

TẠP CHÍ



Y DƯỢC HỌC QUÂN SỰ

Journal of Military Pharmaco-medicine

ISSN 1859-0748

Vol 48, N^o 2 - 2023

HỌC VIỆN QUÂN Y

MILITARY MEDICAL UNIVERSITY



TẠP CHÍ

Y DƯỢC HỌC QUÂN SỰ

HỌC VIỆN QUÂN Y XUẤT BẢN

CHỦ TỊCH HỘI ĐỒNG BIÊN TẬP: PGS.TS. Nguyễn Xuân Kiên

PHÓ CHỦ TỊCH HĐBT: PGS.TS. Nghiêm Đức Thuận

TỔNG BIÊN TẬP: GS.TS. Trần Viết Tiến

ỦY VIÊN:

PGS. TS. Trần Ngọc Tuấn

GS. TS. Nguyễn Như Lâm

PGS. TS. Vũ Nhất Định

PGS. TS. Tạ Bá Thắng

PGS. TS. Nguyễn Văn Nam

PGS. TS. Lương Công Thức

PGS. TS. Vũ Quang Vinh

GS. TS. Nguyễn Duy Bắc

GS. TS. Nguyễn Lĩnh Toàn

PGS. TS. Trịnh Thế Sơn

PGS. TS. Trịnh Nam Trung

TS. Phạm Thế Tài

GS. TS. Nguyễn Văn Ba

PGS. TS. Nguyễn Đình Ngân

PGS. TS. Hoàng Hải

TS. Nguyễn Thị Tuyết Mai

THƯ KÝ KHOA HỌC: PGS. TS. Đỗ Như Bình

THƯ KÝ TÒA SOẠN: TS. Nguyễn Thị Hoài

TRỤ SỞ BAN BIÊN TẬP

Ban Thông tin KH - Phòng Thông tin KHQS - Học viện Quân y, 160 Phùng Hưng, Hà Đông, Hà Nội

Điện thoại: 069. 566. 255

Email: tcydhqs@vmmu.edu.vn

**Giấy phép xuất bản số 594/GP-BTTTT do Bộ Thông tin và Truyền thông
cấp ngày 16 - 12 - 2022**

In tại Xưởng in Học viện Quân y

TẠP CHÍ Y DƯỢC HỌC QUÂN SỰ SỐ 2 - 2023

MỤC LỤC

	Trang
1 Lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học điều trị tắc động mạch não có kích thước trung bình <i>Đặng Phúc Đức, Đặng Minh Đức</i> Mechanical thrombectomy in medium vessel occlusions	5
2 Đánh giá hiệu quả điều trị và tác dụng không muốn của phác đồ hoá xạ trị đồng thời triệt căn với cisplatin chu kỳ 3 tuần trong ung thư hạ họng - thanh quản giai đoạn III, IVA-B <i>Trần Hoàng Cường, Phạm Thị Mai, Phạm Ngọc Diệp</i> <i>Phạm Khánh Hưng, Bùi Quang Biểu</i> Evaluation of treatment outcomes and toxicity of concurrent chemoradiotherapy using cisplatin with 3-week cycle for patients with hypopharyngeal - laryngeal cancer staging III, IVA-B	12
3 Các biến chứng ở bệnh nhân đột quỵ chảy máu não <i>Đỗ Đức Thuần, Đặng Phúc Đức</i> Complications in patients with hemorrhagic stroke	23
4 Nghiên cứu đặc điểm và biến đổi hoạt tính cảm ứng tiết cytokine của tế bào NK máu ngoại vi ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB - IV <i>Tạ Bá Thắng, Phạm Thị Kim Nhung, Đỗ Quyết</i> <i>Nguyễn Ngọc Tuấn, Đỗ Khắc Đại, Đào Ngọc Bằng</i> Study on characteristics and changes of cytokine-secreting activity of peripheral blood NK cell in non-small cell lung cancer patients with stage IIIB - IV	33
5 Đánh giá kết quả điều trị gãy kín thân xương cánh tay bằng nẹp vít tại Bệnh viện Quân y 105 <i>Phạm Ngọc Thắng, Nguyễn Bá Ngọc</i> <i>Trần Văn Phương, Nguyễn Thanh Long</i> Evaluation of treatment results of the humeral shaft fractures by plate osteosynthesis at Military Hospital 105	43

	Trang	
6	Mối liên quan giữa di căn hạch và đặc điểm khối u ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ được phẫu thuật nội soi cắt thùy phổi, nạo vét hạch <i>Lê Hải Sơn, Trần Trọng Kiểm, Mai Văn Viện</i> Relationship between lymph node metastasis and tumor characteristics in patients with non-small cell lung cancer post thoracoscopic lobectomy and lymph node dissection	50
7	Case report: Pituitary apoplexy <i>Nguyen Xuan Phuong, Tran Manh Cuong, Nguyen Hai An</i>	59
8	Research on plasma erythropoietin concentration in type 2 diabetic patients with kidney injury <i>Nguyen Ngoc Anh, Can Van Mao, Le Viet Thang</i>	64
9	Study on the presence of <i>oipa</i> and <i>dupa</i> genes of <i>helicobacter pylori</i> in gastric cancer patients <i>Pham Hong Khanh, Duong Quang Huy, Nguyen Quang Duat Tran Thi Huyen Trang, Vu Van Kien</i>	73
10	Outcome of simultaneous arthroscopic anterior and posterior cruciate ligament reconstruction using autogenous grafts with all-inside technique <i>Vu Nhat Dinh, Nguyen Ngoc Phung Hoang The Hung, Vu Anh Dung</i>	81
11	Early results of robotic lobectomy treatment non-small cell lung cancer: Experience at Cho Ray Hospital. <i>Nguyen Viet Dang Quang, Nguyen Van Nam, Vu Huu Vinh</i>	91
12	Evaluation of the microsurgery results for acoustic neuroma using an intraoperative nerve monitoring system <i>Hoang Kim Tuan, Vu Van Hoe Dong Van He, Nguyen Thanh Bac</i>	104

LẤY HUYẾT KHỎI BẰNG DỤNG CỤ CƠ HỌC ĐIỀU TRỊ
TẮC ĐỘNG MẠCH NÃO CÓ KÍCH THƯỚC TRUNG BÌNH

Đặng Phúc Đức¹, Đặng Minh Đức¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả, độ an toàn của điều trị tắc động mạch có kích thước trung bình được lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học (DCCH). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang trên 75 trường hợp tắc động mạch có kích thước trung bình được điều trị lấy huyết khối bằng DCCH tại Khoa Đột quy Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2020 - 12/2021. **Kết quả:** Tắc mạch tiên phát 61,3%, tắc mạch thứ phát 38,7%; vị trí tắc mạch: Động mạch não giữa đoạn M2 45,3%, đoạn M3 33,3%, động mạch não trước (anterior cerebral artery - ACA) 14,7% và động mạch não sau (posterior cerebral artery - PCA) 6,7%; Biến cố không mong muốn: Chảy máu dưới nhện 6,7%, chảy máu nhu mô não 14,7%; Tỷ lệ tái thông tốt eTICI 2c-3 74,7%, hồi phục tốt sau 90 ngày mRS 0-1 là 54,7%. **Kết luận:** Lấy huyết khối bằng DCCH bước đầu cho thấy đây là biện pháp điều trị hiệu quả, an toàn, giảm tỷ lệ tàn phế đối với các trường hợp tắc động mạch có kích thước trung bình.

* *Từ khóa:* Lấy huyết khối bằng dụng cụ cơ học; Tắc mạch có kích thước trung bình.

MECHANICAL THROMBECTOMY IN MEDIUM VESSEL OCCLUSIONS

Summary

Objectives: To evaluate the results and safety of mechanical thrombectomy in medium vessel occlusions. **Subjects and methods:** A retrospective, descriptive cross-sectional study on 75 subjects of medium vessel occlusions treated by mechanical thrombectomy at Stroke Department, Military Hospital 103 from January 2020 to December 2021. **Results:** Primary occlusion 61.3%, secondary occlusion 38.7%; Occlusion site: MCA M2 segment 45.3%, M3 segment 33.3%,

¹Khoa Đột quy, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

Người phản hồi: Đặng Phúc Đức (dangphucduc103@gmail.com)

Ngày nhận bài: 10/01/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 17/01/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i2.248>

ACA 14.7% and PCA 6.7%; Complications: Subarachnoid hemorrhage 6.7%, intraparenchymal hemorrhage 14.7%; eTICI 2c-3 74.7%, mRS 0-1 at 90 days 54.7%.

Conclusion: Mechanical thrombectomy has proven to be a safe, effective technique, contributing to reduce the rate of disability for medium vessel occlusions.

* *Keywords:* Mechanical thrombectomy; Medium vessel occlusions.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Các thử nghiệm lâm sàng được thực hiện trong thập kỷ gần đây đã cung cấp các bằng chứng đáng tin cậy về hiệu quả của lấy huyết khối bằng DCCH (Mechanical thrombectomy) điều trị nhồi máu não (NMN) cấp do tắc các nhánh động mạch có kích thước lớn, bao gồm: động mạch cảnh trong (internal carotid artery - ICA), động mạch não giữa đoạn M1 (middle cerebral artery - MCA) và động mạch nền (basilar artery - BA) [1]. Tuy nhiên, trong quá trình điều trị lâm sàng đã ghi nhận các trường hợp không chỉ có LVO (large vessel occlusion) mà còn có tắc các nhánh động mạch có kích thước nhỏ hơn, bao gồm: MCA đoạn M2/M3, đoạn xa của động mạch não trước (anterior cerebral artery - ACA) và động mạch não sau (posterior cerebral artery - PCA). Ba vị trí động mạch nêu trên được gọi là động mạch có kích thước trung bình (medium vessel occlusions - MeVO), đã bị loại ra khỏi các thử nghiệm lâm sàng về điều trị MT trong NMN cấp, trừ vị trí M2 của MCA được lựa chọn trong thử nghiệm lâm sàng HERMES [2]. Nhìn chung, dựa trên các nghiên cứu đã được công bố và đường kính của động

mạch não, các vị trí động mạch có đường kính trung bình từ 0,75 - 2 mm. Các vị trí tổn thương MeVO được xác định bao gồm: động mạch não giữa đoạn M2-4, động mạch não trước đoạn A1-5, động mạch não sau đoạn P1-P5. Tổn thương các vị trí nêu trên thường được cho là ít nguy cơ đe dọa tính mạng người bệnh, tuy nhiên vẫn tồn tại nguy cơ để lại các khiếm khuyết thần kinh gây tàn phế. Tại Khoa Đột quy, Bệnh viện Quân y 103, kỹ thuật lấy huyết khối bằng DCCH đã được triển khai thường quy cho các trường hợp LVO, đối với MeVO cũng đã bắt đầu triển khai trong thời gian gần đây. Trong nội dung bài báo này chúng tôi xin chia sẻ một số kinh nghiệm và kết quả ban đầu trong điều trị “Lấy huyết khối bằng DCCH điều trị NMN cấp do tắc động mạch có kích thước trung bình” tại Bệnh viện Quân y 103.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng, thời gian và địa điểm nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:*

Gồm 75 trường hợp NMN do MeVO trong vòng 6 giờ đầu được điều trị lấy huyết khối bằng DCCH đơn độc

hoặc có kết hợp với thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch. Tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ dựa trên khuyến cáo điều trị của Hội Đột quy/Tim mạch Hoa Kỳ trong điều trị NMN cấp do LVO trong vòng 6 giờ đầu kể từ khi khởi phát [1].

