn cách u trên yên với tuyến yên là hoành yên (dấu hoành yên): Dấu hoành yên là một dấu hiệu quan trọng giúp phân biệt tuyến yên với khối u, thể hiện bằng hình ảnh dải giảm tín hiệu của hoành yên. Trong macroadenoma tuyến yên hoành yên thường bị đẩy lên trên do đó không quan sát được, còn trong UMN hoành yên nằm ở vị trí bình thường hoặc bị đẩy nhẹ xuống phía dưới. Theo Micheal và cs (1988) dấu hiệu này không phải lúc nào cũng quan sát được song khi quan sát thấy thì rất có ý nghĩa, trong nghiên cứu của ông tỉ lệ quan sát thấy dấu hoành yên là 75% với các khối UMN trên yên (9/12 ca) 21. Trong nghiên cứu của Đặng Vĩnh Hiệp (2015), dấu hoành yên chỉ gặp ở 56,4% số trường hợp, đặc biệt những trường hợp không phân biệt được ranh giới giữa khối u và tuyến yên được xem là dấu hiệu xâm lấn hố yên, theo tác giả, khi dựa vào dấu hiệu này thì đánh giá xâm lấn hố yên có độ nhạy 66,6%, độ đặc hiệu 93,3%, tỉ lệ dương tính giả 6,7%, tỉ lệ âm tính giả 33,4%, trị số tiên đoán dương tính 28,6%, trị số tiên đoán âm tính 98,6%, độ chính xác 92,3% và tỉ số khả dĩ dương tính: LR (+) = 10 nghĩa là khả năng u xâm lấn rất cao nếu CHT (+) 8 - Hình 3.



Hình 3. Dấu hiệu hoành yên trên CHT trong UMNVCY 21.
Dấu hiệu được thể hiện bằng đường giảm tín hiệu ở vị trí phía trên hố yên ngăn cách giữa tuyến yên và khối u (A: ĐM cảnh trong hai bên, mũi tên trắng nhỏ là dấu hoành yên).

Hình ảnh phù não quanh u ít gặp do u phát triển chậm, và do vị trí giải phẫu của vùng củ yên ít liên quan đến nhu mô não. Theo Đặng Vĩnh Hiệp (2015) thì tỷ lệ phù não quanh u chỉ gặp trong 11,5% các trường hợp, thấp hơn so với tổng kết phù não nói chung của UMN theo Osborn với 60% các trường hợp [8,15].

Do vị trí giải phẫu nên UMNVCY đủ lớn có thể xâm lấn vào mạch máu lân cận. Theo Puchner và cs (1998) nghiên cứu trên 50 trường hợp UMNVCY thấy tỉ lệ UMNVCY xâm lấn mạch máu được chẩn đoán trước mổ là 12%, phương tiện chẩn đoán gồm cả máy CLVT (42 ca được chụp) và CHT (11 ca được chụp) [22]. Trong nghiên cứu của Đặng Vĩnh Hiệp (2015), tỉ lệ UMNVCY xâm lấn ĐM trên CHT là 32,1% (25/78 BN) trong khi tỉ lệ xâm lấn trên PT là 34,6% (27/78 BN), tỉ lệ UMNVCY xâm lấn ĐM cảnh trong là cao nhất 21,9%, rồi đến phức hợp ĐM não trước - thông trước 19,2%, Giá trị chẩn đoán UMNVCY xâm lấn mạch máu có: độ nhạy 77,7%, độ đặc hiệu 92,2%, tỉ lệ dương tính giả 7,8%, tỉ lệ âm tính giả 22,3%, trị số tiên đoán dương tính 84%, trị số tiên đoán âm tính 88,7%, độ chính xác 87,2% và tỉ số khả dĩ dương tính LR(+) = 9,92 nghĩa là khả năng u xâm lấn cao nếu CHT (+) 8 - Hình 4.

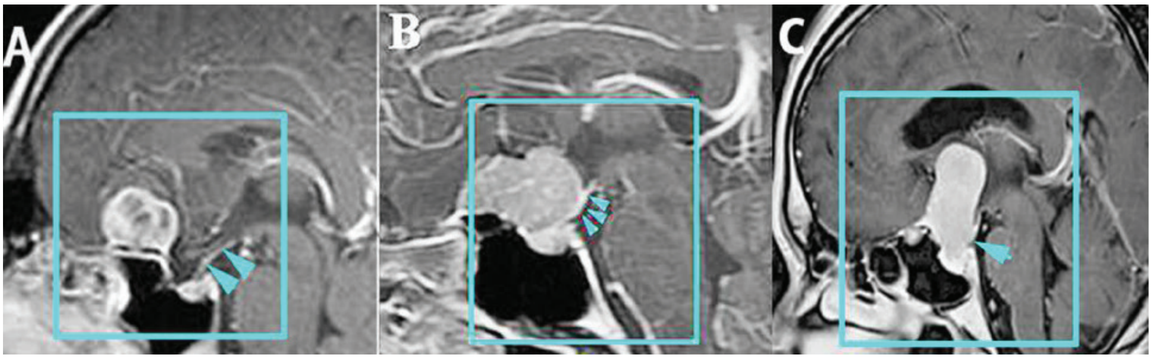


Hình 4. U màng não củ yên có dấu hiệu bao bọc phức hợp ĐM não trước - thông trước (mũi tên trắng) trên ảnh T1W sau tiêm thuốc đối quang 8.

Phân loại UMNVCY trên CHT

Phân loại UMNVCY trên CHT dựa trên liên quan của vị trí u với cuống tuyến yên và giao thoa thị giác dựa trên cách phân loại của Liu và cs (2014) 10 - Hình 5 gồm:

- Nhóm I: u nằm chủ yếu ở củ yên - rìa xương bướm có chèn ép thần kinh thị nhưng không chèn ép giao thoa hay cuống tuyến yên.
- Nhóm II: u nằm chủ yếu ở củ yên - hoành yên có chèn ép thần kinh thị và giao thoa nhưng không chèn ép cuống tuyến yên.
- Nhóm III: u phát triển có chèn ép cả giao thoa và cuống tuyên yên.



Hình 5. Phân loại UMNVCY trên CHT theo Liu và cs (2014)10
A: UMNVCY nhóm I; B: UMNVCY nhóm II; C: UMNVCY nhóm III

Trong nghiên cứu của Đặng Vĩnh Hiệp (2015) thì hay gặp nhất là UMNVCY nhóm III với tỉ lệ 56,4%, nhóm II với tỉ lệ 30,8%, nhóm I với tỉ lệ 12,8% [8]. Trong nghiên cứu của Liu và cs (2014), các tác giả nhận thấy tỉ lệ u nhóm I là 20,7%, nhóm II là 25,4%, nhóm III là 53,7% [10].

Việc phân loại liên quan đến khả năng phẫu thuật lấy hết u, trong nghiên cứu của Liu và cs (2014) tỉ lệ lấy u hoàn toàn là 79%, lấy u hoàn toàn nhóm I là 86%, nhóm II là 85%, nhóm III là 74% tuy nhiên tác giả không nêu rõ lấy hết u theo Simpson II (lấy u kèm đốt màng cứng nơi u bám) hay Simpson III (lấy u đơn thuần không kèm đốt màng cứng) [10]. Trong nghiên cứu của Đặng Vĩnh Hiệp (2015) thì tỉ lệ mổ lấy u không hoàn toàn Simpson IV cao nhất ở nhóm III với tỉ lệ 43,2% (19/44 BN), tỉ lệ này ở nhóm II chỉ là 29,2% (7/24 BN) và nhóm I chỉ là 10% (1/10 BN). Ở chiều ngược lại, tỉ lệ mổ lấy u hoàn toàn Simpson II cao nhất ở nhóm I với tỉ lệ 80% (8/10 BN), tiếp đến là nhóm II 62,5% (15/24 BN). Tỉ lệ lấy u hoàn toàn Simpson II ở nhóm III chỉ đạt 22,7% (10/44 BN). Sự khác biệt giữa ba nhóm có ý nghĩa thống kê với p = 0,001 [8]. Theo Nguyễn Ngọc Khang (2011) vị trí khó khăn nhất khi lấy UMNVCY là vị trí u dính vào phức hợp ĐM não trước - thông trước. Ở đây có nhiều nhánh ĐM nhỏ, di động và dễ bị rách đứt nên nếu u dính vào phức hợp mạch máu này và trong nhiều trường hợp thì phần u này thường được để lại để an toàn cho bệnh nhân [7].

4. KẾT LUẬN

Chẩn đoán hình ảnh nói chung và CHT đánh giá các khối u não ngày càng phát triển và giúp ích nhiều cho việc chẩn đoán bản chất u mà nhiều lúc không cần thiết phải thực hiện các thủ thuật chẩn đoán như phẫu thuật hay sinh thiết u. CHT với nhiều tiến bộ về kỹ thuật không chỉ giúp cho việc chẩn đoán, phân loại UMNCY trước điều trị mà còn giúp ích nhiều cho việc tiên lượng phẫu thuật cũng như theo dõi sau điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Prayson RA. Pathology of Meningiomas. In: Lee JH, ed. Meningiomas. Springer; 2009:31-43.doi:10.1007/978-1-84628-784-8_5
2. Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Neuro-Oncol.2021;23(8):1231-1251. doi:10.1093/neuonc/noab106
3. Kim CJ, Hong SH. Tuberculum Sellae Meningiomas. In: Lee JH, ed. Meningiomas. Springer; 2009:333-345. doi:10.1007/978-1-84628-784-8_35
4. Characteristics of midline suprasellar meningiomas based on their origin and growth pattern - ScienceDirect. Accessed November 21, 2021. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0303846714003047
5. Rennert J, Doerfler A. Imaging of sellar and parasellar lesions. Clin Neurol Neurosurg. 2007;109(2):111-124.doi:10.1016/j.clineuro.2006.11.001
6. Fahlbusch R, Schott W. Pterional surgery of meningiomas of the tuberculum sellae and planum sphenoidale: surgical results with special consideration of ophthalmological and endocrinological outcomes. J Neurosurg. 2002;96(2):235-243. doi:10.3171/jns.2002.96.2.0235
7. Nguyễn Ngọc Khang. Nghiên cứu chẩn đoán sớm và đánh giá kết quả phẫu thuật u màng não vùng củ yên 2012 - LUẬN ÁN TIẾN SĨ.
8. Đặng Vĩnh Hiệp. nghiên cứu đặc điểm hình ảnh và giá trị của cộng hưởng từ trong chẩn đoán u màng não vùng củ yên. 2015.
9. Ceylan S, Koc K, Anık I. Extended endoscopic transphenoidal approach for tuberculum sellae meningiomas. Acta Neurochir (Wien). 2011;153(1):1-9. doi: 10.1007/s00701-010-0788-1
10. Liu et al. Characteristics of midline suprasellar meningiomas based on their origin and growth pattern.
11. Nakamura M, Roser F, Struck M, Vorkapic P, Samii M. tuberculum sellae meningiomas: clinical outcome considering different surgical approaches. Neurosurgery. 2006;59(5):1019-1029.doi:10.1227/01.NEU.0000245600.92322.06
12. Đỗ Mạnh Thắng. nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, đặc điểm cộng hưởng từ và đánh giá

kết quả điều trị vi phẫu thuật u màng não trên yên. :159.
13. Cushing H, Eisenhardt L. Meningiomas arising from the tuberculum sellae, with syndrome of primary optic atrophy and bitemporal field defects combined with normal sella turcica in middle-aged person. Arch Ophthalmol 1929; 1:1–41, 168–206. Published 1929. Accessed November 22, 2021. https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Suprasellar%20meningiomas&author=H.%20Cushing&author=L.%20Eisenhardt&pages=224-249&publication_year=1938
14. Kwancharoen R, Blitz AM, Tavares F, Caturegli P, Gallia GL, Salvatori R. Clinical features of sellar and suprasellar meningiomas. Pituitary. 2014;17(4):342-348. doi:10.1007/s11102-013-0507-z
15. M. D. Osborn AG, M. D. Salzman KL, M. D. Barkovich AJ, Katzman GL, M. D. Provenzale JM. Diagnostic Imaging: Brain. 2nd edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
16. Elster AD, Challa VR, Gilbert TH, Richardson DN, Contento JC. Meningiomas: MR and histopathologic features. Radiology. 1989;170(3 Pt 1):857-862. doi:10.1148/radiology.170.3.2916043
17. Maiuri F, İaconetta G, de Divitiis O, Cirillo S, Di Salle F, De Caro ML. Intracranial meningiomas: correlations between MR imaging and histology. Eur J Radiol. 1999;31(1):69-75.doi:10.1016/S0720-048X(98)00083-7
18. Hakyemez B, Yildirim N, Gokalp G, Erdogan C, Parlak M. The contribution of diffusion-weighted MR imaging to distinguishing typical from atypical meningiomas. Neuroradiology. 2006; 48(8):513-520. doi:10.1007/s00234-006-0094-z
19. Hutzelmann A, Palmié S, Buhl R, Freund M, Heller M. Dural invasion of meningiomas adjacent to the tumor margin on Gd-DTPA-enhanced MR images: histopathologic correlation. Eur Radiol. 1998;8(5):746-748. doi:10.1007/s003300050466
20. Takeguchi T, Miki H, Shimizu T, et al. The dural tail of intracranial meningiomas on fluid-attenuated inversion-recovery images. Neuroradiology. 2004;46(2):130-135. doi:10.1007/s00234-003-1152-4
21. MR imaging of intrasellar meningiomas simulating pituitary adenomas - PubMed. Accessed November 24, 2021. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3183129/
22. Puchner MJ, Fischer - Lampsatis RC, Herrmann HD, Freckmann N. Suprasellar meningiomas - neurological and visual outcome at long - term follow-up in a homogeneous series of patients treated microsurgically. Acta Neurochir (Wien). 1998;140(12):1231-1238. doi:10.1007/s007010050243

Tổng quan Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch

DOI: 10.59715/pntjmp.1.4.4

Các kỹ thuật lấy tinh trùng tinh hoàn ở nam giới vô tinh không bế tắc

Lê Đình Hiếu[1], Nguyễn Thanh Quang[2], Trần Nhật Thăng[3]

[1]Bộ môn Thận - Niệu - Nam Khoa, Trường Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

[2]Khoa Ngoại Niệu - Ghép Thận, BV Nhân Dân 115

[3]Bộ môn Sản Phụ Khoa, Trường Đại Học Y Dược TP.HCM

Tóm tắt

Sự ra đời của kỹ thuật tiêm tinh trùng vào bào tương trứng (ICSI: intracytoplasmic sperm injection) năm 1992 đã cho phép thụ tinh với tinh trùng lấy từ nam giới vô tinh. Trong vô tinh không bế tắc (NOA: nonobstructive azoospermia), thường khó lấy được tinh trùng do có rất ít hoặc không có tinh trùng trưởng thành và sinh tinh thường khu trú, rải rác trong tinh hoàn. Vì vậy, các kỹ thuật lấy tinh trùng tinh hoàn đã có nhiều cải tiến nhằm tăng tỷ lệ tìm thấy tinh trùng (hiệu quả) và giảm thiểu biến chứng (an toàn) cho bệnh nhân. Phân tích Cochrane y văn không tìm thấy các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng, làm cơ sở khoa học cho khuyến cáo kỹ thuật này so với kỹ thuật khác vì mỗi kỹ thuật có ưu và khuyết điểm riêng. Khuyến cáo duy nhất là chọn lựa kỹ thuật ít xâm lấn nhất và đơn giản nhất có thể để lấy tinh trùng tinh hoàn. Suy sinh dục nam sau các thủ thuật lấy tinh trùng tinh hoàn có thể ảnh hưởng lâu dài đến sức khỏe nam giới. Các tiến bộ kỹ thuật trong tương lai liên quan đến kỹ thuật lấy tinh trùng tinh hoàn, nhận diện tinh trùng ở phòng lab IVF, và các kỹ thuật mới giúp tăng tỷ lệ tinh trùng sống sau đông và rã đông… chắc chắn sẽ tác động không nhỏ đến khả năng y học giúp nam giới NOA có thể được làm bố sinh học.

Từ khóa: Vô tinh bế tắc, kỹ thuật lấy tinh trùng, suy sinh dục nam, tiêm tinh trùng vào bào tương trứng.

Abstract

Testicular sperm retrieval techniques in nonobstructive men

The advent of intracytoplasmic sperm injection (ICSI) in 1992 allows the possibility of conception with sperms retrieved from azoospermic men. In nonobstructive azoospermia (NOA) or testicular failure, it's often difficult to retrieve sperms due to the presence of few mature sperms and patchy spermatogenesis in the testis. Therefore, the field of testicular sperm retrieval has witnessed tremendous changes to increase sperm retrieval rates (higher sperm yields) and minimize surgical complications (more safety). A Cochrane review of the literature on techniques of testicular sperm retrieval found a lack of randomized controlled trials to recommend any one testicular sperm retrieval technique over another for NOA as each has its strengths and limitations. The only solid recommendation was to select the least invasive and simplest technique for testicular sperm retrieval whenever possible. Hypogonadism after testicular sperm retrieval procedures could have large and durable effects on man health and overall quality of life. Future advances in testicular sperm retrieval procedures, sperm identification in the IVF laboratory, and novel technologies to increase the yield of viable sperm after freezing and thawing... will certainly have major impact on the medical ability to help NOA men to become biological fathers.

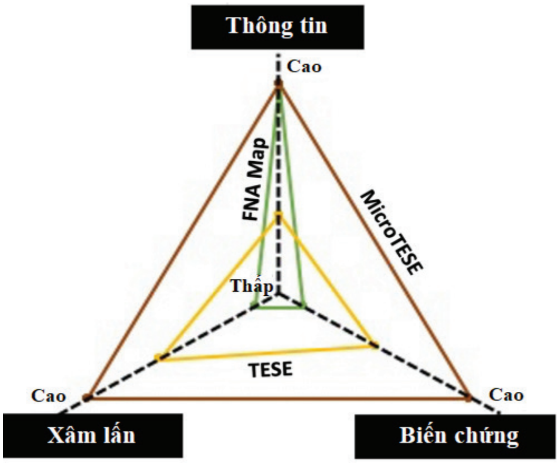
Key words: nonobstructive azoospermia, sperm retrieval technique, hypogonadism, ICSI

Ngày nhận bài: 20/8/2022
Ngày phản biện: 20/9/2022
Ngày đăng bài: 20/10/2022

Tác giả liên hệ: Lê Đình Hiếu
Email: ledinhhieu@pnt.edu.vn
ĐT: 0918274653

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nam giới vô tinh không bế tắc (NOA: nonobstructive azoospermia) có rất ít hoặc không có tinh trùng trưởng thành. Ngoài ra, sản xuất tinh trùng thường khu trú, rải rác trong tinh hoàn. Vì nhiều cặp vợ chồng có thể cần nhiều chu kỳ IVF-ICSI (in vitro fertilization-intracytoplasmic sperm injection) và nhiều lần lấy tinh trùng tinh hoàn để có thai thành công, cần có các kỹ thuật lấy tinh trùng tinh hoàn (TESE: testis sperm extraction) hiệu quả, ít xâm lấn, an toàn và cho phép trữ đông tinh trùng để tránh lặp lại thủ thuật (Hình 1) [1]. Phân tích Cochrane y văn về các kỹ thuật lấy tinh trùng tinh hoàn không tìm thấy các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng, làm cơ sở khoa học cho khuyến cáo kỹ thuật này so với kỹ thuật khác. Khuyến cáo duy nhất là chọn lựa kỹ thuật ít xâm lấn nhất và đơn giản nhất có thể để lấy tinh trùng tinh hoàn [2]. Bài tổng quan này trình bày các kỹ thuật lấy tinh trùng tinh hoàn về phương diện kỹ thuật, hiệu quả (tỷ lệ tìm thấy tinh trùng) và an toàn đối với bệnh nhân NOA.

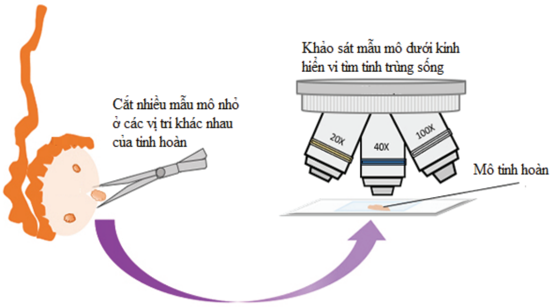


Hình 1. Biểu đồ Radar so sánh đặc điểm của 3 kỹ thuật lấy tinh trùng tinh hoàn dựa trên thông tin thu thập, mức độ xâm lấn và biến chứng. Lập bản đồ FNA (FNA map: màu xanh), Lấy tinh trùng tinh hoàn qui ước (TESE: màu vàng), Lấy tinh trùng tinh hoàn vi phẫu (mTESE: màu nâu). [1] FNA map: fine needle aspiration map, TESE: testicular sperm extraction, micro TESE: microdissection testicular sperm extraction.

2. CÁC KỸ THUẬT LẤY TINH TRÙNG TINH HOÀN

Lấy tinh trùng tinh hoàn nhiều mẫu (multibiopsy TESE)

TESE nhiều mẫu giúp tăng khả năng tìm thấy tinh trùng ở nam giới NOA nhờ tăng kích thước mẫu mô sinh thiết. Trong kỹ thuật này, nhiều đường rạch (có thể đến 15) ở các vùng khác nhau của tinh hoàn được thực hiện để thu thập mẫu mô cho đến khi đủ tinh trùng (Hình 2) [3]. Báo cáo đầu tiên (năm 1997) mô tả kỹ thuật này ở 21 BN, tìm thấy tinh trùng ở 70% BN [4]. Một nghiên cứu gần đây trên 741 BN báo cáo tỷ lệ tìm thấy tinh trùng là 44% khi sinh thiết 1 mẫu và 58% khi sinh thiết 4 mẫu [5]. Các nghiên cứu khác trên hàng trăm BN cho thấy tỷ lệ tìm thấy tinh trùng là 47 - 48% khi sinh thiết nhiều mẫu [6, 7]. Tuy nhiên, không có các nghiên cứu ngẫu nhiên đối chứng trực tiếp so sánh TESE và TESE nhiều mẫu về hiệu quả và an toàn.

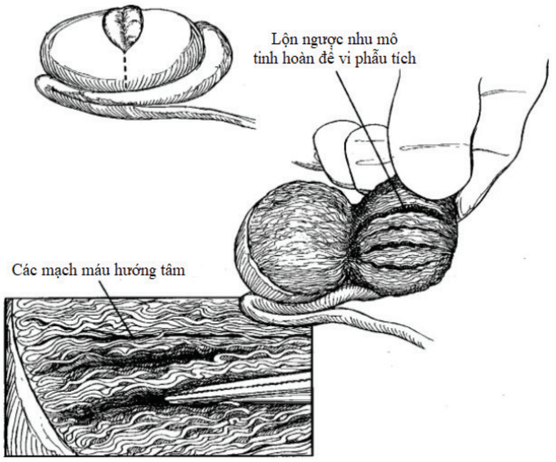


Hình 2. Kỹ thuật lấy tinh trùng tinh hoàn nhiều mẫu [3].

Lấy tinh trùng tinh hoàn vi phẫu (mTESE: microdissection testicular sperm extraction)

Năm 1998, Schlegel và cs. đề xuất mTESE nhằm cải thiện khả năng định vị tinh trùng trong tinh hoàn nhờ kính vi phẫu, dựa trên quan sát các ống sinh tinh có hoạt động sinh tinh tích cực thường to hơn và trắng đục hơn khi phóng đại so với các ống sinh tinh không có hoạt động sinh tinh. Trong kỹ thuật này, một đường rạch dọc hay ngang theo suốt chiều dài hay chiều ngang tinh hoàn được thực hiện và nhu mô tinh hoàn được bộc lộ hoàn toàn qua đường rạch này. Các ống sinh tinh được khảo sát dưới kính vi phẫu và được sinh thiết chọn lọc (Hình 3) [8]. Các phân tích gộp so sánh mTESE với TESE hoặc TESE nhiều mẫu cho thấy tỷ lệ tìm thấy tinh trùng cao hơn 15 - 20% đối với mTESE [9,10]. Các phân tích chi tiết hơn cho thấy

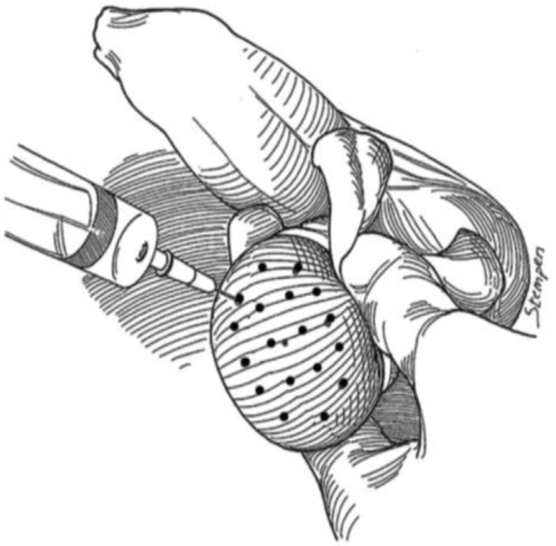
mTESE không ưu việt hơn TESE qui ước đối với sinh tinh nửa chừng mà ở đó các ông sinh tinh đồng nhất về kích thước làm giảm khả năng phân biệt thị giác [11, 12], nhưng hiệu quả hơn TESE qui ước đối với hội chứng chỉ có tế bào Sertoli mà ở đó các ống sinh tinh có tinh trùng dễ dàng phân biệt với các ống sinh tinh "trống" lân cận [13]. Tuy nhiên, không có các nghiên cứu ngẫu nhiên đối chứng xác nhận tính ưu việt của mTESE về hiệu quả và an toàn.



Hình 3. Kỹ thuật lấy tinh trùng tinh hoàn vi phẫu: đường rạch rộng bao trắng cho phép bộc lộ tối đa các ống sinh tinh và khả năng phẫu tích sâu trong nhu mô tinh hoàn [8].

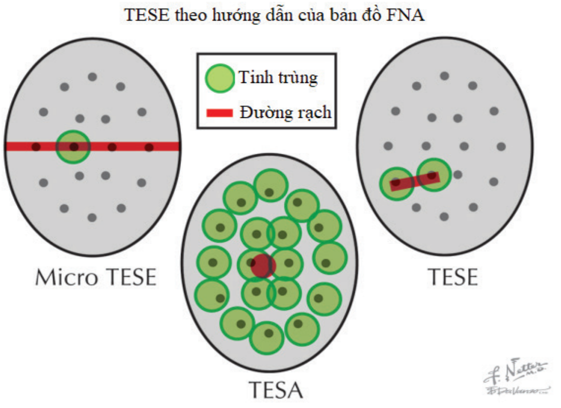
Lập bản đồ chọc hút tinh hoàn bằng kim nhỏ (FNA mapping: fine needle aspiration mapping) và lấy tinh trùng tinh hoàn dựa trên bản đồ FNA (FNA map - directed testicular sperm extraction)

Lập bản đồ FNA là thủ thuật chẩn đoán nhằm phát hiện các ổ tinh trùng trong tinh hoàn của BN NOA [14]. 18 mẫu chọc hút tinh hoàn được thực hiện theo 1 mô thức định trước, bao phủ toàn bộ bề mặt và bề sâu tinh hoàn (Hình 4) [15]. Mỗi mẫu mô chọc hút được nhuộm PAP và khảo sát tế bào học để tìm tinh trùng và mô tả hình thái mô học của tinh hoàn. Mổ mở lấy tinh trùng tinh hoàn được tiến hành theo hướng dẫn về vị trí và sự hiện diện tinh trùng trên bản đồ FNA [16]. Nhờ vậy, thủ thuật lấy tinh trùng nhanh hơn, khu trú hơn và cơ hội tìm thấy tinh trùng cao hơn TESE "mù".



Hình 4. Kỹ thuật lập bản đồ chọc hút tinh hoàn bằng kim nhỏ (fine needle aspiration mapping): các mẫu tế bào học được lấy từ tinh hoàn theo 1 mô thức xác định trước [15].

Các khác biệt cơ bản giữa TESE dựa trên bản đồ FNA và TESE qui ước gồm (1) đây là kỹ thuật "sinh thiết lỏng" giúp xác định sự hiện diện của tinh trùng, vị trí và mật độ tinh trùng trong tinh hoàn trước khi tiến hành lấy mẫu; (b) kỹ thuật này dựa trên sự chính xác của tế bào học chẩn đoán để nhận diện tinh trùng chứ không phải các đánh giá định tính (kích thước và màu sắc ống sinh tinh) để tìm tinh trùng; và (c) nhờ biết trước chính xác vị trí tinh trùng trong tinh hoàn, thủ thuật lấy tinh trùng sẽ khu trú 1 bên tinh hoàn và những vùng cụ thể trong tinh hoàn, do đó, giảm thiểu thời gian can thiệp và qui mô xâm lấn tinh hoàn đồng thời tăng hiệu quả tìm thấy tinh trùng (Hình 5) [17].



Hình 5. Cách tiếp cận lấy tinh trùng theo bản đồ FNA (fine needle aspiration). Vòng tròn màu xanh lá là vùng tinh hoàn có tinh trùng.

Đường thẳng và vòng tròn màu đỏ là đường rạch hoặc vị trí chọc hút dự kiến. TESE: testicular sperm extraction, micro TESE: microdissection testicular sperm extraction, TESA: testicular sperm aspiration [17].

Để minh họa các nguyên lý trên, Jarvis và cs. báo cáo các mô thức tìm thấy tinh trùng dựa trên lập bảng đồ FNA ở 82 BN thất bại với mTESE cả 2 bên tinh hoàn [18]. Tính chung, tinh trùng trưởng thành được tìm thấy ở 29% BN nhờ lập bản đồ FNA sau thất bại với mTESE được thực hiện ở các trung tâm khác. Hơn nữa, tinh trùng được tìm thấy chủ yếu ở ngoại vi tinh hoàn chứ không phải ở trung tâm, gợi ý các thủ thuật vi phẫu bị lạc hướng khi lấy mẫu ở trung tâm tinh hoàn. Ngoài ra, tinh trùng được tìm thấy ở các ống sinh tinh hoàn toàn không dãn (36% trường hợp) hoặc chỉ dãn nhẹ (31% trường hợp), gợi ý việc ưu tiên sinh thiết các ống sinh tinh dãn và trắng đục, điều kiện tiên quyết để tìm thấy tinh trùng khi làm mTESE, không cần thiết để có thể tìm thấy tinh trùng trong NOA.

3. HIỆU QUẢ LÂM SÀNG IVF/ICSI CỦA CÁC KỸ THUẬT LẤY TINH TRÙNG TINH HOÀN

Tinh trùng OA (obstructive azoospermia) và tinh trùng NOA

Phân tích gộp các nghiên cứu không phân bố ngẫu nhiên so sánh NOA với OA cho thấy kết quả ICSI (n = 1103 chu kỳ) xấu hơn đối với NOA. Khi phân tích mô hình tác động cố định (fixed - effects analysis), OA đi kèm tỷ lệ thụ tinh cao hơn (RR 1.18, KTC95% 1.13 - 1.23) và tỷ lệ thai lâm sàng cao hơn (RR 1.36, KTC95% 1.10 - 1.69) so với NOA dù không khác biệt về tỷ lệ làm tổ (RR 1.01, KTC95% 0.87 - 1.61) hay tỷ lệ sẩy thai (RR 0.84, KTC95% 0.48 - 1.48) [19]. Các kết quả này có thể phù hợp vì một tỷ lệ đáng kể nam giới NOA, không như nam giới OA, có các bất thường di truyền ảnh hưởng đến sự phát triển của phôi và thai.

Tinh trùng tươi và tinh trùng rã đông

Ngay từ khởi đầu, lấy tinh trùng tinh hoàn được thực hiện đồng thời với lấy trứng để cung cấp tinh trùng tươi thực hiện IVF-ICSI. Tuy nhiên, để đơn giản hoá việc sắp xếp thời gian lấy tinh trùng tươi so với lấy trứng, một số trung tâm IVF thực hiện lấy tinh trùng tinh hoàn trước khi lấy trứng và đông tinh trùng để rã đông và sử dụng sau này. Thực tế cho thấy tinh trùng tinh hoàn rã đông bị giảm đáng kể tỷ lệ di động so với tinh trùng tươi. Điều này có ý nghĩa quan trọng vì các phòng lab IVF thường dựa vào di động của tinh trùng để chọn tinh trùng sống cho các thủ thuật ICSI và có rất ít hoặc không có tinh trùng di động sau rã đông đồng nghĩa có khả năng bơm tinh trùng "không sống" vào trứng.

Một nghiên cứu khảo sát các tác động của trữ đông trên khả năng sống và di động của tinh trùng lấy từ các vị trí giải phẫu khác nhau trên đường sinh dục nam (ống dẫn tinh, mào tinh, và tinh hoàn) cho thấy (1) bất kể vị trí giải phẫu, tất cả tinh trùng trưởng thành dung nạp quá trình đông - rã đông tương tự nhau, theo đó khoảng một nửa số tinh trùng sống ban đầu vẫn sống sau rã đông; (2) không giống như khả năng sống của tinh trùng, hồi phục di động của tinh trùng sau rã đông thay đổi đáng kể theo vị trí giải phẫu: tinh trùng ống dẫn tinh hồi phục di động tốt nhất, kế đến là tinh trùng mào tinh, và sau cùng là tinh trùng tinh hoàn. Khả năng sống và di động trung bình của tinh trùng tinh hoàn tươi là 86% và 5%, trong khi của tinh trùng tinh hoàn đông - rã đông là 46% và 0.2%, một cách tương ứng. Như vậy, mặc dù hồi phục 50% tinh trùng sống sau rã đông, chỉ hồi phục 4% tinh trùng di động ban đầu sau rã đông [20]. Khả năng sống cao của tinh trùng tinh hoàn tươi, dù độ di động rất thấp, khiến tinh trùng tươi di động hay không di động tương đương nhau về khả năng thực hiện ICSI. Tuy nhiên, giảm đáng kể di động và khả năng sống của tinh trùng tinh hoàn đông - rã đông có thể làm giảm thành công IVF-ICSI. Vì thế, đa số trung tâm tiếp tục dùng tinh trùng tinh hoàn tươi cho IVF-ICSI.

Một phân tích gộp 17 nghiên cứu trên 1261 chu kỳ ICSI ở BN NOA cho thấy không khác biệt về tỷ lệ làm tổ (RR 0.93, KTC95% 0.66 - 1.30) hoặc tỷ lệ thai lâm sàng KTC95% 0.86 - 1.24) khi so sánh tinh trùng tinh hoàn tươi và đông - rã đông [21]. Ngoài khác biệt về khả năng sống giữa tinh trùng tinh hoàn tươi và đông - rã đông, tăng tỷ lệ phân mảnh DNA tinh trùng sau rã đông tinh trùng tinh hoàn cũng có khả năng giải thích các khác biệt về kết cục lâm sàng [22].

Khi các tranh cãi vẫn tiếp tục là liệu tinh trùng tinh hoàn đông - rã đông có tương đương

lâm sàng với tinh trùng tinh hoàn tươi, đã có những cách tiếp cận sáng tạo liên quan đến thời điểm lấy tinh trùng tinh hoàn tươi. Các nghiên cứu thực nghiệm về độ di động của tinh trùng tinh hoàn theo thời gian cho thấy trong cả NOA và OA, độ di động tinh trùng tăng lên trong vòng 24 - 48 giờ [23, 24] và các tác động của thời gian ủ lên tính toàn vẹn DNA của tinh trùng tinh hoàn rất ít [22]. Do đó, tiến hành lấy tinh trùng tươi 24h đến 48h trước lấy trứng cho phép linh động sắp xếp lịch trình mà không ảnh hưởng xấu hiệu quả lâm sàng của tinh trùng làm ICSI.

Suy sinh dục nam sau các kỹ thuật lấy tinh trùng tinh hoàn

Do tính chất xâm lấn của các thủ thuật ngoại khoa tìm tinh trùng tinh hoàn trong NOA tăng lên, các quan ngại về an toàn bệnh nhân cũng tăng lên mà đặc biệt là suy sinh dục nam do can thiệp ngoại khoa, một vấn đề có tác động lớn và lâu dài lên sức khoẻ và chất lượng cuộc sống nam giới. Nhìn chung, có nguy cơ đáng kể bị suy sinh dục nam tạm thời và thậm chí vĩnh viễn sau các thủ thuật lấy tinh trùng tinh hoàn. Số mẫu TESE càng ít và nhỏ, nguy cơ suy sinh dục nam hậu phẫu càng thấp [13].

Chỉ với 1 đường rạch rộng và duy nhất bao trắng tinh hoàn và phẫu tích mô chính xác hơn, mTESE khởi đầu được cho là ít xâm lấn hơn các kỹ thuật TESE đơn giản. Tuy nhiên, với thời gian và kinh nghiệm tích luỹ, có thể thấy là nồng độ testosterone huyết thanh hồi phục về mức ban đầu chỉ ở 50 - 90% bệnh nhân 1 năm sau mTESE đối với phẫu thuật viên nhiều kinh nghiệm và theo dõi lâm sàng bệnh nhận thích hợp [25 - 28]. mTESE ảnh hưởng đáng kể đến nguy cơ suy sinh dục nam ngay cả ở bệnh nhân NOA khỏe mạnh và có testosterone huyết thanh bình thường trước mổ (30% các bệnh nhân nguy cơ thấp này bị suy sinh dục nam lâm sàng (< 300 ng/dL) sau mTESE [1]).

Để hạn chế nguy cơ suy sinh dục nam sau TESE, một số tác giả đề xuất cách tiếp cận "từng bước" để tìm tinh trùng, theo đó khởi đầu lấy 1 mẫu TESE duy nhất, tiếp theo là mTESE sử dụng cùng 1 đường rạch tinh hoàn, và sau đó là TESE nhiều mẫu ở tinh hoàn còn lại nếu cần thiết [29]. Một số tác giả khác chỉ thực hiện mTESE 1 bên tinh hoàn. Lập bản đồ FNA tìm tinh trùng là phương thức ít xâm lấn có khả năng "bảo tồn tinh hoàn" hơn nhờ (1) bệnh nhân NOA không có tinh trùng trên bản đồ FNA được khuyến cáo không thực hiện tiếp các thủ thuật lấy tinh trùng tinh hoàn khác, do đó tránh được hoàn toàn các can thiệp ngoại khoa; (2) bệnh nhân NOA có tinh trùng trên bản đồ FNA có thể chỉ cần chọc hút tinh trùng tinh hoàn (TESA: testicular sperm aspiration) hoặc các thủ thuật TESE đơn giản để lấy tinh trùng, giảm thiểu nguy cơ phải thực hiện các can thiệp xâm lấn hơn và lớn hơn [15]; và (3) bệnh nhân NOA có tinh trùng trên bản đồ FNA (80 - 85%) thường chỉ cần các can thiệp 1 bên để lấy đủ tinh trùng, do đó, có thể bảo tồn tinh hoàn bên còn lại [18].

4. KẾT LUẬN

Các kỹ thuật lấy tinh trùng tinh hoàn đã có nhiều tiến bộ trong vài thập kỷ qua, giúp cải thiện tỷ lệ tìm thấy tinh trùng, tuy nhiên, vẫn chưa đủ chứng cứ y khoa tốt nhất để khuyến cáo kỹ thuật này so với kỹ thuật khác đối với NOA vì mỗi kỹ thuật có ưu và khuyết điểm riêng. Suy sinh dục nam sau các thủ thuật lấy tinh trùng tinh hoàn có thể ảnh hưởng lâu dài đến sức khoẻ nam giới là biến chứng cần lưu ý. Các tiến bộ kỹ thuật trong tương lai liên quan đến kỹ thuật lấy tinh trùng tinh hoàn ít xâm lấn hơn, an toàn hơn và hiệu quả hơn; kỹ thuật nhận diện tinh trùng ở phòng lab IVF; và kỹ thuật tăng tỷ lệ tinh trùng sống sau đông và rã đông… chắc chắn sẽ tác động không nhỏ đến khả năng y học giúp nam giới NOA có thể được làm bố sinh học.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Godart ES, Turek PJ. The evolution of testicular sperm extraction and preservation techniques. Fac Rev. 2020;9:2.
2. Van Peperstraten A, Proctor ML, Johnson NP, Philipson G. Techniques for surgical retrieval of sperm prior to ICSI for azoospermia. Cochrane Database Syst Rev. 2006:CD002807.
3. Hong Kong Assisted Reproduction Centre. Surgical Sperm Retrieval https://www.hkarc.com.hk/Surgical_Sperms_Retrieval_en.html.
4. Mulhall JP, Burgess CM, Cunningham D, Carson R, Harris D, Oates RD. Presence

of mature sperm in testicular parenchyma of men with nonobstructive azoospermia: prevalence and predictive factors. Urology. 1997;49:91-95; discussion 95-96.
5. Dadkhah F, Hosseini SJ, Sadighi Gilani MA, Farrahi F, Amini E, Kazeminejad B. Optimal number of biopsies and impact of testicular histology on the outcome of testicular sperm extraction. Urol J. 2013;10:795-801.
6. Schwarzer JU, Steinfatt H, Schleyer M, et al. No relationship between biopsy sites near the main testicular vessels or rete testis and successful sperm retrieval using conventional or microdissection biopsies in 220 non-obstructive azoospermic men. Asian J Androl. 2013;15:795-798.
7. Sacca A, Pastore AL, Roscigno M, et al. Conventional testicular sperm extraction (TESE) and non-obstructive azoospermia: is there still a chance in the era of microdissection TESE? Results from a single non-academic community hospital. Andrology. 2016;4:425-429.
8. Schlegel PN. Nonobstructive azoospermia: a revolutionary surgical approach and results. Semin Reprod Med. 2009;27:165-170.
9. Deruyver Y, Vanderschueren D, Van der Aa F. Outcome of microdissection TESE compared with conventional TESE in non-obstructive azoospermia: a systematic review. Andrology. 2014;2:20-24.
10. Bernie AM, Mata DA, Ramasamy R, Schlegel PN. Comparison of microdissection testicular sperm extraction, conventional testicular sperm extraction, and testicular sperm aspiration for nonobstructive azoospermia: a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril. 2015;104:1099-1103 e1091-1093.
11. Silber SJ. Microsurgical TESE and the distribution of spermatogenesis in non-obstructive azoospermia. Hum Reprod. 2000;15:2278-2284.
12. Amer M, Ateyah A, Hany R, Zohdy W. Prospective comparative study between microsurgical and conventional testicular sperm extraction in non-obstructive azoospermia: follow-up by serial ultrasound examinations. Hum Reprod. 2000;15:653-656.
13. Donoso P, Tournaye H, Devroey P. Which is the best sperm retrieval technique for non-obstructive azoospermia? A systematic review. Hum Reprod Update. 2007;13:539-549.
14. Turek PJ, Cha I, Ljung BM. Systematic fine-needle aspiration of the testis: correlation to biopsy and results of organ “mapping” for mature sperm in azoospermic men. Urology. 1997;49:743-748.
15. Beliveau ME, Turek PJ. The value of testicular ‘mapping’ in men with non-obstructive azoospermia. Asian J Androl. 2011;13:225-230.
16. Shin DH, Turek PJ. Sperm retrieval techniques. Nat Rev Urol. 2013;10:723-730.
17. Smith J, Turek PJ. Reproductive Medicine. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Press; 2011.
18. Jarvis S, Yee HK, Thomas N, et al. Sperm fine-needle aspiration (FNA) mapping after failed microdissection testicular sperm extraction (TESE): location and patterns of found sperm. Asian J Androl. 2018.
19. Nicopoullos JD, Gilling-Smith C, Almeida PA, Norman-Taylor J, Grace I, Ramsay JW. Use of surgical sperm retrieval in azoospermic men: a meta-analysis. Fertil Steril. 2004;82:691-701.
20. Bachtell NE, Conaghan J, Turek PJ. The relative viability of human spermatozoa from the vas deferens, epididymis and testis before and after cryopreservation. Hum Reprod. 1999;14:3048-3051.
21. Yu Z, Wei Z, Yang J, et al. Comparison of intracytoplasmic sperm injection outcome with fresh versus frozen-thawed testicular sperm in men with nonobstructive azoospermia: a systematic review and meta-analysis. J Assist Reprod Genet. 2018;35:1247-1257.
22. Steele EK, McClure N, Lewis SE. Comparison of the effects of two methods of cryopreservation on testicular sperm DNA. Fertil Steril. 2000;74:450-453.
23. Morris DS, Dunn RL, Schuster TG, Ohl DA, Smith GD. Ideal culture time for improvement in sperm motility from testicular sperm aspirates of men with azoospermia. J Urol. 2007;178:2087-2091; discussion 2091.

24. Schiewe MC, Rothman C, Spitz A, Werthman PE, Zeitlin SI, Anderson RE. Validation-verification of a highly effective, practical human testicular tissue in vitro culture-cryopreservation procedure aimed to optimize pre-freeze and post-thaw motility. J Assist Reprod Genet. 2016;33:519-528.
25. Takada S, Tsujimura A, Ueda T, et al. Androgen decline in patients with nonobstructive azoospemia after microdissection testicular sperm extraction. Urology. 2008;72:114-118.
26. Ramasamy R, Yagan N, Schlegel PN. Structural and functional changes to the testis after conventional versus microdissection testicular sperm extraction. Urology. 2005;65:1190-1194.
27. Everaert K, De Croo I, Kerckhaert W, et al. Long term effects of micro-surgical testicular sperm extraction on androgen status in patients with non obstructive azoospermia. BMC Urol. 2006;6:9.
28. Ishikawa T, Yamaguchi K, Chiba K, Takenaka A, Fujisawa M. Serum hormones in patients with nonobstructive azoospermia after microdissection testicular sperm extraction. J Urol. 2009;182:1495-1499.
29. Franco G, Scarselli F, Casciani V, et al. A novel stepwise micro-TESE approach in non obstructive azoospermia. BMC Urol. 2016;16:20.

Tổng quan Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch

DOI: 10.59715/pntjmp.1.4.5

Tổng quan bệnh tim thoái hóa dạng bột trong thực hành lâm sàng

Nguyễn Minh Qui[1], Phạm Duy Quang[2], Nguyễn Tuấn Vũ[3]

[1]Khoa Tim Mạch - TTYK Medic

[2]Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

[3]Bộ môn Nội tổng quát, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Amyloidosis là một bệnh lý ảnh hưởng đến nhiều cơ quan do sự lắng đọng bất thường của các protein trong các mô khác nhau. Biểu hiện lâm sàng phụ thuộc vào thể bệnh và vị trí lắng đọng của các sợi amyloid. Các triệu chứng hầu hết không đặc hiệu, bao gồm mệt mỏi, khó thở, sụt cân, phù ngoại vi, xu hướng dễ chảy máu và các đặc điểm khác như bệnh thần kinh tự chủ hoặc bệnh thần kinh ngoại biên. Biểu hiện tim mạch của amyloidosis cũng rất đa dạng như rối loạn nhịp, hạ huyết áp tư thế và thậm chí là suy tim. Chẩn đoán bệnh cơ tim thoái hóa dạng bột thường khó khăn do biểu hiện lâm sàng không đặc hiệu, diễn tiến bệnh âm thầm kéo dài và tương đối hiếm gặp. Vì vậy bệnh có thể không được chẩn đoán trong nhiều năm dẫn đến gia tăng tỉ lệ tử vong. Đánh giá bệnh cơ tim thoái hóa dạng bột đòi hỏi phải tiếp cận đa mô thức bằng các phương tiện hình ảnh học như siêu âm tim, cộng hưởng từ tim, hình ảnh học hạt nhân và các chỉ dấu sinh học. Tuy nhiên, tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán amyloidosis vẫn là sinh thiết. Cho đến nay các chiến lược chẩn đoán bệnh cơ tim thoái hóa dạng bột vẫn chưa được thống nhất giữa các tổ chức tim mạch lớn trên thế giới.

Từ khóa: Bệnh cơ tim thoái hóa dạng bột, globulin miễn dịch chuỗi nhẹ, Transthyretin, cộng hưởng từ tim.

Abstract
Overview of cardiac amyloidosis in clinical practice

Amyloidosis is a disease that affects many organs due to abnormal protein deposition in various tissues. Clinical manifestations depend on the type of disease and the location of amyloid infiltration. Symptoms are usually nonspecific and include fatigue, dyspnea, weight loss, peripheral edema, bleeding tendency, and other autonomic or peripheral neuropathy features. Also, the cardiovascular manifestations of amyloidosis are highly variable, including cardiac arrhythmias, orthostatic hypotension, and even heart failure. Diagnosis of cardiac amyloidosis can be difficult due to nonspecific presentation, persistent silencing, and relative rarity. Amyloidosis goes undiagnosed for years, increasing mortality. Evaluation of cardiac amyloidosis requires a multimodal approach using echocardiography, cardiac magnetic resonance, nuclear imaging, and many biomarkers. However, biopsy remains the gold standard for diagnosing amyloidosis. To date, the diagnosis of cardiac amyloidosis remains divided among major cardiovascular organizations.

Keywords: Cardiac Amyloidosis, immunoglobulin light chain, Transthyretin, cardiac magnetic resonance.

Ngày nhận bài:
20/8/2022
Ngày phản biện:
20/9/2022
Ngày đăng bài:
20/10/2022
Tác giả liên hệ:
Nguyễn Minh Qui
Email:
VNminhQui@gmail.com
ĐT: 0899320390

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Amyloidosis là bệnh lý ảnh hưởng đến nhiều cơ quan do sự sắp xếp bất thường của các protein dẫn đến sự lắng đọng của chúng trong các mô khác nhau. Hiện nay, amyloidosis được coi là một bệnh "hiếm gặp", có ít hơn 1/200.000 bệnh nhân (BN) ở Hoa Kỳ và ít hơn 1/2.000 BN ở châu Âu bị ảnh hưởng. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu mới nổi đang cho thấy bệnh tim thoái hóa dạng bột (CA - Cardiac amyloidosis), đặc biệt là CA liên quan đến Transthyretin (ATTR - CA - Transthyretin cardiac amyloidosis) có thể phổ biến hơn so với những đánh giá trước đây. Trong các nghiên cứu khám nghiệm tử thi, tỷ lệ hiện mắc CA là 10 - 25% đã được báo cáo ở người trên 80 tuổi, nhấn mạnh rằng tình trạng này phổ biến hơn so với những gì chúng ta nghĩ [5]. ATTR - CA đã được báo cáo ở 16% BN bị hẹp động mạch chủ do thoái hóa và ở 13 - 17% BN suy tim với phân suất tống máu bảo tồn. Theo Niccolò Maurizi và cộng sự, CA có tỷ lệ hiện mắc 9% ở những BN được chẩn đoán ban đầu là bệnh cơ tim phì đại (HCM - Hypertropic cardiomyopathy) và tăng theo độ tuổi, từ 1% ở độ tuổi 40 - 49 tuổi lên 26% ở những BN > 80 tuổi [25]. Biểu hiện lâm sàng phụ thuộc vào vị trí lắng đọng của các sợi amyloid. Chẩn đoán CA có thể khó khăn do các biểu hiện không đặc hiệu và bệnh tương đối hiếm gặp trên lâm sàng. Amyloidosis có thể không được chẩn đoán trong nhiều năm, dẫn đến gia tăng tỉ lệ tử vong. Với sự phát triển của các phương tiện hình ảnh học như siêu âm tim, cộng hưởng từ tim (CMR - Cardiac magnetic resonance), xạ hình và các chỉ dấu sinh học, CA có thể được chẩn đoán sớm. Mặc dù vậy vẫn còn đó những điểm chưa thống nhất giữa các tổ chức tim mạch lớn trên thế giới về các chiến lược chẩn đoán CA [32], [33].

2. TỔNG QUAN

2.1. Giới thiệu

Thuật ngữ amyloidosis (từ tiếng Hy Lạp ἄμυλον: amylon, "bột") đã được biến đến từ thế kỷ 19 bởi Rudolf Virchow, ông là một nhà nghiên cứu bệnh học người Đức [6]. CA thường dùng để mô tả một nhóm bệnh lý di truyền trong gia đình hoặc mắc phải đặc trưng bởi sự lắng đọng ngoại bào của các sợi protein không tan [6], [32].

2.2. Phân Loại

Bệnh amyloidosis globulin miễn dịch chuỗi nhẹ (AL): Đây là dạng amyloidosis thường gặp ở các nước phát triển trong khi amyloid A amyloidosis thường gặp ở các nước đang phát triển [7], [42]. AL là kết quả của tích lũy của các globulin miễn dịch chuỗi nhẹ có thể gặp trong bệnh đa u tủy và các rối loạn tương tự [6], [42].

Amyloidosis liên quan đến sự lắng đọng của Transthyretin (ATTR) có hai dạng: amyloidosis di truyền mang tính gia đình và amyloidosis do tuổi già [6]. ATTR di truyền mang tính gia đình là do đột biến trội tự phát trong gen Transtherytin (ATTRm). Bệnh ATTR do quá trình lão hóa thì tiến triển chậm do sự lắng đọng amyloid có nguồn gốc từ Transthyretin loại "hoang dại" (ATTRwt) [6], [42].

Amyloid A (AA) amyloidosis là kết quả của sự lắng đọng protein AA huyết thanh ở BN rối loạn viêm mạn tính, như viêm khớp dạng thấp hoặc bệnh viêm ruột. Nó chủ yếu ảnh hưởng đến thận và hiếm khi ở tim [6], [42].

Ngoài ra cũng có các dạng CA khác như amyloidosis tâm nhĩ đơn độc và amyloidosis liên quan đến chạy thận nhân tạo (gây ra bởi sự tích tụ β2-microglobulin trong trường hợp tăng urê huyết mạn tính) [6], [42].

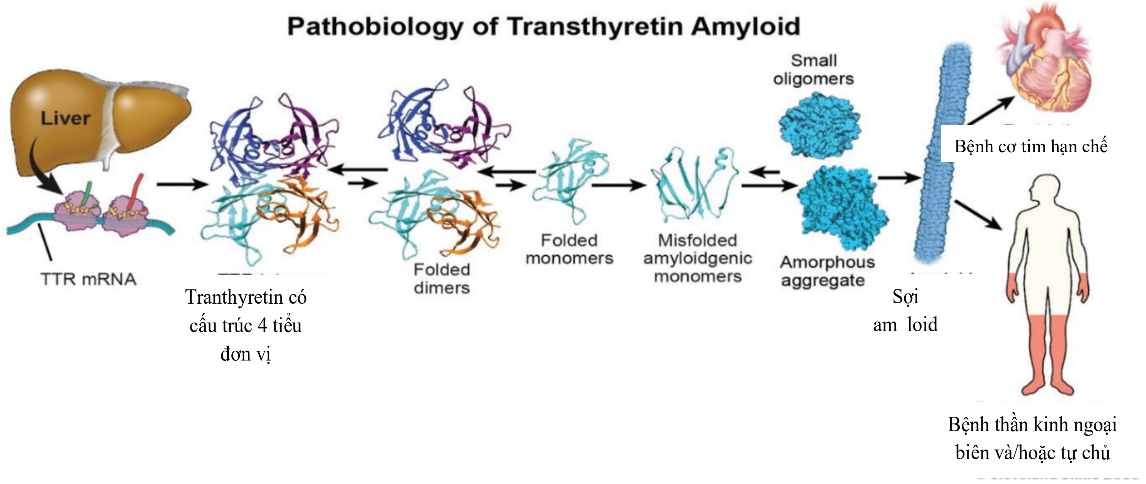
Bảng 2.1. Phân loại bệnh amyloidosis và các cơ quan bị ảnh hưởng. (Nguồn: Wechalekar, A. D và cộng sự (2016). Systemic amyloidosis. The Lancet, 387 (10038), 2641-2654.) [42]

	Tiền chất Protein	Nguyên nhân rối loạn	Các cơ quan liên quan				
			Tim	Thận	Gan	AN/PN*	Khác
AL	Chuỗi nhẹ globulin miễn dịch đơn dòng	Rối loạn chức năng tương bào	+++	+++	++	+(+)	Mô mềm, dạ dày - ruột
ATTRwt	Transthyretin "hoang dại"	Sự lão hóa	+++	+	-	+	Hội chứng ống cổ tay
ATTRm	Transthyretin đột biến	Đột biến gen	++	+	-	+++	Dạ dày ruột, võng mạc
AA	Amyloid A protein	Rối loạn viêm	-/+	+++	+	(+++)	Dạ dày - ruột

*AN/PN: Bệnh thần kinh tự động/bệnh thần kinh ngoại biên

2.3. Cơ chế bệnh sinh

Một số loại protein có thể gây nên bệnh amyloidosis và không phải tất cả đều ảnh hưởng đến tim. Nhóm AL do rối loạn chức năng của tương bào tại tủy xương, trong khi đó nhóm ATTR do sự đột biến của protein Transthyretin, đây là một protein vận chuyển của gan [32]. Transthyretin có cấu trúc gồm 4 tiểu đơn vị do 127 acid amin cấu thành, chức năng vận chuyển hormone tuyến giáp thyroxine và protein gắn retinol. Khi có bất thường của các tiểu đơn vị này sẽ tạo nên các protein tiền sợi hóa. Những protein tiền sợi hóa này có thể hợp lại và tạo nên các sợi amyloid lắng đọng vào các mô, bao gồm cả mô cơ tim (gây thâm nhiễm cơ thất và thâm nhiễm nội mạc) [2]. ATTR có 2 phụ nhóm chính là ATTR thể đột biến (ATTRm) và ATTR thể "hoang dại" (ATTRwt). ATTRm có hơn 120 loại đột biến, một số loại đột biến đặc trưng gây nên tổn thương cơ tim nhiều hơn. ATTRm thường xảy ra ở tuổi tương đối trẻ và theo quy luật di truyền trội. Ngược lại, ở những BN ATTRwt trình tự gen của Transthyretin lại bình thường. Cho đến nay, người ta vẫn chưa hiểu rõ tại sao những protein trong thể hoang dại lại tổng hợp và trở nên mất ổn định, một số giả thuyết cho rằng có thể do tuổi. Các amyloidosis thứ phát sau bệnh lý viêm mạn tính rất hiếm gặp [32], [36].



Hình 2.1. Sinh bệnh học của bệnh amyloidosis liên quan đên sự bất thường của Transthyretin. (Nguồn: Ruberg FL và cộng sự, JACC. 2019) [36].

2.4. Bệnh tim thoái hóa dạng bột do globulin miễn dịch chuỗi nhẹ

Những tổn thương bệnh học của AL trên tế bào cơ tim hiện diện ở 90% BN, khoảng một nửa số BN này sẽ biểu hiện suy tim tâm trương tại thời điểm chẩn đoán [9]. Tổn thương cơ tim là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong, dẫn đến 75% BN tử vong do suy tim hay những rối loạn nhịp nguy hiểm [39], [16]. Những tiền chất của AL có thể là globulin miễn dịch Lambda hoặc Kappa tự do trong huyết tương. Biểu hiện lâm sàng đa dạng như bệnh cơ tim, bệnh lý thận và gan to. Có hai quá trình chính chịu trách nhiệm cho rối loạn tim mạch ở những BNAL-CA là do (1) lắng đọng những globulin miễn dịch chuỗi nhẹ ở khoang ngoại bào và (2) độc tính trực tiếp đối với tim [32]. Các globulin miễn dịch chuỗi nhẹ ảnh hưởng sự co bóp của cơ tim và tác động trực tiếp lên tế bào cơ tim, thúc đẩy hiện tượng chết tự nhiên, rối loạn chức năng tế bào và gây các stress oxy hóa [32].

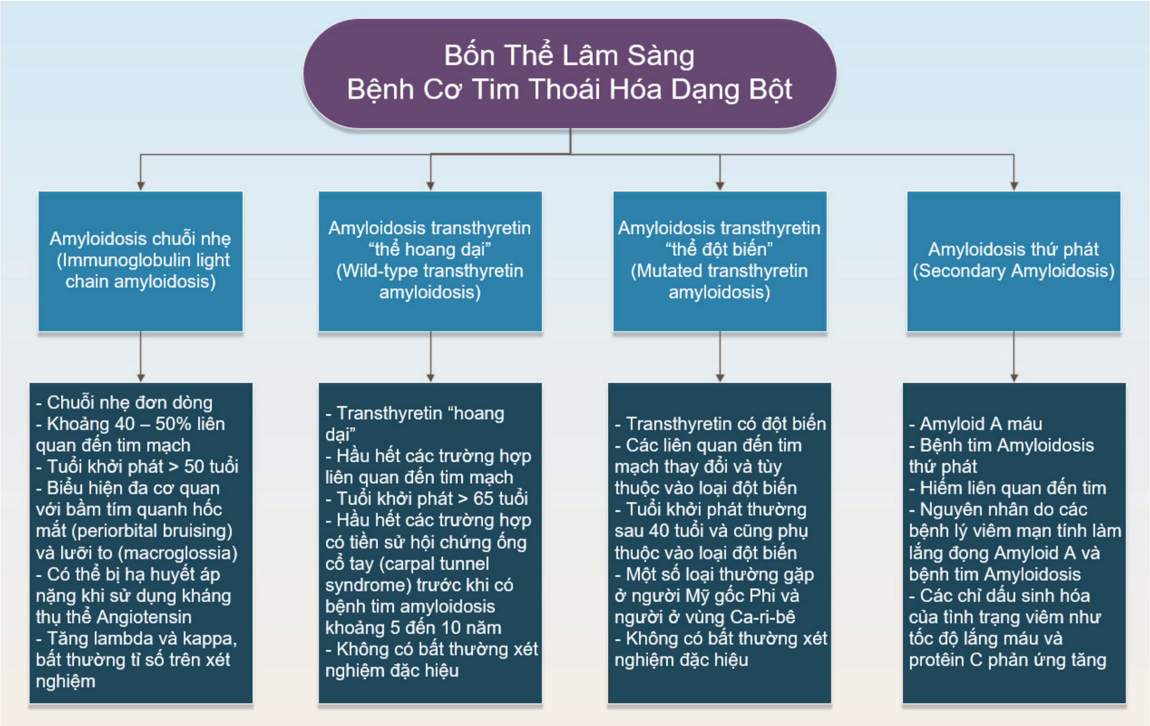
2.5. Bệnh tim thoái hóa dạng bột liên quan đến Transthyretin

ATTR-CA là một nguyên nhân thường bị bỏ qua ở những BN suy tim lớn tuổi [32]. Ở những BN ATTRwt, gen của Transthyretin không bị biến đổi và biểu hiện tim mạch thường gặp ở những BN sau 60 tuổi [35]. ATTRwt có thể hiện diện lên tới 25% mẫu giải phẫu bệnh trong dân số trên 80 tuổi [35]. ATTRm di truyền theo tính trội, có những đột biến điểm trong gen của Transthyretin thúc đẩy tạo các sợi amyloid [32], [34]. Đột biến thay thế một acid amin làm mất ổn định cấu trúc của bốn tiểu đơn vị. Có hơn 120 loại đột biến khác nhau có thể có trên gen

Transthyretin, tạo nên sự không đồng nhất về kiểu hình cũng như về phân bố địa lý của thể bệnh này [32].

2.6. Biểu hiện lâm sàng

AL-CA thường hiếm khi được chẩn đoán trước khi có triệu chứng lâm sàng do diễn tiến mơ hồ [32]. Tỉ lệ mắc AL bằng nhau giữa nam và nữ, triệu chứng thường xuất hiện sau 50 tuổi [29]. Ở BN AL-CA, tất cả các cơ quan đều có thể bị tổn thương trừ hệ thần kinh trung ương [32]. Các triệu chứng đặc trưng là khó thở khi gắng sức, giảm khả năng vận động, mệt mỏi, phù chi dưới. Suy tim là một biểu hiện thường gặp, có thể gặp trên 90% BN, khoảng 50% trong số đó là suy tim tâm trương [32], thêm vào đó suy tim cũng là một biểu hiện đặc trưng của AL [32], [14]. BN AL có thể bị tụt huyết áp khi sử dụng thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc chẹn thụ thể angiotensin. Tổn thương thần kinh ngoại biên có thể gặp ở 20% BN AL và hội chứng ống cổ tay rất phổ biến. Lưỡi to (Macroglossia) là một triệu chứng rất gợi ý BNAL, tuy nhiên chỉ gặp ở 15% BN [32], [14]. Tổn thương gan có thể biểu hiện gan to, tăng nồng độ phosphatase kiềm. Tổn thương phổi biểu hiện bằng bệnh phổi mô kẽ do lắng đọng amyloid ở mô kẽ. Nếu có tổn thương thận, lâm sàng thường biểu hiện bằng tiểu đạm lượng nhiều chủ yếu là albumin và chuỗi nhẹ, có thể sử dụng tiêu chuẩn tiểu đạm trên 0,5 gam/ngày để chẩn đoán [8]. Bầm quanh hốc mắt (Periorbital bruising) hay ban xuất huyết quanh hốc mắt (Periorbital purpura) kèm [18], [32].



Sơ đồ 2.1. Các dạng phổ biến nhất và biểu hiện lâm sàng thường gặp của bệnh Amyloidosis.
(Nguồn: Pour-Ghaz I, Bath A và cộng sự, Current Problems in Cardiology. 2022) [32]

Biểu hiện lâm sàng ATTR-CA rất thay đổi, từ tổn thương thần kinh ưu thế cho đến tổn thương tim mạch ưu thế. ATTRwt-CA gây tổn thương tim đặc trưng bởi sự suy giảm chức năng tâm thu, rung nhĩ và rối loạn nhịp thất. Bệnh lý này gặp ở nam nhiều hơn nữ và thường sau 70 tuổi [32]. Hội chứng ống cổ tay và biểu hiện thận rất thường gặp. BN thường có sụt cân. Đứt gân cơ nhị đầu là một biểu hiện đặc biệt của ATTRwt gặp ở 33% BN [13]. BN cũng có thể khó thở khi gắng sức và rối loạn nhịp [18], [32]. ATTRm là một bệnh hiếm gặp, thường xuất hiện ở nam sau 40 tuổi, biểu hiện lâm sàng cũng rất thay đổi tùy theo dạng đột biến [29]. Do lâm sàng phức tạp nên BN thường được chẩn đoán trễ và một vài nghiên cứu cho thấy rằng thời gian chậm trễ có thể lên tới 8 năm. Hội chứng ống cổ tay là biểu hiện đầu tiên ở 33% BN, thường xảy ra trước tổn thương tim từ 5 - 10 năm [40]. Sau đó bệnh sẽ diễn tiến tới bệnh lý thần kinh ngoại

biên, bệnh lý thần kinh tự chủ và tổn thương tim [38]. Bệnh lý thần kinh tự chủ biểu hiện ở tiết niệu - sinh dục, tiêu hóa, hay thần kinh liên quan đến vận mạch, các triệu chứng có thể gặp là nôn ói, táo bón, hạ huyết áp tư thế, bí tiểu và rối loạn chức năng tình dục [44]. Biểu hiện thần kinh trung ương có thể gặp, tuy nhiên ít gặp hơn những cơ quan khác [32]. ATTRm thường gây suy tim tiến triển chậm. Tiền sử gia đình BN thường ghi nhận có người thân mắc các bệnh lý về thần kinh. BN ATTRm-CA biểu hiện suy tim phân suất tống máu bảo tồn, block dẫn truyền, đột tử do tim [18], [32].

2. 7. Chẩn đoán

2.7.1. Các dấu ấn sinh học

N-terminal fragment of pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), một peptide liên quan đến rối loạn chức năng của tim và tình trạng suy tim. Chỉ dấu sinh học này gia tăng ở cả ATTR và AL [31], [32]. Troponin I và troponin T có thể tăng do tổn thương cơ tim hoặc phản ứng viêm của cơ tim. Tăng nồng độ troponin ở BN AL liên quan đến tăng tỉ lệ tử vong, giảm phân suất tống máu và tăng độ dày thất trái [22], [23]. sST2 (Soluble suppression of tumorigenicity) là một dấu ấn khác cho tiên lượng BN AL, BN có nồng độ sST2 tăng trên 30 ng/mL sẽ có tiên lượng sống 1 năm là 43% và tiên lượng sống 5 năm là 22% [22], [23]. Ngoài ra sST2 còn gây độc tính trên tế bào cơ tim như xơ hóa, giảm co bóp và phì đại thông qua cơ chế liên kết với interleukin - 23 [31], [32]. Nồng độ chuỗi nhẹ Lambda và Kappa huyết tương tăng trong AL và có thể góp phần vào tiên lượng và chẩn đoán, ngoài ra khi sử dụng phương pháp điện di miễn dịch, tỉ lệ bỏ sót chuỗi nhẹ chỉ vào khoảng 0,5% [31], [32]. Ngoài ra cũng có một số dấu ấn sinh học nổi bật khác vẫn đang còn nghiên cứu [32].

2.7.2. Điện tâm đồ

Sự lắng đọng Amyloid trong mô kẽ cơ tim hoặc hệ thống dẫn truyền tim có thể gây ra các bất thường về điện tâm đồ (ECG) bề mặt (Bảng 2.3). Tuy nhiên, hầu hết các phát hiện ECG không đặc hiệu cho CA và giá trị chẩn đoán của những phát hiện này có thể khác nhau giữa các loại bệnh amyloidosis hoặc theo mức độ của bệnh. Ở giai đoạn đầu của bệnh, ECG có thể bình thường, sự hiện diện của điện áp thấp thường xảy ra trước quá trình thâm nhiễm ở thất trái và nó có thể là dấu hiệu sớm của bệnh [15]. Vì CA nói chung là một bệnh tiến triển, do đó điều quan trọng là phải đánh giá những thay đổi theo trình tự thời gian, ngay cả những BN không có bất thường ECG [19].

Bảng 2.3. Đặc điểm điện tâm đồ theo các thể bệnh tim thoái hóa dạng bột.
(Nguồn: Kitaoka H và cộng sự, Circulation Journal. 2020;84(9):1610-71.) [19]

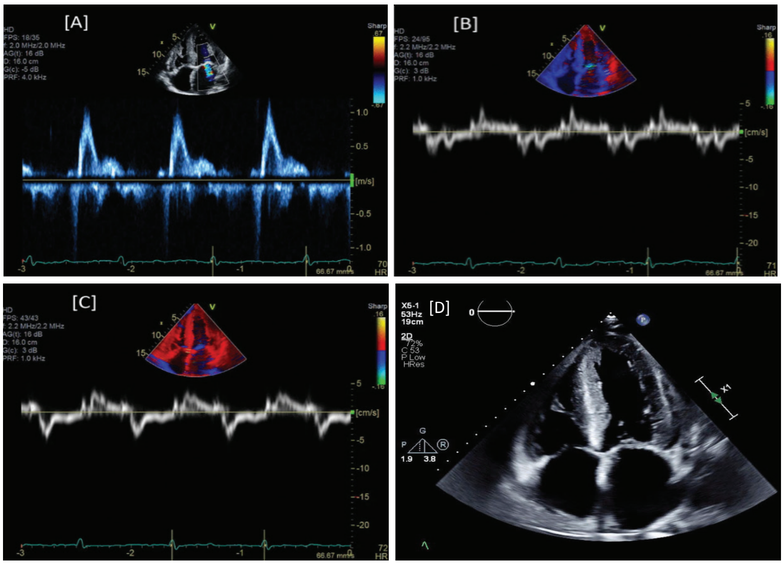
Loại	Điện thế thấp	Giả nhồi máu	Blốc nhĩ - thất	Rung nhĩ
AL	23 - 46%	15 - 69%	15 - 26%	6 - 32%
ATTR “hoang dại”	13 - 40%	18 - 71%	11 - 33%	27 - 67%
ATTR “đột biến”	23 - 38%	18 - 69%	25 - 45%	5 - 17%

2.7.3. Siêu âm tim

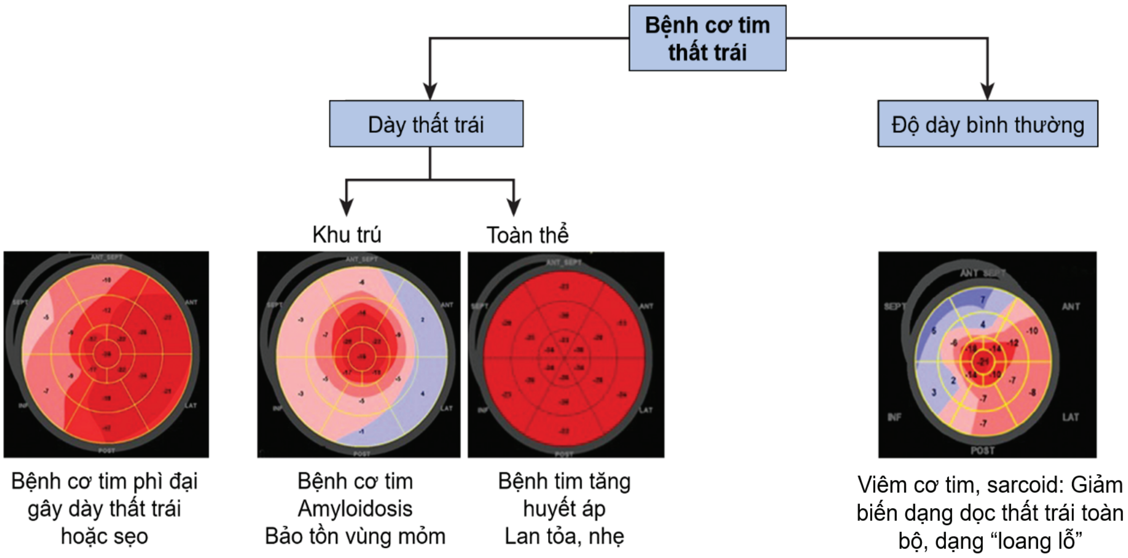
Siêu âm tim (SAT) là một phương tiện không xâm lấn thường được sử dụng nhất để đánh giá CA [4]. SAT cho thấy những bất thường thất trái ngay trước khi có biểu hiện lâm sàng của suy tim [4], [6].

Rối loạn chức năng tâm trương là biểu hiện đầu tiên của CA, rối loạn chức năng tâm thu thường xảy ra sau đó và cũng là một yếu tố tiên lượng nặng (Hình 2.3). Tràn dịch màng ngoài tim dai dẳng là một yếu tố gợi ý CA đặc biệt khi kèm với rối loạn dẫn truyền trong tim. Nguy cơ huyết khối trong buồng tim cũng gia tăng đặc biệt khi kèm với rung nhĩ [6].

Vận tốc Doppler mô được đo phía vách (septal) và phía bên (lateral) vòng van hai lá ở mặt cắt bốn buồng từ mỏm phản ánh sự di chuyển theo chiều dọc của vòng van hai lá trong thì tâm thu và tâm trương. Hai vận tốc này có thể cung cấp bằng chứng về suy giảm chức năng tâm thu và tâm trương ngay cả khi phân suất tống máu bảo tồn. Giá trị bình thường của vận tốc Doppler mô ở phía vách và phía bên vòng hai lá thường giảm theo tuổi. Ví dụ, ở tuổi 60 trở lên, giá trị sóng tâm trương sớm (e′) bình thường là 10,4 ± 2,1 cm/s ở phía vách vòng van hai lá và 12,9 ± 3,5 cm/s ở phía bên vòng van hai lá [6]. Trong CA, vận tốc e′ thường rất thấp. Vận tốc này thường nhỏ hơn 8 cm/s. Hơn nữa, tỷ lệ giữa vận tốc đầu tâm trương (e′) và cuối tâm trương (a′) của Doppler mô tại vòng van hai lá (tỷ lệ e ′/ a′) giảm dần khi tình trạng CA tiến triển (Hình 2.3) [6].



Hình 2.3. Dopper xung dòng máu qua van hai lá cho thấy hạn chế đổ đầy [A]. Giảm vận tốc vòng van hai lá trên Doppler mô ở vị trí bên [B] và vách [C]. Hình ảnh bốn buồng từ mỏm cho thấy dày thất trái, dãn hai tâm nhĩ và dày van hai lá và van ba lá [D]. (Nguồn: Agrawal T, Nagueh SF., Heart Failure Reviews. 2022;27(5):1505-13.) [4]



Sơ đồ 2.2. Đặc điểm siêu âm tim đánh dấu mô ở một số bệnh cơ tim thất trái. [Nguồn: Phelan D, Thomas J. Evaluation and monitoring of patients with cardiomyopathies (including myocardial infiltration). ASE’s Comprehensive Strain Imaging; 2022.] [45]

SAT đánh dấu mô cho nhiều thông tin rất có giá trị trong chẩn đoán cũng như phân tầng nguy cơ BN [4]. Hình ảnh “quả dâu tây trên chiếc bánh” (cherry on the top) trên siêu âm đánh dấu mô rất điển hình cho CA. Hình ảnh này thể hiện cho sự ảnh hưởng chủ yếu xảy ra ở vùng đáy tim và vùng giữa tim hơn so với vùng mỏm tim làm cho biến dạng theo trục dọc toàn bộ thất trái giảm ở các phần đáy và giữa [4]. Sự giảm biến dạng theo trục dọc toàn bộ xảy ra do các sợi amyloid chủ yếu lắng đọng ở vùng dưới nội tâm mạc, nơi chịu trách nhiệm chính cho biến dạng dọc. Khoảng giá trị bình thường của biến dạng theo trục dọc toàn bộ thất trái đỉnh tâm thu là dưới -18 ± 2%; BNCA thường có giá trị của biến dạng theo trục dọc toàn bộ trên -12% [27]. Sự giảm biến dạng theo trục dọc toàn bộ xảy ra sớm trong quá trình bệnh và phản ánh rối loạn chức năng tâm thu mặc dù phân suất tống máu thất trái và phân suất co ngắn vẫn bảo tồn. Cơ

chế chính xác cho sự bảo tồn ở vùng mỏm vẫn chưa được làm sáng tỏ đầy đủ. Tuy nhiên, bảo tồn ở mỏm đã được chứng minh là có độ nhạy 93% và đặc hiệu 82% trong chẩn CA so với các rối loạn khác như tăng độ dày thành thất trái [6]. Những biểu hiện trên SAT của CA cũng có thể gặp trên các bệnh cơ tim hạn chế do nguyên nhân khác [4], [6], [45].

Bảng 2.4. Đặc điểm siêu âm tim điển hình của bệnh tim thoái hóa dạng bột.
(Nguồn: Agrawal T, Nagueh SF., Heart Failure Reviews. 2022;27(5):1505-13.) [4]

Đặc điểm siêu âm tim	Các biểu hiện điển hình của bệnh tim thoái hóa dạng bột
Đặc điểm hình thái	
1. Dày thành tim	Tăng bề dày thất trái > 12mm mà không có nguyên nhân khác
	Bất thường độ dày thành thất trái tương đối (>0,42)
	Dày thành tự do thất phải > 5mm
2. Phản âm cơ tim	Hình ảnh gương vỡ
3. Khối cơ thất trái	Tăng khối cơ thất trái không phù hợp với điện thế phức bộ QRS trên ECG 12 chuyển đạo
4. Kích thước thất trái	Thường bình thường hoặc nhỏ
5. Kích thước tâm nhĩ	Lớn hai tâm nhĩ gợi ý tăng áp lực đổ đầy hai thất kéo dài
6. Vách liên nhĩ và các van tim	Dày đồng nhất (>0,5cm)
7. Tràn dịch màng ngoài tim và tràn dịch màng phổi	Không đặc hiệu cho CA, tuy nhiên khi có sự hiện diện của đặc điểm này cùng với các đặc điểm khác sẽ tăng độ mạnh của chẩn đoán
Chức năng tâm trương	
1. Chức năng tâm trương thất trái	Sự rối loạn chức năng tâm trương tùy theo mức độ thâm nhiễm amyloid, có thể tiến triển từ suy giảm chức năng thư giãn (rối loạn chức năng độ 1) đến hình ảnh giả bình thường (rối loạn chức năng độ 2) đến hạn chế đổ đầy (rối loạn chức năng độ 3).
	Giảm vận tốc vòng van hai lá trên Doppler mô.
2. Chức năng tâm trương thất phải	Bệnh ở giai đoạn đầu có liên quan đến suy giảm khả năng thư giãn và khi bệnh tiến triển liên quan đến hạn chế đổ đầy.
3. Sức căn nhĩ trái	Giảm sức căng tâm nhĩ trái có thể do (a) tình trạng quá tải hoặc (b) thâm nhiễm amyloid ở tâm nhĩ
4. Tăng áp động mạch phổi	Áp lực động mạch phổi tâm thu > 35mmHg
Chức năng tâm thu	
1. Phân suất tống máu thất trái	Thường bảo tồn cho đến giai đoạn cuối của bệnh
2. Thể tích nhát bóp thất trái	Giảm thể tích nhát bóp thất trái do thể tích buồng thất trái nhỏ và rối loạn chức năng tâm trương
3. Phân suất co bóp cơ tim	Tỷ số thể tích nhát bóp thất trái/khối cơ thất trái (<34%)
4. Biến dạng theo trục dọc thất trái toàn bộ	Hình ảnh “cherry-on-top”: Bảo tồn biến dạng theo trục dọc thất trái ở vùng mỏm và suy giảm biến dạng theo trục dọc thất trái vùng đáy/giữa.
5. Rối loạn chức năng tâm thu thất phải	Sự di động mặt phẳng vòng van ba lá trong thì tâm thu <17mm Vận tốc tâm thu của vòng van ba lá trên Doppler mô < 9.5cm/s

2.7.4. Cộng hưởng từ tim

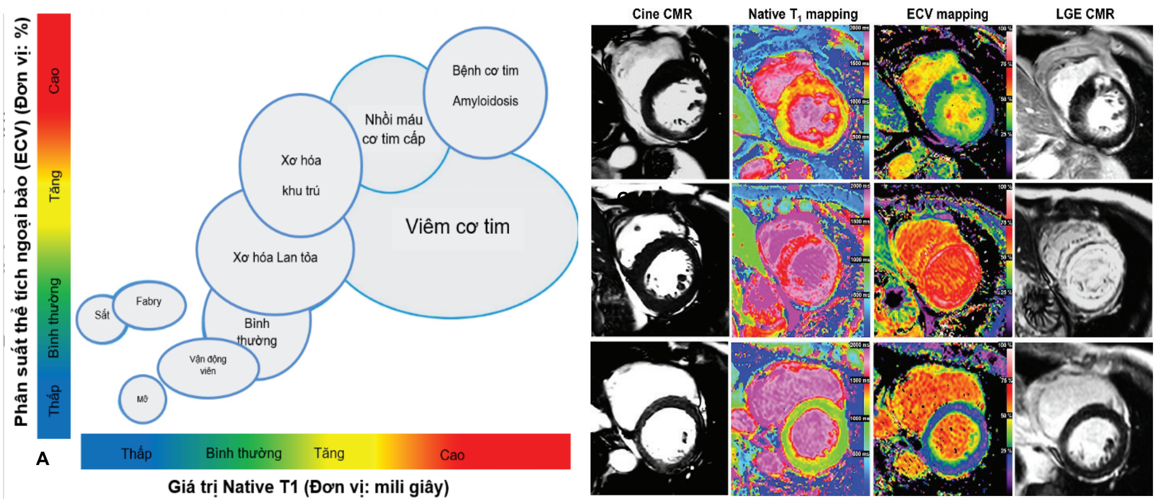
Cộng hưởng từ tim (CMR) là một hình thức chẩn đoán không xâm lấn, giúp đánh giá và xác định đặc điểm các mô đặc trưng cho amyloidosis [32]. Phì đại cơ tim là dấu hiệu hàng đầu, có liên quan với thâm nhiễm cơ tim lan tỏa do các sợi protein amyloid. Phì đại cơ tim thường gặp nhất là dạng đồng tâm nhưng đôi khi theo kiểu không đối xứng, ưu thế ở vách liên thất, vách liên nhĩ và thành tự do của nhĩ phải. Dày thành nhĩ phải và dày vách liên nhĩ (trên 6 mm) kết hợp với tổn thương đối xứng hoặc không đối xứng của thất trái sẽ là những yếu tố gợi ý CA. Các chỉ số của CA trên hình ảnh CMR bao gồm tăng tín hiệu muộn gadolinium (LGE - Late gadolinium enhancement) và nhiều tham số định lượng khác như bản đồ T1 (T1 mapping), thể tích ngoại bào (ECV) và bản đồ T2 (T2 mapping) [3], [21], [37].

Sự lắng đọng amyloid ở tim là cơ chế sinh lý bệnh quan trọng trong CA. LGE giúp xác định tình trạng thâm nhiễm [11]. Đặc điểm LGE điển hình (không phân biệt loại amyloid) theo tiến trình tự nhiên của bệnh bao gồm không phát hiện hình ảnh tăng tín hiệu muộn gadolinium, dưới nội tâm mạc và xuyên thành [11]. Một điểm cần lưu ý là hình ảnh bắt thuốc thì muộn gadolinium dưới nội mạc dạng vòng theo chu vi, không phân bố theo vùng mạch vành rất gợi ý cho chẩn đoán CA (Hình 2.4) [30]. Mặc dù LGE là một chỉ số định tính tốt của CA, nhưng nó thiếu khả năng định lượng sự thâm nhiễm amyloid. Ngược lại, T1 và ECV cung cấp các tiêu chuẩn để định lượng và theo dõi gánh nặng bệnh tật, cho phép phân tầng bệnh và đánh giá đáp ứng với điều trị [26].

Thời gian native T1 kéo dài với xơ, phù, amyloid và ngắn lại với giảm xơ, ứ sắt, mỡ và xuất huyết [28]. Ưu điểm của native T1 là không yêu cầu chất tương phản gadolinium. T1 sau khi tiêm thuốc tương phản bị chi phối bởi nồng độ của gadolinium trong mô và cung cấp giá trị liên quan đến mô kẽ. T1 sau tiêm thuốc tương phản thay đổi theo liều gadolinium, thời gian sau bolus, các yếu tố của BN như nhịp tim, tốc độ thanh thải và hematocrit (Hình 2.4) [28]. Bản đồ T1 (T1 mapping) có giá trị tốt trong việc phát hiện các bệnh lý thâm nhiễm. Native T1 và thể tích ngoại bào (ECV) tăng đáng kể trong cả AL-CA và ATTR-CA, phản ánh sự mở rộng mô kẽ rõ rệt. Trong một nghiên cứu của Karamitsos và cộng sự, native T1 mang lại độ chính xác 92% đối với AL-CA có vẻ nhạy hơn LGE trong phát hiện bệnh giai đoạn sớm [17], [26], [28], [37].

Thể tích ngoại bào (ECV) là một chỉ số khác khá thú vị, được tính toán bằng cách sử dụng native T1, T1 sau tiêm thuốc tương phản và hiệu chỉnh cho hematocrit. ECV là một dấu hiệu trực tiếp hơn của sự mở rộng ở ngoại bào, cho phép định lượng không xâm lấn của thể tích khoang gian bào cơ tim, là dấu hiệu được sử dụng rộng rãi nhất của xơ hóa cơ tim lan tỏa [46], có khả năng chẩn đoán chính xác cao và giá trị tiên lượng tốt trong CA [28]. Vì lẽ đó mà ECV được coi là một dấu ấn ổn định và có ý nghĩa sinh học hơn cũng như một tham số mạnh mẽ hơn so với T1. Những tiến bộ gần đây trong việc sử dụng ECV đã mở ra những con đường mới trong tiên lượng, phân tầng nguy cơ và theo dõi đáp ứng điều trị (Hình 2.4) [24], [26], [28], [37], [46].

Đặc tính mô cơ tim cũng có thể được đánh giá bằng bảng đồ T2 (T2 mapping). Bản đồ T2 đã cho thấy tăng đồng nhất trong cả ATTR-CA và AL-CA [37]. Trên thực tế, T2 cao hơn ở BN AL không được điều trị so với được điều trị (56,6 ± 5,1 ms so với 53,6 ± 3,9 ms), điều đó cũng có kết quả tương tự như ở BN ATTR (54,2 ± 4,1 ms ở nhóm bệnh khi so với nhóm chứng chứng 48,9 ± 2,0 ms thu được bằng máy CMR 1,5 T, $p < 0,01$). Hơn nữa, T2 cũng được chứng minh là một yếu tố dự đoán độc lập về tỷ lệ tử vong ngay cả sau khi điều chỉnh theo ECV và NT-proBNP [21], [37].



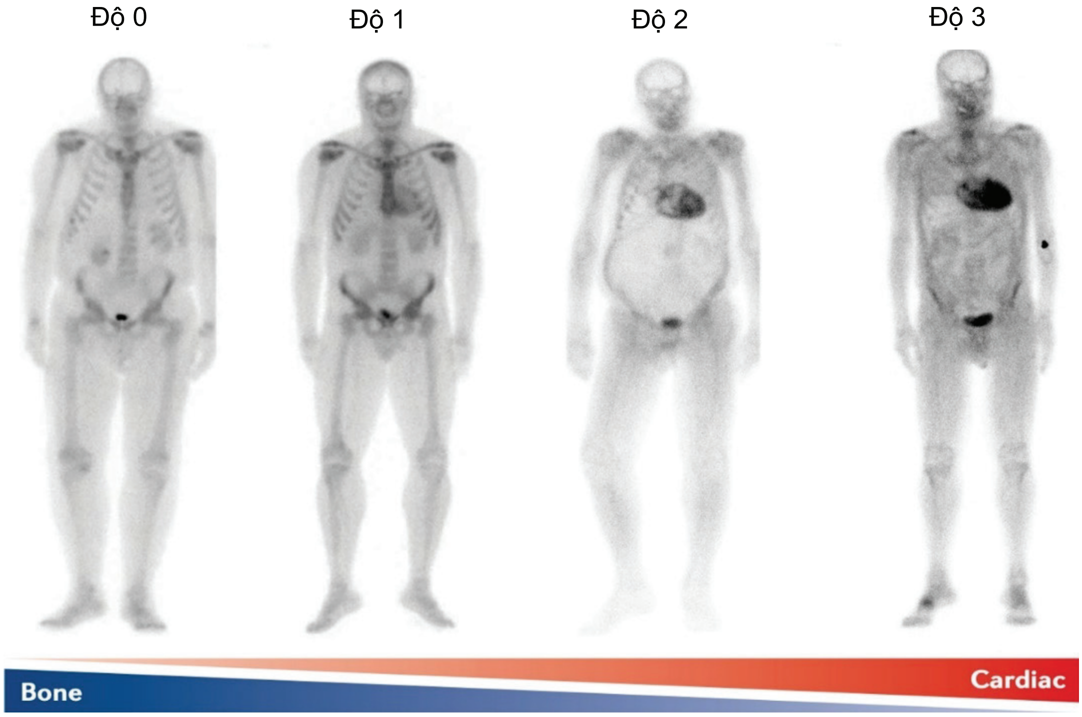
Hình 2.4. Đặc điểm bệnh học trên cộng hưởng từ tim mạch ở một số bệnh cơ tim. (A) Giá trị native T1 và phân suất thể tích dịch ngoại bào (ECV) ở một số bệnh cơ tim. (B) Bệnh cơ tim phì đại: ECV tốt hơn native T1 trong phát hiện xơ hóa khu trú ở thành trước được thấy trên hình ảnh tăng tín hiệu muộn với Gadolinium (LGE). (C) CA: native T1 và ECV tăng cao và có độ chính xác chẩn đoán cao để phát hiện bệnh amyloidosis tim. AL-CA và ATTR-CA cũng có thể được phát hiện bằng LGE kết hợp với hình ảnh được xây dựng bằng kỹ thuật "Dark-blood pool". (D) Bệnh Anderson-Fabry đặc trưng bởi sự lắng đọng của sphingolipids trong cơ tim: native T1 có thể xác định sớm kiểu hình Anderson-Fabry là phì đại thất trái với giá trị T1 thấp. (Nguồn: Nakamori S, Dohi K. Journal of Cardiology. 2022.)[28]

2. 7.5. Xạ hình (Scintigraphy)

Kỹ thuật Y học hạt nhân là các phương pháp không xâm lấn, cung cấp các chỉ số có giá trị chẩn đoán các bệnh lý tim mạch [1]. Xạ hình tim sử dụng các đồng vị phóng xạ có khả năng gắn kết với các sợi amyloid lắng đọng trong cơ tim. Những chất phóng xạ này bao gồm 99mTc liên kết với các phân tử như pyrophosphate (PYP), 3,3 - diphosphono - 1,2 - propanodicarboxylic acid (DPD), hydroxymethylene diphosphonate (HMDP), những phân tử này có độ ái tính với ATTR hay AL khác nhau. Tại Hoa Kì, 99mTc-PYP là đồng vị phóng xạ thường sử dụng nhất có ái tính với ATTR cao hơn AL, giúp đánh giá mức độ cũng như khối lượng cơ tim bị ảnh hưởng [41]. Trong những năm gần đây, hai cách tiếp cận sau đây đã được thiết lập trong phân tích hình ảnh: (a) cách tiếp cận thứ nhất là phân tích trực quan bán định lượng bằng cách sử dụng điểm Perugini, thang điểm có giá trị từ 0 đến 3, trong đó 0 = không hấp thu tim và hấp thu xương bình thường, 1 = hấp thu tim nhẹ ít hơn hấp thu xương, 2 = hấp thu tim vừa phải và hấp thu xương tương đối bằng nhau và 3 = hấp thu tim cao và chỉ hấp thu xương nhẹ hoặc không có (Hình 2.5); (b) một phân tích bán định lượng xác định tỷ lệ hấp thu giữa H (Tim)/CL (Phổi đối bên) [31], [33]. Trong một số báo cáo mới về PET với chất đánh dấu 18F-flutemetamol cũng đã được áp dụng thành công trong việc chẩn đoán cũng như theo dõi đáp ứng với điều trị CA [41].

Bảng 2.5. So sánh tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh tim thoái hóa dạng bột dựa vào xạ hình giữa các hiệp hội tim mạch trên thế giới. (Nguồn: Rapezzi C và cộng sự, JACC. 2022) [33]

ESC 2021[12] DGK 2021[43]	CCS/CHFS 2020[10] AHA 2021[20]	JCS 2020[19]
Điểm Perugini ≥ 2 khi xạ hình với 99mTc-DPD hoặc 99mTC-HMDP sau 3 giờ	Điểm Perugini ≥ 2 và/hoặc Tỷ số H/CL ≥ 1,5 khi xạ hình với 99mTc-PYP sau 1 hoặc 3 giờ	Điểm Perugini ≥ 2 và/hoặc Tỷ số H/CL ≥ 1,5 khi xạ hình với 99mTc-PYP sau 1 hoặc ≥ 1,3 sau 3 giờ



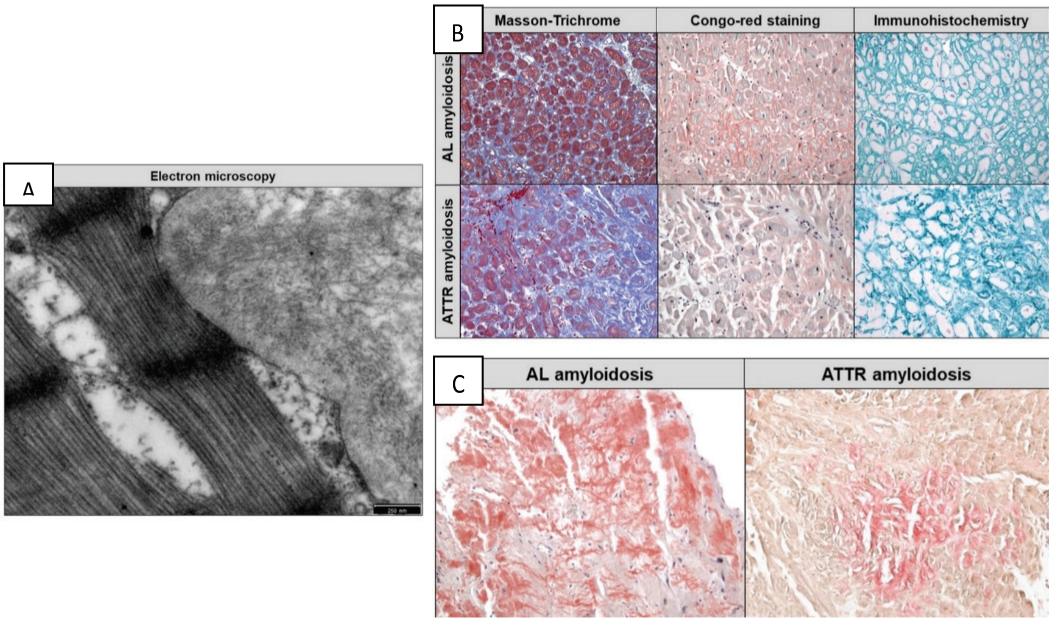
Hình 2.5. Hấp thu 99mTc-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid (99mTc-DPD) trên xạ hình tim (planar scintigraphy) theo phân độ Perugini. (Nguồn: Porcari A, Fontana M, Gillmore JD. Transthyretin cardiac amyloidosis. Cardiovascular Research. 2022.) [31]

2.7.9. Mô học

Mô học của ATTR và AL có những điểm khác nhau về tính chất lắng đọng. AL thường lắng đọng ngoại bào và lắng đọng dạng lưới, mặt khác ATTR thường lắng đọng dạng mảng [43]. AL có hình ảnh mô bệnh học là những sợi vô định hình có thể phát hiện bởi nhuộm đỏ Congo, trên kính hiển vi phân cực có biểu hiện đặc trưng là những phân tử lưỡng cực bắt màu xanh lá cây (hay xanh táo). Vị trí sinh thiết đầu tiên ít xâm lấn có thể là mỡ bụng hoặc tuyến nước bọt. Nếu những vị trí này không thể sinh thiết hoặc kết quả sinh thiết không phù hợp, sinh thiết cơ quan bị ảnh hưởng nên được xem xét. Ngoài ra, hình ảnh dưới kính hiển vi điện tử cũng có thể giúp cho việc chẩn đoán xác định sự lắng đọng của các sợi amyloid. Một điểm lưu ý là không phải bất cứ trường hợp dương tính với nhuộm đỏ Congo đều được chẩn đoán amyloidosis [18], [32], [43]. Sự hiện diện của chuỗi nhẹ trong nước tiểu và máu có thể là bình thường ở người trên 50 tuổi, do đó hóa mô miễn dịch hay miễn dịch huỳnh quang là một phương pháp để xác định chuỗi nhẹ Lambda và Kappa. Chuỗi nhẹ Kappa dương tính khi nhuộm miễn dịch huỳnh quang thì đặc hiệu cho AL. Tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán sự hiện diện của amyloid là phân tích protein dựa trên nguyên lý phân tích quang phổ khối tế bào bằng phân tách laser (proteomic analysis using laser microdissection mass spectrometry) [18], [32], [43].