* *Thời gian và địa điểm nghiên cứu:*

- Nghiên cứu được thực hiện tại Khoa Đột quy Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2020 - 12/2021.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Các chỉ tiêu nghiên cứu chính:*

- Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu: Tuổi, giới tính, tiền sử bệnh.

- Đặc điểm chẩn đoán hình ảnh trước can thiệp: Điểm ASPECT [3], vị trí động mạch tổn thương.

- Đặc điểm điều trị tái thông: Tỷ lệ điều trị tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch, thời gian cửa kim, thời gian vào viện - chọc động mạch, thời gian chọc động mạch - tái thông, số lần lấy huyết khối, đánh giá mức độ tái thông mạch theo thang điểm eTICI.

- Đánh giá mức độ an toàn: Biến cố không mong muốn trong và sau can thiệp, biến cố chảy máu não có triệu chứng.

- Đánh giá kết quả: Tình trạng hồi phục lâm sàng theo thang điểm mRS tại thời điểm ra viện và sau 90 ngày.

* *Dụng cụ và kỹ thuật điều trị can thiệp nội mạch:*

- Chúng tôi lựa chọn dụng cụ lấy huyết khối có kích thước tương thích với đường kính trung bình của các động mạch mục tiêu.

- Dụng cụ lấy huyết khối dạng stent: TREVO XP của hãng Stryker - Hoa Kỳ, kích thước 3*20 mm tương thích với micro catheter cỡ 0.017 inch (Trepo Pro 14 - Stryker hoặc Headway 17 - Microvention).

- Dụng cụ hút huyết khối bằng hệ thống ống thông lòng rộng: 3MAX (đường kính 1,27 mm), 4MAX (đường kính 1,42 mm) hoặc 5MAX (đường kính 1,67 mm) - Penumbra, Hoa Kỳ.

- Kỹ thuật can thiệp:

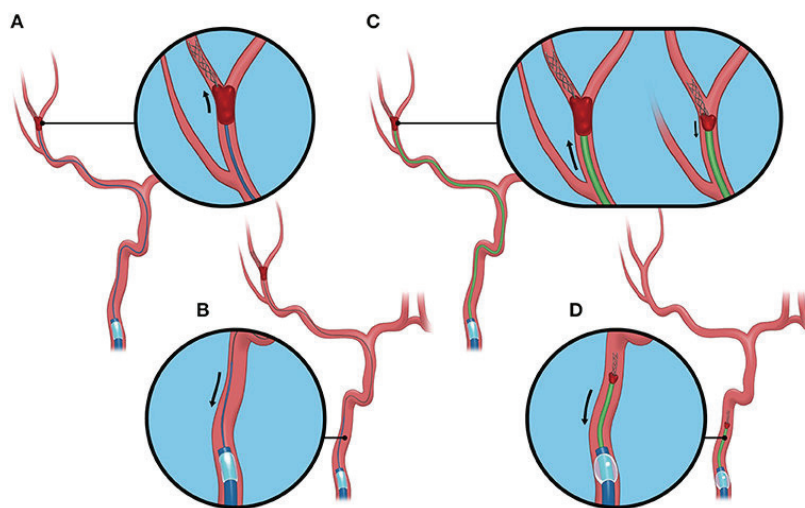
+ Lấy huyết khối bằng dụng cụ dạng stent: Đường vào động mạch đùi, đặt guiding catheter cỡ 8F vào động mạch cảnh trong bên tổn thương. Đưa micro catheter cỡ 0,017 inch (Headway 17 - Microvention, Excelsior SL-10 - Stryker hoặc Trevo Pro 14 - Stryker) xuyên qua vị trí tắc, dưới đường dẫn của micro wire 0,014 inch (Traxcess 14 - Microvention hoặc Transcend 0,014 - Stryker). Triển khai stent lấy huyết khối thông qua micro catheter và kéo huyết khối ra ngoài.



Hình 1: Lấy huyết khối bằng dụng cụ dạng stent.

+ Kỹ thuật BEMP (blind exchange/mini pinning): Đường vào động mạch đùi, đặt guiding catheter cỡ 8F vào động mạch cảnh trong bên tổn thương. Đưa micro catheter cỡ 0,017 inch (Headway 17 - Microvention, Excelsior SL-10 - Stryker hoặc Trevo Pro 14 - Stryker) xuyên qua vị trí tắc, dưới đường dẫn của micro wire 0,014 inch (Traxcess 14 - Microvention hoặc

Transcend 0,014 - Stryker). Triển khai stent lấy huyết khối thông qua micro catheter sau đó thu micro catheter chỉ để lại stent lấy huyết khối. Trượt ống thông hút huyết khối (3MAX, 4MAX, 5MAX - Stryker) theo dây dẫn mang stent cho tới khi ống thông tiếp cận vị trí huyết khối, vừa hút áp lực âm vừa kéo stent lấy huyết khối ra khỏi lòng động mạch.



Hình 2: Kỹ thuật BEMP (A) Triển khai stent lấy huyết khối, (B) Thu micro catheter ra khỏi lòng mạch chỉ để lại stent, (C) Đưa ống hút huyết khối tiếp cận vị trí tắc mạch dưới dẫn đường của cán stent, (D) Duy trì hút áp lực âm và thu stent, kéo huyết khối ra khỏi lòng mạch.

* Theo dõi và điều trị sau can thiệp:

Tất cả các trường hợp sau can thiệp lấy huyết khối nội mạch được điều trị theo phác đồ điều trị đột quỵ NMN, kiểm tra lại chẩn đoán hình ảnh sau 24 giờ hoặc bất kì thời điểm nào người bệnh có diễn biến tăng nặng về tình trạng ý thức hoặc triệu chứng tổn thương thần kinh khu trú.

* Xử lý số liệu: Bằng phần mềm SPSS 15.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Trong khoảng thời gian chúng tôi tiến hành nghiên cứu (tháng 01/2020 - 12/2021), tại Khoa Đột quỵ Bệnh viện Quân y 103 đã điều trị 276 trường hợp NMN cấp được lấy huyết khối bằng DCCH. Trong đó, ghi nhận được 75 trường hợp MeVO bao gồm những trường hợp tiên phát (cục tắc hình thành đầu tiên) và thứ phát (do huyết khối di chuyển trong quá trình điều trị các động mạch có kích thước lớn).

Bảng 1: Đặc điểm đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm	Số lượng (n = 75)	Tỷ lệ (%)
Nam giới	41	54,7
Tăng huyết áp	35	46,7
Đái tháo đường	14	18,7
Rối loạn lipid máu	26	34,7
Rung nhĩ	17	22,7
Hút thuốc	19	25,3
Tắc mạch tiên phát	46	61,3

Nam giới chiếm 54,7%, các yếu tố nguy cơ thường gặp là tăng huyết áp 46,7%, rối loạn lipid máu 34,7%, hút thuốc 25,3% và rung nhĩ 22,7%. 61,3% số trường hợp là MeVO tiên phát được phát hiện trên cắt lớp vi tính mạch máu

ngay thời điểm nhập viện, 38,7% là các trường hợp tắc mạch thứ phát do sự di chuyển của các mảnh vụn huyết khối - được phát hiện trên DSA trong quá trình can thiệp nội mạch điều trị các trường hợp LVO.

2. Đặc điểm chẩn đoán hình ảnh

Bảng 2: Vị trí tắc mạch.

Vị trí tắc mạch	Số lượng (n = 75)	Tỷ lệ (%)
Động mạch não giữa đoạn M2	34	45,3
Động mạch não giữa đoạn M3	25	33,3
Động mạch não trước	11	14,7
Động mạch não sau	5	6,7

Tần suất MeVO thường gặp nhất là động mạch não giữa, trong đó đoạn M2 là 45,3%, đoạn M3 33,3%, động mạch não trước 14,7% và động mạch não sau 6,7%.

3. Kết quả điều trị tái thông bằng can thiệp nội mạch

Bảng 3: Đặc điểm điều trị can thiệp nội mạch.

Đặc điểm điều trị tái thông	Số lượng (n = 75)	Tỷ lệ (%)
Lấy huyết khối dạng stent	29	38,7
Kỹ thuật BEMP	46	61,3
eTICI 0-1	8	10,7
eTICI 2a-b	11	14,7
eTICI 2c-3	56	74,7

Trong số 75 bệnh nhân, 38,7% được lấy huyết khối bằng dụng cụ dạng stent, còn lại 61,3% dùng kỹ thuật BEMP. Tỷ lệ tái thông tốt sau can thiệp (eTICI 2c-3) trong nghiên cứu của chúng tôi là 74,7%.

4. Biến cố không mong muốn và kết cục sau 3 tháng

Bảng 4: Biến cố không mong muốn và kết cục.

Đặc điểm	Số lượng (n = 75)	Tỷ lệ (%)
Chảy máu dưới nhện	5	6,7
Chảy máu trong nhu mô não	11	14,7
mRS 0-1 sau 90 ngày	41	54,7
Tử vong sau 90 ngày	8	10,7

Tỷ lệ biến cố chảy máu não (bao gồm chảy máu dưới nhện và máu tụ trong nhu mô não) trong nhóm nghiên cứu là 21,4%. Theo dõi tại ngày thứ 90 sau đột quỵ, tỷ lệ tử vong là 10,7%, tỷ lệ hồi phục tốt với mRS 0-1 là 54,7%.