ATTR có hai dạng lắng đọng chính là típ A và típ B. Lắng đọng típ A có dạng những mảng

amyloid đồng nhất trong cơ tim. Lắng đọng típ B có hình ảnh là những sợi mỏng trong mô kẽ và mô dưới nội tâm mạc. Típ B cho dương tính mạnh với nhuộm đỏ Congo tuy nhiên xạ hình với biphosphonate có thể thất bại trong việc phát hiện. Típ A biểu hiện chủ yếu ở cơ tim, trong khi đó típ B chủ yếu ảnh hưởng đến đường dẫn truyền trong cơ tim [18], [32], [43].



Hình 2.6. Đặc điểm mô bệnh học của bệnh amyloidosis. Protein amyloid dưới kính hiển vi điện tử (trong mẫu mô nội tâm mạc) cho thấy cấu trúc đặc trưng của các sợi beta chạy đối song song (antiparallel) với đường kính 7 - 13nm (Hình A). Nhuộm hóa mô miễn dịch (Immunohistochemistry) cho phép phân loại chính xác phân nhóm amyloid ở giai đoạn sớm của bệnh (Hình B). Hình ảnh điển hình AL-CA (bên trái) có dạng lưới trong khi ở ATTR, sự lắng đọng amyloid khu trú chiếm ưu thế (Hình C). (Nguồn: Yilmaz A và các cộng sự, Clinical Research in Cardiology. 2021) [43]

2.7.10. Dấu hiệu báo động và các chiến lược tiếp cận chẩn đoán

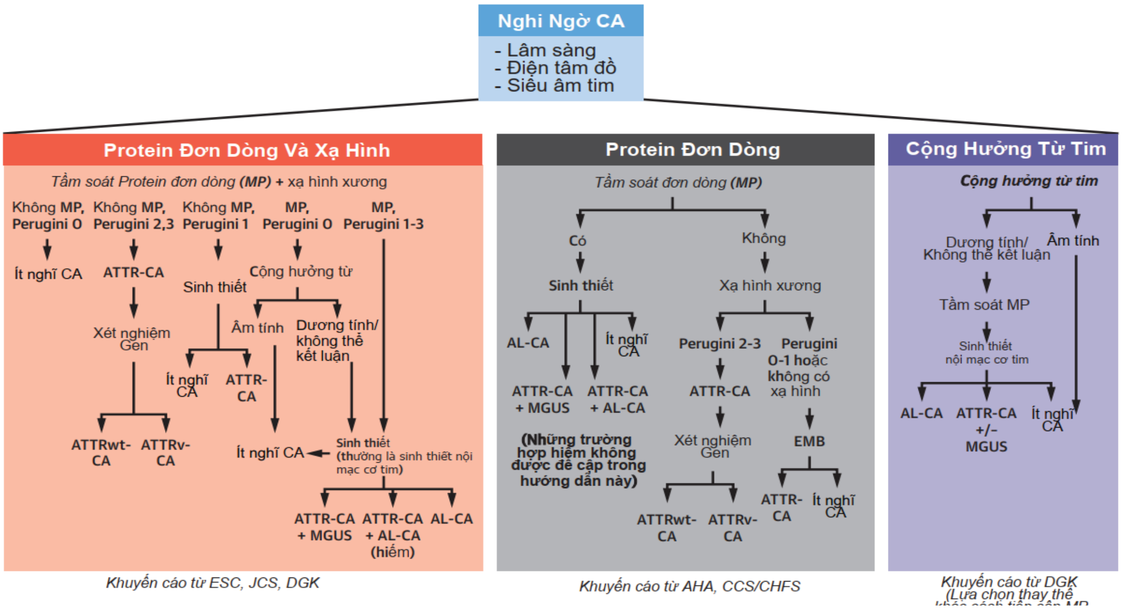
Chẩn đoán CA cho đến nay vẫn còn là một thách thức. Nhiều tổ chức tim mạch học lớn trên thế giới như Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ (AHA), Hiệp hội Tim mạch Châu Âu (ESC), Hiệp hội Tim mạch Đức, Hiệp hội tim mạch Canada và Hiệp hội tim mạch Nhật cũng chưa thống nhất cách tiếp cận chẩn đoán (Sơ đồ 2.3), thậm chí ngay cả những dấu hiệu báo động cũng đã có sự khác nhau giữa các tổ chức này (Bảng 2.6) [10], [12], [19], [20], [33], [43].

Chẩn đoán sớm được nhấn mạnh trong tất cả các hướng dẫn, trong đó đều liệt kê một số "dấu hiệu báo động" để chẩn đoán CA. Những "dấu hiệu báo động" bao gồm bằng chứng lâm sàng về bệnh ngoài tim (thường xuyên liên quan đến gân, dây thần kinh ngoại biên và thận) và điện thế của phức bộ QRS thấp mặc dù tăng độ dày thành thất trái trên siêu âm tim, bảo tồn biến dạng dọc thất trái ở mỏm, giảm biến dạng dọc thất trái ở vùng đáy trên siêu âm tim, hoặc sóng Q trên ECG mà không có bằng chứng về nhồi máu trước đó. Các dấu hiệu báo động khác nhau được ghi nhận được liệt kê trong 5 tài liệu [10], [12], [19], [20], [33], [43]. Hơn nữa, các tài liệu ESC [12] và DGK [43] khuyến cáo đánh giá CA ở những bệnh nhân có độ dày thành thất trái từ 12 mm trở lên khi có ít nhất một dấu hiệu báo động, trong khi các tài liệu CCS/CHFS [10] và AHA [20] về cơ bản khuyến cáo đánh giá CA nếu có "dấu hiệu báo động".

Hầu hết các hướng dẫn của năm hiệp hội tim mạch đều đề xuất một lưu đồ chẩn đoán chung có thể được trình bày sơ đồ thành 3 bước: (1) nghi ngờ, (2) chẩn đoán xác định CA và (3) chẩn đoán xác định phân nhóm CA. [10], [12], [19], [20], [33], [43] Những xét nghiệm quyết định chính bao gồm tìm kiếm protein đơn dòng và xạ hình xương, với kiểm tra mô học. Tuy nhiên theo DGK, họ cũng đề xuất một cách tiếp cận chẩn đoán khác là khởi đầu dựa trên CMR; cách tiếp cận chẩn đoán này này bắt buộc phải sinh thiết nội mạc cơ tim để cho phép chẩn đoán xác định và phân biệt phân nhóm CA [43].

Bảng 2.6. So sánh những dấu hiệu cảnh báo bệnh tim thoái hóa dạng bột giữa một số hiệp hội tim mạch trên thế giới (Nguồn: Rapezzi C và cộng sự, JACC. 2022;79(13):1288-303.) [33]

ESC 2021[12]	**DGK 2021[43]**	**CCS/CHFS 2020[10]**	**AHA 2021[20]**	**JCS 2020[19]**
Suy tim ở BN ≥ 65 tuổi Hẹp van động mạch chủ ở BN ≥ 65 tuổi Huyết áp thấp hoặc bình thường dù trước đó được chẩn đoán tăng huyết áp Tổn thương xúc giác, bất thường hệ thần kinh tự chủ Bệnh đa dây thần kinh ngoại biên Tiểu đạm Vết bầm da Hội chứng ống cổ tay hai bên Đứt gân cơ nhị đầu Tăng tín hiệu muộn gadolium ở vùng dưới nội tâm mạc hay xuyên thành/tăng thể tích ngoại bào (ECV) Giảm tỉ số điện thế QRS - khối cơ tim Sóng Q giả (Pseudo Q waves) Bệnh lý của nút nhĩ thất Có thể kèm tiền căn gia đình	Tuổi >60, triệu chứng suy tim, kích thước thất bình thường Điện thế thấp hoặc block nhĩ thất trên ECG lúc nghỉ Tràn dịch màng tim, “gương vỡ”, dày thành thất phải, không tổn thương mỏm Lưỡi dày với những rãnh ở mặt bên của lưỡi Mảng xuất huyết quanh mắt Đứt gân cơ nhị đầu không do chấn thương Bệnh lý đa dây thần kinh ngoại biên cảm giác, vận động Hẹp ống sống Bất thường hệ thần kinh tự chủ Đục thủy tinh thể, thay đổi đồng tử	Dày thất trái không giải thích được Hẹp van động mạch chủ với chênh áp và vận tốc dòng chảy thấp với chức năng tâm thu thất trái bảo tồn (BN>60 tuổi) Đã được chẩn đoán AL hoặc ATTR ở những cơ quan khác ngoài tim (ví dụ, hội chứng thận hư do AL) Bệnh đa dây thần kinh ngoại biên cảm giác, vận động hoặc bất thường hệ thần kinh tự chủ	- Không dung nạp với các thuốc điều trị suy tim hoặc thuốc điều trị tăng huyết áp (hạ huyết áp hoặc hạ huyết áp tư thế) Biểu hiện thần kinh: bệnh lý đa dây thần kinh cảm giác (tê, yếu), thần kinh tự chủ (hạ huyết áp tư thế, tiêu chảy xen kẽ táo bón ngay sau bữa ăn, liệt dạ dày, bí tiểu, tiểu không tự chủ) Tăng troponin mức độ thấp kéo dài Hội chứng ống cổ tay, hẹp ống sống, đứt gân cơ nhị đầu, thay khớp gối và khớp háng Bất tương xứng giữa điện thế phức bộ QRS trên điện tim và độ dày thành tim trên SAT Chủng tộc da đen Block nhĩ thất không giải thích được hoặc tiền căn đặt máy tạo nhịp Tiền căn gia đình có bệnh lý đa dây thần kinh ngoại biên Tiền căn gia đình có bệnh cơ tim Dày thất trái, dày thất phải, dày thành nhĩ không giải thích được	Triệu chứng suy tim (khó thở, phù), chóng mặt, ngất Rung nhĩ Bất thường dẫn truyền (block nhĩ thất, block nhánh, bất thường dẫn truyền nội thất) Rối loạn nhịp thất Điện thế thấp ở chuyển đạo chi QS ở V1 - V3 Dày thành thất (bao gồm cả thất phải) Rối loạn chức năng tâm trương thất (hạn chế) Hình ảnh “gương vỡ” Tràn dịch màng tim Dày lá van Giảm sức căn trục dọc ở vùng đáy thất trái (bảo tồn mỏm) Tăng BNP và NT-proBNP Tăng troponin I/T Tăng tín hiệu muộn gadolium lan tỏa vùng dưới nội tâm mạc trên CMR Tăng giá trị native T1 và phân suất thể tích ngoại bào



Sơ đồ 2.3. Tiếp cận chẩn đoán bệnh tim thoái hóa dạng bột theo khuyến cáo của các tổ chức tim mạch trên thế giới. (Chú thích: MGUS - Bệnh đơn dòng gamma; EMB - Sinh thiết nội mạc cơ tim) (Nguồn: Rapezzi C và cộng sự, JACC. 2022;79(13):1288-303.) [33]

3. KẾT LUẬN

Bệnh tim thoái hóa dạng bột là một bệnh lý phức tạp, biểu hiện lâm sàng âm thầm và đa dạng tùy thuộc vào thể bệnh. Chẩn đoán bệnh tim thoái hóa dạng bột còn nhiều khó khăn và thách thức, đòi hỏi phải tiếp cận đa mô thức. Vẫn còn đó nhiều tranh luận về phương hướng tiếp cận chẩn đoán bệnh tim thoái hóa dạng bột trong thực hành lâm sàng.

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

Tiếng Anh

AHA: Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ

AL: Amyloidosis globulin miễn dịch chuỗi nhẹ

ASE: Hội siêu âm Tim Hoa Kỳ

ATTR: Amyloidosis liên quan đến sự lắng đọng của Transtherytin

ATTRwt: Amyloidosis Transtherytin thể hoang dại

ATTRm hay ATTRv: Amyloidosis Transtherytin thể đột biến

CA: Bệnh tim thoái hóa dạng bột

CCS/CHFS: Hội Tim mạch Canada/Hội suy tim Canada

CMR: Cardiac magnetic resonance - Cộng hưởng từ tim

DKG: Hiệp hội Tim mạch Đức

ECG: Điện tâm đồ

ECV: Thể tích ngoại bào

EMB: Sinh thiết nội mạc cơ tim

ESC: Hiệp hội Tim mạch Châu Âu

JCS: Hiệp hội Tim mạch Nhật Bản

LGE: Late gadolinium enhancement – Tăng tín hiệu muộn gadolinium

NYHA: New York Heart Association – Hiệp hội Tim New York

Tiếng Việt

BN: Bệnh nhân

SAT: Siêu âm tim

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mai Trọng Khoa (2012), Y Học Hạt Nhân - Phần 2: Y học hạt nhân lâm sàng, Nhà Xuất Bản Y Học, tr. 51-132.
2. Phạm Mạnh Hùng và Nguyễn Lân Việt (2019), Lâm sàng tim mạch học - Chương 9: Bệnh cơ tim, Nhà xuất bản Y học, tr. 415-459.
3. Phạm Minh Thông (2019), Chẩn Đoán Hình Ảnh Cộng Hưởng Từ Toàn Thân - Chương 21: Hình ảnh cộng hưởng từ bệnh lý cơ tim, màng tim, van tim, u tim, Nhà xuất bản Đại học Huế, tr. 555-640.
4. Tanushree Agrawal và Sherif F. Nagueh (2022), "Echocardiographic assessment of cardiac amyloidosis", Heart Failure Reviews. 27(5), tr. 1505-1513.
5. Farhan Bajwa, Ryan O'Connor và Karthikeyan Ananthasubramaniam (2021), "Epidemiology and clinical manifestations of cardiac amyloidosis", Heart Failure Reviews, tr. 1-14.
6. Revathi Balakrishnan; và Muhamed Saric; (2021), Chapter 153: Amyloid, ASE's Comprehensive Echocardiography, Elsevier, 825-828.
7. Diego Real de Asúa, Ramón Costa, Jose María Galván, et.al. (2014), "Systemic AA amyloidosis: epidemiology, diagnosis, and management", Clinical epidemiology. 6, tr. 369.
8. B. F. Desport, C. Sirac và A. L. Amyloidosis (2012), "Centre national de référence pour l'amylose AL et les autres maladies par dépôts d'immunoglobulines AL amyloidosis", Orphanet J Rare Dis. 7, tr. 1-13.
9. Estelle Desport, Frank Bridoux, Christophe Sirac, et.al. (2012), "Al amyloidosis", Orphanet journal of rare diseases. 7(1), tr. 1-13.
10. Nowell M Fine, Margot K Davis, Kim Anderson, et.al. (2020), "Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Failure Society joint position statement on the evaluation and management of patients with cardiac amyloidosis", Canadian Journal of Cardiology. 36(3), tr. 322-334.
11. Marianna Fontana, Silvia Pica, Patricia Reant, et.al. (2015), "Prognostic value of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in cardiac amyloidosis", Circulation. 132(16), tr. 1570-1579.
12. Pablo Garcia-Pavia, Claudio Rapezzi, Yehuda Adler, et.al. (2021), "Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases", European heart journal. 42(16), tr. 1554-1568.
13. Hallie I Geller, Avinainder Singh, Kevin M Alexander, et.al. (2017), "Association between ruptured distal biceps tendon and wild-type transthyretin cardiac amyloidosis", Jama. 318(10), tr. 962-963.
14. Martha Grogan, Angela Dispenzieri và Morie A Gertz (2017), "Light-chain cardiac amyloidosis: strategies to promote early diagnosis and cardiac response", Heart. 103(14), tr. 1065-1072.
15. Abdulaziz Joury, Tripti Gupta và Selim R Krim (2021), "Cardiac amyloidosis: presentations, diagnostic work-up and collaborative approach for comprehensive clinical management", Current Problems in Cardiology. 46(10), tr. 100910.
16. Prashant Kapoor, Thenappan Thenappan, Ekta Singh, et.al. (2011), "Cardiac amyloidosis: a practical approach to diagnosis and management", The American journal of medicine. 124(11), tr. 1006-1015.
17. Theodoros D Karamitsos, Stefan K Piechnik, Sanjay M Banypersad, et.al. (2013), "Noncontrast T1 mapping for the diagnosis of cardiac amyloidosis", JACC: Cardiovascular Imaging. 6(4), tr. 488-497.
18. Rola Khedraki (2022), "Cardiac amyloidosis: an update on diagnosis, current therapy, and future directions", Current Opinion in Cardiology. 37(3), tr. 272-284.
19. Hiroaki Kitaoka, Chisato Izumi, Yasuhiro Izumiya, et.al. (2020), "JCS 2020 guideline on diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis", Circulation Journal. 84(9), tr. 1610-1671.
20. Michelle M Kittleson, Mathew S Maurer, Amrut V Ambardekar, et.al. (2020), "Cardiac amyloidosis: evolving diagnosis

and management: a scientific statement from the American Heart Association", Circulation. 142(1), tr. e7-e22.

21. Tushar Kotecha, Ana Martinez-Naharro, Thomas A Treibel, et.al. (2018), "Myocardial edema and prognosis in amyloidosis", Journal of the American College of Cardiology. 71(25), tr. 2919-2931.
22. Panagiota Kyriakou, Dimitrios Mouselimis, Anastasios Tsarouchas, et.al. (2018), "Diagnosis of cardiac amyloidosis: a systematic review on the role of imaging and biomarkers", BMC cardiovascular disorders. 18(1), tr. 1-11.
23. Marco Luciani, Luca Troncone và Federica Del Monte (2018), "Current and future circulating biomarkers for cardiac amyloidosis", Acta Pharmacologica Sinica. 39(7), tr. 1133-1141.
24. Ana Martinez-Naharro, Rishi Patel, Tushar Kotecha, et.al. (2022), "Cardiovascular magnetic resonance in light-chain amyloidosis to guide treatment", European heart journal.
25. Niccolò Maurizi, Valeria Rella, Carlo Fumagalli, et.al. (2020), "Prevalence of cardiac amyloidosis among adult patients referred to tertiary centres with an initial diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy", International Journal of Cardiology. 300, tr. 191-195.
26. Daniel R Messroghli, James C Moon, Vanessa M Ferreira, et.al. (2017), "Clinical recommendations for cardiovascular magnetic resonance mapping of T1, T2, T2* and extracellular volume: a consensus statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) endorsed by the European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI)", Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. 19(1), tr. 1-24.
27. V Mor-Avi, RM Lang và LP Badano (2011), "Expert Consensus Statement. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography", J. Am. Soc. Echocardiogr. 24(3), tr. 277-313.
28. Shiro Nakamori và Kaoru Dohi (2022), "Myocardial tissue imaging with cardiovascular magnetic resonance", Journal of Cardiology.
29. MIFJ Oerlemans, KHG Rutten, MC Minnema, et.al. (2019), "Cardiac amyloidosis: the need for early diagnosis", Netherlands Heart Journal. 27(11), tr. 525-536.
30. Dudley J Pennell và Alicia M Maceira (2009), Magnetic resonance imaging in cardiac amyloidosis, chủ biên, American College of Cardiology Foundation Washington, DC, tr. 1378-1380.
31. Aldostefano Porcari, Marianna Fontana và Julian D Gillmore (2022), "Transthyretin cardiac amyloidosis", Cardiovascular Research.
32. Issa Pour-Ghaz, Anandbir Bath, Sharif Kayali, et.al. (2022), "A Review of Cardiac amyloidosis: Presentation, Diagnosis, and Treatment", Current Problems in Cardiology, tr. 101366.
33. Claudio Rapezzi, Alberto Aimo, Matteo Serenelli, et.al. (2022), "Critical Comparison of Documents From Scientific Societies on Cardiac Amyloidosis: JACC State-of-the-Art Review", Journal of the American College of Cardiology. 79(13), tr. 1288-1303.
34. Angelos G Rigopoulos, Muhammad Ali, Elena Abate, et.al. (2019), "Advances in the diagnosis and treatment of transthyretin amyloidosis with cardiac involvement", Heart Failure Reviews. 24(4), tr. 521-533.
35. Frederick L Ruberg và John L Berk (2012), "Transthyretin (TTR) cardiac amyloidosis", Circulation. 126(10), tr. 1286-1300.
36. Frederick L. Ruberg, Martha Grogan, Mazen Hanna, et.al. (2019), "Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review", Journal of the American College of Cardiology. 73(22), tr. 2872-2891.
37. Jean Michel Saad, Ahmed Ibrahim Ahmed, Yushui Han, et.al. (2022), "Cardiovascular magnetic resonance for suspected cardiac

amyloidosis: where are we now?", Heart Failure Reviews, tr. 1-6.
38. Yoshiki Sekijima, Mitsuharu Ueda, Haruki Koike, et.al. (2018), "Diagnosis and management of transthyretin familial amyloid polyneuropathy in Japan: red-flag symptom clusters and treatment algorithm", Orphanet journal of rare diseases. 13(1), tr. 1-17.
39. Joseph B Selvanayagam, Philip N Hawkins, Biju Paul, et.al. (2007), "Evaluation and management of the cardiac amyloidosis", Journal of the American College of Cardiology. 50(22), tr. 2101-2110.
40. Brett W Sperry, Bryan A Reyes, Asad Ikram, et.al. (2018), "Tenosynovial and cardiac amyloidosis in patients undergoing carpal tunnel release", Journal of the American College of Cardiology. 72(17), tr. 2040-2050.
41. Kiranmayi Vuthaluru (2020), Current Role of PET Imaging in Cardiac Amyloidosis, chủ biên, Soc Nuclear Med.
42. Ashutosh D Wechalekar, Julian D Gillmore và Philip N Hawkins (2016), "Systemic amyloidosis", The Lancet. 387(10038), tr. 2641-2654.
43. A Yilmaz, J Bauersachs, F Bengel, et.al. (2021), "Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: position statement of the German Cardiac Society (DGK)", Clinical Research in Cardiology. 110(4), tr. 479-506.
44. Mahima Kapoor, Alexander M Rossor, Matilde Laura, et.al. (2019), "Clinical presentation, diagnosis and treatment of TTR amyloidosis", Journal of neuromuscular diseases. 6(2), tr. 189-199.
45. Dermot Phelan và James Thomas (2022), "Evaluation and monitoring of patients with cardiomyopathies (including myocardial infiltration)", ASE's Comprehensive Strain Imaging, Elsevier, tr. 77-104. e105.
46. Eugénie Riesenkampff, Daniel R Messroghli, Andrew N Redington, et.al. (2015), "Myocardial T1 mapping in pediatric and congenital heart disease", Circulation: Cardiovascular Imaging. 8(2), tr. e002504.

Tổng quan Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch

DOI: 10.59715/pntjmp.1.4.6

Cộng hưởng từ trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt

Lâm Diễm Phương[1], Trần Đức Quang[2], Phạm Ngọc Hoa[3]

[1]Bộ môn Chẩn đoán hình ảnh, Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

[2]Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Bình Dân

[3]Chủ tịch Hội Chẩn đoán hình ảnh TP.HCM

Tóm tắt

Ung thư tuyến tiền liệt là bệnh ác tính thường gặp nhất ở nam giới và là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ hai trong các bệnh ung thư ở nam giới ở Bắc Âu. Biểu hiện của ung thư tuyến tiền liệt rất đa dạng từ không triệu chứng đến bệnh xâm lấn cao, do sự thay đổi cao trong tiến triển của bệnh ung thư tuyến tiền liệt nên việc chẩn đoán bệnh và lập kế hoạch điều trị bệnh là một thử thách. Phương pháp chẩn đoán hiện tại với xét nghiệm PSA và siêu âm qua ngả trực tràng và sinh thiết bằng lõi kim dưới sự hướng dẫn của siêu âm qua ngả trực tràng, ít có độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt, ít thông tin trong đánh giá tính xâm lấn và phân giai đoạn ung thư tuyến tiền liệt. Cộng hưởng từ đa tham số là phương tiện hình ảnh có độ nhạy và độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán và phân giai đoạn ung thư tuyến tiền liệt. Cộng hưởng từ giúp phát hiện sớm ung thư tuyến tiền liệt, hướng dẫn sinh thiết, phân giai đoạn chính xác để giúp lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp.

Abstract

Magnetic resonance imaging diagnosis of prostate cancer

Prostate cancer is the most common malignancy tumor in men and the second leading cause of death among male cancers in Northern Europe. The expression of prostate cancer varies from asymptomatic to highly invasive, due to the high changes in the progression of prostate cancer, so the diagnosis and treatment planning is a challenge. The current diagnostic approach with PSA testing and digital rectal examination followed by transrectal ultrasound biopsies lacks in both sensitivity and specificity in diagnosis of prostate cancer and offers limited information about the aggressiveness and stage of the cancer. Multiparameter magnetic resonance (mp-MRI) is the imaging method with high sensitivity and specificity in diagnosis and staging of prostate cancer. Magnetic resonance helps to detect prostate cancer early, guide biopsy and accurate staging which can facilitate appropriate treatment selection.

Ngày nhận bài:
20/8/2022
Ngày phản biện:
20/9/2022
Ngày đăng bài:
20/10/2022
Tác giả liên hệ:
Lâm Diễm Phương
Email:
phuongld@pnt.edu.vn
ĐT: 0947612328

1. GIỚI THIỆU

Ung thư tuyến tiền liệt là loại ung thư phổ biến nhất tại Mỹ. Mặc dù tỷ lệ tử vong của bệnh từng bước được cải thiện nhờ các tiến bộ trong chẩn đoán sớm và điều trị nhưng ung thư tuyến tiền liệt vẫn là nguyên nhân gây chết thứ 2 trong số các bệnh ung thư ở nam giới. Ở Việt Nam, bệnh phổ biến đứng thứ 12 trong các bệnh ung thư ở nam giới. Bệnh thường gặp ở độ tuổi trên 60 tuổi. Các nguyên nhân sinh bệnh chưa được khẳng định. Về dịch tễ học, bệnh có liên quan tới chủng tộc, dân di cư, yếu tố gia đình và chế độ ăn. Người da trắng có tỷ lệ mắc bệnh cao hơn. Người châu Á sống tại Mỹ có tỷ lệ mắc bệnh

cao hơn người Mỹ, tuy nhiên tỷ lệ này thấp hơn ở người châu Á sống tại các nước châu Á. Nam giới có bố hoặc anh em bị ung thư tuyến tiền liệt có nguy cơ mắc bệnh cao gấp 2 đến 3 lần.

Nhờ có kháng nguyên đặc hiệu cho tuyến tiền liệt PSA (Prostate - Specific - Antigen), bệnh được phát hiện sớm hơn nên gia tăng được thời gian sống thêm. Tiên lượng phụ thuộc vào giai đoạn bệnh tại thời điểm được chẩn đoán: tỷ lệ sống 5 năm với ung thư tuyến tiền liệt tại vùng là 100% và giảm xuống 34% khi đã có di căn xa. Các phương pháp điều trị bao gồm phẫu thuật, tia xạ ngoài và tia xạ áp sát, điều trị nội tiết và điều trị hóa chất, thậm chí theo dõi có kiểm soát, không điều trị. Bệnh thường gặp ở người già và tiến triển chậm nên việc lựa chọn phương pháp điều trị hay theo dõi đơn thuần cần phải được cân nhắc trên từng bệnh nhân cụ thể.

Sự phát triển của MRI đa thông số mp-MRI mang đến những khả năng mới trong phát hiện, mô tả đặc tính tổn thương và phân giai đoạn PCa do độ phân giải cao và độ tương phản mô mềm. Mp-MRI có thể cung cấp thông tin về hình thái, trao đổi chất và thay đổi tế bào ở tuyến tiền liệt cũng như đặc điểm tưới máu u và sự xâm lấn của khối u. [2, 3]

2. CHẨN ĐOÁN

Lâm sàng: Các biểu hiện thể hiện sự xâm lấn hoặc chèn ép gây tắc thấp đường tiết niệu: đái khó, đái rắt, đái máu, đôi khi bí đái. Đôi khi có biểu hiện tắc niệu quản. Hiếm gặp hơn, có thể có biểu hiện chèn ép, gây tắc nghẽn ở trực tràng hoặc cương đau dương vật. Đôi khi bệnh tiến triển âm thầm không có triệu chứng. Bệnh ở giai đoạn muộn: Biểu hiện di căn xương: đau xương, gãy xương bệnh lý… Các hội chứng về thần kinh do ung thư di căn đốt sống gây chèn ép tủy sống: yếu liệt hai chi dưới, liệt nửa người… Có thể gặp di căn não, phổi, gan, dạ dày, tuyến thượng thận, xuất huyết tiêu hoá. Hội chứng cận ung thư: Hội chứng Cushing, hội chứng kháng hormon chống bài niệu, hội chứng tăng hoặc giảm can-xi huyết. Hội chứng thiếu máu, đông vón nội mạc rải rác.

Cận lâm sàng: có nhiều phương tiện chẩn đoán gồm xét nghiệm PSA, sinh thiết bằng lõi kim dưới sự trợ giúp của siêu âm qua ngả trực tràng, cắt đốt tuyến tiền liệt qua ngả niệu đạo (TURP: Transurethral Resection of the Prostate), siêu âm qua ngả trực tràng, chụp cắt lớp vi tính vùng tiểu khung, chụp cộng hưởng từ (MRI), xạ hình xương.

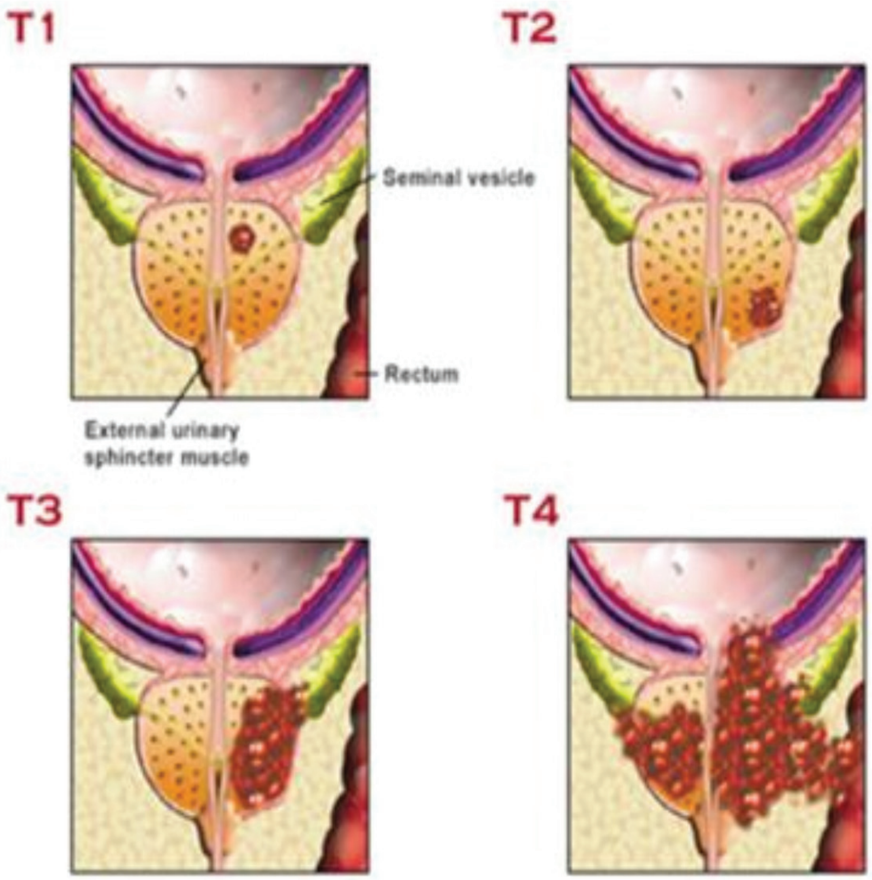
Phân loại TNM ung thư tuyến tiền liệt theo UICC 8th [4]

U nguyên phát		
Tx		U nguyên phát không thể đánh giá
T0		Không có bằng chứng của u nguyên phát
T1		U dưới lâm sàng (không thể phát hiện qua khám trực tràng và các phương tiện chẩn đoán hình ảnh học)
	T1a	≤ 5% mẫu mô là ung thư, phát hiện tình cờ qua cắt đốt nội soi
	T1b	> 5% mẫu mô là ung thư, phát hiện tình cờ qua cắt đốt nội soi
	T1c	Phát hiện qua sinh thiết (do PSA tăng cao)
T2		U khu trú trong mô tuyến
	T2a	Xâm lấn ≤ ½ của 1 thùy
	T2b	Xâm lấn > ½ của 1 thùy
	T2c	Xâm lấn cả 2 thùy
T3		U ăn lan ra khỏi vỏ bao tuyến
	T3a	Xâm lấn ngoài vỏ bao (1 bên hay 2 bên)
	T3b	Xâm lấn túi tinh
T4		U xâm nhiễm cứng hoặc xâm lấn cổ bàng quang, trực tràng, cơ thắt ngoài, vách chậu…

Hạch vùng		
Nx		Hạch vùng không thể đánh giá
N0		Không có di căn hạch vùng
N1		Có di căn hạch vùng
Di căn xa		
M0		Không có di căn xa
M1		Di căn xa
	M1a	Di căn hạch ngoài nhóm hạch vùng: hạch trên đòn
	M1b	Di căn xương
	M1c	Di căn những vị trí ngoài hạch, xương: gan, phổi…

Phân loại giai đoạn

Giai đoạn I	T1, T2a	N0	M0
Giai đoạn II	T2b, T2c	N0	M0
Giai đoạn III	T3, T4	N0	M0
Giai đoạn IV	Bất kỳ T Bất kỳ T	N1 Bất kỳ N	M0 M1



Hình 1. Phân loại Pca (T1-T4)
Nguồn:http://www.prostatecancercentre.com/whatis.html

3. HÌNH ẢNH CỘNG HƯỞNG TỪ UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT

MRI của tuyến tiền liệt được thực hiện trên máy MRI 1.5 hoặc 3.0 Tesla kết hợp với coil vùng chậu (pelvic - phased - array coil: PPA - coil), có hay không có coil nội trực tràng (endorectal coil: ERC). Việc sử dụng ERC có thể nâng cao chất lượng hình ảnh, vì nó nằm ở trực tràng ngay sau tuyến tiền liệt cũng như cố định tuyến tiền liệt trong quá trình kiểm tra, điều này có thể làm giảm các xảo ảnh do chuyển động. Tuy nhiên, nhược điểm của ERC là tăng thời gian quét, tăng chi phí và giảm sự tuân thủ của bệnh nhân do vị trí của coil trong trực tràng. Phần lớn MRI tuyến tiền liệt có thể được thực hiện với chất lượng hình ảnh chấp nhận được mà không cần ERC. Chất lượng hình ảnh MRI cũng phụ thuộc vào sự chuẩn bị của bệnh nhân. Có thể tiêm thuốc làm giảm nhu động ruột để hạn chế xảo ảnh do chuyển động.

Các chuỗi xung thực hiện trong MRI tuyến tiền liệt đa thông số gồm chuỗi xung T1W, T2W với độ phân giải cao kết hợp với một hay nhiều kỹ thuật MRI chức năng như MRI khuếch tán (DWI) và MRI động học (DCE). Hình ảnh MRI phổ (MR-spectroscopic imaging: MRSI) có thể sử dụng cùng với các kỹ thuật MRI khác, cho thấy các thay đổi về chuyển hóa mô trong ung thư tuyến tiền liệt, có thể dùng để phân biệt tổn thương ung thư và tổn thương lành tính, cho thông tin về tổn thương xâm lấn. Tuy nhiên, MRSI là kỹ thuật đầy thách thức, đòi hỏi chuyên môn cao, thời gian chụp lâu hơn, thường kết hợp với sử dụng ERC, vì vậy nhiều trung tâm không kết hợp MRSI trong protocol chụp MRI của họ. Hướng dẫn MRI tuyến tiền liệt của ESUR không liệt kê MRSI như là một yêu cầu trong khảo sát MRI tuyến tiền liệt. [2]

PROTOCOL MRI tuyến tiền liệt

- 3-Plane Localizer
- Coronal T2 SSFSE (Coronal T2-weighted single shot fast spine echo)
- Sagittal T2 PROP (Sagittal T2-weighted Propeller technique)
- Coronal T2 FS PROP (Coronal T2-weighted with fat saturation Propeller technique)
- Axial T2 PROP (Axial T2-weighted Propeller technique)
- Axial T1 FSE (Axial T1-weighted fast spine echo)
- DWI multi B values b50 - 1000 - 1400
- 3D axial DCE FSPGR (3-dimensional axial fast spoiled gradient echo (FSPGR) sequences trước và sau tiêm Gadolinium)
- Water 3D coronal LAVA FLEX sau tiêm

Hình T1W

Trên T1W, tuyến tiền liệt có tín hiệu thấp, đồng nhất. Hình T1W không thể phân biệt các vùng giải phẫu của tuyến tiền liệt do độ phân giải không gian thấp. Hình T1W thường kết hợp với hình T2W trong phát hiện xuất huyết sau sinh thiết tuyến tiền liệt, đánh giá đường bờ của tuyến tiền liệt với bó mạch máu thần kinh. Xuất huyết sau sinh thiết có thể nhầm với Pca trên T2W, vì cả tổn thương ung thư và xuất huyết đều có tín hiệu thấp trên T2W. Trong khi đó, hình ảnh xuất huyết có tín hiệu cao trên T1W, có thể loại trừ hình ảnh dương tính giả trên hình T2W. [2] Hình T1W cũng dùng để phát hiện hạch lớn và các dấu hiệu di căn vùng chậu.

Hình T2W

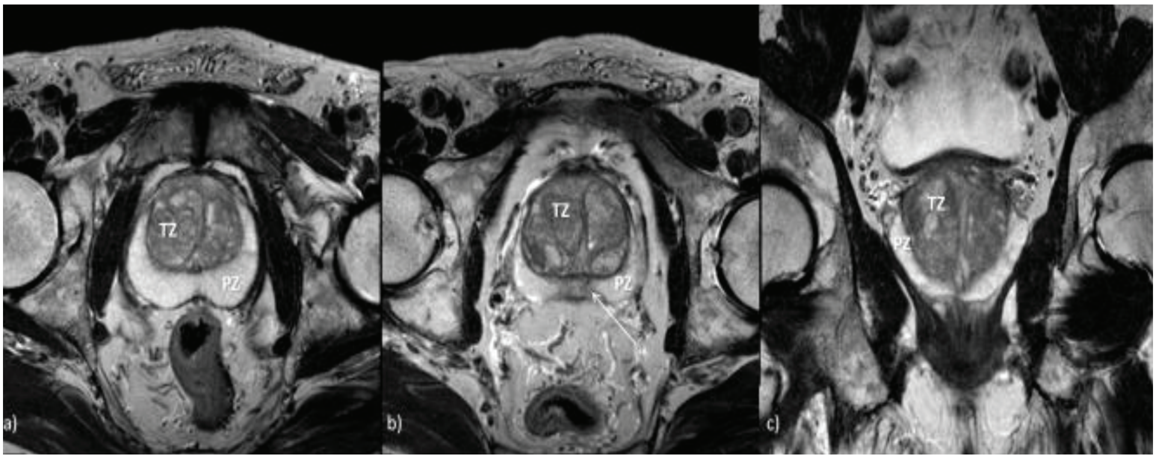
Hình ảnh cộng hưởng từ T2W độ phân giải cao cho ra hình ảnh có độ tương phản mô mềm cao và mô tả rõ các vùng giải phẫu của tuyến tiền liệt trên nhiều mặt phẳng, và đây là hình ảnh cộng hưởng từ chính của tuyến tiền liệt, cho phép phát hiện đặc tính, vị trí tổn thương và phân giai đoạn tổn thương ung thư tuyến tiền liệt. Vùng ngoại vi tuyến tiền liệt có tín hiệu cao do hàm lượng nước cao, đối nghịch với vùng chuyển tiếp và trung tâm thường có tín hiệu thấp hơn. Vùng chuyển tiếp và trung tâm thường kết hợp lại gọi là tuyến trung tâm, vì hai vùng này khó phân biệt trên MRI. Vỏ bao tuyến tiền liệt có dạng đường sợi cơ mỏng tín hiệu thấp hơn xung quanh tuyến tiền liệt.

Hơn 95% ung thư tuyến tiền liệt là ung thư biểu mô tuyến, với hơn 70% xuất phát ở vùng ngoại biên. Hầu hết những tổn thương ung thư này có tín hiệu thấp hình tròn hoặc bầu dục trên nền mô vùng ngoại biên bình thường có tín hiệu cao. Tuy nhiên một số tổn thương đồng tín hiệu

trên T2W, không thể nhìn thấy. U ở phần tuyến trung tâm chiếm 20 - 30% ung thư tuyến tiền liệt, những khối u này cũng cho tín hiệu thấp trên T2W và rất khó phân biệt với mô tuyến trung tâm bình thường, đặc biệt là ở bệnh nhân có tăng sản lành tính tuyến tiền liệt (BPH). Tuy nhiên ung thư vùng trung tâm thường hay xâm lấn hơn.

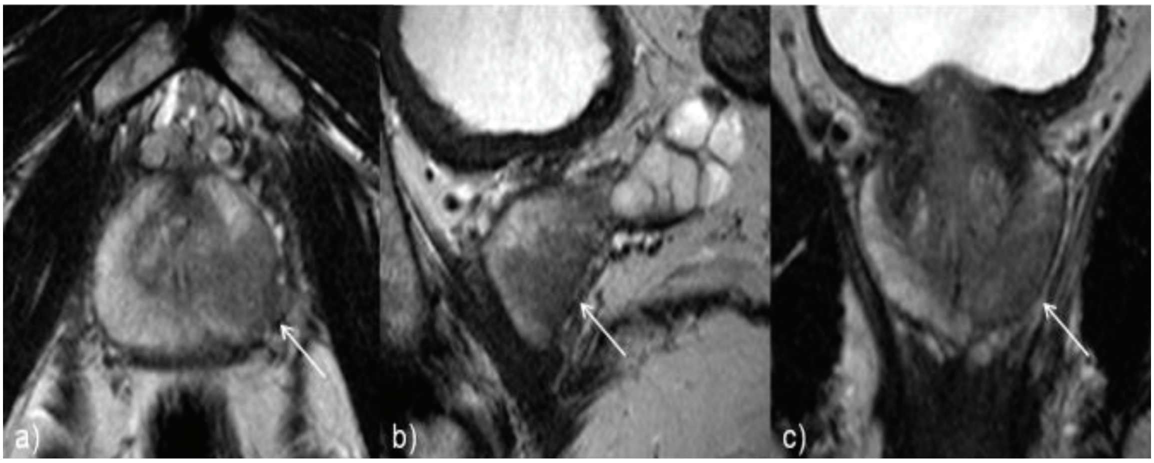
Những tổn thương lành tính khác (như: viêm, tăng sản lành tính mô đệm tuyến tiền liệt, mô xơ/ mô sẹo) và những thay đổi sau điều trị (như xạ trị, hóc môn triệt để) cũng có thể cho hình tín hiệu thấp trên T2W. Hơn nữa, ung thư tuyến tiền liệt thể thâm nhiễm có thể đồng tín hiệu trên T2W. Chỉ sử dụng hình T2W để chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt sẽ rất hạn chế. Độ chính xác còn giảm hơn nữa khi đánh giá trên những tuyến tiền liệt sau điều trị do teo và giảm đồng nhất tín hiệu cũng như mất phân biệt vùng giải phẫu của tuyến trên hình T2W.

Hình ảnh cộng hưởng từ T2W được sử dụng trước tiên trong đánh giá tiến triển tại vùng của ung thư. Tiên lượng, xử trí và lựa chọn điều trị ung thư tuyến tiền liệt phụ thuộc rất nhiều vào giai đoạn ung thư. Đặc biệt, ung thư xâm lấn ra khỏi vỏ bao (ECE) và hoặc xâm lấn túi tinh (SVI), được xếp như giai đoạn T3a và T3b, theo thứ tự, có tiên lượng xấu hơn và có khả năng tái phát cao hơn sau điều trị phẫu thuật hoặc xạ trị. [12] Hình T2W là phương thức MRI ưu thế trong đánh giá ung thư lan ra ngoài vỏ bao (ECE) và xâm lấn túi tinh, trong đó dấu hiệu trực tiếp của ECE là ung thư phát triển ra ngoài vỏ bao tuyến tiền liệt và vào trong mô quanh tuyến tiền liệt, dấu hiệu gián tiếp là lồi hoặc mất liên tục vỏ bao, dày bó mạch thần kinh, dày không đều hoặc co rút vỏ bao, xóa góc trực tràng- tuyến tiền liệt và tiếp xúc với vỏ bao. Tương tự, dấu hiệu xâm lấn túi tinh (SVI) bao gồm sự lan rộng của ung thư từ đáy tuyến tiền liệt vào trong túi tinh, với tín hiệu thấp trên T2W, lấp đầy góc, có thể đồng thời bắt thuốc tương phản từ (DCE) và/ hoặc khuếch tán hạn chế (DWI) [2]



Hình 2. Tuyến tiền liệt bình thường. (a, b): axial T2W; (c): coronal T2W [2]

Hình 3. Xuất huyết vùng ngoại vi. (a): axial T2W; (b): axial T1W, (c): coronal T1W [2]



Hình 4. Pca vùng ngoại vi bên trái (a): axial T2W; (b): sagittal T2W, (c): coronal T2W [2]

Hình ảnh ung thư tuyến tiền liệt trên DWI

DWI là kỹ thuật MRI chức năng không xâm lấn để đánh giá sự thay đổi trong khuếch tán của các phân tử nước do thay đổi các cấu trúc vi thể. Ung thư tuyến tiền liệt thường có mật độ tế bào cao hơn và khuếch tán hạn chế so với mô bình thường xung quanh. Cần sự đối chiếu giữa hình ảnh trên DWI và T2W và bản đồ ADC. Ung thư tuyến tiền liệt biểu hiện tín hiệu thấp trên T2W và khuếch tán hạn chế trên phim có giá trị b cao và giá trị ADC thấp (tối trên bản đồ ADC). Khi giá trị b < 600 s/mm^2 thì bướu thường không được biểu hiện rõ rệt trên DWI.

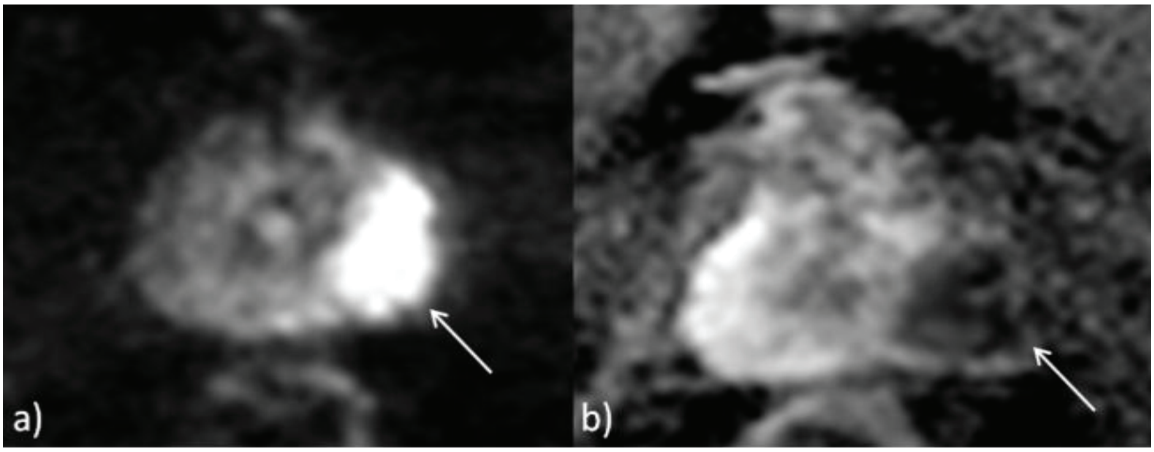
Giá trị ADC của mô tuyến tiền liệt bình thường nằm trong một khoảng rộng do sự sử dụng nhiều giá trị b khác nhau, qui trình chụp và các máy khác nhau. Tuy nhiên giá trị trung bình của ADC cao nhất ở vùng ngoại vi (1,54 - 2,99 x 10 - 3mm^2/s), tiếp đó là vùng trung tâm (0,9- 2,14 x 10-3mm2/s) và sau đó là ung thư tuyến tiền liệt (0,8 - 1,66 x 10 - 3mm^2/s). Ung thư tuyến tiền liệt có giá trị ADC thấp hơn mô lành tuyến tiền liệt, nhưng cũng có sự chồng lắp. Giá trị ADC thấp hơn trong ung thư tuyến tiền liệt liên quan đến mật độ tế bào cao hơn. Khi đọc hình ảnh nên chú ý những bẫy tiềm tàng như: sự cử động, xảo ảnh nhạy từ, sự biến dạng hình ảnh và nhiễu.

Dùng DWI để chẩn đoán sẽ bị hạn chế trên những bệnh nhân đã thay khớp háng do xảo ảnh.

Vài nghiên cứu cho thấy DWI cải thiện độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt do tăng phát hiện bướu trên hình DWI và bản đồ ADC. Việc xác định vị trí bướu được cải thiện đã hỗ trợ cho liệu pháp điều trị tại chỗ như xạ trị nhằm tăng liều lên mô bướu và giảm liều xạ lên những mô lành xung quanh.

Tuy nhiên khả năng phát hiện tổn thương còn tuỳ thuộc vào kích thước, vị trí và thành phần của bướu. Bướu < 5mm thì khó phát hiện. Viêm tuyến tiền liệt có thể làm giá trị ADC thấp và gây dương tính giả. Vùng chuyển tiếp là nơi khó phát hiện ra bướu. Tại vị trí này một bướu lành có thể có giá trị ADC thấp và có thể giả ung thư. Tuy nhiên sự kết hợp hình T2W và bản đồ ADC được chứng minh là cải thiện sự phát hiện bướu ở vùng chuyển tiếp. [7, 9]

Xâm lấn túi tinh thường liên quan đến tiên lượng xấu. Ren và cộng sự cho thấy việc kết hợp giữa DWI và hình T2W ưu thế hơn hình T2W đơn lẻ trong việc đánh giá xâm lấn túi tinh [6]. Trong khi đó, đáng chú ý là giá trị ADC của khối bướu ác tính thấp hơn mô túi tinh bình thường. Kim và cộng sự cũng cho thấy gia tăng độ đặc hiệu và độ chính xác khi đánh giá xâm lấn túi tinh khi kết hợp hai kỹ thuật trên so với dùng hình T2W đơn thuần. Trong một nghiên cứu tương tự, người ta thấy rằng giá trị ADC của mô ung thư tuyến tiền liệt xâm lấn vỏ bao thấp hơn so với ung thư tuyến tiền liệt không xâm lấm vỏ bao. Thêm vào đó, sự kết hợp DWI với hình T2W giúp tăng độ nhạy, đặc hiệu so với hình T2W đơn thuần trong đánh giá xâm lấn ra ngoài vỏ bao. [11]



Hình 5. Pca vùng ngoại vi bên trái. (a) DWI b=1400; (b) ADC map [2]

Hình ảnh ung thư tuyến tiền liệt trên cộng hưởng từ động học tiêm thuốc tương phản

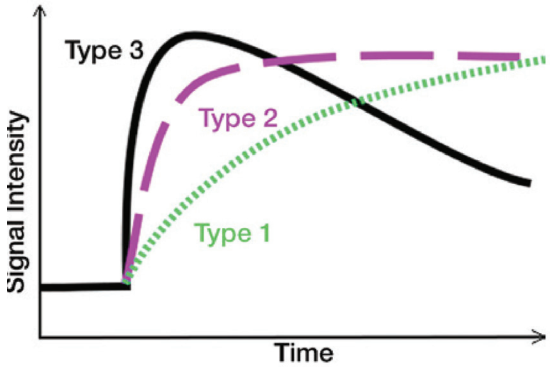
DCE - MRI đánh giá sự thay đổi về tín hiệu của tổn thương theo thời gian sau khi tiêm thuốc tương phản từ. Thuốc tương phản từ được sử dụng là thuốc tương phản ngoại bào bản chất gadolinium, được tiêm trực tiếp vào tĩnh mạch và đi từ lòng mạch ra khoảng gian bào. Tốc độ khuếch tán ra khoảng gian bào của thuốc tương phản từ phụ thuộc vào mức độ tưới máu, tính thấm của mô và thành mạch. Trên T1W, thuốc tương phản từ làm tăng thời gian thư giãn của máu cũng như các phân tử nước trong khoảng gian bào, vì vậy làm biến đổi tín hiệu của mô. DCE - MRI được thực hiện bằng cách chụp liên tiếp các ảnh T1W của tuyến tiền liệt sau tiêm thuốc tương phản từ trong thời gian vài phút. Các hình ảnh thu được sẽ cung cấp các thông tin về tính thấm thành mạch, tình trạng tưới máu của khối u. Ung thư tuyến tiền liệt thường có tăng sinh mạch do đó ngấm thuốc tương phản từ mạnh ở thì động mạch sớm.

Phân tích DCE - MRI có thể được xem xét trong khuôn khổ của sự phức tạp so với tiêu chuẩn hóa. Phương pháp phân tích dễ tiếp cận nhất, nhưng cũng ít tiêu chuẩn nhất, là phương pháp định tính. Phức tạp nhất, nhưng có lẽ khái quát nhất, là phương pháp định lượng. Ở giữa là cách tiếp cận bán định lượng hoặc tiếp cận đường cong.

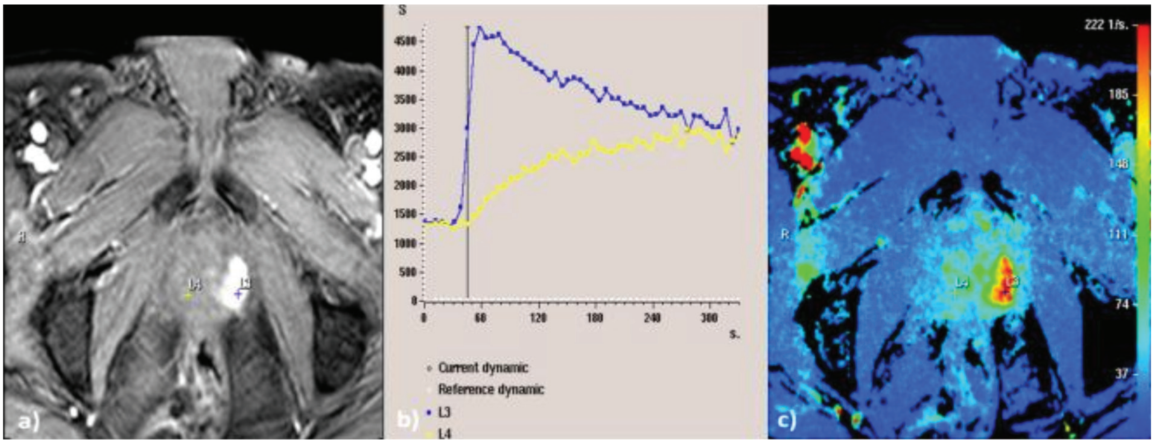
DCE - MRI đối với các khối u ác tính sẽ biểu hiện bắt thuốc sớm sau khi tiêm thuốc, theo sau là sự suy giảm tương đối nhanh so với tín hiệu tăng chậm và liên tục cho các mô bình thường trong vài phút đầu sau khi tiêm thuốc tương phản. Sử dụng hình ảnh bắt thuốc sớm (giai đoạn động mạch) và tiêu chí hình thái, độ chính xác cao hơn so với chuỗi xung T2. Tuy nhiên, có sự chồng chéo của mô ác tính và mô lành tính, cũng thay đổi ở các vùng tuyến tiền liệt khác nhau, làm hạn chế khả năng của phương pháp DCE - MRI định tính. Hơn nữa, cách tiếp cận định tính vốn đã chủ quan và do đó khó có thể tiêu chuẩn hóa giữa các tổ chức, làm cho các thử nghiệm đa trung tâm ít đáng tin cậy hơn. Phương pháp bán định lượng cũng dựa trên giả định bắt thuốc sớm và mạnh như một yếu tố dự báo ác tính. Phân tích bán định lượng tính toán các tham số đường cong khác nhau, đôi khi được gọi chung là đường cong bắt thuốc tương phản. Các thông số này hình thành hình dạng của đường cong bắt thuốc theo thời gian, như là thời điểm hấp thụ tương phản đầu tiên, thời gian đỉnh, độ dốc tối đa, bắt thuốc đỉnh, hình dạng đường cong bắt thuốc và thải thuốc. Trong ung thư tuyến tiền liệt, có sự bắt thuốc sớm mạnh và thải thuốc nhanh chóng. Có ba loại đường cong động học phổ biến sau khi hấp thu ban đầu: loại 1, đường bắt thuốc tương phản dạng tăng liên tục; loại 2, đường bắt thuốc tương phản dạng bình nguyên; và loại 3, đường bắt thuốc tương phản dạng thải thuốc. Loại 3 được coi là nghi ngờ nhất đối với ung thư tuyến tiền liệt, đặc biệt là nếu có một tổn thương bắt thuốc không đối xứng khu trú; tuy nhiên, đường cong loại 1 và 2 có thể cũng được tìm thấy trong ung thư tuyến

tiền liệt. Mặc dù cách tiếp cận bán định lượng được sử dụng rộng rãi trong đánh giá DCE - MRI, nó có những hạn chế về khái quát trên các giao thức thu nhận, chuỗi xung và tất cả các yếu tố khác góp phần vào cường độ tín hiệu cộng hưởng từ, do đó ảnh hưởng đến các số liệu đường cong, chẳng hạn như tỷ lệ bắt thuốc tối đa và thải thuốc. Phương pháp định lượng là dựa trên mô hình thay đổi nồng độ của chất tương phản sử dụng các kỹ thuật mô hình dược động học. Mô hình này dựa trên việc xác định tốc độ trao đổi độ tương phản giữa huyết tương và không gian ngoại bào bằng cách sử dụng hằng số tốc độ truyền, chẳng hạn như Ktrans (hằng số truyền âm lượng chuyển tiếp) và kep (hằng số tốc độ hồi lưu ngược giữa không gian ngoại bào và huyết tương). Các hằng số này tăng trong nhiều bệnh ung thư. Hằng số chuyển, Ktrans, bằng sản phẩm diện tích bề mặt thấm trên đơn vị thể tích của mô. Ktrans xác định thông lượng từ không gian nội mạch đến không gian ngoại bào; nó có thể chủ yếu đại diện cho tính thấm của mạch trong tình huống giới hạn tính thấm (lưu lượng cao so với tính thấm), hoặc nó có thể đại diện cho máu chảy vào mô trong tình huống hạn chế dòng chảy (tính thấm cao so với dòng chảy). ve là phân số thể tích ngoại mạch máu ngoại bào và kep = Ktrans/ve diễn tả hằng số tốc độ, mô tả dòng chảy của môi trường tương phản từ không gian ngoại bào trở lại đến huyết tương. Vp là phân số của huyết tương trên một đơn vị thể tích mô. Các gói phần mềm thương mại hiện nay có khả năng nhập dữ liệu DCE - MRI và tạo các bản đồ tham số, như bản đồ Ktrans và kep, có thể được sử dụng cho mục đích chẩn đoán. [10]

Các nghiên cứu trước đây đã xác minh rằng DCE-MRI kết hợp với phương thức MRI khác có thể làm tăng độ chính xác chẩn đoán của PCa và thậm chí có thể cải thiện việc phát hiện ECE [5, 8]. Ứng dụng của DEC-MRI làm tăng độ nhạy của mp - MRI và có hiệu quả trong đánh giá ung thư tái phát tại chỗ. Tuy nhiên DCE - MRI ít đặc hiệu trong các tổn thương lành tính như các nốt BPH giàu mạch máu và viêm tuyến tiền liệt có thể nhầm lẫn về kiểu bắt thuốc tương phản từ. Do đó, nên kết hợp DCE - MRI với T2W, DWI để đạt độ nhạy và độ đặc hiệu tối ưu trong đánh giá Pca. [2]



Hình 6. Sơ đồ các loại đường cong động học theo thời gian. Loại 1: tăng liên tục; loại 2: bình nguyên; loại 3: thải thuốc [1]



Hình 7. DCE - MRI của Pca vùng ngoại vi. (a) T1W dynamic sau tiêm; (b) Đường bắt thuốc tương phản từ L3 (màu xanh) dạng thải thuốc của tổn thương ung thư, L4 (màu vàng) dạng tăng liên tục của vùng bình thường; (c) bản đồ màu DCE cho thấy vùng bắt thuốc sớm của tổn thương (màu đỏ) [2]

Hình ảnh ung thư tuyến tiền liệt trên cộng hưởng từ phổ

Cộng hưởng từ phổ là một bước phát triển hình ảnh học trong việc đánh giá khả năng ác tính của u tuyến tuyến tiền liệt.

Đánh giá cộng hưởng từ phổ chủ yếu dựa trên đỉnh choline và tỷ lệ choline - creatinine.

Tỷ lệ choline / creatine so với citrate:

> 0,5: đáng ngờ

> 0,8: rất đáng ngờ

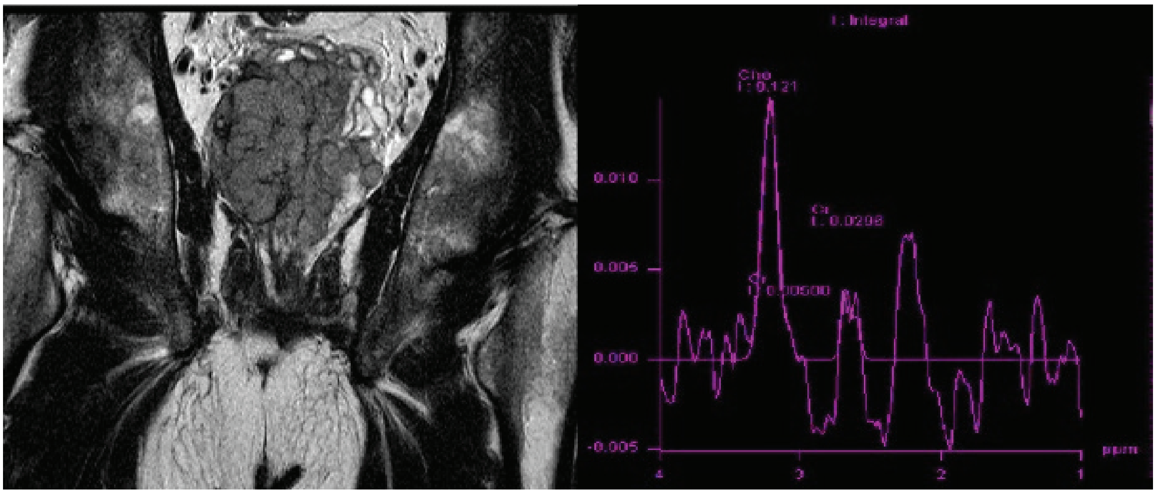
> 2: bất thường

Ngoài ra, chiều cao đỉnh của citrate và choline có thể được so sánh trực quan.

Việc bổ sung dữ liệu cộng hưởng từ phổ vào cộng hưởng từ thường quy đã cải thiện khả năng phát hiện ung thư tuyến tiền liệt và cũng cải thiện khả năng phát hiện thể tích khối u và khả năng phân giai đoạn của MRI.

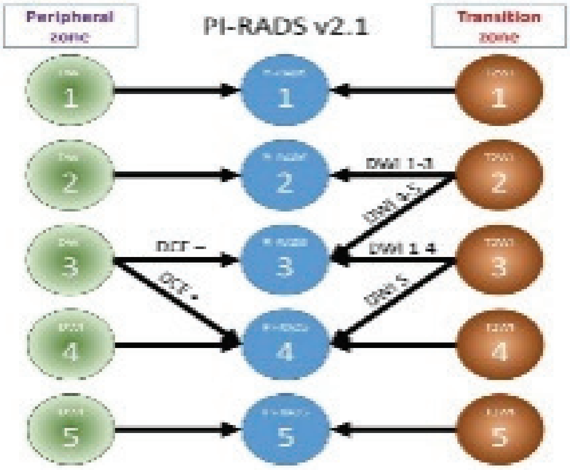
Các coil nội trực tràng được xem là ưu việt hơn các coil body trong việc đánh giá hình ảnh tuyến tiền liệt và mô quanh tuyến tiền liệt. Với việc cải thiện phần cứng và cường độ từ trường của các coil bề mặt MRI cũng có thể được sử dụng hiệu quả trong việc đánh giá tuyến tiền liệt.

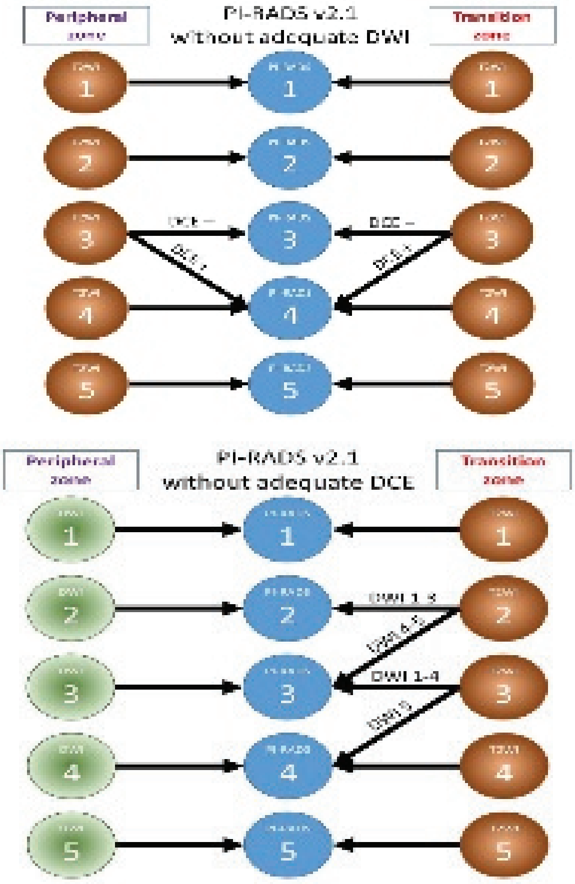
Dữ liệu quang phổ có thể được chồng lên hình ảnh giải phẫu và bản đồ màu khối u có thể thu được để mô tả thể tích khối u thực sự, điều này có thể được thực hiện trên cả ba mặt phẳng. Mô tả thể tích cũng có thể.

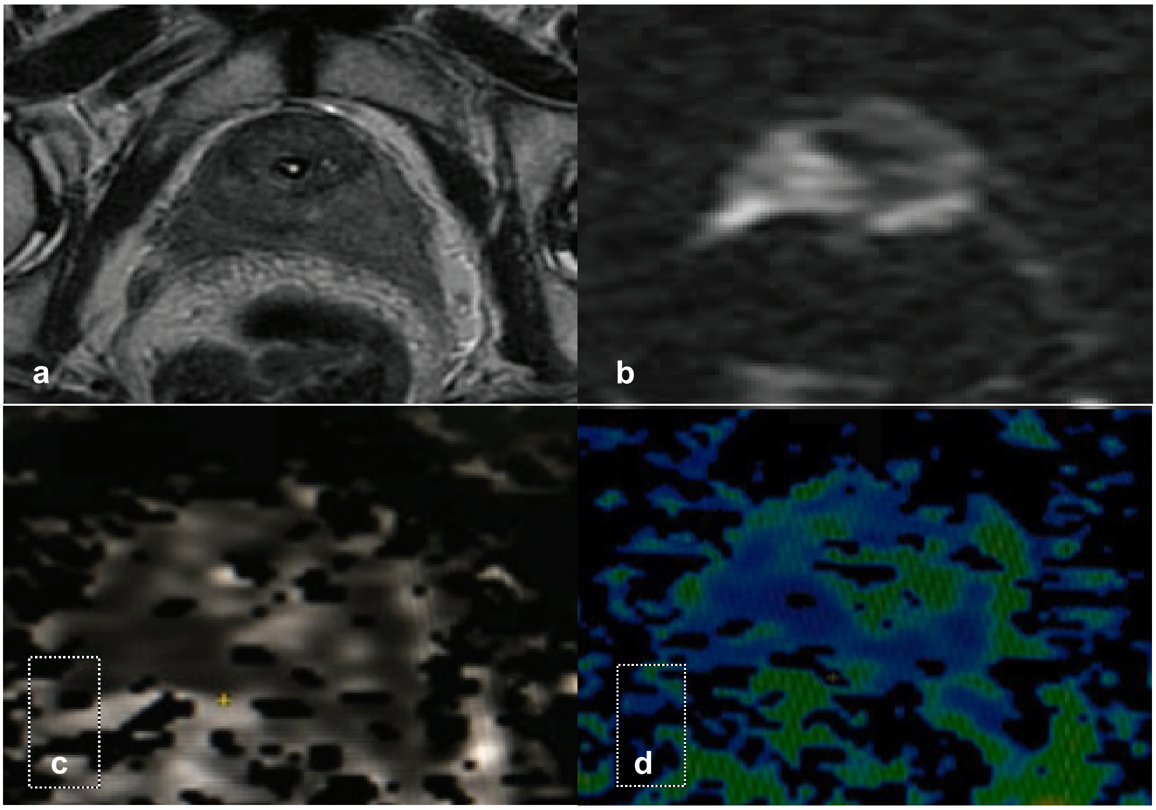


Hình 8. Ung thư tuyến tiền liệt

Hình coronal T2W cho thấy khối giảm tín hiệu ở vùng ngoại vi tuyến tiền liệt. MRI phổ cho thấy đỉnh choline và creatinine cao.







Hình 10. Ung thư tuyến tiền liệt xâm lấn vỏ bao, T2 score = 4 điểm. (a). Hình T2W, dấu hiệu dày bó mạch thần kinh hai bên, T2W score= 4 điểm. (b). Hình DWI có tín hiệu cao. (c,d). Bản đồ ADC và bản đồ màu ADC. Giá trị ADC trung bình tổn thương # 425,67 x 10 - 6 mm^2/s

4. KẾT LUẬN

Sự kết hợp của hình ảnh T2W hình thái với các chuỗi xung chức năng trong MRI đa tham số từ trường cao cho thấy MRI đa tham số có thể tăng độ chính xác chẩn đoán trong phát hiện, mô tả đặc tính và đánh giá giai đoạn ung thư tuyến tiền liệt, giúp chẩn đoán sớm và có kế hoạch điều trị tối ưu cho bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. MD Barry G. Hansford, PhD Yahui Peng, PhD Yulei Jiang, MD Michael W. Vannier, MD Tatjana Antic, MD Stephen Thomas, MD Stephanie McCann, MD Aytekin Oto (2015), "Dynamic Contrast-enhanced MR Imaging Curve-type Analysis: Is It Helpful in the Differentiation of Prostate Cancer from Healthy Peripheral Zone", Radiology, 275 448-457.
2. Boesen L, Henrik S. Thomsen and Kari Mikines (2017), "Multiparametric MRI in detection and staging of prostate cancer", Dan Med J 64 (2), B5327.
3. Borre M , Marcussen N Lundorf E, Langkilde NC, Wolf H (2005), "Phased array magnetic resonance imaging for staging clinically localised prostate cancer", Acta Oncol, 44 589-92.
4. Gospodarowicz MK Brierley JD, Wittekind C (eds) (2017), "TNM Classification of Malignant Tumours (8th edition)", Oxford, UK: Wiley - Blackwell,
5. Choi YJ , Kim N Kim JK, Kim KW, Choi EK, Cho K-S (2007), "Functional MR imaging of prostate cancer", Radiographics 27 63-75.
6. Haider M. A (2007), "Combined T2-weighted and diffusion-weighted MRI for localization of prostate cancer", AJR Am J Roentgenol, 189 (2), 323-8.
7. Kim C. K (2007), "Diffusion-weighted imaging of the prostate at 3 T for differentiation of malignant and benign tissue in transition and peripheral zones: preliminary results", J Comput Assist Tomogr, 31 (3), pp. 449-54.
8. Ocak I, Metzger G Bernardo M, Barrett T, Pinto P, Albert PS, et al (2007), "Dynamic contrast-enhanced MRI of prostate cancer at 3 T: a study of pharmacokinetic parameters", AJR Am J Roentgenol 189:849.
9. American College of Radiology. Prostate Imaging - Reporting and Data System. 2019. Version 2.1. PI-RADS
10. S. Verma, B. Turkbey, N. Muradyan, A. Rajesh, F. Cornud, M. A. Haider, P. L. Choyke, M. Harisinghani (2012), "Overview of dynamic contrast-enhanced MRI in prostate cancer diagnosis and management", AJR Am J Roentgenol, 198 (6), 1277-88.
11. Woo S , Kim SY Cho JY, Kim SH, (2015), "Extracapsular extension in prostate cancer: added value of diffusion-weighted MRI in patients with equivocal findings on T2-weighted imaging", AJR Am J Roentgenol, 204 (2), 168-75.
12. Yu KK, Alagappan R Hricak H, Chernoff DM, Bacchetti P, Zaloudek CJ, (1997), "Detection of extracapsular extension of prostate carcinoma with endorectal and phased-array coil MR imaging: multivariate feature analysis", Radiology 202 697-702.

Tổng quan Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch

DOI: 10.59715/pntjmp.1.4.7

Hướng dẫn của Hiệp hội Nghiên cứu bệnh gan Châu Á Thái Bình Dương trong chẩn đoán và điều trị bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa

Trần Thị Khánh Tường[1], Trần Hoàng Đăng Khoa[1]

[1]Bộ môn Nội tổng quát, Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, Thành phố Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa (MAFLD) là nguyên nhân chính gây ra bệnh gan trên toàn thế giới, ảnh hưởng đến gần một phần tư dân số toàn cầu. Nhằm hướng dẫn lâm sàng, tạo tiền đề cho việc nâng cao kiến thức và nghiên cứu MAFLD ở người lớn, Hiệp hội Nghiên cứu bệnh gan Châu Á Thái Bình Dương (APASL) xây dựng một hướng dẫn bao gồm dịch tễ học, chẩn đoán, đánh giá và điều trị MAFLD. Ngoài ra, hướng dẫn này cũng nhằm cải thiện việc chăm sóc bệnh nhân và nâng cao nhận thức về MALFD cũng như hỗ trợ các chuyên khoa khác trong việc đưa ra quyết định lâm sàng. Hướng dẫn này có xem xét đến gánh nặng trong quản lý lâm sàng đối với lĩnh vực chăm sóc sức khỏe.

Từ khóa: Bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa, MALFD.

Abstract

The asian pacific association for the study of the liver clinical practice guidelines for the diagnosis and management of metabolic associated fatty liver disease

Metabolic associated fatty liver disease (MAFLD) is the principal worldwide cause of liver disease and affects nearly a quarter of the global population. The objective of this work was to present the clinical practice guidelines of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) on MAFLD. The guidelines cover various aspects of MAFLD including its epidemiology, diagnosis, screening, assessment, and treatment. The document is intended for practical use and for setting the stage for advancing clinical practice, knowledge, and research of MAFLD in adults, with specific reference to special groups as necessary. The guidelines also seek to improve patient care and awareness of the disease and assist stakeholders in the decision - making process by providing evidence - based data. The guidelines take into consideration the burden of clinical management for the healthcare sector.

Keywords: Metabolic associated fatty liver disease, MAFLD.

Ngày nhận bài: 20/8/2022
Ngày phản biện: 20/9/2022
Ngày đăng bài: 20/10/2022

Tác giả liên hệ: Trần Thị Khánh Tường
Email: drkhanhtuong@gmail.com
ĐT: 0903164690

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khu vực Châu Á - Thái Bình Dương chiếm hơn một nửa dân số thế giới và chiếm 62,6% trường hợp tử vong do các bệnh lý gan trong năm 2015 [56]. Mặc dù có sự chênh lệch đáng về tốc độ phát triển, toàn bộ khu vực đang tiến tới đô thị hóa, chuyển dịch từ chế độ ăn nông nghiệp sang tiêu thụ thực phẩm giàu năng lượng, nghèo dinh dưỡng và lối sống thụ động. Điều này làm gia tăng đáng kể tỷ lệ rối loạn chuyển hóa, dẫn đến tỷ lệ mắc bệnh gan nhiễm mỡ liên quan đến chuyển hóa (MAFLD) (trước đây gọi là bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu (NAFLD)) đã tăng đến mức báo động, đặt ra

một gánh nặng to lớn cho hệ thống chăm sóc sức khỏe [57]. Vì thế, dựa trên các nghiên cứu và dữ liệu trên PubMed từ tháng 4/2020, các tác giả đã đưa ra các khuyến cáo một cách có hệ thống nhằm cải thiện việc đánh giá và quản lý bệnh nhân MALFD. Các hướng dẫn này bao gồm nhiều khía cạnh khác nhau của MAFLD như dịch tễ học, chẩn đoán, sàng lọc, đánh giá và điều trị. Hướng dẫn này được thiết kế nhằm ứng dụng trong thực tế lâm sàng và tạo tiền đề cho việc nâng cao kiến thức và nghiên cứu về MALFD ở người lớn trong tương lai. Mục đích cuối cùng là cải thiện việc chăm sóc bệnh nhân, nhận thức về MAFLD và hỗ trợ các chuyên khoa liên quan trong việc đưa ra quyết định lâm sàng dựa trên các bằng chứng khoa học hiện có.

TỔNG QUAN

1. DỊCH TỄ HỌC

Một nghiên cứu hệ thống và phân tích gộp trên 13,044,518 người cho thấy tỷ lệ hiện mắc MAFLD trong khu vực là 29,62% (KTC 95% 28,13 - 31,15) [55]. Tỷ lệ này rất khác biệt giữa các quốc gia: từ khoảng 25% ở Nhật Bản, Hàn Quốc, Hồng Kông đến hơn 33% ở Bangladesh [51], [52], [53]. Điều này do có sự khác biệt về di truyền, dinh dưỡng, kinh tế, lối sống và mức độ vận động giữa các nước. Tuy nhiên, tỷ lệ MAFLD của các nước đều ngày càng tăng và tiệm cận nhau. Ngày càng nhiều nghiên cứu chứng minh sự gia tăng theo cấp số nhân của MAFLD ở khu vực Châu Á - Thái Bình Dương trong ba thập kỷ qua [56]. Đáng chú ý nhất là tại Nhật Bản, tỷ lệ MAFLD tăng lên gần gấp 3 lần trong 8 năm (từ 12,6% năm 1990 lên 30,3% năm 1998) [54]. Hơn thế nữa, tỷ lệ ung thư biểu mô tế bào gan (HCC) do MAFLD cũng đang có xu hướng tăng trong khu vực. Một nghiên cứu ở Nhật Bản cho thấy khoảng 2% số ca HCC tại nước này trong năm 2011 là do MAFLD, và tỷ lệ gia này tăng thêm 0,043% sau 5,6 năm [26]. Tương tự, một nghiên cứu ở Hàn Quốc cho thấy tỷ lệ HCC do MAFLD tăng từ 3,8% trong giai đoạn 2001 - 2005 lên 12,2% trong giai đoạn 2006 - 2010, trong khi tỷ lệ HCC do HBV giảm từ 86,6% xuống 67,4% [14]. Điều này cho thấy chúng ta đã đánh giá thấp gánh nặng bệnh tật gây ra bởi MAFLD trong khu vực, do quá chú trọng vào tỷ lệ viêm gan do Vi - rút khá cao. Từ đó cho thấy hiện tại, chúng ta cần một tiêu chuẩn "chẩn đoán dương" MAFLD và xem MAFLD là một bệnh độc lập, hơn là một chẩn đoán sau khi đã loại trừ các bệnh gan khác.

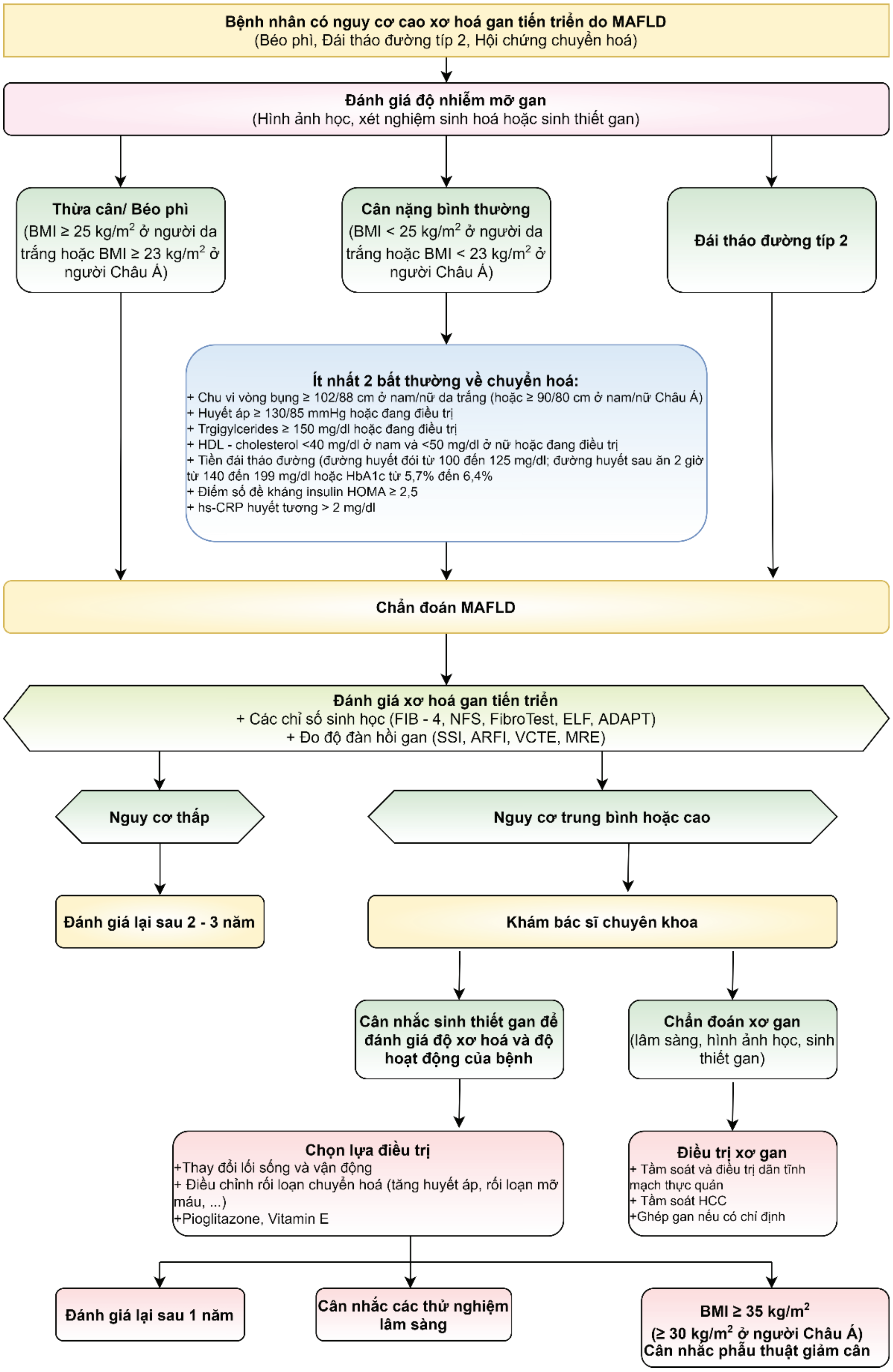
2. TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN MAFLD

2.1. Định nghĩa

Như đã trình bày, mối quan tâm dành cho nhóm bệnh lý gan nhiễm mỡ không do rượu (NAFLD) ngày càng lớn do tần suất mắc đã và đang tăng với tốc độ đáng kể. Việc sử dụng định nghĩa NAFLD như trước đây có thể dẫn đến việc đánh giá không chính xác gánh nặng do nhóm bệnh này gây ra, đặc biệt tại những khu vực có tỷ lệ viêm gan do Vi - rút và rượu cao như Châu Á. Vì thế, APASL đã đề xuất một danh pháp thích hợp hơn là "Bệnh gan nhiễm mỡ do chuyển hóa" (MAFLD) với mục đích chính là muốn hướng tới một chẩn đoán xác định, hơn là chẩn đoán loại trừ như trước đây. Ngoài ra, danh pháp này cũng xem MAFLD là một nhóm bệnh mới, đồng nhất và có thể đồng mắc với các bệnh gan khác.Chẩn đoán MAFLD sẽ phải thỏa 2 điều kiện sau:

- Phát hiện gan nhiễm mỡ (thông qua sinh thiết gan, hình ảnh học hoặc các dấu ấn sinh học)
- Kèm theo 1 trong 3 tiêu chuẩn sau
    - o Thừa cân hoặc béo phì
    - o Đái táo đường típ 2
    - o Bằng chứng rối loạn chuyển hóa: tăng chu vi vòng bụng, bất thường đường huyết hoặc mỡ máu

Ngoài ra, một điểm nổi bật của danh pháp mới là bao gồm cả nhóm bệnh nhân xơ gan và không còn tồn tại mỡ trong gan. Một nghiên cứu đoàn hệ trên 13083 bệnh nhân công bố tại hội nghị NHANES III đã cho thấy tiêu chuẩn chẩn đoán MAFLD mới có tính ứng dụng cao hơn và khả năng chẩn đoán chính xác hơn ở nhóm bệnh nhân nguy cơ cao [31]. Từ đó, các tác giả đề xuất một lưu đồ tiếp cận chẩn đoán MAFLD mang tính ứng dụng cao trong thực hành lâm sàng (lưu đồ 1).



Lưu đồ 1: Tiếp cận chẩn đoán MAFLD

2.2. Yếu tố nguy cơ MAFLD

Việc chuyển đổi sang chế độ ăn thừa dinh dưỡng kèm lối sống thụ động là nguyên nhân chính dẫn đến sự gia tăng tỷ lệ MAFLD. Năng lượng thừa sẽ làm tích tự triglyceride vào các tế bào mỡ và gan là cơ chế bệnh sinh chính. Nhìn chung, các yếu tố nguy cơ MAFLD của người Châu Á (bảng 1) khá tương đồng với người phương Tây. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu cho thấy: mặc dù có chỉ số khối cơ thể (BMI) thấp hơn, người Châu Á lại có tỷ lệ phân bố mỡ trung tâm và đề kháng Insulin cao hơn người châu Âu [13], [30], [34]. Vì thế, ngưỡng cắt về BMI và chỉ số vòng bụng cũng được đề nghị riêng cho người Châu Á trong bảng 2 [1], [21]

Bảng 1. Yếu tố nguy cơ MAFLD

Yếu tố nguy cơ chính	Yếu tố nguy cơ khác
Thừa cân/ béo phì	Hệ vi khuẩn đường ruột
Béo phì trung tâm	Tăng axit uric
Đái tháo đường típ 2	Suy giáp
Rối loạn mỡ máu	Hội chứng ngưng thở khi ngủ
Tăng huyết áp	Hội chứng buồng trứng đa nang
Hội chứng chuyển hóa	Đa hồng cầu
Đề kháng insulin	Suy tuyến yên
Chế độ ăn: giàu năng lượng từ chất béo bão hòa và cholesterol	Đột biến gen: PNPLA3, TM6SF2, GCKR, MBOAT7 và HSD17B13
Lối sống thụ động	Di truyền ngoài gen: RNA không mã hóa (miR), AND methyl hóa, điều hòa tổng hợp Histone, biến đổi ubiquitin
Thiểu cơ	Tiền căn bản thân hay gia đình mắc đái tháo đường típ 2, bệnh mạch máu sớm, rối loạn lipid máu, tăng huyết áp (hội chứng chuyển hóa) và gan nhiễm mỡ

Bảng 2. Tiêu chuẩn thừa cân/ béo phì ở người Châu Á

Định nghĩa thừa cân/béo phì và béo phì trung tâm ở người Châu Á
Bình thường: BMI 18,5 - 22,9 kg/m^2 Thừa cân: BMI 23,0 - 24,9 kg/m^2 Béo phì: BMI > 25 kg/m^2 Béo phì trung tâm: chu vi vòng bụng (đo ở phía trên mào chậu) > 90 cm ở nam và > 80 cm ở nữ

2.3. Đánh giá độ nhiễm mỡ và xơ hóa gan

2.3.1. Các phương pháp không xâm lấn

Mặc dù có giá trị chẩn đoán hạn chế, các phương pháp không xâm lấn vẫn đóng vai trò chủ đạo trong đánh giá độ hoạt động bệnh, theo dõi diễn tiến bệnh và đáp ứng với điều trị [44]. Trong thực hành lâm sàng, những phương pháp hình ảnh học thường quy như siêu âm bụng tổng quát cũng đủ để phát hiện gan nhiễm mỡ. Siêu âm độ đàn hồi gan thoáng qua (VCTE) sử dụng đầu dò CAP cho thấy nhiều ưu điểm như có độ nhạy cao hơn siêu âm bụng thường quy, cung cấp một thông số liên tục để theo dõi độ nhiễm mỡ gan theo thời gian [46]. Tuy nhiên, giá trị trong chẩn đoán MAFLD lại chưa cao, đặc biệt ở khoảng tham chiếu CAP > 30 - 40 dB/m [11], [46]. Vì thế, các kỹ thuật đo độ nhiễm mỡ gan trên máy chụp cộng hưởng từ (MRI) như MRS, MRI - PDFF và proton MRS vẫn là tiêu chuẩn vàng trong định lượng gan nhiễm mỡ. Một vài thử nghiệm lâm sàng cho thấy việc giảm > 30% tỷ lệ nhiễm mỡ trên MRI - PDFF có tương quan với việc cải thiện độ hoạt động của viêm gan nhiễm mỡ khi sinh thiết [12]. Ngoài ra, một số chỉ số mới như FLI, US - FLI, … cũng có thể được sử dụng trong việc chẩn đoán gan nhiễm mỡ, tuy nhiên giá trị chưa cao và cần được nghiên cứu thêm trong tương lai [7], [8].

Vì độ xơ hóa gan tương quan chặt chẽ với biến chứng và tử suất do MAFLD nên nhu cầu có một phương tiện để theo dõi và đánh giá không xâm lấn ngày càng cần thiết. Dù độ chính xác chưa cao, các tác giả vẫn chấp thuận sử dụng chỉ số sinh học như APRI, FIB - 4 và NFS trong loại trừ xơ hoá gan tiến triển do MAFLD [3], [36]. Người bệnh sẽ được đánh giá nguy cơ thấp, trung bình và cao dựa trên những ngưỡng cắt sau: APRI (0,5 và 1,5); FIB - 4 (1,30 và 2,67); NFS (< -1,455 và > 0,67611) [24]. Mặt hạn chế của các chỉ số này là không đánh giá được xơ hóa gan ở bệnh nhân xơ gan có men gan bình thường, hoặc dương giả ở những bệnh nhân lớn tuổi (do men gan tăng giả theo tuổi). Vì thế, một số phương pháp đặc hiệu hơn được đề xuất như mô hình chẩn đoán ADAPT (bao gồm tuổi, tiền căn đái tháo đướng típ 2, số lượng tiểu cầu và nồng độ Pro - C3) có diện tích dưới đường cong trong chẩn đoán xơ hóa gan tiến triển lên tới 0,87, độ xơ hoá gan (LSM) đo bằng kỹ thuật đo độ đàn hồi gan thoáng qua (VCTE) hay vận tốc sóng biến dạng trong kỹ thuật ARFI [45], [47]. Tuy nhiên, tỷ lệ người Châu Á có MAFLD nhưng có cân nặng bình thường lại khá cao, điều này dẫn tới hạn chế trong việc sử dụng VCTE. Sự phối hợp VCTE và các chỉ số sinh học sẽ cải thiện đáng kể nhược điểm này.

Hiện nay, chưa có phương pháp không xâm lấn nào nổi trội trong đánh giá viêm gan nhiễm mỡ. Một số nghiên cứu cho thấy nồng độ Keratin - 18 (còn được biết tới như mảnh vỡ ủa Cytokeratin - 18) có độ chính xác trung bình trong dự đoán kết cục này [29]. Gần đây, một nghiên cứu đa trung tâm cho thấy điểm số FAST (kết hợp men gan AST, CAP và LSM đo bằng VCTE) có độ chính xác khá cao trong chẩn đoán viêm gan nhiễm mỡ (AUC 0,74 - 0,95) [32].

2.3.2. Sinh thiết gan

Với sự phát triển của các biện pháp không xâm lấn, vai trò của sinh thiết gan trong MAFLD ngày càng hạn chế. Tuy nhiên, sinh thiết gan vẫn giữ vai trò là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán, đặc biệt khi lâm sàng hoặc xét nghiệm không điển hình như: bệnh nhân có men gan tăng cao, viêm gan nhiễm mỡ nặng nhưng không có rối loạn chuyển hóa điển hình; bệnh nhân ghi nhận xơ gan bằng hình ảnh học nhưng xét nghiệm sinh hoá bình thường hay những bệnh nhân có CAP ở vùng kém tin cậy, … Ngoài ra, bệnh nhân MAFLD tường kèm sỏi túi mật hoặc béo phì nên việc kết hợp sinh thiết gan trong lúc phẫu thuật cũng nên được đặt ra. Vì thế, các tác giả đề xuất một số chỉ định sinh thiết gan như sau:

- Bệnh nhân khó chẩn đoán hoặc có tình trạng nhiễm mỡ gan do 2 nguyên nhân trở lên.
- Các chỉ số sinh học ở mức độ trung gian (giữa 2 giá trị ngưỡng để chẩn đoán và loại trừ) hoặc không đồng nhất với hình ảnh học và lâm sàng.
- Trong quá trình phẫu thuật giảm cân hoặc cắt túi mật.
- Trong các nghiên cứu khoa học đã được chấp thuận.

2.4. Các biến chứng do MAFLD

2.4.1. Xơ gan do MAFLD

Nhiều bằng chứng cho thấy quá trình nhiễm mỡ gan sẽ che mờ quá trình xơ hoá dẫn đến nhiều bệnh nhân MAFLD có xơ gan không được chẩn đoán hoặc nhập viện lần đầu do xơ gan mất bù, xuất huyết tiêu hóa do vỡ dãn tĩnh mạch thực quản, ung thư gan, …[19]. Vì thế, nhằm chẩn đoán sớm, các tác giả đưa ra khái niệm "bệnh gan xơ hóa mạn tính còn bù" (CACLD) và sử dụng LSM như một công cụ chẩn đoán (vì siêu âm bụng thường quy sẽ bị sai số trong bệnh cảnh MAFLD). LSM < 10kPa cho phép loại trừ và LSM > 15kPa gợi ý nhiều đến CACLD [45]. Những bệnh nhân MAFLD có LSM > 15kPa nên được khảo sát HCC và LSM > 20 - 25kPa và/hoặc giảm tiểu cầu có nguy cơ tăng áp lực tĩnh mạch cửa rất cao và nên được nội soi tầm soát dãn tĩnh mạch thực quản [18].

Ngoài ra, các tác giả đưa ra tiêu chuẩn chẩn đoán xơ gan do MAFLD khi bệnh nhân xơ gan có những yếu tố nguy cơ của MAFLD (lưu đồ 1) và kèm ít nhất 1 trong 2 tiêu chuẩn:

- Sinh thiết gan ghi nhận MAFLD.
- Bằng chứng nhiễm mỡ gan bằng hình ảnh học.

2.4.2. Các biểu hiện ngoài gan

MAFLD là một bệnh lý hệ thống và bệnh lý tim mạch (CVD) là biến chứng quan trọng nhất, tiếp theo là ung thư, hội chứng ngưng thở khi ngủ, bệnh thận mạn, hội chứng buồng trứng đa

nang và loãng xương. MAFLD có mối tương quan với xơ vữa động mạch dưới lâm sàng, biểu hiện thông qua độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh, điểm vôi hóa mạch vành, độ cứng động mạch và rối loạn chức năng nội mô [49]. Và quan trọng hơn, MAFLD làm tăng nguy cơ tử vong và/hoặc các biến cố tim mạch ở bệnh nhân, đặc biệt ở nhóm bệnh nhân có xơ hóa gan nặng [37], [39], [50]. Vì thế, các tác giả khuyến cáo tất cả bệnh nhân MAFLD nên được đánh giá nguy cơ tim mạch mỗi 2 - 3 năm và điều trị chuyên khoa nếu cần. Ngoài ra, MAFLD còn có mối liên quan chặt chẽ với bệnh thận mạn, đặc biệt ở nhóm bệnh nhân có béo phì, đái tháo đường típ 2 và tăng huyết áp. Vì thế, việc tầm soát và điều trị các bệnh đồng mắc này cũng nằm trong mục tiêu điều trị (sẽ trình bày ở mục …).

3. ĐIỀU TRỊ

Mục tiêu điều trị MAFLD không chỉ nhằm giảm thiểu nhiễm mỡ và tổn thương gan mà phải kiểm soát các hậu quả do rối loạn chuyển hóa và nguy cơ CVD ở bệnh nhân. Vì thế, hiện nay điều trị không dùng thuốc (bao gồm điều chỉnh chế độ ăn, giảm cân và vận động thể lực) giữ vai trò nền tảng và tiên quyết trong điều trị.

3.1. Điều trị không dùng thuốc

Việc thay đổi lối sống và giảm cân làm giảm sự tích lũy mỡ trong gan, từ đó cải thiện các tổn thương viêm gan nhiễm mỡ, xơ hóa gan cũng như tăng chất lượng sống cho bệnh nhân. Một nghiên cứu gần đây trên 293 bệnh nhân cho thấy 58% bệnh nhân giảm > 5% cân nặng và 90% bệnh nhân giảm trên > 10% cân nặng cải thiện được tổn thương viêm gan nhiễm mỡ trên mô học, đặc biệt nhóm giảm > 10% cân nặng còn cải thiện được tình trạng xơ hóa gan [42]. Vì thế, các tác giả khuyến cáo tất cả bệnh nhân MAFLD (đặc biệt nhóm bệnh nhân béo phì) nên giảm từ 7 - 10 % cân nặng, nên giảm từ từ (tối đa 1 kg/tuần). Bệnh nhân nên tuân thủ chế độ ăn giảm năng lượng (giảm 500 - 1000 kcal), giảm đường, giảm béo. Một số chế độ ăn cho thấy nhiều triển vọng như chế độ ăn Địa Trung Hải do giảm độ nhiễm mỡ gan đồng thời với nguy cơ CVD tiên phát [20] hay việc uống cà phê có thể xơ hóa gan ở bệnh nhân MAFLD [43]. Tuy nhiên, các tác giả chưa khuyến cáo cụ thể do lợi ích lâu dài từ các chế độ ăn này cần được nghiên cứu thêm.