BÀN LUẬN

Nghiên cứu 75 trường hợp NMN do MeVO trong vòng 6 giờ đầu được điều trị lấy huyết khối bằng DCCH đơn độc hoặc có kết hợp với thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch, kết quả thu được như sau:

1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Nam giới chiếm 54,7%, các yếu tố nguy cơ thường gặp là tăng huyết áp 46,7%, rối loạn lipid máu 34,7%, hút thuốc 25,3% và rung nhĩ 22,7%. 61,3% số trường hợp là MeVO tiên phát được phát hiện trên cắt lớp vi tính mạch máu ngay thời điểm nhập viện, 38,7% là các trường hợp tắc mạch thứ phát do sự di chuyển của các mảnh vụn huyết khối - được phát hiện trên DSA trong quá trình can thiệp nội mạch điều trị các trường hợp LVO. Trong quá trình can thiệp nội mạch điều trị LVO, để giảm nguy cơ huyết khối vỡ vụn di chuyển vào sâu trong hệ tuần hoàn não gây tắc các đoạn mạch xa, ống thông có bóng chèn để tạm chặn lưu thông của dòng máu đã được sử dụng. Tuy nhiên, vẫn có một tỷ lệ nhất định xảy ra sự di chuyển của các mảnh huyết khối gây tắc các đoạn mạch xa. Trong nghiên cứu của Pérez-García C. và CS, tỷ lệ MeVO thứ phát có thể chiếm tới một nửa tổng số ca MeVO được điều trị [4].

Điều trị thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch: Trên lý thuyết, thuốc tiêu sợi huyết đường tĩnh mạch alteplase có thể có tác dụng tốt hơn đối với các trường hợp MeVO khi so sánh với các trường hợp LVO. Trong một phân tích tổng hợp dữ liệu trên 26 nghiên cứu với 2063 trường hợp điều trị bằng alteplase đơn độc, hiệu quả tái thông đối với nhóm tắc động mạch não giữa đoạn M2, M3 là 52% trong khi đối với nhóm tắc M1 chỉ đạt 35%, 13% đối với tắc ICA và 13% đối với động mạch nền [5]. Kết quả từ nghiên cứu INTERRSeCT cho thấy, sử dụng alteplase trước điều trị can thiệp nội mạch cho tỷ lệ tái thông 43% với MCA đoạn M3, ACA hoặc PCA và lên tới 37% với MCA đoạn M2 so với chỉ 22% tái thông với MCA đoạn M1 và 11% ICA [6]. Các dữ liệu trên cho thấy, alteplase có hiệu quả hơn trên những trường hợp MeVO so với LVO, tuy nhiên đây chưa phải là biện pháp điều trị hoàn hảo do tỷ lệ tái thông còn hạn chế. Trong 75 trường hợp MeVO được điều trị, có 22 trường hợp (29,3%) được điều trị tpA.

2. Đặc điểm chẩn đoán hình ảnh

Chẩn đoán vị trí tắc mạch dựa trên cắt lớp vi tính mạch máu và/hoặc DSA mạch máu, chúng tôi ghi nhận vị trí MeVO thường gặp nhất là MCA, trong đó đoạn M2 là 45,3%, đoạn M3 33,3%, ACA 14,7% và PCA 6,7%. Nghiên

cứu của Pérez-García C. và CS cũng cho kết quả tương tự về vị trí tắc mạch với MCA đoạn M2 chiếm tỷ lệ cao nhất (35,8%) [4].

3. Kết quả và độ an toàn của phương pháp điều trị tái thông lấy huyết khối bằng DCCH

Lựa chọn kỹ thuật can thiệp đối với các bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu dựa trên kinh nghiệm của bác sĩ can thiệp cũng như dụng cụ có sẵn tại thời điểm can thiệp. Tỷ lệ sử dụng stent lấy huyết khối có kích thước nhỏ là 38,7%, sử dụng cả stent lấy huyết khối kết hợp với ống hút huyết khối áp lực âm theo kỹ thuật BEMP là 61,3%. Một số tác giả đưa ra giả thuyết rằng sử dụng phối hợp cả 2 loại dụng cụ lấy huyết khối tốt hơn so với sử dụng 1 loại dụng cụ đơn độc, làm tăng tỷ lệ tái thông ngay lần lấy huyết khối đầu tiên (first pass recanalization). Tuy nhiên, giả thuyết này chưa được chứng minh. Trong nghiên cứu của Pérez-García C. và CS điều trị MeVO bằng can thiệp nội mạch, so sánh hiệu quả giữa stent lấy huyết khối có kích thước nhỏ và lấy huyết khối bằng kỹ thuật BEMP, không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 kỹ thuật về tỷ lệ tái thông kỳ đầu (64% so với 50%, $p = 0,137$) và tỷ lệ tái thông tốt (78,5% so với 78% với $p = 0,856$) [4]. Đồng thời tác giả này cũng chỉ ra rằng không có sự khác biệt về tỷ lệ biến cố chảy

máu dưới nhện hoặc chảy máu não có triệu chứng giữa 2 phương pháp, tuy nhiên có ghi nhận tỷ lệ chảy máu não không triệu chứng cao hơn trong nhóm chỉ sử dụng stent lấy huyết khối (12,8% so với 1,9% với $p = 0,038$) [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, do cỡ mẫu còn hạn chế nên chưa đánh giá so sánh về hiệu quả cũng như độ an toàn giữa 2 phương pháp. Tỷ lệ tái thông tốt sau can thiệp (eTICI 2c-3) trong nghiên cứu của chúng tôi là 74,7%, kết quả này tương đương với một số nghiên cứu của các tác giả quốc tế với tỷ lệ tái thông dao động từ 70 - 80% tùy theo vị trí MeVO [4, 5].

Tỷ lệ biến cố chảy máu não (bao gồm chảy máu dưới nhện và máu tụ trong nhu mô não) trong nhóm nghiên cứu là 21,4% tương đương với một số nghiên cứu của các tác giả nước ngoài (tỷ lệ chảy máu từ 17,9% - 28,2%) [4]. Theo dõi tại ngày thứ 90 sau đột quy, tỷ lệ tử vong là 10,7%, tỷ lệ hồi phục tốt với mRS 0-1 là 54,7%. Chưa có nhiều thử nghiệm lâm sàng được công bố về hiệu quả điều trị MeVO bằng can thiệp nội mạch tuy nhiên trong thử nghiệm HERMES có thực hiện can thiệp nội mạch trên nhóm tắc MCA đoạn M2. Kết quả của thử nghiệm HERMES trên nhóm bệnh nhân tắc M2 cho thấy tỷ lệ hồi phục tốt sau 90 ngày cao hơn trong nhóm điều trị can thiệp (58% so với 40% trong nhóm điều trị tpA, $p = 0,03$) [2].

KẾT LUẬN

Tắc động mạch não có kích thước trung bình là một tình huống thường gặp trên lâm sàng, hiện tại chưa có khuyến cáo về điều trị tái thông bằng can thiệp nội mạch cho các trường hợp MeVO. Tuy nhiên, đã có nhiều nghiên cứu đơn độc được tiến hành và cho kết quả ban đầu khả quan, qua quá trình điều trị tại Bệnh viện Quân y 103, chúng tôi có một số kết luận sau:

- Tỷ lệ MeVO tiên phát 61,3%, tắc mạch thứ phát sau lấy huyết khối cơ học điều trị LVO 38,7%.

- Vị trí tắc mạch: MCA đoạn M2 45,3%, đoạn M3 33,3%; ACA 14,7% và PCA 6,7%.

- Biến cố không mong muốn: Chảy máu dưới nhện 6,7%, chảy máu nhu mô não 14,7%.

- Tỷ lệ tái thông tốt eTICI 2c-3 74,7%, hồi phục tốt sau 90 ngày mRS 0-1 là 54,7%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Powers, W.J., et al. (2019). Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the early management of acute ischemic stroke: A guideline for healthcare professionals from the American heart association/American

stroke association. *Stroke*; 50(12): e344-e418.

2. Goyal, M., et al. (2016). Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*; 387(10029):1723-1731.

3. Barber, P.A., et al. (2000). Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet*; 355(9216):1670-1674.

4. Pérez-García, C., et al. (2020). Mechanical thrombectomy in medium vessel occlusions. *Stroke*; 51(11):3224-3231.

5. Seners, P., et al. (2016). Incidence and predictors of early recanalization after intravenous thrombolysis: A systematic review and meta-analysis. *Stroke*; 47(9):2409-2412.

6. Menon, B.K., et al. (2018). Association of clinical, imaging, and thrombus characteristics with recanalization of visible intracranial occlusion in patients with acute ischemic stroke. *Jama*; 320(10):1017-1026.

**ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ VÀ TÁC DỤNG KHÔNG MUỐN CỦA
PHÁC ĐỒ HOÁ XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI TRIỆT CĂN VỚI CISPLATIN
CHU KỲ 3 TUẦN TRONG UNG THƯ HẠ HỌNG - THANH QUẢN
GIAI ĐOẠN III, IVA-B**

*Trần Hoàng Cường¹, Phạm Thị Mai¹, Phạm Ngọc Diệp¹
Phạm Khánh Hưng¹, Bùi Quang Biểu²*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá đáp ứng điều trị của phác đồ hoá xạ trị đồng thời triệt căn sử dụng hoá chất cisplatin chu kỳ 3 tuần và xạ trị điều biến liều (IMRT) cho ung thư hạ họng - thanh quản (UTHHTQ) giai đoạn III, IVA-B và các tác dụng không mong muốn của phác đồ. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp tiến cứu trên 32 bệnh nhân (BN) UTHHTQ giai đoạn III, IVA-B được điều trị bước đầu bằng hoá xạ trị đồng thời với Cisplatin chu kỳ 3 tuần tại Khoa Vật lý, xạ trị - Bệnh viện Quân y 103 và Khoa Xạ trị, xạ phẫu - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 01/2020 - 10/2022. **Kết quả:** 46,9% hết triệu chứng lâm sàng; tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 56,3%; đáp ứng hoàn toàn tại u là 62,5%, đáp ứng hoàn toàn tại hạch là 56,3%. Tác dụng không mong muốn của điều trị trên hệ tạo u: giảm bạch cầu độ 4 là 3,1%, không có trường hợp nào giảm HGB độ 3 và 4. Tác dụng không mong muốn ngoài hệ tạo máu độ 3, độ 4 gồm: Viêm da 62,5%; viêm niêm mạc họng miệng 65,6%; nuốt đau 3,1%. **Kết luận:** Phác đồ hoá xạ trị đồng thời sử dụng hoá chất cisplatin chu kỳ 3 tuần phối hợp xạ trị điều biến liều cho thấy hiệu quả điều trị với UTHHTQ giai đoạn III, IVA-B. Các tác dụng không mong muốn trên hệ tạo máu (gồm giảm bạch cầu, giảm HGB, giảm tiểu cầu) ở mức nhẹ, các tác dụng không mong muốn trên da và niêm mạc chủ yếu là viêm da độ 1-2.