Bên cạnh đó, các bệnh nhân MAFLD được khuyên nên vận động ở mức độ trung bình ≥ 30 phút/ngày, ≥ 5 ngày/tuần (≥ 150 phút/tuần) hoặc ở mức độ cao ≥ 20 phút/ngày, ≥ 3 ngày tuần (≥ 75 phút/tuần) vì một nghiên cứu đoàn hệ từ năm 2002 đến năm 2014 trên 233676 bệnh nhân cho thấy vận động ở cường độ này sẽ giảm thiểu sự xuất hiện vùng nhiễm mỡ mới cũng như cải thiện tình trạng nhiễm mỡ hiện có của gan [10].

3.2. Điều trị dùng thuốc

Như đã trình bày, CVD và CKD là các biến chứng quan trọng của MAFLD và có liên quan chặt chẽ với các bệnh đồng mắc như tăng huyết áp, đái tháo đường típ 2, rối loạn mỡ máu. Vì thế, các tác giả đề nghị giữ huyết áp bệnh nhân < 130/80 mmHg, HbA1c ≤ 6,5% và điều trị tốt các rối loạn mỡ máu đi kèm [6], [22], [27].

Bên cạnh đó, một số thuốc điều trị đái tháo đường típ 2 cũng cho thấy cải thiện tổn thương mô học ở MAFLD. Pioglitazone cải thiện tình trạng viêm gan nhiễm mỡ gan sau 6 tháng điều trị và cải thiện xơ hóa sau 18 tháng ở những bệnh nhân MAFLD kèm tiền đái tháo đường hoặc đái tháo đường típ 2 [9], [17]. Thuốc đồng vận GLP - 1 (GLP - 1a) và ức chế SGLT2 (SGLT2i) cũng cho thấy cải thiện mô học gan [4], [5], [16], [28] hay thuốc Metformin không cải thiện mô học nhưng giảm thiểu tỷ lệ HCC ở MAFLD [41], [48]. Tuy nhiên, việc chưa có các nghiên cứu đủ lớn, các phân tích tổng hợp về lợi ích này cùng với các tác dụng phụ khi dùng lâu dài nên các tác giả chưa đưa ra khuyến cáo cụ thể việc sử dụng các thuốc này. Tương tự, việc sử dụng vitamin E, pentoxyfylline và một số thuốc mới như: OCA, elefibranor, selonsertib, … trong điều trị cũng đang được cân nhắc do các dữ liệu nghiên cứu hiện nay chưa đồng nhất hoặc đang dừng ở pha 3 của thử nghiệm lâm sàng.

3.3. Phẫu thuật

Trọng một thập kỷ gần đây, các tác giả ghi nhận 65 - 90% bệnh nhân phẫu thuật giảm cân do béo phì có MAFLD [35] và 3 nghiên cứu lớn của Haffeez S. 2013 [23], Aguillar - Oliver N.E. 2016 [2] và Clanton J. 2016 [15] cho thấy > 75% bệnh nhân này có cải thiện tình trạng viêm gan nhiễm mỡ hậu phẫu. Hơn thế, tình trạng xơ hoá gan có cải thiện từ năm đầu tiên và kéo dài suốt 5 năm sau đó. Những bằng chứng này cho thấy

phẫu thuật giảm cân có thể có hiệu quả trong điều trị MAFLD bất chấp nguy cơ phẫu thuật tương đối cao ở nhóm bệnh nhân này (do xơ gan, nguy cơ CVD cao, …). Vì thế, mặc dù chưa có những nghiên cứu hiệu quả đối đầu của phẫu thuật so với các phương pháp khác, các tác giả vẫn khuyến cáo cá thể hoá chỉ định phẫu thuật giảm cân ở những bệnh nhân MAFLD thoả mãn cả 2 tiêu chuẩn sau:

- BMI > 35 kg/m^2 (> 30 kg/m^2 ở người Châu Á).
- Không kèm xơ gan hoặc tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

3.4. Ghép gan

Mặc dù nguy cơ CVD tiền phẫu cao [33], nguy cơ xuất hiện biến cố tim mạch trong 30 ngày hậu phẫu lên tới 60% [40] và tỷ lệ tái phát MAFLD hậu ghép lên tới 90% [38], nghiên cứu năm 2019 của tác giả Haldar D. cho thấy tỷ lệ sống còn sau 5 năm hậu ghép của MAFLD là tương đương với các nguyên nhân khác [25]. Vì thế, các tác giả vẫn khuyến cáo xem xét ghép gan ở bệnh nhân MAFLD sau khi đã đánh giá toàn diện các bệnh đồng mắc và nguy cơ tiền phẫu.

4. KẾT LUẬN

Cùng với viêm gan do vi-rút và rượu, gánh nặng bệnh tật do MAFLD ngày càng gia tăng trong khu vực Châu Á - Thái Bình Dương. MAFLD là nguyên nhân hàng đầu gây ra bệnh lý gan mạn tính và HCC, cũng như làm gia tăng các biến chứng toàn thân như đái tháo đường típ 2, bệnh lý tim mạch và bệnh thận mạn. Xơ hoá gan là yếu tố hàng đầu quyết định các biến chứng này và sinh thiết gan vẫn là tiêu chuẩn vàng trong đánh giá độ xơ hóa. Bệnh nhân xơ gan do MAFLD nên được khảo sát dãn tĩnh mạch thực quản và HCC thường quy. Thay đổi lối sống vẫn là điều trị nền tảng, dù ngày càng nhiều thuốc được chấp thuận và thêm vào điều trị. Mục tiêu điều trị ngoài cải thiện các tổn thương tế bào gan, điều chỉnh rối loạn chức năng chuyển hóa còn cần chú trọng đến cảm nhận của bệnh nhân và cần sự phối hợp đa ngành, toàn diện, lấy bệnh nhân làm trung tâm.

Danh mục viết tắt

Chữ viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
APASL	The Asian Pacific Association for the Study of the Liver	Hiệp hội Nghiên cứu bệnh gan Châu Á Thái Bình Dương
BMI	Body mass index	Chỉ số khối cơ thể
CAP	Controlled attenuation parameter	Thông số giảm âm được kiểm soát
CACLD	Compensated advanced chronic liver disease	Bệnh gan xơ hóa mạn tính còn bù
CVD	Cardiovascular disease	Bệnh lý tim mạch
FLI	Fatty Liver Index	Chỉ số gan nhiễm mỡ
HCC	Hepatocellular Carcinoma	Ung thư biểu mô tế bào gan
LT	Liver transplantation	Ghép gan
MAFLD	Metabolic associated fatty liver disease	Bệnh gan nhiễm mỡ liên quan chuyển hóa
NAFLD	Non - alcholic fatty liver disease	Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu
US – FLI	Ultrasonographic Fatty Liver Indicator	Chỉ số nhiễm mỡ gan trên siêu âm
VCTE	Vibration Controlled Transient Elastography	Siêu âm đàn hồi gan thoáng qua

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. (2004), "Appropriate body - mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies", Lancet, 363 (9403), pp. 157-163.
2. Aguilar - Olivos N E, Almeda - Valdes P, Aguilar - Salinas C A, Uribe M, et al, (2016), "The role of bariatric surgery in the management of nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome", Metabolism, 65 (8), pp. 1196-1207.
3. Alkayyali T, Qutranji L, Kaya E, Bakir A, et al, (2020), "Clinical utility of noninvasive scores in assessing advanced hepatic fibrosis in patients with type 2 diabetes mellitus: a study in biopsy-proven non-alcoholic fatty liver disease", Acta Diabetol, 57 (5), pp. 613-618.
4. Armstrong M J, Gaunt P, Aithal G P, Barton D, et al, (2016), "Liraglutide safety and efficacy in patients with non - alcoholic steatohepatitis (LEAN): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 study", Lancet, 387 (10019), pp. 679-690.
5. Armstrong M J, Houlihan D D, Rowe I A, Clausen W H, et al, (2013), "Safety and efficacy of liraglutide in patients with type 2 diabetes and elevated liver enzymes: individual patient data meta-analysis of the LEAD program", Aliment Pharmacol Ther, 37 (2), pp. 234-242.
6. Athyros V G, Alexandrides T K, Bilianou H, Cholongitas E, et al, (2017), "The use of statins alone, or in combination with pioglitazone and other drugs, for the treatment of non - alcoholic fatty liver disease/non-alcoholic steatohepatitis and related cardiovascular risk. An Expert Panel Statement", Metabolism, 71 pp. 17-32.
7. Ballestri S, Lonardo A, Romagnoli D, Carulli L, et al, (2012), "Ultrasonographic fatty liver indicator, a novel score which rules out NASH and is correlated with metabolic parameters in NAFLD", Liver Int, 32 (8), pp. 1242-1252.
8. Bedogni G, Bellentani S, Miglioli L, Masutti F, et al, (2006), "The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population", BMC Gastroenterol, 6 pp. 33.
9. Belfort R, Harrison S A, Brown K, Darland C, et al, (2006), "A placebo - controlled trial of pioglitazone in subjects with nonalcoholic steatohepatitis", N Engl J Med, 355 (22), pp. 2297-2307.
10. Berzigotti A, Albillos A, Villanueva C, Genescá J, et al, (2017), "Effects of an intensive lifestyle intervention program on portal hypertension in patients with cirrhosis and obesity: The SportDiet study", Hepatology, 65 (4), pp. 1293-1305.
11. Caussy C, Alquiraish M H, Nguyen P, Hernandez C, et al, (2018), "Optimal threshold of controlled attenuation parameter with MRI-PDFF as the gold standard for the detection of hepatic steatosis", Hepatology, 67 (4), pp. 1348-1359.
12. Caussy C, Reeder S B, Sirlin C B, Loomba R, (2018), "Noninvasive, Quantitative Assessment of Liver Fat by MRI-PDFF as an Endpoint in NASH Trials", Hepatology, 68 (2), pp. 763-772.
13. Chandalia M, Lin P, Seenivasan T, Livingston E H, et al, (2007), "Insulin resistance and body fat distribution in South Asian men compared to Caucasian men", PloS one, 2 (8), pp. e812-e812.
14. Cho E J, Kwack M S, Jang E S, You S J, et al, (2011), "Relative etiological role of prior hepatitis B virus infection and nonalcoholic fatty liver disease in the development of non-B non-C hepatocellular carcinoma in a hepatitis B-endemic area", Digestion, 84 Suppl 1 pp. 17-22.
15. Clanton J, Subichin M, (2016), "The Effects of Metabolic Surgery on Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis", Surg Clin North Am, 96 (4), pp. 703-715.
16. Cusi K, Bril F, Barb D, Polidori D, et al, (2019), "Effect of canagliflozin treatment on hepatic triglyceride content and glucose metabolism in patients with type 2 diabetes", Diabetes Obes Metab, 21 (4), pp. 812-821.
17. Cusi K, Orsak B, Bril F, Lomonaco R, et al, (2016), "Long-Term Pioglitazone Treatment for Patients With Nonalcoholic Steatohepatitis and Prediabetes or Type 2

Diabetes Mellitus: A Randomized Trial", Ann Intern Med, 165 (5), pp. 305-315.

18. De Franchis R, (2015), "Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension", J Hepatol, 63 (3), pp. 743-752.
19. Eslam M, Newsome P N, Sarin S K, Anstee Q M, et al, (2020), "A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement", J Hepatol, 73 (1), pp. 202-209.
20. Estruch R, Ros E, Salas - Salvadó J, Covas M I, et al, (2013), "Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet", N Engl J Med, 368 (14), pp. 1279-1290.
21. Finucane M M, Stevens G A, Cowan M J, Danaei G, et al, (2011), "National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9•1 million participants", Lancet, 377 (9765), pp. 557-567.
22. Garber A J, Abrahamson M J, Barzilay J I, Blonde L, et al, (2019), "CONSENSUS STATEMENT BY THE AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY ON THE COMPREHENSIVE TYPE 2 DIABETES MANAGEMENT ALGORITHM - 2019 EXECUTIVE SUMMARY", Endocr Pract, 25 (1), pp. 69-100.
23. Hafeez S, Ahmed M H, (2013), "Bariatric surgery as potential treatment for nonalcoholic fatty liver disease: a future treatment by choice or by chance?", J Obes, 2013 pp. 839275.
24. Hagström H, Talbäck M, Andreasson A, Walldius G, et al, (2020), "Ability of Noninvasive Scoring Systems to Identify Individuals in the Population at Risk for Severe Liver Disease", Gastroenterology, 158 (1), pp. 200-214.
25. Haldar D, Kern B, Hodson J, Armstrong M J, et al, (2019), "Outcomes of liver transplantation for non-alcoholic steatohepatitis: A European Liver Transplant Registry study", J Hepatol, 71 (2), pp. 313-322.
26. Hashimoto E, Tokushige K, (2012), "Hepatocellular carcinoma in non-alcoholic steatohepatitis: Growing evidence of an epidemic?", Hepatol Res, 42 (1), pp. 1-14.
27. Khoo S, Wong V W, Goh G B, Fan J, et al, (2020), "Suboptimal treatment of dyslipidemia in patients with nonalcoholic fatty liver disease", J Gastroenterol Hepatol, 35 (2), pp. 320-325.
28. Kuchay M S, Krishan S, Mishra S K, Farooqui K J, et al, (2018), "Effect of Empagliflozin on Liver Fat in Patients With Type 2 Diabetes and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized Controlled Trial (E-LIFT Trial)", Diabetes Care, 41 (8), pp. 1801-1808.
29. Kwok R, Tse Y K, Wong G L, Ha Y, et al, (2014), "Systematic review with meta-analysis: non-invasive assessment of non - alcoholic fatty liver disease - the role of transient elastography and plasma cytokeratin-18 fragments", Aliment Pharmacol Ther, 39 (3), pp. 254-269.
30. Lim U, Ernst T, Buchthal S D, Latch M, et al, (2011), "Asian women have greater abdominal and visceral adiposity than Caucasian women with similar body mass index", Nutr Diabetes, 1 (5), pp. e6.
31. Lin S, Huang J, Wang M, Kumar R, et al, (2020), "Comparison of MAFLD and NAFLD diagnostic criteria in real world", Liver Int, 40 (9), pp. 2082-2089.
32. Newsome P N, Sasso M, Deeks J J, Paredes A, et al, (2020), "FibroScan-AST (FAST) score for the non-invasive identification of patients with non-alcoholic steatohepatitis with significant activity and fibrosis: a prospective derivation and global validation study", Lancet Gastroenterol Hepatol, 5 (4), pp. 362-373.
33. Patel S S, Nabi E, Guzman L, Abbate A, et al, (2018), "Coronary artery disease in decompensated patients undergoing liver transplantation evaluation", Liver Transpl, 24 (3), pp. 333-342.
34. Petersen K F, Dufour S, Feng J, Befroy D, et

al, (2006), “Increased prevalence of insulin resistance and nonalcoholic fatty liver disease in Asian-Indian men”, Proc Natl Acad Sci U S A, 103 (48), pp. 18273-18277.

35. Seki Y, Kakizaki S, Horiguchi N, Hashizume H, et al, (2016), “Prevalence of nonalcoholic steatohepatitis in Japanese patients with morbid obesity undergoing bariatric surgery”, J Gastroenterol, 51 (3), pp. 281-289.

36. Singh A, Le P, Peerzada M M, Lopez R, et al, (2018), “The Utility of Noninvasive Scores in Assessing the Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Advanced Fibrosis in Type 2 Diabetic Patients”, J Clin Gastroenterol, 52 (3), pp. 268-272.

37. Sinn D H, Cho S J, Gu S, Seong D, et al, (2016), “Persistent Nonalcoholic Fatty Liver Disease Increases Risk for Carotid Atherosclerosis”, Gastroenterology, 151 (3), pp. 481-488.e481.

38. Taneja S, Roy A, (2020), “Nonalcoholic steatohepatitis recurrence after liver transplant”, Transl Gastroenterol Hepatol, 5 pp. 24.

39. Targher G, Byrne C D, Lonardo A, Zoppini G, et al, (2016), “Non - alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: A meta - analysis”, J Hepatol, 65 (3), pp. 589-600.

40. VanWagner L B, Serper M, Kang R, Levitsky J, et al, (2016), “Factors Associated With Major Adverse Cardiovascular Events After Liver Transplantation Among a National Sample”, Am J Transplant, 16 (9), pp. 2684-2694.

41. Vilar - Gomez E, Calzadilla - Bertot L, Wong V W, Castellanos M, et al, (2021), “Type 2 Diabetes and Metformin Use Associate With Outcomes of Patients With Nonalcoholic Steatohepatitis - Related, Child - Pugh A Cirrhosis”, Clin Gastroenterol Hepatol, 19 (1), pp. 136-145.e136.

42. Vilar - Gomez E, Martinez - Perez Y, Calzadilla-Bertot L, Torres - Gonzalez A, et al, (2015), “Weight Loss Through Lifestyle Modification Significantly Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis”, Gastroenterology, 149 (2), pp. 367-378. e365; quiz e314-365.

43. Wijarnpreecha K, Thongprayoon C, Ungprasert P, (2017), “Coffee consumption and risk of nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis”, Eur J Gastroenterol Hepatol, 29 (2), pp. e8-e12.

44. Wong V W, Adams L A, de Lédinghen V, Wong G L, et al, (2018), “Noninvasive biomarkers in NAFLD and NASH - current progress and future promise”, Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 15 (8), pp. 461-478.

45. Wong V W, Irles M, Wong G L, Shili S, et al, (2019), “Unified interpretation of liver stiffness measurement by M and XL probes in non - alcoholic fatty liver disease”, Gut, 68 (11), pp. 2057-2064.

46. Wong V W, Petta S, Hiriart J B, Cammà C, et al, (2017), “Validity criteria for the diagnosis of fatty liver by M probe-based controlled attenuation parameter”, J Hepatol, 67 (3), pp. 577-584.

47. Xiao G, Zhu S, Xiao X, Yan L, et al, (2017), “Comparison of laboratory tests, ultrasound, or magnetic resonance elastography to detect fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A meta - analysis”, Hepatology, 66 (5), pp. 1486-1501.

48. Zhou J, Ke Y, Lei X, Wu T, et al, (2020), “Meta - analysis: The efficacy of metformin and other anti-hyperglycemic agents in prolonging the survival of hepatocellular carcinoma patients with type 2 diabetes”, Ann Hepatol, 19 (3), pp. 320-328.

49. Zhou Y Y, Zhou X D, Wu S J, Fan D H, et al, (2018), “Nonalcoholic fatty liver disease contributes to subclinical atherosclerosis: A systematic review and meta-analysis”, Hepatol Commun, 2 (4), pp. 376-392.

50. Zhou Y Y, Zhou X D, Wu S J, Hu X Q, et al, (2018), “Synergistic increase in cardiovascular risk in diabetes mellitus with nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis”, Eur J Gastroenterol Hepatol, 30 (6), pp. 631-636.

51. Alam S, Fahim S M, Chowdhury M A B, Hassan M Z, et al, (2018), “Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in Bangladesh”, JGH Open, 2 (2), pp. 39-46.

52. Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, Nakagawa T, et al, (2005), “The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease”, Ann Intern Med, 143 (10), pp. 722-728.
53. Jeong E H, Jun D W, Cho Y K, Choe Y G, et al, (2013), “Regional prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in Seoul and Gyeonggi - do, Korea”, Clinical and molecular hepatology, 19 (3), pp. 266-272.
54. Kojima S, Watanabe N, Numata M, Ogawa T, et al, (2003), “Increase in the prevalence of fatty liver in Japan over the past 12 years: analysis of clinical background”, J Gastroenterol, 38 (10), pp. 954-961.
55. Li J, Zou B, Yeo Y H, Feng Y, et al, (2019), “Prevalence, incidence, and outcome of non-alcoholic fatty liver disease in Asia, 1999-2019: a systematic review and meta-analysis”, Lancet Gastroenterol Hepatol, 4 (5), pp. 389-398.
56. Sarin S K, Kumar M, Eslam M, George J, et al, (2020), “Liver diseases in the Asia-Pacific region: a Lancet Gastroenterology & Hepatology Commission”, Lancet Gastroenterol Hepatol, 5 (2), pp. 167-228.
57. Wong M C S, Huang J L W, George J, Huang J, et al, (2019), “The changing epidemiology of liver diseases in the Asia-Pacific region”, Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 16 (1), pp. 57-73.

Nghiên cứu Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch

DOI: 10.59715/pntjmp.1.4.8

Tình trạng dinh dưỡng và thiếu vi chất ở trẻ dưới 5 tuổi biếng ăn đến khám tại khoa khám tư vấn Dinh Dưỡng số 2, Viện Dinh Dưỡng

Lê Hoàng Hạnh Nghi[1], Nguyễn Trọng Hưng[2], Phạm Thị Thu Hương[2]

[1]Khoa Y tế công cộng, Bộ môn Dinh dưỡng - An toàn thực phẩm, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

[2]Khoa khám tư vấn dinh dưỡng số 2, Viện dinh dưỡng

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định tình trạng dinh dưỡng và tình trạng thiếu vi chất ở trẻ dưới 5 tuổi biếng ăn đến khám tại phòng khám tư vấn Dinh Dưỡng số 2, Viện Dinh Dưỡng Quốc gia, 2015.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang mô tả, có 466 bệnh nhi từ 6 tháng - 59 tháng tuổi được chẩn đoán biếng ăn đến khám tại phòng khám tư vấn Dinh Dưỡng số 2, Viện Dinh Dưỡng Quốc Gia, từ tháng 6/2015 đến tháng 4/2016.

Kết quả: Tình trạng biếng ăn tập trung chủ yếu ở nhóm tuổi < 24 tháng: nhóm trẻ < 12 tháng chiếm 30%, nhóm trẻ từ 12 - < 24 tháng chiếm 35,6%. Nguyên nhân biếng ăn chủ yếu là chưa rõ nguyên nhân chiếm 52,4%, biếng ăn liên quan đến bệnh nội khoa là 21,9%. 25,3% trẻ biếng ăn có suy dinh dưỡng trong đó suy dinh dưỡng thể nhẹ cân, thể thấp còi, thể gầy còm lần lượt là 18%, 16,7%, 9,4%. Có 47% trẻ biếng ăn có thiếu máu và 45,3% trẻ biếng ăn có thiếu kẽm đi kèm.

Kết luận: Tình trạng biếng ăn ở trẻ em còn khá phổ biến và chủ yếu là biếng ăn chưa rõ nguyên nhân. Tình trạng biếng ăn ảnh hưởng đến tình trạng dinh dưỡng, cân nặng, chiều cao, tình trạng thiếu vi chất ở trẻ.

Từ khóa: Biếng ăn, trẻ dưới 5 tuổi, thiếu vi chất dinh dưỡng, suy dinh dưỡng.

Abstract

The nutrition and micronutrient deficiency condition in under - 5 - years feeding problem children, at consultancy nutrition clinic No 2, national institute of nutrition

Define the nutrition and micronutrient deficiency condition in under - 5 - years children who were diagnosed feeding problem, at Consultancy Nutrition Clinic No 2, National Institute of Nutrition, 2015.

Methods: Cross - sectional study design was used. A total 466 children age 6 - 59 months, were diagnosed eating disorders, at Consultancy Nutrition Clinic, National Institute of Nutrition, from June 2015 to April 2016

Result: Feeding problem occurs most primarily in under - 24 - months children.

Age under - 12 - months and 13 - 24 - months makes up 30%, 35.6%

Most of the cause of feeding problem is unknown reason, is 52%. Feeding problem related illness is 21.9%. 25.3% feeding problem children have malnutrition. The rate of underweight, stunting, wasting malnutrition is 18%, 16.7%, 9.4%. 47% feeding problem children have anaemia and 43.8% have zinc deficiency.

Ngày nhận bài: 23/11/2021
Ngày phản biện: 20/9/2022
Ngày đăng bài: 20/10/2022
Tác giả liên hệ: Lê Hoàng Hạnh Nghi
Email: nghilhh@pnt.edu.vn
ĐT: 0985952927

Conclusion: Feeding difficulties occurs commonly in children and primarily is unknown reason. Feeding problem relates nutrition condition, weight, height and micronutrient deficiencyin children.

Keywords: Feeding problem, under - 5 - years children, micronutrient deficiency, malnutrition.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Với hầu hết trẻ nhũ nhi và trẻ nhỏ, nuôi ăn là tiến trình tự nhiên. Tuy nhiên, chỉ khoảng 25% trẻ phát triển bình thường về các mặt và lên đến 80% trẻ có vấn đề phát triển được ghi nhận liên quan đến các vấn đề nuôi ăn. Ngoài ra, người ta nhận thấy có 1% đến 2% trẻ nhũ nhi và trẻ nhỏ có khó khăn nuôi ăn đi kèm kém tăng cân. Biếng ăn không chỉ dẫn đến thiếu chất dinh dưỡng, suy dinh dưỡng, làm gián đoạn phát triển của trẻ nhũ nhi và trẻ nhỏ mà còn liên quan đến những khiếm khuyết phát triển nhận thức, các bất thường hành vi về sau, cũng như các rối loạn lo âu và biếng ăn suốt trong thời kỳ thơ ấu, thanh thiếu niên, ảnh hưởng xấu đến khả năng hòa nhập xã hội của trẻ. Do đó, việc nhận ra, hiểu và điều trị sớm các triệu chứng biếng ăn là rất quan trọng (9).

Cho đến gần đây, chưa có một khung chẩn đoán nào để giúp các bác sĩ nhi khoa đánh giá và điều trị các bệnh nhi được gia đình nhận định là biếng ăn. Một chương trình mới IMFeD (Xác định và chẩn đoán biếng ăn) là một sáng kiến của Benny Kerzner, chuyên ngành Nhi khoa, thuộc Trung tâm Nhi khoa Quốc gia Hoa Kỳ, nhằm cung cấp cho các nhân viên y tế và các bác sĩ nhi khoa thông tin và công cụ giúp thuận tiện trong quá trình chẩn đoán các nhóm biếng ăn thường gặp, có hướng tiếp cận và điều trị thích hợp cho từng nhóm biếng ăn, giáo dục cha mẹ hay người chăm sóc trẻ những phương pháp tiếp cận và điều trị thích hợp.

Tỷ lệ biếng ăn ở một số quốc gia trên thế giới như ở Hoa Kỳ là 50% ở trẻ tập đi từ 4 - 24 tháng tuổi (2), ở Tây Ban Nha là 44% trẻ từ 1 - 10 tuổi [1], ở Anh là 33% trẻ dưới 5 tuổi (13), ở Philippine là 67% (2), và 39,7% trẻ từ 1 - 6 tuổi từ Trung Quốc (17). Ở Việt Nam, theo khảo sát của Viện Dinh Dưỡng, tỷ lệ biếng ăn của trẻ em chiếm đến 45,9% - 57,7% (15). Như vậy, biếng ăn rất phổ biến trên toàn thế giới và là một trong những mối quan tâm lớn của các bậc cha mẹ. Để phát hiện và điều trị sớm tình trạng biếng ăn là rất quan trọng. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu về “Tình trạng dinh dưỡng và thiếu vi chất ở trẻ dưới 5 tuổi biếng ăn đến khám tại Khoa khám tư vấn Dinh dưỡng số 2, Viện Dinh Dưỡng”. Trên cơ sở đó, đưa ra những giải pháp can thiệp để cải thiện tình trạng dinh dưỡng cho trẻ biếng ăn dưới 5 tuổi.

Mục tiêu nghiên cứu

Mục tiêu chuyên biệt

Xác định tình trạng dinh dưỡng ở trẻ dưới 5 tuổi biếng ăn đến khám tại Khoa khám tư vấn dinh dưỡng số 2, Viện Dinh Dưỡng.

Đánh giá tình trạng thiếu vi chất ở trẻ dưới 5 tuổi biếng ăn đến khám tại Khoa khám tư vấn dinh dưỡng số 2, Viện Dinh Dưỡng.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Trẻ em từ 6 tháng - 60 tháng tuổi và người trực tiếp nuôi dưỡng trẻ đến khám tại Khoa khám tư vấn dinh dưỡng số 2, Viện Dinh Dưỡng

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả

Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 6 năm 2015 - tháng 6 năm 2016.

Phương pháp lấy mẫu

Thuận tiện

Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Trẻ em từ 6 tháng đến dưới 60 tháng tuổi.
- Hiện có dấu hiệu biếng ăn :

Nếu trẻ có trên 2 trong 3 tiêu chí sau thì được chẩn đoán “Biếng ăn”:

• Biếng ăn là tình trạng giảm hoặc mất cảm giác thèm ăn ở trẻ nhỏ, dẫn đến trẻ ăn không đủ lượng yêu cầu của lứa tuổi.

• Thời gian ăn kéo quá dài trên 30 phút .

• Thường kén chọn thức ăn, ăn chậm và không hứng thú với ăn.

Tiêu chuẩn loại trừ

Trẻ không có người chăm sóc trực tiếp đi cùng, có bệnh lý mạn tính bẩm sinh.

Cỡ mẫu

Cỡ mẫu cần thiết để đánh giá tình trạng dinh dưỡng, tình trạng thiếu vi chất của trẻ biếng ăn dưới 5 tuổi đến khám tại Khoa khám tư vấn dinh dưỡng số 2, Viện Dinh dưỡng là 466 trẻ.

Thu thập thông tin

Tình trạng dinh dưỡng

Cách tính tuổi

Sử dụng cách tính tuổi theo tiêu chuẩn làm tròn đến ngày điều tra theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) (21).

Các chỉ số nhân trắc

Đo chiều dài nằm: áp dụng cho trẻ từ 6 - 24 tháng tuổi.

Sử dụng thước đo chiều dài nằm cho trẻ dưới 2 tuổi bằng gỗ, có độ chia chính xác tới milimét, kết quả được ghi theo cm với 1 số lẻ.

Đo chiều cao đứng: áp dụng cho trẻ từ 25 - < 60 tháng tuổi. Sử dụng thước đứng bằng gỗ, có độ chia chính xác tới milimét, kết quả ghi theo cm với 1 số lẻ.

Cân nặng: sử dụng cân SECA với độ chính xác 0,1kg, kết quả được ghi theo kg với 1 số lẻ

Đánh giá tình trạng dinh dưỡng

Tình trạng dinh dưỡng của trẻ được đánh giá dựa trên ba chỉ tiêu nhân trắc học tính theo Z-score của WHO với quần thể chuẩn của WHO năm 2006 (12):

- Bình thường: khi trẻ có các chỉ số CN/T, CC/T, CN/CC (hay CN/CD) nằm trong khoảng - 2 Z-score - > + 2 Z-score (15).

- Suy dinh dưỡng: khi trẻ có một trong các chỉ số CN/T, CC/T (hay CD/T) hoặc CN/CC (hay CN/CD) < - 2 Z-score, trong đó có 2 giá trị (12)

• Suy dinh dưỡng thể nhẹ cân: khi CN/T < - 2 Z-score

• Suy dinh dưỡng thể thấp còi: khi CC/T (hay CD/T) < - 2 Z-score

• Suy dinh dưỡng thể gầy còm, Suy dinh dưỡng cấp tính: khi CN/CC (hay CN/CD) < - 2 Z-score

- Thừa cân: khi trẻ có CN/CC (hay CN/CD) ≥ + 2 Z-score (14)

Tiêu chuẩn biếng ăn

Nếu trẻ có trên 2 trong 3 tiêu chí sau thì được chẩn đoán "Biếng ăn":

• Biếng ăn là tình trạng giảm hoặc mất cảm giác thèm ăn ở trẻ nhỏ, dẫn đến trẻ ăn không đủ lượng yêu cầu của lứa tuổi.

• Thời gian ăn kéo quá dài trên 30 phút .

• Thường kén chọn thức ăn, ăn chậm và không hứng thú với ăn.

Các nhóm biếng ăn được phân loại theo Chatoor và công cụ IMFeD (3) nhưng có bổ sung với tình hình trẻ đến khám thực tế tại phòng khám. Chẩn đoán biếng ăn ở trẻ được thực hiện bởi các bác sĩ của phòng khám số 2, Viện Dinh Dưỡng

Tiêu chuẩn phân loại các nhóm biếng ăn

Biếng ăn do chuyển dạng thức ăn

Biếng ăn thường xuất hiện vào giai đoạn tập ăn dặm của trẻ hoặc khi tập trẻ tự ăn, điển hình từ 6 tháng đến 3 tuổi.

Biếng ăn do bệnh lý

Trẻ biếng ăn liên quan đến việc trẻ đang mắc bệnh hoặc sau một đợt bệnh.

Biếng ăn do sợ ăn

Trẻ có biểu hiện sợ hãi khi biết sắp phải ăn hoặc trẻ chống lại việc cho ăn bằng cách khóc, co người hoặc từ chối mở miệng.

Biếng ăn do kén chọn thức ăn

Trẻ kiên quyết từ chối một số món ăn vì mùi vị, độ mịn màng, hình thức, thành phần món ăn.

Biếng ăn không rõ nguyên nhân

Trẻ không tỉnh táo, ổn định trong lúc ăn, trẻ hoặc quá buồn ngủ hoặc là quá kích động hoặc là rất khó chịu khi ăn

Trẻ không đạt được cân nặng phù hợp với lức tuổi hoặc sụt cân

Triệu chứng biếng ăn của trẻ không thể giải thích được do bệnh lý thực thể.

Xét nghiệm sinh hóa máu

Xét nghiệm sinh hóa máu

- Các xét nghiệm sinh hóa được thực hiện tại phòng xét nghiệm tại phòng khám số 2, Viện Dinh Dưỡng.

- Trẻ được lấy 3 ml máu tĩnh mạch.

- Kẽm huyết thanh: được định lượng bằng phương pháp đo độ đục.

- Nồng độ Hemoglobin: được định lượng

bằng phương pháp Cyamet - hemoglobin (Nhật Bản)

Tiêu chuẩn xác định tình trạng trẻ thiếu kẽm

- Đánh giá tình trạng thiếu kẽm (10)

Trẻ được coi là thiếu kẽm khi nồng độ kẽm huyết thanh < 10,71 µmol/L buổi sáng và < 9,9 µmol/L buổi chiều.

Tiêu chuẩn xác định tình trạng trẻ thiếu máu

- Đánh giá tình trạng thiếu máu: đối với trẻ dưới 5 tuổi, nồng độ Hb < 110 g/l được coi là thiếu máu (10)

Trẻ thiếu máu nhẹ khi nồng độ Hb từ 100 g/l đến 109,9 g/l.

Trẻ thiếu máu vừa khi nồng độ Hb từ 70 g/l đến 99,9 g/l.

Trẻ thiếu máu nặng khi nồng độ Hb < 70 g/l.

Nhập và xử lý số liệu

Kết quả nghiên cứu được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1.

Xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

Y đức trong nghiên cứu

- Người được phỏng vấn được thông báo, giải thích rõ ràng về mục đích và nội dung sẽ tiến hành trong nghiên cứu

- Các nội dung điều tra được tiến hành khi được sự đồng ý hoàn toàn tự nguyện của người được phỏng vấn. Trong quá trình điều tra, người được phỏng vấn có thể từ chối không tham gia, có quyền không trả lời, có thể yêu cầu dừng và hủy kết quả phỏng vấn bất kỳ lúc nào nếu muốn.

- Các dụng cụ cân đo, phương pháp đo lường nhân trắc đảm bảo an toàn tuyệt đối, không gây tổn thương và nguy hiểm cho trẻ.

- Các dụng cụ lấy máu xét nghiệm đảm bảo vô trùng, sử dụng 1 lần.

- Nghiên cứu được thông qua tại Hội đồng bảo vệ đề cương trường Đại học Y Hà Nội.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Phân bố trẻ biếng ăn theo tuổi và giới

Nhóm tuổi	Giới			
	Trai		Gái	
	n	%	n	%
6 - <12 tháng	59	26,6	81	33,2
12 - <24 tháng	69	31,1	97	39,8
24 - <36 tháng	40	18,0	24	9,8
36 - <48 tháng	30	13,5	26	10,7
48 - <60 tháng	24	10,8	16	6,6
Tổng	222	100,0	244	100,0

Bảng 2: Phân loại biếng ăn của trẻ biếng ăn dưới 5 tuổi theo nhóm tuổi

Loại biếng ăn	Nhóm tuổi (tháng)									
	6 - <12 tháng		12 - <24 tháng		24 - <36 tháng		36 - <48 tháng		48 - <60 tháng	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Biếng ăn do chuyển dạng thức ăn	20	14,3	20	12,0	4	6,3	0	0,0	6	15,0
Biếng ăn không rõ nguyên nhân	70	50,0	84	50,6	38	59,4	36	64,3	24	60,0
Biếng ăn do bệnh lý	22	15,7	38	23,0	18	28,0	14	25,0	10	25,0
Biếng ăn do kén chọn thức ăn	19	13,6	13	7,8	4	6,3	6	10,7	0	0,0
Biếng ăn do sợ ăn	9	6,4	11	6,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Tổng cộng	140	30%	166	35,6	64	13,7	56	12	40	8,6

Bảng 3: Phân bố thời gian biếng ăn của trẻ theo loại biếng ăn

Thời gian biếng ăn	**Biếng ăn do chuyển dạng thức ăn**		**Biếng ăn không rõ nguyên nhân**		**Biếng ăn do bệnh lý**		**Biếng ăn do sợ ăn**		**Biếng ăn do kén chọn thức ăn**	
	n = 50		**n = 252**		**n = 102**		**n = 20**		**n = 42**	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<1 tháng	4	8,0	49	19,4	24	23,5	4	20,0	4	9,5
1-< 3 tháng	6	12,0	62	24,6	40	39,2	8	40,0	10	23,8
3-< 6 tháng	6	12,0	36	14,3	8	7,9	2	10,0	6	14,3
6-<12 tháng	12	24,0	22	8,7	6	5,9	2	10,0	2	4,8
≥ 12 tháng	22	44,0	83	33,0	24	23,5	4	20,0	20	47,6
Tổng cộng	50	100,0	252	100,0	102	100,0	20	100,0	42	100,0

TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG CỦA TRẺ BIẾNG ĂN DƯỚI 5 TUỔI

Bảng 4: Tỷ lệ các loại suy dinh dưỡng ở trẻ biếng ăn dưới 5 tuổi theo phân loại biếng ăn

Loại suy dinh dưỡng	**Biếng ăn do chuyển dạng thức ăn**		**Biếng ăn không rõ nguyên nhân**		**Biếng ăn do bệnh lý**		**Biếng ăn do sợ ăn**		**Biếng ăn do kén chọn thức ăn**	
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
SDD nhẹ cân chung	6	12,0	48	18,3	16	15,7	4	20,0	10	23,8
Nhẹ cân	6	12,0	42	16,4	15,9	13,7	2	10,0	8	19,0
Nhẹ cân nặng	0	0,0	6	2,4	2	2,0	2	10,0	2	4,8
SDD thấp còi chung	6	12,0	48	16,7	12	11,8	4	20,0	8	19,0
Thấp còi	4	8,0	36	11,9	10	9,8	4	20,0	6	14,3
Thấp còi nặng	2	4,0	12	4,8	2	2,0	0	0,0	2	4,8
SDD gầy còm chung	2	4,0	28	9,5	8	7,8	4	20,0	2	4,8
Gầy còm	2	4,0	26	8,7	8	7,8	2	10,0	2	4,8
Gầy còm nặng	0	0,0	2	0,8	0	0,0	2	10,0	0	0,0
Tổng cộng	28	6	248	53,2	74	15,9	24	5,2	40	466

Bảng 5: Tỷ lệ thiếu kẽm, thiếu máu của trẻ biếng ăn dưới 5 tuổi theo phân loại biếng ăn

Chỉ số	Biếng ăn do chuyển dạng thức ăn		Biếng ăn không rõ nguyên nhân		Biếng ăn do bệnh lý		Biếng ăn do sợ ăn		Biếng ăn do kén chọn thức ăn		Tổng cộng	
	n=50	%	n=252	%	n=102	%	n=20	%	n=42	%	n=466	%
Thiếu kẽm	10	20,0	118	46,8	54	52,9	10	50,0	12	28,6	204	43,8
Thiếu máu	24	48%	124	49,2	47	46,1	10	50,0	14	33,3	219	47,0

4. BÀN LUẬN

Từ 6 tháng tuổi trở lên, trẻ được tập ăn dặm. Trẻ được làm quen với các loại thức ăn mới ngoài sữa mẹ. Giai đoạn từ 12 tháng tuổi trở lên là giai đoạn khá quan trọng đối với trẻ, đây là giai đoạn trẻ phải biết nhai thức ăn. Hai giai đoạn chuyển tiếp này rất quan trọng đối với trẻ, nếu trẻ không được cho ăn đúng cách, thức ăn không phù hợp với giai đoạn phát triển của trẻ thì có thể dẫn đến tình trạng trẻ dễ nôn, nôn ói, sặc dẫn đến trẻ sẽ sợ ăn, ác cảm với thức ăn, trẻ từ chối ăn.

Trong nghiên cứu này của chúng tôi, ở 466 trẻ biếng ăn tham gia nghiên cứu thì chủ yếu là nhóm trẻ biếng ăn không rõ nguyên nhân là 252 trẻ, chiếm 54,1%, chiếm hơn một nửa số trẻ đến khám trong nghiên cứu. Điều này đặt ra câu hỏi về các biện pháp điều trị biếng ăn ở trẻ đến khám và tư vấn dinh dưỡng.

Tiếp theo là tình trạng biếng ăn liên quan đến bệnh lý chiếm 21,9%. Khi trẻ mắc các bệnh lý kéo dài hoặc nhiều lần, cơ thể trẻ có các thay đổi về thể chất, trẻ sẽ mệt mỏi, khó chịu kết hợp với sự giảm các hoạt động tiêu hóa hấp thu cũng như có các xáo trộn bất thường ở đường tiêu hóa ở trẻ gây tình trạng nôn ói, tiêu chảy… làm trẻ biếng ăn hơn bình thường, năng lượng trẻ hấp thu giảm trong khi trẻ tiêu hao năng lượng nhiều hơn, trẻ dễ bị thiếu hụt chất dinh dưỡng, sẽ làm cho tình trạng bệnh lý kéo dài, trẻ khó lành bệnh, tạo nên một vòng xoắn giữa bệnh lý - biếng ăn - suy dinh dưỡng. Những trẻ biếng ăn thuộc nhóm này cần phải được điều trị bệnh lý trước, sau đó mới điều trị biếng ăn.

Tình trạng suy dinh dưỡng tập trung nhiều ở nhóm phân loại biếng ăn không rõ nguyên nhân, có 124 trẻ chiếm 56,5%. Điều thực sự đáng lo ngại là sự thiếu hụt năng lượng và các chất dinh dưỡng ở trẻ do hậu quả của việc trẻ giảm ăn kết hợp đi kèm với biếng ăn gây ra, năng lượng dự trữ ở trẻ sẽ nhanh chóng bị cạn kiệt do giảm nhập từ thức ăn. Điều đó chứng tỏ rằng trẻ không suy dinh dưỡng khi bị biếng ăn sẽ dễ dàng dẫn đến suy dinh dưỡng cấp (suy dinh dưỡng thể nhẹ cân) và khi đã suy dinh dưỡng, trẻ không đủ năng lượng để phục hồi thì suy dinh dưỡng cấp sẽ dễ dàng chuyển thành suy dinh dưỡng mãn tính (suy dinh dưỡng thể thấp còi và suy dinh dưỡng thể gầy còm). Điều quan trọng hơn nữa là tình trạng chậm tăng trưởng và suy dinh dưỡng của trẻ do mức tiêu thụ năng lượng ở trẻ giảm do biếng ăn có thể tạo ra một vòng luẩn quẩn khó thoát, làm kìm hãm sự tăng trưởng của trẻ.

Tình trạng thiếu máu tập trung nhiều ở nhóm phân loại biếng ăn không rõ nguyên nhân, có 124 trẻ chiếm 49,2%. Trẻ biếng ăn bị hạn chế tiêu thụ năng lượng và các chất dinh dưỡng, không những trẻ sẽ bị suy dinh dưỡng và chậm tăng trưởng mà còn dẫn đến sự biến đổi các chỉ số sinh học và huyết học, thay đổi các giá trị trung bình của hemoglobin máu và hàm lượng kẽm huyết thanh.

Tình trạng suy giảm mức tiêu thụ năng lượng này có thể bị chi phối bởi tình trạng thiếu kẽm. Ở Việt Nam vẫn còn ít nghiên cứu về tình trạng dinh dưỡng của trẻ biếng ăn và chưa có nghiên cứu nào về tình trạng vi chất của trẻ biếng ăn, để chứng tỏ rằng sự thiếu kẽm là yếu tố quan trọng trong việc hình thành cơ chế thích nghi bất lợi kể trên.

5. KẾT LUẬN

Tỷ lệ suy dinh dưỡng cao nhất ở 2 nhóm tuổi từ 6 - < 12 tháng và 12 - < 24 tháng tuổi, chiếm 64,1%; tập trung nhiều nhất ở nhóm biếng ăn không rõ nguyên nhân, chiếm tỷ lệ 61,2%

Tỷ lệ thiếu máu, thiếu kẽm ở trẻ được nghiên cứu cũng cao, trong đó thiếu máu ở hai nhóm tuổi từ 6 - < 12 tháng và nhóm tuổi từ 12 - < 24 tháng là cao nhất. Tỷ lệ thiếu kẽm cao nhất ở trẻ cũng ở hai nhóm tuổi từ 6 - < 12 tháng tuổi và từ 12 - < 24 tháng tuổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ammaniti M., Lucarelli L., Cimino S., D'Olimpio F., and Chatoor I.Feeding Disorders of Infancy : A longitudinal study to middle childhood.Internation Journal of Eating Disorders 2011; 45 (2): 272-280.
2. Carrruth B.R.,Ziegler P.J., Gordan A., and Barr S.I. Prevalence of Picky Eaters among Infants and Toddlers and Their Caregivers' Decisions about Offering a New Food. Journal of the American Dietetic Association 2006;104(1 suppl): 57-64.
3. Chatoor I. Diagnosis and Treatment of Feeding disorders in Infants, Toddlers, and Young ChildrenZero to three, Washington, DC, USA, 2009.
4. Lê Thị Kim Dung. Khảo sát tình trạng biếng ăn của trẻ từ 12-36 tháng tuổi tại phòng khám dinh dưỡng bệnh viện Nhi đồng 1 từ tháng 6/2012 đến 1/2013. Luận văn thạc sỹ nhi khoa, Đại Học Y dược TPHCM, 2013.
5. Nguyễn Thanh Danh. Tác dụng của bổ sung kẽm bằng đường uống lên trẻ em chán ăn kéo dài. Tạp chí Y học thực hành 1999; số 8 (370): 31-34.
6. De Onis M. WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. World Health Organization, Geneva, 2006: 13-229.
7. Fox C. and Joughin A.Childhood-onset eating problems : findings from research, Trowbridge, UK, Cromwell Press Ltd; 2001: 8-9.
8. Nguyễn Thị Hoa. Thừa cân – Béo phì trong Dinh dưỡng học. in lần 2. Nhà xuất bản y học, TP.HCM, 2015: 271-272.
9. Nguyễn Thị Thu Hậu. Bệnh suy dinh dưỡng trẻ em trong Dinh dưỡng học. in lần 2. Nhà xuất bản y học, TP.HCM, 2015: 236-237.
10. JIN X., SHI R., and JIN Z. Epidemiological investigation on the eating problems of children 1 to 6 years in Shanghai, China. Chinese Journal of Child Health Care 2009: 17: 387-389,392.
11. Kerzner B. Current Trends in Identification and Management of Feeding Difficulties in Children In: Third International Summit on the Identification and Management of Children with Feeding Difficulties, Florida; 2011: 309-328.
12. Kerzner B., Chatoor I. Identification and Management of Feeding Difficulties in Children. Pediatric Nutrition 2010: 903-928.
13. Trương Tuyết Mai. Hiệu quả của cốm Upkid giàu kẽm hữu cơ lên tình trạng dinh dưỡng, biếng ăn của trẻ 1-3 tuổi suy dinh dưỡng thấp còi. Báo cáo đề tài Viện Dinh Dưỡng, 2013
14. WHO Anthro software for assessing growth and development of the world's children, version 3.2.2. 2011

Nghiên cứu Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch

DOI: 10.59715/pntjmp.1.4.9

Đánh giá nuôi ăn sớm qua đường miệng ở bệnh nhân sau phẫu thuật nội soi cắt đại tràng chương trình

Vũ Ngọc Anh Tuấn[1], Phạm Thanh Việt[1], Nguyễn Thanh Lâm Phú[2], Nguyễn Đại Thanh Sang[2], Đỗ Ngọc Nghĩa[2]

[1]Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

[2]Bệnh viện Bình Dân

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Nuôi ăn sớm qua đường miệng ở bệnh nhân sau phẫu thuật nội soi cắt đại tràng chương trình là một phần trong chương trình hồi phục sớm sau mổ giúp bệnh nhân nhanh hồi phục sau phẫu thuật từ đó rút ngắn thời gian nằm viện của bệnh nhân.

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm khảo sát thời điểm phục hồi nhu động ruột, tai biến biến chứng và số ngày nằm viện của bệnh nhân cho ăn sớm qua đường miệng sau phẫu thuật nội soi (PTNS) cắt đại tràng chương trình.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả loạt ca trên đối tượng là bệnh nhân được áp dụng phương pháp nuôi ăn đường miệng sớm sau PTNS cắt đại tràng chương trình từ tháng 01/2019 đến tháng 05/2020 tại khoa ngoại tiêu hóa bệnh viện Bình Dân

Kết quả: Trong nghiên cứu có 72 trường hợp thỏa tiêu chuẩn chọn vào, độ tuổi trung bình là 58,36 ± 11,899 tuổi, trong đó có 43 TH là nam (59,7%). Có 2 TH được rút thông mũi dạ dày (TMDD) ngay trong phòng mổ, tất cả TH còn lại đều được rút sớm trong vòng 24 giờ. Thời gian trung vị trung tiện lần đầu và đi tiêu sau mổ lần lượt là 43,24 ± 15,149 giờ và 4,36 ± 1,303 ngày. Tỷ lệ biến chứng chung sau mổ là 26,4%, trong đó có 4 TH xì miệng nối sau mổ, không có TH nào mổ lại hay tử vong. Thời gian nằm viện trung vị là 7 ngày.

Kết luận: Nuôi ăn sớm qua đường miệng ở bệnh nhân sau PTNS cắt đại tràng chương trình là một phương pháp an toàn và hiệu quả có thể được áp dụng thường quy cho tất cả các trường hợp PTNS cắt đại tràng chương trình.

Từ khóa: Hồi phục sớm sau phẫu thuật, biến chứng, thời gian nằm viện.

Abstract

Early oral nutrition in patient after elective laparoscopic colectomy

Background: Early oral nutrition in patients after elective laparoscopic colectomy is part of an early recovery after surgery (ERAS) to help patients recover quickly from surgery, thereby shortening the hospital stay.

Objective: Investigate the time of intestinal motility recovery, complications and hospital stay of patients with early oral feeding after elective laparoscopic colectomy.

Methods: Prospective study, cases serie on patients who were applied early oral nutrition after elective laparoscopic colectomy from January 2019 to May 2020 at the Department of Gastroenterology, Binh Dan Hospital

Ngày nhận bài: 04/4/2022
Ngày phản biện: 20/9/2022
Ngày đăng bài: 20/10/2022
Tác giả liên hệ: Vũ Ngọc Anh Tuấn
Email: drdomtuan29@gmail.com
ĐT: 0902770599

Results: In the study, there were 72 cases that met the inclusion criteria, the average age was 58.36 ± 11,899 years old, of which 43 subjects were male (59.7%). There were 2 cases who were withdrawn the nasogastric tube in the operating room, all remaining cases were withdrawn early within 24 hours. The median time of first bowel movement and postoperative bowel movement was 43.24 ± 15.149 hours and 4.36 ± 1.303 days, respectively. The overall complication rate after surgery was 26.4%, of which there were 4 cases of postoperative anastomosis, none of which were re - operated or died. Median hospital stay was 7 days.

Conclusion: Early oral nutrition in patients after elective laparoscopic colectomy is a safe and effective method that can be routinely applied to all cases of elective laparoscopic colectomy.

Key words: Early oral nutrition, complication, length of stays.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đại tràng là loại ung thư phổ biến đứng hàng thứ ba trên thế giới với khoảng 1,36 triệu ca mới mắc và 694.000 ca tử vong mỗi năm [1]. Hiện nay, phẫu thuật nội soi (PTNS) đã trở thành phương pháp tiêu chuẩn trong điều trị ung thư đại tràng, tỉ lệ tăng từ 13,8% năm 2007 lên 42,6% năm 2009 [2]. PTNS tỏ ra có nhiều ưu điểm như giảm đau sau mổ, thời gian nằm viện ngắn hơn, hồi phục nhanh hơn và giảm tỉ lệ nhiễm trùng vết mổ [2]. Sự kết hợp giữa PTNS và chương trình hồi phục sớm sau phẫu thuật (HPSSPT) trong điều trị bệnh nhân ung thư đại tràng đã mang lại sự cải thiện ngoạn mục về sự hồi phục của BN, rút ngắn thời gian nằm viện đáng kể [3].

Tại nước ta, các nghiên cứu cũng cho thấy kết quả khả quan như giúp bệnh nhân hồi phục sớm, tăng sự hài lòng [4 - 8]. Tuy nhiên, số lượng công trình nghiên cứu về vấn đề chăm sóc hồi phục sớm sau mổ cụ thể hơn là áp dụng phương pháp nuôi ăn đường miệng sớm sau phẫu thuật còn ít. Vì vậy chúng tôi muốn thực hiện nghiên cứu "Thực hành nuôi ăn sớm qua đường miệng ở bệnh nhân phẫu thuật nội soi cắt đại tràng do ung thư" tại bệnh viện Bình Dân nhằm đánh giá tính khả thi, hiệu quả của phương pháp và bước đầu góp phần vào xây dựng quy trình chăm sóc sau mổ cho bệnh nhân phẫu thuật nội soi cắt đại tràng tại bệnh viện Bình Dân.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng chọn bệnh là những bệnh nhân sau PTNS cắt đại tràng chương trình được áp dụng nuôi ăn sớm đường miệng từ tháng 01/2019 đến tháng 05/2020 tại khoa Ngoại tiêu hóa, bệnh viện Bình Dân. Tiêu chuẩn loại trừ là những trường hợp không chấp thuận tham gia nghiên cứu.

Đề tài sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả loạt ca

Các biến số khảo sát bao gồm các đặc điểm lâm sàng như tuổi, giới tính, tình trạng dinh dưỡng trước phẫu thuật, chẩn đoán trước mổ và phương pháp phẫu thuật. Các biến số khảo sát kết quả việc áp dụng nuôi ăn sớm sau phẫu thuật bao gồm thời điểm rút TMDD, thời điểm trung tiện và đi tiêu lần đầu, thời gian nằm viện và các biến chứng sau phẫu thuật.

Quy trình chăm sóc áp dụng phương pháp nuôi ăn đường miệng sớm sau phẫu thuật:

- BN được rút TMDD và thông tiểu trong vòng 24 giờ sau phẫu thuật. Sau khi rút TMDD sẽ được cho uống nước trắng hoặc nước đường sau đó có thể cho uống sữa hoặc ăn cháo, súp theo nhu cầu của bệnh nhân. Dinh dưỡng tĩnh mạch và dịch truyền hỗ trợ tuỳ thuộc vào nhu cầu dinh dưỡng của từng bệnh nhân.
- BN được hướng dẫn vận động sớm sau mổ.
- Nếu BN có nôn ói nhiều thì sử dụng thuốc chống nôn ói và đặt lại TMDD khi có chỉ định.
- Theo dõi thời gian có lại nhu động ruột và thời gian đi đại tiện lần đầu.
- Theo dõi sinh hiệu, trình trạng bụng và tính chất dịch tiết ra ống dẫn lưu mỗi ngày đến khi rút.
- Thử lại công thức máu, CRP định lượng vào ngày hậu phẫu thứ 3 và thứ 5.
- Chụp MSCT bụng có bơm thuốc cản quang

tan trong nước qua đường hậu môn nếu nghi ngờ có xì rò miệng nối.

Phương pháp thu thập, xử lý và phân tích số liệu:

- Các biến số nghiên cứu được ghi nhận trực tiếp qua khám, theo dõi và đánh giá kết quả điều trị. Dữ liệu được ghi nhận vào mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.
- Các thông tin từ mẫu bệnh án được mã hóa, làm sạch kiểm định bằng test thống kê; sử dụng phần mềm SPSS 20 (Statistical Package for Social Science), Excel - 2013 để xử lý số liệu. Đối với các biến số định tính hay định danh, trình bày dưới dạng tần suất hay tỉ lệ %. Đối với biến số định lượng, trình bày dưới dạng giá trị trung bình với độ lệch chuẩn khi các biến số này tuân theo phân phối chuẩn, hoặc dưới dạng trung vị nếu các biến số không tuân theo phân phối chuẩn.

3. KẾT QUẢ

Đặc điểm lâm sàng

Từ tháng 01/2019 đến tháng 05/2020 ghi nhận 72 TH áp dụng phương pháp nuôi ăn sớm đường miệng sau PTNS cắt đại tràng tại khoa ngoại tiêu hóa bệnh viện Bình Dân. Độ tuổi trung bình của nghiên cứu là 58,36 ± 11,899 tuổi, trong đó có 43 TH nam (59,7%) và 29 TH nữ (40,3%). Chỉ số BMI trung bình là 22,15 ± 3,12 kg/m^2, trong đó có 12 TH (16,7%) suy dinh dưỡng và tất cả các trường hợp này đều được hỗ trợ dinh dưỡng trước phẫu thuật.

Bảng 1. Đặc điểm chung dân số

		N = 72
Tuổi		58,36 ± 11,899 tuổi
Giới	Nam Nữ	43 TH (59,7%) 29 TH (40,3%)
BMI		22,15 ± 3,12 kg/m^2

Trong 72 TH có 22 TH cắt đại tràng phải và 50 TH cắt đại tràng trái. Trong đó, có 63 TH là ung thư đại tràng và 9 TH là túi thừa đại tràng. Tất cả 72 TH đều là phẫu thuật chương trình và được thực hiện PTNS toàn bộ.

Trong nghiên cứu có 2 TH (2,8%) được rút TMDD ngay trong phòng mổ, các trường hợp còn lại đều được rút trong vòng 24 giờ, có 6 TH (8,3%) phải đặt lại TMDD sau đó bao gồm 4 TH có hội chứng nôn ói sau mổ và 2 TH xì miệng nối. Số ngày đặt lại TMDD trung bình là 4,33 ± 0,861 ngày (sớm nhất là 3 ngày và trễ nhất là 5 ngày). Sau khi rút TMDD, tất cả TH đều được cho ăn sớm qua đường miệng từ thức ăn lỏng đến đặc, dặn dò vận động sớm sau phẫu thuật.

Kết quả sớm sau phẫu thuật

Thời gian trung tiện lần đầu trung bình là 43,24 ± 15,149 giờ, thời điểm đi tiêu lần đầu trung bình là 4,36 ± 1,303 ngày. Thời điểm BN có thể đi lại trung bình là 2,25 ± 0,599 ngày, thời điểm bệnh nhân có thể tự sinh hoạt lại trung bình là 5,29 ± 1,18 ngày. Thời điểm rút dẫn lưu trung vị là 5 (5 - 6) ngày.

Có 15 TH ghi nhận hội chứng nôn ói sau phẫu thuật (20,8%), trong đó có 4 TH cần đặt lại TMDD. Tỷ lệ biến chứng chung trong nghiên cứu là 26,4%, trong đó có 15 TH (20,8%) nhiễm trùng vết mổ và 4 TH (5,6%) xì miệng nối sau phẫu thuật. Tất cả các TH xảy ra biến chứng đều được điều trị nội khoa thành công mà không cần can thiệp phẫu thuật lại và không TH nào tử vong được ghi nhận. Thời gian nằm viện hậu phẫu trung vị là 7 ngày, bệnh nhân được xuất viện sớm nhất là vào ngày hậu phẫu 5 và muộn nhất là vào ngày hậu phẫu 26. Tính theo lý thuyết dựa trên tiêu chuẩn xuất viện trong nghiên cứu thời gian xuất viện lý thuyết trung vị là 6 [5;6] ngày, so với thực tế thì số ngày xuất viện lý thuyết ít hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

Bảng 2. Biến chứng sau phẫu thuật

Biến chứng	N = 19
Nhiễm trùng vết mổ	15
Xì miệng nối	4

Bảng 3. Kết quả sớm sau phẫu thuật

	N=72
Thời gian trung tiện lần đầu	43,24 ± 15,149 giờ
Thời gian đi tiêu lần đầu	4,36 ± 1,303 ngày
Thời gian nằm viện	7 (7 - 8) ngày

4. BÀN LUẬN

Trước đây, chăm sóc hậu phẫu ở bệnh nhân sau phẫu thuật cắt đại tràng bao gồm sử dụng TMDD và nhịn ăn uống cho đến khi đường ruột có nhu động trở lại biểu hiện với dấu hiệu trung tiện. Thời gian, cách tiếp cận này liên tục bị đặt một câu hỏi lớn là liệu phương pháp này có đáp ứng tốt về mặt lâm sàng. Hiện nay, một số nghiên cứu đã cho thấy đặt TMDD đã không còn vai trò trong chăm sóc hậu phẫu [9]. Thêm vào đó các thử nghiệm so sánh giữa nhịn ăn sau phẫu thuật và nuôi ăn sớm sau phẫu thuật đã cho thấy những kết quả khả quan [10, 11]. Hướng dẫn chăm sóc tích cực sau mổ (ERAS) [3] ra đời như một minh chứng cụ thể cho việc áp dụng những phương pháp giúp người bệnh phục hồi sớm hơn sau phẫu thuật cũng như giảm những biến chứng sớm sau phẫu thuật.

Lý do phẫu thuật viên sử dụng TMDD là để làm trống dạ dày, ngăn ngừa liệt ruột sau phẫu thuật và giảm áp lực lên miệng nối. Tuy nhiên, những nghiên cứu khảo sát tình trạng trống dạ dày sau phẫu thuật mạch máu ngã bụng kết luận rằng thực đơn hàng ngày có thể bắt đầu vào ngày hậu phẫu 2 [12]. Hơn thế nữa, Han Heurt và cs. rút TMDD ngay sau phẫu thuật ổ bụng chương trình trong tất cả các TH và kết luận rằng bệnh nhân có thể dụng nạp được thức ăn ngay sau phẫu thuật [13]. Một bài phân tích gộp của Cochrane về 33 thử nghiệm với 5000 BN sau phẫu thuật vùng bụng cho thấy khác biệt có ý nghĩa thống kê về việc rút TMDD sớm sẽ giúp ruột nhanh hồi phục và giảm các biến chứng về hô hấp [14]. Một nghiên của ở Hà Lan trên 2000 BN cho thấy sử dụng TMDD giải áp sau phẫu thuật đại tràng chương trình giảm từ 88% xuống 10% mà không làm tăng tỷ lệ diễn tiến nặng và tỷ lệ tử vong [15]. Trong một nghiên cứu đối chứng ngẫu nhiên, bệnh nhân không đặt TMDD đáp ứng tốt với nuôi ăn sớm đường miệng gợi ý việc đặt TMDD thường quy để giải áp là không cần thiết và làm trì hoãn phục hồi dinh dưỡng hậu phẫu [16, 17]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các TH đều được rút TMDD trong vòng 24 giờ sau phẫu thuật.

Liệt ruột sau mổ là một yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến quyết định chăm sóc hậu phẫu. Cơ chế của tình trạng này liên quan đến sự kích thích các sợi thần kinh đau, nhịp thần kinh giao cảm quá mức hay là do sự tiết các chất ức chế dẫn truyền thần kinh ở thành ruột [18]. Các thử nghiệm về sinh lý đường tiêu hóa đánh giá hoạt động co thắt của ruột cho thấy rằng ruột non phục hồi chức năng bình thường từ 4 đến 8 giờ sau phẫu thuật và dạ dày được làm trống hoàn toàn [19]. Điều đó gợi ý việc có thể nuôi ăn sớm đường miệng ngay sau phẫu thuật. Trong các nghiên cứu gần đây, việc nuôi ăn sớm đường miệng sau phẫu thuật mà không cần chờ dấu hiệu phục hồi nhu động ruột cho thấy BN đáp ứng tốt với chế độ này. Kết quả này cho thấy nuôi ăn đường miệng có thể bắt đầu vào ngày hậu phẫu đầu tiên mà không cần chờ đợi giúp giảm liệt ruột sau phẫu thuật. Những nghiên cứu gần đây cũng cho thấy nuôi ăn đường miệng sớm sau phẫu thuật giảm tình trạng liệt ruột sau phẫu thuật, nhanh hồi phục nhu động ruột và giảm thời gan nằm viện [10]. Thời gian trung bình trung tiện lần đầu và đi tiêu lần đầu trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận lần lượt là 43,24 ± 15,149 giờ và 4,36 ± 1,303 ngày phù hợp với nghiên cứu của tác giả Tạ Ngọc Tiên là 36,8 ± 12,1 giờ và 4,3 ± 1,4 ngày [7].

Ảnh hưởng về tâm lý của việc nuôi ăn sớm đường miệng sau phẫu thuật cho thấy BN cho ăn sớm có tâm lý tốt hơn [20]. Yếu tố tâm lý cũng là một yếu tố quan trọng trong quá trình phục hồi của BN sau phẫu thuật. Tuy nhiên, không có nhiều thử nghiệm so sánh giữa việc nuôi ăn sớm và nhịn ăn sau mổ về nhu cầu sử dụng thuốc giảm đau. Kiểm soát đau sau phẫu thuật là một vấn đề quan trọng trong ERAS [3], đau sau phẫu thuật làm kéo dài thời gian hồi phục chức năng ruột, tăng biến chứng sau phẫu thuật và kéo dài thời gian nằm viện. Phối hợp nhiều thuốc giảm đau giúp cải thiện tình trạng đau của bệnh nhân, đồng thời cũng làm giảm các tác dụng phụ của thuốc. Khi giảm đau tốt, bệnh nhân ít có cảm giác đau sẽ chịu vận động sớm và ăn uống sớm từ đó giúp cho quá trình hồi phục sau phẫu thuật thuận lợi hơn [21].

Một yếu tố phổ biến khác về việc không nuôi ăn sớm sau phẫu thuật là để tránh xì miếng nối. Tuy nhiên, thiếu những bằng chứng cho thấy việc nuôi ăn sớm đường miệng sau phẫu thuật làm giảm độ bền miệng nối và gây ra các biến chứng về miệng nối đại trực tràng. Các nghiên cứu trên động vật và người đều cho thấy nuôi

ăn đường miệng giúp cải thiện việc lành vết thương [21]. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào chỉ ra sự khác biệt về tỷ lệ biến chứng giữa nhóm nuôi ăn đường miệng sớm và nhịn ăn hoàn toàn [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 4 TH xì miệng nối chiếm tỉ lệ 5,8%. So với các báo cáo tại cùng trung tâm, tỉ lệ này tương đương với tác giả Đỗ Bá Hùng [22] 2,28% và thấp hơn so với kết quả của tác giả Trần Trí Bảo [23] 13,03%.

Bất cứ sứ chậm trễ nào trong việc nuôi ăn lại đường miệng sau phẫu thuật lớn đều liên quan đến việc làm tăng tỷ lệ biến chứng và chậm hồi phục [13]. Nuôi ăn đường miệng sớm có thể thực hiện an toàn sau phẫu thuật 4 giờ [24] ở BN có miệng nối mới mà không có hậu môn nhân tạo trên dòng. Một số báo cáo cho thấy chế độ ăn sệt ưu thế hơn so với chế độ ăn lỏng với giảm tỷ lệ nôn ói, chức năng ruột phục hồi nhanh và thời gian nằm viện ngắn mà không làm tăng tỷ lệ tử vong và giúp ngăn chặn liệt ruột sau phẫu thuật [25]. Tỷ lệ biến chứng chung trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận là 26,4%.

Nuôi ăn sớm đường miệng còn cho thấy giảm thời gian nằm viện trong một số thử nghiệm phẫu thuật đường tiêu hóa [10]. Tuy nhiên, thời gian nằm viện cũng là một yếu tố khó đánh giá phụ thuộc vào nhiều yếu tố như tâm lý của BN và của phẫu thuật viên. Như đã đề cập ở trên xì miệng nối vẫn là một biến chứng đáng sợ sau phẫu thuật đại trực tràng, việc quá ám ảnh với xì miệng nối dẫn đến việc phẫu thuật viên sẽ hạn chế cho bệnh nhân xuất viện sớm. Trong nghiên cứu của chúng tôi thời gian nằm viện sau phẫu thuật theo lý thuyết trung vị là 6 ngày và theo thực tế là 7 ngày có khác biệt có ý nghĩa thống kê. Việc nuôi ăn sớm đường miệng đã cho thấy lợi ích trong việc giúp BN dung nạp đường miệng tốt, kèm theo đó là những yếu tố khác như vận động sớm, giảm đau sau mổ hiệu quả, chống nôn ói hiệu quả góp phần chung vào việc giúp BN nhanh hồi phục dẫn đến xuất viện sớm. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Hiếu và cs. cho thấy về thời gian nằm viện giữa nhóm nuôi ăn đường miệng sớm và nhóm nuôi ăn hoàn toàn đường tĩnh mạch lần lượt là 12,87 ± 2,56 ngày và 14,83 ± 3,6 ngày, khác biệt có ý nghĩa thống kê [4]. Thời gian nằm viện sau mổ trung vị trong nghiên cứu của chúng tôi là 7 ngày.

5. KẾT LUẬN

Nuôi ăn sớm qua đường miệng ở bệnh nhân sau PTNS cắt đại tràng chương trình là một phương pháp an toàn và hiệu quả có thể được áp dụng thường qui cho tất cả các trường hợp PTNS cắt đại tràng chương trình.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Adadey, S.M., et al., Incidence and mortality of cancer in the Volta Region of Ghana. Experimental biology and medicine (Maywood, N.J.), 2020. 245(12): p. 1058-1065.
2. Fürst, A., A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer. New England Journal of Medicine, 2015.
3. Gustafsson, U.O., et al., Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS(®)) Society Recommendations: 2018. World J Surg, 2019. 43(3): p. 659-695.
4. Lê Văn Quảng, N.V.H., Trịnh Lê Huy, Trần Trung Bách, Đánh giá hiệu quả nuôi dưỡng sớm đường tiêu hóa sau phẫu thuật ung thư trực tràng. Tạp chí khoa học và công nghệ Việt Nam, 2017(Khoa học Y dược): p. 4.
5. Nguyễn Hữu Trí, N.T.P., Đặng Như Thành, Phan Đình Tuấn Dũng, Hoàng Thắng, Nguyễn Đoàn Văn Phú, Đánh giá kết quả áp dụng một số biện pháp thúc đẩy phục hồi sớm sau mổ cắt đại tràng trong điều trị ung thư đại tràng. Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 2021.
6. Phạm Thị Diệu Hương, V.T.T.T., Nguyễn Thị Nghĩa, Võ Nguyên Trung, Trần Thiện Trung, Vận động sớm sau phẫu thuật nội soi cắt đại trực tràng do ung thư. Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 2019. 23(5): p. 52-58.
7. Tiên, T.N., Hiệu quả của cho ăn sớm sau phẫu thuật nội soi cắt đại tràng do ung thư. Luận văn Thạc sĩ Y học, 2017.
8. Trần Tuấn Anh, T.T.T., Hồ Chí Thanh, Nguyễn Văn Xuyên, Hiệu quả nuôi ăn sớm sau phẫu thuật cắt đoạn dạ dày nội soi điều trị ung thư dạ dày tại bệnh viện Quân Y 103. Học viện Quân Y, 2013.
9. Nathan, B.N. and J.A. Pain, Nasogastric suction after elective abdominal surgery: a randomised study. Annals of the Royal

College of Surgeons of England, 1991. 73(5): p. 291-294.

10. Dag, A., et al., A randomized controlled trial evaluating early versus traditional oral feeding after colorectal surgery. Clinics (Sao Paulo, Brazil), 2011. 66(12): p. 2001-2005.
11. Herbert, G., et al., Early enteral nutrition within 24 hours of lower gastrointestinal surgery versus later commencement for length of hospital stay and postoperative complications. The Cochrane database of systematic reviews, 2019. 7(7): p. CD004080-CD004080.
12. Avrahami, R., et al., Gastric emptying after elective abdominal aortic aneurysm surgery: the case for early postoperative enteral feeding. Eur J Vasc Endovasc Surg, 1999. 17(3): p. 241-4.
13. Andersen, H.K., S.J. Lewis, and S. Thomas, Early enteral nutrition within 24h of colorectal surgery versus later commencement of feeding for postoperative complications. Cochrane Database Syst Rev, 2006(4): p. Cd004080.
14. Nelson, R., S. Edwards, and B. Tse, Prophylactic nasogastric decompression after abdominal surgery. Cochrane Database Syst Rev, 2007. 2007(3): p. Cd004929.
15. Jottard, K., et al., Life and death of the nasogastric tube in elective colonic surgery in the Netherlands. Clin Nutr, 2009. 28(1): p. 26-8.
16. Carmichael, J.C., et al., Clinical Practice Guidelines for Enhanced Recovery After Colon and Rectal Surgery From the American Society of Colon and Rectal Surgeons and Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons. Dis Colon Rectum, 2017. 60(8): p. 761-784.
17. Li, K., et al., "Fast Track" nasogastric decompression of rectal cancer surgery. Front Med, 2011. 5(3): p. 306-9.
18. Holte, K. and H. Kehlet, Postoperative ileus: a preventable event. Br J Surg, 2000. 87(11): p. 1480-93.
19. Silk, D.B. and N.M. Gow, Postoperative starvation after gastrointestinal surgery. Early feeding is beneficial. Bmj, 2001. 323(7316): p. 761-2.
20. Schilder, J.M., et al., A prospective controlled trial of early postoperative oral intake following major abdominal gynecologic surgery. Gynecol Oncol, 1997. 67(3): p. 235-40.
21. Effect of Early Postoperative Enteral Feeding on the Healing of Colonic Anastomoses in Rats. European Surgical Research, 1999. 31(1): p. 57-63.
22. Vũ Ngọc Anh Tuấn, Đ.B.H., Tình hình xị dò miệng nối đại trực tràng tại bệnh viện Bình Dân. Tạp chí y học thành phố Hồ Chí Minh, 2010.
23. Bảo, T.T., Giá trị thang điểm Dulk cải tiến trong dự báo biến chứng xì miệng nối sau phẫu thuật đại trực tràng. Trường đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, 2019.
24. Gustafsson, U., et al., Adherence to the Enhanced Recovery After Surgery Protocol and Outcomes After Colorectal Cancer Surgery. Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960), 2011. 146: p. 571-7.
25. Lau, C., et al., Early use of low residue diet is superior to clear liquid diet after elective colorectal surgery: a randomized controlled trial. Ann Surg, 2014. 260(4): p. 641-7; discussion 647-9.

Mã Thanh Tùng. Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch. 2022; 1(4): 89-97

DOI: 10.59715/pntjmp.1.4.10

Đánh giá tỉ lệ hài lòng và các yếu tố liên quan của sản phụ gây tê mổ lấy thai tại Bệnh viện Từ Dũ năm 2020

Mã Thanh Tùng[1], Nguyễn Thanh Hiệp[2], Nguyễn Quỳnh Trúc[3]

[1]Khoa Gây mê hồi sức, Bệnh viện Từ Dũ, TPHCM

[2]Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, TPHCM

[3]Bộ môn Quản lý bệnh viện, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, TPHCM

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Bệnh viện Từ Dũ là một trong những bệnh viện sản phụ khoa đầu ngành, có nhiệm vụ chỉ đạo tuyến về chuyên môn, kỹ thuật cho 32 tỉnh thành phía Nam. Năm 2019, mỗi ngày bệnh viện tiếp nhận khoảng 2.800 người đến khám và điều trị. Tổng số sinh trung bình 185 trường hợp/ngày, trong đó tỉ lệ mổ lấy thai chiếm đến 45%. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến sự hài lòng của sản phụ như khả năng tiếp cận, quy trình khám và nhập viện, cơ sở vật chất và phương tiện phục vụ, thái độ ứng xử và năng lực chuyên môn của NVYT… Những yếu tố này rất cần thiết vì quyết định đến uy tín, chất lượng cũng như thương hiệu của bệnh viện. Cho nên việc đánh giá sự hài lòng của sản phụ gây tê mổ lấy thai là rất cần thiết để đánh giá chất lượng điều trị cũng như chất lượng phục vụ của bệnh viện. Kết quả nghiên cứu có thể giúp bệnh viện phát huy hơn nữa các thế mạnh của một bệnh viện đầu ngành về lĩnh vực sản phụ khoa, có những giải pháp nhằm cải thiện chất lượng và khắc phục kịp thời các vấn đề còn chưa tốt.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang mô tả, thực hiện từ 12/2020 đến 05/2021. Nghiên cứu áp dụng hình thức chọn mẫu ngẫu nhiên đơn.

Kết quả: Nghiên cứu thực hiện trên 353 sản phụ mổ lấy thai. Tỉ lệ sản phụ hài lòng chung về sử dụng dịch vụ tại Bệnh viện là 79,3%. Các yếu tố liên quan đến hài lòng chung của sản phụ là nơi cư trú, số lần vào viện, Bệnh viện thông tin về da kề da trước mổ lấy thai và mức độ mong đợi ($p < 0,05$).

Kết luận: Bệnh viện cần tiếp tục đẩy mạnh, nâng cao chất lượng dịch vụ phù hợp với những sản phụ đến khám và sinh đẻ tại Bệnh viện Từ Dũ, hướng đến tăng sự hài lòng của sản phụ.

Từ khóa: Mổ lấy thai, Bệnh viện Từ Dũ.

Abstract

Evaluation of satisfaction rate and related factors of pregnant women undergoing cesarean section with spinal anesthesia in Tu Du Hospital in 2020

Background: Tu Du Hospital is one of the leading obstetrics and gynecology hospitals, responsible for directing the professional and technical levels for 32 southern provinces. In 2019, the hospital received about 2,800 people every day for examination and treatment. The total number of births averaged 185 cases/day, of which the rate of cesarean section accounted for 45%. Assessing the satisfaction

Ngày nhận bài:
13/4/2022
Ngày phản biện:
08/9/2022
Ngày đăng bài:
20/10/2022
Tác giả liên hệ:
Mã Thanh Tùng
Email: mathanhtung1978@gmail.com
ĐT: 0983814919

of pregnant women with cesarean section anesthesia is very necessary to assess the quality of treatment as well as the quality of the hospital's service.

Subjects and methods: Descriptive cross - sectional study, carried out from December 2020 to May 2021. The study applied a simple random sampling method.

Results: The study was carried out on 353 women who had cesarean section. The rate of women who are satisfied with the service at the Hospital is 79.3%. The factors related to the general satisfaction of pregnant women are the place of residence, the number of visits to the hospital, the hospital's information about skin - to - skin contact before cesarean section and the level of expectation ($p < 0.05$).

Conclusion: The hospital needs to continue to promote and improve the quality of services suitable for pregnant women who come for examination and give birth at Tu Du Hospital, aiming to increase the satisfaction of pregnant women..

Keywords: Cesarean section, Tu Du Hospital.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay, việc nâng cao chất lượng chăm sóc người bệnh luôn là mục tiêu cao nhất của ngành y tế [1]. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, chất lượng dịch vụ y tế tác động đến sự hài lòng của người bệnh và ngược lại sự hài lòng của người bệnh có thể đánh giá được hiệu quả của các dịch vụ do bệnh viện cung cấp [2]. Trên thế giới, sự hài lòng của người bệnh đã được thực hiện qua nhiều nghiên cứu và đang trở thành mối quan tâm của nhiều quốc gia trên thế giới [3]. Tại Việt Nam đã triển khai nhiều nghiên cứu về hài lòng người bệnh [4], [5]. Các nghiên cứu chỉ ra rằng những phụ nữ hài lòng với các dịch vụ sinh con có xu hướng có lòng tự trọng và sự tự tin tốt hơn, thiết lập mối quan hệ mẹ - con nhanh hơn và có nhiều khả năng cho con bú hơn so với những phụ nữ không hài lòng [6], [7].

Bệnh viện Từ Dũ là một trong những bệnh viện sản phụ khoa đầu ngành, có nhiệm vụ chỉ đạo tuyến về chuyên môn, kỹ thuật cho 32 tỉnh thành phía Nam. Bệnh viện đã không ngừng cải tiến chất lượng, nâng cao hiệu quả công việc nhằm phục vụ người bệnh ngày càng tốt hơn. Năm 2019, mỗi ngày bệnh viện tiếp nhận khoảng 2800 người đến khám và điều trị, trong đó tỉ lệ mổ lấy thai chiếm đến 45%. Trong khi thực hiện mổ lấy thai, điều dưỡng gây mê phải thực hiện nhiều công tác vừa phải theo dõi tình trạng mẹ trong suốt cuộc mổ, xử trí bất thường có thể xảy ra, ghi chép hồ sơ, vừa theo dõi sức khỏe trẻ sơ sinh. Do đó, việc đánh giá sự hài lòng của sản phụ gây tê mổ lấy thai là rất cần thiết để đánh giá chất lượng điều trị cũng như chất lượng phục vụ của bệnh viện. Kết quả của nghiên cứu cung cấp số liệu về sự hài lòng của nhóm sản phụ mổ lấy thai đối với quá trình cung cấp dịch vụ của bệnh viện. Kết quả có thể giúp bệnh viện phát huy hơn nữa các thế mạnh của một bệnh viện đầu ngành về lĩnh vực sản phụ khoa, có những giải pháp nhằm cải thiện chất lượng và khắc phục kịp thời các vấn đề còn chưa tốt.

Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với các mục tiêu sau:

1. Xác định tỉ lệ hài lòng ở 8 khía cạnh và tỉ lệ hài lòng chung của sản phụ gây tê mổ lấy thai tại bệnh viện Từ Dũ năm 2020.

2. Xác định các yếu tố liên quan đến tỉ lệ hài lòng của sản phụ gây tê mổ lấy thai tại bệnh viện Từ Dũ năm 2020.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng, địa điểm, thời gian nghiên cứu:

Nghiên cứu thực hiện từ tháng 12/2020 đến tháng 5/2021 trên tất cả các sản phụ được gây tê để mổ lấy thai tại Bệnh viện Từ Dũ.

Phương pháp nghiên cứu: Cắt ngang có phân tích

Cỡ mẫu: Áp dụng công thức ước tính cỡ mẫu một tỷ lệ

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

n: Cỡ mẫu tối thiểu cần đưa vào nghiên cứu.

Z: Trị số từ phân phối chuẩn, $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$, chọn d = 0,06.

Chọn p = 0,619 (Tỉ lệ hài lòng chung trong

nghiên cứu của Phạm Thị Kim Chi năm 2019 [13]). Dự trù từ chối tham gia nghiên cứu là 20%.

Vì vậy, cỡ mẫu tối thiểu là 315 sản phụ. Thực tế nghiên cứu đã khảo sát được 353 sản phụ.

Chọn mẫu

Nghiên cứu thực hiện chọn mẫu ngẫu nhiên đơn. Nhóm nghiên cứu thực hiện lấy mẫu 5 ngày trong tuần từ thứ hai đến thứ sáu tại 3 khoa hậu sản H, N1 và N2, mỗi ngày cần lấy 3 sản phụ (Các khoa hậu sản này không khác về tính chất bệnh nhân, mỗi khoa chọn 1 sản phụ).

Thời điểm phỏng vấn vào ngày hậu phẫu thứ 5, trước khi phát giấy ra viện cho sản phụ (đã hoàn tất thanh toán viện phí). Chúng tôi lập danh sách sản phụ ra viện mỗi ngày từ thứ hai đến thứ sáu tại mỗi khoa, kiểm tra thỏa tiêu chí nhận vào và loại ra. Dùng phần mềm random.org để chọn ngẫu nhiên ra 1 sản phụ phỏng vấn, nếu sản phụ từ chối sẽ chọn tiếp sản phụ có số thứ tự tiếp theo. Thực tế sau 6 tháng, nghiên cứu của chúng tôi khảo sát được 353 sản phụ.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tiêu chuẩn chọn vào	Tiêu chuẩn loại ra
- Sản phụ từ 18 tuổi trở lên. - Mang thai sống, một thai hoặc song thai. - Tuổi thai từ 34-42 tuần. - Mổ lấy thai bằng gây tê tủy sống hoặc gây tê ngoài màng cứng. - Có khả năng nghe, hiểu, trả lời bằng tiếng Việt. - Trẻ sinh ra có chỉ số Apgar 5 phút ≥ 7 điểm. - Đồng ý tham gia trả lời bảng câu hỏi.	- Gây tê thất bại phải chuyển gây mê. - Sản phụ có tai biến sau mổ như băng huyết sau mổ, nhiễm trùng hậu sản, thời gian nằm viện trên 5 ngày. - Bộ câu hỏi điền thiếu hơn 10% dữ liệu.

Công cụ thu thập. Bảng câu hỏi được xây dựng dựa trên mẫu số 4 "Phiếu khảo sát ý kiến người mẹ sinh con tại bệnh viện" theo Quyết định 3869/QĐ-BYT ngày 28 tháng 8 năm 2019 của Bộ Y tế, tham khảo thêm bộ câu hỏi của tác giả Mahnaz Jabraeili được đăng trên tạp chí Annals of Tropical Medicine and Public Health năm 2018 [9] và tham khảo ý kiến chuyên gia. Từ đó soạn ra bộ câu hỏi phù hợp với nội dung nghiên cứu.

Quy trình thu thập

Bước 1: Nghiên cứu thử để điều chỉnh bảng câu hỏi

Nghiên cứu thử 20 trường hợp được thực hiện nhằm điều chỉnh bảng câu hỏi dễ hiểu, phù hợp với đối tượng nghiên cứu.

Nghiên cứu chính thức được thực hiện sau khi bảng câu hỏi đã được hiệu chỉnh lại với ngôn ngữ rõ ràng, dễ hiểu theo góp ý của các thành viên tham gia thử nghiệm bảng câu hỏi.

Bước 2: Chọn bệnh vào nghiên cứu: Tại 3 khoa hậu sản H, N1 và N2.

Bước 3: Tư vấn và ý đồng thuận tham gia nghiên cứu

Ở thời điểm trước khi ra viện vào ngày thứ 5 sau mổ, nghiên cứu viên kiểm tra lại các tiêu chí loại ra. Nếu thỏa tiêu chí, nghiên cứu viên giải thích quy trình thực hiện cho sản phụ. Nếu sản phụ đồng ý thì tiến hành tư vấn và mời ký đồng thuận tham gia nghiên cứu.

Bước 4: Tiến hành thu thập thông tin về sự hài lòng của sản phụ

Nghiên cứu viên tiến hành phỏng vấn sản phụ bằng bảng câu hỏi trong phòng riêng (trước khi phát giấy ra viện).

Bước 5: Kết thúc nghiên cứu

Nghiên cứu viên tổng hợp và hoàn chỉnh các phiếu thu thập của tại mỗi khoa, tiến hành nhập liệu, kiểm tra lại những số liệu thiếu bằng cách đối chiếu với phiếu thu thập gốc, phân tích và viết báo cáo.

Phân tích và xử lý số liệu nghiên cứu

Kiểm tra số liệu: mỗi bộ câu hỏi được kiểm tra lại tính đầy đủ và hợp lý. Các dữ liệu sau khi thu thập được mã hóa và nhập bằng phần mềm Excel, xử lý số liệu bằng phần mềm Stata 14.0 Giá trị $p < 0,05$ được xem xét có ý nghĩa thống kê.

Bộ câu hỏi được xây dựng dựa trên mẫu số 4 "Phiếu khảo sát ý kiến người mẹ sinh con tại bệnh viện" theo Quyết định 3869/QĐ-BYT ngày 28 tháng 8 năm 2019 của Bộ Y tế [20], tham khảo thêm bộ câu hỏi của tác giả Mahnaz Jabraeili được đăng trên tạp chí Annals of Tropical Medicine and Public Health năm 2018 [71] và tham khảo ý kiến chuyên gia. Từ đó soạn ra bộ câu hỏi phù hợp với nội dung nghiên cứu.

Bộ câu hỏi gồm 2 phần, tổng cộng có 46 câu hỏi:

Phần 1 là thông tin của sản phụ: gồm 12 câu hỏi.

Phần 2 là câu hỏi đánh giá sử dụng DVYT tại BV Từ Dũ, bao gồm 24 câu hỏi. Ngoài ra, có hai tiêu chí thiết kế thêm gồm 7 câu hỏi. Thông tin về DKD trước MLT có 3 câu hỏi. Mức độ hài lòng về DKD trong lúc MLT có 4 câu hỏi. Có 2 câu hỏi đánh giá về sự mong đợi và sự tín nhiệm về BV, 1 câu hỏi thêm ý kiến khác của sản phụ.

Cách đánh giá hài lòng của từng tiêu chí và hài lòng chung như sau:

Ở mỗi tiêu chuẩn: khi người bệnh đánh giá ở mức 4 hoặc 5 (hài lòng hoặc rất hài lòng) thì được 1 điểm; còn ở mức 1, 2, 3 (rất không hài lòng, không hài lòng, bình thường) thì được 0 điểm.

Điểm hài lòng của từng tiêu chí: là điểm trung bình cộng của các tiêu chuẩn thuộc tiêu chí đó.

Điểm hài lòng chung: là điểm trung bình cộng của tất cả 28 tiêu chuẩn (nếu người bệnh có thực hiện DKD) hoặc 24 tiêu chuẩn (nếu người bệnh không thực hiện DKD).

Để tính điểm cắt của từng tiêu chí và hài lòng chung, nghiên cứu căn cứ theo "Hướng dẫn thực hiện và phương pháp khảo sát sự hài lòng người bệnh" Phụ lục ban hành theo Quyết định 3869/QĐ-BYT ngày 28 tháng 8 năm 2019 của Bộ trưởng Bộ Y tế như sau:

Tử số = {[(Tổng số câu hỏi có trả lời mức 4 + Tổng số câu hỏi trả lời mức 5 của người thứ 1) / (Tổng số câu hỏi)] + [(Tổng số câu hỏi có trả lời mức 4 + Tổng số câu hỏi trả lời mức 5 của người thứ 2) / (Tổng số câu hỏi)] + [(Tổng số câu hỏi có trả lời mức 4 + Tổng số câu hỏi trả lời mức 5 của người thứ n) / (Tổng số câu hỏi)]} x 100.

Mẫu số = Tổng số người được khảo sát.

Người bệnh được xem là "có hài lòng" khi có điểm trung bình hài lòng ở từng tiêu chí hoặc điểm trung bình hài lòng chung > điểm cắt tính được.

Mức độ mong đợi: là biến định lượng liên tục, đánh giá mức độ đáp ứng của BV được bao nhiêu % so với mong đợi của trước khi nằm viện.

Mức độ tin cậy: là biến định danh, đánh giá ý định quay lại BV Từ Dũ của người bệnh lần sau hoặc giới thiệu cho người khác đến BV, có 3 giá trị:

Chắc chắn quay lại hoặc giới thiệu cho người khác

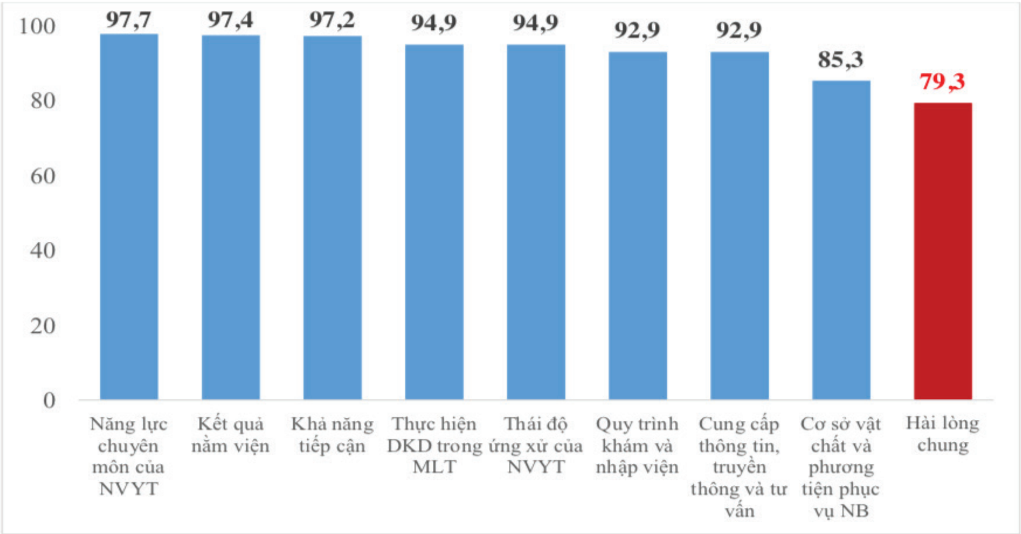
Có thể quay lại

Chắc chắn không quay lại.

Đạo đức trong nghiên cứu: Nghiên cứu được trình qua Hội đồng xét duyệt đề cương của Khoa Y tế Công cộng Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch (số 1272/QĐ-TĐHYKPNT ngày 24/3/2021) và Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh của Bệnh viện Từ Dũ (số 1927/BVTD-HĐĐĐ ngày 02/11/2020) chấp thuận thông qua.

3. KẾT QUẢ

Nghiên cứu thực hiện trên 353 sản phụ được gây tê để mổ lấy thai (MLT) tại Bệnh viện Từ Dũ năm 2020. Kết quả cho thấy:



Biểu đồ 1: Tỉ lệ hài lòng của sản phụ gây tê mổ lấy thai (n = 353)

Có 7/8 tiêu chí đạt tỉ lệ hài lòng trên 92%, cao nhất là tỉ lệ hài lòng về năng lực chuyên môn của nhân viên y tế chiếm 97,7% và thấp nhất là tỉ lệ hài lòng về cơ sở vật chất và phương tiện phục vụ người bệnh chiếm 85,3%. Tỉ lệ hài lòng chung của sản phụ là 79,3%.

Bảng 1: Mức độ mong đợi của người bệnh (n = 353)

	Trung bình ± ĐLC	**Nhỏ nhất - Lớn nhất**
Mức độ mong đợi (%)	99,2 ± 29,5	20 - 400

Kết quả cho thấy mức độ mong đợi của người bệnh là 99,2 ± 29,5 với mức độ mong đợi thấp nhất là 20% và cao nhất lên đến 400%.

Bảng 2: Mối liên quan giữa hài lòng chung của sản phụ gây tê mổ lấy thai với các đặc điểm kinh tế xã hội (n = 353)

Đặc điểm mẫu nghiên cứu		**Tần số**	**Hài lòng chung (%)**		**PR (KTC95%)**	**p**
			Có	**Không**		
Nhóm tuổi	< 20	4	2 (50,0)	2 (50,0)	1	
	20 - 35	277	223 (80,5)	54 (19,5)	1,61 (0,60-4,30)	0,342
	≥ 30	72	55 (76,4)	17 (23,6)	1,53 (0,57-4,11)	0,406
Nơi cư trú	TPHCM	172	128 (74,4)	44 (25,6)	0,89 (0,80-0,99)	0,027
	Khác	181	152 (84,0)	29 (16,0)	1	
Trình độ học vấn	Dưới cấp 3	43	33 (76,7)	10 (23,3)	1	
	Cấp 3	104	86 (82,7)	18 (17,3)	1,08 (0,89-1,30)	0,434
	Trung cấp/Cao đẳng	76	57 (75,0)	19 (25,0)	0,98 (0,79-1,21)	0,830
	Đại học/Sau đại học	130	104 (80,0)	26 (20,0)	1,04 (0,87-1,26)	0,661
Nghề nghiệp	Nhân viên, hành chánh	149	118 (79,2)	31 (20,8)	1	
	Buôn bán, dịch vụ	39	30 (76,9)	9 (23,1)	1,97 (0,80-1,18)	0,765
	Nội trợ	80	67 (83,7)	13 (16,3)	1,06 (0,93-1,20)	0,388
	Công nhân	46	36 (78,3)	10 (21,7)	0,99 (0,83-1,18)	0,893
	Nghề khác	39	29 (74,4)	10 (25,6)	0,94 (0,77-1,15)	0,541
Bảo hiểm y tế	Có	300	234 (78,0)	66 (22,0)	0,90 (0,80-1,01)	0,145
	Không	53	46 (86,8)	7 (13,2)	1	

Kết quả nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa hài lòng chung với đặc tính về nơi cư trú. Cụ thể, những người sống tại TP.HCM có tỉ lệ hài lòng chung bằng 0,89 lần so với người sống ở các tỉnh khác, với KTC 95% là 0,80 - 0,99 (p = 0,027).

Bảng 3: Mối liên quan giữa hài lòng chung của sản phụ gây tê mổ lấy thai với các đặc điểm sản khoa của mẫu nghiên cứu (n = 353)

Đặc điểm mẫu nghiên cứu		Tần số (n)	Hài lòng chung (%)		PR (KTC95)	p
			Có	Không		
Số lần mang thai	Lần đầu	146	118 (80,8)	28 (19,2)	1	
	Lần 2	159	124 (78,0)	35 (22,0)	0,96 (0,86-1,08)	0,541
	≥ 3 lần	48	38 (79,2)	10 (20,8)	0,98 (0,83-1,16)	0,806
Số lần vào viện	Lần đầu	238	196 (82,3)	42 (17,7)	1,13 (0,99-1,28)	0,043
	≥ 2 lần	115	84 (73,0)	31 (27,0)	1	
Khám tại BV Từ Dũ lần mang thai này	Có	181	143 (82,3)	42 (17,7)	0,99 (0,89-1,10)	0,881
	Không	172	137 (79,6)	35 (20,4)	1	
Số con lần này	Đơn thai	337	269 (79,8)	68 (20,2)	1,16 (0,83-1,62)	0,34*
	Đa thai	16	11 (68,7)	5 (31,3)	1	
Nhóm cân nặng con (gram)	< 2500	33	29 (87,9)	4 (12,1)	1	
	2500-4000	304	236 (77,6)	68 (22,4)	0,88 (0,77-1,02)	0,084
		16	15 (93,7)	1 (6,3)	1,07 (0,89-1,28)	0,480

* Kiểm định Fisher

Có mối liên quan giữa hài lòng chung với đặc tính về số lần vào viện. Cụ thể, những sản phụ vào viện lần đầu có tỉ lệ hài lòng chung cao gấp 1,13 lần so với những sản phụ vào viện từ 2 lần trở lên, với KTC 95% là 0,99 - 1,28 (p = 0,043).