* *Từ khóa:* Ung thư hạ họng - thanh quản; Cisplatin; Hoá xạ trị đồng thời; Tác dụng không mong muốn.

¹Khoa Hoá trị - Trung tâm Ung bướu - Bệnh viện Quân y 103

²Khoa Xạ trị, Xạ phẫu - Viện Ung thư - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Người phản hồi: Trần Hoàng Cường (tranngoctracthanh@gmail.com)

Ngày nhận bài: 10/01/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 31/01/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i2.231>

**EVALUATION OF TREATMENT OUTCOMES AND TOXICITY OF
CONCURRENT CHEMORADIOTHERAPY USING CISPLATIN
WITH A 3-WEEK CYCLE FOR PATIENTS WITH STAGE III, IVA-B
HYPOPHARYNGEAL - LARYNGEAL CANCER**

Summary

Objectives: To evaluate the response to combined chemotherapy and radiation therapy with cisplatin with a 3-week cycle for stage III, IVA-B hypopharyngeal - laryngeal cancer and its toxicity. **Subjects and methods:** A retrospective, prospective, and cross-sectional descriptive study on 32 patients with stage III, IVA-B laryngeal cancer who were initially treated with chemoradiotherapy and cisplatin with a 3-week cycle at the Department of Physics, radiation therapy - Military Medical Hospital 103 and the Department of Radiotherapy and Radiosurgery - 108 Central Military Hospital from January 2020 to October 2022. **Results:** 46.9% no clinical symptoms; 56.3% complete response; complete response in the tumor was 62.5%; complete response in lymph node was 56.3%. Undesirable effects of treatment on the hematopoietic system: Grade 4 BC lowering is 3.1%, and there is no case of grade 3 and 4 HGB lowering. Toxicity outside hematopoietic system in grade 3 and 4 includes dermatitis 62.5%; inflammation of the oral mucosa 65.6%; painful swallowing 3.1%. **Conclusion:** Simultaneous chemoradiotherapy with cisplatin for a 3-week cycle showed effective treatment for cancer of the pharynx - larynx stage III, IVA-B. Adverse effects are at an acceptable level.

* **Keywords:** *Cancer of the pharynxgeal - larynxgeal; Cisplatin; Concurrent chemotherapy and radiotherapy; Toxicity.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại Việt Nam, UTHHTQ thuộc nhóm các ung thư đầu cổ phổ biến đứng thứ hai sau ung thư vòm họng. Tỷ lệ mắc ung thư hạ họng chiếm 3% ung thư đầu cổ trong toàn dân. Bệnh hay gặp ở nam giới, tỷ lệ nam/nữ là 4/1. Độ tuổi hay gặp nhất 40 - 60 [6].

Bệnh liên quan khá mật thiết với các yếu tố nguy cơ như: Hút thuốc lá, uống rượu, các viêm nhiễm mạn tính vùng hạ họng do virus như HPV, EBV,...trào ngược dạ dày - thực quản. Thể mô bệnh học UTHHTQ chủ yếu là ung thư biểu mô tế bào gai (tế bào vảy) với các mức độ biệt hóa khác nhau.

Trước đây, điều trị UTHHTQ giai đoạn III, IVA-B chủ yếu là phẫu thuật, thường phải cắt bỏ toàn bộ thanh quản, mất chức năng của dây thanh âm, giảm đáng kể chất lượng sống. Ngay cả khi được phẫu thuật, tỷ lệ tái phát tại chỗ và di căn còn cao, khoảng 23% tái phát sau 11 tháng.

Hiện nay, nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy hoá xạ trị đồng thời cho UTHHTQ mang lại nhiều lợi ích cho BN, đặc biệt là giai đoạn III, IVA-B với nhiều ưu điểm như: Kiểm soát bệnh tại chỗ - vùng được tăng cao, giảm tỷ lệ tái phát và di căn, tăng thời gian sống thêm toàn bộ và thời gian sống thêm không bệnh, bảo tồn chức năng dây thanh âm. Cisplatin là hoá chất thuộc nhóm Platinum có khả năng tăng nhạy xạ, tăng khả năng tiêu diệt tế bào ung thư và có hiệu quả nhất để phối hợp với xạ trị. Tuy nhiên, phác đồ phối hợp đồng thời hoá xạ trị với Cisplatin cũng vẫn còn là vấn đề gây tranh cãi. Hai phác đồ hay được áp dụng đó là hóa xạ trị với Cisplatin liều cao 80 - 100 mg/m² ngày 1, 22, 43 và Cisplatin liều thấp 30 mg/m² hàng tuần, sử dụng 6 chu kỳ. Phác đồ hóa xạ trị với Cisplatin liều cao cho kết quả điều trị cao hơn nhưng cũng đi cùng nhiều tác dụng không mong muốn hơn, nên thường áp dụng cho BN có thể trạng tốt và không có quá nhiều bệnh lý nền.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

32 BN UTHHTQ giai đoạn III, IVA-B được điều trị bước 1 bằng hoá xạ trị đồng thời với Cisplatin chu kỳ 3 tuần tại Khoa Vật lý, xạ trị - Bệnh viện Quân y 103 và Khoa Xạ trị, xạ phẫu - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 01/2020 - 10/2022.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu kết hợp tiến cứu.

* *Cỡ mẫu:* Toàn bộ.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN mới được chẩn đoán xác định ung thư hạ họng - thanh quản giai đoạn III, IVA-B điều trị hoá xạ trị đồng thời triệt căn, liều xạ 70 Gy, hoá chất Cisplatin liều 80 - 100 mg/m² chu kỳ mỗi 3 tuần (21 ngày).

* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

- BN mắc các ung thư khác.
- Tại thời điểm chẩn đoán có mắc các bệnh cấp tính, các bệnh lý gây giảm sản tuỷ xương, BN có triệu chứng chảy máu.
- BN mang thai, cho con bú.
- BN từ chối tham gia nghiên cứu.

* *Nghiên cứu đánh giá đáp ứng cơ năng:*

- Thời điểm đánh giá: Đánh giá đáp ứng bệnh với hai thời điểm quan sát trước và sau khi kết thúc điều trị hóa xạ đồng thời .

- Phương pháp đánh giá: Hỏi BN và người nhà, thăm khám, ghi hồ sơ bệnh án, phân tích dữ liệu.

- Các mức độ đáp ứng: Dựa vào sự thay đổi các triệu chứng cơ năng chia làm 4 mức độ theo WHO: Đáp ứng hoàn toàn, một phần, giữ nguyên, tiến triển. Các triệu chứng gồm: Đau họng có xu hướng lan lên tai, nuốt khó, nuốt đau, khàn tiếng, mất tiếng, ho máu, khó thở.

- Đáp ứng hoàn toàn: Không còn triệu chứng cơ năng.

- Đáp ứng một phần: Khi các triệu chứng cơ năng giảm nhẹ, không xuất hiện triệu chứng mới.

- Bệnh giữ nguyên: Các triệu chứng không thay đổi về tính chất.

- Bệnh tiến triển: Xuất hiện triệu chứng mới hoặc có ít nhất một triệu chứng nặng hơn.

* *Nghiên cứu đánh giá đáp ứng thực thể:*

Đánh giá sự thay đổi kích thước, tính chất u và các nhóm hạch liên quan, xác định các tỷ lệ đáp ứng và phân tích mối liên quan giữa đáp ứng với các tiêu chí: Vị trí u, mô bệnh học,

di căn hạch, giai đoạn u nguyên phát, giai đoạn bệnh, tổng trạng, liều xạ trị, số chu kỳ hóa chất.

- Thời điểm đánh giá: Đánh giá kết quả điều trị trên u và hạch sau tia xạ 40 Gy và 70 Gy hoặc khi BN có diễn biến bất thường.

- Phương tiện đánh giá: Khám lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh

- Các mức độ đáp ứng: Dựa theo tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng cho khối u đặc RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumor) năm 2021.

+ Đáp ứng hoàn toàn (CR: Complete response): Sự biến mất của toàn bộ các tổn thương đích.

+ Đáp ứng một phần (PR: Partial response): Giảm trên 30% tổng đường kính so với trước điều trị.

+ Bệnh giữ nguyên (SD: Stable disease): Không đáp ứng các tiêu chuẩn của đáp ứng một phần hoặc bệnh tiến triển.

+ Bệnh tiến triển (PD: Progression disease): Tăng trên 20% tổng đường kính so với tổng đường kính nhỏ nhất ghi nhận được kể từ lúc bắt đầu điều trị.

* *Đánh giá tác dụng không mong muốn của điều trị:*

- Tác dụng không mong muốn của hóa chất:

+ Thời điểm đánh giá: Xét nghiệm công thức máu, sinh hóa máu được thực hiện trước truyền hoá chất

cisplatin hoặc khi có triệu chứng lâm sàng bất thường và sau khi kết thúc điều trị.

+ Các mức độ:

✓ Trên hệ tạo máu: đánh giá các chỉ số: HST, BC, BCTT, TC.

✓ Ngoài hệ tạo máu: đánh giá các chỉ số: Ure, creatinin, AST, ALT, tình trạng nôn, buồn nôn, tiêu chảy, các phản ứng phản vệ.

- Tác dụng không mong muốn của tia xạ:

+ Đánh giá ảnh hưởng cấp tính tại chỗ của xạ trị trên BN: Dựa vào khám và ghi nhận các triệu chứng xuất hiện tại vùng da chiếu xạ và cách xử lý.

3. Các chỉ tiêu nghiên cứu

Tuổi, giới tính, tổng trạng, vị trí u, giai đoạn bệnh, mô bệnh học, đáp ứng

tại u, đáp ứng hạch, đáp ứng toàn trạng, các tác dụng không mong muốn của phác đồ.

4. Các tiêu chuẩn áp dụng trong nghiên cứu

- Phân điểm toàn trạng theo ECOG.

- Phân giai đoạn theo TNM lần thứ 8 của AJCC8 (2018).