Bảng 4: Mối liên quan giữa hài lòng chung của sản phụ gây tê mổ lấy thai với các đặc điểm về mổ lấy thai thực hiện da kề da (n = 353)

Đặc điểm mẫu nghiên cứu		Tần số	Hài lòng chung (%)		PR (KTC95)	p
			Có	Không		
Biết về DKD trước MLT	Có	261	212 (81,2)	49 (18,8)	1,10 (0,96-1,26)	0,136
	Không	92	68 (73,9)	24 (26,1)	1	
Bệnh viện thông tin về DKD trước MLT	Có	282	238 (84,4)	44 (15,6)	1,43 (1,17-1,74)	< 0,001
	Không	71	42 (59,1)	29 (40,9)	1	
Thực hiện DKD trong lúc MLT	Có	177	137 (77,4)	40 (22,6)	0,95 (0,86-1,06)	0,372
		176	143 (81,2)	33 (18,8)	1	

DKD: Da kề da MLT: mổ lấy thai

Kết quả cho thấy có mối thông tin về da kề da trước mổ lấy thai lòng chung ở nhóm sản phụ có được Bệnh viện thông tin về da kề da trước mổ lấy thai cao gấp 1,43 lần so với nhóm những sản phụ không được Bệnh viện thông tin về da kề da trước mổ lấy thai.

Bảng 5: Mối liên quan giữa hài lòng chung với mức độ mong đợi của sản phụ gây tê mổ lấy thai (n = 353)

	Hài lòng chung (TB ± ĐLC)		**p**
	Có	**Không**	
Mức độ mong đợi	101,0 ± 28,9	92,2 ± 30,6	0,024

Kết quả cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa mức độ mong đợi của các sản phụ với hài lòng chung (p = 0,024).

4. BÀN LUẬN

1. Hài lòng của sản phụ gây tê mổ lấy thai

Tỉ lệ sản phụ hài lòng chung về dịch vụ tại Bệnh viện Từ Dũ là 79,3%. Kết quả này khá tương đồng với các nghiên cứu trên thế giới như nghiên cứu tại Ấn Độ (2015) là 79,2% [10] trên sản phụ mổ lấy thai, nghiên cứu tại Ethiopia (2014) là 74,9% [11]. Tại Việt Nam, kết quả này thấp hơn nghiên cứu của tác giả Vũ Văn Du tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương (2016) là 91% [8], của tác giả Nguyễn Thị Bông (2017) là 85,6% [12] tại Bệnh viện quận Thủ Đức. Tuy nhiên kết quả này cao hơn nghiên cứu của tác giả Phạm Thị Kim Chi (2019) tại Bệnh viện quận Thủ Đức là 61,9% [13]. Sự khác biệt này có thể là do nghiên cứu của chúng tôi đánh giá sự hài lòng trên sản phụ mổ lấy thai, khác với các nghiên cứu của các tác giả trên khi thực hiện trên sản phụ sinh thường hoặc cả sản phụ sinh thường lẫn sinh mổ. Bên cạnh đó, có thể do sự khác biệt về các dịch vụ được cung cấp tại Bệnh viện, các khía cạnh trong bộ công cụ và cách tính điểm cũng như điểm cắt về sự hài lòng.

2. Yếu tố liên quan

- Đặc điểm kinh tế, xã hội

Kết quả nghiên cứu cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa nơi cư trú và hài lòng chung (p < 0,05). Những sản phụ sống ở TP.HCM có tỉ lệ hài lòng chung thấp hơn sản phụ ở các tỉnh khác (PR = 0,89). Điều này có thể là do nhóm sản phụ ở tỉnh khác khi sử dụng dịch vụ tại Bệnh viện Từ Dũ được tiếp xúc với các dịch vụ y tế tiên tiến và hiện đại hơn so với những bệnh viện ở nơi cư trú của họ. Bên cạnh đó, Bệnh viện Từ Dũ là bệnh viện chuyên sản phụ khoa tuyến cuối nên mỗi ngày có rất nhiều bệnh nhân đến khám và điều trị nên có thể không đáp ứng hết được những nhu cầu về chăm sóc và chất lượng phục vụ cao ở nhóm sống tại TP.HCM.

- Đặc điểm sản khoa

Kết quả của nghiên cứu chỉ ra rằng có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa số lần vào viện điều trị nội trú tại Bệnh viện Từ Dũ và sự hài hòng chung của sản phụ mổ lấy thai (p < 0,05). Những sản phụ lần đầu vào viện có tỉ lệ hài lòng cao gấp 1,13 lần so với nhóm từ 2 lần trở lên. Điều này có thể lý giải là do những sản phụ mổ lấy thai lần đầu đến điều trị tại Bệnh viện Từ Dũ thông qua sự tìm hiểu và giới thiệu từ người khác nên tìm đến Bệnh viện để sử dụng dịch vụ. Do đó, tỉ lệ hài lòng ở nhóm sản phụ này cao hơn nhóm còn lại. Tuy nhiên, kết quả này khác với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thuận (2020) khi tìm thấy tỉ lệ hài lòng ở nhóm vào viện lần thứ 2 trở lên cao hơn so với nhóm lần đầu (p < 0,05) [14]. Sự khác biệt này có thể là do đối tượng ở hai nghiên cứu là khác nhau, khi nghiên cứu của chúng tôi tập trung vào nhóm sản phụ mổ lấy thai nên họ có thể đánh giá khắt khe hơn khi quay lại điều trị.

Từ kết quả nghiên cứu cho thấy, Bệnh viện Từ Dũ cần chú trọng hơn trong công tác quản lý, tiếp tục phát huy những ưu điểm và khắc phục các hạn chế trong cung cấp dịch vụ y tế cho sản phụ, đưa việc cải tiến chất lượng trở thành hoạt động thường quy của Bệnh viện. Đồng thời tích cực đổi mới để đem đến chất lượng và dịch vụ y tế tốt nhất hướng đến gia tăng sự hài lòng của sản phụ sau mỗi lần đến Bệnh viện.

- Đặc điểm mổ lấy thai thực hiện da kề da

Bệnh viện có thông tin về da kề da trước mổ lấy thai có mối liên quan đến hài lòng

chung của sản phụ (p<0,001). Da kề da trong mổ lấy thai là một dịch vụ đã được Bệnh viện Từ Dũ triển khai từ năm 2015 với rất nhiều lợi ích cho mẹ và con. Tuy nhiên không phải trường hợp nào khi mổ lấy thai đều cũng được thực hiện da kề da mà tùy thuộc vào điều kiện của mẹ và của thai nhi. Công tác tư vấn thực hiện da kề da khi mẹ có chỉ định mổ lấy thai đã được đưa vào quy trình thực hiện tại Bệnh viện Từ Dũ. Điều này giúp cho các sản phụ mổ lấy thai có các thông tin cần thiết và an tâm trong quá trình sinh con, từ đó gia tăng tỉ lệ hài lòng chung về dịch vụ y tế tại Bệnh viện.

- Mức độ mong đợi

Các sản phụ mổ lấy thai trong nghiên cứu này cho rằng Bệnh viện đáp ứng được 99,2% so với mong đợi của họ trước khi nằm viện. Mức độ mong đợi là do sản phụ tự đánh giá có thể hơn 100% nếu họ rất hài lòng. Qua đó cho thấy Bệnh viện Từ Dũ luôn cố gắng, nỗ lực không ngừng đáp ứng hầu như hoàn toàn các nhu cầu, mong đợi của sản phụ. Vì vậy, mức độ tin cậy của sản phụ vào dịch vụ của Bệnh viện khá cao với 92,3% sản phụ chắc chắn sẽ quay lại Bệnh viện nếu có lần sinh sau hoặc giới thiệu cho người khác. Nghiên cứu cho kết quả mức độ mong đợi của sản phụ mổ lấy thai trong nhóm có hài lòng cao hơn nhóm không hài lòng (p < 0,05). Điều này cho thấy rằng khi Bệnh viện cung cấp các dịch vụ đáp ứng được mong đợi, kỳ vọng của sản phụ thì tỉ lệ hài lòng sẽ tăng.

5. KẾT LUẬN

Bệnh viện cần đẩy mạnh, nâng cao chất lượng dịch vụ phù hợp với những sản phụ đến khám và sinh đẻ tại Bệnh viện Từ Dũ. Bên cạnh đó tiếp tục đổi mới và hoàn thiện hơn nữa các khía cạnh về khả năng tiếp cận; quy trình khám và nhập viện; cơ sở vật chất và phương tiện phục vụ người bệnh; cung cấp thông tin, truyền thông và tư vấn; thái độ ứng xử của NVYT; năng lực chuyên môn của NVYT; kết quả nằm viện và thực hiện da kề da trong mổ lấy thai hướng đến tăng sự hài lòng của sản phụ. Tăng cường đầu tư, cung cấp đầy đủ cơ sở vật chất và phương tiện phục vụ sản phụ khi sử dụng dịch vụ y tế tại Bệnh viện để họ an tâm thực hiện cuộc sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thị Kim Ngân, Lê Thị Thu Trang (2014) "Đánh giá mức độ hài lòng của bệnh nhân điều trị nội trú về chất lượng dịch vụ tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ". Tạp chí Khoa học Trường Đại học Cần Thơ, 31, tr. 8-16.
2. Larson E, Sharma J, Bohren M.A, Tunçalp O (2019) "When the patient is the expert: measuring patient experience and satisfaction with care". Bulletin of the World Health Organization, 97 (8), pp. 563-569.
3. Schoenfelder T, Klewer J, Kugler J (2011) "Determinants of patient satisfaction: a study among 39 hospitals in an in-patient setting in Germany". Int J Qual Health Care, 23 (5), pp. 503-9.
4. Bùi Thị Thu Hương (2009) Đánh giá sự hài lòng của bệnh nhân tại khoa khám bệnh, Bệnh viện Đa khoa Tiên Du Bắc Ninh, Luận văn Thạc sĩ Y tế công cộng, Đại học Y tế công cộng, HN.
5. Lưu Tăng Thị (2011) Nghiên cứu sự hài lòng của bệnh nhân đối với bệnh viện Đa hoa Đà Nẵng, Luận văn Thạc sĩ Quản Trị Kinh doanh, Đại học Đà Nẵng,.
6. Leap N, Sandall J, Buckland S, Huber U (2010) "Journey to confidence: women's experiences of pain in labour and relational continuity of care". J Midwifery Womens Health, 55 (3), pp. 234-42.
7. Meleis A.I (2010) Transitions theory: middle range and situation specific theories in nursing research and practices. IN Zuccarini (Ed.) Margaret PL.New York, p. 664.
8. Vũ Văn Du, Nguyễn Bá Thiết (2017) "Đánh giá mức độ hài lòng của người bệnh nội trú về chất lượng dịch vụ y tế tại khoa điều trị theo yêu cầu bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2016". Tạp chí Y học dự phòng, 27 (3), tr. 154-158.
9. Mahnaz J, Aleheh S, Ziba K, et al (2018) "Impact of skin-to-skin care on satisfaction and experience of cesarean mothers: A randomized, double- blinded clinical trial". Annals of Tropical Medicine And Public Health, 10 (6), pp. 1756-1762.
10. Jha P, Larsson M, Christensson K, Skoog Svanberg A (2017) "Satisfaction with

childbirth services provided in public health facilities: results from a cross-sectional survey among postnatal women in Chhattisgarh, India". Global health action, 10 (1).

11. Melese T, Gebrehiwot Y, Bisetegne D, Habte D (2014) "Assessment of client satisfaction in labor and delivery services at a maternity referral hospital in Ethiopia". Pan Afr Med J, 17, p. 76.

12. Nguyễn Thị Bông (2017) Sự hài lòng của sản phụ sinh thường và các yếu tố ảnh hưởng đến dịch vụ chăm sóc tại Bệnh viện quận Thủ Đức năm 2017, Đại học Y tế công cộng, tr. 5-54.

13. Phạm Thị Kim Chi (2019) Khảo sát sự hài lòng của sản phụ tại khoa sản, Bệnh viện Quận Thủ Đức năm 2019, Đại học Y dược TPHCM, tr. 34-47.

14. Nguyễn Thị Thuận, Lê Thị Ánh, Huỳnh Thị Bé Thảo, Chu Thị Ngọc, Văn Thị Thùy Trang (2020) "Nghiên cứu sự hài lòng về chất lượng dịch vụ khám chữa bệnh của các bà mẹ sinh con tại khoa Sản Bệnh viện quận Thủ Đức năm 2020". Hệ thống quản lý khoa học công nghệ, 1 (1).

Nghiên cứu **Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch**

DOI: 10.59715/pntjmp.1.4.11

Chi phí y tế trực tiếp của kích thích buồng trứng và tạo phôi trong chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm tại Bệnh viện Từ Dũ

Trần Thị Liên Hương[1], Tăng Kim Hồng[2], Lê Quang Thanh[3], Phạm Thanh Hải[4], Nguyễn Long[1], Nguyễn Hoàng Bảo Sơn[1], Nguyễn Thị Kiều Phương[5]

[1]Phòng Quản lý chất lượng, Bệnh viện Từ Dũ, Thành phố Hồ Chí Minh

[2]Khoa Y tế công cộng, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, Thành phố Hồ Chí Minh

[3]Giám đốc, Bệnh viện Từ Dũ, Thành phố Hồ Chí Minh

[4]Phó Giám đốc, Bệnh viện Từ Dũ, Thành phố Hồ Chí Minh

[5]Khoa Hiếm muộn, Bệnh viện Từ Dũ, Thành phố Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Thụ tinh trong ống nghiệm tại Việt Nam (IVF) đã có những bước phát triển mạnh mẽ. So với các nước trên thế giới, chi phí này được đánh giá là khá thấp, nhưng so với thu nhập của người dân Việt Nam, chi phí thực hiện IVF vẫn còn cao và thay đổi theo từng trung tâm, chưa có định mức chi tiết.

Mục tiêu: Xác định chi phí y tế trực tiếp của kích thích buồng trứng (KTBT) và tạo phôi trong chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm và khảo sát các yếu tố liên quan đến chi phí này tại Bệnh viện Từ Dũ.

Đối tượng - Phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang được thực hiện tại khoa Hiếm muộn - Bệnh viện Từ Dũ từ tháng 11/2020 đến tháng 11/2021 trên 418 cặp vợ chồng điều trị hiếm muộn bằng IVF, được kích thích buồng trứng, chọc hút trứng và tạo phôi.

Kết quả: Chi phí y tế trực tiếp KTBT và tạo phôi trung bình trong chu kỳ IVF tại Bệnh viện Từ Dũ là 59.302.677 ± 11.360.767 VNĐ. Các yếu tố liên quan đến chi phí y tế trực tiếp KTBT và tạo phôi trong chu kỳ IVF tại Bệnh viện Từ Dũ là: tuổi vợ, BMI vợ, giá trị AMH, AFC, tiền căn sẩy, bỏ thai và nguyên nhân hiếm muộn do RLPN. Mô hình tiên lượng có thể dự đoán chi phí y tế trực tiếp KTBT và tạo phôi: Tổng chi phí = 47521833 + 308531 x (Tuổi vợ) + 497094 x (BMI) - 1101708 x (AMH) - 243391 x (AFC) + 1551707 x (Tiền căn sẩy, bỏ thai) + 5385598 x (RLPN).

Kết luận: Chi phí y tế trực tiếp KTBT và tạo phôi trong chu kỳ IVF là khá cao so với thu nhập bình quân đầu người ở Việt Nam. Cần có các bước tư vấn kỹ lưỡng cho các cặp vợ chồng hiếm muộn dự định điều trị IVF để họ có thể chuẩn bị tốt về mặt tài chính trước khi điều trị.

Từ khóa: Chi phí, thụ tinh trong ống nghiệm.

Ngày nhận bài: 24/4/2022
Ngày phản biện: 24/8/2022
Ngày đăng bài: 20/10/2022

Tác giả liên hệ: Trần Thị Liên Hương
Email: drlienhuong.tran@gmail.com
ĐT: 0909.798404

Abstract

Direct medical cost of ovarian stimulation and embryogenesis in in vitro fertilization at Tu Du Hospital

Background: In vitro fertilization (IVF) in Vietnam has attained dramatic evolution. Although the cost of IVF in Vietnam is lower than those in other countries, it is relatively high in comparison with Vietnamese GDP per capita. This also varies

among IVF centers and has not been exactly rationed, causing challenges of financial information deficiency for infertile couples.

Objectives: To determine the direct medical cost of IVF ovarian stimulation and embryogenesis and its associated factors at Tu Du Hospital.

Methods: A cross - sectional study was conducted at the Inferitlity Department - Tu Du Hospital from November 2020 to November 2021 with 418 recruited couples undergoing infertility treatment by IVF with ovarian stimulation, egg retrieval and embryogenesis.

Results: Average IVF direct medical cost of ovarian stimulation and embryogenes at Tu Du Hospital is 59,302,677 ± 11,360,767 VND. Associated factors are wife's age, BMI, AMH value, AFC value, history of miscarriage and ovulation disorder. Prognostic model forIVF ovarian stimulation and embryogenesis cost is: Total cost = 47521833 + 308531 x (age) + 497094 x (BMI) - 1101708 x (AMH) - 243391 x (AFC) + 1551707 x (history of miscarriage) + 5385598 x (ovulation disorder).

Conclusion: Comparing to Vietnamese GDP per capita, the direct medical cost of IVF ovarian stimulation and embryogenesis is relatively high. A detailed plan of consultationincluding financial affairs for patientsis necessary to facilitate their best preparation before commencing the IVF cycles.

Key words: Cost, in vitro fertilization.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiếm muộn hiện nay vẫn là vấn đề sức khỏe phổ biến trên toàn cầu, ước tính ảnh hưởng 8 đến 12% các cặp vợ chồng trong độ tuổi sinh sản trên toàn thế giới với ít nhất 50 triệu cặp vợ chồng gặp phải tình trạng này [1], [2]. Theo Tổ chức Y tế thế giới, gánh nặng do tình trạng này gây ra thường được đánh giá nhẹ hơn so với thực tế và không giảm đi theo thời gian [3]. Nhờ sự phát triển của kỹ thuật hỗ trợ sinh sản, trong đó phổ biến nhất là thụ tinh trong ống nghiệm (IVF) trong hơn 30 năm qua, các cặp vợ chồng hiếm muộn có thêm biện pháp điều trị hiệu quả. Tuy nhiên, một trong những rào cản của IVF là chi phí còn khá cao.

Tại Việt Nam, chi phí điều trị hiếm muộn nói chung và IVF nói riêng được đánh giá là thấp so với các nước ở châu Âu và Mỹ. Cụ thể, theo nghiên cứu của tác giả Lê Đăng Khoa năm 2013, chi phí cho một chu kỳ IVF trung bình tại bệnh viện Hùng Vương khoảng 57,3 triệu đồng, trong khi đó, chi phí này ở Mỹ vào năm 2001 trung bình là 9226 đô la Mỹ (tương đương khoảng 200 triệu đồng), ở châu Âu khoảng 5723 EUR (tương đương khoảng 140 triệu đồng) [4], [5]. Tuy nhiên, so với thu nhập của người dân Việt Nam, chi phí này vẫn còn khá cao. Trong đó, chi phí y tế trực tiếp chiếm tỷ lệ lớn (gần 90%) trong tổng chi phí, còn chi phí gián tiếp chỉ chiếm một phần nhỏ. Kích thích buồng trứng (KTBT) và tạo phôi, 2 bước chính của IVF, chiếm đa số chi phí y tế trực tiếp.

Hiện nay, chi phí IVF nói riêng thay đổi khá nhiều giữa các trung tâm và chưa có định mức chi tiết khiến các cặp vợ chồng hiếm muộn chưa có đầy đủ thông tin để chuẩn bị về mặt tài chính trước khi quyết định điều trị. Đồng thời, chi phí này cũng chưa được bảo hiểm y tế chi trả.Vì vậy, nghiên cứu chi phí thực hiện IVF giúp cung cấp thông tin điều trị cần thiết cho các cặp vợ chồng và có thể góp phần vào việc xây dựng chính sách hỗ trợ chi trả chi phí y tế liên quan đến điều trị hiếm muộn nói chung và IVF nói riêng. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm xác định chi phí y tế trực tiếp của KTBT và tạo phôi và các yếu tố liên quan đến chi phí này tại Bệnh viện Từ Dũ như: tuổi vợ, BMI, rối loạn phóng noãn, số lần sẩy/bỏ thai, tiền căn KTBT thất bại, lạc nội mạc tử cung, hiếm muộn do rối loạn nội tiết, miễn dịch, di truyền, hiếm muộn thứ phát, tiền căn phẫu thuật bơm thông ống dẫn trứng...

2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Các cặp vợ chồng thực hiện KTBT và tạo phôi trong một chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm tại Bệnh viện Từ Dũ từ tháng 11/2020 đến tháng 11/2021.

2.2. Tiêu chuẩn nhận vào: Cặp vợ chồng điều trị hiếm muộn bằng IVF, được KTBT, chọc hút trứng và tạo phôi tại Bệnh viện Từ Dũ, đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.3. Tiêu chuẩn loại trừ

- Các trường hợp không đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Các trường hợp không hoàn thành bảng câu hỏi, thiếu thông tin cần cho nghiên cứu.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang

Cỡ mẫu: Cỡ mẫu được tính theo công thức tính cỡ mẫu dành cho nghiên cứu xác định biến số kết cục là biến số liên tục như chi phí:

$$n = \left(\frac{Z_{\left(1-\frac{\alpha}{2}\right)} x\ c_v}{V}\right)^2$$

Với: Z(1-α/2) = 1,96

V: độ chính xác mong muốn, chọn V = 0,02

$c_V = \frac{\sigma}{\mu}$

σ: độ lệch chuẩn: nghiên cứu năm 2013 của tác giả Lê Đăng Khoa, σ = 10,4 triệu đồng [8].

μ: giá trị chi phí trung bình, theo nghiên cứu năm 2013 của tác giả Lê Đăng Khoa và nghiên cứu dẫn đường của tác giả, μ ≈ 49,1 - 57,3 triệu đồng.

Thay những giá trị trên vào công thức tính cỡ mẫu, ta được: n ≈ 317 - 431.

2.5. Cách chọn mẫu:

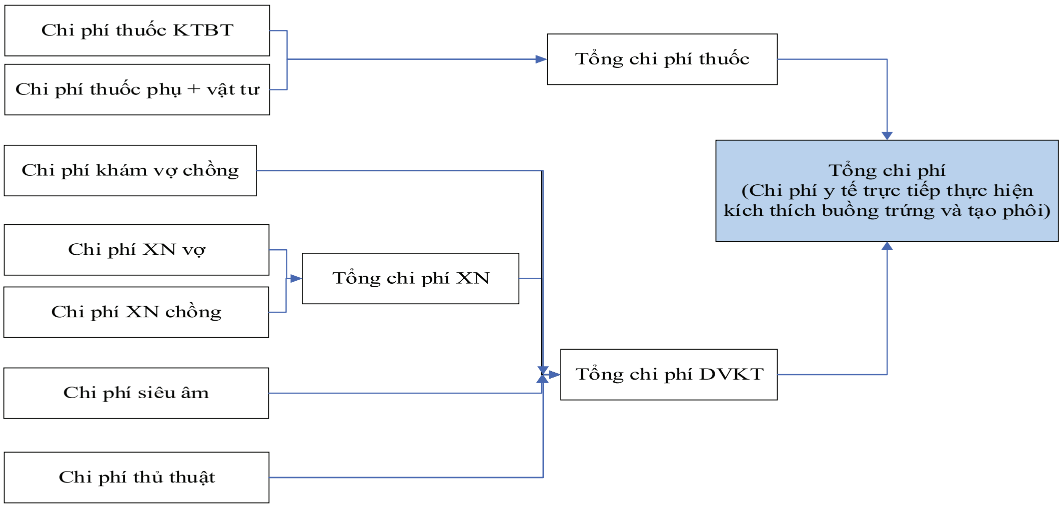
Chọn mẫu toàn bộ

2.6. Phương pháp tiến hành

- Bước 1: Chọn hồ sơ ngoại trú cặp vợ chồng hiếm muộn thỏa tiêu chuẩn nhận vào. Gọi điện thoại mời đối tượng tham gia nghiên cứu, hẹn mang theo đơn thuốc, hóa đơn… vào ngày chọc hút trứng.
- Bước 2: Vào ngày chọc hút trứng, tư vấn lại cho đối tượng nghiên cứu về thông tin nghiên cứu, đối tượng ký đồng thuận tham gia nghiên cứu. Nghiên cứu viên phỏng vấn đối tượng nghiên cứu, thu thập và điền thông tin vào phiếu thu thập số liệu, đối chiếu thuốc, DVKT với bảng giá thuốc, dịch vụ y tế tại bệnh viện, hóa đơn thanh toán chi phí.

2.7. Định nghĩa biến số kết cục chính

Tổng chi phí (chi phí y tế trực tiếp thực hiện KTBT và tạo phôi) được tính theo lưu đồ dưới đây



2.8. Phân tích số liệu

Số liệu được phân tích bằng phần mềm R phiên bản 3.6.3. Biến số định lượng được mô tả dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn nếu có phân phối bình thường, trung vị và khoảng tứ phân vị nếu không có phân phối chuẩn. Biến định tính được mô tả bằng tần số và tỷ lệ. Xây dựng mô hình tiên lượng bằng phương pháp BMA và kiểm định mô hình.

2.9. Y đức

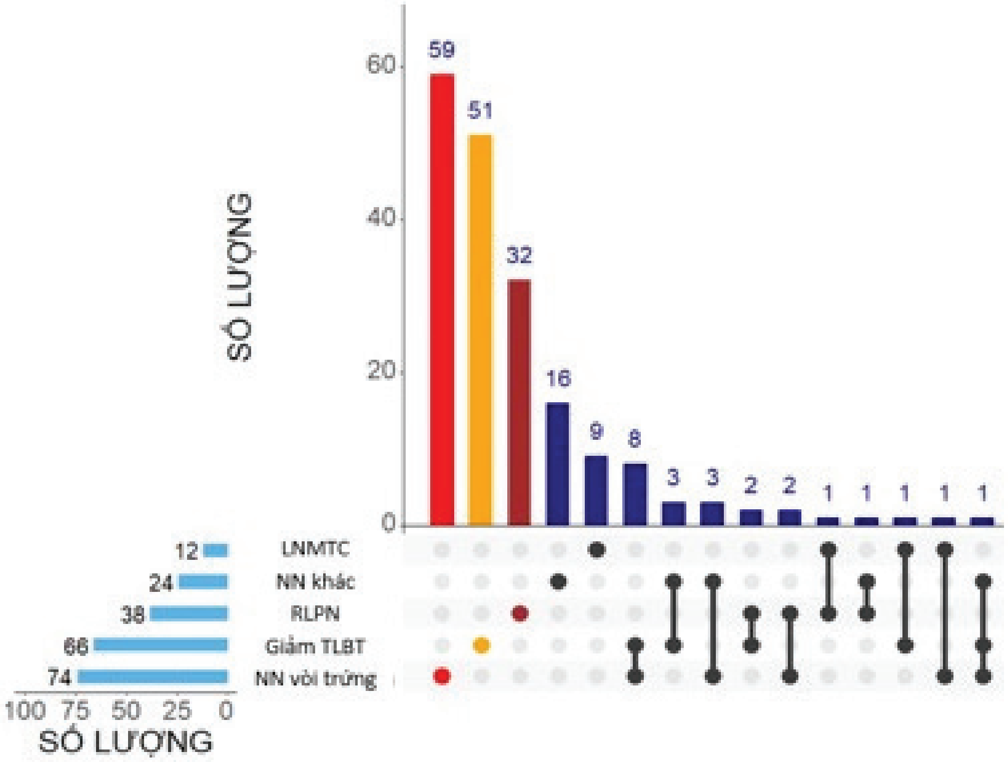
Đối tượng tham gia được giải thích mục đích, lợi ích, cách thức tiến hành một cách rõ ràng. Quyền tự do lựa chọn tham gia hay không tham gia nghiên cứu của đối tượng được đảm bảo và tôn trọng. Tất cả các thông tin cá nhân của đối tượng được giữ kín, được mã hóa và chỉ được sử dụng duy nhất cho mục đích nghiên cứu khoa học. Nghiên cứu được sự chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện Từ Dũ.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 11/2020 đến tháng 11/2021, chúng tôi thu nhận 418 đối tượng thỏa tiêu chuẩn vào nghiên cứu và phân tích kết quả như sau:

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đa số các cặp vợ chồng tham gia nghiên cứu bị hiếm muộn nguyên phát, chiếm tỷ lệ 62,4% (261/418). Thời gian hiếm muộn của các cặp vợ chồng có trung vị là 4 năm, ít nhất 1 năm, nhiều nhất 21 năm. Tuổi trung bình của bệnh nhân nữ (vợ) tham gia nghiên cứu là 32,0 ± 4,7 tuổi, của bệnh nhân nam (chồng) tham gia nghiên cứu là 34,9 ± 5,6 tuổi. Phụ nữ tham gia nghiên cứu có BMI trung bình là 21,6 ± 2,7.



Biểu đồ 1: Tổ hợp các nguyên nhân hiếm muộn

(LNMTC: Lạc nội mạc tử cung; NN khác: Nguyên nhân khác; RLPN: Rối loạn phóng noãn; Giảm TLBT: Giảm trữ lượng buồng trứng; NN vòi trứng: Nguyên nhân vòi trứng)

Nguyên nhân hiếm muộn thường gặp nhất là do ODT và viêm dính vùng chậu, chiếm 17,7% (74/418), tiếp đến là giảm dự trữ buồng trứng, chiếm tỷ lệ 15,8% (66/418), do rối loạn phóng noãn chiếm tỷ lệ 9,1% (38/418), do lạc nội mạc tử cung chiếm tỷ lệ 2,9% (12/418), còn lại là nguyên nhân khác chiếm tỷ lệ 5,7% (24/418) bao gồm các nguyên nhân: u xơ tử cung dưới niêm mạc, polype lòng tử cung, tử cung đôi, vách ngăn dọc tử cung, tử cung nhi hóa.

Hơn 80% các phụ nữ tham gia nghiên cứu chưa từng thực hiện IUI chiếm tỷ lệ 83,3% (348/418), nhóm thực hiện IUI 1 lần chiếm tỷ lệ 10,3% (43/418), thấp nhất là nhóm thực hiện IUI ≥ 2 lần, chiếm tỷ lệ 6,4% (27/418). Có 89,0% (372/418) phụ nữ tham gia nghiên cứu chưa từng KTBT để thực hiện IVF, tiếp đến nhóm từng KTBT 1 lần chiếm tỷ lệ 8,1% (34/418), thấp nhất là KTBT ≥ 2 lần chiếm tỷ lệ 2,8% (12/418). Và 98,1% (410/418) phụ nữ tham gia nghiên cứu không có tiền căn KTBT thất bại (410/418), 0,5% (2/418) phụ nữ từng có 1 lần KTBT thất bại, 1,4% (6/418) phụ nữ từng có ≥ 2 lần KTBT thất bại.

3.2. Đặc điểm chi phí y tế trực tiếp của KTBT và tạo phôi trong chu kỳ IVF

Bảng 1. Đặc điểm chi phí thuốc

Đặc điểm (VNĐ)	**Trung bình ± độ lệch chuẩn* hoặc Trung vị (BPV 25% - 75%)****	**Giá trị nhỏ nhất**	**Giá trị lớn nhất**
Chi phí thuốc KTBT	35.397.399 ± 11.100.391*	12.598.777	87.862.568
Chi phí gonadotropin	21.419.299 ± 10.829.902*	1.594.530	78.239.304
Chi phí GnRH đối vận	4.434.222 (4.434.222 - 5.173.259)**	1.478.074	12.850.215
Chi phí thuốc rụng trứng	809.063 ± 345.231*	265.020	2.039.310
Chi phí thuốc khác và vật tư	105.342 (86.706 - 514.940)**	3.335	1.937.606
Tổng chi phí thuốc và vật tư	35.731.221 ± 11.070.967*	13.526.521	88.053.599

* Biến có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn

** Biến không có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung vị (BPV 25% - 75%).

Cơ cấu tổng chi phí y tế trực tiếp KTBT và tạo phôi bao gồm tổng chi phí thuốc và vật tư (gồm chi phí thuốc KTBT và chi phí thuốc phụ + vật tư) và chi phí DVKT. Trong cơ cấu này, chi phí thuốc KTBT chiếm tỷ lệ lớn nhất (60,3%). Kết quả này trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với một nghiên cứu tại Hà Lan cho thấy các loại thuốc cần thiết sử dụng trong chu kỳ IVF chiếm 68% chi phí điều trị trung bình và trong chu kỳ ICSI chiếm 61% chi phí điều trị trung bình [6]. Chi phí thuốc KTBT trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 35.397.399 ± 11.100.391 VNĐ, thấp nhất là 12.598.777 VNĐ, cao nhất là 87.862.568 VNĐ. Tính thêm cả chi phí một số thuốc phụ và vật tư phục vụ tiêm truyền, tổng chi phí thuốc và vật tư trung bình là 35.731.221 ± 11.070.967 VNĐ, thấp nhất là 13.526.521 VNĐ, cao nhất là 88.053.599 VNĐ. Thuốc KTBT được sử dụng gồm 3 loại: gonadotropin, thuốc GnRH đồng vận và thuốc rụng trứng, trong đó chiếm tỷ lệ lớn nhất là chi phí gonadotropin với trung vị 21.833.352 VNĐ, giá trị nhỏ nhất là 1.590.000 VNĐ, giá trị lớn nhất là 78.200.000 VNĐ. Có sự khác biệt lớn về chi phí thuốc KTBT nói chung và gonadotropin nói riêng giữa các đối tượng nghiên cứu.

Nghiên cứu của tác giả Bouwmans năm 2008 tại 4 trung tâm thụ tinh trong ống nghiệm tại Hà Lan cho thấy trung bình chi phí sử dụng gonadotropin để KTBT trong IVF dao động từ 179 Euro đến 220 Euro, tổng chi phí thuốc KTBT trung bình là 1425 Euro, cũng cho thấy có sự khác biệt lớn giữa các đối tượng phụ nữ, dao động từ 1193 Euro đến 1729 Euro [6]. Như vậy, có thể thấy có sự khác biệt lớn về chi phí thuốc KTBT giữa các bệnh nhân, tùy thuộc vào nhiều yếu tố và việc chỉ định sử dụng thuốc KTBT trên lâm sàng. Điều này cho thấy sự cần thiết của việc nhận định chi phí, đặc biệt là chi phí thuốc sẽ phải chi trả khi KTBT trong IVF trước khi bước vào chu kỳ điều trị để bệnh nhân hiếm muộn có thể chuẩn bị tài chính.

Bảng 2. Đặc điểm chi phí dịch vụ kỹ thuật

Đặc điểm (VNĐ)	**Trung bình ± độ lệch chuẩn* hoặc Trung vị (BPV 25% - 75%)****	**Giá trị nhỏ nhất**	**Giá trị lớn nhất**
Chi phí khám vợ chồng	188.700 (188.700 - 188.700)**	188.700	227.400
Chi phí XN vợ	2.971.624 ± 203.917*	2.362.900	3.692.500
Chi phí XN chồng	951.500 (951.500 - 951.500)**	951.500	1.581.700
Tổng chi phí XN	3.970.786 ± 263.051*	3.314.400	4.964.500
Chi phí siêu âm	881.000 (881.000 - 881.000)**	881.000	1.180.000

Đặc điểm (VNĐ)	Trung bình ± độ lệch chuẩn* hoặc Trung vị (BPV 25% - 75%)**	Giá trị nhỏ nhất	Giá trị lớn nhất
Chi phí thủ thuật	17.322.100 (17.259.400 - 20.625.200)**	17.122.600	34.270.800
Tổng chi phí DVKT	22.391.700 (22.174.500 - 25.562.500)**	21.643.500	39.354.200

* Biến có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn

** Biến không có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung vị (BPV 25% - 75%).

Chi phí khám cho cặp vợ chồng hiếm muộn trong nghiên cứu có trung vị là 188.700 VNĐ, thấp nhất là 188.700 VNĐ, cao nhất là 227.400 VNĐ. Chi phí khám bao gồm chi phí khám hiếm muộn (150.000 VNĐ) cho cả 2 vợ chồng và khám tiền mê (38.700 VNĐ) khi vợ hoặc chồng có chỉ định làm thủ thuật. Trong tất cả các trường hợp, người vợ đều được chỉ định chọc hút trứng nên đều có chi phí khám tiền mê, trong khi người chồng chỉ phát sinh chi phí này nếu lấy tinh trùng bằng phương pháp TESE/PESA.

Tổng chi phí xét nghiệm của vợ và chồng trung bình là 3.970.786 ± 263.051 VNĐ. Trong đó chi phí xét nghiệm của vợ với trung vị là 2.965.300 VNĐ cao hơn so với chi phí xét nghiệm của chồng với trung vị là 951.500 VNĐ. Sự khác biệt này là do việc phát sinh chi phí thực hiện xét nghiệm khi người vợ được chỉ định thủ thuật chọc hút trứng, trong khi đa số trường hợp người chồng lấy tinh trùng tự thân, chỉ cần làm các xét nghiệm cơ bản. Có sự khác biệt chi phí xét nghiệm giữa các đối tượng nghiên cứu tùy thuộc vào thực hiện xét nghiệm thường hay xét nghiệm dịch vụ theo yêu cầu.

Chi phí siêu âm bao gồm chi phí siêu âm tử cung và 2 phần phụ và siêu âm nang noãn, trong đó siêu âm nang noãn nhiều lần trong một chu kỳ KTBT được tính trọn gói là 700.000 VNĐ. Chi phí siêu âm có trung vị là 881.000 VNĐ, thấp nhất là 881.000 VNĐ và cao nhất là 1.180.000 VNĐ. Sự khác biệt chi phí siêu âm là không nhiều giữa các đối tượng nghiên cứu, do khác biệt số lần thực hiện siêu âm tử cung và 2 phần phụ hoặc sự khác biệt chi phí siêu âm thường hoặc siêu âm dịch vụ theo yêu cầu. Nhìn chung, các chi phí thành phần như khám, xét nghiệm, siêu âm không có sự khác biệt nhiều giữa các đối tượng nghiên cứu.

Chi phí thủ thuật bao gồm chi phí tiêm, chọc hút trứng ở người vợ, chi phí lấy tinh trùng, xử lý tinh trùng ở người chồng và chi phí tạo phôi. Chi phí thủ thuật có trung vị 17.322.100 VNĐ, giá trị thấp nhất là 17.122.600 VNĐ, giá trị cao nhất là 34.270.800 VNĐ. Sự khác biệt chi phí thủ thuật ở người vợ do sự khác biệt số lần tiêm thuốc KTBT. Khác biệt chi phí thủ thuật ở người chồng do sự khác biệt về cách lấy tinh trùng, lấy tinh trùng tự thân không phát sinh chi phí, trong khi đó lấy tinh trùng bằng phương pháp TESE/PESA có chi phí 3.000.000 - 3.500.000 VNĐ, xin tinh trùng ngân hàng có chi phí 5.000.000 và chi phí xử lý tinh trùng trữ - rã là 201.000 và 1.500.000 VNĐ. Sự khác biệt chi phí tạo phôi ở các đối tượng nghiên cứu là do thực hiện tạo phôi thường hay tạo phôi dịch vụ theo yêu cầu.

Bảng 3. Đặc điểm chi phí y tế trực tiếp kích thích buồng trứng và tạo phôi

Đặc điểm (VNĐ)	Trung bình ± độ lệch chuẩn* hoặc Trung vị (BPV 25% - 75%)**	Giá trị nhỏ nhất	Giá trị lớn nhất
Tổng chi phí thuốc và vật tư	35.731.221 ± 11.070.967*	13.526.521	88.053.599
Tổng chi phí DVKT	22.391.700 (22.174.500 - 25.562.500)**	21.643.500	39.354.200
Tổng chi phí	59.302.677 ± 11.360.767*	38.187.440	110.216.099

* Biến có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn

** Biến không có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung vị (BPV 25% - 75%).

Tổng chi phí y tế trực tiếp cho KTBT và tạo phôi trong nghiên cứu của chúng tôi trung bình là 59.302.677 ± 11.360.767 VNĐ, chi phí thấp nhất là 38.187.440 VNĐ, chi phí cao nhất là 110.216.099 VNĐ. Nghiên cứu của tác giả Lê Đăng Khoa tại Bệnh viện Hùng Vương năm 2013 cho thấy trung bình tổng chi phí trực tiếp của một chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm là 57.317.914 ± 10.389.153 [8]. So sánh với thời điểm hiện tại, có thể thấy chi phí y tế trực tiếp trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn, do chi phí trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ bao gồm chi phí của các bước chính và chiếm tỷ trọng lớn về chi phí trong thụ tinh trong ống nghiệm là KTBT và tạo phôi, chưa tính đến chi phí chuyển phôi, trữ phôi cho đến khi đạt kết quả thụ tinh trong ống nghiệm thành công.

Theo Hiệp hội Hỗ trợ sinh sản Mỹ, chi phí trung bình ước tính cho một chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm tại Mỹ năm 2021 là từ 11.000 đến 18.000 đô la Mỹ, tương đương 248.930.000 - 407.340.000 VNĐ ở cùng thời điểm cho thấy chi phí thực hiện KTBT và tạo phôi, giá trị chiếm tỷ lệ chủ yếu trong chi phí IVF tại Việt Nam thấp hơn so với tại Mỹ, Úc và một số quốc gia châu Âu như Đan Mạch, Thụy Điển [7], [8].Tuy nhiên, khi so sánh chi phí IVF với thu nhập bình quân đầu người, chúng tôi nhận thấy chi phí một chu kỳ IVF ở Mỹ năm 2021 xấp xỉ 15,9% - 25,9% thu nhập bình quân đầu người tại quốc gia này (69.375 đô la Mỹ) [8]. Trong khi đó, kết quả chi phí y tế trực tiếp cho một chu kỳ KTBT và tạo phôi từ nghiên cứu của chúng tôi dao động xấp xỉ từ 55,8% đến 161,1% thu nhập bình quân đầu người Việt Nam hàng năm (khoảng 5.700.000 VNĐ/tháng năm 2021), trung bình xấp xỉ 86,2%, cao hơn nhiều so với con số này tại Mỹ. So với thu nhập bình quân của đầu người của thành phố Hồ Chí Minh năm 2021 (8.900.000 VNĐ/tháng), chi phí này chiếm 35,8% đến 103,2%. So sánh với các nước phát triển năm 2006, chi phí thô cho một chu kỳ IVF chuẩn khi chưa có trợ giá của chính phủ so với thu nhập bình quân đầu người hàng năm xấp xỉ từ 12% đến 50%, cho thấy chi phí của KTBT và tạo phôi ở Việt Nam trong một chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm là còn khá cao so với thu nhập bình quân đầu người của người Việt Nam nói chung và thành phố Hồ Chí Minh nói riêng [9].

3.3. Các yếu tố liên quan đến tổng chi phí

Chúng tôi sử dụng phương pháp BMA (Bayesian Model Averaging) để phân tích mối liên quan giữa các yếu tố với tổng chi phí. Phân tích BMA xây dựng được 42 mô hình khả dĩ trong đó các biến AMH, AFC xuất hiện 100% trong tất cả các mô hình khả dĩ. Tiếp đến xuất hiện trong các mô hình với xác suất từ cao đến thấp là các biến tuổi vợ (94,2%), BMI (88,2%), rối loạn phóng noãn (72,8%), số lần sẩy, bỏ thai (67,9%), tiền căn KTBT thất bại (18,0%), lạc nội mạc tử cung (7,4%), hiếm muộn do rối loạn nội tiết, miễn dịch, di truyền (5,5%), hiếm muộn thứ phát (2,8%), tiền căn phẫu thuật bơm thông ống dẫn trứng (2,1%).

Phương pháp BMA chọn được 5 mô hình tối ưu nhất giải thích được 45% thay đổi ở tổng chi phí. Các mô hình được liệt kê trong bảng sau:

Bảng 5. Các mô hình tối ưu

Mô hình	Biến số	R2	Xác suất hậu định	BIC
1	Tuổi vợ + BMI + AMH + AFC + Tiền căn sẩy, bỏ thai + Rối loạn phóng noãn	0,330	0,153	-131
2	Tuổi vợ + BMI + AMH + AFC	0,308	0,086	-130
3	Tuổi vợ + BMI + AMH + AFC + Rối loạn phóng noãn	0,318	0,083	-130
4	Tuổi vợ + BMI + AMH + AFC + Số lần sẩy, bỏ thai	0,317	0,071	-129
5	Tuổi vợ + BMI + AMH + AFC + Số lần sẩy, bỏ thai + Rối loạn phóng noãn + Tiền căn KTBT thất bại	0,336	0,060	-129

Mô hình gợi ý tốt nhất (ít biến số nhất, xác suất hậu định cao nhất, BIC thấp nhất) có thể áp dụng là mô hình 1. Chúng tôi chọn mô hình này gồm 6 biến số (Tuổi vợ + BMI + AMH + AFC + Tiền

căn sẩy thai + Rối loạn phóng noãn) đưa vào phân tích. Mô hình này giải thích 33% (R2 = 0,33) thay đổi tổng chi phí (chi phí y tế trực tiếp KTBT và tạo phôi).

Bảng 6. Kết quả phân tích hồi quy đa biến mô hình tối ưu tiên lượng tổng chi phí

Yếu tố	Đơn vị	Hệ số hồi quy (KTC 95%)*	Hệ số hồi quy (KTC 95%)**	P**
Tuổi vợ	năm	745373 (521667 đến 969080)	308531 (100377 đến 516684)	0,004
BMI	kg/m²	517865 (117457 đến 918274)	497094 (148714 đến 845474)	0,005
AMH	ng/ml	-1648768 (-1931364 đến -366172)	-1101708 (-1548305 đến -655110)	<0,001
AFC	đơn vị	-429481 (-506960 đến -352001)	-243390 (-361121 đến -125659)	<0,001
Tiền căn sẩy, bỏ thai	lần	1393032 (909 đến 2785156)	1551706 (375984 đến 2727428)	0,006
Rối loạn phóng noãn	không	Tham chiếu		
	có	-5801523 (-9564265 đến -2038780)	5385598(1587630 đến 9183565)	0,01

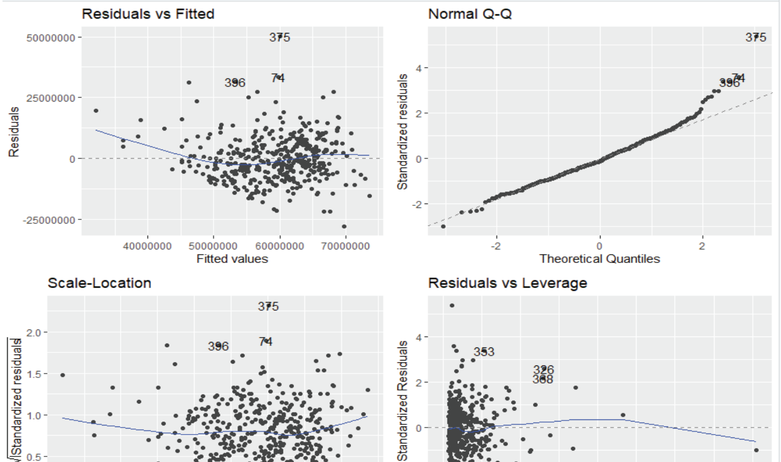
* Hồi quy tuyến tính đơn biến ** Hồi quy tuyến tính đa biến

Như vậy mô hình hồi quy tuyến tính đa biến để ước lượng chi phí y tế trực tiếp KTBT và tạo phôi là:

Chi phí y tế trực tiếp KTBT và tạo phôi = 47521833+ 308531 x (Tuổi vợ) + 497094 x (BMI) - 1101708 x (AMH) - 243391 x (AFC) + 1551707 x (Tiền căn sẩy, bỏ thai) + 5385598 x (Rối loạn phóng noãn).

Tất cả 6 yếu tố (Tuổi vợ + BMI + AMH + AFC + Tiền căn sẩy, bỏ thai + Rối loạn phóng noãn) đều có ý nghĩa thống kê (p < 0,05). Mô hình trên giải thích khoảng 33% các khác biệt về chi phí y tế trực tiếp KTBT và tạo phôi giữa các đối tượng nghiên cứu.

Tiếp theo chúng tôi kiểm tra các giả định của mô hình dự báo. Giả định sai số ngẫu nhiên có phân phối chuẩn. Theo biểu đồ 2 bên dưới, tuy có một vài giá trị ngoại vi khác 0, giá trị phần dư đa phần dao động ở quanh mức 0, chứng tỏ kết quả sai số ngẫu nhiên tại mỗi giá trị bằng 0 (p = 1). Phương sai sai số của mô hình không đổi với mức ý nghĩa p = 0,7 (kiểm định ncvTest). Ngoài ra mô hình cho các chỉ số VIF của các biến tiên lượng < 10 chứng tỏ các biến độc lập không có đa cộng tuyến.



Biểu đồ 2. Mối tương quan giữa phần dư và kết quả dự báo

Như vậy mô hình tiên lượng gồm 6 yếu tố (tuổi vợ + BMI + AMH + AFC + tiền căn sẩy, bỏ thai + Rối loạn phóng noãn) giải thích khoảng 33% các khác biệt về tổng chi phí (chi phí y tế trực tiếp KTBT và tạo phôi) giữa các đối tượng.

Tổng chi phí = 47521833 + 308531 x (Tuổi vợ) + 497094 x (BMI) - 1101708 x (AMH) - 243391 x (AFC) + 1551707 x (Tiền căn sẩy, bỏ thai) + 5385598 x (Rối loạn phóng noãn).

Tất cả 6 yếu tố tuổi vợ, BMI, AMH, AFC, tiền căn sẩy, bỏ thai và Rối loạn phóng noãn đều liên quan có ý nghĩa thống kê đến chi phí y tế trực tiếp KTBT và tạo phôi.

Tuổi là yếu tố tương quan thuận có ý nghĩa với tổng chi phí. Kết quả này trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả từ nghiên cứu của tác giả Bouwmans năm 2008, cho thấy có sự gia tăng chi phí điều trị IVF theo độ tuổi, với các giá trị chi phí là 1193 EUR (20 - 24 tuổi), 1270 EUR (25 - 29 tuổi), 1351 (30 - 34 tuổi), 1547 EUR (35 - 39 tuổi) và 1729 (40 - 44 tuổi) [6]. Điều này cũng phù hợp với thực hành lâm sàng khi các nhà lâm sàng có xu hướng tăng liều lượng gonadotropin sử dụng trong quá trình KTBT đối với các trường hợp đã có tiền căn đáp ứng buồng trứng kém trong các chu kỳ trước hoặc tiên lượng đáp ứng buồng trứng kém trong chu kỳ này, trong khi đó tuổi người phụ nữ càng cao là yếu tố liên quan đến đáp ứng buồng trứng kém [11].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chỉ số khối cơ thể BMI của người vợ là yếu tố liên quan thuận có ý nghĩa với chi phí KTBT và tạo phôi. Trong các nghiên cứu mà chúng tôi tìm thấy, chưa thấy có nghiên cứu nào chỉ ra mối liên quan giữa BMI với chi phí điều trị IVF. Xét mối liên quan giữa BMI với dự trữ buồng trứng, yếu tố chỉ điểm trực tiếp đến tiên lượng đáp ứng buồng trứng và ảnh hưởng đến thực hành lâm sàng sử dụng thuốc KTBT, ảnh hưởng chính đến tổng chi phí, vấn đề này còn đang tranh cãi. Tuy nhiên, theo phân tích gộp trên 45 nghiên cứu, có sự khác biệt về các chỉ số chỉ điểm dự trữ buồng trứng giữa nhóm phụ nữ béo phì (BMI cao) và nhóm không béo phì. Nhóm phụ nữ có BMI cao có dự trữ buồng trứng thấp hơn, khiến đáp ứng buồng trứng có thể kém hơn, liều lượng gonadotropin sử dụng có thể nhiều hơn và khiến chi phí thuốc cao hơn.

AMH và AFC trong nghiên cứu của chúng tôi là 2 yếu tố tương quan nghịch có ý nghĩa với chi phí trực tiếp KTBT và tạo phôi. Điều này cũng phù hợp với thực hành lâm sàng và y văn. AMH và AFC là 2 chỉ điểm sinh học dự đoán dự trữ buồng trứng và tiên lượng đáp ứng buồng trứng. Tuy chưa tìm thấy nghiên cứu nào nêu lên mối liên hệ giữa AMH, AFC với chi phí điều trị IVF, nhưng nhiều nghiên cứu đã chỉ ra phụ nữ có AMH, AFC thấp thường có đáp ứng kém với KTBT và có tổng liều gonadotropin phải sử dụng trong KTBT cao hơn có ý nghĩa so với nhóm phụ nữ còn lại. Điều này khiến những phụ nữ có AMH, AFC thấp thường có chi phí thuốc KTBT phải sử dụng cao hơn và do đó tổng chi phí phải chi trả cao hơn.

Nghiên cứu của tác giả Liese Boudry cho thấy sự gia tăng liều lượng FSH dường như dẫn đến kết quả thu được số lượng và chất lượng trứng cao hơn có ý nghĩa. Bằng chứng từ một nghiên cứu RCT cũng cho thấy phác đồ sử dụng FSH tái tổ hợp với liều khởi đầu cao cũng có lợi hơn ở những phụ nữ có tiền căn đáp ứng buồng trứng kém. Tuy việc thực hành lâm sàng này có dẫn đến kết cục tốt hơn hay không về tỷ lệ thai diễn tiến hay tỉ lệ sinh sống, mục đích mong muốn của điều trị IVF, vẫn chưa rõ ràng nhưng thực tế, các nhà lâm sàng vẫn thường sử dụng liều gonadotropin khởi đầu và liều hàng ngày cao đối với những phụ nữ được tiên đoán có đáp ứng buồng trứng kém, liên quan đến tuổi người phụ nữ cao, AMH, AFC thấp, làm gia tăng chi phí thuốc KTBT nói riêng và tổng chi phí nói chung [10], [11].

Về yếu tố tiền căn sẩy, bỏ thai, rối loạn phóng noãn, chúng tôi chưa tìm thấy nghiên cứu chứng minh mối liên quan giữa 2 yếu tố này với việc gia tăng chi phí điều trị IVF. Trên thực tế lâm sàng, có nhiều nguyên nhân dẫn đến tình trạng sẩy thai ở người phụ nữ, một trong số đó là chất lượng noãn kém, có thể ảnh hưởng đến đáp ứng buồng trứng. Rối loạn phóng noãn ở phụ nữ cũng có nhiều nguyên nhân, trong đó có yếu tố rối loạn nội tiết và khả năng đáp ứng kém với nội tiết cũng như KTBT. Điều này khả dĩ cũng có thể phù hợp với tương quan thuận giữa 2 yếu tố này với chi phí KTBT và tạo phôi được tìm thấy trong nghiên cứu.

4. KẾT LUẬN

Chi phí y tế trực tiếp KTBT và tạo phôi trong chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm là khá cao so với thu nhập bình quân đầu người của người Việt Nam. Tổng chi phí y tế trực tiếp cho KTBT và tạo phôi trong nghiên cứu của chúng tôi trung bình là 59.302.677 ± 11.360.767 VNĐ. Dựa vào chi phí trung bình theo kết quả như trên, nhân viên y tế có thể tư vấn cho các cặp vợ chồng hiếm muộn dự định điều trị IVF về chi phí ước tính để có thể chuẩn bị về mặt tài chính trước khi bước vào chu kỳ điều trị. Ngoài ra mô hình tiên lượng gồm 6 yếu tố (tuổi vợ + BMI + AMH + AFC + tiền căn sẩy, bỏ thai + Rối loạn phóng noãn) giải thích khoảng 33% các khác biệt về tổng chi phí (chi phí y tế trực tiếp KTBT và tạo phôi) giữa các đối tượng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. American Society for Reproductive Medicine (2002) “Best practice policies for male infertility”. Fertility and Sterility, 77 (5).
2. Ashley M. Eskew, Emily S. Jungheim (2017) “A history of developments to improve in vitro fertilization”. Missouri Medicine, 114(3), 156-159.
3. Purity Njagi, Wim Groot, Jelena Arsenijevic, Silke Dyer, Gitau Mburu, James Kiarie (2020) “Economic costs of infertility care for patients in low-income and middleincome countries: a systematic review protocol”. BMJ Open, 10.
4. Lê Đăng Khoa, Trần Nhật Quang, Trần Thị Luyến, Tạ Thị Thanh Thủy (2014) “Chi phí - hiệu quả của thụ tinh trong ống nghiệm so với bơm tinh trùng vào buồng tử cung trong điều trị hiếm muộn tại bệnh viện Hùng Vương”. Tạp chí Thời sự Y học, 14 (2), tr.30-37.
5. Bensdorp A J, Tjon-Kon-Fat R I (2015) “Prevention of multiple pregnancies in couples with unexplained or mild male subfertility: randomised controlled trial of in vitro fertilisation with single embryo transfer or in vitro fertilisation in modified natural cycle compared with intrauterine insemination with controlled ovarian hyperstimulation”. BMJ, 350.
6. Bouwmans Clazien A. M., Lintsten Bea M. E., Marinus M.D. (2008) “A detailed cost analysis of in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection treatment”. Fertility and Sterility, 89 (2).
7. Bộ Y tế (2012) Thông tư số 12/2012/TT-BYT Ban hành Quy trình kỹ thuật thụ tinh nhân tạo và thụ tinh trong ống nghiệm.
8. Tarlatzis B.C., Fauser B.C., Kolibianakis E.M. (2006) “GnRH antagonists in ovarian stimulation for IVF”. ESHRE Human Reproduction Update, 12 (4), pp.333-340.
9. Mark P.Connolly Stijin Hoorens Georgina M.Chambers (2010) “The costs and consequences of assisted reproductive technology: an economic perspective”. Human Reproduction Update, 16 (6), pp.603-613.
10. Liese Boudry, Annalisa Racca, Herman Tournaye, Christophe Blockeel (2021) “Type and dose of gonadotropins in poor ovarian responders: does it matter?”. Therapeutic Advances in Reproductive Health, New insights into ART/IVF in Poor Ovarian Responders.
11. Beckmann Charles R.B., Ling Frank W., Barzansky Barbara M., Herbert William N.P., Laube Douglas W., Smith Roger P. (2010) Infertility. Obstetrics and Gynecology. 6 ed. Wolters Klumer, pp.337-346.

Nghiên cứu Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch

DOI: 10.59715/pntjmp.1.4.12

Nhận xét kết quả sớm của tiêm Botulinum toxin A trong điều trị bàng quang tăng hoạt tại Bệnh viện Bình Dân

Trần Ngọc Thảo Linh[1], Phạm Hữu Đoàn[1], Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng[2], Đỗ Vũ Phương[2]

[1]Khoa Niệu Nữ - Niệu Chức Năng, bệnh viện Bình Dân

[2]Bộ môn Ngoại Niệu - Nam Khoa, Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Giới thiệu: Bàng quang tăng hoạt là một rối loạn đường tiểu dưới thường gặp. Người mắc bàng quang tăng hoạt đều dễ bị ảnh hưởng sức khỏe thể chất và tinh thần nghiêm trọng. Bên cạnh thay đổi lối sống, điều trị bảo tồn thì tiêm Botulinum toxin A vào cơ bàng quang cũng được ứng dụng rộng rãi trong việc điều trị bàng quang tăng hoạt.

Phương pháp nghiên cứu: Đây là nghiên cứu báo cáo loạt trường hợp, nhằm đánh giá sự cải thiện về triệu chứng ở bệnh nhân bàng quang tăng hoạt sau khi tiêm Botulinum toxin A vào cơ bàng quang. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 16 bệnh nhân được chẩn đoán bàng quang tăng hoạt và điều trị bằng tiêm bàng quang Botulinum toxin A tại khoa Niệu Nữ - Niệu Chức Năng, bệnh viện Bình Dân. Điểm về triệu chứng và điểm chất lượng cuộc sống được ghi nhận dựa vào bảng điểm triệu chứng OABSS (Overactive Bladder Symptom Score) và bảng câu hỏi rút gọn OAB-q SF (Overactive Bladder Questionnaire Short Form) để so sánh trước và sau can thiệp.

Kết quả: Tuổi trung bình của bệnh nhân là 43,1 ± 16,4, trong đó có 15 bệnh nhân nữ (93,75%) và 1 bệnh nhân nam (6,25%). Tất cả các giá trị điểm câu hỏi sau can thiệp 4 tuần đều có sự cải thiện có ý nghĩa thống kê so với trước mổ (p < 0,05).

Kết luận: Việc tiêm Botulinum toxin A trong điều trị bàng quang tăng hoạt khá an toàn và hiệu quả trong cải thiện chất lượng cuộc sống những bệnh nhân đã kháng trị cholinergic.

Từ khóa: Bàng quang tăng hoạt, Botulinum toxin A, soi bàng quang, tiểu gấp, chất lượng cuộc sống

Abstract

Early results assessment of Botulinum toxin A in treatment of overactive bladder disorder at Binh Dan Hospital

Introduction: Overactive bladder is a common lower urinary tract disorder. Patients with overactive bladder are susceptible to severe physical and mental health effects. Besides lifestyle changes and conservative treatment, Botulinum toxin A injection into the bladder muscle is widely used to treat overactive bladder.

Methods: This is a case series report study. We surveyed 16 patients diagnosed with overactive bladder and treated with Botulinum toxin A bladder injection at the Department of Urology - Functional Urology, Binh Dan Hospital. Symptom score and quality of life were recorded based on OABSS (Overactive Bladder Symptom Score) and OAB-q SF (Overactive Bladder Questionnaire Short Form) to compare before and after the intervention.

Results: The mean age of the patients was 43,1 ± 16,4, in which there were

Ngày nhận bài: 10/5/2022
Ngày phản biện: 08/9/2022
Ngày đăng bài: 20/10/2022

Tác giả liên hệ: Trần Ngọc Thảo Linh
Email: thaolinh911@gmail.com
ĐT: 0902959873

15 female patients (93,75%) and 1 male patient (6,25%). After four weeks of intervention, all question scores had a statistically significant improvement compared to before intervention (p < 0,05).

Discussion: The OABSS and OAB-q SF questionnaire results in the study showed positive results. After four weeks of intervention, the patient's quality of life has markedly improved. This preliminary studies show that Botulinum toxin A is a good treatment choice in patients with overactive bladder who are resistant to anticholinergic drugs. During the follow - up period, no severe complications were detected after the intervention.

Conclusion: Botulinum toxin A injection in the treatment of overactive bladder is relatively safe and effective in improving the quality of life of patients who are already resistant to anticholinergic therapy.

Keywords: Overactive bladder, Botulinum toxin A, cystoscopy, urinary urgency, quality of life

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bàng quang tăng hoạt (BQTH) là một bệnh lý mạn tính đặc trưng cho đường tiểu dưới, chiếm đến 17% dân số Mỹ, trong độ tuổi 18 - 70. Tuy nó không ảnh hưởng đến tính mạng nhưng ảnh hưởng nặng nề đến chất lượng cuộc sống, giảm hòa nhập và khả năng lao động của người bệnh. Người mắc BQTH đều cho biết họ có những phiền muộn đáng kể, lo lắng, cảm giác xấu hổ và bất tiện khi các triệu chứng xảy ra bất chợt, đột ngột, thậm chí là thường xuyên khiến cho họ dễ bị trở nên trầm cảm, sức khỏe thể chất và tinh thần bị tác động nghiêm trọng, chất lượng giấc ngủ, mức độ hoạt động tình dục và mức độ thích thú cũng bị suy giảm rõ rệt. [11]

Định nghĩa: "Bàng quang tăng hoạt là tình trạng liên quan đến các triệu chứng tiểu gấp, tiểu nhiều lần, tiểu đêm có hoặc không có triệu chứng tiểu gấp không kiểm soát. Các triệu chứng này xuất hiện trong tình trạng không có các tổn thương bệnh lý tại chỗ hoặc không có các tác nhân chuyển hóa có thể gây nên các triệu chứng trên". [1]

Hướng dẫn của Hiệp Hội Niệu khoa Hoa Kỳ 2019 đưa ra nhiều phương pháp để điều trị BQTH: các biện pháp can thiệp hành vi, biện pháp dùng thuốc, các biện pháp khi kháng thuốc bao gồm tiêm Onabotulinumtoxin A (BTX - A) vào bàng quang, kích thích thần kinh cùng, kích thích thần kinh chày, mở rộng bàng quang bằng ruột.

Cơ chế tác động chủ yếu: chất ngăn chặn sự dẫn truyền thần kinh - cơ bằng cách ức chế quá trình giải phóng acetylcholine ở khe synap. Acetylcholine không được giải phóng sẽ làm giảm tác động của nó lên các receptor ở hậu synap, gây liệt chọn lọc sự co bóp mức độ thấp của cơ detrusor trong khi vẫn duy trì sự co bóp mức độ cao nhằm khởi phát sự đi tiểu. Sự dãn cơ làm giảm triệu chứng tiểu gấp, tiểu nhiều lần của BQTH.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đây là nghiên cứu báo cáo loạt trường hợp. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 16 bệnh nhân được chẩn đoán BQTH và điều trị bằng tiêm BTX - A. Trước mổ, tất cả các thông tin bệnh nhân, điểm về triệu chứng và điểm chất lượng cuộc sống được ghi nhận dựa vào thang điểm triệu chứng OABSS (Overactive bladder symptom score), bảng câu hỏi rút gọn OAB-q SF (Overactive bladder Questionnaire Short Form). Các thông tin về cuộc mổ, biến chứng xảy ra sau mổ được ghi nhận. Vào thời điểm 4 tuần sau mổ, các bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu sẽ được liên lạc lại thông qua điện thoại hoặc thăm khám trực tiếp khi bệnh nhân tái khám để đánh giá sự thay đổi điểm triệu chứng và điểm chất lượng cuộc sống dựa theo bảng OABSS, OAB-q SF. [6]

● Tiêu chuẩn đưa vào: bệnh nhân được chẩn đoán bàng quang tăng hoạt có chỉ định tiêm Botulinumtoxin A: [10] [13]

- Thất bại điều trị can thiệp hành vi và thuốc kháng cholinergic (bệnh nhân không tuân thủ hoặc không cải thiện triệu chứng sau 12 tuần sử dụng thuốc kháng cholinergic) hoặc
- Không thể chịu đựng các tác dụng phụ của thuốc kháng cholinergic.

● Tiêu chuẩn loại ra [13]

- Những trường hợp không thể hoàn thiện bảng thu thập số liệu (bệnh nhân không liên lạc được hoặc không đồng ý tiếp tục tham gia nghiên cứu).

- Bệnh nhân có bệnh lý nhược cơ, bàng quang thần kinh, phụ nữ mang thai hoặc cho con bú, u bàng quang, tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt, nhiễm khuẩn đường tiết niệu.

Dữ liệu được thu thập đầy đủ và xử lý bằng phần mềm R 3.4.1. Số liệu được trình bày theo trung bình và độ lệch chuẩn, hoặc trung vị và khoảng tứ phân vị.

Quy trình điều trị BQTH tại bệnh viện Bình Dân bằng Botulinum toxin A.

Tại Khoa Niệu Nữ - Niệu Chức Năng, bệnh viện Bình Dân, chúng tôi thực hiện quá trình tiêm Botulinum toxin A vào cơ bàng quang dưới sự quan sát thông qua màn hình nội soi, để điều trị BQTH theo một quy trình thống nhất và xuyên suốt. Cụ thể, quy trình như sau:

Người thực hiện: Bác sĩ chuyên ngành Ngoại - niệu, bác sĩ gây mê, điều dưỡng. Tất cả trường hợp trong nghiên cứu đều được thực hiện bởi cùng một kíp phẫu thuật.

Dụng cụ:

● Máy nội soi bàng quang: đi kèm là ống soi cứng có một nòng cho đèn soi và một nòng cho kim tiêm vào

● Màn hình ti vi kết nối với hệ thống máy nội soi

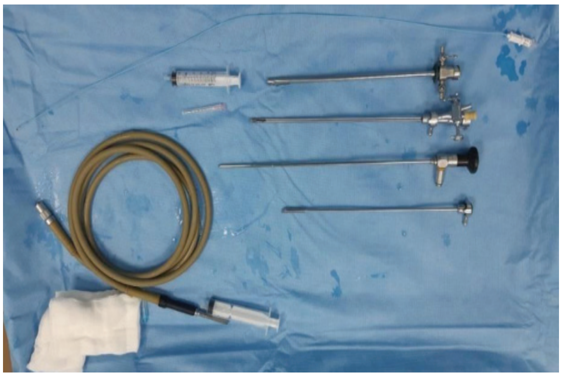
● Kim tiêm qua nội soi dài 45cm

● Dụng cụ: ống thông tiểu Foley và đóng túi vô khuẩn

● Gạc, cồn sát trùng, nước muối sinh lý, băng dính…

● Thuốc gây tê tủy sống

● Thuốc Botulinum toxin A: Onabotulinum toxin A 100 UI (Botox®) của hãng Allergan.



Hình 1: Dụng cụ nội soi bàng quang (Nguồn: Bệnh viện Bình Dân)

Người bệnh:

● Giải thích cho người bệnh đồng ý và cam kết thực hiện phẫu thuật.

● Tổng phân tích nước tiểu cho kết quả âm tính tại thời điểm làm thủ thuật (nếu bệnh nhân có tiền sử nhiễm khuẩn đường tiết niệu, chỉ định điều trị kháng sinh trước phẫu thuật).

● Ngừng thuốc chống đông ít nhất 5 ngày.

● Sử dụng kháng sinh dự phòng trước mổ 30 phút.

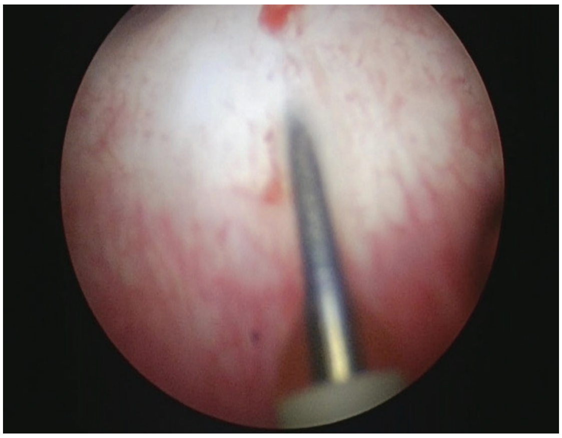
Các bước thực hiện.

● Kiểm tra đúng người bệnh

● Phương pháp vô cảm: tê tủy sống hoặc mê nội khí quản.

● Kỹ thuật pha thuốc: pha loãng 100 UI với dung dịch nước muối sinh lý Natriclorid 0,9% nồng độ là 100 UI/10 ml được cho vào một bơm kim tiêm 10ml.

Kỹ thuật tiêm: kim được tiêm với độ sâu khoảng 2mm vào lớp cơ detrusor, 20 lần tiêm với 0,5ml mỗi lần (tổng thể tích 10 ml). Các vị trí cách nhau khoảng 1 cm, phân bố đều khắp bàng quang.



Hình 2: Tiêm trong cơ detrusor (Nguồn: Bệnh viện Bình Dân)

Theo dõi và dặn dò bệnh nhân sau thủ thuật: [12]

● Theo dõi ít nhất 30 phút sau tiêm.

● Không hạn chế đối với các hoạt động.

● Không cần dùng thuốc giảm đau, nhưng có thể dùng phenazopyridine khi khó chịu ở bàng quang.

● Có thể có một ít máu trong nước tiểu hoặc khó tiểu trong một đến hai ngày sau khi làm phẫu thuật.

● Triệu chứng liên quan đến biến chứng sau phẫu thuật.

● Hướng dẫn cách đặt thông tiểu sạch ngắt quãng (nếu cần).

● Rút thông niệu đạo trong 24h.

Theo dõi tai biến và biến chứng có thể có sau thủ thuật:

● Nhiễm khuẩn niệu

● Chảy máu

● Bí tiểu

● Yếu cơ cục bộ

● Suy hô hấp

3. KẾT QUẢ

Bảng 1: Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị
Tuổi	43,6 ± 14,1
Chỉ số khối cơ thể (BMI)	22,1 ± 2,3
Giới Nữ Nam	 20 (90,9%) 2 (9,1%)
Thời gian mắc bệnh	4,5 ± 3,6
Tiền căn sử dụng thuốc kháng cholinergic	22 (100%)
Tiền căn bệnh nội khoa mãn tính	4 (18,2%)
Tiền căn bệnh về thần kinh	0 (0%)

Trong quá trình ghi nhận 16 trường hợp được tiêm BTX - A điều trị BQTH, tất cả đều tuân thủ quy trình nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận được một số đặc điểm nền như sau: tuổi trung bình của bệnh nhân là 43,1 ± 16,4, trong đó có 15 bệnh nhân nữ (93,5%) và 1 bệnh nhân nam (6,25%). Giá trị BMI trung bình là 21,5 ± 2,7. Thời gian mắc bệnh BQTH trung bình là 3,3 ± 1,8. Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu đều đã được điều trị với thuốc kháng cholinergic và đều thất bại với phương pháp điều trị trên. Không có bệnh nhân nào mắc các bệnh lý thần kinh. Trong 16 bệnh nhân, có 2 bệnh nhân có bệnh nền là tăng huyết áp (12,5%).

Bảng 2: Giá trị điểm số các câu hỏi trong bảng điểm triệu chứng OABSS và bảng câu hỏi rút gọn OAB-q SF

	Câu hỏi	Trước mổ	Sau mổ 4 tuần	Giá trị p*
OABSS	Số lần anh/chị đi tiểu từ lúc thức dậy vào buổi sáng cho đến khi đi ngủ vào ban đêm?	1,8 ± 0,4	1,0 ± 0,5	< 0,05
	Số lần anh/chị đi tiểu từ lúc đi ngủ vào ban đêm cho đến khi thức dậy vào buổi sáng?	2,4 ± 0,9	1,6 ± 1,0	< 0,05
	Anh/chị có thường tiểu gấp không? (mắc tiểu một cách đột ngột, cần phải đi tiểu ngay)	4,2 ± 0,8	2,8 ± 1,3	< 0,05
	Anh/chị có thường bị rỉ nước tiểu không? (nước tiểu ra ngay khi mắc tiểu mà không kịp vào nhà vệ sinh)	0,9 ± 1,1	0,1 ± 0,3	< 0,05
OAB-q SF	Cảm giác khó chịu vì mắc tiểu cần phải đi gấp?	4,2 ± 1,1	2,4 ± 1,3	< 0,05
	Tình huống đột ngột muốn đi tiểu mà không được biết trước hoặc biết trước một ít?	3,6 ± 1,2	2,3 ± 1,3	< 0,05
	Tình huống tiểu són một lượng nhỏ nước tiểu?	1,6 ± 0,7	1,1 ± 0,3	< 0,05
	Tình trạng tiểu đêm?	4,0 ± 2,1	2,2 ± 1,6	< 0,05
	Tình trạng thức giấc vào ban đêm vì mắc tiểu?	4,0 ± 2,1	2,1 ± 1,5	< 0,05
	Tình trạng nước tiểu ra ngay khi mắc tiểu?	2,2 ± 1,0	1,4 ± 0,5	< 0,05

	Câu hỏi	Trước mổ	Sau mổ 4 tuần	Giá trị p*
OAB-q SF	Khiến anh/chị tìm nhà vệ sinh khi đến các nơi công cộng hay không?	3,8 ± 1,7	2,2 ± 1,6	< 0,05
	Khiến anh/chị cảm thấy như có điều gì đó không ổn?	3,8 ± 1,4	2,6 ± 1,2	< 0,05
	Không có một đêm ngon giấc?	4,0 ± 1,9	1,9 ± 1,4	< 0,05
	Khiến anh/chị giảm các hoạt động thể chất (tập thể dục, thể thao, …)?	2,8 ± 1,2	2,0 ± 1,0	< 0,05
	Khiến anh/chị tránh các hoạt động xa nhà vệ sinh (đi bộ, chạy, đi bộ đường dài)?	3,3 ± 1,4	1,8 ± 1,1	< 0,05
	Làm anh/chị khó chịu vì tốn nhiều thời gian phải ở trong nhà vệ sinh?	4,2 ± 1,1	2,8 ± 1,1	< 0,05
	Đánh thức anh/chị khi ngủ?	4,2 ± 1,8	2,0 ± 1,4	< 0,05
	Làm anh/chị không thoải mái khi đi du lịch với người khác vì cần dừng lại để đi vệ sinh?	3,4 ± 1,3	2,0 ± 1,0	< 0,05
	Ảnh hưởng đến mối quan hệ của anh/chị với gia đình và bạn bè?	2,1 ± 1,1	1,4 ± 0,5	< 0,05
	Khiến anh/chị xấu hổ?	2,4 ± 0,9	1,3 ± 0,7	< 0,05
	Cản trở việc ngủ đủ giấc?	3,7 ± 1,9	1,6 ± 0,7	< 0,05
	Khiến anh/chị gặp rắc rối với bạn tình hoặc vợ/chồng của mình?	2,0 ± 1,1	1,3 ± 0,7	< 0,05
	Khiến anh/chị phải tìm vị trí nhà vệ sinh gần nhất ở nơi bạn chưa đến bao giờ?	3,6 ± 1,5	1,9 ± 1,3	< 0,05

* phép kiểm t

Bảng 2 thể hiện giá trị điểm số trung bình của các câu hỏi trong 2 bảng OABSS và OAB-q SF. Các giá trị điểm số của tất cả câu hỏi đều tuân theo quy luật phân phối chuẩn. Đồng thời, tất cả các giá trị p so sánh trước sau và mổ đều cho kết quả < 0,05. Các giá trị này được tính theo phép kiểm t cho các giá trị so sánh trước - sau.

Trong 16 bệnh nhân kể trên, không ghi nhận trường hợp nào có biến chứng sau mổ. Tất cả bệnh nhân đều nằm viện 1 ngày sau mổ để theo dõi.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung

Nghiên cứu tiến hành trên 16 bệnh nhân được chẩn đoán BQTH đã được tiêm BTX - A cho thấy rằng độ tuổi trung bình là 43,1 tuổi, với bệnh nhân nữ chiếm 93,75% tổng số. Bệnh nhân bị BQTH trong thời gian trung bình là 3,3 năm và đã kháng trị với thuốc kháng cholinergic trước khi vào nghiên cứu. Trên thế giới, đã có một số nghiên cứu tương tự, được tiến hành trên bệnh nhân mắc BQTH và kháng trị với thuốc kháng cholinergic. Điển hình như nghiên cứu của tác giả Christopher Chapple [2], nghiên cứu trên 277 bệnh nhân được tiêm BTX - A 100 UI để điều trị BQTH với độ tuổi trung bình là 59,5 tuổi, trong đó bệnh nhân nữ là 88,1% với thời gian mắc bệnh trung bình là 5,2 năm. Theo một nghiên cứu khác trên 22 bệnh nhân của tác giả Michael K. Flynn [7], độ tuổi trung bình là 66 tuổi, chỉ số BMI trung bình là 32 kg/m^2. Kết quả

này có phần cao hơn chỉ số khối cơ thể trong nghiên cứu của chúng tôi, có thể là do nghiên cứu trên tiến hành ở nhóm bệnh nhân phương tây, có thể trọng lớn hơn người châu Á.

4.2. Bảng điểm triệu chứng OABSS

Trong những thập niên gần đây, đã có nhiều bảng câu hỏi được tạo ra để đánh giá mức độ triệu chứng của bệnh lý bàng quang tăng hoạt. Tuy nhiên, hiện vẫn chưa có một bảng câu hỏi nào "hoàn hảo" để thỏa mãn các nhà lâm sàng trong việc đánh giá chính xác nhất các triệu chứng. Bảng điểm triệu chứng bàng quang tăng hoạt (Overactive bladder symptom score - OABSS) được phát triển bởi tác giả Y. Homma (2006), được dùng để đánh giá các triệu chứng theo một thang đo duy nhất, giúp tiện lợi trong đánh giá và so sánh hiệu quả điều trị. OABSS, do vậy được sử dụng rộng rãi để xác định bệnh nhân mắc BQTH và đánh giá mức độ nghiêm trọng của BQTH, cũng như kết quả điều trị tại nhiều trung tâm trên thế giới.[14]

Dựa vào kết quả ở bảng 2, ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) về giá trị điểm triệu chứng trước mổ và sau mổ 4 tuần. Điểm số triệu chứng cải thiện đáng kể, cho thấy việc tiêm BTX - A ở những bệnh nhân BQTH kháng trị với thuốc kháng cholinergic bước đầu cho thấy hiệu quả. Kết quả này có vẻ tương đồng với tác giả nghiên cứu của Fei - Chi Chuang và cộng sự năm 2018 nhằm đánh giá mối tương quan giữa các thang điểm về triệu chứng của bệnh nhân BQTH, cho thấy câu hỏi về điểm triệu chứng tiểu gấp trong OABSS đã phản ánh tương đối tốt mức độ nghiêm trọng và độ của các triệu chứng cốt lõi khác ở bệnh nhân BQTH. [3]

4.3. Bảng câu hỏi rút gọn OAB-q SF

Bảng câu hỏi bàng quang tăng hoạt (Overactive bladder Questionnaire - OAB-q) là một công cụ được thiết kế để đánh giá than phiền của bệnh nhân về triệu chứng đường tiết niệu và tác động của chúng lên chất lượng cuộc sống liên quan đến y tế (Health - related quality of life - HRQL). OAB-q là một bảng câu hỏi có giá trị và có tính hiện thực gồm 8 câu liên quan đến than phiền triệu chứng, 25 câu HRQL về 4 lĩnh vực: đối phó với triệu chứng, sự lo lắng, giấc ngủ và tương tác xã hội. Tuy nhiên, những câu hỏi chi tiết về các vấn đề chất lượng cuộc sống là không cần thiết và để phỏng vấn tất cả 33 câu hỏi là một vấn đề khó khăn cho bác sĩ cũng như người trả lời. Do đó, tác giả Karin S. Coyne cùng cộng sự đã thực hiện nghiên cứu vào năm 2015 để rút ra phiên bản ngắn hơn OAB-q SF (Overactive bladder Questionnaire Short Form) gồm 19 câu hỏi. Kết quả cho thấy OAB-q SF vẫn giữ được độ tin cậy, giá trị trong việc đánh giá các than phiền triệu chứng và HRQL ở bệnh nhân BQTH. Ngoài ra, OAB-q SF sẽ ít tốn thời gian hơn cho bệnh nhân để hoàn thành và có thể áp dụng trong thực hành lâm sàng, ở nơi giới hạn về thời gian và nguồn lực. [5]

Kết quả bảng câu hỏi OAB-q SF ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu cũng cho kết quả tương tự với bảng điểm triệu chứng OABSS. Theo đó, tất cả các giá trị điểm câu hỏi sau mổ 4 tuần đều có sự cải thiện có ý nghĩa thống kê so với trước mổ ($p < 0,05$). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Irma Amparo Ospina - Galeano năm 2018. Điều đó cho thấy việc sử dụng BTX - A trong điều trị BQTH có thể đem lại lợi ích cho bệnh nhân đã kháng trị cholinergic sau mổ 4 tuần. [9]

4.4. Những phát hiện mới và tương lai của BTX - A trong điều trị BQTH

Trong những năm gần đây, dựa vào nguyên lý "hiệu lực của việc tiêm BTX - A vào cơ bàng quang phụ thuộc vào lượng BTX - A và độ sâu của mũi tiêm", ngày càng có nhiều cách thức sử dụng BTX - A trong điều trị BQTH. [4]

Liposome đã được nghiên cứu và ứng dụng trong việc điều trị các bệnh lý ung thư. Với đặc tính tạo vỏ bọc cho thuốc, liposome ngăn cản việc dị hóa phức hợp BTX - A của các men protease có trong nước tiểu. Một nghiên cứu đa trung tâm đã cho thấy việc sử dụng BTX - A trong vỏ bọc liposome cho thấy hiệu quả giảm triệu chứng tiểu gấp đáng ghi nhận. [8]

Bên cạnh vỏ bọc liposome, loại vỏ bọc khác là hydrogel nhạy với nhiệt cũng được ứng dụng rộng rãi trong điều trị BQTH. Với đặc tính của đó, hydrogel nhạy với nhiệt sẽ hóa lỏng ở nhiệt độ phòng (khoảng 25^oC), để phù hợp với việc bơm vào bàng quang. Sau đó, khi lên tới nhiệt độ cơ thể, chúng sẽ ở thể bán - rắn. Trong nghiên cứu lâm sàng, sử dụng hydrogel nhạy với nhiệt có tên TC - 3, kết hợp với BTX - A, kết quả cho thấy thời gian BTX-A tồn tại trong bàng quang kéo dài tới 6 - 8 giờ, dài hơn nhiều lần so với mức 2 giờ khi sử dụng BTX - A pha với nước muối sinh lý. [8]

Dimethyl sulfoxide (DMSO) là một dung

môi hữu cơ được ứng dụng rộng rãi trong việc hỗ trợ vận chuyển các thuốc chống ung thư bàng quang, bằng cơ chế tăng tính thấm của niệu mạc. Tác giả Prtrou và cộng sự đã nghiên cứu việc kết hợp DMSO và BTX - A trên 25 bệnh nhân nữ bị BQTH. Kết quả cho thấy tình trạng tiểu gấp không kiểm soát giảm đáng kể sau 1 tháng điều trị. Đồng thời, các thang điểm về triệu chứng cũng giảm đáng kể, và không có tác dụng phụ đáng chú ý nào được ghi nhận. [8]

5. KẾT LUẬN

Bàng quang tăng hoạt là một bệnh lý niệu khoa có tần suất ngày càng tăng, gây ảnh hưởng lớn đến chất lượng cuộc sống của nhiều bệnh nhân trên thế giới. Có nhiều phương pháp điều trị bàng quang tăng hoạt, và tiêm Botulinum toxin A vào cơ bàng quang qua thủ thuật soi bàng quang là một phương pháp mới, hứa hẹn đem lại kết quả tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abrams, P., et al. (2002), "The standardisation of terminology of lowerurinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society", Neurourol Urodyn. 21(2), pp.167-78.
2. Chapple, C., et al. (2013), "Onabotulinumtoxin A 100 U significantlyimproves all idiopathic overactive bladder symptoms and quality of life in patients with overactive bladder and urinary incontinence: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial", Eur Urol. 64(2), pp.249-56.
3. Chuang, F. C., Hsiao, S. M., and Kuo, H. C. (2018), "The Overactive Bladder Symptom Score, International Prostate Symptom Score-Storage Subscore, and Urgency Severity Score in Patients With Overactive Bladder andHypersensitive Bladder: Which Scoring System is Best?", Int Neurourol J. 22(2), pp.99-106.
4. Coelho A, Cruz F, Cruz CD, Avelino A. Spread of onabotulinumtoxinA after bladder injection. Experimental study using the distribution of cleaved SNAP-25 as the marker of the toxin action. Eur Urol. 2012;61(6):1178.
5. Coyne, K. S., et al. (2015), "An overactive bladder symptom and health-related quality of life short - form: validation of the OAB-q SF", Neurourol Urodyn. 34(3), pp. 255-63.
6. Denys, P., et al. (2012), "Efficacy and safety of low doses of onabotulinumtoxinA for the treatment of refractory idiopathic overactive bladder: a multicentre, double-blind, randomised, placebo - controlled dose-ranging study", Eur Urol. 61(3), pp.520-9.
7. Flynn MK, Amundsen CL, Perevich M, Liu F, Webster GD. Outcome of a randomized, double-blind, placebo controlled trial of botulinum A toxin for refractory overactive bladder. J Urol. 2009 Jun;181(6):2608-15.
8. Gandi, C. and Sacco, E. (2021), "Pharmacological Management of Urinary Incontinence: Current and Emerging Treatment", Clin Pharmacol. 13, pp. 209-223.
9. Irma Amparo Ospina-Galeano, et al. (2018). "Use of onabotulinum toxin A in patients with idiopathic overactive bladder and a lack of efficacy, intolerance or contraindication with anticholinergics", Urology Journal. 27(1), pp. 086-091.
10. Nitti, V. W., et al. (2010), "Can we predict which patient will fail drugtreatment for overactive bladder? A think tank discussion", Neurourol Urodyn. 29(4), pp. 652-7.
11. Powell, L. C., et al. (2018), "The economic burden of overactive bladder inthe United States: A systematic literature review", Neurourol Urodyn. 37(4), pp. 1241-1249.
12. Sangeeta T Mahajan (2021), Botulinum toxin for treatment of overactive bladder: Injection and complications, accessed 31-2021, from https://www.uptodate.com/contents/botulinum-toxin-for-treatment-of-overactive-bladder-injection-and-complications.
13. Schmid, D. M., et al. (2006), "Experience with 100 cases treated with botulinum-A toxin injections in the detrusor muscle for idiopathic overactive bladder syndrome refractory to anticholinergics", J Urol. 176(1), pp.177-85.
14. Yi-Ting Lin, M.D., Eric Chieh-Lung Chou, M.D. (2009), "Assessment of Overactive Bladder (OAB) - Symptom Scores", Incont Pelvic Floor Dysfunct, pp. 9-14.

Nghiên cứu Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch

DOI: 10.59715/pntjmp.1.4.13

Đặc điểm điều trị suy gan cấp ở trẻ em tại Khoa hồi sức tích cực Bệnh viện Nhi Đồng 1

Nguyễn Hoàng Trí[1], Phạm Văn Quang[1]

[1]Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định nguyên nhân, đặc điểm điều trị, kết quả và các yếu tố liên quan tử vong của bệnh nhân bị suy gan cấp được điều trị tại khoa Hồi sức Tăng cường - Chống độc bệnh viện Nhi đồng 1 từ 1/2018 đến 6/2021.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca.

Kết quả: 102 trường hợp mắc suy gan cấp. Ở các nguyên nhân gây suy gan cấp, sốc là nguyên nhân hàng đầu (79,3%) với sốc nhiễm trùng và sốc sốt xuất huyết lần lượt là 43,1% và 23,5%. Không ghi nhận trường hợp nào do viêm gan siêu vi A, B hay C. Wilson là nguyên nhân duy nhất ở nhóm rối loạn chuyển hóa di truyền và không trẻ nào mắc suy gan cấp do ngộ độc thuốc. Các điều trị thường dùng: Natri ưu trương (43,1%), Manitol (30,4%), NAC (28%). 18 trẻ được tiến hành lọc máu liên tục (CRRT), tất cả đều được chỉ định khi có diễn tiến não gan giai đoạn III - IV kèm tăng $NH_3 \geq 150$ µmol/L hoặc có kèm suy thận. Có sự khác biệt có ý nghĩa giữa NH_3 trước và sau 24 giờ CRRT. Trong 9 ca thay huyết tương, hầu như tất cả đều được chỉ định khi không đáp ứng với CRRT (89%) và đa số trẻ (67%) được thay với khối lượng lớn. Tỉ lệ tử vong chung là 40,2%. Các yếu tố liên quan tử vong gồm: Bệnh não gan độ IV (OR 20,27, p < 0,05), tăng NH_3 máu (OR 1,013, p < 0,05) và giảm Hemoglobin (OR 0,737, p < 0,05).

Kết luận: Cần nhận biết và xử trí sớm sốc để hạn chế biến chứng tổn thương đa cơ quan. Nên nhanh chóng tiến hành CRRT khi trẻ có bệnh não gan nặng kèm NH_3 tăng cao không đáp ứng với điều trị nội khoa.

Từ khóa: Suy gan cấp, lọc máu trong suy gan, thay huyết tương trong suy gan.

Abstract

Treatment characteristics of acute liver failure in children admitted to the pediatric intensive care unit at Children Hospital 1

Objectives: The aim of this study was to describe the causes, treatment characteristics, outcomes and mortality related factors in children with acute liver failure (ALF) admitted to the pediatric intensive care unit at children hospital 1 from January 2018 to June 2021.

Method: Case series study.

Results: A total of 102 children with ALF were admitted to the pediatric intensive care unit at children hospital 1 over the course of the study period. The most common causes of ALF were septic shock (43.1%) and Dengue shock syndrome (23.5%). None of our patients had viral hepatitis A, B or C. Wilson disease was the only cause identified in the hereditary metabolic disorder group. Acetaminophen overdose and other drugs' intoxication severe enough to cause ALF were not seen during the period. Commonly used treatments were hypertonic saline (43.1%), Mannitol (30.4%) and NAC (28%). 18 patients received CRRT, which was indicated when these patients showed signs of advanced hepatic encephalopathy (Grade 3 - 4) and a level of serum ammonia greater than 150µ

Ngày nhận bài: 10/5/2022
Ngày phản biện: 20/9/2022
Ngày đăng bài: 20/10/2022
Tác giả liên hệ: Nguyễn Hoàng Trí
Email: nguyenhoangtri2018@gmail.com
ĐT: 0365276933

mol/L or renal failure as a comorbid condition. There was a significant difference between the levels of serum ammonia before and 24-hour after CRRT. 9 patients underwent plasma exchange, which was mostly indicated in patients who had not responded to CRRT (89%). Most plasma exchanges (67%) were performed with high volume. Overall mortality rate was 40.2%. Risk factors for a fatal outcome in children with ALF include grade IV hepatic encephalopathy, raised level of serum ammonia and anemia.

Conclusions: Early recognition and aggressive therapy in pediatric shock are crucial to prevent multiple organ dysfunction syndrome. CRRT should be initiated in patients who show signs of advanced coma grades with a raised level of serum ammonia that do not respond to standard medical therapy.

Keywords: Acute liver failure, CRRT in acute liver failure, plasma exchange in acute liver failure.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy gan cấp được đặc trưng bởi tình trạng tổn thương gan cấp tính, rối loạn đông máu và bệnh não gan. Ở trẻ em, suy gan cấp là một hội chứng lâm sàng phức tạp, tiến triển nhanh chóng, có thể là đích đến cuối cùng của nhiều tình trạng khác nhau. Nếu không được điều trị, tiên lượng sẽ rất xấu. Trước đây khi ghép gan chưa phát triển, suy gan cấp ở trẻ em hầu như là vấn đề nan giải do diễn tiến lâm sàng xấu đi nhanh chóng và tỷ lệ tử vong lên đến 85%. Hiện nay, với sự phát triển của ghép gan phối hợp với điều trị tích cực tại khoa hồi sức (ICU) đã góp phần cải thiện đáng kể kết quả điều trị để tỷ lệ tử vong trong 21 ngày chỉ còn khoảng 11% tại những nước lớn [1]. Mặc dù vậy, việc quyết định khi nào có chỉ định ghép gan ở bệnh nhân suy gan cấp vẫn còn gặp nhiều khó khăn do vẫn chưa có những tiêu chuẩn thống nhất. Ngoài ra, ghép gan vẫn còn chưa thực sự phát triển ở nhiều nước, trong đó có Việt Nam và kể cả sau ghép gan bệnh nhân vẫn phải đối mặt với nhiều nguy cơ tử vong khác [2].

Tại nhiều trung tâm, thay huyết tương khối lượng lớn và lọc máu liên tục có thể được áp dụng trong điều trị và cho thấy nhiều hứa hẹn do có thể cải thiện chức năng đông máu, giảm sử dụng vận mạch, giảm độ nặng của bệnh não gan và tăng tiên lượng sống còn ở bệnh nhân mà không cần ghép gan [3, 4]. Ở Việt Nam, mặc dù đã có thể áp dụng các phương pháp này nhưng số lượng các nghiên cứu về suy gan cấp hiện tại còn ít.

Nhiều năm qua, tại bệnh viện Nhi Đồng 1, cùng với những cập nhật về điều trị trên thế giới, chúng tôi đã có những thay đổi tích cực trong công tác xử trí các ca bệnh suy gan cấp. Những thay đổi lớn về điều trị này mang đến nhiều hứa hẹn trong việc cải thiện tiên lượng tử vong ở bệnh nhân. Như vậy câu hỏi đặt ra là: Đặc điểm và kết quả điều trị ở những trẻ bị suy gan cấp tại khoa Hồi sức bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 1/2018 đến 6/2021 như thế nào?.

2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca

Đối tượng nghiên cứu

Trẻ được điều trị tại khoa Hồi sức Tăng cường - Chống độc bệnh viện Nhi đồng 1 được chẩn đoán suy gan cấp theo tiêu chuẩn của hiệp hội PALFSG từ 1/2018 đến 6/2021.

Cỡ mẫu

Lấy trọn

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tất cả trẻ được điều trị tại khoa hồi sức bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 1/2018 đến 6/2021 thoả tiêu chuẩn đoán suy gan cấp của PALFSG [5] (khi có đủ tất cả các tiêu chuẩn sau đây):

- Không tiền sử bệnh gan mạn trước đó
- Có bằng chứng tổn thương gan trên xét nghiệm sinh hoá (AST hoặc ALT ≥ 100U/L).
- Rối loạn đông máu vẫn còn mặc dù đã được sử dụng Vitamin K (với INR ≥ 1.5)
- Bằng chứng bệnh não gan (không cần tiêu chuẩn này nếu bệnh nhân rối loạn đông máu nặng với INR ≥ 2).

Tiêu chí loại ra

Trẻ có hồ sơ không đầy đủ

Thân nhân từ chối tham gia (trường hợp tiền cứu).

Phương pháp thu thập số liệu

Đối với các trường hợp hồi cứu từ tháng

1/2018 đến tháng 12/2020: Từ dữ liệu máy tính tại hai khoa xét nghiệm huyết học và khoa hóa sinh, lấy danh sách tất cả những bệnh nhân được điều trị tại khoa Hồi sức Tăng cường - Chống độc bệnh viện Nhi đồng 1 từ tháng 1/2018 đến tháng 12/2020 có chỉ số INR ≥ 1,5 và men gan (AST hoặc ALT) ≥ 100U/L. Sau đó, lập danh sách bệnh nhân gồm họ tên, số hồ sơ, ngày nhập viện và đến phòng kế hoạch tổng hợp bệnh viện Nhi đồng 1 để được thông qua. Tiếp theo, tiến hành tra cứu hồ sơ bệnh án của bệnh nhân theo danh sách, lựa chọn những trường hợp suy gan cấp thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu, loại bỏ các trường hợp nằm trong tiêu chuẩn loại trừ. Tất cả các trẻ thỏa tiêu chuẩn vào lô nghiên cứu sẽ được ghi nhận bệnh sử, tiền căn, tình trạng lâm sàng và các kết quả cận lâm sàng. Đồng thời ghi nhận diễn tiến, kết quả điều trị và biến chứng từ lúc trẻ nhập viện cho tới khi trẻ xuất viện hoặc tử vong.

Đối với các trường hợp tiến cứu từ tháng 1/2021 - 6/2021: Thu thập qua hỏi bệnh, thăm khám, các số liệu cận lâm sàng và theo dõi quá trình điều trị ở bệnh nhân tại khoa Hồi sức Tăng cường - Chống độc.

Các số liệu được phân tích thống kê bởi phần mềm SPSS 20.0 với thống kê mô tả và thống kê phân tích. Biến số định lượng được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn. Nếu phân phối không chuẩn được trình bày với trung vị, khoảng tứ phân vị. Biến số định tính được trình bày dưới dạng tần số, tỷ lệ %. Sự khác biệt giữa các biến nhị giá độc lập hoặc nhiều biến định tính được kiểm định bằng phép kiểm Chi bình phương hoặc Fisher's exact nếu giá trị kỳ vọng thấp hơn 5. Sự khác biệt của biến số định lượng có phân phối chuẩn giữa 2 nhóm độc lập được kiểm định bằng t test. Sự khác biệt của biến số định lượng không có phân phối chuẩn giữa 2 nhóm độc lập được kiểm định bằng Mann - Whitney U test. Sự khác biệt của giá trị trung bình giữa 2 nhóm liên quan trên cùng một biến phụ thuộc liên tục được kiểm định bằng t test bắt cặp. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05. Phân tích đơn biến và đa biến với hồi quy logistic, xác định tỷ số chênh OR và khoảng tin cậy 95%.

Biên bản chấp thuận của Hội đồng Y đức: số 519/GCN - BVNĐ1

3. KẾT QUẢ

Từ tháng 1/2018 đến 6/2021 chúng tôi ghi nhận được 102 trường hợp suy gan cấp được điều trị tại khoa Hồi sức Tăng cường - Chống độc bệnh viện Nhi đồng 1.

Đặc điểm nguyên nhân gây suy gan cấp

Bảng 1: Các nguyên nhân suy gan cấp (n = 102)

Nguyên nhân	Tần số (N)	Tỉ lệ (%)
Sốc nhiễm trùng	44	43,1
Sốc sốt xuất huyết	24	23,5
Sốc tim	13	12,7
HLH	5	4,9
Nhồi máu gan	2	2
Ngưng tim ngưng thở trước nhập viện	2	2
Nhiễm EBV	2	2
Nhiễm HSV	1	1
Bệnh Wilson	1	1
Không rõ	8	7,8
Nhiễm HAV	0	0
Nhiễm HBV	0	0

Nguyên nhân	Tần số (N)	Tỉ lệ (%)
Nhiễm HCV	0	0
Ngộ độc Paracetamol	0	0
Ngộ độc thuốc khác	0	0
Tổng	102	100

Đặc điểm điều trị và kết quả điều trị

Bảng 2: Điều trị chống phù não (n = 102)

Não gan - Phân độ	Chống phù não	Biện pháp lựa chọn		
		Manitol	Natri ưu trương	Cả 2 biện pháp
0 (n = 15)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
I - II (n = 11)	1 (9,1)	0 (0)	1 (9,1)	0 (0)
III (n = 42)	26 (61,9)	20 (47,6)	25 (59,5)	19 (45,2)
IV (n = 34)	19 (55,9)	11 (32,4)	18 (52,9)	10 (29,4)

Bảng 3: Đặc điểm điều trị N - Acetylcysteine (n = 29)

Chỉ định		
Men gan AST/ALT	≥ 1.000 U/L	29 (100%)
	< 1.000 U/L	0 (0%)
Bắt đầu khi não gan độ	0	11 (37,9%)
	I - II	10 (34,5%)
	III - IV	8 (27,6%)
Liều		
Tấn công 150 mg/kg giờ đầu kèm 50 mg/kg 4 giờ tiếp theo. Duy trì 6,25 mg/kg/giờ		29 (100%)
Thời gian sử dụng (ngày)		
Trung bình ± SD (min; max)		4,8 ± 1,24 (3; 7)

Bảng 4: Đặc điểm điều trị CRRT (n = 18)

Chỉ định	
Não gan III - IV kèm tăng NH3 > 150 Kèm suy thận	12 (66,7%) 6 (33,3%)
Chế độ	
CVVHDF	29 (100%)
CVVH	0 (0%)
Phương pháp kháng đông	
Heparin	0 (0%)
Enoxaparin	0 (0%)
Không dùng	18 (100%)
Thời gian lọc (ngày)	
Trung bình ± SD (min; max)	6,6 ± 2,7 (3; 12)

Trung bình NH_3 trước CRRT	**Trung bình NH3 sau CRRT 24 giờ**	**P**
191,8 µmol/L	104,9 µmol/L	0,001*
Trung bình Bilirubin toàn phần trước CRRT	**Trung bình Bilirubin toàn phần sau CRRT 24 giờ**	**P**
233,4 µmol/L	201,8 µmol/L	0,327*

Bảng 5: Đặc điểm điều trị thay huyết tương (n = 9)

Chỉ định	
Không đáp ứng với CRRT liều cao Khác	8 (88,9%) 1 (11,1%)
Thể tích huyết tương thay	
1 - 2 V	3 (33,3%)
15% Cân nặng lý tưởng	6 (66,7%)
Phương pháp kháng đông	
Heparin	0 (0%)
Enoxaparin	0 (0%)
Không dùng	9 (100%)
Số lần thay huyết tương (lần)	
Trung bình ± SD (min; max)	2,3 ± 1,5 (1; 5)

Bảng 6: Kết quả điều trị (n = 102)

Kết quả điều trị chung	**N (%)**
Sống	61 (59,8)
Tử vong	41 (40,2)
Thời gian nằm viện (ngày)	
Trung vị (khoảng tứ vị)	19 (10 - 31)

Các yếu tố liên quan tử vong

Sau khi phân tích hồi quy logistic đơn biến các yếu tố dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng, nguyên nhân và đặc điểm điều trị, chúng tôi ghi nhận được các yếu tố sau có p < 0,05. Sau đó chúng tôi sử dụng các biến số này để đưa vào mô hình hồi quy logistic đa biến nhằm tìm ra các yếu tố liên quan độc lập với tử vong.

Bảng 7: Phân tích đơn biến tìm yếu tố liên quan đến tử vong (n = 102)

Đặc điểm lâm sàng		**Tử vong (n = 41)**	**Sống (n = 61)**	**P**	**OR (KTC 95%)**
Mức độ bệnh não gan	0	2	13	0,000	
	I - II	0	11	0,999	
	III	11	31	0,318	
	IV	28	6	*< 0,001*	*30 (5,4 - 171,1)*

Đặc điểm lâm sàng		Tử vong (n = 41)	Sống (n = 61)	P	OR (KTC 95%)
Xuất huyết	Có	28	29	*0,04*	*2,38 (1,04 - 5,44)*
	Không	13	32		
Toan chuyển hóa	Có	21	12	*0,001*	*4,29 (1,78 - 10,33)*
	Không	20	49		

	Hệ số hồi qui	P	OR (KTC 95%)
Hemoglobin	*- 0,255*	*0,004*	*0,775 (0,650 - 0,924)*
INR	*0,136*	*0,032*	*1,146 (1,011 - 1,297)*
NH3	*0,008*	*0,029*	*1,008 (1,001 - 1,016)*

Bảng 8: Phân tích đa biến tìm yếu tố liên quan đến tử vong (n = 102)

		Hệ số hồi qui	P	OR (KTC 95%)
Mức độ bệnh não gan	0		0,000	
	I - II	-19,15	0,999	
	III	-0,195	0,839	
	IV	3,009	0,003	20,27 (2,84 - 144,66)
NH3		0,013	0,034	1,013 (1,001 - 1,025)
Hemoglobin		-0,305	0,022	0,737 (0,568 - 0,957)

4. BÀN LUẬN

Đặc điểm nguyên nhân gây suy gan cấp

Nghiên cứu của chúng tôi có tỉ lệ bệnh nhân mắc suy gan cấp do tình trạng sốc nhiễm trùng và sốc sốt xuất huyết chiếm tỉ lệ khá lớn, lần lượt lên đến 43,1% và 23,5%, vốn là hai mặt bệnh chủ yếu ở khoa. Tương tự như nghiên cứu của chúng tôi, được thực hiện tại khoa Hồi sức Tăng cường - Chống độc bệnh viện Nhi đồng 1 trong khoảng thời gian từ năm 2011 đến năm 2014, tác giả Lê Ánh Ngọc cũng ghi nhận được hai nguyên nhân gây suy gan cấp ở trẻ em chiếm đa số trong mẫu nghiên cứu là sốc sốt xuất huyết và sốc nhiễm trùng với tỉ lệ lần lượt là 46,8% và 43,2% [6]. Nghiên cứu của Getsuwan tại Thái Lan cũng có những nét tương đồng, với gần 15% trẻ mắc suy gan cấp tại đây là do sốt xuất huyết [7]. Đáng chú ý, trong nghiên cứu của chúng tôi là không có bệnh nhân nào bị suy gan do viêm gan siêu vi A, B, C hay E. Ngược lại, theo nhiều nghiên cứu được thực hiện tại các quốc gia đang phát triển ở Châu Á, Châu Phi và Nam Mỹ thì HAV và HEV là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến suy chức năng gan cấp tính ở trẻ em [8 - 10]. Ngoài ra, những nghiên cứu được tiến hành ở các nước Đông Nam Á cũng cho kết quả tương tự [11]. Chúng tôi cũng bắt gặp được những vi rút có khả năng gây tổn thương gan khác. Mặc dù không phải là các vi rút hướng gan nhưng cũng được báo cáo ở nhiều nghiên cứu cả trong và ngoài nước về mức độ phổ biến và khả năng gây suy gan ở trẻ em. Độ tuổi bắt gặp các tác nhân này trong nghiên cứu của chúng tôi giống những gì được

mô tả bởi Squires [5]. Theo tác giả này, HSV là tác nhân đứng đầu trong nhóm nguyên nhân nhiễm trùng ở các trẻ nhỏ hơn 3 tuổi. Ngược lại ở những bệnh nhân trên 3 tuổi, EBV lại là siêu vi thường gặp nhất gây suy chức năng gan cấp tính. Nghiên cứu được thực hiện ở Cuba cũng cho kết quả tương tự, với tất cả các trường hợp nhiễm HSV đều nhỏ hơn 5 tuổi và những ca mắc EBV đều trên 5 tuổi [12]. Trong nhóm rối loạn điều hòa miễn dịch, hội chứng thực bào máu là nguyên nhân duy nhất mà chúng tôi bắt gặp được. Nghiên cứu của Lê Ánh Ngọc cũng gần như tương đồng với của chúng tôi cả về tỉ lệ mắc và độ tuổi [6]. Ở Cuba và Thái Lan, tỉ lệ suy gan cấp do HLH cũng không nhiều, lần lượt là 10% và 11%. Khác hẳn với các nghiên cứu ở nước ngoài, viêm gan tự miễn có thể bắt gặp ở mọi lứa tuổi [5, 12]. Nghiên cứu của chúng tôi và các tác giả khác trong nước không ghi nhận được trường hợp viêm gan tự miễn nào gây suy gan cấp ở trẻ em [6, 13, 14]. Không bắt gặp được trường hợp ngộ độc thuốc nào dẫn đến suy chức năng gan trong khoảng thời gian nghiên cứu. Giống với chúng tôi, Hoàng Anh Vũ và Lê Ánh Ngọc cũng không ghi nhận được trường hợp ngộ độc thuốc nào. Chỉ riêng ở nghiên cứu của Ngô Thị Vân Anh thì có quan sát thấy 2 bệnh nhân (5%) suy gan cấp do Paracetamol. Trái ngược với các báo cáo trong nước, tại Mỹ và Anh, ngộ độc cấp do Paracetamol là nguyên nhân thường gặp nhất dẫn đến suy gan cấp ở trẻ trên 3 tuổi, chiếm gần 21% [5, 15]. Ở nhóm nguyên nhân rối loạn chuyển hóa di truyền, chúng tôi tìm thấy một trường hợp mắc bệnh lý Wilson. Các nguyên cứu trong nước khác của Hoàng Anh Vũ, Lê Ánh Ngọc và Ngô Thị Vân Anh không ghi nhận được trường hợp bệnh lý Wilson nào. Việc hiếm gặp bệnh lý này trên những trẻ suy gan cấp cũng đã được miêu tả trong nhiều nghiên cứu ở nước ngoài. Tại Anh, một nghiên cứu kéo dài 37 năm chỉ xác định được 57 trẻ mắc Wilson và trong số này chỉ có 47,3% số ca có diễn tiến đến suy gan cấp [16]. Nghiên cứu của chúng tôi có 8 trường hợp (7,8%) không tìm thấy nguyên nhân. Tại Việt Nam, Hoàng Anh Vũ báo cáo có 14% bệnh nhân không xác định được nguyên nhân nhưng ở nghiên cứu của Ngô Thị Vân Anh thì tỉ lệ này lên đến 45%. Theo nghiên cứu của Squires ở 3 quốc gia phát triển là Canada, Mỹ và Anh thì ghi nhận được số lượng bệnh nhân không rõ nguyên nhân lên tới 49% tổng số ca [5].

Đặc điểm điều trị - Kết quả điều trị

Ở những trẻ hôn mê gan độ III và IV, tỉ lệ có tăng áp lực nội sọ là rất cao, lần lượt lên đến 80% và 95% [17]. Trên lâm sàng, thủ thuật đo áp lực nội sọ để chẩn đoán và hướng dẫn điều trị không phổ biến và có liên quan đến nhiều biến chứng nguy hiểm [18]. Do đó, nhiều tác giả đã ủng hộ việc tiến hành điều trị chống phù não khi bệnh nhân có diễn tiến đến hôn mê gan độ III mà không cần bằng chứng từ việc đo áp lực nội sọ [17]. Ngoài những biện pháp điều trị nhằm kiểm soát các yếu tố kích gợi làm nặng thêm bệnh lý não gan, những biện pháp điều trị như tăng thông khí, thở máy ngắn hạn, Manitol và Natri ưu trương cho thấy hiệu quả rõ rệt trong việc làm giảm áp lực nội sọ ở những bệnh nhân phù não. Trong nghiên cứu của chúng tôi, do số lượng bệnh nhân sốc chiếm tỉ lệ khá nhiều nên Natri ưu trương là biện pháp được ưu tiên lựa chọn nhiều hơn Manitol (43,1% so với 30,4%). Giống với các hướng dẫn điều trị, hầu như tất cả các bệnh nhân được khởi động điều trị chống phù não đều có rối loạn tri giác từ độ III trở lên.

Trên lâm sàng, khi bệnh nhân có men gan tăng cao, lớn hơn 1.000 UI sẽ được chỉ định điều trị với NAC qua đường tĩnh mạch. Liều và thời gian sử dụng NAC thay đổi tùy theo nghiên cứu [19]. Hai phương pháp dùng phổ biến là dựa theo 2 nghiên cứu RCT nhằm đánh giá hiệu quả của NAC trên những bệnh nhân suy gan cấp không do acetaminophen [20, 21]. Ở cách dùng đầu tiên, liệu trình NAC được khởi động với liều tấn công là 150mg/kg/giờ trong giờ đầu tiên, theo sau là 12,5mg/kg/giờ trong 4 giờ tiếp theo. Sau đó, NAC sẽ được truyền duy trì với liều 6,25mg/kg/giờ để tổng thời gian sử dụng là 72 giờ. Ở cách thứ hai, bệnh nhân được sử dụng NAC liên tục trong 7 ngày với liều 150mg/kg/ngày (6,25mg/kg/giờ). Trong nghiên cứu của chúng tôi có 29 trường hợp được sử dụng NAC với liệu trình tấn công (150 mg/kg/giờ) trong giờ đầu và 12,5mg/kg/giờ ở 4 giờ tiếp theo và duy trì (6,25 mg/kg/giờ) kèm thời gian sử dụng trung bình là 4,8 ngày. Khi phân tích hồi qui logistic đơn biến, chúng tôi không thấy có khác biệt ý nghĩa về tỉ lệ tử vong ở hai nhóm sử dụng

và không sử dụng NAC. Tuy nhiên, nghiên cứu của Kortsalioudaki quan sát hiệu quả của NAC trên nhóm bệnh nhân suy gan cấp không do ngộ độc acetaminophen cho thấy sự cải thiện có ý nghĩa về thời gian nằm viện và tỉ lệ sống còn ở cả hai nhóm ghép gan và không ghép gan [22].

Tại khoa hồi sức, chúng tôi phối hợp cả CRRT và thay huyết tương khối lượng lớn vào việc điều trị, với CRRT liều cao chế độ CVVHDF được khởi động đầu tiên khi bệnh nhân có diễn tiến bệnh não gan nặng kèm có bằng chứng NH_3 tăng cao trên 150μmol/L nhằm kiểm soát NH_3 và ngăn ngừa tình trạng phù não. Khi phân tích hiệu quả lọc bỏ NH_3 của CRRT, chúng tôi thấy có sự khác biệt có ý nghĩa giữa trung bình NH_3 trước CRRT và sau 24 giờ thực hiện ($p = 0,001$), với trung bình trước lọc máu là 191,8 umol/L và sau lọc là 104,9 umol/L. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các bệnh nhân được chỉ định bắt đầu với CRRT đều có rối loạn đông máu nặng hoặc đang xuất huyết (15 bệnh nhân có rối loạn đông máu nặng với INR > 2,5; aPTT kéo dài > 65 giây; giảm tiểu cầu < 60.000 và 3 bệnh nhân đang xuất huyết tiến triển). Do đó, kháng đông với Heparin không được sử dụng ở bất kì bệnh nhân nào khi thực hiện CRRT.

Nếu tình trạng bệnh nhân vẫn không cải thiện, chúng tôi sẽ tiến hành thay huyết tương. Có 6 bệnh nhân (66,7%) được thay huyết tương khối lượng lớn (15% cân nặng lý tưởng). Hầu như tất cả đều được chỉ định khi bệnh lý não gan trên lâm sàng và chức năng gan không cải thiện với CRRT liều cao. Một bệnh nhân phải thay huyết tương 5 lần. Trước đây, có nhiều câu hỏi đặt ra về số lần thay huyết tương tối ưu ở bệnh nhân suy gan cấp. Theo Chien, việc phải sử dụng HVP nhiều hơn 6 lần hầu như không mang lại lợi ích gì trong cải thiện tiên lượng sống còn nếu như bệnh nhân không được tiến hành ghép gan (độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 66,7%) [23].

Tỉ lệ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao, chiếm 40,2%. Gần như tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi, có 47% trẻ có kết cục xấu (tử vong hoặc phải ghép gan khẩn) ở nghiên cứu của Squires [5]. Nghiên cứu của César và Mendizabal có tỉ lệ tử vong đều gần 50% [12, 24]. Các nghiên cứu khác thực hiện trong nước đều có tỉ lệ tử vong cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, với kết quả của Ngô Thị Vân Anh và Lê Ánh Ngọc lần lượt là 57,5% và 55,9%. Ở nghiên cứu của Hoàng Anh Vũ, tỉ lệ này lên đến 86%.

Các yếu tố liên quan tử vong

Phân tích hồi qui logistic đơn biến ghi nhận được một số yếu tố liên quan đến tử vong của suy gan cấp bao gồm bệnh não gan độ IV, xuất huyết, toan chuyển hóa, Hemoglobin, INR và NH3 với $p < 0,05$ và khoảng tin cậy 95% của OR không chứa 1. Các yếu tố liên quan độc lập sau khi phân tích đa biến với mô hình hồi qui logistic thu được bao gồm: Bệnh não gan độ IV, chỉ số NH_3 và chỉ số Hemoglobin.

Theo nghiên cứu của chúng tôi, khi chỉ số NH_3 huyết thanh ở bệnh nhân tăng lên thêm 55 μmol/L thì nguy cơ tử vong sẽ tăng lên gấp 2 lần và khi chỉ số Hemoglobin giảm đi 3g/dL thì nguy cơ tử vong của bệnh nhân sẽ tăng lên gấp 2,5 lần.

Những bệnh nhân có diễn tiến đến bệnh não gan độ IV trên lâm sàng có khả năng tử vong cao gấp 20 lần so với các bệnh nhân không có rối loạn tri giác. Kết quả này giống với nghiên cứu của Getsuwan. Theo tác giả này, bệnh não gan độ IV cũng là yếu tố tiên lượng (tử vong hoặc cần ghép gan khẩn). Ngoài ra, tương đồng với kết quả trên còn có nghiên cứu của César và Squires. Cũng theo hai nghiên cứu này, bệnh não gan xuất hiện vào thời điểm nhập viện là yếu tố tiên lượng xấu ở bệnh nhân suy gan cấp.

5. KẾT LUẬN

Cần nhận biết và xử trí sớm sốc ở trẻ để hạn chế biến chứng tổn thương đa cơ quan, đặc biệt là sốc nhiễm trùng do đây là nhóm nguyên nhân gây suy gan cấp chiếm tỉ lệ cao. Ngoài những biện pháp điều trị đầy khả quan như NAC và HVP, đối với những trẻ có bệnh não gan nặng kèm NH_3 tăng cao không cải thiện với điều trị nội khoa thông thường, nên nhanh chóng tiến hành CRRT vì đây là phương pháp giúp lọc bỏ NH_3 hiệu quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. V. L. Ng, R. Li, K. M. Loomes, M. A. Leonis, D. A. Rudnick, S. H. Belle, và R. H. Squires (2016), Outcomes of Children With and Without Hepatic Encephalopathy

From the Pediatric Acute Liver Failure Study Group, J Pediatr Gastroenterol Nutr, số 63(3), tr. 357-64.

2. F. V. Schiodt, E. Atillasoy, A. O. Shakil, E. R. Schiff, C. Caldwell, K. V. Kowdley, R. Stribling, J. S. Crippin, S. Flamm, K. A. Somberg, H. Rosen, T. M. McCashland, J. E. Hay, và W. M. Lee (1999), Etiology and outcome for 295 patients with acute liver failure in the United States, Liver Transpl Surg, số 5(1), tr. 29-34.
3. F. S. Larsen, L. E. Schmidt, C. Bernsmeier, A. Rasmussen, H. Isoniemi, V. C. Patel, E. Triantafyllou, W. Bernal, G. Auzinger, D. Shawcross, M. Eefsen, P. N. Bjerring, J. O. Clemmesen, K. Hockerstedt, H. J. Frederiksen, B. A. Hansen, C. G. Antoniades, và J. Wendon (2016), High-volume plasma exchange in patients with acute liver failure: An open randomised controlled trial, J Hepatol, số 64(1), tr. 69-78.
4. A. Deep, C. E. Stewart, A. Dhawan, và A. Douiri (2016), Effect of Continuous Renal Replacement Therapy on Outcome in Pediatric Acute Liver Failure, Crit Care Med, số 44(10), tr. 1910-9.
5. R. H. Squires, Jr., B. L. Shneider, J. Bucuvalas, E. Alonso, R. J. Sokol, M. R. Narkewicz, A. Dhawan, P. Rosenthal, N. Rodriguez-Baez, K. F. Murray, S. Horslen, M. G. Martin, M. J. Lopez, H. Soriano, B. M. McGuire, M. M. Jonas, N. Yazigi, R. W. Shepherd, K. Schwarz, S. Lobritto, D. W. Thomas, J. E. Lavine, S. Karpen, V. Ng, D. Kelly, N. Simonds, và L. S. Hynan (2006), Acute liver failure in children: the first 348 patients in the pediatric acute liver failure study group, J Pediatr, số 148(5), tr. 652-658.
6. Lê Ánh Ngọc (2014), Đặc điểm suy gan cấp tại khoa Hồi sức Bệnh viện Nhi Đồng 1, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.
7. S. Getsuwan, C. Lertudomphonwanit, P. Tanpowpong, C. Thirapattaraphan, T. Tim-Aroon, D. Wattanasirichaigoon, và S. Treepongkaruna (2020), Etiologies, Prognostic Factors, and Outcomes of Pediatric Acute Liver Failure in Thailand, Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr, số 23(6), tr. 539-547.
8. S. Alam, R. Khanna, V. Sood, B. B. Lal, và D. Rawat (2017), Profile and outcome of first 109 cases of paediatric acute liver failure at a specialized paediatric liver unit in India, Liver Int, số 37(10), tr. 1508-1514.
9. M. Ciocca, S. F. Moreira - Silva, S. Alegría, M. C. Galoppo, R. Ruttiman, G. Porta, T. R. Da Silvera, P. Rubio, M. Macias, Y. Cervantes, M. L. Avila-Aguero, S. A. Clemens, R. Clemens, và J. Weil (2007), Hepatitis A as an etiologic agent of acute liver failure in Latin America, Pediatr Infect Dis J, số 26(8), tr. 711-5.
10. U. Shah, Z. Habib, và R. E. Kleinman (2000), Liver failure attributable to hepatitis A virus infection in a developing country, Pediatrics, số 105(2), tr. 436-8.
11. L. C. Bravo, G. V. Gregorio, F. Shafi, H. L. Bock, I. Boudville, Y. Liu, và S. R. Gatchalian (2012), Etiology, incidence and outcomes of acute hepatic failure in 0-18 year old Filipino children, Southeast Asian J Trop Med Public Health, số 43(3), tr. 764-72.
12. C. E. Silverio, C. Y. Smithen-Romany, N. I. Hondal, H. O. Díaz, M. I. Castellanos, và O. Sosa (2015), Acute liver failure in Cuban children, MEDICC Rev, số 17(1), tr. 48-54.
13. Ngô Thị Vân Anh (2009), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số nguyên nhân suy gan cấp ở trẻ em tại Viện Nhi trung ương, Đại học y Hà Nội.
14. Phạm Hoàng Việt, Hoàng Anh Vũ (2002), Đặc điểm suy gan cấp điều trị tại trung tâm bệnh Nhiệt Đới, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh.
15. J. Polson và W. M. Lee (2005), AASLD position paper: the management of acute liver failure, Hepatology, số 41(5), tr. 1179-97.
16. A. Dhawan, R. M. Taylor, P. Cheeseman, P. De Silva, L. Katsiyiannakis, và G. Mieli-Vergani (2005), Wilson's disease in children: 37-year experience and revised King's score for liver transplantation, Liver Transpl, số 11(4), tr. 441-8.
17. R. Khan và S. Koppe (2018), Modern Management of Acute Liver Failure, Gastroenterol Clin North Am, số 47(2), tr. 313-326.
18. A. T. Blei, S. Olafsson, S. Webster, và R.

Levy (1993), Complications of intracranial pressure monitoring in fulminant hepatic failure, Lancet, số 341(8838), tr. 157-8.

19. H. Jawaid, M. M. Ali, M. U. Khan, S. Sami, và M. A. Shaikh (2021), Efficacy and safety of N-acetylcysteine for the treatment of non-acetaminophen-induced acute liver failure: an updated systematic review and meta-analysis, Clin Exp Hepatol, số 7(2), tr. 156-164.
20. W. M. Lee, L. S. Hynan, L. Rossaro, R. J. Fontana, R. T. Stravitz, A. M. Larson, T. J. Davern, 2nd, N. G. Murray, T. McCashland, J. S. Reisch, và P. R. Robuck (2009), Intravenous N-acetylcysteine improves transplant-free survival in early stage non-acetaminophen acute liver failure, Gastroenterology, số 137(3), tr. 856-64, 864.e1.
21. R. H. Squires, A. Dhawan, E. Alonso, M. R. Narkewicz, B. L. Shneider, N. Rodriguez-Baez, D. D. Olio, S. Karpen, J. Bucuvalas, S. Lobritto, E. Rand, P. Rosenthal, S. Horslen, V. Ng, G. Subbarao, N. Kerkar, D. Rudnick, M. J. Lopez, K. Schwarz, R. Romero, S. Elisofon, E. Doo, P. R. Robuck, S. Lawlor, và S. H. Belle (2013), Intravenous N-acetylcysteine in pediatric patients with nonacetaminophen acute liver failure: a placebo-controlled clinical trial, Hepatology, số 57(4), tr. 1542-9.
22. C. Kortsalioudaki, R. M. Taylor, P. Cheeseman, S. Bansal, G. Mieli-Vergani, và A. Dhawan (2008), Safety and efficacy of N-acetylcysteine in children with non-acetaminophen-induced acute liver failure, Liver Transpl, số 14(1), tr. 25-30.
23. M. M. Chien, M. H. Chang, K. C. Chang, F. T. Lu, Y. C. Chiu, H. L. Chen, Y. H. Ni, H. Y. Hsu, và J. F. Wu (2019), Prognostic parameters of pediatric acute liver failure and the role of plasma exchange, Pediatr Neonatol, số 60(4), tr. 389-395.
24. M. Mendizabal, M. Dip, E. Demirdjian, L. Lauferman, S. Lopez, J. Minetto, A. Costaguta, C. Rumbo, I. Malla, M. C. Sanchez, E. Halac, G. Cervio, M. Cuarterolo, M. Galoppo, O. Imventarza, L. Bisgniano, D. D’Agostino, và F. Rubinstein (2020), Changing Etiologies and Prognostic Factors in Pediatric Acute Liver Failure, Liver Transpl, số 26(2), tr. 268-275.

Nguyễn Thị Cẩm Chi. Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch. 2022; 1(4): 125-135

DOI: 10.59715/pntjmp.1.4.14

Các chỉ số nhân trắc học trong ước tính phần trăm mỡ cơ thể ở trẻ em và vị thành niên ở Quận 10, Thành phố Hồ Chí Minh

Nguyễn Thị Cẩm Chi[1], Võ Hồng Thiên Ngọc[2], Tăng Kim Hồng[3]

[1]Phòng Kế hoạch Tổng hợp, Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới, Thành phố Hồ Chí Minh.

[2]Phòng Chỉ đạo tuyến, Bệnh viện Nhi Đồng 1, Thành phố Hồ Chí Minh.

[3]Khoa Y tế Công cộng, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch, Thành phố Hồ Chí Minh.

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Xác định tỷ lệ phần trăm mỡ cơ thể và các chỉ số liên quan là rất quan trọng trong việc điều trị và phòng ngừa các bệnh lý do mỡ thừa gây ra. Mục tiêu của nghiên cứu là so sánh mức độ tương quan giữa Chu vi vòng eo (Waist circumference - WC), Tỷ lệ vòng eo - vòng mông (Waist - to - hip ratio -WHR), Tỷ lệ vòng eo - chiều cao (Waist - to - height ratio - WHtR), Chỉ số khối cơ thể (Body mass index - BMI) với Phần trăm mỡ cơ thể (Percentage of body fat - PBF) được đo bằng Phương pháp đo hấp thụ tia X năng lượng kép (Dual - energy X - ray absorptiometry - DXA) ở trẻ em và vị thành niên Việt Nam.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang bao gồm 153 trẻ em và vị thành niên từ 6 - 18 tuổi tại quận 10, Thành phố Hồ Chí Minh. Mối tương quan giữa các chỉ số được xác định bằng cách sử dụng hệ số tương quan Pearson (r). Sử dụng mô hình hồi quy tuyến tính đa biến để khảo sát và so sánh các biến số tiềm năng trong việc ước tính phần trăm mỡ cơ thể.

Kết quả: Mối tương quan mạnh nhất được tìm thấy giữa PBF và WHtR ở tất cả các giai đoạn dậy thì (0,712; 0,556; 0,638 ở nam; 0,635; 0,799; 0,611 ở nữ, tương ứng). Mô hình hồi quy chỉ ra rằng WHtR là chỉ số hiệu quả nhất trong việc ước tính PBF (= 0,69; RMSE = 4,54 đối với nam và = 0,50; RMSE = 4,34 đối với nữ).

Kết luận: WHtR là một chỉ số hiệu quả trong việc ước tính phần trăm mỡ cơ thể ở trẻ em và vị thành niên Việt Nam.

Từ khóa: Mô mỡ; Chỉ số khối cơ thể; Phần trăm mỡ cơ thể; Tình trạng dậy thì; Tỷ lệ Vòng eo - Chiều cao.

Abstract

Value of anthropometric indicators in predicting body fat percentage of children and adolescents in district 10, Ho Chi Minh City

Objectives: To compare the association between waist circumference (WC), waist - to - hip ratio (WHR), waist - to - height ratio (WHtR), body mass index (BMI), and percentage of body fat (PBF) measured by dual - energy X - ray absorptiometry (DXA) method in children and adolescents of Vietnam.

Subject and Methods: This cross - sectional study included 153 children and adolescents aged 6 - 18 years old in dual - energy Ho Chi Minh City, Vietnam. Correlations between indicators were determined using the Pearson correlation coefficient (r). Linear regression was carried out with PBF as a dependent variable to test the further association of potential indicators.

Ngày nhận bài: 11/5/2022
Ngày phản biện: 20/9/2022
Ngày đăng bài: 20/10/2022

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Cẩm Chi
Email: nguyenchivt96@gmail.com
ĐT: 0828 508 096

Results: The strongest correlation was found between PBF and WHtR in all pubertal stages (0.712; 0.556; 0.638 in male; 0.635; 0.799; 0.611 in female, respectively). The regression analysis indicated that WHtR was the most effective estimator of PBF (= 0.69; RMSE = 4.54 for male and = 0.50; RMSE = 4.34 for female) in the model including pubertal stage variable for each gender.

Conclusions: The results support the use of WHtR as an effective indicator for detecting adiposity in Vietnamese children and adolescents.

Keywords: Adiposity; Body mass index; Percent body fat; Pubertal stages; Waist - to - height ratio.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Béo phì là bệnh lý đặc trưng bởi sự mất cân bằng trong việc hấp thụ và tiêu hao năng lượng dẫn đến tình trạng tích tụ quá nhiều mỡ và gây ra các tác động tiêu cực đến sức khỏe, đặc biệt là làm gia tăng nguy cơ mắc các bệnh lý chuyển hóa [1]. Vì vậy, việc xác định tình trạng tích tụ mỡ thừa hay tỷ lệ phần trăm mỡ cơ thể và các chỉ số liên quan là rất quan trọng trong việc điều trị và phòng ngừa các bệnh lý do mỡ thừa gây ra. Hiện nay, nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng khối lượng mỡ cơ thể hay tỷ lệ phần trăm mỡ trong cơ thể (PBF) là chỉ số đáng tin cậy trong việc xác định tình trạng thừa cân, béo phì [2]. Phương pháp đo hấp thụ tia X năng lượng kép (DXA) là một kỹ thuật không xâm lấn được coi là một phương pháp “tiêu chuẩn vàng” trong việc đo thành phần cơ thể, trong đó có PBF [3]. Tuy nhiên, việc sử dụng phương pháp này rất hạn chế vì máy đắt tiền, cồng kềnh và đòi hỏi chuyên viên có kỹ thuật.

Các chỉ số như Chu vi vòng eo (WC), Tỷ lệ eo/mông (WHR) và Tỷ lệ eo/chiều cao (WHtR) đã được chứng minh là những chỉ số hữu ích, dự báo tốt về nguy cơ mắc rối loạn chuyển hóa và các biến chứng tim mạch [4,5,6]. Đặc biệt, WHtR được đánh giá cao trong việc xác định và dự đoán nguy cơ chuyển hóa ở trẻ em và thanh thiếu niên so với các chỉ số nhân trắc học khác [8,9,10,11].

Bên cạnh đó, kết quả từ một số nghiên cứu cũng ghi nhận sự khác biệt giữa hai giới trong phân bố mỡ, từ giai đoạn trước khi dậy thì đến giai đoạn hậu dậy thì sau khi trải qua những thay đổi về nội tiết tố [12]. Trong giai đoạn dậy thì, nữ có xu hướng tích tụ mỡ với tỷ trọng cao hơn so với khối lượng cơ [13,14]. Do đó, giới tính và tình trạng dậy thì nên được sử dụng khi giải thích các chỉ số về mỡ cơ thể. Nghiên cứu này nhằm so sánh mối tương quan giữa WC, WHR, WHtR, BMI và PBF (đo bằng DXA) ở các đối tượng từ 6-18 tuổi tại quận 10, Thành phố Hồ Chí Minh để tìm ra các chỉ số phù hợp nhất để ước tính PBF.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Đây là nghiên cứu cắt ngang gồm 153 đối tượng từ 6 - 18 tuổi được thu thập từ năm 2018 đến năm 2019 tại 5 trường học ở quận 10, Thành phố Hồ Chí Minh. Đối tượng và phụ huynh đối tượng đồng ý tham gia nghiên cứu được chọn vào nghiên cứu. Các đối tượng có cấy ghép các thiết bị lạ trong vùng được đo hoặc không có khả năng duy trì vị trí đo lường hoặc các đối tượng hoặc phụ huynh của đối tượng không đồng ý tham gia nghiên cứu sẽ được loại ra khỏi nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Đây là một nghiên cứu phân tích số liệu thứ cấp, sử dụng số liệu từ nghiên cứu cắt ngang, sử dụng kỹ thuật chọn mẫu chỉ tiêu (Quota sampling) ở các trường trong địa bàn quận 10, TP. HCM gồm: trường Tiểu học Thiên Hộ Dương, trường Tiểu học Lê Thị Riêng, trường THCS Hoàng Văn Thụ, trường THCS Trần Phú và trường THPT Nguyễn Du. Mỗi khối lớp chọn ngẫu nhiên 13 - 14 học sinh. Kết quả của nghiên cứu này đã được công bố trước đây [15].

Các biến số chính [16]

• Cân nặng (kg) đo bằng cân Tanita, sai số 0,1 kg.

• Chiều cao (cm) đo bằng thước Microtoise, sai số 1 mm.

• Chu vi vòng eo (cm) đo bằng thước dây cuộn, sai số 0,1 cm. Đặt đầu thước dây cố định tại đỉnh xương hông, sau đó quấn thước dây quanh vòng eo, ngang mức rốn, ghi lại số đo khi thở ra.

• BMI được tính theo công thức cân nặng (kg) chia chiều cao (m) bình phương (kg/m^2). Sử dụng bảng phân loại BMI theo tuổi của WHO cho trẻ từ 5 đến 10 tuổi và từ 11 đến 18 tuổi theo từng giới (8) để phân loại tình trạng béo phì với (> + 2 SD).

• Chu vi vòng mông (HC) (cm) được đo ở ngang qua điểm phình to nhất của mông.

• Tỷ lệ vòng eo - vòng mông (WHR) được tính bằng công thức số đo vòng eo chia số đo vòng mông.

• Tỷ lệ vòng eo - chiều cao (WHtR) được tính bằng công thức số đo vòng eo chia số đo chiều cao.

• PBFDXA (%), Khối lượng mỡ - Fat Mass (FM) và Khối lượng không phải mỡ (gồm cơ, xương,...) - Fat - Free Mass (FFM): được đo bằng phương pháp chụp DXA toàn thân với máy Hologic Discovery tại Bệnh viện 115.

Vấn đề y đức

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng y đức của trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch (QĐ số 2300/2019/HD-TDHYKPNT).

Quy trình thu thập số liệu

- Xin sự chấp thuận cho nghiên cứu của trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch, Phòng giáo dục quận 10, bệnh viện 115 và các trường học để tiến hành lấy mẫu cho nghiên cứu.

- Lập danh sách học sinh tại các trường đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Chọn ngẫu nhiên 13 - 14 học sinh ở mỗi khối lớp và liên hệ với phụ huynh học sinh để giải thích về nghiên cứu và xin sự đồng ý tham gia nghiên cứu từ phía phụ huynh và học sinh.

- Lập danh sách các học sinh tham gia nghiên cứu.

- Đo các chỉ số nhân trắc (Cân nặng, chiều cao, vòng eo, vòng mông): Do nhóm nghiên cứu được tập huấn và mỗi vị trí đo 2 lần.

- Đánh giá dậy thì: Các đối tượng được bác sĩ chuyên khoa nhi khám dậy thì (bác sĩ nam khám đối tượng là học sinh nam và bác sĩ nữ khám cho đối tượng là học sinh nữ) trong phòng kín tại trường học với sự giám sát của nhân viên y tế trường theo các giai đoạn của Tanner [17, 18].

- Đo PBF bằng kỹ thuật DXA: kỹ thuật viên của bệnh viện 115 phụ trách đo DXA.

Phân tích số liệu

Kiểm tra tính phân phối của các biến số định lượng bằng phép kiểm Kolmogorov-Smirnov và biểu đồ Histograms. Các chỉ số nhân trắc có phân phối chuẩn được mô tả bằng trung bình và độ lệch chuẩn. Sử dụng phép kiểm t-test và Chi bình phương kiểm tra sự khác biệt giữa hai giới. So sánh sự khác biệt giữa các nhóm tình trạng dậy thì bằng phép kiểm Anova một chiều. Sử dụng biểu đồ Matrix Scatter và hệ số tương quan Pearson để kiểm tra mối quan hệ tuyến tính giữa các biến số với PBF theo giới tính và tình trạng dậy thì. Sử dụng mô hình hồi quy tuyến tính đa biến để ước tính PBF (biến số phụ thuộc) theo giới tính, tình trạng dậy thì và BMI, WHtR (các biến số độc lập). Các phép kiểm có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. Số liệu được quản lý và phân tích bằng phần mềm Stata 14.0.

3. KẾT QUẢ

Nghiên cứu bao gồm 73 nam (47,7%) và 80 nữ (52,3%). Bảng 1 mô tả các chỉ số nhân trắc của các đối tượng và theo giới tính. Tuổi trung bình là 11,46 ± 3,19 tuổi. Trung bình cân nặng ở nữ là 42,62 ± 12,75 kg thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với cân nặng của nam là 49,02 ± 17,96 kg. Trung bình khác biệt theo giới tính có ý nghĩa thống kê ở các biến số WC, BMI, PBF and FFM. Đặc biệt, nữ có trung bình BMI, WC và FFM thấp hơn nam nhưng trung bình PBF cao hơn nam và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ các đối tượng nữ dậy thì và hậu dậy thì (26,26% và 52,50%) cao hơn các đối tượng nam (16,44% và 39,79%). Tuy nhiên, tỷ lệ học sinh nam chưa dậy thì (43,84%) lại cao hơn so với nữ (21,25%) và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (p = 0,003).

Bảng 1. Đặc điểm chung của các đối tượng tham gia nghiên cứu.

	Tổng (n = 153)	Nam (n = 73)	Nữ (n = 80)	Giá trị p[a]
Trung bình (Độ Lệch chuẩn)				
Tuổi (năm)	11,46 (3,19)	11,55 (3,24)	11,38 (3,15)	0,739
Các chỉ số nhân trắc				
Chiều cao (cm)	145,94 (16,22)	148,10 (18,20)	143,97 (14,00)	0,116
Cân nặng (kg)	45,67 (15,74)	49,02 (17,96)	42,62 (12,75)	0,011*
WC (cm)	71,53 (11,33)	73,60 (11,91)	69,64 (10,49)	0,030*
WHR	0,87 (0,11)	0,87 (0,07)	0,87 (0,13)	0,975
WHtR	0,49 (0,06)	0,50 (0,06)	0,48 (0,06)	0,167
BMI (kg/m^2)	20,81 (3,99)	21,53 (3,96)	20,16 (3,92)	0,033*
Thành phần cơ thể				
PBF (%)	32,03 (7,46)	29,87 (8,19)	34,01 (6,15)	<0,001*
FM (kg)	14,52 (5,67)	14,24 (5,61)	14,78 (5,76)	0,563
FFM (kg)	31,59 (12,49)	35,37 (15,08)	28,13 (8,22)	<0,001*
		n (%)		Giá trị p[b]
Tình trạng dậy thì				
Tiền dậy thì	49 (32,03)	32 (43,84)	17 (21,25)	0,003*
Dậy thì	33 (21,57)	12 (16,44)	21 (26,25)	0,141
Hậu dậy thì	71 (46,41)	29 (39,73)	42 (52,50)	0,114

WC: chu vi vòng eo; WHR: Tỷ lệ vòng eo - vòng mông; WHtR: Tỷ lệ vòng eo - chiều cao; BMI: Chỉ số khối cơ thể; PBF: Phần trăm mỡ cơ thể; FM: Fat Mass (Khối lượng cơ); FFM: Fat - Free Mass (Khối lượng không phải mỡ).

[a] giá trị p của kiểm định t-test.

[b] giá trị p của kiểm định Anova một chiều.

[*] Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 2 mô tả trung bình khác biệt về tuổi ở các giai đoạn dậy thì. Đối với các chỉ số nhân trắc học, giá trị trung bình của WC và BMI ở cả 2 giới tăng dần qua các giai đoạn dậy thì. Tuy nhiên, WHR và WHtR tương đối ổn định. Đối với các chỉ số về thành phần cơ thể, FM và FFM tương tự WC và BMI, giá trị trung bình tăng dần từ giai đoạn tiền dậy thì đến hậu dậy thì. Đặc biệt với PBF, giá trị trung bình ở nam giảm nhẹ qua các giai đoạn dậy thì, nhưng ở nữ giá trị trung bình PBF tăng nhẹ ở giai đoạn dậy thì và giảm khi qua giai đoạn hậu dậy thì. Trung bình khác biệt giữa các nhóm tình trạng dậy thì có ý nghĩa thống kê ở các chỉ số WC, BMI, PBF và FFM ở nam và ở hầu hết các chỉ số ở nữ trừ WHtR.

Bảng 2. Khác biệt về tuổi và các chỉ số đánh giá thành phần cơ thể giữa các nhóm tình trạng dậy thì theo giới tính.

	Nam (n = 73)	**Nữ (n = 80)**	**Giá trị p‡**
	Trung bình (Độ lệch chuẩn)		
Tuổi (Năm)			
Tiền dậy thì	8,69 (1,69)	7,53 (1,01)	0,004*
Dậy thì	11,17 (1,70)	9,90 (1,18)	0,017*
Hậu dậy thì	14,86 (1,38)	13,67 (2,33)	0,009*
Giá trị p†	< 0,001*	< 0,001*	
WC (cm)			
Tiền dậy thì	67,30 (10,47)	61,08 (10,10)	0,051
Dậy thì	72,89 (11,05)	69,86 (11,61)	0,470
Hậu dậy thì	80,85 (9,78)	72,98 (8,03)	< 0,001*
Giá trị p†	< 0,001*	< 0,001*	
WHR			
Tiền dậy thì	0,88 (0,05)	0,90 (0,04)	0,424
Dậy thì	0,87 (0,04)	0,91 (0,14)	0,330
Hậu dậy thì	0,85 (0,08)	0,84 (0,15)	0,646
Giá trị p†	0,064	< 0,001*	
WHtR			
Tiền dậy thì	0,51 (0,06)	0,49 (0,06)	0,187
Dậy thì	0,49 (0,04)	0,50 (0,08)	0,492
Hậu dậy thì	0,49 (0,06)	0,47 (0,05)	0,282
Giá trị p†	0,190	0,343	
BMI (kg/m²)			
Tiền dậy thì	20,30 (3,98)	18,00 (3,70)	0,060
Dậy thì	20,60 (3,42)	20,70 (5,16)	0,985
Hậu dậy thì	23,30 (3,56)	20,80 (2,98)	0,002*
Giá trị p†	**0,006***	**0,038***	
PBF (%)			
Tiền dậy thì	35,88 (6,06)	32,55 (7,28)	0,094
Dậy thì	28,93 (5,66)	37,81 (5,70)	< 0,001*
Hậu dậy thì	23,62 (6,08)	32,70 (5,12)	< 0,001*
Giá trị p†	<0,001*	0,003*	

	Nam (n = 73)	Nữ (n = 80)	Giá trị p‡
	Trung bình (Độ lệch chuẩn)		
FM (kg)			
Tiền dậy thì	13,01 (5,19)	9,58 (4,40)	0,025*
Dậy thì	13,75 (4,74)	15,54 (6,63)	0,417
Hậu dậy thì	15,80 (6,16)	16,50 (4,51)	0,586
Giá trị p†	0,144	< 0,001*	
FFM (kg)			
Tiền dậy thì	22,82 (7,32)	18,90 (4,74)	0,052
Dậy thì	34,30 (13,27)	24,69 (6,04)	0,007*
Hậu dậy thì	49,68 (7,97)	33,60 (5,61)	< 0,001*
Giá trị p†	< 0,001*	< 0,001*	

WC: chu vi vòng eo; WHR: Tỷ lệ vòng eo - vòng mông; WHtR: Tỷ lệ vòng eo - chiều cao; BMI: Chỉ số khối cơ thể; PBF: Phần trăm mỡ cơ thể; FM: Fat Mass (Khối lượng cơ); FFM: Fat - Free Mass (Khối lượng không phải mỡ).

† Giá trị p của kiểm định Anova một chiều giữa 3 nhóm tình trạng dậy thì.

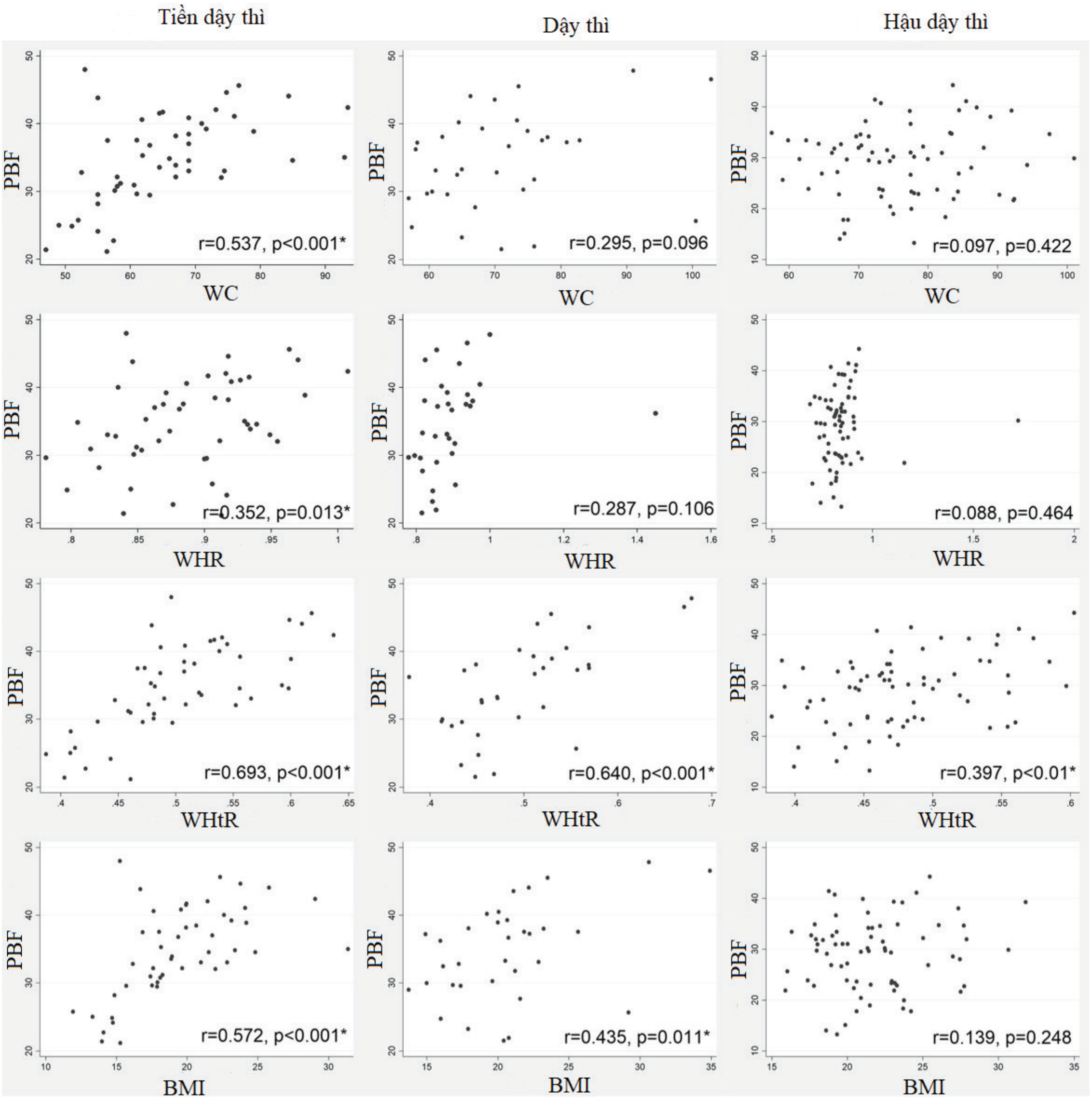
‡ Giá trị p của kiểm định t-test giữa 2 nhóm nam, nữ trong mỗi phân nhóm tình trạng dậy thì.

* Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Trung bình WC, WHtR, BMI, PBF, FM, FFM ở nam cao hơn nữ trong nhóm tiền dậy thì nhưng chỉ có FM sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p = 0,025). Ở phân nhóm dậy thì, trung bình PBF và FFM có sự khác biệt ở hai giới (trung bình của nữ cao hơn nam).

Hình 1 cho thấy WHtR là chỉ số duy nhất có mối tương quan thuận có ý nghĩa với PBF trong tất cả các giai đoạn dậy thì (p < 0,001). Hệ số tương quan Pearson cao nhất được tìm thấy giữa WHtR và PBF ở các đối tượng tiền dậy thì. Ngoài ra, các đối tượng tiền dậy thì các biến số có sự tương quan đáng kể với PBF. Hình 1 cũng cho thấy mối tương quan của các chỉ số FM, FFM với PBF có cùng xu hướng giảm từ giai đoạn tiền dậy thì đến giai đoạn hậu dậy thì. Mối tương quan yếu giữa WC và WHR cũng như giữa WC và PBF ở nhóm tiền dậy thì, và không có ý nghĩa trong giai đoạn dậy thì và hậu dậy thì.

Bảng 3 trình bày hệ số tương quan Pearson giữa PBF và các chỉ số nhân trắc học theo giới tính và các giai đoạn của tình trạng dậy thì. Nhìn chung, đối với cả hai giới, mối tương quan cao nhất được tìm thấy giữa PBF và WHtR (r = 0,606 ở nam và 0,673 ở nữ). Mối tương quan mạnh nhất được tìm thấy giữa PBF và WHtR trong tất cả các giai đoạn dậy thì (0,712; 0,556; 0,638 ở nam và 0,635; 0,799; 0,611 ở nữ). Các mối tương quan này đều có ý nghĩa thống kê trừ trường hợp ở giai đoạn dậy thì của nam.



Hình 1. Mối tương quan giữa PBF với WC, WHtR, WHR và BMI theo từng giai đoạn dậy thì WC: chu vi vòng eo; WHR: Tỷ lệ vòng eo - vòng mông; WHtR: Tỷ lệ vòng eo - chiều cao; BMI: Chỉ số khối cơ thể; PBF: Phần trăm mỡ cơ thể; r: Hệ số tương quan Pearson; *Hệ số tương quan có ý nghĩa thống kê với p <0.05.

Bảng 3. Hệ số tương quan giữa PBF và các chỉ số nhân trắc với các giai đoạn dậy thì

	Tiền dậy thì (n = 49)	**Dậy thì (n = 33)**	**Hậu dậy thì (n = 71)**	**Tổng**
Nam				
WC	0,479 0,006*	0,100 0,758	0,547 0,002*	- 0,085 0,476
WHR	0,493 0,004*	0,557 0,060	0,306 0,107	0,424 < 0,001*
WHtR	0,712 < 0,001*	0,556 0,060	0,638 < 0,001*	0,606 < 0,001*
BMI	0,489 0,005*	0,066 0,839	0,589 < 0,001*	0,077 0,519

	Tiền dậy thì (n = 49)	**Dậy thì (n = 33)**	**Hậu dậy thì (n = 71)**	**Tổng**
Nữ				
WC	0,553 0,021*	0,676 < 0,001*	0,459 0,002*	0,464 < 0,001*
WHR	0,219 0,399	0,199 0,386	0,113 0,478	0,184 0,103
WHtR	0,635 0,006*	0,799 < 0,001*	0,611 < 0,001*	0,673 < 0,001*
BMI	0,646 0,005*	0,735 < 0,001*	0,441 0,004*	0,549 < 0,001*

WC: chu vi vòng eo; WHR: Tỷ lệ vòng eo - vòng mông; WHtR: Tỷ lệ vòng eo - chiều cao; BMI: Chỉ số khối cơ thể; PBF: Phần trăm mỡ cơ thể;

* Hệ số tương quan có ý ngĩa thống kê với $p < 0.05$.

Bảng 4 trình bày kết quả của kết quả mô hình hồi quy tuyến tính đa biến giữa PBF với WHtR và BMI. Khi phân tích theo giới tính và thêm biến số tình trạng dậy thì vào mô hình, hệ số xác định ( ) tăng lên và RMSE cũng giảm. Mô hình với WHtR giải thích cho 36% và 45% phương sai của PBF ở nam và nữ, trong khi mô hình có BMI chỉ giải thích được 29% phương sai PBF ở nữ. Khi thêm biến số về tình trạng dậy thì, mô hình WHtR có thể giải thích 69% và 50% phương sai PBF ở nam và nữ, tương ứng với RMSE = 4,54 và 4,34 với và RMSE cao hơn so với mô hình BMI (= 0,57, RMSE = 5,35 ở nam và = 0,41, RMSE = 4,73 ở nữ).

Bảng 4. Mô hình hồi quy tuyến tính của WHtR và BMI với PBF theo giới tính

	Nam		**Nữ**	
	R^2_{adj}	**RMSE**	R^2_{adj}	**RMSE**
WHtR				
Crude	0,36	6,56	0,45	4,57
+ Tình trạng dậy thì	0,69	4,54	0,50	4,34
BMI				
Crude	**	8,22	0,29	5,17
+ Tình trạng dậy thì	0,57	5,35	0,41	4,73

WHtR: Tỷ lệ vòng eo - chiều cao; BMI: Chỉ số khối cơ thể;
R^2_{adj} : hệ số xác định hiệu chỉnh; RMSE: độ lệch chuẩn của các phần dư (sai số dự đoán).

4. BÀN LUẬN

Kết quả từ nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sự khác biệt về các chỉ số nhân trắc học và các giá trị cấu tạo cơ thể quan sát được giữa các đối tượng nam và nữ. Nam có cân nặng, WC, BMI và FFM cao hơn đáng kể nhưng PBF thấp hơn nữ. Ngoài ra, trong số các chỉ số nhân trắc học và thành phần cơ thể, PBF cho thấy sự thay đổi đáng kể trong giai đoạn dậy thì trong khi WHR và WHtR tương đối không đổi, phản ánh sự phát triển bình thường của WC cùng với các giai đoạn tiến triển.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mối tương quan giữa các chỉ số bao gồm BMI, WC, WHR, WHtR, với PBF đo bằng DXA được phân tích riêng biệt cho từng giai đoạn dậy thì và giới tính. Qua đó, WC và WHR cho thấy mối tương quan yếu với PBF ở cả hai giới tính. Kết quả của WHR phù hợp với các nghiên cứu khác chỉ ra rằng WHR là một chỉ số không thích hợp để

đánh giá mỡ cơ thể [19,20]. Sau khi điều chỉnh biến tuổi, Rachael W Taylor đã xác nhận mối tương quan kém giữa WHR và mỡ thân được đo bằng DXA ở trẻ em từ 3 - 19 tuổi [20]. Nguyên nhân có thể là WHR chỉ có hiệu quả khi đánh giá mỡ khu trú ở bộ phận nhất định và sự phân bố của nó, và sự khác biệt trong cấu trúc xương chậu cũng có thể làm nhiễu kết quả [21]. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi về WC trái ngược với nghiên cứu được thực hiện bởi Moira S. Lewitt [22], trong đó các tác giả tìm thấy mối tương quan cao giữa WC và PBF với hệ số Pearson thay đổi từ r = 0,86 và r = 0,90 trong các giai đoạn dậy thì của Tanner (giai đoạn 1 đến 3), đến r = 0,79 và r = 0,83 trong các giai đoạn sau (4 và 5) tương ứng ở nam và nữ. Một nghiên cứu khác được thực hiện trên tạp chí Japanese Schoolchildren do Yuki Fujita thực hiện cũng cho rằng WC là một trong những chỉ số hiệu quả xác định trẻ có mỡ thừa ở vùng bụng [23]. Những khác biệt giữa kết quả của chúng tôi và những kết quả của các nghiên cứu khác có thể đến từ sự khác biệt về kích thước mẫu và phương pháp phân tích mà sẽ cần các nghiên cứu sâu hơn để kiểm tra và xác nhận.

Trong nghiên cứu này, mối tương quan mạnh nhất được tìm thấy giữa PBF và WHtR, tiếp theo là BMI trong tất cả các giai đoạn dậy thì. Kết quả tương tự cũng được tìm thấy trong các nghiên cứu khác ở Tây Ban Nha [24] và Úc [25], trong đó các tác giả nhận thấy rằng WHtR tương quan chặt chẽ với tỷ lệ mỡ tương đối hơn BMI. Tuy nhiên, trong hai nghiên cứu này, các tác giả đã sử dụng phép đo độ dày nếp gấp da áp dụng các phương trình khác nhau để thu được PBF. Kết quả từ các mô hình hồi quy trong nghiên cứu của chúng tôi có thể giải thích cho 69% và 50% sự thay đổi PBF khi xét thêm yếu tố là tình trạng dậy thì với PBF là biến phụ thuộc và WHtR là biến độc lập, trong khi mô hình cho BMI chỉ giải thích cho 57% và 41% cho PBF ở nam và nữ tương ứng. Bất kể các phương thức khác nhau để xác định PBF, kết quả của chúng tôi khẳng định gợi ý từ các nghiên cứu trước đây rằng WHtR hiệu quả hơn để dự đoán tỷ lệ mỡ ở trẻ em và thanh thiếu niên [22,24,26]. Phát hiện của chúng tôi cũng có chung kết quả với một nghiên cứu hệ thống [27], trong đó WHtR đã được chứng minh là hữu ích trong việc xác định béo phì ở cả nam và nữ khi các kỹ thuật phức tạp hơn không có sẵn, mặc dù cuối cùng các tác giả không thể xác nhận liệu WHtR có tương quan vượt trội với PBF so với BMI ở trẻ em và thanh thiếu niên hay không do sự khác biệt về chủng tộc. Không chỉ trong ước tính tỷ lệ mỡ, WHtR còn được cho là vượt trội hơn BMI trong việc phát hiện các yếu tố nguy cơ chuyển hóa lipid [6,28]. Do đó, cùng với những phát hiện từ các nghiên cứu khác, kết quả của chúng tôi một lần nữa khuyến nghị xem xét việc sử dụng WHtR như một công cụ thực tế để sàng lọc béo phì ở cấp độ sàng lọc cộng đồng.

Cần phải nhấn mạnh rằng tình trạng dậy thì và giới tính cần được tính đến khi giải thích các mô hình ước tính tỷ lệ mỡ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi dậy thì trung bình của nữ thấp hơn nam (9,90 ± 1,18 tuổi so với 11,17 ± 1,70 tuổi), tuổi trung bình của nữ sau dậy thì thấp hơn nam có ý nghĩa cho thấy trình tự dậy thì bắt đầu sớm hơn và kết thúc sớm hơn ở nữ so với nam theo khuyến cáo trong các nghiên cứu và y văn trước đây [29,30]. Một kết quả đáng chú ý khác được tìm thấy trong nghiên cứu này là sự khác biệt đáng kể về PBF và FFM giữa nam và nữ ở cả giai đoạn dậy thì và sau dậy thì. Richard E. Jones giải thích rằng trong thời kỳ dậy thì, phụ nữ có sự gia tăng tương đối nhiều hơn về khối lượng mỡ phân bố ở hông và ngực như là đặc điểm sinh dục phụ, trong khi nam giới tăng khối lượng cơ và xương hơn do tác động kích thích của testosterone [29]. Vì có sự khác biệt giữa nam và nữ liên quan đến nhịp độ dậy thì, nên các phân tích nên được thực hiện riêng biệt cho từng giới [22]. Một nghiên cứu khác được thực hiện tại Wales từ Moira S. Lewitt [22] cũng khuyến nghị rằng tình trạng dậy thì nên được xem xét khi giải thích các mô hình ước tính cân nặng ở trẻ em mặc dù có sự khác biệt trong phương pháp phân loại tuổi dậy thì. Tuy nhiên, đây là một nghiên cứu tổ hợp và kích thước mẫu được ước tính để chứng minh một cách đầy đủ mối quan hệ đáng kể giữa chiều cao và các phép đo nhân trắc học khác. Do đó, thật khó để so sánh kết quả từ nghiên cứu của chúng tôi với của Lewitt mặc dù khuyến nghị về tình trạng dậy thì nên được thực hiện.

Tuy nhiên, nghiên cứu này có một số hạn chế. Đây là một nghiên cứu cắt ngang và lấy

mẫu thuận tiện do đó dẫn đến tình trạng cỡ mẫu không tương quan ở các nhóm tuổi và nhóm tình trạng dậy thì. Hơn nữa, sau ước tính cho thấy rằng cỡ mẫu được thu thập chỉ có sức mạnh tương đối (67%) để phát hiện sự khác biệt về PBF giữa trẻ em trai và trẻ em gái. Do đó, một số kết quả cần phải được sử dụng một sự thận trọng nhất định và cần có thêm các nghiên cứu để xác minh các phát hiện. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi là nghiên cứu đầu tiên so sánh mối tương quan giữa các chỉ số nhân trắc học của bệnh béo phì và PBF đo bằng DXA ở trẻ em và thanh thiếu niên tại Thành phố Hồ Chí Minh. Chúng tôi cũng tin rằng nghiên cứu có thể cung cấp thêm bằng chứng về những tranh luận đang diễn ra về những hạn chế của chỉ số BMI. Hơn nữa, nghiên cứu cũng đóng góp một góc nhìn sâu hơn về các phương pháp tầm soát béo phì ở cấp độ sàng lọc cộng đồng, đặc biệt là ở các nước đang phát triển đang phải đối mặt với gánh nặng béo phì như Việt Nam.

5. KẾT LUẬN

WHtR hiệu quả hơn trong việc ước tính PBF so với WC, WHR và BMI ở trẻ em và thanh thiếu niên. Cần làm thêm các nghiên cứu để xác định các giá trị giới hạn WHtR cụ thể trong việc chẩn đoán trẻ em và thanh thiếu niên thừa cân béo phì ở Việt Nam ở mức độ sàng lọc cộng đồng, cũng như nghiên cứu xây dựng phương trình dự đoán PBF dành riêng cho trẻ em và vị thành niên Việt Nam dựa trên WHtR và các yếu tố liên quan khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Technical report series. 894 ed. Geneva: WHO 2000.
2. Zeng Q, Dong SY, Sun XN, Xie J, Cui Y. Percent body fat is a better predictor of cardiovascular risk factors than body mass index. Braz J Med Biol Res. 2012 Jul;45(7):591-600.
3. Pritchard JE, Nowson CA, Strauss BJ, Carlson JS, Kaymakci B, Wark JD. Evaluation of dual energy X-ray absorptiometry as a method of measurement of body fat. Eur J Clin Nutr. 1993 Mar;47(3):216-28.
4. World Health Organization. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992) Supplement. 2006 Apr;450:76-85.
5. Freedman DS, Horlick M, Berenson GS. A comparison of the Slaughter skinfold-thickness equations and BMI in predicting body fatness and cardiovascular disease risk factor levels in children. The American journal of clinical nutrition. 2013 2013;98(6):pp.1417-24.
6. Aguilar - Morales I, Colin - Ramirez E, Rivera - Mancía S, Vallejo M, Vázquez-Antona C. Performance of Waist - To - Height Ratio, Waist Circumference, and Body Mass Index in Discriminating Cardio-Metabolic Risk Factors in a Sample of School - Aged Mexican Children. Nutrients. 2018;10(12):1850.
7. World Health Organization. Waist circumference and waist-hip ratio : report of a WHO expert consultation, Geneva, 8-11 December 2008. Geneva: World Health Organization 2011.
8. Rakić R, Pavlica T, Bjelanović J, Vasiljević P. Predictive ability of waist - to - hip - ratio and waist - to - height - ratio in relation to overweight/obesity in adolescents from Vojvodina (the Republic of Serbia) predictive ability of waist - to - hip - ratio and waist - to - height - ratio : Predictive Ability of Waist - to - Hip - Ratio and Waist - to - Height - Ratio. Progress in Nutrition. 2019 12/20;21(4):992-8.
9. Freedman DS, Dietz WH, Srinivasan SR, Berenson GS. Risk factors and adult body mass index among overweight children: the Bogalusa Heart Study. Pediatrics. 2009 Mar;123(3):750-7.
10. Arnaiz P, Marín A, Pino F, Barja S, Aglony M, Navarrete C, et al. [Waist height ratio, ultrasensitive c reactive protein and metabolic syndrome in children]. Revista medica de Chile. 2010 Nov;138(11):1378-85.
11. Schwandt P, Bertsch T, Haas GM. Anthropometric screening for silent cardiovascular risk factors in adolescents: The PEP Family Heart Study. Atherosclerosis. 2010 Aug;211(2):667-71.
12. Baker ER. Body weight and the initiation of

puberty. Clinical obstetrics and gynecology. 1985 Sep;28(3):573-9.

13. Taylor RW, Grant AM, Williams SM, Goulding A. Sex differences in regional body fat distribution from pre- to postpuberty. Obesity (Silver Spring). 2010 Jul;18(7):1410-6.
14. Goulding A, Taylor RW, Gold E, Lewis-Barned NJ. Regional body fat distribution in relation to pubertal stage: a dual-energy X-ray absorptiometry study of New Zealand girls and young women. Am J Clin Nutr. 1996 Oct;64(4):546-51.
15. Tăng Kim Hồng, Võ Hồng Thiên Ngọc, Nguyễn Thị Cẩm Chi (2019). Phần trăm mỡ cơ thể ước tính qua bề dày nếp gấp da ở trẻ em và vị thành niên tại thành phố Hồ Chí Minh. Tạp chí Y học TP.HCM, 24(3):194-200.
16. Stewart A, Marfell-Jones M, Olds T, De Ridder J. International Standards for Anthropometric Assessment. The International Society for the Advancement in Kinanthropometry (ISAK), 2011.
17. Tanner JM. Growth at adolescence; with a general consideration of the effects of hereditary and environmental factors upon growth and maturation from birth to maturity. Oxford: Blackwell Scientific Publications 1962.
18. Carvalho WR, Gonçalves EM, Ríbeiro RR, Farias ES, Carvalho SS, Guerra-Júnior G. Influence of body composition on bone mass in children and adolescents. Revista da Associacao Medica Brasileira (1992). 2011 Nov-Dec;57(6):662-7.
19. Chen G, Yan H, Hao Y, Shrestha S, Wang J, Li Y, et al. Comparison of various anthropometric indices in predicting abdominal obesity in Chinese children: a cross-sectional study. BMC pediatrics. 2019 2019/04/24;19(1):127.
20. Taylor RW, Jones IE, Williams SM, Goulding A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3–19 y. The American Journal of Clinical Nutrition. 2000;72(2):490-5.
21. Ley CJ, Lees B, Stevenson JC. Sex- and menopause-associated changes in body-fat distribution. Am J Clin Nutr. 1992 May;55(5):950-4.
22. Lewitt MS, Baker JS, Mooney GP, Hall K, Thomas NE. Pubertal stage and measures of adiposity in British schoolchildren. Annals of Human Biology. 2012 2012/09/01;39(5):440-7.
23. Fujita Y, Kouda K, Nakamura H, Iki M. Cut-off values of body mass index, waist circumference, and waist-to-height ratio to identify excess abdominal fat: population-based screening of Japanese school children. Journal of epidemiology. 2011;21(3):191-6.
24. Marrodán MD, Martínez Alvarez JR, González Montero de Espinosa M, Carmenate M, López Ejeda N, M Dolores C, et al. Predicting percentage body fat through waist-to-height ratio (WtHR) in Spanish schoolchildren. Public Health Nutrition. 2013;17.
25. Nambiar S, Hughes I, Davies PSW. Developing waist-to-height ratio cut-offs to define overweight and obesity in children and adolescents. Public Health Nutrition. 2010;13(10):1566-74.
26. Brambilla P, Bedogni G, Heo M, Pietrobelli A. Waist circumference-to-height ratio predicts adiposity better than body mass index in children and adolescents. International Journal of Obesity. 2013 2013/07/01;37(7):943-6.
27. Martin-Calvo N, Moreno-Galarraga L, Martinez-Gonzalez MA. Association between Body Mass Index, Waist-to-Height Ratio and Adiposity in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients. 2016 Aug 20;8(8).
28. Yoo EG. Waist-to-height ratio as a screening tool for obesity and cardiometabolic risk. Korean journal of pediatrics. 2016 Nov;59(11):425-31.
29. Glossary. In: Jones RE, Lopez KH, eds. Human Reproductive Biology (Fourth Edition). San Diego: Academic Press 2014:349-67.
30. Wang Y. Is Obesity Associated With Early Sexual Maturation? A Comparison of the Association in American Boys Versus Girls. Pediatrics. 2002;110(5):903.

Lê Đình Hiếu. Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch. 2022; 1(4): 136-141

Nghiên cứu Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch

DOI: 10.59715/pntjmp.1.4.15

Tần suất và đặc điểm mất đoạn AZF trong hội chứng Klinefelter

Lê Đình Hiếu[1], Lê Phi Hùng[2], Trần Nhật Thăng[3], Lý Thái Lộc[2]

[1]Bộ môn Thận - Niệu - Nam Khoa, Trường Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

[2]Khoa Hiếm Muộn, BV Hùng Vương

[3]Bộ môn Sản Phụ Khoa, Trường Đại Học Y Dược TP.HCM

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Hội chứng Klinefelter là một nhóm triệu chứng do có ≥ 2 nhiễm sắc thể (NST) X ở nam giới. Nguyên nhân do không phân ly các NST giới tính từ bố hoặc mẹ trong quá trình tạo tinh trùng và trứng. Mất đoạn NST Y có thể làm tăng nguy cơ không phân ly. Chúng tôi khảo sát tỷ lệ và đặc điểm mất đoạn AZF (azoospermic factor) ở BN Klinefelter và so sánh với BN vô tinh không bế tắc 46,XY để đánh giá liên hệ giữa mất đoạn AZF và hội chứng Klinefelter.

Phương pháp nghiên cứu: 396 BN thiểu tinh và vô tinh có kết quả NST đồ và AZF từ 5/2018 đến 5/2021, được hồi cứu hồ sơ, ghi nhận kết quả thăm khám lâm sàng, tinh dịch đồ và nội tiết tố sinh dục nam. Trong đó, có 24 BN Klinefelter và 131 BN vô tinh không bế tắc 46,XY.

Kết quả: Tỷ lệ mất đoạn AZF là 25% ở BN Klinefelter và 34,4% ở BN vô tinh không bế tắc 46,XY (χ^2, p=0,370). 6 BN Klinefelter bị mất đoạn AZFc (gồm 5 gr/gr và 1 b2/b4) so với 4 AZFbc và 41 AZFc (gồm 8 b2/b4, 29 gr/gr và 4 b2/b3) ở BN vô tinh không bế tắc 46,XY (Fisher's Exact, p=1).

Tỷ lệ suy sinh dục nam là 70,8% ở BN Klinefelter và 32,8% ở BN vô tinh không bế tắc 46,XY (χ^2, $p < 0,0001$). BN Klinefelter có nồng độ FSH và LH máu cao hơn BN vô tinh không bế tắc 46,XY (T, $p < 0,0001$). Không khác biệt về tuổi và thời gian từ khi lập gia đình đến khi chẩn đoán nguyên nhân hiếm muộn giữa 2 nhóm nghiên cứu. 2/4 BN Klinefelter được làm mTESE và tìm thấy tinh trùng và tinh tử kéo đuôi có thể dùng làm ROSI.

Kết luận: Mất đoạn AZF tương đối phổ biến ở BN Klinefelter, tỷ lệ và hình thức mất đoạn AZF không khác biệt với BN vô tinh không bế tắc 46,XY. Do đó, các mất đoạn NST Y này có thể không phải là nguyên nhân của các NST X thừa số và vì thế, không làm tăng nguy cơ hội chứng Klinefelter.

Ngày nhận bài: 27/7/2022
Ngày phản biện: 20/9/2022
Ngày đăng bài: 20/10/2022
Tác giả liên hệ: Lê Đình Hiếu
Email: ledinhhieu@pnt.edu.vn
ĐT: 0918274653

Abstract

Frequencies and characteristics of y chromosome microdeletions in Klinefelter syndrome

Introduction: Klinefelter's syndrome is a group of symptoms due to the presence of 2 or more X - chromosomes in male. Numerical X - chromosome aberrations arise by non-disjunction of parental or maternal sex-chromosomes either during meiotic divisions occurring in germ - cell development or in early embryonic mitotic cell divisions. Y - chromosome deletions is considered to increase the risk of non-disjunction. We investigated the frequencies and characteristics of AZF (azoospermic

factor) microdeletions in patients with Klinefelter's syndrome and compared to nonobstructive azoospermic (NOA) patients with normal karyotype (46,XY) in order to assess the association between AZF microdeletions and Klinefelter's syndrome.

Patients and Methods: 396 oligo - and oligo - and azoospermic patients who had karyotype and AZF - microdeletion analyses from May 2018 to May 2021 were retrospectively studied. Clinical examination, semen analysis and male sex - hormones were evaluated. There were 24 patients with Klinefelter's syndrome and 131 NOA patients with 46,XY.

Results: The rate of AZF microdeletions was of 25% in patients with Klinefelter's syndrome and of 34,4% in NOA patients with 46,XY (χ^2 test, p = 0,370). 6 patients with Klinefelter's syndrome suffered from AZFc microdeletions (including 6 gr/gr and 1 b2/b4) in comparison with 4 AZFbc and 41 AZFc microdeletions (including 8 b2/b4, 29 gr/gr and 4 b2/b3) in NOA patients with 46,XY (Fisher's Exact test, p = 1).

The rate of hypogonadism was of 70,8% in patients with Klinefelter's syndrome and of 32,8% in NOA patients with 46,XY (χ^2 test, p < 0,0001). Patients with Klinefelter's syndrome had higher serum FSH and LH levels than NOA patients with 46,XY (T test, p < 0,0001). No significant difference was observed in terms of patient age and duration between date of marriage and date of causal diagnosis of infertility between the 2 study groups. 2/4 patients with Klinefelter's syndrome underwent mTESE procedures and found mature sperm and spermatids that can be used in ROSI procedures.

Conclusions: AZF microdeletions are quite common in patients with Klinefelter's syndrome, in which the frequencies and types of AZF microdeletions are not significantly different from those in NOA patients with 46,XY. Therefore, these Y - chromosome deletions might not be the cause of supernumerary X - chromosomes, and as a result, could not enhance the risk of Klinefelter's syndrome.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng Klinefelter là một nhóm các triệu chứng do hiện diện từ 2 nhiễm sắc thể (NST) X trở lên ở nam giới. 80% bệnh nhân (BN) có NST đồ 47,XXY; số còn lại có mức độ lệch bội nặng hơn, thể khảm hoặc bất thường cấu trúc NST X. NST X thừa số là do không phân ly các NST giới tính từ bố (50% trường hợp) hoặc từ mẹ (50% trường hợp) trong quá trình tạo tinh trùng và trứng.[1] Mất đoạn NST Y có thể làm tăng nguy cơ không phân ly do ảnh hưởng đến tái tổ hợp các NST giới tính. [2]

Vùng AZF (azoospermic factor) ở vị trí Yq 11.23 chứa các gen có vai trò quan trọng trong quá trình sinh tinh. Mất đoạn AZF đã được chứng minh làm giảm sinh tinh, gây vô tinh hay thiểu tinh. [3] Chúng tôi khảo sát tỷ lệ và đặc điểm mất đoạn AZF ở BN Klinefelter và so sánh với BN vô tinh không bế tắc có NST đồ bình thường (46,XY) để đánh giá liên hệ giữa mất đoạn AZF và hội chứng Klinefelter.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đây là nghiên cứu hồi cứu và dữ liệu được thu thập từ bệnh án. Tất cả bệnh nhân (BN) có kết quả nhiễm sắc thể (NST) đồ và mất đoạn AZF từ 5/2018 đến 5/2021 được khảo sát hồ sơ. Các xét nghiệm di truyền này được chỉ định ở BN thiểu tinh và vô tinh và được làm thường qui từ 5/2018 so với trước đó. Các bệnh án có thông tin về thăm khám lâm sàng, tinh dịch đồ và nội tiết tố sinh dục nam (Testosterone và FSH máu) được đưa vào nghiên cứu. Bệnh án khảo sát là bệnh án nam khoa và hoặc bệnh án IVF/ICSI của cặp vợ chồng (hồ sơ giấy và hoặc hồ sơ điện tử). BN có thể được liên lạc qua điện thoại để bổ sung các thông tin không tìm thấy trong bệnh án.

Hầu hết tinh dịch đồ được thực hiện tại Phòng xét nghiệm, Khoa Hiếm Muộn, Bệnh viện Hùng Vương. Mẫu tinh dịch được lấy tại bệnh viện sau 2-5 ngày không xuất tinh.

Hai mẫu tinh dịch cách nhau 2 - 4 tuần được phân tích để xác định tình trạng vô tinh hoặc thiểu tinh. Định lượng nồng độ Testosterone và FSH (có thể bao gồm cả LH, Estradiol, và Prolactin) ở lần thăm khám đầu tiên, trên mẫu máu ngoại vi thu thập từ 7 đến 12h sáng và bụng đói. Suy sinh dục nam được xác nhận khi nồng độ Testosterone máu toàn phần < 3 ng/mL.

Nhiễm sắc thể đồ được thực hiện bằng kỹ thuật nuôi cấy tế bào lympho máu ngoại vi và nhuộm băng G. Khảo sát mất đoạn AZF được tiến hành nhờ khuyếch đại các đoạn mồi STS (sequence - tagged sites) chuyên biệt ở các vùng AZFa (Sy84, Sy86, Sy82, Sy83, Sy1065, Sy88), AZFb (Sy127, Sy134, Sy105, Sy121, Sy1192, Sy153), và AZFc (Sy254, Sy255, Sy1191, Sy1291, Sy160), với chứng là các gen SRY (đoạn mồi Sy14) và ZFY. Phân loại mất đoạn dựa trên hướng dẫn của EAA/EMQN (European Academy of Andrology/European Molecular Genetics Quality Network) và Devyser AZF Extension kit (Devyser AB, Hagersten, Sweden). Các kỹ thuật PCR (polymerase chain reaction) và giải trình tự được thực hiện lần lượt trên các máy PCR - 9700 và 3130/3130xl Genetic Analyzer của hãng Applied Biosystems (Hoa Kỳ), tại Công ty Cổ Phần Dịch vụ Phân tích Di truyền Gentis - TPHCM.

Dựa trên thăm khám lâm sàng, tinh dịch đồ, nội tiết tố sinh dục nam và NST đồ, BN được phân thành các nhóm nguyên nhân hiếm muộn khác nhau, trong đó có hội chứng Klinefelter và vô tinh không bế tắc 46XY. Tỷ lệ mất đoạn AZF được khảo sát ở từng nhóm nêu trên.

Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20. Biến số định lượng trình bày dưới dạng số trung bình, độ lệch chuẩn, và biên độ (giá trị tối thiểu và tối đa); phép kiểm Kolmogorov - Smirnov giúp đánh giá phân bố bình thường của dữ liệu; và phép kiểm T để so sánh số trung bình. Biến số định tính trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ %; và các phép kiểm $\chi2$ và Fisher's exact để so sánh tỷ lệ %. Trị số p hai đuôi, $p < 0.05$ được xem là có ý nghĩa thống kê. Dữ liệu được mã hóa và không thông qua Ủy ban Y đức bệnh viện vì là nghiên cứu hồi cứu.

3. KẾT QUẢ

Từ 5/2018 đến 5/2021, 396 BN thiểu tinh và vô tinh có kết quả NST đồ và mất đoạn AZF, thoả tiêu chuẩn chọn mẫu được đưa vào nghiên cứu; trong đó có 24 BN Klinefelter và 160 BN vô tinh không bế tắc. 131/160 BN vô tinh không bế tắc có NST đồ bình thường (46,XY).

Tuổi trung bình ở nhóm Klinefelter và vô tinh không bế tắc 46,XY lần lượt là 33,5 ± 4,2 năm (biên độ 28 - 44) và 32 ± 5,3 (biên độ 20 - 51), khác biệt không có ý nghĩa thống kê (phép kiểm T, p = 0,204). Thời gian từ khi lập gia đình đến khi được chẩn đoán nguyên nhân hiếm muộn là 39,7 ± 38,6 tháng (biên độ 11 - 152) ở nhóm Klinefelter và 36,6 ± 40,7 (biên độ 2 - 234) ở vô tinh không bế tắc 46,XY, cũng khác biệt không có ý nghĩa thống kê (phép kiểm T, p = 0,730).

Tất cả BN Klinefelter có NST đồ 47,XXY và bị vô tinh. Thể tích tinh dịch trung bình là 1,6 ± 0,9 mL (biên độ 0,1 - 3,6). Sáu BN (25%) có kết hợp mất đoạn AZF, đều là mất đoạn vùng mở rộng, gồm 5 gr/gr và 1 b2/b4. Nồng độ FSH và LH trung bình lần lượt là 41,8 ± 20,2 IU/L (biên độ 10,6 - 91,4) và 22,9 ± 8,1 IU/L (biên độ 3,7 - 39,2). Nồng độ Testesterone trung bình là 2,1 ± 1,5 ng/mL (biên độ 0,2 - 4,6). Tỷ lệ suy sinh dục nam là 70,8% (17 BN).

4 BN Klinefelter được phẫu thuật lấy tinh trùng tinh hoàn vi phẫu (mTESE: microdissection testicular sperm extraction). Tinh trùng bất động chất lượng kém và tinh tử kéo đuôi được tìm thấy ở 2 BN, có thể dùng cho 1 chu kỳ ROSI (round spermatid injection). Hai BN này lần lượt là 31 và 32 tuổi và không bị mất đoạn AZF. Hai BN không tìm thấy tinh trùng hay tinh tử lần lượt là 33 và 38 tuổi và cũng không kèm mất đoạn AZF.

Ở BN vô tinh không bế tắc 46,XY, thể tích tinh dịch trung bình là 2,8 ± 1,5 mL (biên độ 0,1 - 6,6), cao hơn có ý nghĩa thống kê so với BN Klinefelter (phép kiểm T, p < 0,0001). Nồng độ trung bình của FSH và LH lần lượt là 19,5 ± 12,8 IU/L (biên độ 2,5 - 64,6), và 10,1 ± 5,8 IU/L (biên độ 2,4 - 31,6), đều thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với BN Klinefelter (p < 0,0001 và p < 0,0001, tương ứng). Nồng độ Testesterone trung bình là 3,7 ± 1,6 ng/mL (biên độ 0,3 - 9,6), cao hơn có ý nghĩa thống kê

so với BN Klinefelter ($p < 0,0001$). Tỷ lệ suy sinh dục nam là 32,8% (43 BN), thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với BN Klinefelter (phép kiểm $\chi 2$, $p < 0,0001$).

45 BN (34,4%) vô tinh không bế tắc 46,XY bị mất đoạn AZF, khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với tỷ lệ mất đoạn AZF (25%) ở BN Klinefelter (phép kiểm $\chi 2$, $p = 0,370$). Các hình thức mất đoạn gồm AZFbc 4 BN (8,9%) và AZFc 41 BN (91,1%). Các mất đoạn AZFc đều ở vùng mở rộng, gồm 8 BN (19,5%) b2/b4, 29 BN (70,7%) gr/gr và 4 BN (9,8%) b2/b3; không ghi nhận b1/b3. Không khác biệt về hình thức mất đoạn so với BN Klinefelter (phép kiểm Fisher's Exact, p = 1). Nồng độ FSH trung bình là 16,6 ± 13,9 và 21,1 ± 12,1 IU/L ở BN có và không có mất đoạn AZF, khác biệt không có ý nghĩa thống kê (phép kiểm T, $p = 0,061$).

4. BÀN LUẬN

Hội chứng Klinefelter gặp ở 0,1 - 0,2% nam giới và 10 - 15% nam giới vô tinh không bế tắc. Nguyên nhân do lệch bội NST sắc thể giới tính, dẫn tới thoái hoá các ống sinh tinh xảy ra từ trước khi dậy thì, và do đó, hyalin hoá gần như hoàn toàn các ống sinh tinh ở tuổi trưởng thành, mặc dù một số ít ống sinh tinh vẫn còn chức năng sinh tinh. Tất cả BN Klinefelter trong nghiên cứu này bị vô tinh, mặc dù một số ít BN, đặc biệt BN trẻ (< 24 tuổi), được ghi nhận có thể biểu hiện thiểu tinh nặng ($< 1x10^6$/mL, kể cả ẩn tinh). [4] Do đó, cơ hội tìm thấy tinh trùng trong tinh dịch càng lớn nếu tinh dịch được lấy ở BN càng trẻ trước khi biểu mô mầm sinh tinh bị phá hủy.

BN Klinefelter trong nghiên cứu này có thể tích tinh dịch thấp hơn BN vô tinh không bế tắc 46,XY. Nồng độ Testosterone máu cũng thấp hơn đáng kể, tương ứng tỷ lệ suy sinh dục nam cao hơn 2 lần so với vô tinh không bế tắc 46,XY. Do đó, các biểu hiện suy sinh dịch nam và rối loạn tình dục rất thường gặp ở BN Klinefelter. [5] Thiếu hụt Testosterone là hậu quả của giảm sản xuất các nội tiết tố steroid ở tế bào Leydig do giảm hoạt tính men hydroxysteroid dehydrogenase liên quan đến môi trường chuyển hóa không thuận lợi trong tinh hoàn, và thường đi kèm tăng nồng độ LH máu, gợi ý tình trạng đề kháng tác dụng của LH ở tinh hoàn. [6] Trong nghiên cứu này, nồng độ LH cao hơn đáng kể ở BN Klinefleter so với BN vô tinh không bế tắc 46,XY.

Nồng độ FSH cao ở BN Klinefelter trong nghiên cứu này là biểu hiện phổ biến ở hội chứng Klinefelter, và cao hơn đáng kể so với BN vô tinh không bế tắc 46,XY. Không có tương quan giữa nồng độ FSH và tình trạng mất đoạn AZF ở BN vô tinh không bế tắc 46,XY trong nghiên cứu này; tuy nhiên, kết quả của chúng tôi khác biệt với các nghiên cứu khác mà theo đó nồng độ FSH cao hơn ở BN có mất đoạn so với BN không mất đoạn. [7,8]

Kỹ thuật ly trích tinh trùng tiên tiến (mTESE) kết hợp với các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản (ICSI: intracytoplasmic sperm injection, ROSI) đã cho phép một số BN Klinefelter có thể có con bằng chính tinh trùng của mình. Phân tích gộp gần đây cho thấy tỷ lệ tìm thấy tinh trùng ở BN Klinefelter là 45% (KTC95%: 38 - 52%) nhờ mTESE, tương tự như ở BN vô tinh không bế tắc do các nguyên nhân khác; và không có bất cứ thông số nào được khảo sát trong phân tích gộp này (gồm tuổi BN; thể tích tinh hoàn; nồng độ FSH, LH và Testosterone huyết thanh) ảnh hưởng đến tỷ lệ tìm thấy tinh trùng. [9]

Tỷ lệ mất đoạn AZF ở BN Klinefelter trong nghiên cứu này là 25%, gồm 5 trường hợp gr/gr và 1 trường hợp b2/b4. Trong 1 nghiên cứu tương tự với chúng tôi nhưng sử dụng số STS nhiều hơn (24 STS), Li và cs. khảo sát 111 BN Klinefelter vô tinh 47,XXY tại Tứ Xuyên, Trung Quốc, ghi nhận 12 trường hợp gr/gr, 13 trường hợp b2/b3, 2 trường hợp chỉ mất 1 đoạn mồi ở vùng AZFc mở rộng, và 1 trường hợp mất đoạn AZFc vùng cơ bản kết hợp với mất đoạn AZFb và AZFc vùng mở rộng. Tỷ lệ mất đoạn AZF trong nghiên cứu của Li và cs. là 25,2%. [10] Một nghiên cứu khác tại Đan Mạch sử dụng 12 STS ghi nhận 3 trường hợp gr/gr và 3 trường hợp b2/b3 ở 77 BN Klinefelter theo dõi tại Khoa Nhi và Khoa Nam Học, tương ứng với tỷ lệ mất đoạn là 7,8%. [2] Tuy nhiên, cũng có những nghiên cứu không ghi nhận gia tăng tần suất mất đoạn AZF ở BN Klinefelter: tỷ lệ là 0% trong nghiên cứu của Zhang và cs. [11] (80 BN, 9 STS) tại vùng Đông Bắc Trung Quốc; 0% trong nghiên cứu của Choe và cs. [12] (95 BN, 5 STS) tại Hàn Quốc; 0,48% trong nghiên

cứu của Simoni và cs. [13] (208 BN, 11 STS) tại Đức; và 0,84% trong nghiên cứu của Sciarra và cs. [14] (118 BN, 9 STS) tại Ý.

Các mất đoạn NST Y có thể ảnh hưởng đến giảm phân ở giai đoạn tái tổ hợp các NST giới tính, và do đó, làm tăng nguy cơ không phân ly, là nguồn gốc của hội chứng Klinefelter. [2] Thực tế, đã có nghiên cứu cho thấy mất đoạn b2/b4 đi kèm với tăng tần suất các tinh trùng không thể nhiễm sắc (nullisomy) và hai thể nhiễm sắc (XY disomy), mà hậu quả là nguy cơ 47,XXY ở trẻ sinh ra sau ICSI. [15] Tuy nhiên, câu hỏi liệu mất đoạn AZF có làm tăng nguy cơ lệch bội NST giới tính lại không được xác nhận trong các nghiên cứu so sánh tần suất mất đoạn AZF ở BN Klinefelter và nhóm chứng là BN vô tinh không bế tắc 46,XY, mà theo đó tỷ lệ mất đoạn AZF thấp hơn nhiều ở BN Klinefelter so với nhóm chứng và không có khác biệt về hình thức mất đoạn giữa BN Klinefelter và nhóm chứng. [2,10,14] Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ và hình thức mất đoạn AZF cũng không khác biệt giữa BN Klinefelter và nhóm chứng. Do đó, mất đoạn AZF và hội chứng Klinefelter có thể là các bất thường di truyền riêng biệt. [11] Vì nam giới với hội chứng Klinefelter là nhóm BN tương đối phổ biến ở các đơn vị nam khoa và hiếm muộn và mất đoạn AZF thường gặp ở nam giới hiếm muộn, sẽ có sự trùng hợp ngẫu nhiên cả 2 bất thường di truyền này ở 1 BN. [2] Hơn nữa, nếu mất đoạn AZF làm tăng nguy cơ hội chứng Klinefelter, sẽ có sự gia tăng tần suất hội chứng Klinefelter ở các bé trai sinh ra, là con của những BN nam bị mất đoạn được làm bố nhờ các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản. Mặc dù các bé trai sinh ra nhờ ICSI bị di truyền các mất đoạn AZF, cho đến hiện tại, chưa có ghi nhận hội chứng Klinefelter ở các bé trai sinh ra có bố bị mất đoạn AZF. [15]

Mặt khác mất đoạn AZF có thể làm nặng hơn tình trạng suy giảm sinh tinh vốn đã nghiêm trọng trong hội chứng Klinefelter vì các mất đoạn b2/b4, gr/gr và b1/b3 được xem là yếu tố nguy cơ của hiếm muộn nam. Đối với mối liên hệ giữa mất đoạn b2/b3 và hiếm muộn nam, các nghiên cứu cho kết quả khác nhau: không tương quan ở các nghiên cứu từ Hà Lan, Úc và Hoa Kỳ, nhưng tương quan ở các nghiên cứu từ Chi Lê, Mông Cổ và Trung Quốc và ở một số sắc tộc. [3] Rajpert - De Meyts và cs. [2] cũng nhận thấy những mất đoạn lớn của NST Y có thể làm mất luôn phần còn lại của NST Y ở một tỷ lệ tế bào nhất định và tạo ra các lệch bội NST giới tính dạng khảm (45,X ⁄46,XY, 45,X⁄46,XdelYq…), tương tự như ghi nhận của Patsalis và cs.. [16]

Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng 17 STS đặc hiệu cho vùng AZF, trong đó có 6 STS khảo sát vùng AZF cơ bản theo khuyến cáo của EAA/EMQN (European Academy of Andrology/European Molecular Genetics Quality Network). [17] Dù vậy, việc phân tích mất đoạn đã không được thực hiện đồng nhất ở mọi BN. Một số BN chỉ được chỉ định khảo sát ở vùng AZF cơ bản. Do đó, các mất đoạn ở vùng mở rộng có thể bị bỏ sót.

5. KẾT LUẬN

Mất đoạn AZF tương đối phổ biến ở BN Klinefelter. Tỷ lệ và hình thức mất đoạn AZF ở BN Klinefelter không khác biệt với BN vô tinh không bế tắc 46,XY. Do đó, các mất đoạn NST Y này có thể không phải là nguyên nhân của các NST X thừa số và vì thế, không làm tăng nguy cơ hội chứng Klinefelter.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lanfranco F, Kamischke A, Zitzmann M, Nieschlag E. Klinefelter's syndrome.Lancet. 2004;364:273-283.
2. Rajpert-De Meyts E, Ottesen AM, Garn ID, Aksglaede L, Juul A. Deletions of the Y chromosome are associated with sex chromosome aneuploidy but not with Klinefelter syndrome. Acta Paediatr. 2011;100:900-902.
3. Colaco S, Modi D. Genetics of the human Y chromosome and its association with male infertility. Reprod Biol Endocrinol. 2018;16:14.
4. Krausz C, Forti G. Sperm cryo preser vationin male infertility due to genetic disorders. Cell Tissue Bank. 2006;7:105-112.
5. Radicioni AF, Ferlin A, Balercia G, et al. Consensus statement on diagnosis and clinical management of Klinefelter syndrome. J Endocrinol Invest.2010;33:839-850.