- Đánh giá đáp ứng điều trị theo RECIST 1.1. Bệnh ổn định, đáp ứng một phần, đáp ứng hoàn toàn được xếp vào nhóm có đáp ứng.

5. Phương pháp thu thập và xử lý số liệu

- Số liệu thu thập trên bệnh án hồi cứu kết hợp tiền cứu, trong đó hồi cứu là chủ yếu.

- Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 26.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đánh giá đáp ứng điều trị

Bảng 1: Đánh giá đáp ứng cơ năng.

Liều xạ \ Đáp ứng	Hoàn toàn		Một phần		Giữ nguyên		Tiến triển	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sau 40 Gy	7	21,9	25	78,1	0	0		
Sau 70 Gy	15	46,9	17	53,1				

- Sau điều trị 40 Gy, 21,9% BN hết triệu chứng, 78,1% BN giảm triệu chứng.

- Sau điều trị 70 Gy, 46,9% BN hết triệu chứng, 53,1% BN giảm triệu chứng.

Bảng 2: Đánh giá đáp ứng chung của u và hạch.

Đáp ứng Liều xạ	Hoàn toàn		Một phần		Giữ nguyên		Tiến triển	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sau 40 Gy	6	18,8	26	81,2				
Sau 70 Gy	18	56,3	14	43,7				

- Sau 40 Gy, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 18,8%, một phần 81,2%, đáp ứng chung là 100%.

- Sau 70 Gy, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 56,3%, một phần 43,7%, đáp ứng chung là 100%.

Bảng 3: Đánh giá đáp ứng u.

Đáp ứng u	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Hoàn toàn	20	62,5
Một phần	12	37,5
Giữ nguyên	0	0
Tiến triển	0	0
Tổng	32	100

- Sau khi kết thúc điều trị, tỷ lệ u đáp ứng hoàn toàn là 62,5%, một phần là 37,5%, đáp ứng u chung là 100%.

- Không có BN nào có tổn thương u tiến triển.

Bảng 4: Đánh giá đáp ứng hạch.

Đáp ứng hạch	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Hoàn toàn	18	56,3
Một phần	14	43,7
Giữ nguyên	0	0
Tiến triển	0	0
Tổng	32	100

- Sau điều trị tỷ lệ hạch đáp ứng hoàn toàn đạt 56,3%, một phần 43,7%, đáp ứng hạch chung là 100%.

- Không có tổn thương hạch tiến triển.

2. Đánh giá các tác dụng không mong muốn của phác đồ

Bảng 5: Tác dụng không mong muốn trên hệ tạo máu.

	Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Giảm BC	10	31,3	4	12,5	3	9,4	1	3,1
Giảm BCTT	7	21,9	2	6,3	1	3,1	1	3,1
Giảm HGB	16	50	5	15,6	1	3,1		
Giảm TC	6	18,6					1	3,1

- Tỷ lệ giảm bạch cầu là 56,2%, trong đó độ 1 và 2 là 43,7%, độ 3 là 9,4%, có một BN hạ độ 4, chiếm 3,1%.

- Tỷ lệ giảm bạch cầu trung tính là 34,4%, trong đó độ 3 và độ 4 đều có 1 BN, chiếm 3,1%.

- Có 22/32 BN (68,8%) giảm hemoglobin, chỉ ở độ 1 và 2.

- Có 7 BN giảm tiểu cầu, trong đó 18,6% độ 1 và 3,1% độ 4.

Bảng 6: Tác dụng không mong muốn ngoài hệ tạo máu.

	Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Tăng AST	6	18,8	1	3,1				
Tăng ALT	10	31,3	1	3,1				
Tăng Ure	4	12,5						
Tăng Creatinin	3	9,4						
Nôn	2	6,3	1	3,1				
Buồn nôn	13	40,6	2	6,3				

- Tăng men gan AST và ALT độ 1 là 18,8% và 31,3%

- Tỷ lệ buồn nôn, nôn do Cisplatin thấp, chủ yếu ở độ 1 và 2.

Bảng 7: Tác dụng tại vùng da chiếu xạ.

	Độ 1		Độ 2		Độ 3		Độ 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Da	7	21,9	12	37,5	1	3,1		
Viêm niêm mạc miệng	5	15,6	16	50				
Khô miệng	6	18,8						
Mất vị giác	2	6,3						
Nuốt khó	5	15,6						
Nuốt đau	7	21,9	1	3,1				

- 62,5% BN xạ trị bị viêm da, độ 1 và độ 2 là chủ yếu, chiếm 53,4%, không có BN nào bị viêm da độ 4.

- 65,6% BN bị viêm niêm mạc miệng, chủ yếu độ 1 (15,6%) và độ 2 (50%).

- 18,8% BN bị khô miệng

- Tỷ lệ nuốt đau, nuốt khó độ 1 chủ yếu

BÀN LUẬN

Đánh giá đáp ứng cơ năng và đáp ứng thực thể tại hai thời điểm là sau điều trị tia xạ 40 Gy và sau khi kết thúc điều trị 70 Gy. Đánh giá đáp ứng thực thể bao gồm đáp ứng của khối u nguyên phát, đáp ứng của hạch và phổi hợp cả hai.

Tại thời điểm ngay sau điều trị tia xạ tại u, hạch di căn 40 Gy và hóa chất được 1 chu kỳ thấy có 13,8% BN hết triệu chứng cơ năng; 79,3% BN giảm triệu chứng, không có BN nào có triệu chứng cơ năng nặng lên. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần tương ứng là 12,1%; 81%; đáp ứng thực thể chung là 93,1%, có 6,9% trường hợp

bệnh giữ nguyên, không có trường hợp nào bệnh tiến triển. Kết quả này tương tự với kết quả của Ngô Thanh Tùng [2] với tỷ lệ đáp ứng thực thể chung cho cả u và hạch sau xạ trị 40 Gy là 91,7%.

Tại thời điểm sau khi kết thúc điều trị hóa xạ đồng thời, tia xạ u và hạch di căn 70 Gy và hóa chất đủ 3 chu kỳ, đánh giá các kết quả đáp ứng cơ năng và thực thể của nghiên cứu đạt được tương đối khả quan. Xét về đáp ứng cơ năng, thấy đáp ứng hoàn toàn 55,2%, đáp ứng một phần 44,8%, không có trường hợp nào triệu chứng nặng hơn. Xét về đáp ứng thực thể thấy tỷ lệ đáp ứng chung của u và hạch sau điều trị là 93,1%, trong đó đáp ứng hoàn toàn là 55,2%, đáp ứng một phần là 37,9%.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nếu xét riêng về tỷ lệ đáp ứng của u nguyên phát, có tới 65,5% u đáp ứng hoàn toàn và 32,8% u đáp ứng một phần, có 1,7% u giữ nguyên, không có trường hợp nào u tiến triển. Vẫn có tỷ lệ nhỏ bệnh giữ nguyên (3,4%) và 3,4% BN tiến triển ngay sau khi kết thúc điều trị vì di căn phổi.

Đối chiếu với kết quả của một số tác giả trong và ngoài nước khi điều trị phác đồ tương tự, kết quả của chúng tôi tương tự với kết quả nghiên cứu của Ngô Thanh Tùng, với tỷ lệ đáp ứng chung của u và hạch là 96,7%, đáp ứng hoàn toàn của u và hạch là 55%, đáp ứng một phần là 41,7%, đáp ứng hoàn toàn tại u là 71,7%, đáp ứng hoàn toàn tại hạch là 62,8%. Theo Krstevska [7] khi nghiên cứu 41 BN ung thư hạ họng giai đoạn III, IV điều trị phác đồ tương tự thấy rằng tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn của u và hạch là 65,9%, trong đó đáp ứng hoàn toàn tại u nguyên phát là 68,3%, đáp ứng hoàn toàn tại hạch là 36,6%. Nghiên cứu của chúng tôi có cỡ mẫu còn nhỏ nên sự sai khác so với nghiên cứu của Krstevska có thể lý giải được.

Đối chiếu với kết quả của nghiên cứu về xạ trị đơn thuần, kết quả của chúng tôi cao hơn kết quả của Nguyễn Quốc Dũng [3], chỉ 19,5% đáp ứng hoàn toàn sau tia xạ đơn thuần UTHHTQ giai đoạn III, IV. Sự khác biệt này có lẽ trong nghiên cứu của

chúng tôi BN được lựa chọn rất chặt chẽ, có toàn trạng tốt hơn và tất cả đều được điều trị bằng xạ trị máy gia tốc kết hợp đồng thời với hóa chất nên làm tăng hiệu quả điều trị cao hơn xạ trị đơn thuần. Qua đó, chúng tôi chứng tỏ rằng việc thêm hóa chất cisplatin vào đồng thời với xạ trị đã mang lại kết quả điều trị tốt hơn.

Theo nghiên cứu của Kim JW (2015) [4] trên 91 BN UTHHTQ giai đoạn III-IV, chia làm 2 nhóm: Nhóm 1 hóa xạ đồng thời triệt căn (n = 34) và nhóm 2 được phẫu thuật cắt thanh quản hạ họng sau hỗ trợ bằng xạ trị hoặc hóa xạ trị (n = 57). Kết quả cho thấy, tỷ lệ kiểm soát tại chỗ 5 năm lần lượt là 84,1% và 90,9%, tỷ lệ sống thêm không bệnh (DFS- Disease Free Survival) lần lượt là 51% và 52,7%, tỷ lệ sống thêm toàn bộ (OS- Overall Survival) là 58,6% và 56,6%, không có sự khác biệt đáng kể giữa 2 nhóm. Như vậy rõ ràng rằng, phương pháp hóa xạ đồng thời cho kết quả điều trị tương tự như phẫu thuật và xạ trị ở nhóm BN UTHHTQ giai đoạn muộn. Đồng thời, ở nhóm điều trị hóa xạ đồng thời có tỷ lệ bảo tồn thanh quản cao hơn hẳn nhóm phẫu thuật (88,2% so với 29,8%). Điều này rất có ý nghĩa vì BN được bảo tồn cơ quan phát âm, giữ được chất lượng cuộc sống.

Theo nghiên cứu của Herchenhorn [5]. Viện Ung thư Quốc gia Braxin cho

thấy, phác đồ sử dụng Cisplatin liều cao 100 mg/m² da vào ngày 1, 22, 43 cho thấy kết quả đáp ứng hoàn toàn của u nguyên phát là 68,4%, tương tự kết quả của chúng tôi. Do ảnh hưởng của tác dụng không mong muốn hóa chất liều cao nên tỷ lệ chấp hành truyền hóa chất chỉ dao động từ 55% đến 75%. Tác giả Homma đã nghiên cứu phối hợp xạ trị với cisplatin liều hàng tuần 40 mg/m² trên 53 BN ung thư vùng đầu cổ, kết quả khá khả quan với tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 98,1%, đáp ứng một phần là 1,9%, tỷ lệ sống thêm toàn bộ và bệnh không tiến triển 2 năm lần lượt là 93,7%; 88%. trong suốt quá trình điều trị.