6. Belli S, Santi D, Leoni E, et al. Human chorionic gonadotropin stimulation gives evidence of differences in testicular steroidogenesis in Klinefelter syndrome, as assessed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Eur J Endocrinol. 2016;174:801- 811.
7. Zaimy MA, Kalantar SM, Sheikhha MH, et al. The frequency of Yq microdeletion in azoospermic and oligospermic Iranian infertile men. Iran J Reprod Med. 2013;11:453- 458.
8. Bahmanimehr A, Zeighami S, Namavar Jahromi B, et al. Detection of Y Chromosome Microdeletions and Hormonal Profile Analysis of Infertile Men undergoing Assisted Reproductive Technologies. Int J Fertil Steril.2018;12:173-177.
9. Corona G, Pizzocaro A, Lanfranco F, et al. Sperm recovery and ICSI outcomes in Klinefelter syndrome: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Update. 2017;23:265-275.
10. Li LX, Dai HY, Ding XP, et al. Investigation of AZF microdeletions in patients with Klinefelter syndrome. Genet Mol Res. 2015;14:15140-15147.
11. Zhang HG, Zhang ZB, Wang RX, et al. Male infertility in Northeast China: molecular detection of Y chromosome microdeletions in azoospermic patients with Klinefelter's syndrome. Genet Mol Res.2013;12:4972-4980.
12. Choe JH, Kim JW, Lee JS, Seo JT. Routine screening for classical azoospermia factor deletions of the Y chromosome in azoospermic patients with Klinefelter syndrome. Asian J Androl.2007;9:815-820.
13. Simoni M, Tuttelmann F, Gromoll J, Nieschlag E. Clinical consequences of microdeletions of the Y chromosome: the extended Munster experience. Reprod Biomed Online.2008;16:289-303.
14. Sciarra F, Pelloni M, Faja F, et al. Incidence of Y chromosome microdeletions in patients with Klinefelter syndrome. J Endocrinol Invest. 2019;42:833-842.
15. Ferlin A, Arredi B, Speltra E, et al. Molecular and clinical characterization of Y chromosome microdeletions in infertile men: a 10-year experience in Italy. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92:762-770.
16. Patsalis PC, Skordis N, Sismani C, et al. Identification of high frequency of Y chromosome deletions in patients with sex chromosome mosaicism and correlation with the clinical phenotype and Y-chromosome instability. Am J Med Genet A. 2005;135:145- 149.
17. Krausz C, Hoefsloot L, Simoni M, Tuttelmann F, European Academy of A, European Molecular Genetics Quality N. EAA/EMQN best practice guidelines for molecular diagnosis of Y - chromosomal microdeletions: state - of - the - art 2013. Andrology. 2014;2:5- 19.

Nguyễn Hồng Thanh. Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch. 2022; 1(4): 142-152

DOI: 10.59715/pntjmp.1.4.16

Đề kháng kháng sinh nguyên phát của vi khuẩn *Helicobacter pylori* ở bệnh nhân viêm loét dạ dày tá tràng

Nguyễn Hồng Thanh[1], Trần Thị Khánh Tường[1]
[1]Bộ môn Nội Tổng quát Trường ĐH Y khoa Phạm Ngọc Thạch

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Đề kháng kháng sinh là nguyên nhân chính dẫn đến thất bại điều trị tiệt trừ *Helicobacter pylori*. Việc cập nhật tình hình đề kháng kháng sinh của *Helicobacter pylori* trong từng khu vực có ý nghĩa quan trọng trong việc khuyến cáo lựa chọn phác đồ điều trị phù hợp với quần thể và tối ưu hóa hiệu quả điều trị tiệt trừ *Helicobacter pylori* cho từng khu vực, quốc gia.

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ đề kháng nguyên phát của vi khuẩn *Helicobacter pylori* với kháng sinh Amoxicillin, Clarithromycin, Levofloxacin, Metronidazole và Tetracycline.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện trên 216 bệnh nhân viêm loét dạ dày tá tràng, được thực hiện nội soi và nuôi cấy kháng sinh đồ Epsilometer test tại bệnh viện Quốc Tế Mỹ từ tháng 10/2019 - 9/2022

Kết quả: Tỷ lệ đề kháng nguyên phát với kháng sinh Clarithromycin chiếm tỷ lệ cao nhất lên đến 96,30%, tỷ lệ đề kháng với Levofloxacin, Metronidazole, Amoxicillin lần lượt chiếm 58,8%, 8,80% và 2,78%. Trong nghiên cứu không thấy trường hợp nào kháng nguyên phát với Tetracycline, tỷ lệ 0%. Tỷ lệ kháng từng loại kháng sinh trong nhóm nam và nữ không có sự khác biệt có ý nghĩa thông kê p > 0,05. Tỷ lệ kháng kép với 02 loại kháng sinh rất cao, có 161/216 trường hợp chiếm 74,54%, trong đó tỷ lệ kháng với CLA+ LEV chiếm tỷ lệ cao nhất là 124 trường hợp chiếm 57,41%. Tỷ lệ chủng *Helicobacter pylori* kháng CLA+MET, MET+LEV, CLA+AMX, AMX+LEV, AMX+MET chiếm tỷ lệ lần lượt là 7,41%, 3,7%, 2,78%, 1,39% và 0,46%. Có 11 trường hợp chủng *H.pylori* đa kháng 3 loại kháng sinh chiếm tỷ lệ 5,09%, không có trường hợp nào kháng từ 04 loại kháng sinh trở lên. Chỉ có 1,39% còn nhạy với cả 5 loại kháng sinh trong các phác đồ tiệt trừ.

Kết luận: Tỷ lệ đề kháng với Clarithromycin rất cao cho thấy phác đồ bộ ba tiêu chuẩn hầu như không còn hiệu quả và không nên được sử dụng trong lâm sàng. Phác đồ có Levofloxacin nên phối hợp thêm Bismuth để nâng cao hiệu quả điều trị. Tỷ lệ đề kháng với Amoxicillin, Tetracycline và Metronidazole thấp, nên phác đồ 4 thuốc có Bismuth hoặc phác đồ phối hợp 3 thuốc trên với nhau sẽ có thể hiệu quả trong điều trị tiệt trừ *Helicobacter pylori*.

Từ khóa: Đề kháng kháng sinh nguyên phát, *Helicobacter pylori*, *H.pylori,* viêm loét dạ dày tá tràng

Ngày nhận bài:
20/8/2022
Ngày phản biện:
20/9/2022
Ngày đăng bài:
20/10/2022
Tác giả liên hệ:
Nguyễn Hồng Thanh
Email:
dr.hongthanh@yahoo.com
ĐT: 0396948945

Abstract

Primary antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease patients

Background: Antibiotic resistance is the main cause of failure of *Helicobacter pylori* eradication. Updating the antibiotic resistance situation of *Helicobacter pylori*

in each region is important in recommending the selection of regimens. appropriate treatment plan for the population and optimize the effectiveness of *Helicobacter pylori* eradication treatment for each region and country.

Objective: To detemine the rate of primary antibiotics resistance of *Helicobacter pylori* strains to Amoxicillin, Clarithromycin, Levofloxacin, Metronidazole and Tetracycline.

Method: A cross - sectional descriptive study performed on 216 patients with peptic ulcer disease, performed endoscopy and antibiotic culture by Epsilometer testat the American International Hospital from October 2019 to September 2022.

Results: The rate of primary resistance to the antibiotic Clarithromycin was the highest 96.30%, the rate of resistance to Levofloxacin, Metronidazole, Amoxicillin were 58.8%, 8.80% and 2.78% respectively. In the study, there was no case of primary antibiotic resistance with Tetracycline, rate 0%. There was no statistically significant difference in the rate of resistance to each antibiotic in the male and female groups, p > 0.05. The rate of dual resistance to 02 antibiotics was very high, with 161/216 cases, rate 74.54% and the highest rate of resistance to CLA+ LEV was 124 cases, rate 57.41%. The rate of *H.pylori* strains resistant to CLA+MET, MET+LEV, CLA+AMX, AMX+LEV, AMX+METswere 7.41%, 3.7%, 2.78%, 1.39%, 0.46% respectively. There were 11 cases of *H.pylori* strains that were resistant to 3 types of antibiotics, rate 5.09%, there were no cases that were resistant to 4 or more antibiotics. Only 1.39% remained sensitive to all 5 antibiotics in eradication regimens.

Conclusion: The very high rate of resistance to Clarithromycin suggests that the standard triple regimen is almost no effective and should not be used in clinical practice. The regimen with Levofloxacin should be combined with Bismuth to improve the effectiveness of treatment. The rate of resistance to Amoxicillin, Tetracycline and Metronidazole was low, so Bismuth quadruple or a combination of these three drugs may be very effective in the treatment of *Helicobacter pylori* eradication.

Key words: Primary antibiotic resistance, *Helicobacter pylori*, *H.pylori*, peptic ulcer disea

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn *Helicobacter pylori* là một trong những bệnh nhiễm khuẩn mạn tính phổ biến nhất ở người lây nhiễm cho khoảng một nửa dân số toàn cầu, ảnh hưởng đến khoảng 4,4 tỷ người trên toàn thế giới, gây ra các vấn đề viêm loét dạ dày tá tràng, ung thư dạ dày [1]. Năm 2009, cơ quan nghiên cứu về Ung Thư Quốc Tế đã xếp *Helicobacter pylori* vào tác nhân gây ung thư nhóm 1 [2]. Điều trị tiệt trừ *Helicobacter pylori* giúp giải quyết triệt để nhiều trường hợp viêm loét dạ dày tá tràng và giúp phòng ngừa tiên phát nguy cơ ung thư dạ dày. Đề kháng kháng sinh của *Helicobacter pylori* là yếu tố chính ảnh hưởng đến hiệu quả của các phác đồ đang dùng, cũng là nguyên nhân chính dẫn đến thất bại điều trị. Theo một nghiên cứu của tổ chức Y tế thế giới năm 2018 cho thấy, tỷ lệ đề kháng chung của Clarithromycin, Metronidazole, và Levofloxacin là >15%, tỷ lệ đề kháng Amoxicillin và Tetracycline <10% [3]. Tình hình đề kháng kháng sinh của vi khuẩn *Helicobacter pylori* đang có xu hướng gia tăng, khác nhau theo từng khu vực địa lý, quốc gia trên thế giới và cũng như ở Việt Nam [3]. Đây là một trong những khó khăn thách thức của các nhà nghiên cứu khoa học và các nhà lâm sàng trong vấn đề điều trị tiệt trừ *Helicobacter pylori*. Tại Việt Nam năm 2019 tác giả Vũ Văn Khiên và cộng sự cho thấy tỷ lệ đề kháng nguyên phát của *Helicobacter pylori* với Amoxicillin, Clarithromycin, Levofloxacin, Metronidazole, Tetracycline lần lượt là 15%, 34,1%, 27,9%, 69,4%, 17,9% [4]. Từ năm 2019 đến nay, chưa có nghiên cứukhác báo cáo về tình trạng đề kháng kháng sinh nguyên phát của *Helicobacter pylori* với các loại kháng sinh này ở khu vực miền Nam và Việt Nam. Việc cập nhật tình hình

đề kháng kháng sinh của *Helicobacter pylori* trong từng khu vực có ý nghĩa quan trọng trong việc khuyến cáo cho việc lựa chọn phác đồ điều trị phù hợp với quần thể và tối ưu hóa hiệu quả điều trị tiệt trừ *Helicobacter pylori* cho từng khu vực, quốc gia. Trước thực tế này, chúng tôi mong muốn tìm ra tỷ lệ đề kháng kháng sinh nguyên phát hiện naycó xu hướng gia tăng và thay đổi như thế nào so với các năm trước.

2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu: Tất cả các BN được chẩn đoán viêm loét dạ dày tá tràng, có nhiễm vi trùng *H.pylori* và có kết quả cấy kháng sinh đồ tại Bệnh viện Quốc Tế Mỹ từ tháng 10 năm 2019 đến tháng 9 năm 2022

Tiêu chuẩn chọn bệnh

BN ≥ 18 tuổi, có triệu chứng tiêu hóa trên được nội soi chẩn đoán có viêm loét dạ dày tá tràng

Chẩn đoán nhiễm *H.pylori* khi bệnh nhân có ít nhất hai xét nghiệm (+)

+ Xét nghiệm 1: Testurease nhanh (+) ở tất cả các bệnh nhân(Giếng Gel Pylori - test của công ty Nam Khoa)

+ Xét nghiệm 2: Nuôi cấy *H.pylori*

Kết quả nuôi cấy kháng sinh đồ *H.pylori* với kháng sinh Amoxicillin (AMX), Clarithromycin (CLA), Levofloxacin (LEV), Metronidazole (MET) và Tetracycline (TET) bằng phương pháp Epsilometer test (E-Test) xác định nồng độ ức chế tối thiểu (MIC). Các mẫu nuôi cấy *H.pylori* được phân lập trên đĩa thạch có bổ sung 10% máu ngựa và kháng sinh và ủ vi hiếu khí ở 37°C trong 4 ngày.

Các chủng *H.pylori* được coi là kháng khi MIC ≥ 1 µg/ml đối với AMX, CLA, LEV, MIC ≥ 8 µg/ml đối với MET và MIC ≥ 4 µg/ml đối với TET

Tiêu chuẩn loại trừ

- BN đã được điều trị *H.pylori* trước đó
- BN được chẩn đoán xuất huyết tiêu hóa đang hoạt động, loét dạ dày Forrest IA, IB, IIA, IIB.
- BN có tiền căn phẫu thuật cắt dạ dày.

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Cỡ mẫu tính theo công thức.

$$N=Z^2_{(1-\alpha)/2} \text{ x } \frac{p \text{ x}(1-p)}{d^2}$$

Nghiên cứu tổng hợp năm 2019 của Vũ Văn Khiên và cộng sự cho thấy tỷ lệ đề kháng nguyên phát của *H.pylori* với AMX, CLA, MET, LEV và TET là 15,0%, 34,1%, 69,4%, 27,9% và 17,9% [4]. Tính cỡ mẫu n cho từng tỷ lệ đề kháng kháng sinh tương ứng là 49,87,82,78,57. Như vậy, chúng tôi chọn cỡ mẫu lớn nhất cần có ít nhất n = 87 bệnh nhân.

Đề cương nghiên cứu đã thông qua Hội Đồng Đạo Đức trong nghiên cứu y sinh học Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch số 537/TĐHYKPNT-HĐĐĐ

Phương pháp xử lý số liệu

Các số liệu thu thập sẽ được mã hóa nhập vào Excel 2020 sau đó được xử lý và phân tích bằng chương trình R. Đề tài được soạn thảo bằng phần mềm Microsoft Office 2020. Sử dụng phép đếm tần suất, tính trung bình, so sánh ≥ 2 tỷ lệ % bằng phép kiểm Chi bình phương OR, CI 95%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê; p < 0,05

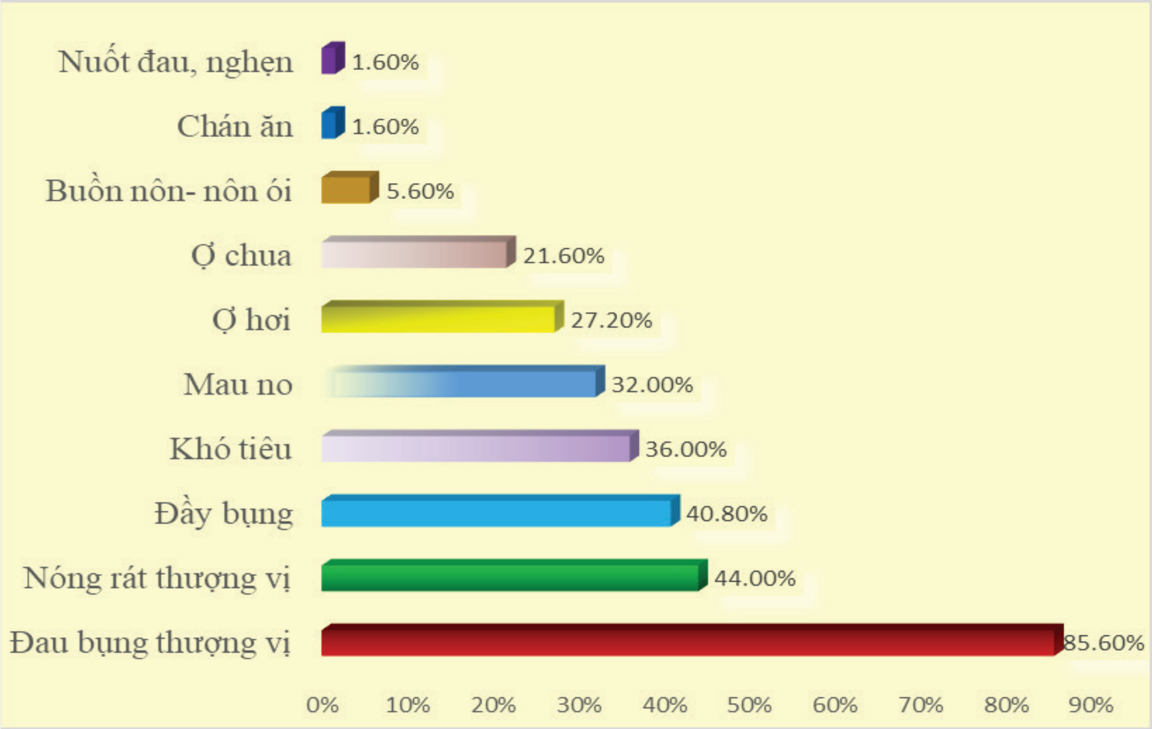
3. KẾT QUẢ

Chúng tôi chọn được 216 trường hợp thỏa tiêu chuẩn để đưa vào nghiên cứu. Về đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu được trình bày trong bảng 1

Bảng 1: Đặc điểm chung của dân số nghiên cứu

Tổng số BN	**N = 216**	
Tuổi	42,85 ± 11,76	
Giới	Nam	107 (50,5%)
	Nữ	109 (49,5%)
BMI	23,68 ± 3,69	

Tổng số BN	N = 216	
Tiền căn	Viêm loét dạ dày- tá tràng	21,3%
	Trào ngược	9,26%
	Đái tháo đường	6,02%
	Tăng huyết áp	11,11%
	Gia đình nhiễm *H.pylori*	5,56%
	Gia đình ung thư dạ dày	2,78%
	Hút thuốc lá	2,78%



Biểu đồ 1: Tần suất các triệu chứng lâm sàng

Nhận xét: Đau thượng vị là triệu chứng thường gặp nhất chiếm 85,60%

Một số đặc điểm tổn thương dạ dày trên nội soi

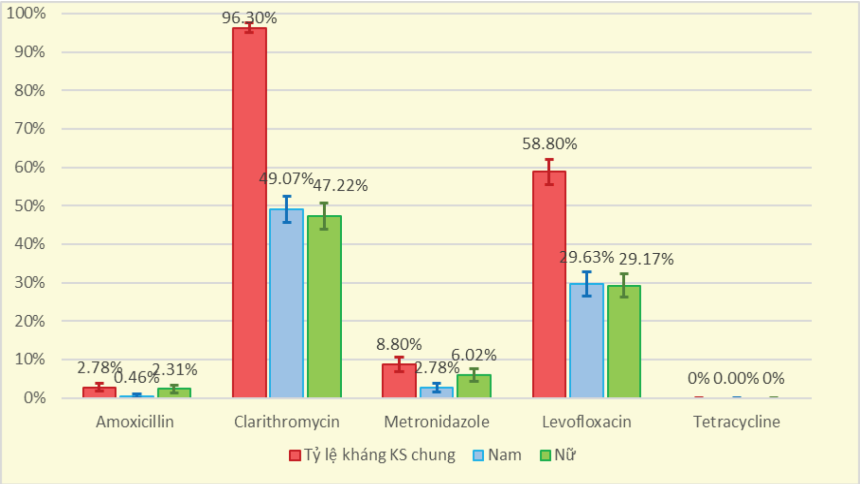
Bảng 2: Một số đặc điểm tổn thương dạ dày trên nội soi

Loại tổn thương	Tần suất (n)	Tỷ lệ %	CI 95%
Viêm dạ dày + Sung huyết + Phù nề +Sướt phẳng +Sướt nhô cao + Viêm teo + Xuất huyết + Hỗn hợp	216 104 11 7 4 77 2 11	100 48,15 5,09 3,24 1,85 35,65 0,93 5,09	97,82 - 100
Loét dạ dày + Forrest IIC + Forrest III + Loét nông	33 4 6 22	15,28 1,85 2,78 10,19	10,87 - 20,83

Loại tổn thương	Tần suất (n)	Tỷ lệ %	CI 95%
Tá tràng	23	10,65	7,01 - 15,74
+ Viêm tá tràng	7	3,24	
+ Loét Forrest III	10	4,63	
+ Loét nông	6	2,78	
Thực quản	78	36,11	29,78 - 42,94
+ GERD A	71	32,87	
+ GERD B	3	1,39	
+ GERD C	1	0,46	
+ Barrett' s thực quản	1	0,46	
+ U nhú thực quản	2	0,93	

Nhận xét: Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu đều có ghi nhận có hình ảnh tổn thương dạ dày trên nội soi (chiếm tỷ lệ 100%), có 33 trường hợp có loét dạ dày (chiếm tỷ lệ 15,28%), có 23 trường hợp loét tá tràng (chiếm tỷ lệ 10,65%).

Tỷ lệ đề kháng nguyên phát với từng loại kháng sinh của vi *H.pylori*

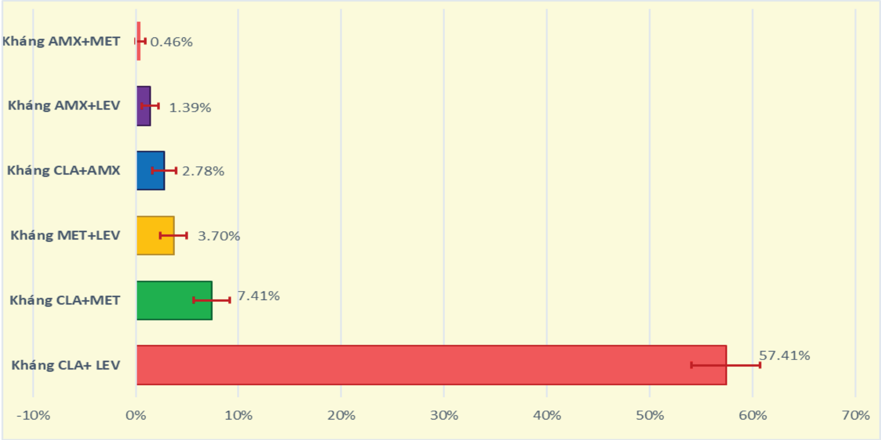


Biểu đồ 2: Tỷ lệ đề kháng nguyên phát từng loại kháng sinh của vi khuẩn *H.pylori* ở 2 nhóm nam và nữ

Nhận xét: Tỷ lệ đề kháng nguyên phát với kháng sinh Clarithromycin chiếm tỷ lệ cao nhất 96,30%. không thấy trường hợp nào kháng nguyên phát với Tetracycline (0%). Tỷ lệ kháng từng loại kháng sinh trong nhóm nam và nữ không có sự khác biệt có ý nghĩa thông kê p > 0,05

Tỷ lệ đa kháng kép 2 loại kháng sinh

Có 161 trường hợp đề kháng 2 loại kháng sinh, chiếm tỷ lệ 74,54%.



Biểu đồ 3: Tỷ lệ đề kháng nguyên phát 2 loại kháng sinh của *H.pylori*

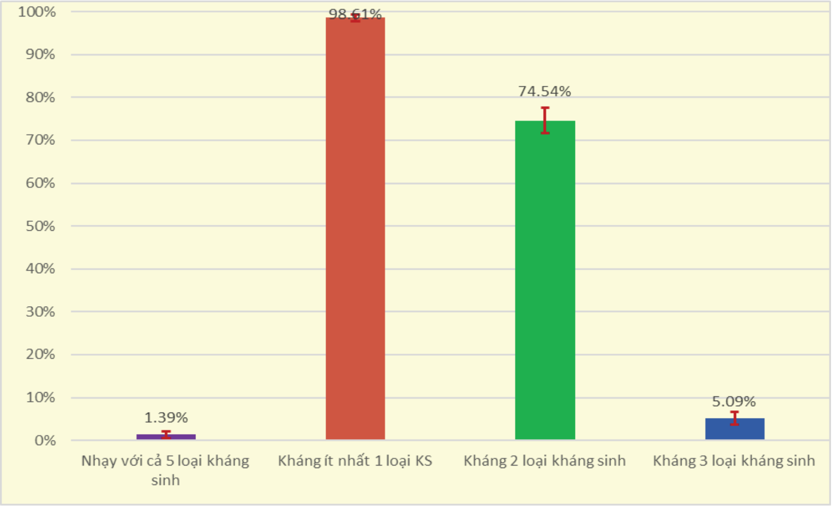
Nhận xét: Tỷ lệ chủng *H.pylori* kháng kép CLA+LEV chiếm tỷ lệ cao nhất lên đến 57,41%.

Tỷ lệ đề kháng 3 loại kháng sinh

Bảng 3: Tỷ lệ đề kháng nguyên phát 3 loại kháng sinh của *H.pylori*

Kiểu đề kháng		Số chủng kháng thuốc	Tỷ lệ kháng (%)	CI 95%
Kháng CLA+MET+LEV	N = 216	7	3,24	1,41 - 6,84
Kháng AMX+CLA+MET		1	0,46	0,02 - 2,95
Kháng AMX+CLA+LEV		3	1,39	0,36 - 4,33
Tổng số		11	5,09	2,7 - 9,17

Nhận xét: Có 11 trường hợp chủng *H.pylori* đa kháng 3 loại kháng sinh chiếm tỷ lệ 5,09%. Trong đó, có 07 trường hợp kháng với CLA+MET+LEV chiếm tỷ lệ cao nhất 3,24%.



Biểu đồ 4: Biểu đồ phân bố tỷ lệ kháng nhóm kháng sinh

Nhận xét: Tỷ lệ *H.pylori* kháng nguyên phát với ít nhất 1 loại kháng sinh chiếm 98,61% (213/216 ca). Kháng với 2 loại kháng sinh chiếm 74,54% và kháng với 3 loại kháng sinh chiếm 5,09%. Chỉ có 1,39% (03 trường hợp) còn nhạy với cả 5 loại kháng sinh trong các phác đồ tiệt trừ. Không có trường hợp nào kháng nguyên phát từ 4 loại kháng sinh trở lên, chiếm tỷ lệ 0%.

Đặc điểm phân bố giá trị MIC với năm loại kháng sinh trong điều trị tiệt trừ *Helicobacter pylori*

Bảng 4: Đặc điểm của giá trị MIC của các lọai kháng sinh *H.pylori* đề kháng

Kháng sinh	Giá trị trung vị	Khoảng tin cậy 95%
Amoxicillin	0,5	0,09 - 1
Clarithromycin	1,5	0,74 - 4
Metronidazole	2	0,30 - 8
Levofloxacin	1	0,07 - 4
Tetracycline	0,5	0,14 - 2

Nhận xét: Giá trị trung vị của MIC của kháng sinh AMX, CLA, MET, LEV và TET lần lượt là 0,5; 1,5; 2; 1 và 0,5. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thông kê giá trị MIC của từng loại kháng sinh giữa nam và nữ ($p > 0,05$)

3. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 42,85 ± 11,76, cao nhất 74 tuổi, thấp nhất là 18 tuổi. Có 107 nữ chiếm 49,5% và 109 nam chiếm 50,5%. Tỉ lệ nam/nữ nhau là 1,02/1. Tương tự nghiên cứu của Tang (2022) [5]. Trong nghiên cứu của Ana Ferro (2019) cho thấy nam giới có tỷ lệ nhiễm *H.pylori* hơn đáng kể so với nữ giới OR (OR: 1,33, KTC 95%: 1,04 - 1,70) và PR (PR: 1,05, KTC 95%: 1,00 - 1,10) [6]. Do vậy trong nghiên cứu của chúng tôi, dân số nghiên cứu là bệnh nhân nhiễm *H.pylori* chưa từng điều trị nên ghi nhận số bệnh nhân nam ưu thế hơn nữ. Chỉ số khối BMI trung bình trong nghiên cứu là 23,68 ± 3,69, cao nhất là 35,30 và thấp nhất là 16,20. Tỷ lệ thừa cân béo phì chiếm 55,1%. Một số nghiên cứu phân tích tổng hợp từ các nghiên cứu bệnh chứng tìm thấy có mối tương quan thuận giữa nguy cơ nhiễm *H.pylori* và tỷ lệ phát triển bệnh béo phì. Do đó, những bệnh nhân dương tính với *H.pylori* có nhiều khả năng bị béo phì hơn và những người béo phì có nguy cơ nhiễm *H.pylori* cao hơn [7].

Triệu chứng cơ năng: Ở những bệnh nhân viêm loét dạ dày tá tràng, triệu chứng đau bụng thượng vị là thường gặp nhất chiếm 85,60%, nghiên cứu của Nguyễn Thanh Liêm đau bụng cũng chiếm tỷ lệ cao nhất là 94,1% [8]. Bên cạnh đó, các triệu chứng nóng rát thượng vị, đầy bụng, khó tiêu mau no, ợ hơi, ợ chua cũng chiếm tỷ lệ lần lượt là 44%, 40,8%, 36%, 32%, 27,2% và 21,60%, tương tự nghiên cứu của Nguyễn Thanh Liêm các triệu chứng cũng dao động khoảng từ 20 - 40% [8]. Từ các kết quả trên cho thấy đau thượng vị là triệu chứng hay gặp nhất của bệnh viêm loét dạ dày tá tràng có *H.pylori* dương tính và đây cũng là lý do chính khiến bệnh nhân đến khám.

Một số đặc điểm tổn thương dạ dày trên nội soi: Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu đều có ghi nhận có hình ảnh tổn thương dạ dày trên nội soi (chiếm tỷ lệ 100%), trong đó có 33 trường hợp có loét dạ dày (chiếm tỷ lệ 15,28%), có 23 trường hợp loét tá tràng (chiếm tỷ lệ 10,65%). Vi khuẩn *H.pylori* là tác nhân chính gây viêm niêm mạc dạ dày tá tràng và có mối liên quan chặt chẽ với các bệnh lý đường tiêu hóa trên như viêm dạ dày tá tràng, loét dạ dày tá tràng hoặc ung thư dạ dày. Theo đồng thuận Maastricht VI 2022, Nhiễm *H.pylori* luôn gây ra viêm dạ dày, bất kể triệu chứng hoặc biến chứng [9].

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ đề kháng nguyên phát với kháng sinh Clarithromycin chiếm tỷ lệ cao nhất lên đến 96,30%, tỷ lệ đề kháng với Levofloxacin, Metronidazole, Amoxicillin lần lượt chiếm 58,8%, 8,80% và 2,78%. Trong nghiên cứu không thấy trường hợp nào kháng nguyên phát với Tetracycline, tỷ lệ 0%. So sánh với các nghiên cứu về tình hình đề kháng kháng sinh của *H.pylori* trong nước qua các năm và các khu vực vùng miền, cũng như các nước trên thế giới và khu vực, nghiên cứu của chúng tôi có một số khác biệt, trình bày trong bảng.

Bảng 5: Tỷ lệ đề kháng kháng sinh nguyên phát qua các nghiên cứu trong và ngoài nước

Các nghiên cứu trong nước						
Tác giả/n	**Năm/miền**	**Tỷ lệ kháng kháng sinh nguyên phát %**				
		AMX	**CLA**	**MET**	**LEV**	**TET**
Trần Thanh Bình (n=103) [10]	2013 Nam/Bắc	0	33	69,9	18,4	5,8
Phan Trung Nam (n=92) [11]	2015/ Trung	0	30,2	67,4	39,5	-
Quek Camelia (n=57) [12]	2016/ Nam	5,3	87,7	47,4	36,8	24,6
Phạm Hùng Vân (n=193)	2016/ Nam	10,9	85,5	35,2	27,9	24,4
Đặng Ngọc Quý Huệ [13] (n=119)	2018/ Nam	-	66,1	-	37,8	-
Vũ Văn Khiên [4] (10 NC)	2019/ tổng hợp	15	34,1	61,5	45,7	23,5
Chúng tôi/(n=216)	2022/ Nam	2,78	96,30	8,80	58,8	0

Các nghiên cứu nước ngoài						
Tác giả/n	**Năm/miền**	**Tỷ lệ kháng kháng sinh nguyên phát %**				
		AMX	**CLA**	**MET**	**LEV**	**TET**
Shiota S [14] (n=135)	2015/Hoa Kỳ	0	16,4	20,3	31,3	0,8
Yu - Ting Kuo [15] (176 NC)	2016 Châu Á - TBD	3	17	44	18	4
Bachir M (n=151) [16]	Algeria	0	22,8	61,1	0	-
Dan Wang (N=100) [17]	2019/Trung Quốc	9	31	78	56	15
Palmitessa V (N=92) [18]	2020/ Italy	1,6	37,7	16,4	26,2	0

Tỷ lệ đề kháng nguyên phát với Clarithromycin trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao, so với các nghiên cứu trong nước trong khoảng thời gian 2013 - 2019. Tuy nhiên chúng tôi cho là đều này phù hợp với tình hình hiện tại của Việt Nam khi mà kháng sinh Clarithromycin là loại kháng sinh nhóm Maroclides rất phổ biến và hay được các bác sĩ kê toa và người dân cũng dễ dàng mua mà không cần toa bác sĩ để điều trị trong các bệnh lý nhiễm khuẩn thông thường như nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, viêm mũi họng… Tỷ lệ đề kháng Clarithromycin lên đến 96,3% cho thấy rằng hiện tại phác đồ bộ ba kinh điển không còn đạt được hiệu quả cao trong điều trị tiệt trừ *H.pylori*.

Tỷ lệ đề kháng Levofloxacin trong nghiên cứu của chúng tôi là 58,8% cao hơn so với các nghiên cứu khác trong nước. Tuy nhiên, nếu nhìn theo diễn tiến thời gian, cho thấy rằng tỷ lệ đề kháng Levofloxacin có xu hướng tăng dần. Trong những năm 2013 tỷ lệ này chỉ gần khoảng 18%, tăng dần sau 5 năm đến năm 2018, trong nghiên cứu của Đặng Ngọc Quý Huệ, tăng lên gần gấp đôi khoảng 39%. Tiếp tục sau 4 năm, năm 2022 trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đề kháng đã tăng lên gần 60%, cao hơn các nghiên cứu trên thế giới và trong khu vực. Kết quả trong nghiên cứu phân tích tổng hợp năm 2018 của Salvodi tỷ lệ kháng nguyên phát của Levofloxacin trong khu vực Đông Nam Á là 30% [3].

Tỷ lệ kháng nguyên phát với Metronidazole trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có 8,8%, thấp hơn đáng kể so với các nghiên cứu trong nước những năm trước. Trong khoảng thời gian 10 năm trước, nghiên cứu của Trần Thanh Bình cho thấy tỷ lệ kháng Metronidazole lên đến gần 70%, nhưng 3 năm sau đó, nghiên cứu của Phạm Hùng Vân cho thấy tỷ lệ này giảm còn khoảng 35,2% và trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ còn khoảng 8,8%. Trong một nghiên cứu đoàn hệ theo dõi 13 năm từ tại Tây Ban Nha của Ana Morilla, kết quả cho thấy rằng tỷ lệ đề kháng với Metronidazole có xu hướng giảm dần, từ 45% năm 2004 xuống còn 30% năm 2015. Điều này cho thấy, ngược lại với mô hình đề kháng của các kháng sinh khác có xu hướng gia tăng, thì mô hình đề kháng Metronidazole có xu hướng giảm dần. Metronidazole là loại kháng sinh thuộc nhóm kháng sinh kỵ khí Nitroimidazol, chuyên trị các bệnh nhiễm trùng yếm khí, kháng sinh này thường chỉ được sử dụng và kê toa bởi bác sĩ chuyên khoa, có thể việc sử dụng kháng sinh chặt chẽ theo toa của bác sĩ và tuân thủ đúng thời gian điều trị, góp phần hạn chế tình trạng vi khuẩn *H.pylori* đột biến và đề kháng kháng sinh.

Tỷ lệ kháng Amoxicillin trong nghiên cứu chỉ khoảng 2,78%, khá gần với kết quả của Yu-Ting Kuo là 3%, của Quek Camelia là 5,3% và trong nghiên cứu của Trần Thanh Bình và Phan Trung Nam thì không có chủng *H.pylori* kháng với Amoxicillin. Các nghiên cứu khác trên thế thới và khu vực cũng cho thấy tỷ lệ kháng với Amoxicillin rất thấp. Kết quả trong nghiên cứu phân tích tổng hợp năm 2018 của Salvodi tỷ lệ kháng nguyên phát của Amoxicillin trong khu vực Đông Nam Á là 2% [3].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, không ghi nhận trường hợp nào kháng nguyên phát với Tetracycline. Ở Việt Nam, trong nghiên cứu của Trần Thanh Bình năm 2013, tỷ lệ này cũng chỉ

khoảng 5,8% nhưng đến năm 2016 trong nghiên cứu của Quek Camelia và Phạm Hùng Vân thì tỷ lệ kháng nguyên phát với Tetracycline lại có xu hướng gia tăng lên gần 25%. Kết quả trong nghiên cứu phù hợp nghiên cứu của Bachir M [16] và với phân tích tổng hợp năm 2018 của Salvodi tỷ lệ kháng nguyên phát của Tetracycline trong khu vực Đông Nam Á là 0% [3], ở Italy là 0% [18]. Ở nước ta, Tetracycline vẫn là một kháng sinh có tính nhạy cảm cao với *H.pylori* có thể do đây là loại kháng sinh rất ít phổ biến, ít dụng rộng rãi trong các điều trị cộng đồng và tình trạng đột biến ít xảy ra. Bên cạnh đó, chúng tôi cũng thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ kháng từng loại kháng sinh trong nhóm nam và nữ. Kết quả tương tự nghiên cứu của Trần Thanh Bình [10].

Kết quả cho thấy tỷ lệ kháng kép với 02 loại kháng sinh rất cao, có 161/216 trường hợp chiếm 74,54%, Cao hơn so với năm 2013 trong nghiên cứu của Trần Thanh Bình tỷ lệ kháng kép 02 loại kháng sinh là 57,28% [10] và nghiên cứu của Dan Wang là 23% [17]. Đây thực sự là con số đáng báo động về tình trạng đa kháng của *H.pylori*. Trong đó tỷ lệ kháng với CLA+ LEV chiếm tỷ lệ cao nhất là 124 trường hợp chiếm 57,41%, tăng cao và có khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) so với nghiên cứu của Trần Thanh Bình 8,7%. Trong nghiên cứu của Trần Thanh Bình, tỷ lệ kháng CLA+MET trong những năm 2013 chiếm cao nhất là 25/103 trường hợp chiếm 24,3%. Đến năm 2022, trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ kháng CLA+MET đã giảm chỉ còn 7,41%. Mức giảm thực sự có ý nghĩa thống kê với ($p = 0,006$), điều trị có thể lý giải do tình trạng đề kháng đơn thuần với MET giảm còn 8,80% trong nghiên cứu của chúng tôi so với 69,9% trong nghiên cứu của Trần Thanh Bình [10]. Trong nghiên cứu chúng tôi không ghi nhận trường hợp nào kháng kép với MET+TET, do không có trường hợp nào kháng nguyên phát với Tetracycline. Đây cũng là tín hiệu rất khả quan, phù hợp với các khuyến cáo điều trị phác đồ *H.pylori*, phác đồ đầu tay là phác đồ 4 thuốc có Bismuth trong đó có 02 kháng sinh chủ lực là Metronidazole và Tetracycline [9].

Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 11 trường hợp chủng *H.pylori* đa kháng 3 loại kháng sinh chiếm tỷ lệ 5,09%, không có trường hợp nào kháng từ 04 loại kháng sinh trở lên. Thấp hơn trong nghiên cứu của Trần Thanh Bình, tỷ lệ đa kháng 03 kháng sinh là 14,56%, kháng với 04 loại kháng là 2/103 trường hợp chiếm 1,9% [10], thấp hơn nghiên cứu của Dan Wang, tỷ lệ kháng 3 thuốc là 11%, kháng 4 thuốc là 6% [17]. Bên cạnh đó, tỷ lệ chủng *H.pylori* còn nhạy với cả 5 loại kháng sinh trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ có khoảng 1,39% (tức là có đến 98,61% các chủng *H.pylori* đã kháng với ít nhất 01 loại kháng sinh), tương tự nghiên cứu của Dan Wang là 1,9% [17]. Tỷ lệ chủng *H.pylori* còn nhạy với cả năm loại kháng sinh rất thấp, đây cũng là một trong các lý do không thể chỉ dùng đơn thuần 01 loại kháng sinh trong điều trị tiệt trừ *H.pylori*. Hy vọng trong tương lai, các nhà nghiên cứu lâm sàng sẽ tìm ra thêm những kháng sinh mới bổ sung trong phác đồ các loại kháng sinh điều trị tiệt trừ được *H.pylori*.

Đối với kháng sinh Amoxicillin, giá trị MIC_{50} là 0,5, có vài chủng *H.pylori* có giá trị MIC cao bất thường MIC# 3 - 4 µg/ml. Đối với kháng sinh Clarithromycin, gần 97% kháng thuốc với giá trị đều MIC_{50} là 1 µg/ml, có vài giá trị cao bất thường với MIC khoảng 12,5 µg/ml. Đối với kháng sinh Metronidazole giá trị MIC trung vị khoảng 2µg/ml chỉ có 8,8% chủng *H.pylori* có giá trị MIC cao, nhưng đều ở ngưỡng 8µg/ml, không có chủng *H.pylori* có giá trị MIC cao bất thường. Đối với kháng sinh Levofloxacin các chủng *H.pylori* có giá trị MIC_{50} là 1, đây cũng là ngưỡng kháng kháng sinh này đối với phương pháp E-test EUCAST. Đối với kháng sinh Tetracycline, giá tri MIC_{50} là 0,5, có vài chủng cao hơn bất thường #3 µg/ml, nhưng vẫn nhỏ hơn 4 µg/ml, không có chủng nào có MIC vượt quá ngưỡng 4 µg/ml. Bên cạnh đó, kết quả cũng cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thông kê giá trị MIC của từng loại kháng sinh giữa nam và nữ ($p > 0,05$). Nghiên cứu của Yahav có kết quả MIC_{50} của AMX, CLA, MET, TET lần lượt là 0.16, 4, 6 và 0.016 [19], so với nghiên cứu của Xueping Huang năm 2021, các giá trị MIC_{50} của AMX, CLA, MET, LEV, và TET lần lượt là 0,125; 0,031; 8; 0,25 và 0,0625 [20]. Trong nghiên cứu của Đặng Ngọc Quý Huệ, có 79,3% giá trị MIC của các chủng

H.pylori kháng Clarithromycin ở mức (1 - 64 µg/ml) [13], tỷ lệ này trong nghiên cứu của Trần Thanh Bình là 61,8% [10]. Sự khác biệt về phân bố MIC của các chủng *H.pylori* đề kháng kháng sinh giữa các nghiên cứu có thể là do sự khác nhau về đặc điểm đề kháng của các chủng *H.pylori* và việc sử dụng kháng sinh ở từng nơi, từng vùng miền, từng nước khác nhau, các vấn đề này cũng cần có những nghiên cứu đánh giá sâu hơn.

4. KẾT LUẬN

Xét nghiệm nhạy cảm với kháng sinh nên được thực hiện trước khi đưa ra quyết định lựa chọn phác đồ điều trị tiệt trừ *Helicobacter pylori* cho từng bệnh nhân. Tỷ lệ đề kháng với Clarithromycin rất cao cho thấy phác đồ bộ ba tiêu chuẩn hầu như không còn hiệu quả và không nên được sử dụng trong lâm sàng. Phác đồ có Levofloxacin nên phối hợp thêm Bismuth để nâng cao hiệu quả điều trị. Tỷ lệ đề kháng với Amoxicillin, Tetracycline và Metronidazole thấp, nên phác đồ 4 thuốc có Bismuth hoặc phác đồ phối hợp 3 thuốc trên với nhau rất hiệu quả trong điều trị tiệt trừ *H.pylori*.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, et al. Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. Gastroenterology. Aug 2017;153(2):420-429. doi:10.1053/j.gastro.2017.04.022
2. Iarc Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Biological agents. Volume 100 B. A review of human carcinogens. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2012;100(Pt B):1-441.
3. Savoldi A, Carrara E, Graham DY, Conti M, Tacconelli E. Prevalence of Antibiotic Resistance in Helicobacter pylori: A Systematic Review and Meta-analysis in World Health Organization Regions. Gastroenterology. Nov 2018;155(5):1372-1382.e17. doi:10.1053/j.gastro.2018.07.007
4. Khien VV, Thang DM, Hai TM, et al. Management of Antibiotic-Resistant Helicobacter pylori Infection: Perspectives from Vietnam. Gut and liver. Sep 15 2019;13(5):483-497. doi:10.5009/gnl18137
5. Tang X, Wang Z, Shen Y, et al. Antibiotic resistance patterns of Helicobacter pylori strains isolated from the Tibet Autonomous Region, China. BMC microbiology. Aug 13 2022;22(1):196. doi:10.1186/s12866-022-02613-y
6. Ferro A, Morais S, Pelucchi C, et al. Sex differences in the prevalence of Helicobacter pylori infection: an individual participant data pooled analysis (StoP Project). European journal of gastroenterology & hepatology. May 2019;31(5):593-598. doi:10.1097/meg.0000000000001389
7. Baradaran A, Dehghanbanadaki H, Naderpour S, et al. The association between Helicobacter pylori and obesity: a systematic review and meta-analysis of case - control studies. Clinical Diabetes and Endocrinology. 2021/07/10 2021;7(1):15. doi:10.1186/s40842-021-00131-w
8. Nguyen LT, Nguyen VB, Tran TV, et al. Efficacy of Helicobacter pylori Eradication Based on Rabeprazole - Bismuth - Tetracycline - Tinidazole Regimen in Vietnamese Patients with Duodenal Ulcers. Gastroenterol Insights 2022;13(4):365-376. doi:https://doi.org/10.3390/gastroent 13040036
9. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, et al. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/ Florence consensus report. Gut. Aug 8 2022;doi:10.1136/gutjnl-2022-327745
10. Binh TT, Shiota S, Nguyen LT, et al. The incidence of primary antibiotic resistance of Helicobacter pylori in Vietnam. Journal of clinical gastroenterology. Mar 2013;47(3):233-8.doi:10.1097/MCG.0b013e3182676e2b
11. Phan Trung Nam, Trần Văn Huy, Trần Thị Như Hoa. Tình hình đề kháng kháng sinh của Helicobacter pylori tại khu vực miền Trung hai năm 2012-2013 bằng kỹ thuật E-test. Tạp chí Khoa học tiêu hoá Việt Nam. 2013;VIII(33):2122-2132. .
12. Quek C, Pham ST, Tran KT, et al. Antimicrobial susceptibility and clarithromycin resistance patterns of Helicobacter pylori clinical isolates in Vietnam. F1000Res. 2016;5:671-671. doi:10.12688/f1000research.8239.1

13. Đặng Ngọc Quý Huệ. Nghiên cứu tỷ lệ kháng clarithromycin, levofloxacin của helicobacter pylori bằng epsilometer và hiệu quả của phác đồ ebmt ở bệnh nhân viêm dạ dày mạn. luận án tiến sĩ y học. 2018;
14. Shiota S, Reddy R, Alsarraj A, El-Serag HB, Graham DY. Antibiotic Resistance of Helicobacter pylori Among Male United States Veterans. Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association. Sep 2015;13(9):1616-24. doi: 10.1016/j.cgh.2015.02.005
15. Kuo YT, Liou JM, El-Omar EM, et al. Primary antibiotic resistance in Helicobacter pylori in the Asia-Pacific region: a systematic review and meta-analysis. The lancet Gastroenterology & hepatology. Oct 2017;2(10):707-715.doi:10.1016/s2468-1253(17)30219-4
16. Bachir M, Allem R, Tifrit A, et al. Primary antibiotic resistance and its relationship with cagA and vacA genes in Helicobacter pylori isolates from Algerian patients. 10.1016/j.bjm.2017.11.003.Brazilian Journal of Microbiology. 2018;49(3):544-551. doi:10.1016/j.bjm.2017.11.003
17. Wang D, Guo Q, Yuan Y, Gong Y. The antibiotic resistance of Helicobacter pylori to five antibiotics and influencing factors in an area of China with a high risk of gastric cancer. BMC microbiology. 2019/07/04 2019;19(1):152.doi:10.1186/s12866-019-1517-4
18. Palmitessa V, Monno R, Panarese A, et al. Evaluation of Antibiotic Resistance of Helicobacter pylori Strains Isolated in Bari, Southern Italy, in 2017-2018 by Phenotypic and Genotyping Methods. Microbial drug resistance (Larchmont, NY). Aug 2020;26(8):909-917.doi:10.1089/mdr.2019.0262
19. Yahav J, Samra Z, Niv Y, et al. Susceptibility-guided vs. empiric retreatment of Helicobacter pylori infection after treatment failure. Digestive diseases and sciences. Dec 2006;51(12):2316-21. doi:10.1007/s10620-006-9302-2
20. Huang X, Liu Y, Lin Z, et al. Minimum inhibitory concentrations of commonly used antibiotics against Helicobacter Pylori: A multicenter study in South China. PLOS ONE. 2021;16(9):e0256225. doi:10.1371/journal.pone.0256225

Đàm Minh Khuê. Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch. 2022; 1(4): 153-159

Nghiên cứu | Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch

DOI: 10.59715/pntjmp.1.4.17

Nghiên cứu nồng độ Hormon tuyến cận giáp ở bệnh nhân ghép thận tại Bệnh viện Nhân Dân 115

Phạm Văn Mỹ[1], Ngô Đồng Dũng[2], Đàm Minh Khuê[2], Nguyễn Hữu Nhật[3]

[1]Giảng viên Bộ môn Nội tổng quát, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch TPHCM

[2]Bác sĩ Khoa Nội Thận Thận - Miễn Dịch Ghép, Bệnh viện Nhân Dân 115

[3]Giảng viên Học Viện Quân Y

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Cường chức năng tuyến cận giáp là một biến chứng quan trọng ở bệnh nhân bệnh thận mạn và tồn tại sau ghép thận gây bệnh xương sau ghép thận, có ảnh hưởng đến chức năng thận ghép và là nguy cơ bệnh tim mạch sau ghép thận.

Mục tiêu: Khảo sát nồng độ hormon tuyến cận giáp huyết thanh (Parathyroid Hormone - PTH) và tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ hormon tuyến cận giáp huyết thanh với một số yếu tố ở bệnh nhân ghép thận.

Đối tượng - phương pháp: Nghiên cứu cắt ngang 234 bệnh nhân ghép thận, theo dõi định kỳ tại bệnh viện Nhân Dân 115. Thu thập số liệu về nồng độ hormon tuyến cận giáp huyết thanh và một số đặc điểm của bệnh nhân sau ghép thận từ tháng 08/2020 đến 08/2021.

Kết quả: Trong tổng số 234 bệnh nhân ghép thận nghiên cứu có chủ yếu là bệnh nhân nam 172 (73,5%), tuổi trung bình: 49,5 ± 11,6 tuổi, eGFR trung bình: 70,0 ± 16,2 ml/phút. Bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn 1T là 24 (10,3%), giai đoạn 2T là 157 (67,1%), giai đoạn 3T là 50 (21,3%), giai đoạn 4T là 3(1,3%) và không có bệnh nhân nào giai đoạn 5T. Thời gian lọc máu trước ghép thận trung bình là 28,2 ± 26,4 tháng (03 - 150), thời gian ghép thận trung bình: 54,6 ± 42,8 (3 - 216). 17,9% BN có nồng độ PTH huyết thanh bình thường, 82,1 % bệnh nhân tăng hormon tuyến cận giáp và không bệnh nhân nào có nồng độ hormon tuyến cận giáp thấp hơn bình thường. Trong nhóm BN tăng PTH có 63% tăng PTH mức độ nhẹ, 27,6% tăng PTH mức độ trung bình, 9,4% tăng PTH mức độ nặng. Nồng độ hormon tuyến cận giáp chưa thấy liên quan có ý nghĩa thống kê với thời gian lọc máu trước ghép thận, thời gian ghép thận và độ lọc cầu thận.

Kết luận: 82,1% bệnh nhân còn tăng hormon tuyến cận giáp huyết thanh sau ghép thận. Không có mối liên quan giữa nồng độ hormon tuyến cận giáp huyết thanh với thời gian lọc máu trước ghép thận, thời gian ghép thận và độ lọc cầu thận.

Từ khóa: Ghép thận, nồng độ hormon tuyến cận giáp huyết thanh.

Ngày nhận bài: 20/8/2022
Ngày phản biện: 20/9/2022
Ngày đăng bài: 20/10/2022
Tác giả liên hệ: Đàm Minh Khuê
Email: minhkhue1693@gmail.com
ĐT: 093.778.9910

Abstract

Study on parathyroid hormone concentration in kidney transplant recipients at 115 people Hospital

Background: Secondary hyperparathyroid hormone is a complication of chronic kidney disease and still exists after transplantation, leads to mineral bone disease, affects to kidney graft function and is associated with cardiovascular risk after kidney transplantation.

Objectives: To investigate the plasma parathyroid hormone (PTH) concentration and its relation to some factors of kidneytransplant recipients.

Subjects and Methods: Cross - sectional study in 234 patients aftertransplantation. Plasma parathyroid hormone concentration and some characteristics of patients after kidney transplant were collectedat 115 People Hospital from 08/2020 to 08/2021.

Results: A total of 234 patients, male patients were 172 (73.5%), mean age were 49.51 ± 11.68 years old, and mean eGFR is 70.0 ± 16.2 ml/min. Patients with CKD stage 1T were 24 (10.3%), stage 2T were 157 (67.1%), stage 3T were 50 (21.4%), stage 4T were 3(3.1%) and no patients were stage 5T. The mean duration of dialysis prior to transplantation was 28.2 ± 26.4 months (03 - 150). The mean time since trasplantation was 54.6 ± 42.8 (3 - 216) months. The mean parathyroid hormone level was 129.7 ± 84.5 pg/ml with 82.1% of patients having hyperparathyroidisim, 17.9% having normal parathyroid hormone level and no patient with hypo-concentrationof plasma parathyroid hormone. When the patients were classified according to iPTH concentrations following the Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI) clinical practice guidelines: slight elevation was 63%, average elevation was 27.6% and severe elevation was 9.4%. We found no correllation between hyperparathyroidism and age, sex, duration since transplant, time on dialysis and eGFR.

Conclusion: 82.1% of patients still have elevation of plasma parathyroid hormone concentration after kidney transplantation. No correllation between hyperparathyroidism and age, sex, duration since transplant, time on dialysis and eGFR.

Keywords: Kidney transplant, parathyroid hormone concentration.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn giai đoạn cuối gây nhiều hậu quả nghiêm trọng đòi hỏi bệnh nhân (BN) phải được điều trị bằng các biện pháp điều trị thay thế thận. Ghép thận là biện pháp điều trị tối ưu để phục hồi chức năng thận và cải thiện chất lượng cuộc sống của BN. Cường chức năng tuyến cận giáp thường gặp ở BN bệnh thận mạn, là hậu quả của sự phối hợp các rối loạn do bệnh thận mạn gây ra: tăng nồng độ phosphat máu, giảm nồng độ canxi máu, giảm tổng hợp calcitriol và một số rối loạn khác [3]. Sau ghép thận mức độ hồi phục chức năng của tuyến cận giáp phụ thuộc vào nhiều yếu tố: mức độ suy thận trước ghép thận, thời gian lọc máu trước ghép thận, mức độ cường tuyến cận giáp trước ghép thận… Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm:

- Khảo sát nồng độ hormon tuyến cận giáp (Parathyroid Hormone - PTH) ở BN sau ghép thận tại Bệnh Viện Nhân Dân 115.

- Tìm mối tương quan giữa nồng độ hormon tuyến cận giáp với một số yếu tố ở BN ghép thận.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- 234 BN được ghép thận, điều trị và theo dõi sau ghép thận tại Bệnh Viện Nhân Dân 115.Thời gian nghiên cứu từ 08 - 2020 đến 08 - 2021.

- Tiêu chuẩn chọn bệnh: Bệnh nhân ghép thận từ 3 tháng trở lên, điều trị và theo dõi định kỳ tại Khoa Nội Thận - Miễn Dịch Ghép bệnh viện Nhân Dân 115, tự nguyện tham gia nghiên cứu. Thời điểm lấy máu xét nghiệm không đồng nhất.

- Tiêu chuẩn loại trừ: BN mất chức năng thận ghép, đang điều trị bằng các phương pháp khác; đang sốt hoặc nhiễm trùng tiến triển; không theo dõi đầy đủ theo kế hoạch.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: mô tả cắt ngang

2.2.2. Các bước nghiên cứu

- Lập mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

- BN tái khám định kỳ theo lịch hẹn. Khi BN đến khám: khám lâm sàng, đánh giá tiêu chuẩn lựa chọn theo yêu cầu, lấy máu xét nghiệm.

- Tổng hợp và phân tích theo thuật toán thống kê.

2.2.3. Phương pháp thu thập số liệu

- Dữ liệu lâm sàng: tuổi, giới, thời gian lọc máu trước ghép thận, thời gian ghép thận.

- Dữ liệu cận lâm sàng: ure, creatinine, PTH bằng máy xét nghiệm tự động AU 400/640 và ARCHITECT.

- Định lượng nồng độ hormon tuyến cận giáp:

+ Lấy khoảng 2 ml huyết tương (buổi sáng, nhịn đói) hòa với heparin/EDTA, sodium citrat (bảo quản > 25ºC trong 24 giờ; 2 - 8ºC trong 3 ngày). Xét nghiệm thực hiện trên máy DXI 800.

+ Nguyên lý: đo dựa vào nguyên lý miễn dịch điện hóa phát quang theo nguyên tắc Sandwich mẫu.

+ Giới hạn đo: 1,2 - 5.000 pg/ml; giá trị bình thường: 15 - 65 pg/ml.

* Tiêu chuẩn chẩn đoán, đánh giá sử dụng trong nghiên cứu:

- Mức lọc cầu thận: tính theo công thức MDRD.

* Phân độ các giai đoạn bệnh thận mạn sau ghép thận (theo hướng dẫn thực hành lâm sàng KDIGO 2017 cho chăm sóc bệnh nhân ghép thận)

• Giai đoạn 1T: Tổn thương thận với chức năng thận bình thường hay tăng, độ lọc cầu thận ≥ 90 ml/phút/1,73 m^2.

• Giai đoạn 2T: Tổn thương thận với năng thận giảm nhẹ, độ lọc cầu thận 60 - 89 ml/phút/1,73 m^2

• Giai đoạn 3T: Tổn thương thận với năng thận giảm trung bình, độ lọc cầu thận 30 - 59 ml/phút/1,73 m^2

• Giai đoạn 4T: Tổn thương thận với năng thận giảm nặng, độ lọc cầu thận 15 - 29 ml/phút/1,73 m^2

• Giai đoạn 5T: Suy thận, độ lọc cầu thận <15 ml/phút/1,73m^2 hay lọc máu.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán rối loạn hormon tuyến cận giáp huyết thanh: giảm: < 15 pg/ml; bình thường 15 - 65 pg/ml; tăng: > 65 pg/ml.

* 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 nồng độ huyết thanh PTH và các yếu tố bằng phương pháp phân tích hồi qui tuyến tính. Giá trị p < 0,05 được xem có ý nghĩa thống kê.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	**Tần suất (n)**	**Tỷ lệ (%)**
Giới tính		
Nam	172	73,5
Nữ	62	26,5
Nhóm tuổi		
< 30	9	3,8
30 - 49	107	45,7
50 - 69	113	48,3
> 70	5	2,2
BMI (kg/m^2)		
< 23	103	44,0
≥ 23	131	56,0
Thời gian lọc máu trước ghép thận (tháng)		
< 12 tháng	72	32,4
12 - 36 tháng	108	48,6
> 36 tháng	54	19,0
Thời gian ghép thận (tháng)		
< 12	14	6,0
12 - 36	88	37,6
> 36	132	56,4
Độ lọc cầu thận eGFR (ml/ph)		
1T	24	10,3
2T	157	67,1
3T	50	21,3
4T	3	1,3
5T	0	0

Nhận xét:

- Tuổi trung bình là 49,5 ± 11,6 thấp nhất là 20 tuổi, cao nhất là 80 tuổi.

- BMI trung bình: 22,9 ± 2,8 kg/m^2, thấp nhất là 15,2, cao nhất là 31,1.

- Độ lọc cầu thận trung bình: 70,5 ± 16,2 ml/phút/1,73m^2 da. Đa số BN đều có độ lọc cầu thận trên 60 ml/phút, chiếm tỷ lệ 77,4 %.

- Thời gian lọc máu trước ghép thận trung bình: 28,2 ± 26,4 (03 - 150) tháng. Đa số BN có thời gian lọc máu trên 1 năm chiếm 67,6%, trong đó chủ yếu là 12 - 36 tháng (48,6%) .

- Thời gian ghép thận trung bình: 54,6 ± 42,8 (3 - 216) tháng. Đa số BN có thời gian ghép thận từ 1 năm trở lên, với 220 BN, chiếm tỷ lệ 94%, trong đó tỷ lệ ghép thận > 36 tháng là chủ yếu (56,4%).

Bảng 2: Phân bố BN theo nồng độ hormon tuyến cận giáp huyết thanh.

PTH máu	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Bình thường	42	17,9
Tăng	192	82,1
Giảm	0	0
Nồng độ trung bình	129,72 ± 84,52	

Bảng 3: Phân loại mức độ tăng PTH

Phân độ tăng PTH (pg/ml)	Tần suất (n)	Tỷ lệ (%)
Nhẹ 65 - 150	121	63,0
Trung bình 150 - 300	53	27,6
Nặng > 300	18	9,4

Nhận xét: Trong 234 BN ghép thận, tỷ lệ rối loạn PTH chiếm tỷ lệ 82,1%, trong đó 100 % là tăng PTH, không có trường hợp nào giảm PTH.

Như vậy sau ghép thận hơn 2/3 BN vẫn có tình trạng tăng PTH, chiếm tỷ lệ đến 82,1%. Trong đó, chủ yếu là tăng PTH mức độ nhẹ (65-150) chiếm tỷ lệ 63%.

Bảng 4: Mối liên quan giữa PTH và giới tính

	Bình thường (n)	Tăng PTH (n)	p
Nam	27 (62,8%)	145 (75,9%)	0,061
Nữ	16 (37,2%)	46 (24,1%)	

Nhận xét: không có mối liên quan giữa giới tính nam và nữ với tình trạng tăng PTH huyết thanh (p = 0,061).

Bảng 5: Mối tương quan giữa nồng độ PTH với một số yếu tố trên BN ghép thận (phân tích đơn biến)

Các yếu tố	Hệ số β	p
Tuổi	- 0,074	0,258
Thời gian lọc máu trước ghép thận	0,051	0,436
Thời gian ghép thận	- 0,034	0,601
eGFR	0,016	0,808

Bảng 6: Mối tương quan giữa nồng độ PTH với một số yếu tố trên BN ghép thận (phân tích đa biến)

Các yếu tố	Hệ số β	p
Tuổi	- 0,64	0,35
Giới tính	0,07	0,32
Thời gian lọc máu trước ghép thận	0,05	0,48
Thời gian ghép thận	- 0,02	0,80
eGFR	0,001	0,99

Nhận xét: Không có mối tương quan giữa nồng độ PTH huyết thanh với tuổi, thời gian lọc máu trước ghép thận, thời gian ghép thận và độ lọc cầu thận.

4. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy, trong tổng số 234 BN ghép thận, nồng độ PTH huyết thanh trung bình là 129,7 ± 84,5 pg/ml, 17,9% BN có nồng độ PTH huyết thanh bình thường, 82,1% BN có tăng nồng độ PTH, không có BN nào giảm PTH. Độ lọc cầu thận ước đoán trung bình là 70,5 ± 16,2 ml/phút/1,73m^2 da, có 77,4 % BN ở giai đoạn 1T và 2T nghĩa là chức năng thận sau ghép hồi phục rất tốt trên 60 ml/ph, tuy nhiên cường tuyến cận giáp sau ghép thận vẫn xuất hiện và kéo dài với thời gian điều trị sau ghép thận trung bình là 54,6 ± 42,8 tháng. Một nghiên cứu cắt ngang được thực hiện bởi Madhumati và cộng sự có 106 BN ghép thận từ 6 tháng trở lên có 55% BN thuộc giai đoạn 1T, 2T và tỉ lệ tăng PTH là 66% với thời gian điều trị sau ghép thận trung bình là 12,8 tháng [13]. Nghiên cứu của Lê Văn Toản trên 92 BN ghép thận tại Học Viện Quân Y có độ lọc cầu thận trên 60ml/ph chiếm tỷ lệ 52,1% và tỉ lệ tăng PTH là 66,3%. Như vậy, trong nghiên cứu chúng tôi, tỷ lệ tăng PTH cao hơn 2 nghiên cứu trên gần 20%, điều này có thể là do thời gian lọc máu của chúng tôi lâu hơn nghiên cứu của Lê Văn Toản, đa số BN có thời gian lọc máu trên 1 năm (67,6%), trong khi đó Lê Văn Toản chủ yếu là lọc máu dưới 1 năm (55,4%) . Mặc dù eGFR của chúng tôi cao hơn 2 nghiên cứu trên nhưng tỷ lệ tăng PTH vẫn chiếm tỷ lệ cao hơn, điều này cũng không mâu thuẫn vì

khi chúng tôi tìm mối tương quan giữa nồng độ PTH với eGFR thì không thấy có sự tương quan có ý nghĩa thống kê. Nồng độ PTH không tương quan với eGFR trong nghiên cứu chúng tôi cũng giống như kết quả của nghiên cứu của Madhumati và Lê Văn Toản.

Nguyễn Thị Kim Thủy và CS nghiên cứu nhóm BN lọc máu chu kỳ thấy nồng độ hormon tuyến cận giáp trung bình cao hơn rất nhiều (324,6 ± 287,3 pg/ml) (p < 0,001) [2], tương đương với kết quả của Botha J.F,Botha J.R (1997) [6]. Theo Ohood Abass Ibrahim (2016), nồng độ hormon tuyến cận giáp huyết thanh nhóm BN sau ghép thận không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng [8]. Như vậy sau ghép thận thành công, chức năng thận hồi phục, nồng độ PTH của nghiên cứu chúng tôi trung bình là 129,7 ± 84,5 pg/ml giảm hơn nhiều so với nồng độ PTH ở nhóm BN lọc máu chu kỳ, tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê vì chúng tôi không có khảo sát được nồng độ PTH của BN trước ghép và khi tìm mối tương quan của PTH với thời gian lọc máu trước ghép thận thì cũng không thấy tương quan (p = 0,436).

Tony Amin và CS (2016) nghiên cứu trên 679 BN sau ghép thận ít nhất 3 tháng, kết quả cho thấy 10% BN có nồng độ hormon tuyến cận giáp huyết thanh trong giới hạn bình thường, 90% BN có nồng độ hormon tuyến cận giáp huyết thanh cao hơn giá trị bình thường [5]. Nghiên cứu của Douthat W.G, CarlosRaul Chiurchui, Pablo Ulises Massari ở Argentina (2012) cho thấy cường tuyến cận giáp sau ghép thận chiếm tỷ lệ lớn. Trong 365 BN tại thời điểm ghép thận, 58% BN có nồng độ hormon tuyến cận giáp cao > 250 pg/ml; 12,4% tăng canxi huyết [7].

Như vậy, tỷ lệ tăng PTH huyết thanh trong nghiên cứu chúng tôi là 82,1% tương đối cao hơn so với các nghiên cứu khác. Khi phân loại mức độ tăng PTH thì chúng tôi nhận thấy chủ yếu là nhóm tăng PTH mức độ nhẹ (65 - 150 pg/ml) chiếm 63%, mức độ tăng PTH trung bình chiếm 27,6% và tăng PTH nặng (> 300 pg/ml) chỉ chiếm tỷ lệ nhỏ 9,4%. Nghiên cứu của Douthat W.G, CarlosRaul Chiurchui, Pablo Ulises Massari ở Argentina (2012) cho thấy cường tuyến cận giáp sau ghép thận chiếm tỷ lệ lớn. Trong 365 BN tại thời điểm ghép thận, 58% BN có nồng độ hormon tuyến cận giáp cao > 250 pg/ml; 12,4% tăng canxi huyết [7]. Nghiên cứu cắt ngang của R.Marcen và cộng sự trên 509 BN ghép thận cho thấy tỷ lệ tăng PTH sau ghép là 77,6%, trong đó có 22,4% tăng PTH nhẹ, 23,3% tăng PTH trung bình và 6,8% tăng PTH nặng [10]. Kết quả này củng tương đồng với chúng tôi.

Khi tìm mối tương quan giữa một số yếu tố trước sau ghép thận với nồng độ PTH huyết thanh bằng phân tích hồi quy đơn biến, rồi phân tích đa biến, chúng tôi ghi nhận không có mối tương quan nào giữa các biến phụ thuộc: tuổi, giới tính, thời gian lọc máu trước ghép thận, thời gian gian ghép thận, eGFR với biến độc lập là nồng độ PTH huyết thanh.Trong nghiên cứu của Lê Văn Toản thì PTH có liên quan với thời gian lọc máu trước ghép thận, tương quan thuận mức độ vừa có ý nghĩa thống kê (r = 0,36 và p = 0,001) nghĩa là thời gian lọc máu càng dài thì PTH càng tăng; không thấy tương quan với tuổi, giới, thời gian ghép thận và eGFR [1]. Một nghiên cứu khác của Kalokola và cộng sự trên 85 BN ghép thận thì cũng không ghi nhận tăng PTH có tương quan với thời gian lọc máu trước ghép thận, thời gian ghép thận và eGFR [9].

Giai đoạn đầu bệnh thận, khi nồng độ canxi máu giảm, nồng độ hormon tuyến cận giáp tăng, bệnh thận mạn càng kéo dài làm cho tình trạng cường tuyến cận giáp kéo dài, đến giai đoạn nhất định làm biến đổi cấu trúc tuyến cận giáp. Vì vậy, sau khi ghép thận, nồng độ canxi không giảm, nhưng nồng độ hormon tuyến cận giáp vẫn tăng kéo dài. Trên thế giới, nhiều trung tâm đề nghị cắt tuyến cận giáp để điều trị tình trạng cường tuyến cận giáp kéo dài sau ghép thận. Tuy nhiên, chúng tôi chưa thấy mối liên quan có ý nghĩa giữa PTH và thời gian sau ghép. Một số nghiên cứu cho thấy, cường tuyến cận giáp sau ghép thận chiếm tỷ lệ cao, mức độ tăng hormon tuyến cận giáp chủ yếu liên quan với thời gian điều trị suy thận trước ghép và mức độ hormon tuyến cận giáp tăng trong giai đoạn trước ghép [7], [9]. Trong 365 BN tại thời điểm ghép thận thấy 58% BN có nồng độ hormon tuyến cận giáp > 250 pg/ml; 12,4% tăng canxi huyết [7]. Theo Fredrick (2013) [9], nồng độ hormon tuyến cận giáp huyết thanh ở thời điểm 6 tháng sau ghép thận giảm thấp hơn so với vừa

ghép, giảm từ 19 - 71%. Nhiều nghiên cứu đề cập đến mối liên quan giữa nồng độ hormon tuyến cận giáp huyết thanh với chức năng thận ghép cho thấy nồng độ hormon tuyến cận giáp và mức lọc cầu thận trước và sau ghép biến đổi rất rõ theo xu hướng ngược nhau: khi mức lọc cầu thận cải thiện, nồng độ hormon tuyến cận giáp giảm dần [4]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, mối quan hệ đó chưa thể hiện.

Nghiên cứu chúng tôi cũng như các nghiên cứu khác đều cho thấy có sự tăng nồng độ PTH kéo dài sau ghép thận. Cường tuyến cận giáp trước ghép có mối liên quan với cường tuyến cận giáp sau ghép thận [14], có thể PTH tăng nhưng mức độ tăng không trầm trọng bằng nhóm BN lọc máu chu kỳ. Thời gian lọc máu trước ghép ngắn hay ghép thận đón đầu khi bệnh nhân chưa đến giai đoạn lọc máu có thể làm giảm nguy cơ cường tuyến cận giáp sau ghép thận.

Cường tuyến cận giáp thứ phát kéo dài gây nên bệnh xương chuyển hóa mà biểu hiện là đau xương và gãy xương. Các receptor PTH đã được chứng minh có mặt ở tim, và trong phòng thí nghiệm, PTH gây nên phì đại cơ tim. Phì đại cơ tim thất trái có thể thấy ở 70% BN bệnh thận mạn giai đoạn cuối có tăng nồng độ PTH. Tuy nhiên, một nghiên cứu phân tích đã cho thấy bằng chứng mối liên quan giữa PTH và bệnh tim mạch hay tỷ lệ tử vong không rõ ràng [12]. Trong nghiên cứu EVOLE, việc sử dụng Cinacalcet ở những BN tăng PTH mức độ trung bình - nặng đang lọc máu không làm giảm đáng kể nguy cơ tử vong hay các biến cố tim mạch [11].

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 234 BN ghép thận đang theo dõi định kỳ tại bệnh viện Nhân Dân 115 chúng tôi rút ra một số kết luận:

- 17,9% BN có nồng độ PTH huyết thanh bình thường, 82,1% BN có PTH tăng và không có BN nào có nồng độ PTH thấp hơn bình thường.
- Trong nhóm BN tăng PTH có 63% tăng PTH mức độ nhẹ, 27,6% tăng PTH mức độ trung bình, 9,4% tăng PTH mức độ nặng.
- Nồng độ PTH huyết thanh chưa thấy có mối tương quan có ý nghĩa thống kê nào với giới tính, tuổi, thời gian lọc máu trước ghép thận, thời gian ghép thận và eGFR.

6. KIẾN NGHỊ

- Cần theo dõi nồng độ PTH định kỳ theo khuyến cáo của KDIGO trên đối tượng BN ghép thận bởi vì tăng PTH kéo dài sau ghép thận chiếm tỷ lệ cao, có liên quan đến gãy xương, đau xương và góp phần gây nên bệnh tim mạch và tử vong.
- Đây là một nghiên cứu cắt ngang nên có nhiều hạn chế trong việc đánh giá mối tương quan giữa nồng độ PTH với một số yếu tố trước và sau ghép thận. Cần có thêm các nghiên cứu tiến cứu theo dõi trước và sau ghép thận về các rối loạn khoáng xương cũng như các kết cục lâm sàng trên BN ghép thận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

1. Lê Văn Toản, Bùi Văn Mạnh, (2013), "Nồng độ hormon TCG ở bệnh nhân ghép thận tại Bệnh Viện Quân Y 103", Tạp chí Y Dược Học Quân Sự số chuyên đề ghép tạng, pp. 77-82.
2. Nguyễn Thị Kim Thủy, (2011), "Nồng độ Ca, P, hormon tuyến cận giáp huyết thanh và tình trạng loãng xương ở bệnh nhân suy thận mạn lọc máu chu kỳ", Tạp chí Y học Thực hành, 771 (6) pp. 25-35.
3. Nguyễn Hoàng Thanh Vân, (2015), Nghiên cứu nồng độ beta-crosslaps, hormon tuyến cận giáp huyết thanh ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối, Luận án Tiến sỹ Y học. Trường Đại học Y Dược Huế, pp. 30-35.

Tiếng Anh

4. Amin T, Coates P T, Barbara J, Hakendorf P, et al, (2016), "Prevalence of Hypercalcaemia in a Renal Transplant Population: A Single Centre Study", Int J Nephrol, 2016 pp. 7126290.
5. Amin T, Coates P T, Barbara J, Hakendorf P, et al, (2016), "Prevalence of hypercalcaemia in a renal transplant population: a single centre study", International journal of nephrology, 2016 pp.
6. Botha J, (1997), "Parathyroid function after successful renal transplantation", South African Journal of surgery Suid-afrikaanse Tydskrif vir Chirurgie, 35 (3), pp. 113-116.
7. Douthat W G, Chiurchiu C R, Massari

P U, (2012), "New options for the management of hyperparathyroidism after renal transplantation", World Journal of Transplantation, 2 (3), pp. 41.
8. Ibrahim O A, Modawe G A, AbdElkarim A, (2016), "Assessment of calcium phosphorus and parathyroid hormone in sudanese patient with renal transplantation", J Med Biol Sci Res, 2 pp. 1-4.
9. Kalokola F M. Serum calcium, phosphate and parathyroid hormone levels in kidney transplant recipients: University of Nairobi, 2014.
10. Marcén R, Ponte B, Rodríguez-Mendiola N, Rodriguez A F, et al. Secondary hyperparathyroidism after kidney transplantation: a cross-sectional study. Transplantation proceedings 2009;2391-2393.
11. Moe S M, et al, (2015), "Effects of cinacalcet on fracture events in patients receiving hemodialysis: the EVOLVE trial", Journal of the American Society of Nephrology, 26 (6), pp. 1466-1475.
12. Palmer S C, et al, (2011), "Serum levels of phosphorus, parathyroid hormone, and calcium and risks of death and cardiovascular disease in individuals with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis", Jama, 305 (11), pp. 1119-1127.
13. Rao M, et al, (2012), "Fibroblast growth factor and mineral metabolism parameters among prevalent kidney transplant patients", International Journal of Nephrology, 2012 pp.
14. Torres A, Rodriguez A, Concepción M T, Garcia S, et al, (1998), "Parathyroid function in long-term renal transplant patients: importance of pre-transplant PTH concentrations", Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association, 13 (suppl_3), pp. 94-97.

Trần Phương Nam. Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch. 2022; 1(4): 160-165

DOI: 10.59715/pntjmp.1.4.18

Nghiên cứu một số đặc điểm giải phẫu động mạch chày trước trên xác ướp ở người Việt Nam

Trần Phương Nam[1], Nguyễn Huy Bằng[2], Nguyễn Vũ Anh Thi[1], Trương Xuân Long[1]
[1]Khoa Y, Trường Đại học Nguyễn Tất Thành
[2]Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Vạt chứa nhánh xuyên động mạch chày trước bao gồm các đặc điểm mô mỏng, dễ uốn và có cuống động mạch dài, kích thước lớn. Đối với các dị tật có kích thước vừa và nhỏ, vạt chứa nhánh xuyên động mạch chày trước là một lựa chọn tốt làm nguyên liệu thay thế cho các vạt tự do.

Mục tiêu: (1) Khảo sát các dạng nguyên ủy và kích thước của động mạch chày trước; (2) Khảo sát các nhánh của động mạch chày trước.

Đối tượng - Phương pháp: Thiết kế nghiên cứu báo cáo hàng loạt ca được thực hiện trên 20 tử thi (40 động mạch chày trước) ngâm formol tại Bộ môn Giải phẫu học - Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. Các tử thi này có vùng chi dưới còn nguyên vẹn, chưa phẫu tích.

Kết quả: Động mạch chày trước có đường kính trung bình là 6,11 ± 0,67mm, chiều dài là 26,80 ± 2,16cm. Số lượng nhánh xuyên của động mạch chày trước trung bình là 3 nhánh, chân ít nhất là 1 nhánh và nhiều nhất là 8 nhánh. Đường kính trung bình của động mạch quặt ngược chày trước là 2,55 ± 0,41mm, động mạch quặt ngược chày sau là 2,62 ± 1,04mm, động mạch mắt cá trong là 2,16 ± 0,43mm và động mạch mắt cá ngoài là 2,23 ± 0,53mm.

Kết luận: Các nhánh xuyên chày trước tin cậy có thể được tìm thấy trên đường chuẩn đích của động mạch chày trước, điều này giúp ích cho việc thiết kế vạt da có cuống mạch nuôi nhánh xuyên chày trước.

Từ khóa: Nghiên cứu giải phẫu, động mạch chày trước, nhánh xuyên, tử thi.

Abstract

Research about some characteristic of anterior tibial artery in Vietnamese peolplecadavers

OIntroduction: The flap containing the anterior tibial transverse branch consists of thin, malleable tissue features and has a large, long peduncle. For small and medium-sized malformations, flaps containing anterior tibial artery perforation are a good choice as an alternative to radial free flaps.

Objectives: (1) Examine the origin and size of the anterior tibial artery; (2) Examine the branches of the anterior tibial artery.

Materials - Methods: Study design to report a series of cases performed on 20 cadavers (40 anterior tibial arteries) immersed in formol at the Department of Anatomy - University of Medicine and Pharmacy, Ho Chi Minh City Lower extremities intact, not dissected.

Results: The anterior tibial artery had an average diameter of 6.11 ± 0.67mm and an average length of 26.80 ± 2.16cm. The average number of perforating branches of the anterior tibial artery is 3, with at least 1 branch and at most 8 branches. The mean diameter of the anterior tibial recurrent artery was 2.55 ± 0.41mm, the posterior tibial

Ngày nhận bài: 20/8/2022
Ngày phản biện: 20/9/2022
Ngày đăng bài: 20/10/2022
Tác giả liên hệ: Trần Phương Nam
Email: tpnam@nttu.edu.vn
ĐT: 0918887871

recurrent artery: 2.62 ± 1.04mm, the medial ankle artery: 2.16 ± 0.43mm, and the external ankle pulse: 2.23 ± 0.53mm.

Conclusions: Reliable anterior transtibial branches can be found on the target line of the anterior tibial artery, which is helpful in designing skin flaps with pedicles feeding the anterior transtibial branch.

Keywords: Anatomical study, anterior tibial artery, perforating branch, cadavers.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nguồn cung cấp máu cho vùng cẳng chân gồm ba động mạch: động mạch chày trước, động mạch chày sau và động mạch mác [9]. Động mạch chày trước là một nhánh yếu có nguyên ủy là động mạch khoeo. Động mạch chày trước có số lượng các nhánh xuyên trung bình từ 6 - 14 nhánh, có chức năng cung cấp máu cho khớp gối thông qua các nhánh quặt ngược chày và mác và cung cấp máu cho các cơ cẳng chân trước và ở cổ chân thông qua nhánh xuyên động mạch mắt cá ngoài và mắt cá trong [3].

Vạt da chứa nhánh xuyên động mạch chày trước có ưu điểm chính mô mỏng, dễ uốn và có cuống động mạch dài, kích thước lớn. Đối với các dị tật có kích thước vừa và nhỏ, vạt chứa nhánh xuyên động mạch chày trước là một lựa chọn tốt làm nguyên liệu thay thế cho các vạt tự do [13]. Mặc dù nhiều vạt chứa nhánh xuyên động mạch chày trước được phát hiện, nhưng giải phẫu mạch máu của những vạt này vẫn chưa được thiết lập đầy đủ [4]. Vì vậy, "Nghiên cứu một số đặc điểm giải phẫu động mạch chày trước ở người Việt Nam" là cần thiết. Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu:

- Khảo sát các dạng nguyên ủy và kích thước của động mạch chày trước.
- Khảo sát các nhánh của động mạch chày trước.

2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP

Thiết kế nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu báo cáo hàng loạt ca được thực hiện trên 20 tử thi (40 động mạch chày trước) ngâm formol tại Bộ môn Giải phẫu học - Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. Các tử thi này có vùng chi dưới còn nguyên vẹn, chưa phẫu tích.

Phương pháp thu thập số liệu

Tiêu chuẩn lựa chọn là xác của người Việt Nam trên 18 tuổi, vùng cẳng chân còn nguyên vẹn. Những xác có bất kỳ bất thường nào do bẩm sinh hoặc bệnh lý liên quan đến u bướu, u mạch máu hoặc đã phẫu thuật nối mạch, ghép mạch làm biến dạng cấu trúc giải phẫu của hệ mạch máu của động mạch chày trước không được lựa chọn vào nghiên cứu.

Dữ kiện trong nghiên cứu được thu thập thông qua mẫu phiếu lấy số liệu trên tử thi bao gồm số liệu về đường kính, chiều dài, vị trí của động mạch và nhánh xuyên, số lượng nhánh xuyên động mạch chày trước.

Phân tích thống kê

Kết quả thu thập được nhập liệu bằng phần mềm Microsft Exel và phân tích số liệu bằng Stata 14.2.

Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện sau khi được Hội đồng đạo đức trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh chấp thuận (cho phép) về các khía cạnh đạo đức trong nghiên cứu theo quyết định số 598/ HĐĐĐ-ĐHYD ngày 11 tháng 11 năm 2021.

3. KẾT QUẢ

Đặc điểm các tiêu bản trong mẫu nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm các tiêu bản trong mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ %
Giới tính		
Nam	13	65%
Nữ	7	35%
Nhóm tuổi		
Dưới 60 tuổi	3	15%
Từ 60 tuổi trở lên	17	85%
Chân khảo sát		
Chân trái	20	50%
Chân phải	20	50%
Tuổi trung bình	69,85 ± 11,88 (32 - 84)*	
Thời gian ướp Formol (năm)	7,2 ± 1,85 (3 - 9)*	

* Trung bình ± độ lệch chuẩn (GTNN - GTLN)

Trong số 20 xác được lựa chọn vào nghiên cứu có 65% là nam giới, gần gấp đôi so với nữ giới. Độ tuổi trung bình của xác được hiến là 69,85 ± 11,88 tuổi, thấp nhất là 32 tuổi và cao nhất là 84 tuổi. Thời gian ướp Formol trung bình là 7,2 ± 1,85 năm, ngắn nhất là 3 năm và dài nhất là 9 năm. Tỷ lệ chân trái và chân phải của tử thi tham gia khảo sát đều nhau (50%).

Mô tả động mạch chày trước

Bảng 2. Mô tả động mạch chày trước

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ %
Nguyên ủy		
Động mạch khoeo	40	100%
Vị trí so với cơ khoeo		
Dưới	40	100%
Đường kính (mm)*	6,11 ± 0,67 (4,86 - 7,8)	
Chiều dài (cm)*	26,80 ± 2,16 (19,4 - 31,73)	

* Trung bình ± độ lệch chuẩn (GTNN - GTLN)

100% động mạch chày trước bắt nguồn từ động mạch khoeo với vị trí nằm dưới cơ khoeo. Đường kính trung bình của động mạch chày trước là 6,11 ± 0,67mm, trong đó nhỏ nhất là mạch máu có đường kính 4,86mm và lớn nhất là 7,8mm. Chiều dài trung bình của mạch máu là 26,80 ± 2,16cm, ngắn nhất là 19,4cm và dà nhất là 31,73cm.

Bảng 3. Mô tả nhánh xuyên động mạch chày trước

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ %
Số lượng nhánh xuyên		
1 nhánh	6	15%
2 nhánh	21	52,5%
3 nhánh	10	25%
Trên 3 nhánh	3	7,50%
Số nhánh xuyên trung bình*	2,35 ± 1,19 (1 - 8)	

* Trung bình ± độ lệch chuẩn (GTNN - GTLN)

Số lượng nhánh xuyên của động mạch chày trước trung bình là 3 nhánh, chân ít nhất là 1 nhánh và nhiều nhất là 8 nhánh. Trong đó có 15% tử thi có 1 nhánh xuyên; 52,5% tử thi có 2 nhánh xuyên; 35% tử thi có 3 nhánh xuyên và 7,5% tử thi có trên 3 nhánh xuyên.

Mô tả các nhánh xuyên động mạch chày trước

Bảng 5. Mô tả động mạch quặt ngược chày trước

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ %
Nguyên ủy		
Sau khi xuyên vách gian cơ	3	7,5%
Động mạch chày trước	37	92,5%
Đường kính (mm)*	2,55 ± 0,41 (1,96 - 3,7)	

* Trung bình ± độ lệch chuẩn (GTNN - GTLN)

Trong 40 mạch được khảo sát, ghi nhận được 92,5% động mạch quặt ngược chày trước bắt nguồn từ động mạch chày trước. Đường kính trung bình của động mạch quặt ngược chày trước là 2,55 ± 0,41mm, hẹp nhất là 1,96mm và lớn nhất là 3,7mm.

Bảng 6. Mô tả động mạch quặt ngược chày sau

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ %
Nguyên ủy		
Động mạch chày trước	4	10%
Động mạch khoeo	2	5%
Không có/không xác định	34	85%
Đường kính (mm)*	2,62 ± 0,42 (0,72 - 3,72)	

* Trung bình ± độ lệch chuẩn (GTNN - GTLN)

Hầu hết các tử thi đều không tìm được động mạch quặt ngược chày sau (85%). Đường kính trung bình của 06 động mạch quặt ngược chày sau khảo sát được là 2,62 ± 0,42mm, hẹp nhất là mạch có đường kính 0,72mm và lớn nhất là 3,72mm.

Bảng 7. Mô tả động mạch mắt cá trong

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ %
Nguyên ủy		
Trên mạc giữ gân duỗi	5	12,5%
Trên mạc giữ gân gấp	1	2,5%
Dưới mạc giữ gân duỗi	2	5%
Động mạch chày trước	8	20%
Động mạch mu chân	24	60%
Đường kính (mm)*	2,16 ± 0,43 (1,24 - 2,86)	

* Trung bình ± độ lệch chuẩn (GTNN - GTLN)

Động mạch mắt cá trong bắt nguồn từ động mạch mu chân với tỷ lệ 60% và 20% bắt nguồn từ động mạch chày trước. Đường kính trung bình của động mạch mắt cá trong là 2,16 ± 0,43mm, dao động trong khoảng từ 1,24 - 2,86mm.

Bảng 8. Mô tả động mạch mắt cá ngoài

Đặc điểm	Tần số	Tỷ lệ %
Nguyên ủy		
Trên mạc giữ gân duỗi	3	7,5%
Trên mạc giữ gân gấp	1	2,5%
Dưới mạc giữ gân duỗi	3	7,5%
Động mạch chày trước	7	17,5%
Động mạch mu chân	26	67,5%
Đường kính (mm)*	2,23 ± 0,53 (1,02 - 3,12)	

* Trung bình ± độ lệch chuẩn (GTNN - GTLN)

Động mạch mắt cá ngoài chủ yếu bắt nguồn từ động mạch mu chân với tỷ lệ 67,5% và 17,5% bắt nguồn từ động mạch chày trước. Đường kính trung bình của động mạch mắt cá ngoài là 2,23 ± 0,53mm, mạch có đường kính hẹp nhất là 1,02mm và lớn nhất là 3,12mm.

4. BÀN LUẬN

Đặc điểm các tiêu bản trong mẫu nghiên cứu

Độ tuổi trung bình của các xác ướp formol là 69,85 ± 11,88 tuổi, độ tuổi nhỏ nhất là 32 tuổi và lớn nhất là 84 tuổi. Như vậy, tất cả các tiêu bản trong nghiên cứu đều đã đủ 18 tuổi. Ở độ tuổi này, các cấu trúc giải phẫu vùng cẳng chân và các phần khác trên cơ thể đều đã phát triển đầy đủ, gần như không còn sự biến đổi về mặt hình thái. Độ tuổi khảo sát trong nghiên cứu này cũng phù hợp với nghiên cứu của Lukasz Olewnikl và cộng sự (2019), do đó các đặc điểm về giải phẫu cũng tương đối phù hợp (7). Giới tính của các tiêu bản có tỷ lệ nam nhiều hơn nữ, trong đó có 65% nam giới và 35% nữ giới. Tỷ lệ chân trái và chân phải đều nhau 50%.

Mô tả động mạch chày trước

Tất cả động mạch chày trước được phẫu tích từ xác ướp formol xuất phát từ động mạch khoeo, các động mạch này được tìm thấy ở dưới so với cơ khoeo. Kết quả này phù hợp với mô tả về động mạch chày trước cấp máu cho vùng cẳng chân trong các sách giáo khoa giải phẫu kinh điển và các nghiên cứu trong nước và trên thế giới (2). Đầu tiên, động mạch đi trong ngăn mạc sau của cẳng chân, rồi chui qua một lỗ ở phần trên màng gian cốt đi vào ngăn mạc cẳng chân trước. Trong ngăn mạc trước, lúc đầu động mạch nằm ở trong cổ xương mác, sau đó đi ở trước màng gian cốt, tiến dần lại rồi nằm trước xương chày. Ở cổ chân, tại điểm giữa hai mắt cá, nó liên tiếp với động mạch mu chân. Hình chiếu của động mạch lên bề mặt là đường nối một điểm ở ngay dưới bờ trong chỏm xương mác với điểm nằm giữa hai mắt cá [2]. Tuy nhiên, nghiên cứu của Zuhal Ozgur (2009) cũng báo cáo có 5% động mạch chày trước không tìm thấy nguyên ủy [14].

Đường kính trung bình của động mạch chày trước tại nguyên ủy khi khảo sát tất cả xác ướp formol là 6,11 ± 0,67mm, trong đó mạch nhỏ nhất có đường kính 4,86 mm, và lớn nhất là 7,8mm. Kết quả này tương đương với báo cáo trong nghiên cứu của Zuhal Ozgur (2009) thực hiện tại Thổ Nhĩ Kỳ cho thấy đường kính trung bình của động mạch chày trước là 6,1 ± 1,1mm. Tuy nhiên, kết quả này cao hơn so với các nghiên cứu khác như Lorbeer R. (2018) là 4,2mm [11]; Lukasz Olewnikl (2019) là 4,70 ± 0,92mm [7]. Tuy nhiên, chúng tôi chưa tìm thấy nghiên cứu nào công bố đường kính trung bình của động mạch chày trước trên người dân Việt Nam, do đó còn hạn chế trong việc so sánh dữ liệu.

Chiều dài động mạch chày trước thay đổi tùy theo tầm vóc của cá nhân, trong nghiên cứu này chiều dài trung bình là 26,80 ± 2,16cm, người có động mạch ngắn nhất là 19,4cm và dài nhất là 31,73cm. Kích thước này ngắn hơn so với báo cáo của Yong - sui LIN thực hiện tại Trung Quốc với chiều dài của mạch là 29 ± 13cm [6]. Kết quả này cũng ngắn hơn nhiều so với chiều dài động mạch chày trước ở Ấn Độ (31,23cm) [10]. Điều này cũng hợp lý vì chiều cao trung bình của người Việt Nam là 165,7cm ở nam và 155,2cm ở nữ thấp hơn so với chiều cao trung bình của người Trung Quốc là 172,4 cm ở nam và 160,2cm ở nữ, chiều cao của người Ấn Độ nam là 174,4cm và nữ là 158,5cm [1]. Do đó, tỷ lệ từng phần cơ thể người Việt Nam cũng thấp

hơn người Trung Quốc và Ấn Độ, nên chiều dài động mạch chày trước sẽ ngắn hơn.

Số lượng nhánh xuyên động mạch chày trước trung bình là 2-3 nhánh, trong đó ít nhất là 1 nhánh với tỷ lệ 15%, cao nhất là 8 nhánh. Có 52,5% tử thi có 2 nhánh xuyên và 25% tử thi có 3 nhánh xuyên. Kết quả này thấp hơn so với kết quả nghiên cứu của Lê Xuân Giang và cộng sự năm 2014 với số lượng nhánh xuyên trung bình là 5 - 6 nhánh chiếm 65% [3]. So sánh với các nghiên cứu khác trên thế giới cũng thấy rõ sự khác biệt khi nghiên cứu của Panagiotopoulos K. (2009) tìm thấy số lượng trung bình các mạch nhánh xuyên của động mạch chày trước trong giải phẫu tử thi ướp formol là 6,6 ± 2,4, dao động trong khoảng từ 5 - 9 nhánh xuyên [5]. Số lượng nhánh xuyên trên xác ướp formol ít hơn so với kết quả từ những nghiên cứu thực hiện trên xác tươi của Schaverien M và cộng sự trên 31 xác tươi bằng phương pháp giải phẫu, tiêm màu nhuộm và chụp cản quang cho thấy số lượng trung bình của nhánh xuyên động mạch chày trước là 9,9 ± 4,4 nhánh [8]. Hình ảnh siêu âm màu (siêu âm Doppler) trong nghiên cứu của Panagiotopoulos K. (2009) cho thấy có 8,2 ± 3,2 mạch xuyên ở trên người sống [5].

Mô tả các nhánh xuyên động mạch chày trước

Động mạch quặt ngược chày trước và động mạch quặt ngược chày sau là 2 nhánh đầu tiên tách ra từ động mạch chày trước. Tuy nhiên, hầu hết các tử thi đều không tìm thấy động mạch quặt ngược chày sau (85%), điều này hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu điển hình vì động mạch quặt ngược chày sau là một nhánh kín [10]. Đường kính trung bình của động mạch quặt ngược chày trước là 2,55 ± 0,41mm tương đương với đường kính động mạch chày sau khảo sát được là 2,62 ± 1,04mm. Đường kính này lớn hơn so với nghiên cứu của Tala Thammaroj thực hiện trên 33 vùng cẳng chân tử thi tại Thái Lan (1,71mm) [12] và nghiên cứu của Yong - sui LIN (2005) (2,0 ± 0,4 mm) [6].

Động mạch mắt cá trong và động mạch mắt cá ngoài được phân nhánh sau khi động mạch chày trước đi qua cổ chân đổi tên thành động mạch mu chân. Theo hướng dẫn của các sách giải phẫu kinh điển, động mạch mắt cá ngoài và mắt cá trong nằm ở vị trí gần như đối xứng nhau nên đường kính động mạch mắt cá ngoài 2,23 ± 0,53mm cũng gần tương đương với động mạch mắt cá trong 2,16 ± 0,43mm [2]. So với các nhánh quặt ngược chày trước và quặt ngược chày sau thì động mạch mắt cá ngoài có đường kính nhỏ hơn.

5. KẾT LUẬN

100% động mạch chày trước bắt nguồn từ động mạch khoeo. Đường kính trung bình của động mạch chày trước là 6,11 ± 0,67 mm, trong đó nhỏ nhất là mạch máu có đường kính 4,86mm và lớn nhất là 7,8mm. Chiều dài trung bình của mạch máu là 26,80 ± 2,16cm, ngắn nhất là 19,4cm và dà nhất là 31,73cm. Số lượng nhánh xuyên của động mạch chày trước trung bình là 3 nhánh, chân ít nhất là 1 nhánh và nhiều nhất là 8 nhánh.