Dựa vào các tiêu chuẩn phân loại tác dụng không mong muốn CTCAE v3.0 và RTOG của Viện Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ xét ảnh hưởng của phác đồ tới hệ tạo máu và chức năng gan thận. Trong nghiên cứu này, ảnh hưởng của phác đồ trên hệ tạo máu thấp. Tỷ lệ giảm bạch cầu là 25%, trong đó hạ ở độ 2 chiếm 12,5%, độ 3 là 9,4%, có 1 BN giảm bạch cầu độ 4, chiếm 3,1%. Tỷ lệ giảm bạch cầu trung tính thấp, chiếm 9,4%, trong đó độ 2 là 6,3%, độ 3 là 3,1% và có hồi phục sau săn sóc hỗ trợ, sử dụng thuốc kích bạch cầu. Dòng tiểu cầu cũng ít bị ảnh hưởng, có 18,6% hạ độ 1. Tỷ lệ giảm hemoglobin là 39,7% và chủ yếu ở độ 1 và 2. Những trường hợp có giảm

hemoglobin, ngoài tác dụng phụ của xạ trị còn có thể là do người bệnh ăn uống kém nên thiếu dinh dưỡng và thiếu sắt.

Biến chứng của hóa xạ đồng thời lên cơ quan gan thận gây tăng men gan ở độ 1. So với các nghiên cứu khác ảnh hưởng tác dụng không mong muốn trên hệ tạo máu và tác dụng không mong muốn gan thận của chúng tôi thấp hơn nhiều, chấp nhận được và không có trường hợp nào gặp tai biến nặng, đe dọa tính mạng. Tỷ lệ biến chứng thấp trên hệ tạo máu có thể giải thích là do các BN khi được truyền hoá chất đều được kiểm soát tốt, và lại chúng tôi là tuyến chuyên khoa cuối về ung bướu nên việc chăm sóc ít nhiều cũng có kinh nghiệm lâm sàng.

Biến chứng cấp của xạ trị lên vùng tia cao, với các mức độ khác nhau. Trên da, 62,5% BN xạ trị bị viêm da, chủ yếu là độ 1 và độ 2, trong đó độ 2 chiếm 52,4%, không có BN nào ở độ 4. Trên niêm mạc miệng, 65,6% BN có viêm niêm mạc miệng, độ 1 và 2, độ 2 chiếm 50%. Ảnh hưởng của giảm vị giác do trường chiếu rộng bao trùm khoang miệng trên một số BN.

Kết quả của chúng tôi thấp hơn với nghiên cứu của Ngô Thanh Tùng [2] với tỷ lệ khó nuốt độ 2 là 80%, nuốt đau độ 2 là 83,3%. Theo nghiên cứu của Vũ Văn Thạch [1] khi xạ trị đơn thuần cho 52 BN ung thư hạ họng, các biến chứng lên da, niêm mạc miệng

thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi với tỷ lệ viêm da độ 2 và 3 là 71,1%, viêm niêm mạc miệng ở độ 2 và 3 là 65,4%, trong đó độ 2 là 59,6%, độ 3 là 5,8%. Các biến chứng vẫn có thể khống chế và kiểm soát được, không cần thiết phải giảm liều hóa chất. Điềm lại các công trình nghiên cứu phối hợp hóa xạ đồng thời như nghiên cứu của Herchenron và Cs sử dụng Cisplatin liều cao đồng thời với xạ trị, nhóm tác giả nhận thấy tác dụng không mong muốn độ 3, 4 ở da 28%, viêm mạc 23%, hệ tạo máu 5,3%, tác dụng không mong muốn trên thận là 7%.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu 32 BN UTHHTQ giai đoạn III, IVA-B điều trị điều trị bằng phác đồ hoá xạ trị đồng thời triệt căn với cisplatin chu kỳ 3 tuần, chúng tôi rút ra kết luận:

- 46,9% BN hết triệu chứng lâm sàng; 56,3% đáp ứng hoàn toàn; đáp ứng hoàn toàn tại u 62,5%; đáp ứng hoàn toàn tại hạch 56,3%.

- Tác dụng không mong muốn của điều trị trên hệ tạo máu: Giảm bạch cầu độ 4 là 3,1%, không có trường hợp nào hạ HGB độ 3 và 4. Tác dụng không mong muốn ngoài hệ tạo máu độ 3, độ 4 gồm: Viêm da 62,5%; viêm niêm mạc họng miệng 65,6%; nuốt đau 3,1%. Tỷ lệ các tác dụng không mong muốn nặng thấp, chấp nhận được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vũ Văn Thạch (2020). Đánh giá kết quả xạ trị ung thư hạ họng giai đoạn III, IV A-B tại Bệnh viện Quân y 103. Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Luận văn Thạc sĩ Y học. Học viện Quân y.

2. Ngô Thanh Tùng (2011). Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả hóa xạ trị gia tốc đồng thời ung thư hạ họng - thanh quản giai đoạn không mổ được tại Bệnh viện K, Luận án Tiến sĩ Y học, Học viện Quân y.

3. Nguyễn Quốc Dũng (2010). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, chụp CLVT - đối chiếu với phẫu thuật của ung thư hạ họng. Luận văn tốt nghiệp Thạc sĩ y học Học viện Quân y, Hà Nội.

4. Kim J.W., et al (2015). Definition chemoradiotherapy versus surgery followed by adjuvant radiotherapy in resectable stage III/ IV hypopharyngeal cancer. *Cancer Res Treat*; 12: 112.

5. Herchenhorn D., Dias F.L., Moraes L.M., et al (2004). Chemoradiation protocol for locally advanced squamous cell carcinoma of the larynx and oropharynx. Organ preservation and short-term mortality.

6. Jonathan C., et al (2018). Hypopharyngeal cancer: A state of the art review. Chapter 21: 100-108

7. Krstevska V., et al, (2010). Concurrent radiochemotherapy in advanced hypopharyngeal cancer. *Radiat Oncology*; 18: 5.

CÁC BIẾN CHỨNG Ở BỆNH NHÂN ĐỘT QUY CHẢY MÁU NÃO

Đỗ Đức Thuần¹, Đặng Phúc Đức¹

Tóm tắt

Mục tiêu: So sánh gánh nặng về tài chính và sức khỏe ở nhóm bệnh nhân (BN) đột quy chảy máu não (ĐQCMN) có và không có biến chứng. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 147 BN ĐQCMN điều trị nội trú tại Khoa Đột quy - Bệnh viện Quân y 103 giai đoạn từ tháng 01 - 10/2021. Các BN ĐQCMN điều trị nội trú được chia 2 nhóm: Có biến chứng (nhóm 1) và không biến chứng (nhóm 2). So sánh kết cục ra viện, chi phí và thời gian điều trị ở 2 nhóm. **Kết quả:** Tỷ lệ mắc ít nhất 1 biến chứng là 24,5%. Thời gian nằm viện trung bình của các BN ĐQCMN không mắc biến chứng là 9,2 ngày. Thời gian này tăng lên có ý nghĩa ở nhóm có biến chứng, $p < 0,05$. Chi phí điều trị nội trú cao hơn có ý nghĩa ở nhóm BN có biến chứng (120,4 triệu đồng ở nhóm có ≥ 3 biến chứng) so với nhóm không có biến chứng (27,9 triệu đồng), $p < 0,05$. **Kết luận:** Sự xuất hiện các biến chứng làm gia tăng gánh nặng tài chính và sức khỏe cho BN ĐQCMN. Cần tối ưu chiến lược dự phòng, điều trị các biến chứng cho BN ĐQCMN ngay từ giai đoạn điều trị nội trú.

* Từ khóa: Đột quy chảy máu não; Biến chứng; Gánh nặng đột quy.

COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH HEMORRHAGIC STROKE

Summary

Objectives: To compare the financial and health burden in hemorrhagic stroke (HS) patients with and without complications. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study on 147 HS patients who were treated at the Stroke Department of Military Hospital 103 from January to October 2021. The patients were divided into 2 groups: with complications (group 1) and without complications (group 2). Comparison of outcome, cost, and duration of treatment in 2 groups.

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

Người phản hồi: Đặng Phúc Đức (dangphucduc103@gmail.com)

Ngày nhận bài: 18/01/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 07/02/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i2.257>

Results: Among 147 patients with HS, the incidence of at least 1 complication was 24.5%. The mean hospital stay of group 2 was 9.2 days. This time increased significantly in group 1, $p < 0.05$. The cost of inpatient treatment was significantly higher in group 1 (120.4 million VND in the group with ≥ 3 complications) than in group 2 (27.9 million VND), $p < 0.05$. **Conclusion:** The occurrence of complications increases the financial and health burden for patients with HS. It is necessary to optimize strategies for preventing and treating complications right from the in-hospital stage.

* *Keywords: Hemorrhagic stroke; Complication; Stroke burden.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ não hiện đang là gánh nặng toàn cầu với tỷ lệ tử vong và tỷ lệ tàn phế cao. ĐQCMN mặc dù là thể ít gặp nhưng tiên lượng thường kém hơn thể nhồi máu não. Sự sống còn và hồi phục ở BN ĐQCMN phụ thuộc vào nhiều yếu tố: Đặc điểm cá thể bệnh, vị trí chảy máu, mức độ chảy máu não, phương pháp điều trị. Đặc biệt sự xuất hiện của các biến chứng trong quá trình nằm viện là một yếu tố tác động tiêu cực tới kết cục [1]. Một số biến chứng hay gặp là viêm phổi, viêm đường tiết niệu, loét điểm tỳ, huyết khối tĩnh mạch sâu, chảy máu tiêu hóa, tăng áp lực nội sọ, đột quỵ não tái diễn... [2] Các biến chứng này không chỉ ảnh hưởng xấu đến kết quả điều trị mà còn làm tăng gánh nặng tài chính cho người bệnh, gia đình họ và toàn xã hội [1]. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *So sánh gánh nặng về tài chính, sức khỏe ở nhóm BN ĐQCMN có và không có biến chứng.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

147 BN ĐQCMN điều trị nội trú tại Khoa Đột quỵ - Bệnh viện Quân y 103 giai đoạn từ tháng 01 - 10/2021.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- BN được chẩn đoán xác định ĐQCMN theo định nghĩa của Tổ chức Y tế Thế giới [3] kết hợp với hình ảnh tăng tỷ trọng nhu mô não trên phim chụp cắt lớp vi tính sọ não (có hoặc không tràn máu khoang dưới nhện, tràn máu não thất).