Đường kính trung bình của động mạch quặt ngược chày trước là 2,55 ± 0,41mm, hẹp nhất là 1,96mm và lớn nhất là 3,7mm. Đường kính trung bình của 06 động mạch quặt ngược chày sau khảo sát được là 2,62 ± 0,42mm, hẹp nhất là mạch có đường kính 0,72mm và lớn nhất là 3,72mm. Đường kính trung bình của động mạch mắt cá trong là 2,16 ± 0,43mm, dao động trong khoảng từ 1,24 - 2,86mm. Đường kính trung bình của động mạch mắt cá ngoài là 2,23 ± 0,53mm, mạch có đường kính hẹp nhất là 1,02mm và lớn nhất là 3,12mm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bách khoa toàn thư mở (2015) Danh sách các quốc gia/khu vực theo chiều cao trung bình, truy cập ngày 04/7/2022.
2. Đại học Y Hà Nội (2006) Giải phẫu người, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr.121-132.
3. Lê Xuân Giang, Vũ Quang Vinh, Trần Vân Anh (2014) "Nghiên cứu giải phẫu học nhánh xuyên động mạch chày trước trong tạo hình chi dưới". Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, 18 (2), 5.
4. Batchelor J. S., Moss A. L. (1995) "The relationship between fasciocutaneous perforators and their fascial branches: an anatomical study in human cadaver lower legs". Plast Reconstr Surg, 95 (4), 629-33.
5. Panagiotopoulos K., Soucacos P. N., Korres D. S., Petrocheilou G., Kalogeropoulos A., Panagiotopoulos E., et al. (2009) "Anatomical

study and colour Doppler assessment of the skin perforators of the anterior tibial artery and possible clinical applications". Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery, 62 (11), 1524-1529.

6. Yong-sui L., Fa-hui S., Wan-ming W. (2005) "Applied anatomy of the superior segment of fibula pedicled with anterior tibial recurrent vessels graft". Chinese Journal of Clinical Anatomy, 05.
7. Olewnik L., Łabętowicz P., Podgórski M., Polguj M., Ruzik K., Topol M. (2019) "Variations in terminal branches of the popliteal artery: cadaveric study". Surgical and Radiologic Anatomy, 41 (12), 1473-1482.
8. Saint-Cyr M., Schaverien M. V., Rohrich R. J. (2009) "Perforator flaps: history, controversies, physiology, anatomy, and use in reconstruction". Plast Reconstr Surg, 123 (4), 132e-145e.
9. Haertsch P. (1981) "The blood supply to the skin of the leg: a post-mortem investigation". British Journal of Plastic Surgery, 34 (4), 470-477.
10. Saranya R. (2016) A Study of Anatomy of the Anterior Tibial Artery in the Lower Limb and Its Clinical Significance, Stanley Medical College, Chennai,
11. Lorbeer R., Grotz A., Dörr M., Völzke H., Lieb W., Kühn J. P., et al. (2018) "Reference values of vessel diameters, stenosis prevalence, and arterial variations of the lower limb arteries in a male population sample using contrast-enhanced MR angiography". PLoS One, 13 (6), e0197559.
12. Thammaroj T., Jianmongkol S., Kamanarong K. (2007) "Vascular anatomy of the proximal fibula from embalmed cadaveric dissection". JOURNAL-MEDICAL ASSOCIATION OF THAILAND, 90 (5), 942.
13. Rong-Lin W., Ning L., Can-Hua J., Feng G., Tong S. (2014) "Anterior Tibial Artery Perforator Flap for Reconstruction of Intraoral Defects".
14. Ozgur Z., Ucerler H., Aktan Ikiz Z. A. (2009) "Branching patterns of the popliteal artery and its clinical importance". Surgical and radiologic anatomy, 31 (5), 357-362.

Trương Vĩnh Tâm. Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch. 2022; 1(4): 166-175

Nghiên cứu Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch

DOI: 10.59715/pntjmp.1.4.19

Đặc điểm hình ảnh lao ống tiêu hóa dưới cơ hoành trên cắt lớp vi tính

Trương Vĩnh Tâm[1], Dương Văn Hải[2], Nguyễn Đại Hùng Linh[1], Huỳnh Bảo Ngọc[1]

[1]Bộ môn Chẩn đoán hình ảnh, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

[2]Bệnh viện Bình Dân, Thành Phố Hồ Chí Minh.

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm hình ảnh tổn thương tại thành ruột và ngoài thành ruột ở bệnh nhân lao ống tiêu hóa dưới cơ hoành trên cắt lớp vi tính.

Phương pháp nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu cắt ngang mô tả, hồi cứu. Từ 01/01/2018 đến 30/03/2022, hồi cứu 44 trường hợp lao ống tiêu hóa có bằng chứng giải phẫu bệnh được điều trị bằng phương pháp phẫu thuật tại bệnh viện Bình Dân.

Kết quả: Tuổi mắc bệnh trung bình là 48. Nam có tần suất mắc cao hơn nữ (10:1). Triệu chứng lâm sàng thường gặp là đau bụng, rối loạn tiêu hóa, chán ăn sụt cân. Bệnh nhân lao ruột có kèm theo lao phổi chiếm 68,18%. Đối với tổn thương tại thành ruột, vị trí thường gặp nhất là vùng hồi manh tràng 90,91%, kiểu hình tổn thương đa dạng bao gồm tạo khối u lao (33/44 trường hợp) và không tạo khối (44/44 trường hợp). U lao thường ngấm thuốc tương phản đồng nhất, thâm nhiễm mỡ xung quanh. Ngược lại, thành ruột có tổn thương nhiều đoạn theo kiểu bước nhảy, độ dài tổn thương khu trú (< 5cm) chiếm đa số, độ dày mức độ trung bình chiếm 68,92%. Đối với tổn thương ngoài thành ruột. Tổn thương lá phúc mạc và mạc nối gặp trong 63,64% trường hợp. 50% trường hợp có dịch ổ bụng, dịch lượng ít chiếm đa số 86,36%, đậm độ HU trung bình 14,45 ± 3,66. Hạch ổ bụng gặp trong tất cả các trường hợp, phân bố chủ yếu trong mạc treo vùng hồi manh tràng, kiểu hình ngấm thuốc đồng nhất chiếm 84,09%.

Kết luận: Lao ruột có biểu hiện hình ảnh tổn thương tại thành ruột và ngoài thành ruột đa dạng trên CLVT. Kết hợp đặc điểm hình ảnh tổn thương thành ruột khu trú, nhiều vị trí theo kiểu bước nhảy, đặc biệt có ảnh hưởng đến vùng hồi manh tràng, với thông tin lâm sàng và hình ảnh xquang phổi là yếu tố hướng đến chẩn đoán lao ruột.

Từ khóa: Cắt lớp vi tính, lao ống tiêu hóa.

Abstract

Computed tomography findings of gastrointestinal tract tuberculosis

Objectives: To evaluateradiological features of gastrointestinal tract tuberculosis on computed tomography.

Methods: Cross - sectional and intramural and extramuralretrospective study.The computed tomography examinations from 44 patients, who had been operated on at Binh Dan hospital and had pathology reportbetween January 2018 and March2022, were reviewed.

Results: The average age of patient was 48. There is a male predilection (M:F 10:1). Almost all cases experienced symptoms including abdonimal pain, digestive disorders, loss of apetit and weight and 68,18% of them had pulmonary tuberculosis.The most common site of intestinal tuberculosis was the ileocecal region (90.91%), the lesion featureswerevaried, including mass forming (33/44 cases) and non - mass - forming (44/44 cases). Mass - forming lesions showed homogenous enhancement and infiltrated

Ngày nhận bài: 20/8/2022
Ngày phản biện: 20/9/2022
Ngày đăng bài: 20/10/2022
Tác giả liên hệ: Trương Vĩnh Tâm
Email: tvtam38@gmail.com
ĐT: 0938940215

surrounding fat. In non - mass - forming ones, most of the patients had skip lesions, the majority of the involved segmentswere focal (< 5cm), the moderate bowel wall thickening accounted for 68.92 %.63,64% of cases showed peritoneal and omentalinvolvements, 50% hadascites, the average HU was 14,45 ± 3,66 and 86,36% of them were small amounts. Abdominal lymph nodes were found in all cases, distributed mainly in ileocecal mesentery, 84.09% of them showed the homogenous enhancement.

Conclusions: Intramural and extramuralradiological features of gastrointestinal tract tuberculosis on computed tomography arevaried. Combining radiological features of focal intestinal wall lesions, skip lesion patterns, especially affecting the ileocecal region, with clinical information and chest x-ray images are factors leading to the diagnosis of gastrointestinal tract tuberculosis.

Keywords: Computed tomography,gastrointestinal tract tuberculosis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lao là bệnh lý truyền nhiễm toàn cầu, đặc biệt là các nước đang phát triển. Theo WHO năm 2019, ước tính có khoảng 10 triệu người mắc bệnh, 1,2 triệu người tử vong do bệnh không đồng nhiễm HIV và 208.000 người tử vong do bệnh có đồng nhiễm HIV. Phổi và trung thất là vị trí có tần suất mắc cao [1]. Tuy nhiên, bệnh lao có thể ảnh hưởng lên những cơ quan khác như: tiêu hóa, hệ thần kinh, niệu- sinh dục, tim mạch, cơ xương khớp… [2]. Tổn thương ngoài phổi chiếm khoảng 16% [1], trong đó tổn thương đường tiêu hóa chiếm khoảng 2,5% các trường hợp mắc bệnh lao ngoài phổi ở Hoa Kỳ [3]. Chẩn đoán sớm lao ruột còn khó do biểu hiện lâm sàng đa dạng, không đặc hiệu và giống với các bệnh lý viêm cũng như bệnh lý ác tính trên hình ảnh và nội soi [4]. Chẩn đoán xác định cần có mẫu bệnh phẩm từ nội soi sinh thiết hoặc phẫu thuật. Việc chẩn đoán sớm là quan trọng, bởi vì chẩn đoán sớm và khởi phát điều trị thuốc kháng lao sớm có thể đạt được khỏi bệnh hoàn toàn, giảm được tỷ lệ tử vong và các biến chứng như tắc ruột, thủng, rò, xuất huyết… [5]. Chụp CLVT đa dãy đầu dò tái tạo đa mặt phẳng với ưu thế thời gian ghi hình nhanh, khảo sát được gần toàn bộ ổ bụng là phương tiện thích hợp để đánh giá tình trạng tổn thương dạ dày ruột và ngoài ruột. Trên thế giới có một số đề tài khảo sát lao ổ bụng, lao dạ dày ruột bằng kỹ thuật sử dụng thuốc tương phản bằng đường uống để làm căng ruột non thuận lợi cho quá trình khảo sát v.v. Ở Việt Nam có một số đề tài về khảo sát lao ruột nhưng nghiêng về khía cạnh lâm sàng, có quá ít đề tài về khía cạnh hình ảnh học. Việc làm quen với hình ảnh lao ống tiêu hóa và kết hợp với lâm sàng là yếu tố quan trọng giúp hướng đến chẩn đoán chính xác và đạt được hiệu quả điều trị, giảm tỷ lệ tử vong cho BN. Chính vì thế, chúng tôi tiến hành đề tài.

"Đặc điểm hình ảnh lao ống tiêu hóa dưới cơ hoành trên cắt lớp vi tính" với các mục tiêu:

• Mô tả đặc điểm hình ảnh tổn thương tại thành ruột ở BN lao OTH dưới cơ hoành trên CLVT

• Mô tả đặc điểm hình ảnh tổn thương ngoài thành ruột ở BN lao OTH dưới cơ hoành trên CLVT.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán lao OTH dưới cơ hoành có kết quả giải phẫu bệnh tại bệnh viện Bình Dân từ 01/01/2018 đến ngày 30/03/2022.

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả, hồi cứu.

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Tất cả các BN nhập viện tại bệnh viện Bình Dân có chẩn đoán xác định lao OTH.

Có kết quả giải phẫu bệnh từ mẫu bệnh phẩm phẫu thuật hoặc sinh thiết chứng minh lao OTH.

Được chụp CLVT tại bệnh viện Bình Dân hoặc có phim chụp CLVT từ trước.

Tiểu chuẩn loại trừ

Các trường hợp không thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu

Hình ảnh lưu trữ trên hệ thống PACS của bệnh viện có nhiều xảo ảnh không thể tiến hành khảo sát.

Phim lưu trữ không đạt chất lượng ví dụ phim mờ, nhòe, không đủ phim.

Kỹ thuật thực hiện

BN được khảo sát bằng máy CLVT GE 64 dãy đầu dò với các thông số kĩ thuật như: độ dày lát cắt 2,5mm hoặc 5mm, tái tạo lát mỏng 0,6-1mm, 120kV, 150 - 300mAs, độ rộng cửa sổ khoảng 250 - 400HU.

Trường khảo sát từ rốn phổi đến dưới bờ dưới ụ ngồi. Thuốc tương phản sử dụng là ultravist 300 liều 1,5ml/kg, với các thì không thuốc, động mạch, tĩnh mạch cửa.

Các bước tiến hành

Lập danh sách tất cả các bệnh nhân có chẩn đoán sau phẫu thuật là theo dõi lao ruột, lao ổ bụng, lao màng bụng từ 01/01/2018 đến 30/03/2022 có kết qủa giải phẫu bệnh lao ruột.

Tiến hành thu thập các thông tin của bệnh nhân theo mẫu câu hỏi nghiên cứu

Hai bác sĩ chẩn đoán hình ảnh có ít nhất năm năm kinh nghiệm về hình ảnh CLVT bụng chậu tiến hành khảo sát độc lập (Chỉ biết thông tin bệnh nhân mắc lao OTH, không biết thông tin lâm sàng và kết quả phẫu thuật, nội soi). So sánh và tổng hợp kết quả đã khảo sát. Mọi sự bất đồng ý kiến sẽ được giải quyết bằng cách hội chẩn ý kiến với bác sĩ chẩn đoán hình ảnh khác có kinh nghiệm trong đọc phim hình ảnh bụng chậu.

So sánh đối chiếu những thông tin thu thập được với kết quả phẫu thuật.

Thu thập và xử lý số liệu

Dữ liệu thu thập sẽ được xử lý và phân tích bằng phần mềm Excel 2016.

Các biến số định tính được mô tả bằng tần số và tỷ lệ.

Các biến số định lượng được mô tả bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn.

Kết quả được tổng hợp dưới dạng bảng và biểu đồ.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, xét nghiệm AFB và hình ảnh x quang ngực

Bảng 1. Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, xét nghiệm AFB và hình ảnh x quang ngực

Số bệnh nhân (N = 44)	
Giới tính (Nam/ Nữ)	40/4 (10:1)
Tuổi	
Nhỏ nhất - Lớn nhất	16 - 72
Tuổi trung bình	47,75 ± 13,65
Khoảng thời gian khởi phát triệu chứng đến lúc nhập viện	
01 - 30 ngày	90,91%
30 - 60 ngày	6,82%
60 - 90 ngày	2,27%
Triệu chứng lâm sàng	
Đau bụng	100%
Rối loạn tiêu hóa	100%
Chán ăn - sụt cân	95,45%
Chướng bụng	63,64%
Sốt	38,64%
Sờ thấy khối u vùng bụng	31,82%
Suy kiệt	13,64%
Tiêu phân đen	11,36%
Đề kháng thành bụng	0,09%
Tiền sử	
Tiền sử mắc lao	54,54%
Tiền sử không mắc lao	45,46%
Tiền sử mắc HIV	2,27%
AFB	
AFB (-)	56,67%
AFB (+)	43,33%
Hình ảnh X quang ngực	
Lao phổi hoạt động	68,18%
Lao phổi cũ	11,36%
Tràn dịch màng phổi	9,09%
Không thấy tổn thương	18,18%

Nam có tần suất mắc vượt trội so với nữ (10:1). Triệu chứng lâm sàng đa dạng. Đau bụng, rối loạn tiêu hóa, chán ăn sụt cân là triệu chứng không đặc hiệu thường gặp nhất. Thời gian mắc bệnh thay đổi. Hình ảnh x quang ngực gợi ý lao phổi hoạt động chiếm đa số 68,18%.

3.2. Đặc điểm hình ảnh tổn thương tại thành ruột trên CLVT

Xét yếu tố vị trí tổn thương.

Tần suất vị trí tổn thương giảm dần theo thứ tự vùng hồi manh tràng (90,91%), hồi tràng (86,36%), đoạn còn lại của đại tràng (36,36%), hỗng tràng (13,64%), đại tràng trái (4,54%).

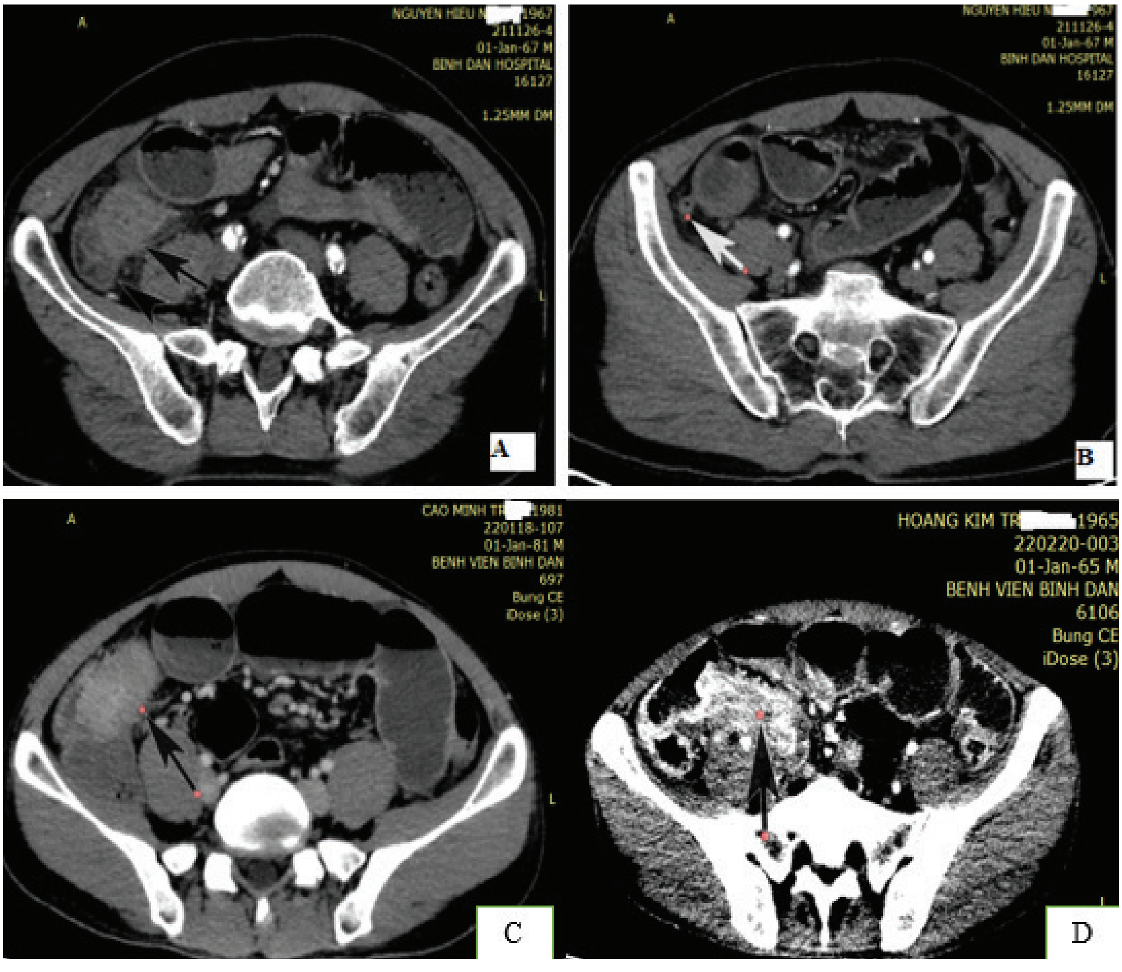
Đặc điểm tổn thương tạo khối u lao.

Có 33/44 trường hợp tổn thương tạo khối với tổng cộng 49 khối u lao.

Đa số u lao nằm ở vùng hồi manh tràng, ngấm thuốc tương phản đồng nhất, thâm nhiễm mỡ xung quanh.

Bảng 2. Đặc điểm của u lao trên CLVT

	N = 49
Vi trí u lao	
Vùng hồi manh tràng	73,47%
Manh tràng	20,41%
Ruột thừa	8,16%
Đoạn cuối hồi tràng	6,12%
Van hồi manh tràng.	38,78%
Đại tràng lên	6,12%
Hồi tràng	20,41%
Kiểu hình ngấm thuốc	
Đồng nhất	48,98%
Không đồng nhất	36,73%
Hình bia	14,29%
Thâm nhiễm mỡ xung quanh u lao	100%
Kích thước u lao	
Nhỏ nhất	20mm
Lớn nhất	50mm
Trung bình	33,06mm ±7,79mm



Hình 1 A, C, D: Các kiểu hình ngấm thuốc của u lao hồi manh tràng.

Hình 1 A, C Mũi tên đen: U lao tại vị trí van hồi manh tràng ngấm thuốc đồng nhất, thâm nhiễm mỡ xung quanh.

Hình 1A: Đầu mũi tên: U lao tại vị trí manh tràng ngấm thuốc hình bia, thâm nhiễm mỡ xung quanh.

Hình 1D: Mũi tên đen: U lao tại vị trí đoạn cuối hồi tràng ngấm thuốc không đồng nhất.

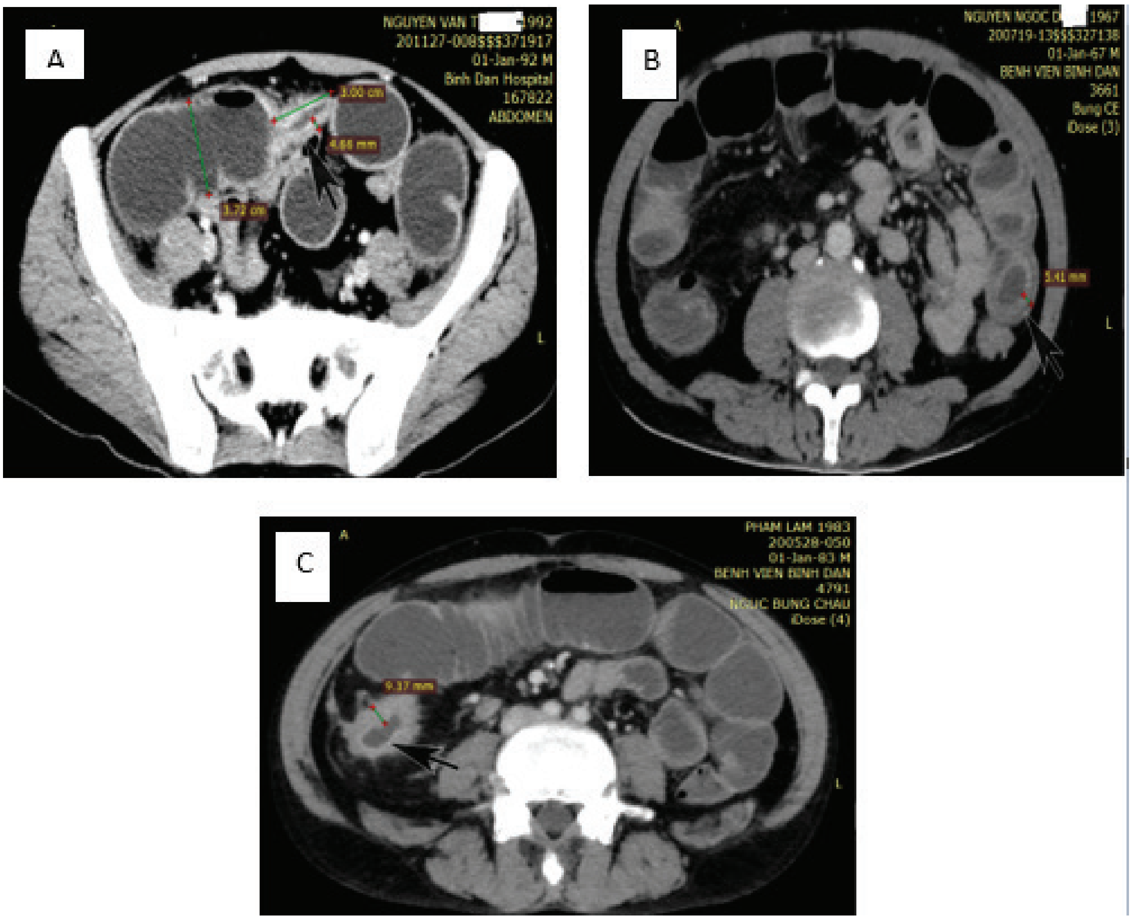
Đặc điểm tổn thương không tạo khối

44 BN trong dân số nghiên cứu có tổng cộng 143 đoạn ruột tổn thương không tạo khối với các đặc điểm sau.

Bảng 3. Đặc điểm của tổn thương không tạo khối của lao trên CLVT

	N = 143
Vị trí tổn thương	
Vùng hồi manh tràng	28,67%
Đoạn cuối hồi tràng	13,29%
Manh tràng	6,99%
Van hồi manh tràng	5,59%
Ruột thừa	2,8%
Hồi tràng	49,65%
Hỗng tràng	6,99%
Đại tràng lên	10,49%
Đại tràng ngang	2,10%
Đại tràng xuống	1,40%
Đại tràng sigma	0,7%
Hướng phát triển theo chu vi	
Đồng tâm	100%
Kiểu hình phát triển	
Đối xứng	74,43%
Không đối xứng	26,57%
Kiểu hình ngấm thuốc	
Đồng nhất	84,62%
Không đồng nhất	7,69%
Hình bia	7,69%
Độ dày đoạn ruột tổn thương	
Nhẹ (3 - 5mm)	25,87%
Trung bình (5 - 10mm)	68,93%
Nặng (> 10mm)	4,2%
Chiều dài đoạn ruột tổn thương	
Khu trú (< 5cm)	53,49%
Một đoạn (5 - 40cm)	44,19%
Lan tỏa (> 40cm)	2,32%
Thâm nhiễm mỡ quanh tổn thương	89,51%
Hẹp lòng ruột	72,66%

Đối với tổn thương không tạo khối trong nghiên cứu, tổn thương thành ruột có vị trí thường gặp nằm ở vùng hồi tràng 49,65%. Tổn thương có tính chất dày thành ruột đồng tâm, đối xứng, mức độ trung bình, ngấm thuốc tương phản đồng nhất chiếm ưu thế. Tổn thương khu trú thường gặp hơn tổn thương một đoạn, rất ít khi gặp trường hợp tổn thương lan tỏa (2,32%), đa số tổn thương có thâm nhiễm mỡ xung quanh và gây hẹp lòng ruột.



Hình 2 A, B, C: Hình ảnh tổn thương thành ruột không tạo khối.

Hình 2 A: Dày thành hồi tràng đồng tâm, đối xứng, mức độ nhẹ, độ dài đoạn ruột tổn thương khu trú, kiểu hình ngấm thuốc mạnh đồng nhất, thâm nhiễm mỡ xung quanh tổn thương, gây hẹp nặng lòng ruột làm giãn đoạn ruột trên vị trí tổn thương, xẹp đoạn ruột dưới vị trí tổn thương, nhưng vẫn còn thấy được lưu thông qua lòng ruột bị hẹp.

Hình 2 B: Dày thành hỗng tràng đồng tâm, đối xứng, mức độ trung bình, ngấm thuốc hình bia, độ dài đoạn ruột tổn thương: một đoạn (khoảng 80mm), không thâm nhiễm mỡ xung quanh, không gây hẹp lòng ruột.

Hình 2 C: Dày thành van hồi manh tràng đồng tâm, không đối xứng, mức độ trung bình, ngấm thuốc mạnh đồng nhất, độ dài đoạn ruột tổn thương khu trú, thâm nhiễm mỡ xung quanh vị trí tổn thương, gây hẹp nặng lòng ruột với giãn các quai ruột trên vị trí hẹp, xẹp quai ruột dưới vị trí hẹp nhưng vẫn còn lưu thông qua đoạn ruột bị tổn thương.

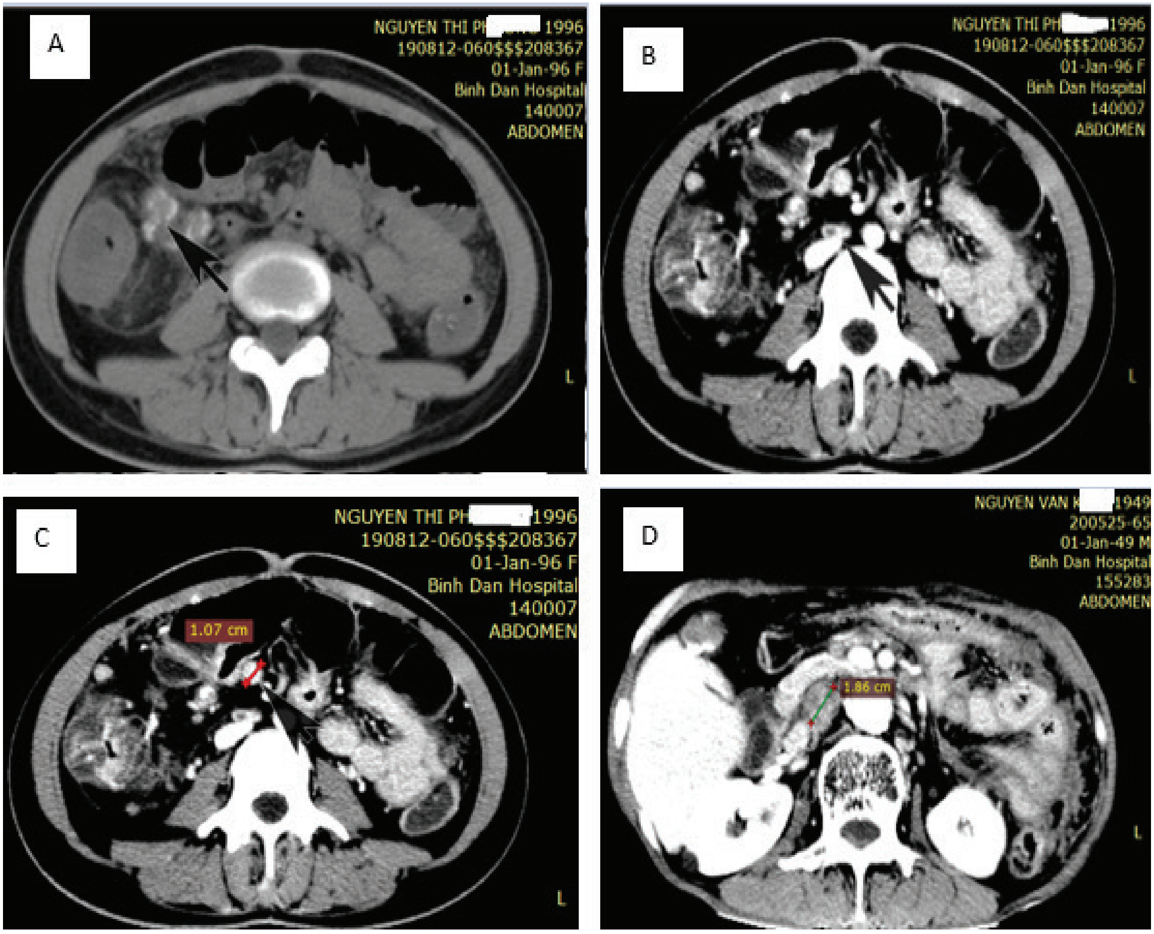
3.3. Đặc điểm tổn thương ngoài thành ruột

Tổn thương phúc mạc chiếm 64,63% trường hợp. Trong đó kiểu hình tổn thương dày đều lá phúc mạc là thường gặp nhất (40,91%), 7 trường hợp dày lá phúc mạc dạng nốt (15,91%) chủ yếu ở phúc mạc vùng hố chậu phải, nằm gần với u lao vùng hồi manh tràng.

Tổn thương mạc nối chiếm 63,64% trường hợp. Tổn thương thâm nhiễm dạng mờ khối chiếm đa số 54,54%. Có 2 trường hợp tổn thương dạng bánh và 2 trường hợp tổn thương dạng nốt.

Hạch ổ bụng gặp trong tất các các trường hợp, vị trí thường gặp nhất là mạc treo vùng hồi manh tràng (100%). Kiểu hình ngấm thuốc đồng nhất chiếm 84,09%, ngấm viền 65,91%, ngấm không đồng nhất 13,64%, đóng vôi 4,55%. Hạch có kiểu hình phân bố rải rác, theo nhóm, theo chuỗi, có 7 trường hợp kết cụm tạo khối, có hoại tử trung tâm.

Dịch ổ bụng gặp trong 50% trường hợp. Dịch lượng ít chiếm đa số 86,36%, đậm độ HU trung bình là 14,45 ± 3,66.



Hình 3: A, B, C, D. Các dạng ngấm thuốc của hạch lao
Hình A. Hạch đóng vôi, phân bố trong mạc treo ruột non
Hình B. Hạch ngấm viền, phân bố cạnh bó mạch chủ dưới L3
Hình C. Hạch ngấm thuốc đồng nhất phân bố trong mạc treo ruột non
Hình D. Hạch ngấm thuốc không đồng nhất phân bố cạnh bó mạch chủ đoạn trên L3.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm tổn thương tại thành ruột trên cắt lớp vi tính.

Theo các nghiên cứu trước đây, hồi manh tràng là vị trí tổn thương thường gặp nhất trong lao ruột [6], [7], [5]. Trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy có 90,91% bệnh nhân lao ruột có tổn thương vùng hồi manh tràng. Sở dĩ vị trí này là vị trí dễ bị tổn thương có thể là do yếu tố giải phẫu và yếu tố sinh lý tại đây thuận lợi cho vi khuẩn lao xâm nhập vào thành ống tiêu hóa. Xét về yếu tố giải phẫu, đoạn cuối hồi tràng, van hồi manh tràng là nơi hẹp nhất của ruột non và liên tục với manh tràng (đoạn đầu tiên của đại tràng). Tại đây, tổ chức bạch huyết dày đặc do có nhiều mảng Peyer. Mặt khác, vùng này có sự phân bố máu đặc biệt làm cho máu lưu thông ở vùng này chậm lại. Xét về yếu tố sinh lý, nhu động tại vùng hồi manh tràng ít cho nên có sự ứ động sinh lý các chất trong lòng ruột, môi trường pH xấp xỉ trung tính thuận lợi cho việc hấp thu vi khuẩn lao [8], [9]. Lao ruột là bệnh lý viêm tạo hạt mạn tính với nhiều giai đoạn viêm và sửa chữa [3]. Tiến trình viêm đầu tiên xảy ra trong mô bạch huyết dưới niêm mạc để hình thành hạt u lao, thâm nhiễm tế bào thành ruột và tăng sinh mô bạch huyết dẫn đến tình trạng dày thành ruột. Hai đến bốn tuần sau khi vi khuẩn lao xâm nhập vào tế bào, thành ruột dần dần bị hoại tử bã đậu dẫn đến loét bề mặt niêm mạc. Nếu tiến trình này không được ngăn chặn, mô viêm tiếp tục lan đến hạch vùng qua đường dẫn lưu bạch huyết của đoạn ruột bị tổn thương. Khi hạch vùng và đoạn ruột tổn thương dính lại với nhau tạo thành khối viêm hay u lao [2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi

có 33/44 trường hợp tạo thành khối u lao, vị trí thường gặp là vùng hồi manh tràng 73,47%, kiểu hình ngấm thuốc đồng nhất chiếm đa số 48,98%, ngấm thuốc không đồng nhất chiếm 36,73%, kiểu hình ngấm thuốc hình bia chiếm ít nhất 14,29%. Toàn bộ u lao đều có thâm nhiễm mỡ xung quanh. Kết quả của chúng tôi tương đồng với kết quả của tác giả Jing Zhao. Những trường hợp có biểu hiện ngấm thuốc không đồng nhất có thể do hoại tử bã đậu trong thành ruột tại ví trí tổn thương. Những trường hợp ngấm thuốc hình bia có thể do tiến trình viêm và phù nề lớp dưới niêm mạc [6]. Đối với các trường hợp tổn thương không tạo khối đa phần các tổn thương lao xảy ra ở nhiều vị trí trên cùng 1 bệnh nhân, hướng phát triển đồng tâm, kiểu hình phát triển đối xứng, ngấm thuốc tương phản mạnh đồng nhất, thâm nhiễm mỡ xung quanh vị trí tổn thương. Tổn thương khu trú (< 5cm) chiếm đa số, dày thành ruột thay đổi tùy theo mức độ viêm của thành ruột. Trong nghiên cứu của chúng tôi, dày thành ruột mức độ trung bình chiếm đa số 68,92%. Chúng tôi không tìm được nghiên cứu đơn thuần đánh giá lao ruột trên CLVT ngoại trừ nghiên cứu của tác giả Jing Zhao. Nhưng tác giả Jing Zhao không thể hiện mức độ tổn thương thành ruột và chiều dài đoạn ruột tổn thương. Các đặc tính này được thể hiện khá chi tiết trong các nghiên cứu đánh giá vai trò của CLVT trong phân biệt giữa lao và crohn của các tác giả Saurabh Kedia và cộng sự [7], Amrin Israrahmed và cộng sự [10] và cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu này.

4.2. Đặc điểm tổn thương ngoài thành ruột trên CLVT.

Không có nghiên cứu nào về CLVT lao ruột có mô tả tổn thương mạc nối và phúc mạc. Tuy nhiên, các tổn thương này được mô tả nhiều trong các nghiên cứu về lao phúc mạc, lao ổ bụng. Trong nghiên cứu này, tổn thương phúc mạc và mạc nối gặp ở 63,64% bệnh nhân. Kiểu hình dày đều lá phúc mạc là thường gặp nhất và tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Kobkun Muangsomboon và cộng sự [11], tác giả Na - Chiang Mai và cộng sự [12]. Dày phúc mạc dạng nốt chiếm 15,91% và thường nằm ở phúc mạc thành vùng hố chậu phải, đây là vị trí có tần suất tổn thương lao ruột nhiều nhất. Do đó, có thể có sự gieo rắc các hạt lao từ vùng này sang phúc mạc thành kế cận. Đối với tổn thương mạc nối, nghiên cứu của chúng tôi và tác giả S.S Deshpande [5], tác giả Na-Chiang Mai [12] cho thấy khi có tổn thương mạc nối thì dạng thâm nhiễm mờ khối là dạng tổn thương thường gặp nhất. Hai dạng tổn thương còn lại ít gặp và thường nhầm với tổn thương di căn. Tổn thương mạc nối dạng bánh thường gặp trong gieo rắc phúc mạc từ u buồng trứng và u đường tiêu hóa [5]. Dịch ổ bụng rất thường gặp trong lao phúc mạc. Dịch trong tổn thương lao có thể là dịch thấm (dịch trong) trong giai đoạn đầu hoặc dịch phức tạp (có nhiều vách ngăn và cặn lắng) trong giai đoạn muộn. CLVT là phương tiện hữu ích để đánh giá đậm độ dịch [11]. Một số nghiên cứu trong y văn cho thấy dịch đậm độ cao được xem là đặc hiệu cho lao do thành phần tế bào và protein cao [13], [14]. Tuy nhiên, nghiên cứu của tác giả J.Chen và cộng sự [15] chỉ ra rằng đây là dấu hiệu có độ nhạy (50%), độ đặc hiệu thấp (58%) trong việc phân biệt giữa lao phúc mạc và di căn.Trong nghiên cứu của chúng tôi có 50% trường hợp có dịch ổ bụng, lượng ít chiếm đa số 86,36%, đậm độ HU trung bình là 14,45 ± 3,66 HU. Kết quả này tương đồng với tác giả Kobkun Muangsomboon và cộng sự [11] (dịch ổ bụng chiếm 69,70%, đậm độ trung bình 16,1 HU) và phù hợp với mô tả của tác giả N. Kalra và cộng sự [2] (dịch ổ bụng không thường gặp trong lao ruột non, khi hiện diện thường có đậm độ thường cao > 10HU). Hạch ổ bụng thường được nhìn thấy trong lao ruột và ít gặp hơn trong lao phúc mạc và lao tạng, hầu hết hạch xếp theo chuỗi và liên quan đến đường dẫn lưu bạch huyết của đoạn cuối hồi tràng, van hồi manh tràng và đại tràng phải [16]. Vị trí thường gặp nhất là mạc treo, mạc nối, quanh tụy - tá tràng, quanh cửa gan, cạnh bó mạch chủ đoạn trên L3 [5]. Biểu hiện thường gặp nhất trên CLVT là tăng số lượng (lớn hơn 3 hạch trên 1 lát cắt) hoặc tăng kích thước có hoặc không có hoại tử trung tâm. Hạch có thể phân bố riêng rẽ, theo nhóm hoặc kết cụm. Trong giai đoạn muộn, nhiều hạch dính lại với nhau thành khối lớn. Đóng vôi và xơ hóa thường nhìn thấy trong giai đoạn muộn sau khi điều trị [16]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tất cả các trường hợp đều có hạch. Kích thước hạch lớn nhất là 35mm, nhỏ nhất là 5mm, hầu hết các

hạch đều phân bố trong mạc treo ruột non chủ yếu là vùng quanh manh tràng, các vị trí còn lại có tần suất ít gặp hơn.Kết quả này phù hợp với kết quả của tác giả Jing Zhao, S.S Deshpande và Kobkun Muangsomboon. Xét về kiểu hình ngấm thuốc, hạch ngấm thuốc đồng nhất có tần xuất cao nhất trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 84,09% trường hợp, hạch ngấm viền hoại tử trung tâm chiếm 65,91% trường hợp, hạch ngấm thuốc không đồng nhất chiếm tỷ lệ thấp. Kết quả này ngược so với các tác giả vừa đề cập ở trên có thể là do tiêu chuẩn chọn hạch của chúng tôi đơn giản hơn các tác giả trên. Chúng tôi chọn tất cả các hạch trong mạc treo ruột non bất kể kích thước, bất kể kiểu hình ngấm thuốc. Hạch ở những nhóm vị trí còn lại được chọn theo tiêu chí kích thước trên 1cm hoặc ngấm viền với bất kỳ kích thước. Ngược lại, các tác giả khác chỉ chọn hạch có trục ngắn trên 10mm hoặc hạch ngấm viền bất kể kích thước. Điều này dẫn đến kết quả tỷ lệ hạch ngấm viền cao so với hạch ngấm thuốc tương phản đồng nhất. Theo y văn ghi nhận hạch ngấm viền với đậm độ thấp ở trung tâm kết hợp với bệnh cảnh lâm sàng là yếu tố hướng đến chẩn đoán lao [17] và nhiều nghiên cứu cũng chỉ ra rằng hạch lao thường ngấm viền [11], [5], [6]. Tuy nhiên, qua đối chiếu kết quả tường trình phẫu thuật và giải phẫu bệnh của 44 trường hợp lao ruột chúng tôi nhận thấy rằng hạch mạc treo dù bất kể kích thước, bất kể kiểu hình ngấm thuốc đều có thể là hạch lao, gần 99% hạch mạc treo vùng hồi manh tràng sau khi được bóc tách từ mẫu mô bệnh phẩm của phương pháp phẫu thuật cắt đại tràng phải và đoạn cuối hồi tràng đều cho kết quả giải phẫu bệnh phù hợp với lao (kích thước hạch từ 2mm đến 30mm). Về mặt kiểu hình phân bố, tất cả các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu của chúng tôi đều có hạch sắp xếp riêng lẻ, theo nhóm, chuỗi phù hợp với con đường dẫn lưu bạch huyết, có 7 trường hợp hạch kết cụm tao thành khối kích thước lớn nhất là 35mm có hoại tử trung tâm.

5. KẾT LUẬN

Biểu hiện của lao ruột trên CLVT rất đa dạng và giống với các bệnh lý lành tính và ác tính khác. Tổn thương vùng hồi manh tràng kết hợp với lâm sàng và hình ảnh x quang phổi giúp hướng đến chẩn đoán.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization (2020,), “Global tuberculosis report 2020”.
2. Kalra. N, Agrawal. P, Mittal. V, Kochhar. R et al. (2014), “Spectrum of imaging findings on MDCT enterography in patients with small bowel tuberculosis”, Clin Radiol. 69(3), tr. 315-22.DOI: 10.1016/j.crad.2013.10.009.
3. World Gastroenterology Organisation (2021), “Digestive tract tuberculosis,” tr. 4-27,.
4. Burke. K. A, Patel. A, A. Jayaratnam, K. Thiruppathy,S. J. Snooks (2014), “Diagnosing abdominal tuberculosis in the acute abdomen”, Int J Surg. 12(5), tr. 494-9. DOI: 10.1016/j.ijsu.2014.02.006.
5. Sneha Satish Deshpande, Anagha Rajeev Joshi, Saurabh Satish Deshpande,Soyaf A. Phajlani (2019), “Computed tomographic features of abdominal tuberculosis: unmask the impersonator!”, Abdom Radiol (NY). 44(1), tr. 11-21.DOI: 10.1007/s00261-018-1700-3.
6. Zhao. J, Cui. M. Y, Chan. T, Mao. R et al. (2015), “Evaluation of intestinal tuberculosis by multi-slice computed tomography enterography”, BMC Infect Dis. 15, tr. 577. DOI: 10.1186/s12879-015-1325-x.
7. S. Kedia, R. Sharma, B. Nagi, V. P. Mouli et al. (2015), “Computerized tomography-based predictive model for differentiation of Crohn’s disease from intestinal tuberculosis”, Indian J Gastroenterol. 34(2), tr. 135-43. DOI: 10.1007/s12664-015-0550-y.
8. Bộ Môn Ngoại ĐHYD TPHCM (2012.), Bệnh Học Ngoại Khoa Tiêu Hóa,, 289-297,.
9. M. P. Sharma,V. Bhatia (2004), “Abdominal tuberculosis”, Indian J Med Res. 120(4), tr. 305-15.
10. A. Israrahmed, R. R. Yadav, G. Yadav, Alpana et al. (2021), “Systematic reporting of computed tomography enterography/ enteroclysis as an aid to reduce diagnostic dilemma when differentiating between intestinal tuberculosis and Crohn’s disease: A prospective study at a tertiary care hospital”, JGH Open. 5(2), tr. 180-189.DOI: 10.1002/jgh3.12478.
11. Kobkun Muangsomboon, Chayanit Thepchana, hakphoom Thiravit,Sorranart Muangsomboon

(2013), "Computerized Tomography Features of Abdominal Tuberculosis".

12. Na-ChiangMai W, Pojchamarnwiputh S, Lertprasertsuke N,Chitapanarux T. (2008.), "CT findings of tuberculous peritonitis.", Singapore Med J.
13. F. Naz, W. A. Mirza, N. Hashmani,R. Sayani (2018), "To identify the features differentiating peritoneal tuberculosis from carcinomatosis on CT scan abdomen taking omental biopsy as a gold standard", J Pak Med Assoc. 68(10), tr. 1461-1464.
14. R. V. Ramanan,V. Venu (2019), "Differentiation of peritoneal tuberculosis from peritoneal carcinomatosis by the Omental Rim sign. A new sign on contrast enhanced multidetector computed tomography", Eur J Radiol. 113, tr. 124-134. DOI: 10.1016/j.ejrad.2019.02.019.
15. J. Chen, S. Liu, Y. Tang, X. Zhang et al. (2020), "Diagnostic performance of CT for differentiating peritoneal tuberculosis from peritoneal carcinomatosis: a systematic review and meta-analysis", Clin Radiol. 75(5), tr. 396 e7-396 e14.DOI: 10.1016/j.crad.2019.12.014.
16. P. Gupta, S. Kumar, V. Sharma, H. Mandavdhare et al. (2019), "Common and uncommon imaging features of abdominal tuberculosis", J Med Imaging Radiat Oncol. 63(3), tr. 329-339.DOI: 10.1111/1754-9485.12874.
17. Joshi Anagha R, Ashish S Basantani,Patel. Tapan C (2014), "Role of CT and MRI in Abdominal Tuberculosis", Current Radiology Reports. 2(10).DOI: 10.1007/s40134-014-0066-8.

Nghiên cứu Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch

DOI: 10.59715/pntjmp.1.4.20

Đánh giá kỹ thuật kết hợp xương có néo ép bên cột trụ ngoài trong đục xương sửa trục điều trị khuỷu vẹo trong ở trẻ em

Phan Đức Minh Mẫn
Bộ môn Chấn Thương Chỉnh Hình - Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch TP.HCM

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của kỹ thuật đục xương sửa trục (ĐXST) cắt bỏ xương hình chêm theo đường mổ ngoài và kết hợp xương (KHX) bằng đinh Kirschner với chỉ thép néo ép bên cột trụ ngoài ở trẻ em có di chứng vẹo khuỷu vào trong và các biến chứng của kỹ thuật.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Hồi cứu mô tả những trường hợp trẻ em từ 7 tuổi đến 15 tuổi bị di chứng khuỷu vẹo trong do chấn thương đã được phẫu thuật tại khoa Chỉnh Hình Nhi BV.CTCH từ đầu năm 2018 đến hết 2019 theo phương pháp đục xương sửa trục cắt xương hình chêm và kết hợp xương trụ ngoài theo phương pháp xuyên đinh và néo chỉ thép số 8.

Kết quả: Trong 104 ca mổ một bên khuỷu gồm 63 khuỷu trái và 41 khuỷu phải, với 59 nam và 45 nữ, có tuổi trung bình 8,12 tuổi, 33,65% trường hợp vẹo nặng > 30 độ. Cấu hình kết hợp xương chủ yếu 2 đinh và chỉ thép có 89 ca, 3 đinh và chỉ thép có 15 ca. Thời gian theo dõi trung bình 6 tháng đến 2 năm với kết quả lành xương hết vẹo trong 100%, trong đó có 2 trường hợp bị tái phát do té ngã trước 3 tháng sau mổ và phải làm lại đều cho kết quả tốt, 9 trường hợp có ghi nhận hạn chế tầm vận động trước mổ và ghi nhận sau cùng chỉ còn 3 trường hợp còn hạn chế ít sau khi phẫu thuật. Ghi nhận bị lỏng đinh trồi ra da có 3 ca và bị nhiễm trùng chân đinh có 2 trường hợp. Thời gian rút dụng cụ từ sau 3 tháng đến thời điểm lâu nhất 20 tháng và trung bình 8 tháng. Kết quả chức năng theo Bellemore tốt có 94,2% khá 5,8% và xấu không có ca nào.

Kết luận: Kỹ thuật ĐXST cắt xương hình chêm với cấu hình kết hợp xương bằng đinh có chỉ thép néo ép cho kết quả rất hiệu quả và có thể cải thiện thêm tầm vận động chức năng gấp duỗi khuỷu sau mổ nếu có hạn chế trước đó.

Abstract

Evaluate to tension - band technique using for treatement of the cubitus varus osteotomy in children

Objective: To appreciate the effectiveness of lateral closing wedge osteotomy with tension - band wire fixation for treatment of traumatic cubitus varus deformity in children as well as the complications.

Methods: Describe retrospective the cases of children with age from 7 to 15 years old with cubitus varus due to trauma who underwent surgery at the Pediatric Orthopedic Department of HTO from the beginning of 2018 to the end of the year 2019 according to the method of lateral closing wedge osteotomy with 8 figure tension - band wire fixation on the outer column of the distal humerus.

Ngày nhận bài:
20/8/2022
Ngày phản biện:
20/9/2022
Ngày đăng bài:
20/10/2022
Tác giả liên hệ:
Phan Đức Minh Mẫn
Email: phanducman@gmail.com
ĐT: 0903678698

Results: in 104 cases of surgery on one elbow, including 63 left elbows and 41 right elbows, 59 boys and 45 girls, with an average age of 8.12 years, 33.65% cases of severe varus > 30 degrees. The fixational configuration that combines mainly 2 situations, the first is 2 K-wire and steel thread in 89 cases, the second is 3 K-wire and steel thread in 15 cases. The average follow - up time was 6 months to 2 years with 100% bone healing and varus correcting results, including 2 cases of relapse due to falls during 3 months after surgery and had to be redone with good results. There were only 9 cases noted limited range of motion before surgery but only 3 cases with limited range of motion after surgery. There were 3 cases happening K-wire protruding under skin and 2 cases got infection. Instrument withdrawal time was from 3 months to the longest time of 20 months and an average of 8 months. Functional results according to Bellemore good 94.2%, good 5.8% and bad no cases.

Conclusion: The lateral closing wedge - shaped osteotomy technique combined with fixational configuration of the bones using the K-wire and 8 figure steel anchors has very effective results and can help further improve the range of motion of the elbow flexion and extension in situation of having the limitations before surgery.

I. TỔNG QUAN

Khuỷu vẹo trong đa số là hậu quả của di chứng gãy trên 2 lồi cầu cánh tay do nắn không hoàn chỉnh hoặc có thể bị tổn thương sụn tăng trưởng khi chấn thương [10]. Di chứng này ảnh hưởng đến thẩm mỹ là chủ yếu và gây khó chịu khi trẻ sinh hoạt thể thao. Chính vì vậy nhu cầu ĐXST là cần thiết. Tuổi có thể mổ tránh tái phát vẹo thường ghi nhận tốt nhất sau 9 tuổi, ở thời điểm này các sụn tăng trưởng vùng khuỷu hầu như dừng lại và không còn ảnh hưởng sự phát triển nhiều của khuỷu nhằm tránh nguy cơ tái phát sau mổ. Tuy nhiên, các tác giả đều đồng thuận có thể thực hiện chỉnh vẹo khuỷu sớm sau 7 tuổi nếu trẻ đã vẹo từ sớm trước đó hoặc sau 9 tuổi nếu vẹo còn mới và có tầm vận động đã được tập phục hồi cho hết tiến triển thêm [8,9,10,11].

Điều trị chỉnh vẹo trong bằng hình thức ĐXST hình chêm theo đường mổ bên ngoài ngày càng được nhiều phẫu thuật viên thực hiện vì mức độ an toàn, dễ thực hiện và đáp ứng hiệu quả điều trị. Cấu hình kết hợp xương tùy PTV chọn lựa, có thể theo kiểu ĐXST hình chêm có cựa bên ngoài theo Derosa và Graziano và cố định bằng vít qua cựa xương, hoặc cắt xương hình chêm rồi khép 2 mặt gãy lại theo kiểu King và Secor, hoặc theo French với 2 vít làm điểm chuẩn kết hợp néo ép chỉ thép, hoặc kết hợp thêm 2 đinh song song hoặc chỉ dùng 2 đinh chéo cố định qua 2 trụ của khuỷu, hoặc đinh chữ U, thậm chí còn dùng hình thức cố định ngoài sau khi chỉnh trục để giúp duy trì kết quả chỉnh trục tránh tái phát cũng như tăng chỉnh thêm sau mổ [9, 11]. Chúng tôi chọn kỹ thuật đục xương hình chêm với cấu hình cố định bằng đinh và chỉ thép néo ép cột trụ bên ngoài kèm theo bẻ gãy nén ép cột trụ trong giúp gia tăng tính ổn định cấu trúc xương vùng trên hai lồi cầu sau khi cắt xương hình chêm và lấy bỏ mảnh xương này. Cấu hình này là hình thức cải tiến của kỹ thuật French vì đây là kỹ thuật đơn giản, dễ thực hiện và an toàn khi thao tác, ít để lại biến chứng [10]. Ngoài ra, do tính chất néo ép của chỉ thép, chúng tôi có thể gia giảm chỉnh độ vẹo ngoài của khuỷu theo ý muốn nếu sau cắt xương vẫn chưa đáp ứng chỉnh trục hoàn hảo so với mức độ valgus của tay bên lành. Thêm vào đó kỹ thuật này có thể chỉnh xoay cho tình huống vẹo nặng với mức độ chỉnh xoay khoảng 10 độ mà không ảnh hưởng đến kỹ thuật xuyên đinh dọc trụ ngoài trước khi nén ép.

Kỹ thuật thực hiện: bệnh nhân nằm ngửa, ga rô tay ở góc chi. Rạch da đường bên ngoài khuỷu trên vùng hành xương từ lồi cầu ngoài đến 1/3 dưới cánh tay. Bộc lộ hành xương trên vùng hố vẹt và hố khuỷu, khoan định vị góc cần cắt theo dự kiến trên phim x-quang trước mổ, góc mũi nhọn cách bờ trụ trong hành xương 0,5cm để giữ làm trụ bản lề khi bẻ gãy cũng như làm cột trụ mốc chỉnh xoay (H.2). Sau khi cắt bỏ mảnh xương hình chêm, chúng tôi gắn trước 2 đinh Kirschner từ lồi cầu ngoài theo hướng trụ ngoài đến vị trí chờ ở mặt gãy cắt

hình chêm. Thời điểm này chúng tôi luồn chỉ thép vào lỗ chuẩn bị ở thân xương trên chỗ cắt xương hình chêm khoảng 2cm để chờ néo ép. Tiến hành bẻ gãy cột trụ trong và chỉnh góc vẹo trong thành vẹo ngoài giống bên đối diện hoặc nhiều hơn nếu trẻ còn trẻ có khả năng tái phát vẹo diễn tiến, khép mặt gãy và tiếp tục xuyên 2 đinh qua mặt gãy cố định xương ở trụ ngoài và néo chỉ thép vào đầu đinh còn trồi ra ngoài võ xương. Tại thời điểm này, chúng tôi chỉnh tất cả hạn chế về tầm vận động nếu có tồn tại trước mổ cũng như chỉnh xoay cho những trường hợp vẹo nhiều nếu có. Mức độ nén ép có thể gia giảm tùy nhu cầu thực tế trên bàn mổ làm sao bảo đảm tiêu chí không ảnh hưởng tầm vận động gấp duỗi khớp và góc mang giống hoặc nhiều hơn theo đánh giá của phẫu thuật viên chọn lựa. nếu trong quá trình chỉnh vẹo có thể có những lúc làm trụ trong mất vững hoặc đầu góc nhọn cắt qua trụ xương cứng không có tính chất nén ép vững, khi đó có thể xuyên đinh thứ 3 cố định trụ trong từ trên chỗ cắt xương hình chêm, bên ngoài xương cánh tay xuống trụ trong như hình vẽ (H.5). Có thể ghép xương bổ sung nếu có khe hở khi nén ép. Chú ý khâu cân che phủ đầu đinh và mối neo chỉ thép trước khi đóng da. Nẹp bột cánh bàn tay duy trì bất động 3 tuần trước khi bỏ ra tập. Dụng cụ kết hợp xương chỉ được tháo bỏ sớm nhất phải sau 3 tháng khi đã có lành xương hoàn toàn.

2. TƯ LIỆU NGHIÊN CỨU

Từ năm 1997, sau khi công bố kỹ thuật cải tiến mổ ĐXST đường ngoài và có dùng kết hợp xương kiểu néo ép, kỹ thuật này đã được chấp nhận rộng rãi trong khoa và một số đơn vị điều trị chỉnh hình nhi khác. Để đánh giá cụ thể hơn về hiệu quả và tính phổ cập kỹ thuật cho đồng nghiệp khác ứng dụng kỹ thuật này, chúng tôi đã triển khai nghiên cứu cơ bản đánh giá kỹ thuật ĐXST của phương pháp này cho BS.CKII Phạm Đình Thành thực hiện tại khoa nhi trong năm 2015 theo qui trình đã được đồng thuận về tiêu chí đánh giá và nghiên cứu của khoa Nhi. Sau thời gian triển khai cho các bác sĩ trong khoa thực hiện tiếp, chúng tôi đã thực hiện tổng kết đánh giá kỹ thuật này sau khi có theo dõi lâu dài các biến chứng, nhận xét mức độ an toàn và hợp lý trong thực hiện kỹ thuật.

Hồi cứu tất cả trường hợp đã thực hiện kỹ thuật mổ này trong 2 năm 2018 và 2019, tại khoa Chỉnh Hình Nhi của BV. CTCH cho trẻ có di chứng vẹo trục khuỷu vào trong do chấn thương vùng khuỷu và tuổi từ 7 tuổi trở lên đến 14 tuổi. Người thực hiện là tất cả bác sĩ khoa Chỉnh Hình Nhi đã được huấn luyện hiểu rõ các ý đồ khi thực hiện kỹ thuật này trên bệnh nhi có vẹo khuỷu do chấn thương.

Kỹ thuật mổ: bệnh nhân nằm ngửa, ga - rô tay và rạch da bên ngoài khuỷu vùng đầu dưới cánh tay khoảng 4 - 5cm. Bóc tách dọc theo vách liên cơ ngoài vào vùng hành xương, không mở bao khớp khuỷu và làm rõ vị trí hành xương trên hố vẹt và hố khuỷu. Phải bóc tách và giữ lại màng xương chủ yếu bên trong để tăng cường màng xương làm bản lề, khoan lỗ định vị hình dạng mảnh xương hình chêm cần cắt bỏ theo họa đồ đã thiết kế trên x-quang trước mổ. Chú ý mảnh xương hình chêm phải có đỉnh nhọn cách bờ trong vỏ xương khoảng 0.5 cm nhằm duy trì trụ xương bên trong làm trụ xương bản lề khi lấy bỏ mảnh xương và sẽ bẻ gãy chỉnh vẹo (H.1). Tiếp theo, khoan lỗ xương bằng đinh trên chỗ cắt xương khoảng 2cm, luồng chỉ thép néo ép xương bánh chè qua lỗ xương này để tạm chờ néo ép. Sau khi bẻ chỉnh trục hết vẹo trong và có thể thực hiện chỉnh xoay trong cùng một thì (hầu hết xoay nhẹ đầu dưới ra ngoài), tiến hành xuyên 2 đinh Kirschner bên trụ ngoài từ vị trí lồi cầu ngoài nhằm làm cố định ổ gãy sau cắt xương và bẻ gãy chỉnh trục. Đinh xuyên qua mặt cắt xương cố định lên vỏ xương bên trong trên chỗ cắt xương. Tiếp tục vòng chỉ thép số 8 néo vào 2 chân đinh xuyên qua trụ ngoài và siết chặc néo ép. Trong quá trình néo ép ổ gãy, phẫu thuật viên có thể gia giảm mức độ chỉnh sửa vẹo khuỷu bằng cách so sánh góc mang tay lành, xiết chỉ thép thêm nếu cần vẹo ngoài thêm hoặc nếu vẹo ngoài bị cắt bỏ quá mức, có thể tháo lỏng chỉ thép kèm chêm thêm xương ghép từ xương cắt bỏ để tạo dáng góc mang vừa đủ so với tay lành (H.3). Đối với trẻ nhỏ dưới 10 tuổi, hầu hết vị trí làm gãy của trụ trong nằm trên hành xương nên sau bẻ gãy sẽ có trụ trong bị nén ép xương tạo nên mức độ vững bên trụ trong mà không cần cố định kim cho trụ trong. Đối với trẻ lớn thường có trụ trong vùng trên hố khuỷu là vị trí vỏ xương khá cứng và giòn, khi

cắt xương hình chêm và bẻ gãy có thể làm trụ trong gãy rời tạo nên mất vững vì không còn khả năng ép lún xương như trẻ nhỏ, khi đó sau khi thực hiện kỹ thuật néo ép, có thể phải tăng cường thêm đinh trụ trong để làm vững hạn chế di lệch xoay của trụ trong (H.5). Nếu trụ trong không vững sau khi kết hợp xương néo ép bên ngoài, phẫu thuật viên nên tăng cường xuyên chéo trụ trong từ trên và mặt ngoài chỗ cắt xương chéo vào trụ trong và đinh chỉ cần xuyên qua mặt gãy là an toàn và không cần trồi ra khỏi trụ xương. Kiểm tra gấp duỗi khuỷu để chỉnh thêm các tình huống có hạn chế tầm vận động gấp hay duỗi trước mổ nếu có. Phẫu thuật viên có thể gặm xương bờ trước hoặc bờ sau để làm tăng mức độ tầm vận động sau mổ nhiều hơn. Khâu màng cân vùi chân đinh và mối chỉ thép. Khâu da kín. Nẹp bột cánh bàn tay giữ 3 - 4 tuần.

Sau khi bỏ nẹp, cần phải tập vật lý trị liệu gấp duỗi khuỷu. Đối với trẻ nhỏ chúng tôi để tự tập và dụng cụ chỉ tháo bỏ sau 3 tháng khi đã có can xương lành chắc chắn. Không nên lấy sớm dụng cụ néo ép khi chưa có can xương cứng vì kinh nghiệm chúng tôi đã từng thấy khuỷu bị vẹo tái phát khi lấy dụng cụ lúc có can non và quá trình tập kéo gấp duỗi khuỷu làm can non bị dãn dài can xương gây tái phát vẹo như cũ.

Tất cả dữ liệu nghiên cứu được ghi nhận từ hồ sơ lúc mổ và kết thúc sau khi đã có đánh giá kết quả hoàn chỉnh trong hồ sơ tháo dụng cụ tại khoa Chỉnh Hình Nhi hoặc ghi nhận hoàn thiện lúc tái khám lần cuối nếu bệnh nhi xin yêu cầu rút dụng cụ tại địa phương.

Kết quả chức năng được đánh giá theo phân loại Bellemore [12] được so sánh với bên lành gồm chức năng tốt khi góc mang sau khi mô thay đổi ít hơn 5 độ và mất gấp và duỗi ít hơn 10 độ, kết quả khá khi góc mang thay đổi giảm 6 - 10 độ và mất gấp duỗi 10 - 20 độ, kết quả xấu khi có góc mang mất hơn 10 độ và tầm vận động giảm hơn 20 độ.

3. KẾT QUẢ

Trong hai năm từ 2018 đến 2019, tại khoa Chỉnh Hình Nhi đã ghi nhận có 104 trường hợp được mổ theo kỹ thuật này và ghi nhận có 58 ca được rút dụng cụ sau thời gian lành xương tại bệnh viện những năm sau đó, còn 46 ca ghi nhận lần khám cuối hoàn chỉnh và được rút đinh tại địa phương cũng như không ghi nhận tái phát hay phiền hà về tầm vận động của khớp cho đến khi thời điểm hiện nay.

Lành xương 104/104 trường hợp

Tái phát lại vẹo sau khi tháo dụng cụ và theo dõi ít nhất sau 6 tháng ghi nhận đến thời điểm hiện tại không có trường hợp nào.

Bảng 1: phân phối số ca mổ theo số tuổi đã thực hiện tại khoa Chỉnh hình nhi

Tuổi	Số ca	∑
7	33	33
8	17	50
9	20	70
10	11	81
11	9	90
12	5	95
13	2	97
14	4	101
15	3	104

Nhận xét: Tuổi ghi nhận được mổ nhiều nhất trong nhóm nghiên cứu chủ yếu là 7 tuổi (33 ca) và nhóm từ 7 đến 10 tuổi và chiếm 4/5 tổng số ca được mổ, trung bình 8,12 tuổi

Bảng 2: tần suất số ca được chia theo nhóm tuổi trong triển khai nghiên cứu

Phân nhóm	Nhóm 1 tuổi 7 - 9	Nhóm 2 tuổi 10 - 12	Nhóm 3 tuổi 13 - 15	TC
Số ca	70	15	19	104

Nhận xét: nhóm tuổi từ 7-9 tuổi chiếm đa số trong nghiên cứu

Bảng 3: tần suất số ca liên quan giữa tay trái và phải với góc vẹo trong trên và dưới 30 độ

	Vẹo trong < 30 độ	Vẹo trong > 30 độ	Tổng cộng
Tay T	43	20	63
Tay P	26	15	41
Tộng cộng	69	35	104

Nhận xét: Tay bị vẹo thuộc bên P có 41 ca còn tay bên T có 63 ca

Trong đó tay T có tỉ lệ vẹo nhiều và ít hơn 30 độ đều có số ca nhiều hơn tay P.

Bảng 4: Số dụng cụ đinh và chỉ thép được dùng néo ép

Cấu hình KHX	2 đinh và néo chỉ thép	3 đinh và néo chỉ thép	Tổng cộng
Số ca	89	15	104

Nhận xét: Cấu hình KHX chủ yếu là 2 đinh và chỉ thép néo ép

Bảng 5: Những liên hệ về cấu hình 2 đinh và 3 đinh theo trọng lượng bệnh nhi

Cân nặng	Dùng 3 đinh	Dùng 2 đinh	Số ca
< 25kg	1	34	35
25 - 50kg	9	45	54
> 50kg	5	10	15
Tổng cộng	15	89	104

Nhận xét: đa số trường hợp trẻ dưới 50 kg trong nhóm nghiên cứu

Bảng 6: tỉ lệ ghi nhận còn hạn chế tầm vận động duỗi và gấp trước và sau mổ với thời gian theo dõi và sau khi tháo dụng cụ

Mức độ hạn chế trước mổ	Nhóm 1		Nhóm 2		Nhóm 3		Tổng cộng	
	Trước mổ	Sau mổ	Trước mổ	Sau mổ	Trước mổ	Sau mổ	Trước mổ	Sau mổ
Hạn chế duỗi	1	0	0	0	0	0	1	0
Hạn chế gấp	3	0	2	1	1	0	6	1
Hạn chế gấp và duỗi	0	0	1	1	1	1	2	2

Nhận xét: Ghi nhận trước mổ có 9 trường hợp hạn chế tầm vận động trước mổ gồm 1 hạn chế duỗi chủ yếu nhóm 1, hạn chế gấp có 6 trường hợp gồm chủ yếu nhóm 1 (trong đó có 1 ca có kèm chồi xương phải đục lấy bỏ cùng lúc), hạn chế cả gấp và duỗi có 2 ca ghi nhận chia đều cho nhóm 2 và 3.

Ghi nhận sau mổ có 3 trường hợp còn hạn chế gấp vào thời điểm tháo dụng cụ, chủ yếu hạn chế gấp nhẹ 10 - 20 độ và có cải thiện hạn chế tầm vận động so với trước mổ. Trong đó có 2 ca do liên quan nhiễm trùng dụng cụ (cả 2 ca này đều ghi nhận hạn chế cả gấp và duỗi trước mổ, trong đó có 1 ca phải giải phóng khuỷu khi ĐXST).

Bảng 7: đánh giá kết quả chức năng theo Ippolito

Kết quả chức năng theo Bellemore	Nhóm 1 (7 - 8 - 9 tuổi)	Nhóm 2 (10 - 11 - 12 tuổi)	Nhóm 3 (13 - 14 - 15 tuổi)	TC
Tốt	70	13	15	98
Khá	0	2	4	6
Xấu	0	0	0	0
TC	70	15	19	104

Nhận xét: tất cả đều có kết quả chỉnh trục tốt và chức năng từ tốt đến khá ở thời điểm theo dõi sau cùng, không có trường hợp nào xấu.

Bảng 8: thời điểm ghi nhận rút dụng cụ sau mổ

Thời gian rút hết dụng cụ	3 - 6 tháng	6 - 9 tháng	9 - 12 tháng	Sau 12 tháng
Số ca	47	10	11	33

Nhận xét: Trung bình 8 tháng, min 3 tháng và max 20 tháng

Biến chứng ghi nhận khi theo dõi:

3 trường hợp nhiễm trùng dụng cụ trong đó có 1 ca lộ đinh và lấy bỏ sớm đinh và chỉ giữ lại chỉ thép vì đinh tuột rời ra ngoài da, 2 trường hợp còn lại được duy trì và tháo hết dụng cụ vào tháng thứ 3 khi đã lành xương, trong đó có 1 ca có ghi nhận viêm xương sau khi tháo dụng cụ và hết hoàn toàn sau thời gian ngắn 2 tuần (cả hai trường hợp này đều có hạn chế tầm vận động khi tháo hết dụng cụ).

2 trường hợp tái phát sau mổ và bị vẹo lại do té chống tay trong 2 tháng đầu sau mổ khi cal xương chưa chắc, cả hai trường hợp này phải mổ lại với 1 ca phải tăng cường thêm 1 đinh bên trong khi mổ lại, 1 ca phải chờ sau 1 năm được đục xương chỉnh trục trở lại lần hai và thay lại cấu hình khác tương tự (cả hai bệnh nhi này lấy dụng cụ khi lành xương và đều có tầm vận động trở lại bình thường)

4. BÀN LUẬN

1. Trong giai đoạn thập niên 90, khoa chỉnh hình nhi BV. CTCH đã điều trị rất nhiều di chứng vẹo khuỷu vào trong do hậu quả điều trị bảo tồn gãy trên hai lồi cầu trẻ em nắn không hoàn chỉnh và bó bột. Do thời điểm đó các kỹ thuật mổ hiện đại và phương tiện kết hợp xương chưa hoàn chỉnh do thiếu các dụng cụ chuyên dụng như cưa máy, nẹp vít; khả năng chỉ có đinh Kirschner và chỉ thép là phổ biến, chúng tôi đã tiến hành thực hiện cải tiến kỹ thuật đục xương hình chêm cột trụ bên ngoài theo kỹ thuật French bằng cách đục xương hình chêm bên ngoài nhưng có giữ lại bản lề cột trụ trong và bẻ gãy làm nén ép cột trụ bên trong để làm tăng độ vững sau khi đục xương. Sau thời gian theo dõi đánh giá kết quả chúng tôi nhận thấy kỹ thuật này cần báo cáo kết quả và giới thiệu các đồng nghiệp tuyến cơ sở tham gia cùng điều trị với kỹ thuật này. Lợi điểm của kỹ thuật có thể chỉnh sửa góc mang sau khi lấy bỏ mảnh xương hình chêm và bẻ gãy trụ trong để điều chỉnh độ chỉnh vẹo tăng giảm phù hợp với tay bên lành mặc dù trước đó đã chỉnh sửa hình chêm trên bản vẽ trước mổ, ngoài ra kỹ thuật sử dụng dụng cụ đơn giản, rẻ tiền.

2. Kỹ thuật này tránh nguy cơ tái phát sau mổ do có thể duy trì cấu hình cố định kéo dài hơn 3 tháng, đây là kinh nghiệm hình thành từ nhận định một số ca tái phát sau khi ĐXST cố định bằng 2 kim chéo trước đây, vì phải rút đinh sớm sau khi có cal chưa đủ chắc đã làm tái phát vẹo trong do quá trình tập làm kéo dãn cal ổ gãy.

3. Đối với những trường hợp nếu trụ trong có vị trí điểm bẻ gãy mất vững do sai xót kỹ thuật lấy xương chêm quá trụ trong hoặc do trẻ lớn trụ trong cốt hóa nên khi gãy mất bản lề bên trong, khi đó chúng tôi kết hợp thêm đinh chéo qua trụ trong từ bên ngoài trên chỗ cắt xương chêm.

4. Do cấu hình của chúng tôi là vùi chân đinh và đầu chỉ thép dưới cân trong vùng lồi cầu ngoài. Trước đây, rút kinh nghiệm thời gian đầu thực hiện kỹ thuật [8] chúng tôi thỉnh thoảng có vài ca bị trồi chân đinh vào tháng thứ 2 khi tập vật lý trị liệu, sau này khắc phục khuyết điểm trên, chúng tôi dùng đầu xoắn chỉ thép chèn chân đinh, khâu cân cơ vùi lên chân đinh, do đó hiện tượng trồi đinh hiếm xảy ra. Nhờ vậy, chúng tôi giữ được cấu hình cố định xương đến khi lành với can xương cứng, hầu hết bệnh nhi được rút đinh và dụng cụ sau 3 tháng, thậm chí nhiều trường hợp dụng cụ rút sau 1 năm. Tại thời điểm sau 3 tháng được rút đinh, chúng tôi không bị tái phát trừ khi có chấn thương té lại trong 3 tháng đầu sau mổ với thời gian theo dõi ngắn hạn của nghiên cứu này dưới 2 năm. Kinh nghiệm trước đây, những trường hợp mổ ĐXST sau 9 tuổi hầu như không lo ngại tái phát sau mổ vì sụn tăng trưởng đã dừng hoạt động trong khu vực này [8, 9].

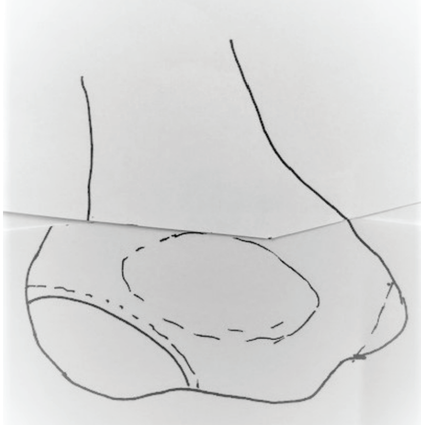
5. Có 15/104 trường hợp dùng 3 đinh cho cấu hình cố định. Lý do chủ yếu đây là những trẻ lớn sau 9 tuổi, nhiều nhất ở trẻ 14 - 15 tuổi do các trụ trong đôi khi bị cốt hóa cứng giòn nên khi bẻ tạo nén ép bên trong lại bị gãy rời, do màng xương mỏng nên mất bản lề bên trong làm cho cấu hình cố định 2 đinh bên ngoài với chỉ thép néo ép có thể không tạo độ vững bên trong, khi đó chúng tôi thực hiện thêm chốt chặng bằng đinh thứ 3 chéo chữ X từ 1/3 dưới xuyên vào trụ trong cố định mất vững trụ trong (hình 5). Ngoài ra, khi cắt xương hình chêm có góc nhọn hướng vào trụ trong nếu do độ vẹo ít thì vị trí đỉnh nhọn dễ dàng tạo nên sát trụ trong tại vùng hành xương dễ thực hiện nén ép khi bẻ gãy trụ trong, nhưng khi vẹo nhiều do góc cắt hình chêm lớn và thậm chí đỉnh góc cắt chêm nằm vị trí hướng về vỏ xương cứng nhiều, khi đó đục xương bẻ gãy trụ trong cũng có thể làm gãy rời trụ trong này, nếu dùng cấu hình 2 đinh cố định kiểu phân ly rẻ quạt không đủ vững thì chúng tôi cũng phải dùng đinh thứ 3 cố định bổ sung thêm.

6. Kỹ thuật cắt xương hình chêm bên ngoài có thể tận dụng chỉnh thêm tầm vận động hạn chế gập hay mất duỗi thêm từ 10 - 20 độ, cũng như chỉnh mất xoay thêm 10 độ. Kỹ thuật này cũng đã được một số tác giả hay sử dụng [10]. Dựa vào thiết kế mảnh xương hình chêm có hai cạnh chéo nếu cắt thẳng có thiết diện cắt vuông góc trục thân xương thì khi khép khuyết xương sẽ có tầm vận động không đổi. Nhưng khi cắt một trong hai cạnh này có độ vát nhất định tùy theo nhu cầu muốn tăng cường tầm vận động thêm gấp hay thêm duỗi mà độ vát sẽ hướng hình cạnh cắt theo hướng ngược lại. Thường chúng tôi hay chọn cắt vát phía đầu xa để dễ chỉnh hơn, nếu hạn chế gấp chúng tôi sẽ cắt độ vát hơi ngửa nhẹ và nếu hạn chế duỗi chúng tôi sẽ cắt hơi vát sấp úp để tăng độ duỗi khuỷu (hình 6). Thậm chí chúng tôi cố định chỉ thép với néo ép ở tư thế gấp tối đa hoặc duỗi hoàn toàn để bảo đảm nắn sửa hoàn toàn những tình huống mất tầm vận động nặng và thường những tình huống này chúng tôi phải bổ sung xương ghép thêm vào khe hở để bảo đảm độ vững trụ ngoài.

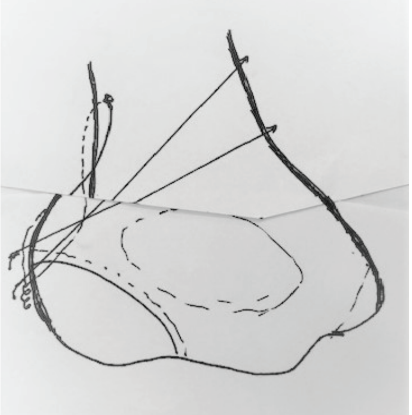
7. Biến chứng tái phát vẹo trong sau mổ xảy ra khi tập vật lý trị liệu hoặc sau tháo dụng cụ, chủ yếu xảy ra khi can xương còn là can non, tập kéo duỗi quá mức sẽ dễ bị tái phát vẹo khuỷu lại, kết quả này hay gặp khi sử dụng cấu hình kết hợp bằng đinh Kirschner dễ bị lỏng đinh khi can chưa đủ cứng [10]. Tuy vậy, biến chứng này không thấy xuất hiện trong nhóm nghiên cứu từ lúc mổ cho đến khi tháo dụng cụ (trung bình 8 tháng với Min = 3 tháng và Max = 20 tháng), trừ 2 trường hợp bị té trong vòng 3 tháng đầu sau mổ bị vẹo phải mổ lại, trong đó có 1 ca phải thay bằng dụng cụ néo ép với 3 đinh và trường hợp còn lại chờ lành xương và ĐXST lại chỉ đổi lại cấu hình cũ với dụng cụ mới, cả hai trường hợp này được tháo dụng cụ sau 6 tháng và có chức năng khuỷu bình thường. Trong nhóm nghiên cứu này cho đến tận thời điểm này hơn 2 năm không thấy bệnh nhi nào quay lại than phiền vẹo lại sau khi tháo dụng cụ. Biến chứng lộ đinh có 3 trường hợp, 2 trường hợp liên quan nhiễm trùng dụng cụ và 1 trường hợp liên quan hạn chế tầm vận động trước mổ nhiều, sau mổ phải giải phóng khuỷu và tập nhiều quá mức làm đinh long lộ ra da. Có 3 trường hợp hạn chế gấp sau mổ, trong đó 2 trường hợp liên quan nhiễm trùng và 1 trường hợp do có hạn chế tầm vận động nhiều trước mổ. Biến chứng nổi gù vùng lồi cầu ngoài sau khi đục xương hình chêm lấy bỏ và bẻ gãy thường thấy mô tả trong nhiều tài liệu khi thực hiện kỹ thuật này [10,11]. Trong nghiên cứu của chúng tôi không thấy bệnh nhi than phiền hiện tượng này vì đa số đục xương có góc nhọn hướng lệch vào trong và xuống dưới, những trường hợp cắt mảnh chêm quá lớn dễ gây nổi gù lồi cầu ngoài, chúng tôi có thể khắc phục chỉnh di lệch đầu xa dịch vào trong sẽ giúp cân đối giữa trục cánh tay và 2 lồi cầu dựa trên quan sát thực tế trục tay trên bàn mổ tư thế duỗi. Khi thực hiện dịch chuyển sang bên ở tình huống này, có thể làm mất vững trụ trong, khi đó có thể chúng tôi phải cải tiến cấu hình bằng cách tăng cường thêm đinh Kirschner thứ 3 cho trụ trong.

Hình 1: vị trí cắt và góc hình chêm dự kiến đục xương sửa trục phác họa trên x-quang trước mổ

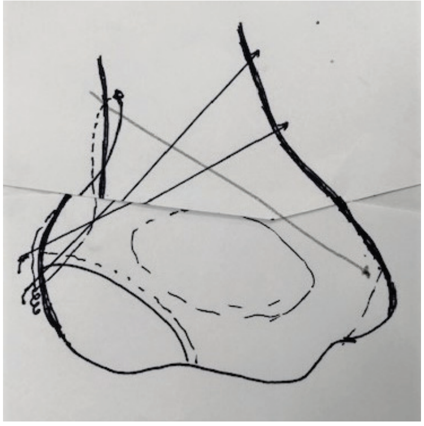
Hình 2: hình ảnh góc chêm bên ngoài được cắt bỏ lấy ra và phần còn lại của trụ trong được để lại để làm bản lề giúp duy trì chống di lệch xoay sau khi bẻ gãy chỉnh vẹo trong phía trụ ngoài



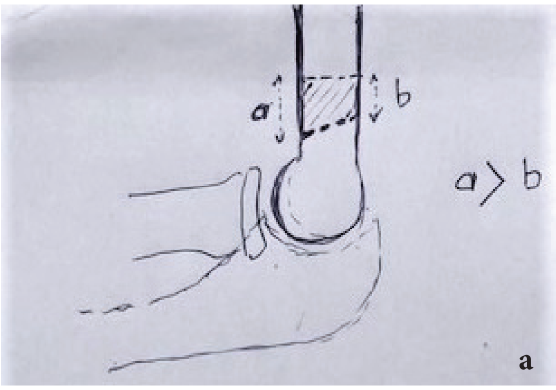
Hình 3: hình ảnh sau khi chỉnh vẹo trên mẫu vẽ và trục vẹo trong đã sửa đổi theo trục bên tay đối diện hoặc theo dự kiến của phẫu thuật viên



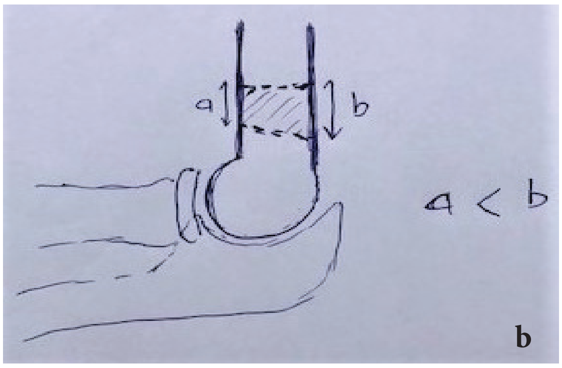
Hình 4: cấu hình kết hợp xương neo trụ ngoài bằng hình thức néo ép với 2 đinh Kirschner và chỉ thép néo số 8 duy trì lành xương và chống tái phát khi tập luyện



Hình 5: những trường hợp chỉnh thêm xoay và trẻ lớn, nếu trụ trong không còn duy trì bản lề vững khi bẻ gãy, lúc đó nên duy trì một đinh chéo từ trên xuống qua trụ trong để giúp chống lệch khi néo ép bên ngoài



a



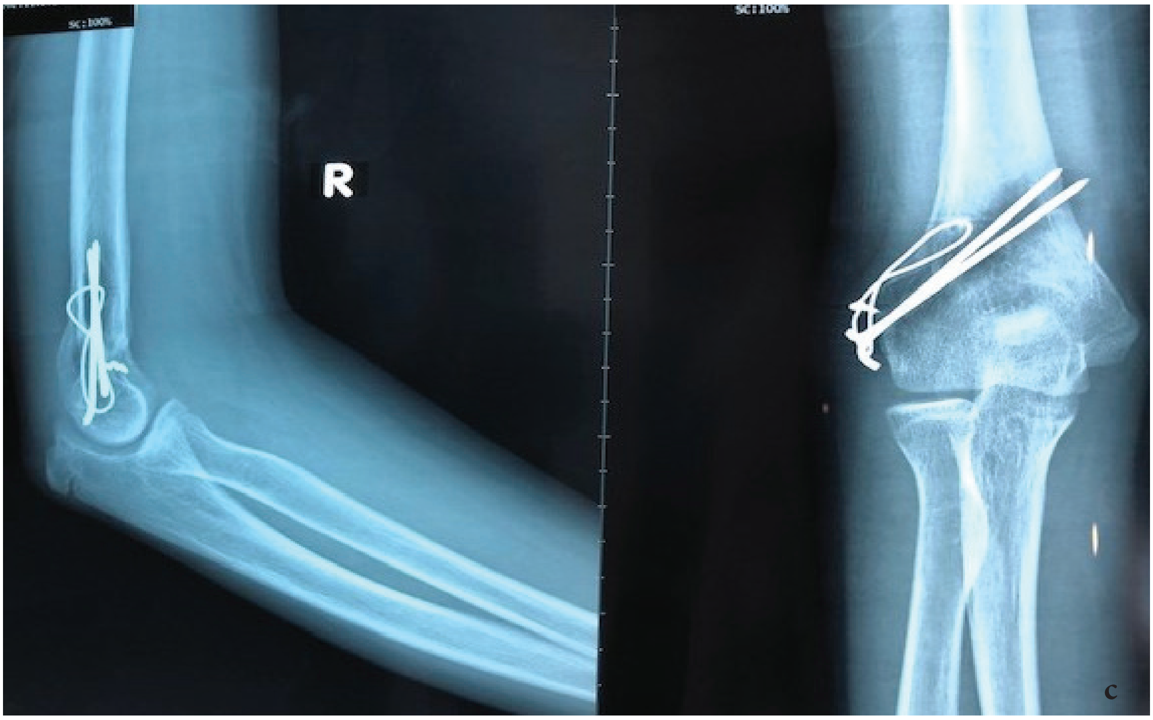
b

Hình 6: thiết đồ nhìn từ đường mổ bên ngoài khi cắt hình chêm để chỉnh sửa vẹo và giúp tăng chỉnh hạn chế gập (a) và hạn chế duỗi (b) nếu có trước mổ.

a. Đường cắt chêm đoạn xa có mặt cắt vát ra trước khoảng 10 độ để chỉnh gia tăng tầm vận động gấp khuỷu nhiều hơn.

b. Đường cắt chêm đoạn xa có mặt cắt vát ra sau khoảng 10 độ để chỉnh gia tăng tầm vận động duỗi khuỷu nhiều hơn.

a



Hình 6: BN 13 tuổi mổ ĐXST chỉnh vẹo trong với cấu hình cố định bằng néo ép đinh và chỉ thép, được mổ lấy dụng cụ sau 6 tháng, hình a duỗi khuỷu với trục vẹo tay phải đã chỉnh có độ vẹo ngoài gần hoàn hảo, hình b độ gấp khuỷu bình thường, hình c x quang trước khi mổ tháo dụng cụ sau 6 tháng.

5. KẾT LUẬN

Điều trị ĐXST cắt xương hình chêm bên ngoài được thực hiện theo kỹ thuật cắt xương hình chêm với cấu hình đục xương hình chêm tạo nén ép trụ trong và kết hợp xương theo phương pháp dùng đinh Kirschner và chỉ thép néo ép trụ ngoài sau khi nắn chỉnh lại trục có vẹo ngoài như tay lành là một phương pháp hiệu quả, đơn giản và dễ thực hiện cho tất cả di chứng vẹo trong khuỷu từ đơn giản đến cả phức tạp. Kỹ thuật này có thể duy trì cấu hình lâu dài trên 3 tháng đến khi lành xương cứng tạo ra kết quả hầu như không bị tái phát (trừ trường hợp té ngã trước 3 tháng sau ĐXST). Chức năng góc mang và tầm vận động đạt kết quả phần lớn là tốt và không có kết quả xấu sau khi tháo dụng cụ và theo dõi sau 1 năm. Kỹ thuật này có thể phổ biến cho các tuyến cơ sở thực hiện dễ dàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Davids JR, Maguire MF, Mubarak SJ, et al. Lateral condylar fracture of the humerus following posttraumatic cubitus varus. J Pediatr Orthop 1994;14:466-470.
2. Hernandez MA III, Roach JW. Corrective osteotomy for cubitus varus deformity. J Pediatr Orthop 1994;14:487-491.
3. Ippolito E, Moneta MR, D'Arrigo C. Post-traumatic cubitus varus. Long-term follow-up of corrective supracondylar humeral osteotomy in children. J Bone Joint Surg Am 1990;72(5):757-765.
4. Labelle H, Bunnell WP, Duhaime M, et al. Cubitus varus deformity following supracondylar fractures of the humerus in children. J Pediatr Orthop 1982;2:539-546.
5. Oppenheim WL, Clader TJ, Smith C, et al. Supracondylar humeral osteotomy for traumatic childhood cubitus varus deformity. Clin Orthop Relat Res 1984;(188):34-39.
6. Voss FR, Kasser JR, Trepman E, et al. Uniplanar supracondylar humeral osteotomy with preset Kirschner wires for posttraumatic cubitus varus. J Pediatr Orthop 1994;14:471-478.
7. Wong HK, Balasubramanian P. Humeral torsional deformity after supracondylar osteotomy for cubitus varus: its influence on the postosteotomy carrying angle. J Pediatr Orthop 1992;12:490-493.
8. Phan Đức Minh Mẫn, Đánh giá điều trị kết hợp xương có néo ép trong khuỷu lệch trụ, hội nghị khoa học hội chấn thương chỉnh hình tp. Hồ Chí Minh, 1997.
9. Phạm Đình Thành, Đánh giá kết quả điều trị khuỷu vẹo trong ở trẻ em bằng đục xương chỉnh trục, luận văn CKII ĐH. Phạm Ngọc Thạch, 2016
10. M. C. Bellemore, I. R. Barrett, R. W. D. Middleton, J. S. Scougall, D. W. Whiteway, Supracondylar osteotomy of the humerus for correfion of cubitus varus, Vol 66- B, No. 4, Aug. 1984, 566-572, JBJS
11. Carol C. Hasler, Correction of Malunion after Pediatric Supracondylar Elbow Fractures Closing Wedge Osteotomy and External Fixation, European Journal of Trauma 2003 No. 5 © Urban & Vogel, 309-315
12. Bellemore MC, Barret IR, Middletone RWD, et al (1984) Supracondylar osteotomy of the humerus for correction of cubitus varus. J Bone Joint Surg [B

Phan Thị Thùy Dương. Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch. 2022; 1(4): 186-195

Nghiên cứu Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch

DOI: 10.59715/pntjmp.1.4.21

Giá trị các đặc điểm siêu âm trong phân biệt bướu tuyến mang tai lành tính và ác tính

Phan Thị Thùy Dương[1,3], Trần Minh Hoàng[2], Huỳnh Thị Đỗ Quyên[3], Bùi Thị Thanh Trúc[3]

[1]Bộ môn Chẩn đoán hình ảnh, Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

[2]Bộ môn Chẩn đoán hình ảnh, Trường Đại học Y Dược Thành Thành phố Hồ Chí Minh

[3]Bệnh viện Ung Bướu, Thành phố Hồ Chí Minh

Tóm tắt

Mục tiêu nghiên cứu: Xác định giá trị từng đặc điểm siêu âm trong phân biệt bướu tuyến mang tai lành tính và ác tính.

Phương pháp nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu cắt ngang hồi cứu. Từ 09/2021 đến hết 08/2022, hồi cứu trên 171 bệnh nhân với 178 bướu tuyến mang tai có kết quả siêu âm và được điều trị bằng phẫu thuật tại bệnh viện Ung Bướu. Các đặc điểm siêu âm được ghi nhận bao gồm: kích thước bướu, vị trí bướu, vị trí bướu trong tuyến mang tai, đường bờ, giới hạn, độ hồi âm, cấu trúc, vôi hoá, xâm lấn, tăng sinh mạch máu.

Kết quả: Tuổi mắc bệnh trung bình nhóm bướu lành là 51 tuổi, nhóm bướu ác là 54 tuổi. Tỷ số nam: nữ ở nhóm bướu lành là 1,6, ở nhóm bướu ác là 1,3. Giải phẫu bệnh cuối cùng cho kết quả bướu tuyến mang tai lành tính là 150 ca (84,3%), bướu ác tính là 28 ca (15,7%). Bướu tuyến mang lành tính chiếm nhiều nhất là bướu Warthin. Bướu tuyến mang tai ác tính chiếm nhiều nhất là carcinoma nhầy bì. Các đặc điểm: đường bờ không đều, giới hạn không rõ, xâm lấn xung quanh và tăng sinh mạch máu gợi ý bướu ác tính. Đặc điểm đường bờ đều và đường bờ đa cung giúp gợi ý bướu lành tính. Tuy nhiên độ nhạy của các đặc điểm này không cao, < 60%. Các đặc điểm siêu âm khác không có giá trị trong phân biệt bướu lành và bướu ác. Bướu Warthin - bướu lành tính thường gặp nhất, cũng có một số đặc điểm đặc trưng. Tần suất nam mắc bướu Warthin cao hơn nữ (9:1), tuổi trung bình mắc bệnh là 60 tuổi - cao hơn các bướu còn lại. Các đặc điểm siêu âm gợi ý bướu Warthin là: bướu hai bên, đa bướu và có hồi âm hỗn hợp - có những nang nhỏ trong bướu.

Kết luận: Siêu âm là phương pháp hữu ích để đánh giá, gợi ý phân biệt bướu tuyến mang tai lành tính và ác tính. Bướu Warthin - bướu lành tính thường gặp nhất cũng có một số đặc điểm siêu âm đặc trưng.

Từ khóa: Siêu âm, bướu tuyến mang tai, bướu Warthin.

Abstract

The value of sonographic characteristics in the differential diagnosis of benign and malignant parotid tumors

Objectives: The aim of this study was to investigate the value of sonographic characteristics in the identification of benign and malignant parotid tumors

Methods: We retrospectively evaluated the sonographic features of 171 patients with 178 parotid gland tumors undergoing ultrasound and surgery at Oncology hospital between September 2021 and September 2022. The features studied: tumor size, tumor side, tumor location, border, margin definition, echogenicity, echotexture, calcification, invasion, distribution of vascularization.

Results: The average age of patient in benign and malignant parotid tumors were 51 and 53, respectively. The male - to - female ratio was 1.6 in benign tumor cases and was 1.3 in malignant tumor cases. The final pathological diagnosis of 178 parotid

Ngày nhận bài: 20/8/2022
Ngày phản biện: 20/9/2022
Ngày đăng bài: 20/10/2022

Tác giả liên hệ: Phan Thị Thùy Dương
Email: ptthuyduong95@gmail.com
ĐT: 0904574526

tumors resulted in 150 benign tumors (84.3%) and 28 malignant tumors (15.7%). The most common benign parotid tumor was Warthin's tumor and the most frequent malignant tumor was mucoepidermoid carcinoma. Irregular border, poor defined margin, surrounding invasion, high vascularization suggested probably malignant tumors. Regular or lobulated bordersuggested probably benign tumors. However, the sensitivity of these sonographiccharacteristics were not high, lower than 60%. Other characteristics were not the criteria for the differential diagnosis of benign and malignant parotid tumors. In the case of Warthin's tumor, more males were recorded to get the disease than females, with the ratio was 9:1 and the average age of getting this type was 60 - older than that other parotid tumors. The characteristic sonographic features suggesting Warthin's tumor were multiple or bilateral tumors and internal anechoic cystic components (mixed echogenicity).

Conclusions: Sonography is a useful method for evaluating and suggesting distinguishingbenign from malignant parotid tumors. Warthin's tumor, which was the most common benign parotid tumor, exhibited particular sonographic features.

Keywords: Sonography, parotid tumors, Warthin's tumor.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bướu tuyến nước bọt là bệnh lý không thường gặp, chiếm khoảng 3 - 6% tất cả các bướu vùng đầu mặt cổ, tần suất mắc bệnh khoảng 5,5/100.000 dân trong đó 0,9/100.000 là ác tính [1, 2]. Khoảng 80% bướu tuyến nước bọt nằm ở tuyến mang tai, trong đó 80% là lành tính và nằm ở thùy nông của tuyến [3, 4].