- BN ≥ 18 tuổi.

- BN (hoặc thân nhân) đồng ý tham gia nghiên cứu.

Chẩn đoán viêm phổi, viêm đường tiết niệu dựa vào tiêu chuẩn của CDC 2020 [4]. Chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch sâu dựa vào xét nghiệm D-Dimer tăng, siêu âm Duplex mạch máu phát hiện cục máu đông trong lòng tĩnh mạch.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

- BN chảy máu dưới nhện, chảy máu não thất, nhồi máu não chuyển thể chảy máu.

- Bệnh nền nặng: Ung thư, suy tim nặng, suy thận nặng, suy gan nặng...

* *Cỡ mẫu và chia nhóm BN:*

Phương pháp lấy mẫu thuận tiện.

Qua quá trình theo dõi, các BN có xuất hiện biến chứng được đưa vào nhóm 1 (nhóm có biến chứng) và các BN còn lại được đưa vào nhóm 2 (nhóm không biến chứng).

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang có so sánh.

Một số biến chứng chính của BN ĐQCMN điều trị nội trú được đưa vào nghiên cứu: Viêm phổi, viêm đường tiết niệu, loét điểm tỳ, chảy máu tiêu hóa, huyết khối tĩnh mạch sâu.

Chi phí điều trị được lấy thông tin từ tổng chi phí nội trú cho tới khi BN ra viện (bao gồm cả chi phí do bảo hiểm y tế chi trả và chi phí tự túc). Không tính tới chi phí cho người chăm sóc BN và các phát sinh chi phí khác.

Để đánh giá hậu quả của bệnh tật toàn cầu, Tổ chức Y tế Thế giới sử dụng chỉ số DALY (Số năm sống được điều chỉnh theo mức độ bệnh tật) [5]. Theo đó DALY được tính bằng tổng YLL (số năm sống bị mất do tử vong

sớm) với YLD (số năm sống bị mất do bệnh tật). Tuy nhiên, chỉ số này phù hợp với các khảo sát lớn, còn các nghiên cứu nhỏ chỉ đánh giá các khía cạnh hậu quả cụ thể mà bệnh tật gây ra. Định nghĩa hoàn chỉnh nhất về sức khỏe là định nghĩa do Tổ chức Y tế Thế giới đề xuất năm 1948: “Sức khỏe là một tình trạng hoàn toàn thoải mái về thể chất, tinh thần, xã hội chứ không chỉ đơn thuần là không có bệnh hay tàn tật” [6]. Như vậy, gánh nặng bệnh tật là những tổn thất về sức khỏe, tinh thần, vật chất và xã hội của một cộng đồng; nó ảnh hưởng đến chất lượng sống của con người và xã hội. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá một khía cạnh nhỏ về gánh nặng bệnh tật, đó là gánh nặng về tài chính và sức khỏe do ĐQCMN gây ra đối với BN, bao gồm thời gian nằm viện, tử vong hoặc nặng xin về do bệnh ĐQCMN, chi phí điều trị.

3. Xử lý số liệu

- Bằng phần mềm SPSS 22.0.

- Tính tỷ lệ phần trăm, giá trị trung bình và độ lệch chuẩn các chỉ số ở từng nhóm.

- So sánh 2 tỷ lệ bằng test χ^2 hoặc test Fisher's. So sánh các giá trị trung bình giữa 2 biến độc lập bằng test T-student hoặc ≥ 3 biến độc lập bằng hàm ANOVA. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê nếu $p < 0,05$.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian từ tháng 01 - 10/2021, chúng tôi thu thập được tổng số 147 BN ĐQCMN. Kết quả nghiên cứu chính như sau:

1. Đặc điểm chung

Bảng 1: Đặc điểm chung BN nghiên cứu.

Đặc điểm		Nhóm 1 (n = 36) n (%)	Nhóm 2 (n = 111) n (%)	Tổng (n = 147) n (%)	p
Tuổi trung bình		63,22 ± 12,89	60,09 ± 14,56	60,86 ± 14,19	0,251
Giới tính	Nam	23 (63,9)	79 (71,2)	102 (69,4)	0,410
	Nữ	13 (36,1)	32 (28,8)	45 (30,6)	
Tiền sử	THA	28 (77,8)	65 (58,6)	93 (63,3)	0,038
	ĐTĐ	4 (11,1)	4 (3,6)	8 (5,4)	0,084
	Rung nhĩ	0 (0)	1 (0,9)	1 (0,7)	0,568
	Hút thuốc lá	1 (2,8)	3 (2,7)	4 (2,7)	0,981
	Uống rượu	2 (5,6)	13 (11,7)	15 (10,2)	0,289
Thê CMN	CM nhu mô	27 (75,0)	92 (82,9)	119 (81,0)	0,295
	CMDN	9 (25,0)	19 (17,1)	28 (19)	0,295

* *THA: Tăng huyết áp; ĐTĐ: Đái tháo đường; CMN: Chảy máu não; CM: Chảy máu.*

Tuổi trung bình của cả 2 nhóm là 60,86 ± 14,19. Tuổi trung bình ở nhóm có biến chứng cao hơn nhóm không có biến chứng 3,13 tuổi, sự khác biệt không có ý nghĩa với $p > 0,05$. Tỷ lệ nam giới bị ĐQCMN cao hơn nữ giới: 69,4% so với 30,6%. Tỷ lệ BN nam mắc biến chứng 63,9% cao hơn so với 36,1% ở nữ giới ($p > 0,05$).

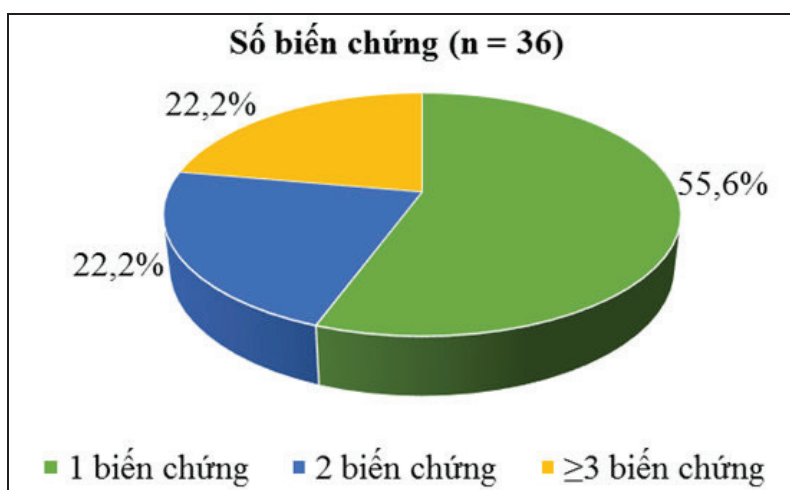
Tỷ lệ THA, ĐTĐ, hút thuốc lá ở nhóm có biến chứng đều cao hơn nhóm không có biến chứng. Tuy nhiên, chỉ thấy khác biệt có ý nghĩa về tiền sử THA giữa 2 nhóm trên với (77,8% so với 58,6%) $p < ,05$.

2. Các biến chứng nội viện ở BN ĐQCMN

Bảng 2: Các biến chứng nội viện ở BN ĐQCMN.

Biến chứng	n = 147	Tỷ lệ (%)
Có mắc ít nhất 1 biến chứng	36	24,5
Viêm phổi	25	17,0
Viêm đường tiết niệu	17	11,6
Loét điểm tỳ	10	6,8
Huyết khối tĩnh mạch sâu	3	2,0
Chảy máu tiêu hóa	3	2,0

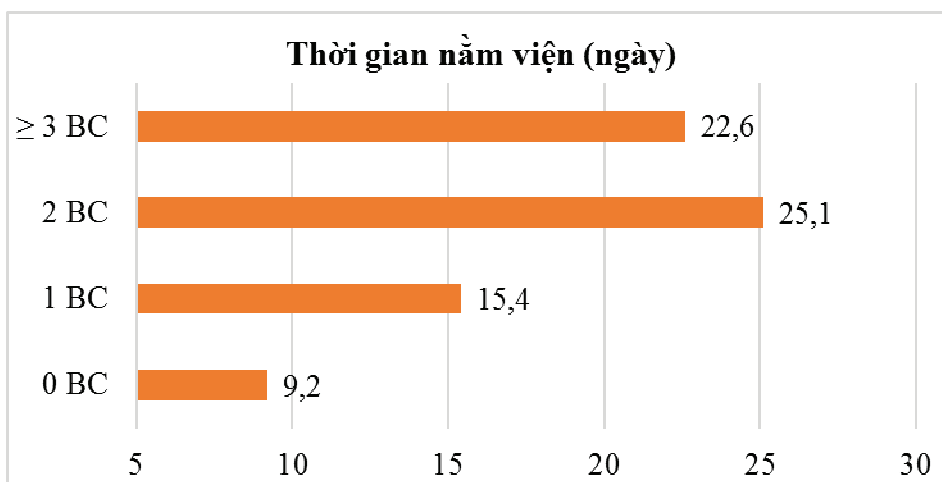
Tỷ lệ BN mắc ít nhất 1 biến chứng là 24,5%. Biến chứng hay gặp nhất ở giai đoạn điều trị nội trú là viêm phổi chiếm 17,0%; tiếp theo là viêm đường tiết niệu 11,6%; loét điểm tỳ 6,8%; huyết khối tĩnh mạch sâu và chảy máu tiêu hóa là 2,0%.



Hình 1: Số lượng biến chứng của BN nhóm 1.