Bướu tuyến mang tai lành tính và ác tính được chẩn đoán xác định bằng kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật. Tuy nhiên, phương pháp phẫu thuật và kế hoạch điều trị bướu tuyến mang tai khác nhau phụ thuộc vào bướu lành tính hay ác tính, vị trí, kích thước bướu, giai đoạn của bướu,… Do đó các phương tiện chẩn đoán hình ảnh ít xâm lấn trước phẫu thuật rất được quan tâm để giúp bác sĩ điều trị chọn lựa phương pháp phẫu thuật, kế hoạch điều trị tốt nhất cho người bệnh, hạn chế những điều trị can thiệp không cần thiết.

Siêu âm là phương pháp hình ảnh học để đánh giá ban đầu và có thể là duy nhất trước điều trị bướu tuyến mang tai vì thực hiện đơn giản, chi phí thấp, sẵn có, không phơi nhiễm tia X, có thể lặp lại nhiều lần, cung cấp thông tin khá đầy đủ cho bác sĩ lâm sàng. Đối với các bướu nằm ở thùy nông, siêu âm gần như có thể mô tả đầy đủ các tính chất của bướu. Đặc biệt, siêu âm còn hướng dẫn thực hiện FNA giúp đánh giá tế bào học bướu.

Siêu âm có nhiều giá trị trong chẩn đoán phân biệt bướu tuyến mang tai lành tính và ác tính. Tuy nhiên, một số nghiên cứu trên thế giới và trong nước giá trị của các đặc điểm siêu âm rất thay đổi. Tại Bệnh viện Ung Bướu TP.HCM, một trong những bệnh viện đầu ngành về ung bướu, giá trị của siêu âm trong chẩn đoán phân biệt bướu tuyến mang tai lành tính và ác tính như thế nào? Những đặc điểm siêu âm nào giúp ích cho bác sĩ siêu âm chẩn đoán phân biệt bướu tuyến mang tai lành tính và ác tính? Trước những câu hỏi đó, chúng tôi mong muốn thực hiện nghiên cứu: "Giá trị các đặc điểm siêu âm trong phân biệt bướu tuyến mang tai lành tính và ác tính". Với mục tiêu:

- Xác định giá trị các đặc điểm siêu âm trong phân biệt bướu tuyến mang tai lành tính và ác tính.

1. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang hồi cứu

Dân số và tiêu chuẩn chọn mẫu

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán có bướu tuyến mang tai lần đầu tiên, có kết quả siêu âm và được điều trị bằng phẫu thuật tại BV Ung Bướu TP.HCM từ 01/09/2021 đến 01/08/2022.

Kết quả siêu âm với đầy đủ các biến số nghiên cứu được thực hiện bởi bác sĩ siêu âm ≥ 3 năm kinh nghiệm, kết quả giải phẫu bệnh sau mổ được thực hiện tại BV Ung Bướu thành phố Hồ Chí Minh.

Phương pháp thu thập số liệu

Lập danh sách bệnh nhân được điều trị bằng phẫu thuật bướu tuyến mang tai tại BV Ung Bướu TP.HCM từ 01/09/2021 đến 01/08/2022.

Từ danh sách này, đọc hồ sơ bệnh án và chọn ra những trường hợp thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu. Kết quả siêu âm được đọc tại Khoa Nội soi - Siêu âm BV Ung Bướu TP. HCM. Kết quả GPB được đọc tại khoa GPB, BV Ung Bướu TP. HCM.

Quy trình thực hiện siêu âm

Sử dụng máy siêu âm GE và Siemens. Siêu âm trắng đen và màu với đầu dò linear có tần số 7,5 - 12MHz được thực hiện bởi bác sĩ có từ 3 năm kinh nghiệm trở lên làm việc tại Khoa Nội soi - Siêu âm Bệnh viện Ung Bướu.

Thu thập và xử lý số liệu

Dữ liệu thu thập sẽ được xử lý và phân tích bằng phần mềm Office 2016, SPSS 25.0. Các biến số định tính được mô tả bằng tần số và tỷ lệ. Các biến số định lượng được mô tả bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn. Kết quả được tổng hợp dưới dạng bảng và biểu đồ.

3. KẾT QUẢ

Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi thu thập được 171 bệnh nhân với 178 bướu tuyến mang tai, trong đó có 150 bướu lành tính và 28 bướu ác tính. Sau khi đối chiếu kết quả siêu âm và giải phẫu bệnh chúng tôi có được những kết quả sau:

2.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Giới tính và tuổi

Bảng 1: Đặc điểm giới tính và tuổi

		Ác tính		Lành tính		Tổng	p
		Số lượng	Tỷ lệ	Số lượng	Tỷ lệ		
Giới tính	Nam	16	57,14	93	62	109	0,628
	Nữ	12	42,86	57	38	69	
	Tổng	28	100%	150	100%	178	
Tuổi	Trung bình	51,15		53,68		51,18	0,422
	Nhỏ nhất	18		20		18	
	Lớn nhất	75		84		84	

Trong nhóm bướu ác tính có 16 ca (57,14%) là nam, 12 ca (42,86%) là nữ. Trong nhóm bướu lành tính có 93 ca (62%) là nam, 57 ca (38%) là nữ. Sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê phân biệt bướu lành tính và ác tính, p = 0,628 (> 0,05).

Tuổi trung bình của bướu lành tính là 51 tuổi, bướu ác tính là 54 tuổi. Sự khác biệt về tuổi không có ý nghĩa thống kê trong phân biệt bướu lành tính và ác tính, p = 0,422 (> 0,05)

Giải phẫu bệnh học

Bảng 2: Đặc điểm giải phẫu bướu tuyến mang tai

Kết quả giải phẫu bệnh		Số ca	Tỷ lệ trong từng nhóm (%)	Tỷ lệ chung (%)
Lành tính	Bướu Warthin	69	46	38,8
	Bướu hỗn hợp	68	45,4	38,2
	Bướu tuyến tế bào đáy	8	5,3	4,5
	Bướu phồng bào	2	1,3	1,1
	Tổn thương Lympho biểu mô	2	1,3	1,1
	Bướu tế bào cơ biểu mô	1	0,7	0,6

Kết quả giải phẫu bệnh		Số ca	Tỷ lệ trong từng nhóm (%)	Tỷ lệ chung (%)
Tổng		150	100%	84,3%
Ác tính	Carcinoma nhầy bì	12	42,9	6,7
	Carcinoma tế bào túi tuyến	7	25	3,9
	Carcinoma tuyến không đặc hiệu	2	7,1	1,1
	Carcinoma biểu mô cơ biểu mô	2	7,1	1,1
	Carcinoma bọc dạng tuyến	2	7,1	1,1
	Carcinoma không biệt hóa	1	3,6	0,6
	Carcinoma phồng bào	1	3,6	0,6
	Carcinoma tế bào gai	1	3,6	0,6
Tổng		28	100%	15,7%
Tổng chung		178		100%

Trong tổng số 178 trường hợp bướu có 150 bướu lành tính (84,3%) và 28 bướu ác tính (15,7%). Hai loại bướu lành tính thường gặp nhất là bướu Warthin và bướu hỗn hợp. Bướu warthin chiếm nhiều nhất 69 ca (46%), tiếp theo là bướu hỗn hợp 68 ca (45,3%).

2.2. Đặc điểm siêu âm bướu tuyến mang tai lành tính và ác tính

Các đặc điểm siêu âm có giá trị phân biệt bướu lành và bướu ác

Bảng 3: Các đặc điểm siêu âm có giá trị phân biệt bướu lành và bướu ác

Đặc điểm		Ác tính		Lành tính		Tổng		p	OR
		Số ca	Tỷ lệ	Số ca	Tỷ lệ	Số ca	Tỷ lệ		
Đường bờ	Đều	7	25	74	49,33	81	45,51	0,02	0,34
	Đa cung	8	28,57	75	50	83	46,63	0,04	0,04
	Không đều	13	46,43	1	0,67	14	7,86	< 0,001	125
Giới hạn	Không rõ	7	25	5	3,33	12	6,74	0,001	9,71
	Rõ	21	75	145	96,67	166	93,26		
Xâm lấn	Có	6	21,43	0	0	6	3,37	< 0,001	
	Không	22	78,57	150	100	172	96,63		
Mạch máu (+)	Có	5	17,86	8	5,33	13	7,3	0,035	3,86
	Không	23	82,14	142	94,67	165	92,7		
	Tổng	28	100%	150	100%	178	100%		

Đường bờ

Các đặc điểm đường bờ có giá trị trong phân biệt bướu lành tính và bướu ác tính, p < 0,05:

- Đường bờ đều: p = 0,02 (OR = 0,34)
- Đường bờ đa cung: p = 0,04 (OR = 0,4)
- Đường bờ không đều: p < 0,001 (OR = 125)

Hình ảnh đường bờ đều hay đa cung khả năng nghĩ đến bướu lành tính nhiều hơn. Đường bờ không đều nghĩ đến bướu ác tính nhiều hơn với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là: 46,43% và 99,33%.

Giới hạn

Theo kết quả thu thập được bướu giới hạn không rõ có 12 ca, trong đó bướu ác tính chiếm 7 ca, bướu lành tính có 5 ca. Trong 166 ca có giới hạn rõ, bướu ác tính chiếm 21 ca, bướu lành tính có 145 ca. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê p = 0,001 (< 0,05), OR = 9,71, độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 25% và 96,67%.

Xâm lấn xung quanh

Đa phần bướu tuyến mang tai không xâm lấn mô xung quanh 96,07% (171 ca). Trong 7 ca có xâm lấn xung quanh bướu lành có 1 ca, bướu ác có 6 ca. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, p < 0,001, OR = 40,64 với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 21,43% và 99,33%.

Tăng sinh mạch máu

Phần lớn bướu tuyến mang tai không có tăng sinh mạch máu chiếm 92,7% (165 ca). Bướu lành tính có 8 ca có hình ảnh tăng sinh mạch máu và bướu ác tính có 5 ca. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, p = 0,035, OR = 3,86 với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 17,86% và 94,67%.

Các đặc điểm siêu âm khác

Bảng 4: Mối liên hệ đặc điểm tăng sinh mạch máu với giải phẫu bệnh

Đặc điểm		**Ác tính**		**Lành tính**		**Tổng**		**p**
		Số ca	**Tỷ lệ**	**Số ca**	**Tỷ lệ**	**Số ca**	**Tỷ lệ**	
Cấu trúc	Đồng nhất	2	7,14	28	18,67	30	16,85	0,135
	Không đồng nhất	26	92,86	122	81,33	148	83,15	
Số lượng bướu	Đơn độc	27	96,43	133	88,67	160	89,89	0,211
	Đa bướu	1	3,57	17	11,33	18	10,11	
Hồi âm	Hỗn hợp	9	32,14	35	23,33	44	24,72	0,321
	Kém	19	67,86	115	76,67	134	75,28	
Vôi hóa	Có	1	3,57	2	1,33	3	1,69	0,403
	Không có	27	96,43	148	98,67	175	98,31	
Vị trí bướu trong tuyến	Thùy nông	27	96,43	149	99,33	176	98,88	0,062
	Thuỳ sâu	0	0	1	0,67	1	0,56	
	Hai thùy	1	3,57	0	0	1	0,56	
Vị trí	Trái	12	42,86	70	46,66	82	46,07	0,255
	Phải	15	53,57	61	40,67	76	42,7	
	Hai bên	1	3,57	19	12,67	20	11,23	
Nhóm kích thước	≤ 20 mm	8	28,57	32	21,33	40	22,47	0,701
	> 20 và ≤ 40mm	14	50	82	54,67	96	53,93	
	> 40mm	6	21,43	36	24	42	23,6	
Tổng		28	100%	150	100%	178	100%	

Các đặc điểm siêu âm về cấu trúc, số lượng bướu mỗi bên, độ hồi âm, vôi hoá, vị trí, vị trí bướu trong tuyến mang tai và kích thước bướu không có sự khác biệt có ý nghĩa thông kê giúp phân biệt bướu lành tính và ác tính (p > 0,05).

2.3. Đặc điểm bướu Warthin

Trong nghiên cứu của chúng tôi, hai loại bướu lành tính chiếm nhiều nhất là bướu Warthin và

bướu hỗn hợp, với số ca lần lượt là 69 ca và 68 ca. Sau khi phân tích, chúng tôi ghi nhận bướu Warthin có một số đặc điểm đặc trưng so với những loại bướu tuyến mang tai còn lại.

Bảng 5: Một số đặc điểm đặc trưng của bướu Warthin

Đặc điểm		Bướu Warthin		Không phải bướu Warthin		Tổng		p	OR
		Số ca	Tỷ lệ	Số ca	Tỷ lệ	Số ca	Tỷ lệ		
Giới tính	Nam	62	89,86	47	43,12	109	61,24	<0,001	11,63
	Nữ	7	10,14	62	56,88	69	38,76		
Tuổi trung bình		59,93		46,25		51,18		<0,001	
Vị trí	Hai bên	19	27,54	1	0,92	20	11,24	<0,001	41,04
	Một bên	50	72,46	108	99,08	158	88,76		
Số lượng bướu	Đa bướu	16	23,19	2	1,83	18	10,11	<0,001	16,15
	Đơn độc	53	76,81	107	98,17	160	89,89		
Độ hồi âm	Hỗn hợp	28	40,58	16	14,68	44	24,72	<0,001	3,97
	Kém	41	59,42	93	85,32	134	75,28		
Tổng		69	100%	109	100%	178	100%		

Tỷ lệ số ca nam/nữ của bướu Warthin là 62/7. Tỷ lệ số ca nam/nữ của các bướu tuyến mang tai còn lại là 47/62. Sự khác biệt tỷ lệ giới tính này có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$.

Trong nhóm bướu Warthin tuổi trung bình là 59,93 tuổi. Ở nhóm bướu còn lại tuổi trung bình là 46,25 tuổi. Sự khác biệt về tuổi bệnh nhân ở hai nhóm này có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$.

Trong nhóm bướu Warthin thì 19 ca có bướu ở hai bên, 50 ca bướu ở 1 bên. Trong nhóm bướu còn lại chỉ có 1 ca có bướu hai bên, còn lại 108 ca bướu ở 1 bên. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$.

Trong nhóm bướu Warthin thì 16 ca đa bướu, 53 ca bướu đơn độc. Trong nhóm bướu còn lại có 2 ca đa bướu, còn lại 107 ca bướu đơn độc. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$.

Nhóm bướu Warthin có 28 ca có hồi âm hỗn hợp, 41 ca hồi âm kém. Trong nhóm bướu còn lại có 16 ca có hồi âm hỗn hợp, còn lại 93 ca hồi âm kém. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$. Độ nhạy và độ đặc hiệu của độ hồi âm hỗn hợp lần lượt là 40,58% và 85,32%.

4. BÀN LUẬN

Chúng tôi tiến hành so sánh và đối chiếu kết quả nghiên cứu của này với các nghiên cứu về siêu âm bướu tuyến mang tai trong nước và nước ngoài. Sau khi phân tích, chúng tôi có những ý kiến bàn luận như sau:

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Trong cả hai nhóm bướu lành tính và ác tính đều có tỷ lệ bệnh nhân nam cao hơn nữ. Kết quả này tương tự với tác giả Giang Trí Cường ở nhóm lành tính, còn ở nhóm ác tính nghiên cứu của Giang Trí Cường có tỷ lệ nữ chiếm cao hơn [5]. Theo tác giả Đinh Xuân Thành ở hai nhóm bướu lành tính và ác tính đều có tỷ lệ bệnh nhân nữ cao hơn nam [6]. Và theo kết quả phân tích của chúng tôi sự khác biệt tỷ lệ nam/nữ ở hai nhóm bướu lành tính và ác tính không có ý nghĩa thống kê.

Nghiên cứu của chúng tôi có tuổi trung bình của bướu ác là 53,68 tuổi và bướu lành là 51,15 tuổi. Nghiên cứu của tác giả Li Long-jiang cũng có tuổi trung bình bướu ác lớn hơn bướu lành, lần lượt là 45,2 tuổi và 41,4 tuổi [7]. Ngược lại hai nghiên cứu của tác giả Trần Trung Kiên và tác giả Giang Trí Cường có tuổi trung bình bướu lành lớn hơn bướu ác lần là 49,4 tuổi so với 47,7 tuổi và 51,4 tuổi so với 48,9 tuổi [5, 8]. Theo kết quả của chúng tôi sự khác biệt về tuổi không có ý nghĩa thống kê trong phân biệt bướu lành tính và ác tính, $p = 0,422$.

Trong số 178 trường hợp chúng tôi nghiên cứu có 15,7% là bướu ác tính (28 ca), 84,3% là bướu lành tính (150 ca). Nghiên cứu của tác giả Mohammed và cộng sự có tỷ lệ bướu ác tính cao hơn nghiên cứu của chúng tôi là 25,5% [9]. Một số nghiên cứu có tỷ lệ bướu ác tính thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi như của tác giả Giang Trí Cường là 15,35%, của Anna Rzepakowska là 13,8%, của S Wu là 9,5% [3, 5, 10].

Trong nhóm bướu lành bướu Warthin chiếm nhiều nhất là 46% và trong nhóm bướu ác Carcinoma nhầy bì chiếm nhiều nhất là 42,86%. Thứ tự này tương tự nghiên cứu của tác giả Giang Trí Cường [5]. Tuy nhiên, ở các nghiên cứu khác bướu lành chiếm tỷ lệ nhiều nhất là bướu hỗn hợp [8, 10 - 12]. Nhìn chung, hai bướu lành tính chiếm ưu thế nhất là bướu Warthin và bướu hỗn hợp.

3.2. Đặc điểm siêu âm bướu tuyến mang tai lành tính và ác tính

Đường bờ

Các đặc điểm đường bờ có ý nghĩa thống kê giúp định hướng phân biệt bướu lành tính và ác tính p < 0,05. Hình ảnh đường bờ đều hay đa cung nghĩ bướu lành tính nhiều hơn p = 0,02 (OR = 2,94), p = 0,04 (OR = 2,5). Hình ảnh đường bờ không đều nghĩ nhiều bướu ác tính, p < 0,001 (OR = 125). Tuy nhiên độ nhạy của các đặc điểm này không cao, do đó cần kết hợp thêm các đặc điểm khác.

Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Đặng Mạnh Cường với 5/5 ca bướu ác tính đều có đường bờ không đều, không xác định [13]. Cũng theo nghiên cứu này có 23/28 (82,14%) ca lành tính có bờ tròn đều hoặc nhiều thuỳ và sự khác biệt về đường bờ giữa bướu lành và ác tính có ý nghĩa thống kê (p < 0,05). Tuy nhiên theo tác giả S Wu nghiên cứu trên 189 bệnh nhân cho kết quả các dạng đường bờ trên không có ý nghĩa thống kê trong phân biệt bướu tuyến mang tai lành tính và ác tính [10].

Giới hạn

Đa số bướu lành tính có giới hạn rõ chiếm 96,67%, chỉ có 3,33% bướu có giới hạn không rõ. Với bướu ác tính tỷ lệ bướu có giới hạn không rõ cao hơn là 25%, còn lại 75% bướu có giới hạn rõ. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê p = 0,001 (< 0,05), OR = 9,71, độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 25% và 96,67%.

Theo tác giả Đặng Mạnh Cường ở nhóm bướu lành tính 71,43% có giới hạn rõ và 28,57% có giới hạn không rõ. Trong nghiên cứu này, 100% bướu ác tính (5/5 ca) có giới hạn không rõ [13]. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê giúp phân biệt bướu lành tính và ác tính, phù hợp nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu của tác giả Giang Trí Cường cũng có kết quả tương tự với giới hạn không rõ trong nhóm bướu ác chiếm 27,3% và trong nhóm bướu lành chiếm 3,3% (p < 0,001) [5]. Tuy nhiên có một số nghiên cứu của tác giả S Wu, tác giả Bialek EJ cho kết quả hình ảnh giới hạn không rõ không có ý nghĩa giúp phân biệt bướu tuyến mang tai lành tính và ác tính [10, 14].

Xâm lấn xung quanh

Trong nghiên cứu của chúng tôi, siêu đánh giá có 6 ca có hình ảnh xâm lấn vỏ bao hay cấu trúc lân cận. Đối chiếu với kết quả giải phẫu bệnh tất cả 6 ca đều là bướu ác tính. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê giúp phân biệt bướu lành tính và ác tính, p < 0,001 với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 21,43% và 100%.

Tăng sinh mạch máu

Trong nghiên cứu, chúng tôi chỉ ghi nhận 8 ca có tăng sinh mạch máu, trong đó bướu ác tính chiếm 5 ca. Tỷ lệ có tăng sinh mạch máu trong nhóm bướu lành tính là 3/150 (2%), ở nhóm bướu ác tính là 5/28 (17,86%). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê, p = 0,035, OR = 3,86 với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 17,86% và 94,67%.

Nghiên cứu của tác giả Anna Rzepakowskavà cộng sự cho thấy hình ảnh tăng sinh mạch máu là một đặc điểm giúp gợi ý bướu tuyến mang tai ác tính [3]. Nghiên cứu của Schick và cộng sự, Bradley cho rằng tăng phân bố mạch máu làm tăng nghi ngờ bướu ác tính [15, 16].

Theo nghiên cứu tác giả Giang Trí Cường tăng sinh mạch máu trong nhóm bướu ác tính chiếm 21,2%, trong nhóm bướu lành tính chiếm 15,4% và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p = 0,404) [5]. Tác giả S Wu cũng đưa ra kết luận không có sự khác biệt về hình ảnh tăng sinh mạch máu giữa bướu lành tính và bướu ác tính [10].

3.3. Đặc điểm bướu Warthin

Giới tính

Trong nghiên cứu của chúng tôi bướu

Warthin có tỷ số nam/nữ là 62/7. Ở nhóm các loại bướu tuyến mang tai còn lại có tỷ số nam/nữ là 47/62. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$.

Theo nghiên cứu tác giả Xueyu Rong trên 61 bệnh nhân có bướu Warthin có đến 59 bệnh nhân nam, chỉ có 02 bệnh nhân nữ. Cũng trong nghiên cứu này nghiên cứu 70 ca bướu hỗn hợp thì tỷ số nam/nữ gần bằng nhau là 34/36 [17]. Tác giả E. Maiorano nghiên cứu 74 bệnh nhân bướu Warthin năm 2002 cũng có số bệnh nhân nam chiếm phần lớn với tỷ số nam/nữ khoảng 19/1 [18].

Tuổi

Tuổi trung bình của bệnh nhân bị bướu Warthin là 59,93 tuổi cao hơn so với nhóm bướu còn lại với tuổi trung bình là 46,25 tuổi. Sự khác biệt về tuổi ở hai nhóm này có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$

Kết quả của tác giả Xueyu Rong và cộng sự phù hợp với nghiên cứu chúng tôi với tuổi trung bình của nhóm bướu Warthin là 60 tuổi, của nhóm còn lại là 43,4 tuổi [17]. Tác giả Douglas R. Gnepp cũng ghi nhận độ tuổi trung bình của bướu Warthin là 62 tuổi, ít trường hợp nhỏ hơn 40 tuổi [19]. Theo tác giả E. Maiorano độ tuổi trung bình là 57 tuổi và độ tuổi gặp nhiều nhất là trên 60 - 70 tuổi (31%) [18]. Nhìn chung, bướu Warthin có độ tuổi mắc bệnh cao hơn nhóm bướu tuyến mang tai còn lại.

Vị trí

Tỷ lệ bị bướu ở hai bên ở nhóm Warthin là 27,54% (19 ca). Trong nhóm bướu còn lại chỉ có một trường hợp bướu hai bên, chiếm tỷ lệ 0,91%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê $p < 0,001$.

Theo tác giả Xueyu Rong 16,39% bướu Warthin bị cả hai bên, bướu hỗn hợp thì không có trường hợp nào bị hai bên [17]. Năm 2000, tác giả Piotr Zajkowski và cộng sự nghiên cứu trên 8 bệnh nhân bướu Warthin và 20 bệnh nhân bướu hỗn hợp cũng ghi nhận 2 ca có bướu hai bên là bướu Warthin [20].

Số lượng bướu

Trong nghiên cứu của chúng tôi 23,19% bướu Warthin là đa bướu, ở nhóm bướu còn lại chỉ có 1,83% là đa bướu. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Nghiên cứu của tác giả Giang Trí Cường ghi nhận được 11 ca đa bướu và kết quả giải phẫu bệnh tất cả đều là bướu Warthin [5]. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự với kết quả của tác giả E. Maiorano nghiên cứu trên 78 bướu Warthin thì có 16 trường hợp đa bướu chiếm 20,5% [18]. Tuy nhiên đặc điểm này chỉ đúng với bướu nguyên phát, bởi vì bướu hỗn hợp sau mổ bị tái phát thường gặp đa ổ nhiều hơn đơn ổ nên trong những tường hợp này đặc điểm bướu đa ổ không giúp gợi ý bướu Warthin [20].

Một giả thuyết cho rằng đặc điểm thường xuất hiện đa bướu của bướu Warthin có liên quan đến nguồn gốc phôi thai học. Trong những giai đoạn đầu hình thành tuyến mang tai, bên trong tuyến không có sự ngăn cách giữa thành phần biểu mô và mô lympho. Các khối bướu Warthin sẽ phát sinh mô tuyến mang tai dị hình bên trong các hạch bạch huyết mang tai. Phần lớn các bướu Warthin sẽ nằm ở đỉnh tuyến mang tai vì có nhiều hạch bạch huyết trong vùng này [17].

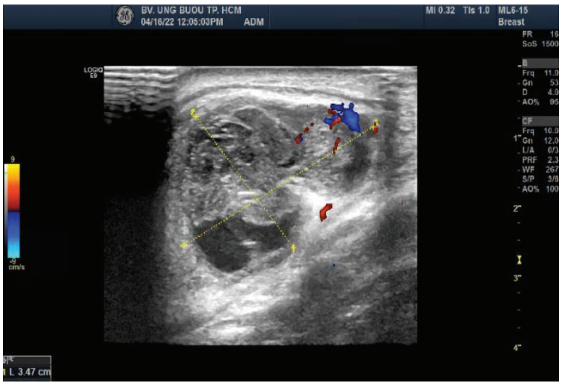
Độ hồi âm

Kết quả chúng tôi phân tích cho thấy 40,58% bướu Warthin có độ hồi âm hỗn hợp (có thành phần nang bên trong). Trong nhóm bướu còn lại có 16/109 ca 14,68% có độ hồi âm hỗn hợp. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Hình ảnh nang bên trong bướu trên siêu âm là một đặc điểm gợi ý bướu Warthin với độ nhạy và độ đặc hiệu của đặc điểm này lần lượt là 40,58% và 85,32%.

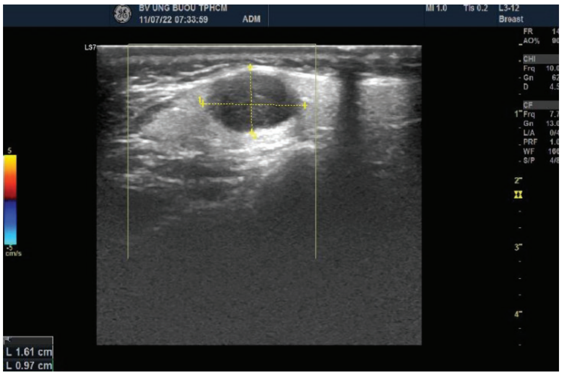
Tác giả Xueyu Rong năm 2013 nghiên cứu trên 77 bướu hỗn hợp và 93 bướu Warthin có kết quả 45,2% bướu Warthin có thành phần nang bên trong so với 20,8% của bướu hỗn hợp. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,005$ [17]. Tác giả Piotr Zajkowski và cộng sự cũng ghi nhận 54,5% bướu Warthin có hình ảnh nang bên trong [20].

Hình ảnh nang bên trong bướu Warthin có thể phản ánh đặc điểm mô học là "lớp biểu mô tạo ra các khoảng phân nhánh, nang hoặc khe hở" hoặc tương ứng với thoái hoá nang hoặc hoại tử khu trú [17, 20]. Theo tác giả Xueyu Rong các nang trong bướu Warthin thường có kích thước nhỏ và bờ đều. Trong nghiên cứu này tác giả ghi nhận nang trong bướu Warthin có kích thước < 5mm chiếm 85,7%, trong khi đó những ca bướu hỗn hợp có nang đường kính ≥ 5mm chiếm 81,2%. Cũng theo tác giả này,

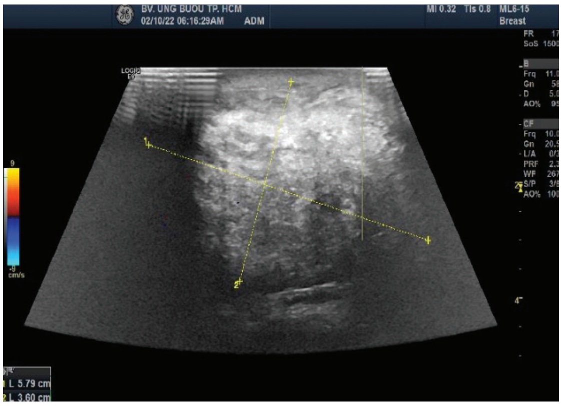
xuất huyết hóa nang ở bướu hỗn hợp thường thấy ở bướu lớn (> 3cm) và đã tồn tại lâu. Độ nhạy và độ đặc hiệu của vùng hoá nang cho bướu Warthin theo nghiên cứu này cao hơn so với nghiên cứu chúng tôi lần lượt là 46,4% và 100%. Độ nhạy thấp có thể do kích thước nhỏ của những vùng nang đó (< 2mm), vì vậy khó xác định trên siêu âm [17].



Hình 1: Bướu Warthin tuyến mang tai trái có thành phần nang trên siêu âm (BN Trương Văn Đ.)



Hình 2: Hình ảnh siêu âm một bướu hỗn hợp tuyến mang tai trái (BN Nguyễn Thị Thanh T.)



Hình 3: Hình ảnh siêu âm bướu ác tính tuyến mang tai phải (Carcinoma nhầy bì) (BN Trần Quốc C.)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. M. Gontarz, J. Bargiel, K. Gasiorowskiat el. (2021), "Epidemiology of Primary Epithelial Salivary Gland Tumors in Southern Poland-A 26-Year, Clinicopathologic, Retrospective Analysis", J Clin Med. 10(8).DOI: 10.3390/jcm10081663.
2. J. A. Pinkston,P. Cole (1999), "Incidence rates of salivary gland tumors: results from a population-based study", Otolaryngol Head Neck Surg. 120(6), tr. 834-40.DOI: 10.1016/S0194-5998(99)70323-2.
3. A. Rzepakowska, E. Osuch-Wojcikiewicz, M. Sobolat el. (2017), "The differential diagnosis of parotid gland tumors with high-resolution ultrasound in otolaryngological practice", Eur Arch Otorhinolaryngol. 274(8), tr. 3231-3240.DOI: 10.1007/s00405-017-4636-2.
4. P. J. Bradley,M. McGurk (2013), "Incidence of salivary gland neoplasms in a defined UK population", Br J Oral Maxillofac Surg. 51(5), tr. 399-403.DOI: 10.1016/j.bjoms.2012.10.002.
5. Giang Trí Cường (2020), Chẩn đoán các bướu tuyến mang tai, Trường ĐHYK Phạm Ngọc Thạch.
6. Đinh Xuân Thành (2014), Nghiên cứu chẩn đoán và điều trị phẫu thuật u tuyến nước bọt mang tai, Luận văn Tiến sĩ Y học, Đại học Y Hà Nội.
7. Long-jiang Li, Yi Li, Yu-ming Wen, Hua Liu,Hong-wei Zhao (2008), "Clinical analysis of salivary gland tumor cases in West China in past 50 years", Oral Oncology. 44(2), tr. 187-192.DOI: 10.1016/j.oraloncology.2007.01.016.
8. Trần Trung Kiên (2013), Khảo sát sự tương hợp của các yếu tố chẩn đoán bướu tuyến mang tai, Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học y dược Thành phố Hồ Chí Minh.
9. M. A. Musani, Z. Sohail, S. Zafar,S. Malik (2008), "Morphological pattern of parotid gland tumours", J Coll Physicians Surg Pak. 18(5), tr. 274-7.DOI: 05.2008/JCPSP.274277.
10. S. Wu, G. Liu, R. Chen,Y. Guan (2012), "Role of ultrasound in the assessment of benignity and malignancy of parotid

masses", Dentomaxillofac Radiol. 41(2), tr. 131-5.DOI: 10.1259/dmfr/60907848.

11. Olavo Mion,Nilvano Andrade (2009), "Rhinologists: Who are we?", Brazilian Journal of Otorhinolaryngology. 75(4).DOI: 10.1016/s1808-8694(15)30482-1.

12. C. C. Lin, M. H. Tsai, C. C. Huangat el. (2008), "Parotid tumors: a 10-year experience", Am J Otolaryngol. 29(2), tr. 94-100.DOI: 10.1016/j.amjoto.2007.03.002.

13. Đặng Mạnh Cường (2010), Nghiên cứu đặc điểm hÌnh ảnh và giá trị của siêu âm, cắt lớp vi tính trong chẩn đoán u vùng tuyến nước bọt mang tai, Trường Đại học Y Hà Nội.

14. E. J. Bialek, W. Jakubowski,G. Karpinska (2003), "Role of ultrasonography in diagnosis and differentiation of pleomorphic adenomas: work in progress", Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 129(9), tr. 929-33.DOI: 10.1001/archotol.129.9.929.

15. M. J. Bradley, L. H. Durham,J. M. Lancer (2000), "The role of colour flow Doppler in the investigation of the salivary gland tumour", Clin Radiol. 55(10), tr. 759-62. DOI: 10.1053/crad.2000.0541.

16. S. Schick, E. Steiner, A. Gahleitnerat el. (1998), "Differentiation of benign and malignant tumors of the parotid gland: value of pulsed Doppler and color Doppler sonography", Eur Radiol. 8(8), tr. 1462-7. DOI: 10.1007/s003300050576.

17. X. Rong, Q. Zhu, H. Ji, J. Li,H. Huang (2014), "Differentiation of pleomorphic adenoma and Warthin's tumor of the parotid gland: ultrasonographic features", Acta Radiol. 55(10), tr. 1203-9.DOI: 10.1177/0284185113515865.

18. E. Maiorano, L. Lo Muzio, G. Favia,A. Piattelli (2002), "Warthin's tumour: a study of 78 cases with emphasis on bilaterality, multifocality and association with other malignancies", Oral Oncol. 38(1), tr. 35-40. DOI: 10.1016/s1368-8375(01)00019-7.

19. Gnepp DR (2001), Diagnostic Surgical Pathology of the Head and Neck, W.B. Saunders.

20. P. Zajkowski, W. Jakubowski, E. J. Bialekat el. (2000), "Pleomorphic adenoma and adenolymphoma in ultrasonography", Eur J Ultrasound. 12(1), tr. 23-9.DOI: 10.1016/s0929-8266(00)00096-3.

Báo cáo trường hợp Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch

DOI: 10.59715/pntjmp.1.4.22

Nhân một trường hợp lâm sàng hiếm gặp nghi Thanatophoric dysplasia

Phạm Hoàng Thiên Thanh[1], Bùi Thị Thủy Tiên[1]

[1]Khoa Sơ sinh, Bệnh viện Hùng Vương, TP.HCM

Tóm tắt

Loạn sản xương gây tử vong - Thanatophoric dysplasia là một rối loạn hệ xương bẩm sinh nặng, tương đối hiếm gặp, gây ra bởi sự đột biến mới của gen FGFR3 (fibroblastgrowthfactorreceptor-3) nằm trên nhiễm sắc thể 4. Chúng tôi báo cáo một trường hợp bé trai, non tháng, con lần đầu của sản phụ 33 tuổi, biểu hiện lâm sàng có các chi rất ngắn, lồng ngực hẹp hình chuông, vòng đầu to với phần trán nhô, suy hô hấp ngay sau sinh. X-quang cho hình ảnh các xương ngắn, xương đùi cong hình ống nghe điện thoại. Các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng hướng đến chẩn đoán Thanatophoric dysplasiatype I.

Từ khóa: Loạn sản xương gây tử vong, Thanatophoric dysplasia, FGFR3, ngắn chi.

Abstract

A case study of suspected Thanatophoric dysplasia

Thanatophoric dysplasia is a rare, lethal, congenitaldisease of the skeletalsystem, caused by a mutation de novo in the FGFR3 (fibroblastgrowthfactorreceptor-3) gene - assigned to humanchromosome 4. We report a case of a malebaby, bornpreterm - firstchild of a 33 - year - oldwoman, with veryshortlimbs, a narrowbell - shapedribcage, large head circumference with protruding forehead, immediate respiratory failure after birth. X-rays show shortbones, the femoracurved in the shape of the telephonereceiver. Clinical examination and imagingleadus to the diagnosis of type I Thanatophoric dysplasia.

Keywords: Thanatophoric dysplasia, FGFR3, short limbs.

Ngày nhận bài:
20/8/2022
Ngày phản biện:
20/9/2022
Ngày đăng bài:
20/10/2022

Tác giả liên hệ:
Phạm Hoàng Thiên Thanh
Email: thienthanh1708@gmail.com
ĐT: 0829560005

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loạn sản xương gây tử vong - Thanatophoric dysplasia là bệnh lý thường gặp nhất trong các bệnh lý loạn sản xương gây tử vong [1]. Bệnh được đặc trưng bởi sự ngắn rõ rệt của các chi, lồng ngực nhỏ hình chuông với các xương sườn ngắn, bất thường hộp sọ; bệnh được phân thành 2 type: type I đặc trưng với xương đùi cong, type II đặc trưng với hộp sọ hình cỏ ba lá. Bệnh có tiên lượng xấu, khả năng thai lưu hoặc tử vong sau sinh cao, thường do chức năng hô hấp kém vì lồng ngực hạn chế, vì vậy được đặt tên là "Thanatophoric" theo tiếng Hy Lạp với "thanotophorus" nghĩa là "gây tử vong". Nhân một trường hợp lâm sàng hiếm gặp, chúng tôi báo cáo ca bệnh một bé trai, sinh non lúc thai 35 tuần 5 ngày, được chẩn đoán Loạn sản xương từ tam cá nguyệt 2, con lần đầu của thai phụ 33 tuổi, với các biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng gợi ý Thanatophoric dysplasiatype I.

2. BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP

Sản phụ 33 tuổi, PARA 0000, không tiền căn hút thuốc, không nghiện rượu, không sử dụng thuốc có thể gây đột biến; không tiền căn dị tật trong gia đình; khám thai tại phòng khám tư: thai nhi được chẩn đoán Loạn sản xương nặng và thiểu ối từ tam cá nguyệt 2, sau đó sản phụ không tiếp tục khám thai và từ chối các phương pháp chẩn đoán tiền sản khác. Sản phụ được đưa vào Bệnh viện Hùng Vương vì ối vỡ lúc thai 35 tuần 5 ngày. Siêu âm khi vào viện tại Bệnh viện Hùng Vương cho kết quả theo dõi bất thường hệ xương (Chiều dài xương đùi 21mm, chiều dài xương cánh tay 18mm, biến dạng các xương sườn, xương dài; chu vi vòng đầu 357mm, dãn não thất bên 2 bên, vòm sọ hình cánh chuồn). Sản phụ sau đó được mổ sanh vì ngôi mông và sinh ra một bé trai, cân nặng lúc sinh 2700 gram. Điểm Apgar 1 phút là 3/10 điểm và 4/10 điểm cho 5 phút. Sau sinh, bé tím toàn thân, không khóc, phản xạ kém, vòng đầu to, tứ chi rất ngắn, lồng ngực nhỏ. Chúng tôi đã tiến hành kích thích, làm sạch đàm nhớt, thông khí áp lực dương qua mask nhưng bé vẫn không khóc, nhịp tim giảm dần < 60 lần/phút; vì vậy chúng tôi đã đặt nội khí quản tại phòng mổ và bóp bóng qua nội khí quản. Sau đó, bé hồng hào và nhịp tim rõ trở lại, tần số 140 lần/phút, tuy nhiên phản xạ vẫn còn kém, trương lực cơ yếu. Bé được chuyển đơn vị hồi sức sơ sinh để thở máy ngay sau đó. Khám lâm sàng bé có chiều dài tổng thể 30cm, vòng đầu 38cm, hộp sọ tròn không tạo cỏ ba lá, khoảng cách giữa hai mắt xa nhau, phần trán nhô cao, xương mũi thấp, tứ chi ngắn, lồng ngực nhỏ hình chuông (Hình 1,2). Xquang sau sinh cho hình ảnh các xương chi ngắn, lồng ngực nhỏ dãn nở kém với các xương sườn ngắn, xương đùi cong hình ống nghe điện thoại, xương đòn cong giống tay cầm xe đạp (Hình 3). Siêu âm sau sinh cho thấy bé còn ống động mạch kích thước 4mm, shunt trái - phải; áp lực phổi PAPs 45mmHg; chức năng tim bình thường; dãn 2 não thất bên mức độ trung bình; chưa ghi nhận bất thường trên siêu âm bụng. Gia đình từ chối xét nghiệm tìm đột biến gen. Người nhà xin đưa bé về sau 15 ngày điều trị, khi xuất viện tình trạng bé không cải thiện so với sau sanh: thở máy, phản xạ kém, trương lực cơ yếu.

Hình 1. Hình ảnh trẻ với 4 chi ngắn, lồng ngực nhỏ, vòng đầu to không biến dạng, mặt dẹt, 2 mắt xa nhau.

Hình 2. Hình ảnh trẻ với vòng đầu to, phần trán nhô cao, cầu mũi thấp.

Hình 3. Hình ảnh Xquang với xương chi ngắn, lồng ngực nhỏ dãn nở kém với các xương sườn ngắn, xương đùi cong hình ống nghe điện thoại, xương đòn cong giống tay cầm xe đạp.

3. BÀN LUẬN

Thanatophoric dysplasia xuất hiện với tần suất 2/100.000 trẻ sinh sống tại Hoa Kỳ [2], 5/100.000 trẻ sinh sống tại Mỹ La - tinh [3], 0,29/100.000 trẻ sinh sống tại Nhật Bản [4], chưa có số liệu được báo cáo tại Việt Nam. Đây là một bệnh lý di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường,gây ra bởi sự đột biến mới (de novo) của gen FGFR3 (fibroblastgrowthfactorreceptor-3) thuộc nhiễm sắc thể số 4. Thông thường, các yếu tố tăng trưởng nguyên bào sợi (fibroblastgrowthfactors) gắn với thụ thể FGFR3 và điều hòa quá trình cốt hóa, bằng cách ức chế phân bào và kích thích tế bào trưởng thành và biệt hóa. Đột biến gen FGFR 3 dẫn đến kích hoạt thụ thể khi không có các yếu tố tăng trưởng, dẫn đến sự phát triển bất thường của các xương dài [5].

Bệnh được chia làm 2 loại, có thể phân biệt qua sự bất thường của hộp sọ và xương đùi. Type I thường gặp hơn, chiếm 80% các trường hợp [6], đặc trưng bởi xương đùi ngắn và cong như hình ống nghe điện thoại, bất thường xương trán và mặt nhưng không có dị dạng hộp sọ cỏ ba lá. Type I được cho là gây ra bởi biến thể R248C và Y373C của gen FGFR3 [7], [8]. Type II gặp ở 20% trường hợp còn lại, đặc trưng bởi sự biến dạng hộp sọ: hộp sọ hình cỏ ba lá, cùng với sự đóng sớm của thóp trước và thóp lambda [9]. Biến thể K650E của gen FGFR 3 được cho là nguyên nhân của type II [7], [8]. Một số triệu chứng thường gặp ở cả hai type bao gồm lồng ngực nhỏ hình chuông do các xương sườn ngắn, đầu to, mặt phẳng, cầu mũi thấp, các xương ở chi ngắn và cong rõ rệt, nếp gấp da thừa ở các chi [6]. Thanatophoric dysplasia thường đi kèm bất thường về não, cụ thể là loạn sản thùy thái dương. Các rãnh ngang sâu bất thường ở thùy thái dương có thể được nhìn thấy thông qua siêu âm hình thái ở giữa tam cá nguyệt 2, và có thể góp phần giúp chẩn đoán tiền sản trong trường hợp bệnh nhân từ chối chọc ối [10], [11]. Trẻ có thể có các bất thường khác đi kèm với loạn sản xương bao gồm giãn não thất, còn ống động mạch, xương sườn ngắn, lồng ngực nhỏ,... Chẩn đoán phân biệt thường bao gồm bệnh tạo xương bất toàn loại II đặc trưng bởi sự gãy nhiều xương dài, bệnh loạn sản sụn đặc trưng bởi sự giảm khoáng hóa nặng của xương; bệnh giảm phosphat nặng [12].

Hầu hết các trường hợp có thể được phát hiện qua siêu âm tiền sản ở tam cá nguyệt 2,3. Tuy nhiên, để khẳng định chẩn đoán cần có có vai trò của sinh học phân tử như chọc ối, cffDNA. Sử dụng kỹ thuật NGS và PCR - RED cho cffDNA trong chẩn đoán tiền sản Thanatophoric dysplasia cho độ chính xác lên đến lần lượt là 96,2% và 88,6% [13]. Tuy nhiên với ca bệnh của chúng tôi, trong quá trình mang thai sau khi được chẩn đoán theo dõi thai dị tật, người nhà từ chối làm thêm xét nghiệm tiền sản.

Ca bệnh mô tả trên đây có nhiều điểm phù hợp về hình thể so với y văn, cụ thể là tứ chi ngắn, vòng đầu to 38cm, hộp sọ tròn không tạo hình cỏ ba lá, khoảng cách giữa hai mắt xa nhau, phần trán nhô cao, xương mũi thấp, lồng ngực nhỏ hình chuông, bé suy hô hấp ngay sau sinh. Ca bệnh của chúng tôi cũng có các bất thường đi kèm như được mô tả trong y văn như giãn não thất 2 bên, lồng ngực nhỏ gây suy hô hấp sớm sau sinh, đặc biệt hình ảnh Xquang sau sinh cho hình ảnh các xương chi ngắn, xương đùi cong hình ống nghe điện thoại. Thông qua phim Xquang chúng tôi không nghĩ đến bệnh tạo xương bất toàn vì không có gãy xương bệnh lý và đậm độ xương bình thường. Bệnh loạn sản sụn có điểm chung với bệnh này là chiều

dài tổng thể ngắn, tuy nhiên trong trường hợp này không nghĩ đến vì loạn sản sụn là bệnh lý thường ảnh hưởng xương dài gây chứng "lùn", không ảnh hưởng xương lồng ngực, không gây suy hô hấp sớm ngay sau sinh, đa số có thể sống đến tuổi trưởng thành. Xét nghiệm tìm đột biến gen không thực hiện do người nhà không đồng ý. Tuy nhiên, thông qua hình thể, lâm sàng và Xquang sau sinh, chúng tôi nghĩ nhiều đến chẩn đoán Thanatophoric dysplasia type I. Đây là trường hợp lâm sàng hiếm, cảnh báo các bác sĩ sơ sinh để tư vấn cho gia đình tiên lượng bệnh và tư vấn tiền sản cho các lần sinh sau đó.

4. KẾT LUẬN

Loạn sản xương gây tử vong - Thanatophoric dysplasia là một bệnh lý bất thường hệ xương bẩm sinh hiếm gặp, nặng nề và thường dẫn đến tử vong. Bệnh đặc trưng bởi sự ngắn các chi, lồng ngực nhỏ, vòng đầu to và được phân thành hai thể dựa vào đặc điểm xương đùi và dị dạng hộp sọ. Bệnh có thể được chẩn đoán tiền sản bằng siêu âm và sinh học phân tử; sau sinh có thể chẩn đoán dựa vào lâm sàng, hình ảnh học, sinh học phân tử và tử thiết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lachman RS, Taybi H. Taybi and Lachman's Radiology of Syndromes, Metabolic Disorders, and Skeletal Dysplasias: Mosby Elsevier; 2007.
2. Waller DK, Correa A, Vo TM, Wang Y, Hobbs C, Langlois PH, et al. The population-based prevalence of achondroplasia and thanatophoric dysplasia in selected regions of the US. American journal of medical genetics Part A. 2008;146a(18):2385-9.
3. Orioli IM, Castilla EE, Barbosa-Neto JG. The birth prevalence rates for the skeletal dysplasias. Journal of medical genetics. 1986;23(4):328-32.
4. Sawai H, Oka K, Ushioda M, Nishimura G, Omori T, Numabe H, et al. National survey of prevalence and prognosis of thanatophoric dysplasia in Japan. Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society. 2019;61(8):748-53.
5. van Ravenswaaij-Arts CM, Losekoot M. [From gene to disease; achondroplasia and other skeletal dysplasias due to an activating mutation in the fibroblast growth factor]. Nederlands tijdschrift voor geneeskunde. 2001;145(22):1056-9.
6. Brodie SG, Kitoh H, Lipson M, Sifry-Platt M, Wilcox WR. Thanatophoric dysplasia type I with syndactyly. American journal of medical genetics. 1998;80(3):260-2.
7. Chen CP, Chern SR, Shih JC, Wang W, Yeh LF, Chang TY, et al. Prenatal diagnosis and genetic analysis of type I and type II thanatophoric dysplasia. Prenatal diagnosis. 2001;21(2):89-95.
8. Vajo Z, Francomano CA, Wilkin DJ. The molecular and genetic basis of fibroblast growth factor receptor 3 disorders: the achondroplasia family of skeletal dysplasias, Muenke craniosynostosis, and Crouzon syndrome with acanthosis nigricans. Endocrine reviews. 2000;21(1):23-39.
9. Naveen NS, Murlimanju BV, Kumar V, Pulakunta T. Thanatophoric dysplasia: a rare entity. Oman medical journal. 2011;26(3):196-7.
10. Wang DC, Shannon P, Toi A, Chitayat D, Mohan U, Barkova E, et al. Temporal lobe dysplasia: a characteristic sonographic finding in thanatophoric dysplasia. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2014;44(5):588-94.
11. Blaas HG, Vogt C, Eik-Nes SH. Abnormal gyration of the temporal lobe and megalencephaly are typical features of thanatophoric dysplasia and can be visualized prenatally by ultrasound. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2012;40(2):230-4.
12. Sahu S, Kaur P. Thanatophoric Dysplasia : Antenatal Diagnosis. Medical journal, Armed Forces India. 2009;65(1):87-8.
13. Chitty LS, Mason S, Barrett AN, McKay F, Lench N, Daley R, et al. Non-invasive prenatal diagnosis of achondroplasia and thanatophoric dysplasia: next-generation sequencing allows for a safer, more accurate, and comprehensive approach. Prenatal diagnosis. 2015;35(7):656-62.

Phan Đức Minh Mẫn. Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch. 2022; 1(4): 200-205

Báo cáo trường hợp Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch

DOI: 10.59715/pntjmp.1.4.23

Nhân một trường hợp gãy trật chỏm đùi trên bệnh nhân nhi theo phân loại Pipkin II được mổ kết hợp xương theo đường mổ lật mấu chuyển

Phan Đức Minh Mẫn[1], Lê Viết Cẩn[2], Võ Duy Linh[1]

[1]Bộ môn Chấn Thương Chỉnh Hình - Trường Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch TP.HCM

[2]Bộ môn Chấn Thương Chỉnh Hình - Phục Hồi Chức Năng, Đại học Y Dược TPHCM

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Gãy trật chỏm đùi trẻ em do chấn thương là những tình huống ít gặp so với người lớn, tuy nhiên cách điều trị có phần tương tự như nhau chủ yếu là phẫu thuật nếu nắn thất bại hoặc nắn không hoàn chỉnh. Việc chọn đường mổ có vai trò quan trọng ảnh hưởng kết quả phẫu thuật.

Phương pháp nghiên cứu: Trường hợp bệnh nhi của chúng tôi là trẻ em trai 15 tuổi bị gãy trật chỏm đùi theo phân loại Pipkin II do tai nạn giao thông đã được mổ nắn bằng đường mổ lật mấu chuyển lớn và kết hợp xương mãnh sụn chỏm đùi bằng vít tự tiêu Magnezix.

Kết quả: Sau thời gian theo dõi hơn 1 năm, đánh giá kết quả đã có phục hồi chỏm tròn hoàn toàn, không có dấu hiệu hoại tử chỏm và chức năng hoàn toàn bình thường.

Kết luận: Chọn lựa đường mổ lật mấu chuyển là một hình thức hoàn toàn phù hợp trong phẫu thuật gãy chỏm đùi Pipkin II, góp phần thêm cho các lựa chọn đường mổ vào khớp háng nhằm tăng hiệu quả chất lượng điều trị trong những trường hợp gãy phức tạp chỏm đùi.

Từ khóa: Gãy chỏm xương đùi, đường mổ lật mấu chuyển.

Abstract

Case report of injury for hip dislocation with femoral head fracture Pipkin II classification in children patient using the trochanteric flip approach in treatment of open reduction

Introduction: Fracture - dislocation of the hip involving the femoral head are less common in children than adults, but treatment is somewhat similar, mainly open reduction if closed reduction is unsuccessful or incomplete. The choice of approach for open reduction plays an important role in influencing the treatment outcome.

Method: Our case is a 15 - year - old boy with a dislocation of the femoral head according to Pipkin II classification due to a traffic accident who was operated by a trochanteric flip approach and combined fixation the femoral head cartilage fragment with the bioresorbable implants Magnesix.

Result: The results after the follow - up more 1 year and result evaluation were complete morphologic recovery of the femoral head, no sign of necrosis of the head and completely normal function of the hip joint.

Conclusion: The choice of the trochanteric flip approach is a suitable solution of open reduction for Pipkin 2 in femoral head fracture - dislocation, contributing to the selection of incisions for the hip in order to increase the effectiveness of treatment quality in complex fracture - dislocation of the hip.

Key words: Femoral head fracture, trochanteric flip approach.

Ngày nhận bài: 20/8/2022
Ngày phản biện: 20/9/2022
Ngày đăng bài: 20/10/2022

Tác giả liên hệ: Phan Đức Minh Mẫn
Email: phanducman@gmail.com
ĐT: 0903678698

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong trật chỏm đùi do chấn thương trên bệnh nhi thường không xảy ra nhiều như người lớn, chủ yếu trên bệnh nhi ở độ tuổi sau dậy thì [1]. Do đó các đánh giá và phân loại gãy trật chỏm đùi thường dùng phân loại Pipkin, được xem như là một hình thức mô tả sâu hơn và làm sáng tỏ của phân loại kinh điển Thompson và Epstein đối với tình huống có kèm gãy xương vùng chỏm và cổ đùi [2]. Thông thường các tác giả hay dùng đường mổ phía sau ngoài (hay dùng là đường mổ Kocher - Langenbeck), đường mổ trước ngoài (hay dùng là Smith Peterson). Tuy nhiên theo nghiên cứu Swiontkowski và cộng sự [4] so sánh đường mổ trước và sau đã đưa ra nhận định về các hạn chế của đường mổ sau dễ bị tổn thương mạch máu làm hoại tử chỏm và đường mổ trước tránh được nguy cơ này, thời gian mổ nhanh hơn nhưng lại dễ gây nguy cơ cốt hóa lạc chỗ (heterotopic ossification).

Năm 1992, Ganz và cộng sự đã đề xuất đường mổ bên mà theo tác giả dựa trên các nghiên cứu chi tiết về mạch máu chỏm đùi để thực hiện sử dụng cho nắn trật và kết hợp xương chỏm đùi như là một tiêu chí hạn chế tránh tổn thương mạch máu làm hoại tử chỏm và có thể dùng cho tiếp cận hoàn hảo về chỏm đùi và ổ cối trong tất cả kiểu gãy Pipkin 1 đến 4 [5]. Đường mổ Ganz chủ yếu đi theo đường mổ da giống đường mổ sau ngoài kiểu Kocher - Langenbeck hoặc Gibson nhưng khi vào trong sẽ thực hiện đục phần trên mấu chuyển lớn và tách ngay sát bờ dưới cơ mông nhỡ để vén cơ mông và bộc lộ bao khớp với nhóm cơ tháp, cơ bịt được giữ lại với chỏm đùi và nhằm mục đích bảo vệ máu nuôi của động mạch mũ đùi trong MFCA (medial femoral circumflex artery). Kỹ thuật này về sau được nhiều tác giả ghi nhận và thực hiện phẫu thuật dùng trong khảo sát các tổn thương trật chỏm có kèm tổn thương khác như gãy ổ cối và gãy chỏm, nhưng hầu hết dùng từ chung là đường mổ đục mấu chuyển đùi (trochanteric flip approach) để bộc lộ bao khớp và đánh giá rõ bờ sau ổ cối cũng như nắn trật và giải quyết các cản trở của mô đệm mà các đường mổ khác có thể sẽ không thực hiện tốt, là một cách chọn lựa đường mổ ưu thế khi cần giải quyết kết hợp xương cho tất cả 4 loại gãy trật chỏm đùi từ Pipkin I đến IV.

2. CA LÂM SÀNG

Bệnh nhi 15 tuổi, được chuyển từ Đồng Nai vào khoa cấp cứu BV. CTCH sau 4 giờ bị tai nạn với lý do chấn thương vùng mông trái do tai nạn giao thông, bệnh nhi ngồi sau xe honda, bị va chạm té đập mông và biến dạng tư thế chân khép đùi. Bệnh nhi cân nặng 65kg và có tiền sử mổ nong động mạch chủ lúc nhỏ. Tại phòng cấp cứu được chẩn đoán trật khớp háng T ra sau và cho chụp CT-Scan xác định gãy trật Pipkin 2 và được đưa vào cấp cứu ngũ nắn sau 15 giờ, ngũ nắn theo phương pháp Bigelow có kiểm tra C-Arm và mang nẹp chống xoay. Bệnh nhi được chuyển lên khoa nhi và chụp CT-Scan lần 2 kiểm tra thấy mảnh gãy rời của chỏm đùi chưa hoàn toàn nằm khớp vào vị trí gãy và nghi ngờ có tróc mãnh bờ sau ổ cối nên xin hội chẩn khoa và quyết định mổ nắn kết hợp xương trở lại cho hoàn chỉnh sau 2 ngày.

Tường trình phẫu thuật: bệnh nhi nằm nghiêng, rạch da theo đường sau ngoài theo lối đường da Gibson, vào bộc lộ theo vách liên cơ giữa mông nhở và mông bé với cơ hình lê. Đục mấu chuyển hình bậc thang để bộc lộ toàn bộ bao khớp háng. Rạch mở bao khớp theo đường mở chử Z để làm trật khớp háng, khảo sát thấy tổn thương chỏm có kiểu gãy Pipkin 2, mãnh gãy khoảng 2,5x 1,5 x 1 cm có dấu hiệu chỏm bị lún do cấn bờ ổ cối. Tiến hành nắn lại mãnh gãy và kết hợp mãnh rời với chỏm bằng vít Magnezix dài 22mm (do công ty Hyphen tài trợ), nắn lại chỏm và khâu bao khớp, kết hợp xương mãnh xương được đục ở mấu động lớn với 3 vít xốp 4.0 và dẫn lưu kín, nẹp chống xoay.

Bệnh nhi về nhà tập đi chống nạng chống nhẹ chân đau và tự chống chân không nạng sau 1 tháng. Do mùa dịch bệnh nhi không tái khám. Sau hơn 1 năm bệnh nhi vào lại BV và xin rút dụng cụ. Kết quả tái khám lúc trước khi tháo dụng cụ, đi lại dáng đi bình thường, không đau, chạy nhảy không đau, chân trụ 1 bên hoàn toàn vững, tầm vận động hai bên như nhau, cơ đùi không teo, x-quang thẳng và nghiêng hoàn toàn bình thường giống bên lành. Hình ảnh vít tự tiêu không còn thấy trên phim x-quang và mô mềm không thấy có vôi hóa vùng khớp, không có hình ảnh hoại tử chỏm hoặc thoái hóa của khe khớp.

3. BÀN LUẬN

1. Chọn đường mổ: Trong mổ trật khớp háng có tổn thương thêm gãy mấu chuyển hay chỏm cổ đùi…, Việc chọn lựa đường mổ hiện nay có phần dễ dàng hơn nhờ vào các kỹ thuật khảo sát hình ảnh tốt hơn như MRI, CT-Scan, giúp đánh giá rõ các tổn thương nhất là gãy phần trước trên ổ cối thường hay bỏ sót trên x-quang, thậm chí cần chụp MRI có bơm thuốc cản từ trong khớp để có thể khảo sát một số tình huống như rách sụn viền kéo dài và tổn thương sụn tách rời thì chẩn đoán có thể sẽ giúp phán đoán và chọn lựa đường mổ chính xác hơn [5].

Khi chọn đường mổ trước ngoài, chúng ta sẽ có an toàn trong phẫu thuật vì không làm tổn thương ĐM nuôi chỏm, nhưng lại hay để lại hình ảnh cốt hóa trong cơ gây hạn chế vận động sau này. Đường mổ này sẽ rất hạn chế cho đánh giá và thực hiện thủ thuật cho gãy bờ sau ổ cối nếu có, thậm chí để có thể nhìn rõ ra sau, PTV có thể phải cắt chỗ bám gân cơ fascia lata và cơ mông nhỡ và khi đính trở lại cũng sẽ gặp nhiều nguy cơ tổn thương cơ.

Chọn đường mổ sau luôn là sự chọn lựa đa số phẫu thuật viên vì sẽ dễ vào thám sát rõ các thương tổn của ổ cối, nhưng trong cách mổ đường sau hay phải cắt chổ bám nhóm cơ xoay ngoài nên rất hay làm tổn thương ĐM nuôi chỏm (MFCA) cũng như đính lại nhóm cơ này cũng sẽ khó tạo vững cho khớp nếu không cắt cơ, ngoài ra khi cần khảo sát thêm phía trước chỏm có thể sẽ gặp khó khăn do hạn chế tầm nhìn. Tuy nhiên, và khi đó chọn lựa đường mổ sau sẽ không hợp lý sẽ dẫn đến xử trí khó khăn không hoàn chỉnh. Khi đó chúng ta đôi khi phải đục mấu chuyển thụ động sẽ giúp nhìn rõ hơn về khớp, cổ xương đùi và ổ cối. Chính vì vậy việc chủ động chọn đường mổ cắt có chủ động mấu chuyển đùi theo vị trí chọn lựa thích hợp sẽ giúp né tránh các nguy cơ làm tổn thương các gân cơ quan trọng tại vùng này, hạn chế tránh tổn thương động mạch MFCA, có thể khảo sát chỏm 360 độ và đánh giá hoàn toàn ổ cối một cách hoàn hảo [5,7,8]. Chính vì vậy, đường mổ này hay được ưu tiên chon lựa sử dụng khi mổ nắn trật chỏm đùi mà khảo sát x-quang hay CT-scan có nghi ngờ tổn thương chỏm hoặc vỡ ổ cối phức tạp [8].

2. Vít Magnezis: là một loại phương tiện vít tự tiêu (biodegradable magnesium-based implants) thuộc thế hệ mới với đặc điểm được chế tạo trên nền chất liệu hợp kim có chứa magiesium giúp cho quá trình tự tiêu của vật liệu có những tính ưu việt hơn về sinh học so với những vật liệu tự tiêu của thế hệ trước đây. Nếu như trước đây các vật liệu tự tiêu khó kiểm soát tốc độ tự hủy do đặc tính dung nhận và tiêu hủy qua cơ chế điện phân (Gavanic corrosion) và tạo ra chất khí như hydrogen, nếu vật liệu tiêu hủy nhanh sẽ làm mất vững vùng gãy khi chưa kịp tạo cal xương, nếu vật liệu lâu hủy có thể gây nguy cơ phản ứng viêm và xơ hóa tại vùng đặt vật liệu. Vật liệu kim loại tự tiêu có chất liệu magnesium (Magnezis) đã giúp cho vật liệu có thời gian tự hủy 80% vật liệu sau 75 ngày cố định trong xương và có sự tự hủy qua cơ chế tạo khí hơi an toàn không độc hại và tránh nguy cơ tổn thương tế bào tạo xương cũng như tổn thương sụn tăng trưởng tại chỗ dùng dụng cụ [6, 9], cũng như nhờ đặc tính tương hợp với mô xương giúp cho vật liệu có lực bền để giữ vững ổ gãy đủ lâu cho quá trình tạo cal xương, tạo nên sự an toàn và hiệu quả của vật liệu khi kết hợp xương. Ngoài ra, chất liệu này không gây ra hình ảnh nhiễu trên các phim chụp CT-scan hay MRI như các vật liệu Titanium và đã được nhiều nơi áp dụng trên lâm sàng là những bệnh nhân nhi và đã được báo cáo trên thế giới [3,6]. Chỉ định chính sử dụng của các loại vít này chủ yếu cho cố định các tổn thương vỡ mảnh sụn đầu xương hoặc vỡ sụn khớp mà chỉ nên mổ một lần. Ngoài ra, tính chất của vật liệu này còn giúp cho bệnh nhân không phải qua cuộc mổ thứ hai để lấy dụng cụ ra, nhất là bệnh nhi thường được khuyến cáo phải lấy dụng cụ kết hợp xương khác với người lớn có thể để suốt đời, điều này hạn chế nguy cơ làm tổn thương thêm mô sẹo sau kết hợp xương đã lành và có thể phải trải qua nguy cơ biến chứng phụ do cuộc mổ lấy dụng cụ như máu tụ và mất thời gian bất động [6] …

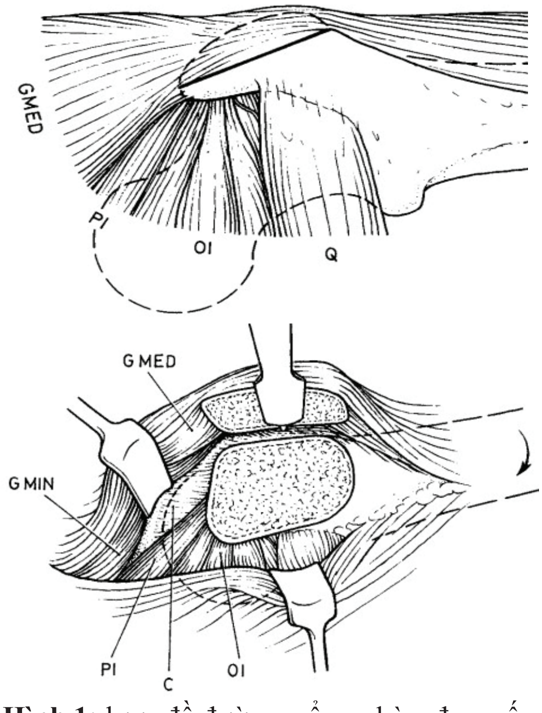
Trường hợp bệnh nhân này do bị vỡ mảnh sụn đầu xương, kích thước khá lớn và còn dính kèm theo mô xương rất mỏng nên nếu kết hợp xương bằng các đinh hay vít dài sẽ bất tiện cho việc dụng cụ bám dính vào mảnh gãy nếu cố định từ ngoài mấu chuyển lên và càng bất lợi nếu kết hợp xương từ mảnh gãy vào chỏm vì

như vậy sẽ có nguy cơ nếu hoại tử chỏm hay mảnh gãy sẽ làm đinh vít cấn vào khớp hoặc nếu lành cũng phải mổ lại lấy dụng cụ ra. Do vậy sử dụng phương tiện vít tự tiêu là một chỉ định hợp lý và an toàn cho bệnh nhân để không phải lấy dụng cụ về sau tại vị trí chỏm, hơn nữa kết quả sau cùng sau một năm đã cho thấy chỏm phục hồi hoàn toàn không dấu hiệu hoại tử xảy ra và chức năng của bệnh nhân trở lại bình thường. Điều này cho thấy vật liệu tự tiêu là một giải pháp khôn ngoan khi sử dụng cho trẻ em nhất là những vị trí gãy vùng sụn khớp và cho những vị trí khó lấy dụng cụ lần hai.

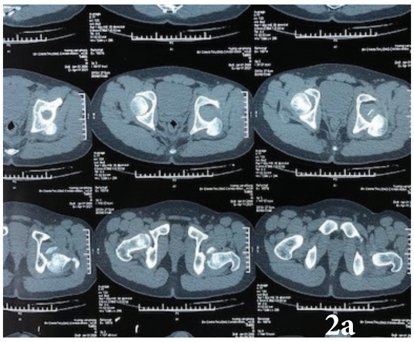
4. KẾT LUẬN

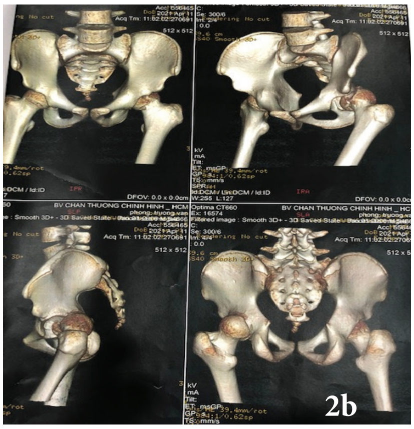
Trường hợp bé nhi 15 tuổi gãy trật chỏm đùi được kết hợp xương bằng đường mổ sau có đục mấu chuyển để vào tiếp cận chỏm đùi một cách toàn diện và đã được nắn hoàn hảo, cố định bằng vít tự tiêu Magnezis cho mảnh gãy với kết quả lành xương hoàn toàn và không để lại biến chứng và di chứng của gãy trật khớp, cũng như không phải mổ lại lấy dụng cụ tại vị trí trong khớp và vít tự tiêu để lại hình ảnh mô xương bình thường.

HÌNH ẢNH

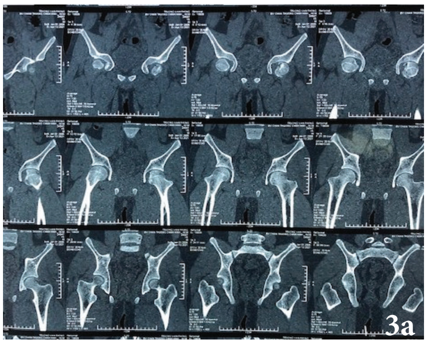


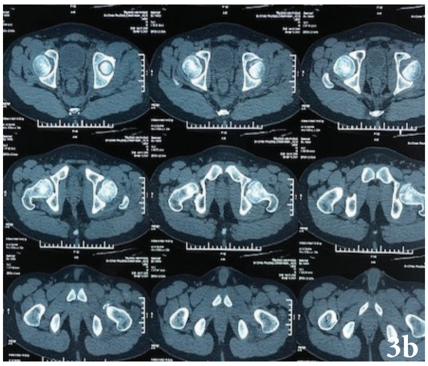
Hình 1: lược đồ đường mổ sau kèm đục mấu chuyển đùi bộc lộ bao khớp háng theo Ganz (hình trích dẫn từ tài liệu số 5)



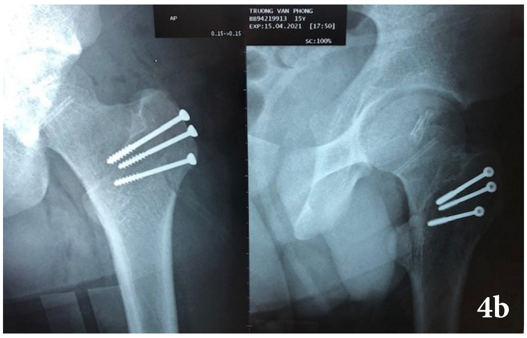


Hình 2 a: CT-Scan cắt ngang khớp khi còn trật khớp, nhìn rõ mãnh rời chỏm đùi phía trước và chỏm cấn vào bờ sau ổ cối nghi ngờ vỡ sụn viền phía sau
Hình 2 b: CT-Scan dựng hình 3D

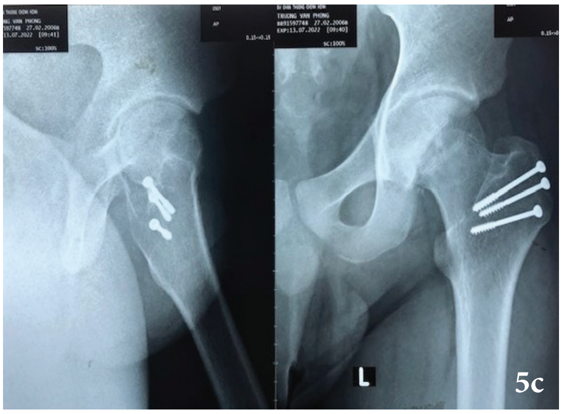




Hình 3 a và b: chụp cắt lớp lần hai xác định lại kết quả nắn và đánh giá mảnh vỡ còn chưa ổn định hoàn toàn trong khớp



Hình 4: x-quang trước và sau mổ kết hợp xương theo đường mổ đục mấu chuyển bộc lộ chỏm đùi và kết hợp xương mảnh vở chỏm bằng vít Magnezis



Hình 5: a và b , chức năng đánh giá sau mổ 15 tháng và biểu hiện tầm vận động hoàn toàn và chịu lực tải bình thường,
Hình 5 c: x-quang sau 15 tháng trước khi tháo dụng cụ vùng mấu chuyển đã lành, vít Magnezis tự tiêu gần hoàn toàn
Hình 5 d: sau khi tháo dụng cụ MCL

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rieger H, Pennig D, Klein W, et al. Traumatic dislocation of the hip in young children. Arch Orthop Trauma Surg. 1991;110:114-117.
2. Lê Phúc, Chấn thương học vùng Háng, Nhà xuất bản y học, 2006
3. Stürznickel J., Maximilian M. Delsmanna, Oliver D. Jungesblut, Ralf Stücker, Christian Knorr, Tim Rolvienc, Michael Kertai, Martin Rupprecht. Safety and performance of biodegradable magnesium-based implants in children and adolescents, Injury. 2021 Aug;52(8):2265-2271
4. Swiontkowski MF, Thorpe M, Seiler JG, Hansen ST. Operative management of displaced femoral head fractures: case matched comparison of anterior versus posterior approaches for Pipkin I and Pipkin II fractures. J Orthop Trauma 1992;6:437-42.
5. Ganz R, Gill TJ, Gautier E, et al. Surgical dislocation of the adult hip: a technique with full access to the femoral head and acetabulum without the risk of avascular necrosis. J Bone Joint Surg [Br] 2001;83-B:1119-24
6. Jungesblut OD, Moritz M, Spiro AS, Stuecker R, Rupprecht M. "Fixation of Unstable Osteochondritis Dissecans Lesions and Displaced Osteochondral Fragments Using New Biodegradable Magnesium Pins in Adolescents". Cartilage,2022 Jul-Sep;13(3). Published online 2022 Jul 12. doi: 10.1177/19476035221098875
7. Solberg BD, Moon CN, Franco DP (2009) Use of trochanteric flip osteotomy improves outcomes in Pipkin IV fractures. Clin Orthop Relat Res 467:929-933
8. Henle P, Kloen P, Siebenrock KA (2007) Femoral head injuries: which treatment strategy can be recommended? Injury 38:478-488 Henle P, Kloen P, Siebenrock KA (2007) Femoral head injuries: which treatment strategy can be recommended? Injury 38:478-488
9. Marco Baldini, Valentino Coppa, Danya Falcioni, Elisa Senigagliesi, Mario Marinelli, Antonio Pompilio Gigante1; Use of resorbable magnesium screws in children: systematic review of the literature and short-term follow-up from our series; J Child Orthop 2021;15:194-203

Báo cáo trường hợp Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch

DOI: 10.59715/pntjmp.1.4.24

U bọc dạng thượng bì của tinh hoàn ở nam giới hiếm muộn - Báo Cáo Trường Hợp Bệnh

Lê Đình Hiếu[1], Nguyễn Thanh Quang[2], Trần Nhật Thăng[3]

[1]Bộ Môn Thận - Niệu - Nam Khoa, Trường Đại Học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch

[2]Khoa Ngoại Thận và Ghép Thận, BV Nhân Dân 115

[3]Bộ Môn Sản Phụ Khoa, Trường Đại Học Y Dược

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Chúng tôi trình bày 1 trường hợp u tinh hoàn lành tính ít gặp, phát hiện tình cờ ở BN nam hiếm muộn, cần chẩn đoán phân biệt với ung thư tinh hoàn, và tổng quan y văn về u tinh hoàn ở BN hiếm muộn có bất thường tinh dịch đồ.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Báo cáo trường hợp bệnh và tổng quan y văn.

Kết quả: BN nam, sinh năm 1995, khám hiếm muộn và được phát hiện 1 khối chắc ở cực trên tinh hoàn phải, khoảng 2 x 2 cm, không đau. Tinh dịch đồ có tình trạng thiểu, nhược và quái tinh. Khảo sát trục nội tiết hạ đồi - tuyến yên - tinh hoàn ghi nhận suy sinh dục nam và nồng độ FSH máu bình thường. Các dấu ấn sinh học của u tinh hoàn trong giới hạn bình thường. Siêu âm và MRI tinh hoàn có tiêm gadolinium gợi ý u dạng biểu bì ở tinh hoàn phải. Phẫu thuật cắt bỏ u qua ngã bẹn kết hợp sinh thiết lạnh u và mô tinh hoàn ân cận. Giải phẫu bệnh lý: u bọc, lót thượng bì Malpighi, lòng bọc có chất sừng, calci hóa, quanh bọc có phản ứng viêm; không thấy tế bào ác tính trong nhu mô tinh hoàn.

Kết luận: Bệnh sử chi tiết, khám thực thể cẩn thận, kết hợp siêu âm và MRI, và các dấu ấn sinh học của u tinh hoàn, có thể giúp chẩn đoán trước mổ u bọc dạng thượng bì của tinh hoàn và bảo tồn tinh hoàn khi kết hợp sinh thiết lạnh trong mổ. Bảo tồn tinh hoàn nhằm duy trì khả năng sinh tinh có ý nghĩa đặc biệt quan trọng ở BN nam hiếm muộn với mong muốn được làm bố sinh học.

Từ khóa: Hiếm muộn nam, u tinh hoàn, u bọc dạng thượng bì của tinh hoàn, siêu âm tinh hoàn.

Abstract

A Testicular Epidermoid Tumor Incidentally Found in Men Presenting With Infertility - A Case Report

Introduction: We presented a rare benign tumor of the testis which was accidentally diagnosed in an oligo - astheno - terato - zoospermic man and needed to be differentiated from a testis cancer. We also reviewed the medical literature regarding testicular tumors in infertile men with abnormal semen analysis.

Patients and Methodologies: A case report and review of medical literature.

Results: A man born in 1995 consulted for infertility and had a palpable, firm and painless mass of 2 x 2 cm at the upper pole of the right testis. Semen analysis demonstrated an oligo - astheno - terato - zoospermia. Endocrine examination of the hypothalamic - pituitary - gonadal axis showed the hypogonadism and a normal level of serum FSH (follicle - stimulating hormone). Biomarkers of testis tumors (αFP, βhCG

Ngày nhận bài: 20/8/2022
Ngày phản biện: 20/9/2022
Ngày đăng bài: 20/10/2022
Tác giả liên hệ: Lê Đình Hiếu
Email: ledinhhieu@pnt.edu.vn
ĐT: 0918274653

and LDH) were within normal ranges. Testis ultrasonography and MRI evoked an epidermoid tumor of the testis. Testicular tumor was excised via an inguinal incision in the presence of an instant biopsy of the tumor and surrounding testicular parenchyma. Pathology revealed a cavity consisting of squamous epithelial cells containing keratin and non - nucleated keratic flakes in the absence of atypia or elements of teratoma.

Conclusions: A thorough medical history and a rigorous physical examination of the testis in combination with testis ultrasonography and MRI, as well as biomarkers of testis tumors, suggests a testicular epidermoid tumor prior to surgery and facilitates the testis - sparing surgery in the presence of intraoperative instant biopsy. Conservative management of the testis maximizes the chance of infertile men to become a biological father.

Key words: Male infertility, testicular tumor, testicular epidermoid cyst, testis ultrasonography.

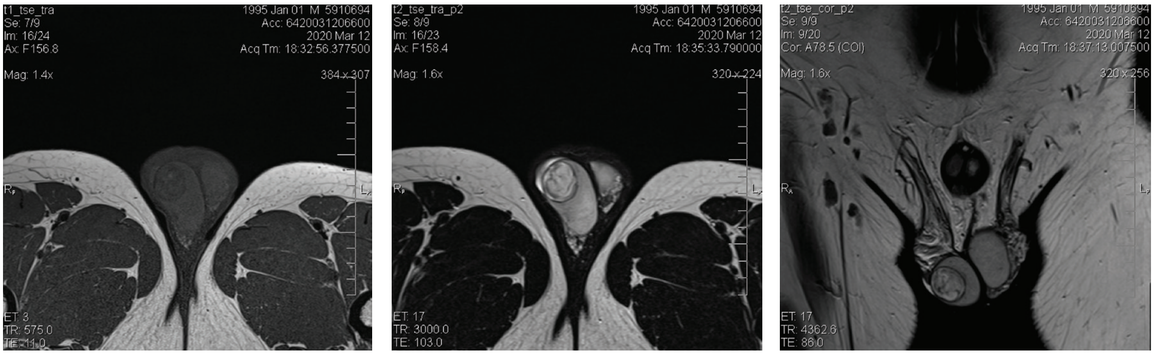
I. ĐẶT VẤN ĐỀ

U tinh hoàn có thể được phát hiện tình cờ khi bệnh nhân (BN) tự sờ nắn tinh hoàn hoặc qua thăm khám và siêu âm bìu thường qui trong hiếm muộn nam, theo đó nguy cơ u ác tính cao hơn đến 20 lần so với nam giới chung. [1] Chúng tôi trình bày 1 trường hợp u tinh hoàn lành tính ít gặp, phát hiện tình cờ ở BN nam hiếm muộn, cần chẩn đoán phân biệt với ung thư tinh hoàn, và tổng quan y văn về u tinh hoàn ở BN hiếm muộn có bất thường tinh dịch đồ.

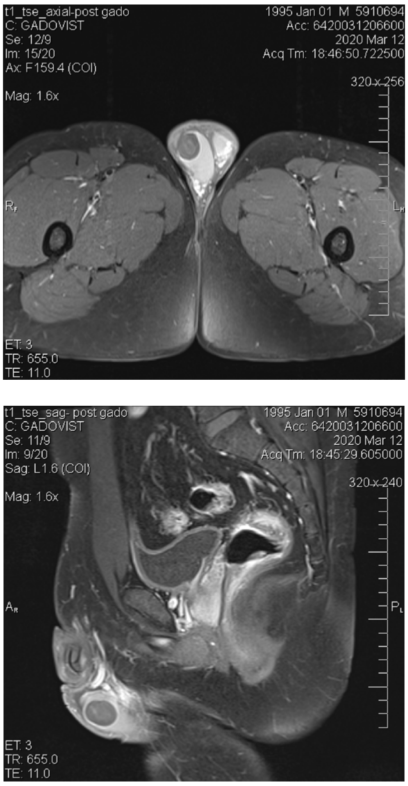
2. BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP BỆNH

BN nam, sinh năm 1995, khám hiếm muộn vì vợ chưa có thai từ lúc lập gia đình (11/2017). Vợ khám sản phụ khoa không ghi nhận bất thường. BN không bị quai bị, hút thuốc 10 điếu/ngày trong hơn 10 năm, uống bia (2 lần/tuần, 5 - 7 lon/lần). Không tiền căn ngoại khoa. BN lái xe chở khách trong sân bay. BN cao 180 cm, nặng 90 kg, BMI 27.8. Khám bìu ghi nhận 1 khối chắc ở cực trên tinh hoàn phải, khoảng 2 x 2 cm, không đau. Tinh hoàn trái và mào tinh 2 bên bình thường. Không giãn tĩnh mạch tinh 2 bên.

Tinh dịch đồ: 2.7 mL, pH 7.5, mật độ 7x106/mL, tổng số tinh trùng 18.9x106/mL; tỷ lệ sống 65%; di động tiến tới 20%, di động tại chỗ 35%; 60% tinh trùng đầu dài, ít acrosome. Khảo sát trục nội tiết hạ đồi - tuyến yên - tinh hoàn: Testosterone 13.57 nMol/L (15.2 - 24.2), FSH 3.25 IU/L (< 8), LH 2.84 IU/L (< 8), Prolactin 19.73 ng/mL (2.64 - 13.13). Các dấu ấn sinh học u tinh hoàn: αFP 2.4 ng/Ml (< 13.4), βHCG < 1.2 IU/L (< 5), LDH 175 IU/L (125 - 220). Siêu âm bìu ghi nhận 1 cấu trúc echo hỗn hợp ở cực trên tinh hoàn phải, kích thước 20 x 25 mm, giới hạn rõ, không có tín hiệu Doppler bên trong. BN được chụp cộng hưởng từ (MRI: magnetic resonance imaging) vùng chậu có tiêm gadolinium (Hình 1 và 2).



Hình 1. MRI vùng chậu không tiêm chất tương phản: u cực trên tinh hoàn phải, 25 x 21 mm, tín hiệu trung gian trên T1WI, tín hiệu cao không đồng nhất trên T2WI, có hiệu thấp ngoại vi trên T1WI - T2FS, hạn chế khuyếch tán.



Hình 2. MRI vùng chậu có tiêm gadovist: u cực trên tinh hoàn phải không bắt thuốc tương phản.

Chẩn đoán trước mổ: u dạng biểu bì ở tinh hoàn phải (epidermoid tumor). Phẫu thuật cắt bỏ u qua ngã bẹn kết hợp sinh thiết lạnh u và mô tinh hoàn lân cận (Hình 3). Giải phẫu bệnh lý: u bọc, lót thượng bì Malpighi, lòng bọc có chất sừng, calci hóa, quanh bọc có phản ứng viêm; không thấy tế bào ác tính trong nhu mô tinh hoàn.

Hình 3. U bọc dạng thượng bì của tinh hoàn

3. BÀN LUẬN

1. U tinh hoàn ở BN này được phát hiện qua khám thực thể bìu, do đó có chỉ định hình ảnh học để đánh giá đặc điểm u, phân biệt u lành và ác, và phát hiện các tổn thương phối hợp. Vì hình ảnh siêu âm và MRI đều hướng tới u lành của tinh hoàn, kết hợp các dấu ấn sinh học của u ác tinh hoàn đều âm tính, BN được đề xuất cắt bỏ u kết hợp sinh thiết lạnh u và mô tinh hoàn lân cận. Can thiệp qua ngã bẹn nhằm đảm bảo các nguyên tắc phẫu thuật trong ung thư tinh hoàn. Chẩn đoán mô học phù hợp chẩn đoán lâm sàng.

U bọc dạng thượng bì của tinh hoàn là u lành, ít gặp (1 - 2% tất cả u tinh hoàn). U có thể thấy ở mọi lứa tuổi nhưng thường gặp nhất ở độ tuổi 20 - 40, và thường ở tinh hoàn phải. Hầu hết BN không có triệu chứng và các dấu ấn sinh học của u tế bào mầm ác tính đều âm tính, cũng như không có bất thường nhánh ngắn nhiễm sắc thể 12 (12p). Siêu âm và MRI có thể thấy hình ảnh đặc trưng (hình bia - target appearance, hình mắt bò - bull's eye, hình vỏ hành - onion ring or peel), hỗ trợ cho chẩn đoán phân biệt với u đặc khác trong tinh hoàn. [2 - 4]

Nếu các chứng cứ trước phẫu thuật gợi ý u bọc dạng thượng bì của tinh hoàn, phẫu thuật bảo tồn tinh hoàn (cắt bỏ u kết hợp sinh thiết lạnh u và nhu mô tinh hoàn lân cận) được khuyến cáo nhằm giảm thiểu tác động tâm lý và thẩm mỹ cũng như duy trì khả năng sinh sản, đặc biệt ở nam giới trẻ tuổi. [5] Phẫu thuật bảo tồn cũng quan trọng hơn ở trẻ em vì tỷ lệ u lành của tinh hoàn cao hơn ở trẻ em so với người lớn, và nguy cơ bệnh lý tinh hoàn đối bên (chẳng hạn, xoắn tinh hoàn) cũng cao hơn ở trẻ em. [6] Không ghi nhận tái phát u sau phẫu thuật, kể cả đối với phẫu thuật bảo tồn tinh hoàn, trong các nghiên cứu theo dõi lâu dài đến 37 năm. [7]

Tuy nhiên, phẫu thuật triệt để cắt hoàn toàn tinh hoàn có thể xảy ra vì (1) u bọc dạng thượng bì của tinh hoàn ít gặp, do đó, ít khi được nghĩ đến trong chẩn đoán phân biệt u tinh hoàn; (2) hình ảnh siêu âm và MRI có thể không điển hình; (3) nhầm lẫn giữa u bọc dạng thượng bì, lành tính của tinh hoàn với u bọc dạng bì hay thậm chí u quái của tinh hoàn, có tiềm năng hóa ác tính; (4) và khi sinh thiết lạnh khối u có nghi ngờ hay có nhiều hơn 1 tổn thương trước mổ. [7]

Chẩn đoán mô học u bọc dạng thượng bì của tinh hoàn dựa trên 5 tiêu chí do Price E.B. đề xuất năm 1969, giúp phân biệt với u quái tinh

hoàn (trong đó có u bọc dạng bì) và carcinoma tế bào mầm lan tỏa trong tinh hoàn. [8]

Cần lưu ý nguy cơ hiếm muộn liên quan đến phẫu thuật tinh hoàn do phá vỡ hàng rào máu - tinh hoàn và các các hậu quả miễn dịch đã được chứng minh trên động vật. [9,10] Tuy nhiên, các nghiên cứu gần đây cho thấy, kháng thể kháng tinh trùng, được tìm thấy trong tinh dịch sau sinh thiết tinh hoàn hoặc phẫu thuật bóc u tinh hoàn, không ảnh hưởng khả năng sinh sản và tỷ lệ có thai lâm sàng. [11]

2. Phân tích tinh dịch ở BN này cho thấy giảm số lượng và di động tinh trùng, kết hợp bất thường đầu tinh trùng. BN bị suy giảm testosterone với LH bình thường. Trị số FSH trong giới hạn bình thường. Clomiphene citrate được sử dụng để kích thích sinh tinh và tăng testosterone máu; các chất chống oxy hóa được chỉ định để cải thiện di động và hình dạng tinh trùng. BN tái khám định kỳ mỗi tháng.

3. Kể từ lần đầu tiên được Dockerty M.B. và Priestley J.T. mô tả năm 1942, đến hiện tại, khoảng 300 trường hợp u bọc dạng thượng bì của tinh hoàn đã được báo cáo trong y văn, hầu hết trong bệnh cảnh không liên quan hiếm muộn. [4] Gần đây, Othmane và cs. mô tả u bọc dạng thượng bì biểu hiện là 1 khối cứng ở tinh hoàn trái, trên BN thiểu, nhược và quái tinh tương tự BN của chúng tôi. [4] Lý do của các bất thường tinh dịch đồ ở BN hiếm muộn kèm u bọc dạng thượng bì của tinh hoàn chưa được biết rõ. BN của chúng tôi có các yếu tố nguy cơ gây bất thường tinh dịch đồ là lối sống (thuốc lá, bia), thừa cân và suy sinh dục nam chưa rõ nguyên nhân.

Các nghiên cứu cho thấy BN ung thư tinh hoàn thường có bất thường tinh dịch đồ. Lý giải cho mối liên hệ này là sự hiện hữu các yếu tố nguyên nhân chung gây hiếm muộn và ung thư tinh hoàn, và các nguyên nhân chung này có thể có tác động từ trước sinh. [12] Mặt khác, nam giới hiếm muộn và bất thường tinh dịch đồ có nguy cơ ung thư tinh hoàn cao gấp 2 - 20 lần nam giới chung và hiếm muộn nam được xem là chỉ dấu sinh học đối với ung thư tinh hoàn. [12]

Tỷ lệ ung thư tinh hoàn được phát hiện ở nam giới hiếm muộn tùy thuộc phương pháp thăm khám. Sử dụng siêu âm bìu thường qui ở nam giới hiếm muộn cho thấy tỷ lệ ung thư tinh hoàn là 0.5%, cao hơn nhiều lần so với dân số chung. [13] Vì siêu âm bìu có thể phát hiện các ung thư tinh hoàn giai đoạn sớm, không sờ nắn được khi khám bìu, đặt ra vấn đề siêu âm bìu thường qui để tầm soát ung thư tinh hoàn. Cho rằng tỷ lệ mắc mới ung thư tinh hoàn trung bình là 10,6 trường hợp/100.000 nam giới tính chung, Raman và cs. tính số nam giới cần siêu âm bìu tầm soát để phát hiện 1 trường hợp ung thư là 9.434. Vì tỷ số mắc mới được chuẩn hóa (SIR: standardized incidence ratio) đối với ung thư tinh hoàn ở nam giới hiếm muộn là 18,3, số nam giới hiếm muộn cần siêu âm bìu tầm soát để phát hiện 1 trường hợp ung thư là 516. Do đó, siêu âm bìu thường qui để phát hiện ung thư tinh hoàn trong hiếm muộn nam không có tính chi phí - hiệu quả. [1]

Tuy nhiên, chẩn đoán sớm các u tinh hoàn nhỏ, không sờ nắn được có ý nghĩa đặc biệt quan trọng ở BN hiếm muộn. Vì chỉ cần 1 lượng nhỏ mô tinh hoàn trong các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản, phát hiện sớm các u tinh hoàn nhỏ có thể cho phép cắt bỏ khối u hoặc cắt tinh hoàn bán phần, nhờ đó bảo tồn nhu mô tinh hoàn ở một số nam giới hiếm muộn. [14] Mặc dù cắt bán phần tinh hoàn trong điều trị u tinh hoàn còn gây tranh cãi, cắt toàn bộ tinh hoàn đối với các u lành tính trong tinh hoàn là điều trị quá tay. [15] Siêu âm bìu cũng có thể cho kết quả dương giả, do đó, phẫu thuật bảo tồn nhu mô tinh hoàn có thể là biện pháp bảo vệ đối với các u tinh hoàn lành tính được xác định qua sinh thiết lạnh. [16]

Mặt khác, siêu âm bìu có thể giúp phát hiện nguyên nhân hiếm muộn (bế tắc đường sinh dục nam, giãn tĩnh mạch thừng tinh) và hướng dẫn can thiệp [trong kỹ thuật lấy tinh trùng tinh hoàn (TESE: testicular sperm extraction), sinh thiết tinh hoàn ở vùng nhu mô tưới máu tốt giúp tăng tỷ lệ tìm thấy tinh trùng]. Ngoài ra, chi phí thực hiện có thể chấp nhận được, do đó, siêu âm bìu có thể được xem xét trong tiếp cận đánh giá ban đầu BN nam hiếm muộn. [16,17]

4. KẾT LUẬN

Bệnh sử chi tiết, khám thực thể cẩn thận, kết hợp siêu âm, MRI và các dấu ấn sinh học của u tinh hoàn có thể giúp chẩn đoán trước mổ u bọc dạng thượng bì của tinh hoàn và tạo điều kiện can thiệp bảo tồn tinh hoàn khi kết hợp

sinh thiết lạnh trong mổ. Bảo tồn tinh hoàn nhằm duy trì khả năng sinh tinh có ý nghĩa đặc biệt quan trọng ở BN nam hiếm muộn với mong muốn được làm bố sinh học.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Raman JD, Nobert CF, Goldstein M. Increased incidence of testicular cancer in men presenting with infertility and abnormal semen analysis. J Urol 2005;174:1819-22; discussion 22.
2. Fu YT, Wang HH, Yang TH, Chang SY, Ma CP. Epidermoid cysts of the testis: diagnosis by ultrasonography and magnetic resonance imaging resulting in organ-preserving surgery. Br J Urol 1996;78:116-8.
3. Manning MA, Woodward PJ. Testicular epidermoid cysts: sonographic features with clinicopathologic correlation. J Ultrasound Med 2010;29:831-7.
4. Othmane Y, Mohammed A, Tariq K, Khalid E, Abdellatif K, Ahmed Ibn Attya A. Testicular Epidermoid Cyst: Case Report and Literature Review. Glob J Reprod Med 2018;5 :3.
5. Ghazle H, Apeland T. Epidermoid Cyst of the Testis: Sonographic Characteristic Appearance. J Diag Med Sonography 2019;35:58-61.
6. Pohl HG, Shukla AR, Metcalf PD, et al. Prepubertal testis tumors: actual prevalence rate of histological types. J Urol 2004;172:2370-2.
7. Malek RS, Rosen JS, Farrow GM. Epidermoid cyst of the testis: a critical analysis. Br J Urol 1986;58:55-9.
8. Price EB, Jr. Epidermoid cysts of the testis: a clinical and pathologic analysis of 69 cases from the testicular tumor registry. J Urol 1969;102:708-13.
9. Chehval MJ, Martin SA, Alexander NJ, Winkelmann T. The effect of unilateral injury to the vas deferens on the contralateral testis in immature and adult rats. J Urol 1995;153:1313-5.
10. Kosar A, Kupeli B, Alcigir G, Ataoglu H, Sarica K, Kupeli S. Immunologic aspect of testicular torsion: detection of antisperm antibodies in contralateral testicle. Eur Urol 1999;36:640-4.
11. Zini A, Lefebvre J, Kornitzer G, et al. Anti-sperm antibody levels are not related to fertilization or pregnancy rates after IVF or IVF/ICSI. J Reprod Immunol 2011;88:80-4.
12. Hanson BM, Eisenberg ML, Hotaling JM. Male infertility: a biomarker of individual and familial cancer risk. Fertil Steril 2018;109:6-19.
13. Paduch DA. Testicular cancer and male infertility. Curr Opin Urol 2006;16:419-27.
14. Passman C, Urban D, Klemm K, Lockhart M, Kenney P, Kolettis P. Testicular lesions other than germ cell tumours: feasibility of testis-sparing surgery. BJU Int 2009;103:488-91.
15. La Rocca R, Capece M, Spirito L, et al. Testis-sparing surgery for testicular masses: current perspectives. Minerva Urol Nefrol 2019;71:359-64.
16. Onur MR, Firdolas F, Onur R, Kocakoc E, Akpolat N, Orhan I. Scrotal ultrasonography: should it be used in routine evaluation of infertile men? Andrologia 2008;40:58-61.
17. Armstrong JM, Keihani S, Hotaling JM. Use of Ultrasound in Male Infertility: Appropriate Selection of Men for Scrotal Ultrasound. Curr Urol Rep 2018;19:58.

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 động, 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, cám 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 tứ 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.