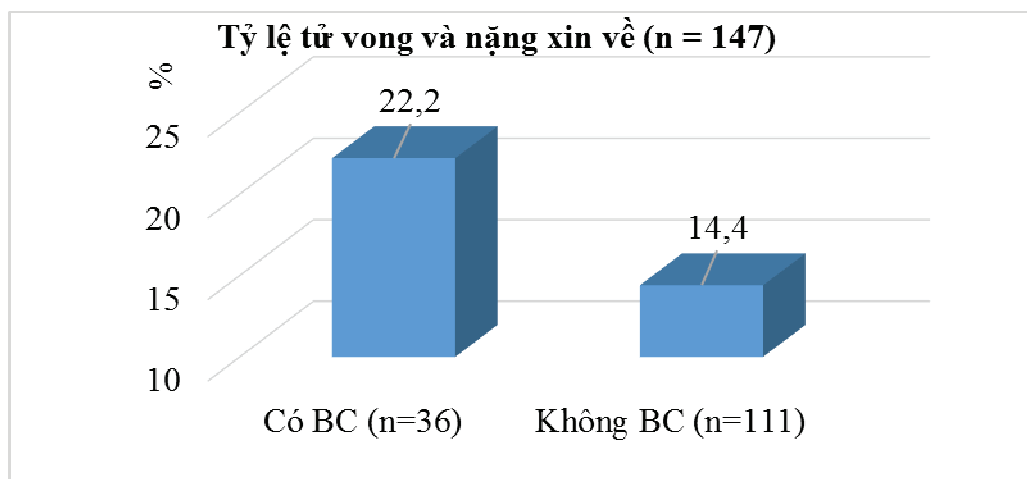
Trong số 36 BN có biến chứng, đa số BN chỉ mắc một biến chứng (55,6%). Tỷ lệ BN mắc 2 biến chứng và từ ≥ 3 biến chứng là ngang nhau với 22,2%.

3. So sánh gánh nặng tài chính và sức khỏe ở BN ĐQCMN có và không có biến chứng



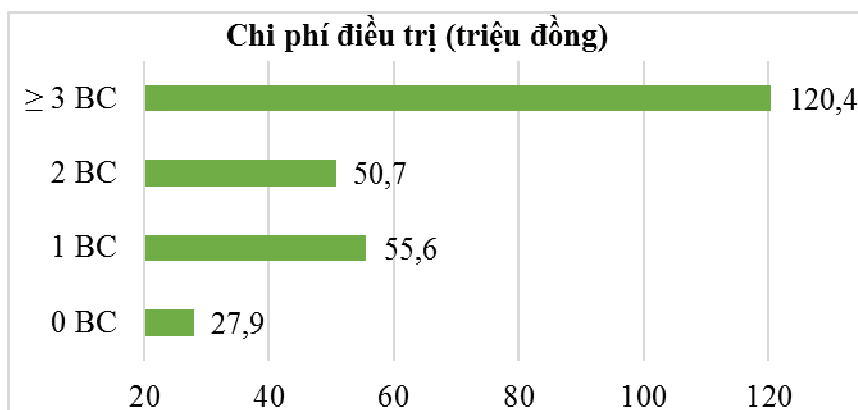
Hình 2: Gánh nặng thời gian nằm viện ở BN ĐQCMN (n = 147).

Thời gian nằm viện trung bình của các BN ĐQCMN không mắc biến chứng là 9,2 ngày. Con số này tăng lên có ý nghĩa theo số lượng biến chứng mà BN mắc phải (1 biến chứng: 15,4 ngày; 2 biến chứng 25,1 ngày và ≥ 3 biến chứng 22,6 ngày), với $p < 0,05$.



Hình 3: Tỷ lệ tử vong và BN nặng xin về ở BN ĐQCMN.

Tỷ lệ tử vong hoặc BN nặng xin về của nhóm có biến chứng là 22,2%, cao hơn so với nhóm không biến chứng là 14,4%; khác biệt không có ý nghĩa với $p = 0,271$.



Hình 4: Gánh nặng chi phí điều trị ở BN ĐQCMN (n = 147).

Chi phí điều trị ở nhóm không mắc biến chứng là 27,9 triệu đồng. Chi phí này tăng lên hơn 4 lần ở nhóm có ≥ 3 biến chứng; khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.

BÀN LUẬN

1. Các biến chứng nội viện ở BN ĐQCMN

Theo nghiên cứu của chúng tôi, trong số 147 BN ĐQCMN, có tới gần 1/4 số trường hợp có ít nhất 1 biến chứng. Đa số BN chỉ mắc một biến chứng với 55,6%; tỷ lệ mắc ≥ 3 biến chứng cũng khá cao 22,2%. Biến chứng hay gặp nhất ở BN ĐQCMN trong giai đoạn điều trị nội trú là viêm phổi 17,0%; tiếp theo là viêm đường tiết niệu 11,6%. Nghiên cứu của nhóm tác giả Hàn Quốc trên 10625 BN bị đột quỵ cấp tính, có tới 2.210 (20,8%) mắc ít nhất 1 biến chứng nội khoa, hay gặp là rối loạn chức năng bàng quang (7,00%), rối loạn chức năng ruột (6,86%), rối loạn giấc ngủ (3,80%), viêm phổi (3,87%) và viêm đường tiết

niệu (3,01%). Đặc biệt, các biến chứng xảy ra thường xuyên hơn ở BN lớn tuổi, bị ĐQCMN, nhiều bệnh nền, suy giảm khả năng vận động nghiêm trọng ngay ban đầu hoặc chức năng nuốt kém. Các biến chứng nội khoa trong bệnh viện có mối tương quan đáng kể với phục hồi chức năng kém ở mọi thời điểm [1]. Tỷ lệ nhiễm trùng trong thời gian điều trị nội trú, bao gồm viêm phổi và viêm đường tiết niệu trong số BN của chúng tôi còn khá cao so với nhóm BN tại Hàn Quốc. Do đó, việc tiếp tục triển khai tích cực các biện pháp dự phòng như tập vận động sớm, nằm đầu cao, vỗ rung, vệ sinh răng miệng, hút đờm rãi, đảm bảo vô khuẩn trong chăm sóc và điều trị, điều trị sớm rối loạn nuốt, đảm bảo vệ sinh đường tiết niệu sinh dục, đặt và rút Sonde tiểu đúng chỉ định là rất cần thiết.

THA và ĐTĐ là những yếu tố nguy cơ hàng đầu đối với các biến chứng ở BN ĐQCMN. Mỗi mức HA tâm thu tăng 20 mmHg hoặc HA tâm trương tăng 10 mmHg đều làm tăng gấp đôi nguy cơ tử vong ở BN đột quy [2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ THA cao hơn có ý nghĩa ở nhóm có biến chứng so với nhóm không biến chứng. THA được biết đến là yếu tố nguy cơ quan trọng của đột quy não, ở cả 2 thể là nhồi máu não và chảy máu não. Việc kiểm soát HA, bao gồm cả mục tiêu HA tâm thu và tâm trương sẽ góp phần làm giảm tỷ lệ đột quy và giảm biến chứng sau đột quy, đặc biệt là ĐQCMN.

2. So sánh gánh nặng tài chính và sức khỏe ở BN ĐQCMN có và không có biến chứng

Thời gian nằm viện trung bình của BN ĐQCMN không mắc biến chứng là 9,2 ngày. Thời gian này tăng lên có ý nghĩa thống kê ở những BN có biến chứng. Khi mắc các biến chứng, thay vì chỉ điều trị ĐQCMN, BN phải nằm viện lâu hơn để điều trị thêm các biến chứng. Kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác cũng cho thấy các BN đột quy não có biến chứng sẽ khiến kéo dài thời gian nằm viện [7, 8]. Trong nghiên cứu này, thời gian nằm viện của BN có 2 biến chứng là 25,1 ngày, dài hơn so với nhóm mắc ≥ 3 biến chứng

(22,6 ngày). Để phân tích kết quả này, chúng tôi kiểm tra lại cụ thể trong nhóm có 2 biến chứng (8 BN) có tới 4 BN (50%) viêm phổi nặng, 1 BN (12,5%) xuất huyết tiêu hóa nặng, 1 BN loét điễm tỳ gây kéo dài đáng kể thời gian điều trị. Như vậy, thời gian điều trị không chỉ phụ thuộc vào số biến chứng mà còn chịu tác động của loại và mức độ nặng của biến chứng. Sai số do tác động này có thể giảm đi bằng cách tăng cỡ mẫu nghiên cứu. Với các biến chứng nhiễm trùng phải sử dụng kháng sinh, thời gian nằm viện tăng lên. Những trường hợp nhiều biến chứng thường là tuổi cao, có nhiều bệnh nền, ĐQCMN nặng và không được chẩn đoán điều trị kịp thời. Các trường hợp liệt nặng, khả năng tự vận động kém nếu không được hỗ trợ kịp thời từ nhân viên y tế và người chăm sóc BN làm tăng khả năng viêm phổi ứ đọng, viêm đường tiết niệu, loét tỳ đè và huyết khối tĩnh mạch sâu do bất động lâu và sử dụng các thuốc cầm máu. Do vậy, việc chăm sóc đặc biệt các đối tượng này và tập vận động sớm là rất quan trọng.

Chi phí điều trị ở nhóm không mắc biến chứng là 27,9 triệu đồng. Chi phí này tăng lên đáng kể ở nhóm có mắc biến chứng, đặc biệt là các BN có mắc ≥ 3 biến chứng với 120,4 triệu đồng; sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$. Đây là chi phí rất lớn so với mức thu

nhập trung bình. Báo cáo năm 2018, thu nhập bình quân đầu người Việt Nam một tháng ở khu vực thành thị là 3,8 triệu đồng và khu vực nông thôn là 2,7 triệu đồng [9]. Như vậy, 01 BN ĐQCMN mắc ≥ 3 biến chứng phải chi trả số tiền bằng thu nhập trong 1 tháng của hơn 30 người sống ở thành thị cộng lại. Sự gia tăng chi phí điều trị ở nhóm bệnh có biến chứng liên quan tới việc sử dụng các thủ thuật, thuốc, dinh dưỡng và chăm sóc. Chi phí này do BN (hoặc thân nhân) và bảo hiểm y tế phải thanh toán cho quá trình điều trị nội trú, chưa tính đến chi phí mất đi do BN mất khả năng lao động trong thời gian nằm viện cũng như sau ra viện, chi phí cho người chăm bệnh với những trường hợp tàn phế. Trong nghiên cứu này, nhóm BN mắc 1 biến chứng có chi phí điều trị trung bình 55,6%, cao hơn so với nhóm mắc 2 biến chứng. Kết quả này có vẻ không logic vì thông thường BN mắc nhiều biến chứng dễ dẫn tới chi phí điều trị tăng lên. Tuy nhiên, khi bóc tách các khoản chi phí cụ thể ở BN cho thấy: Ở nhóm mắc 1 biến chứng, tổng mức chi phí thủ thuật phục hồi chức năng cao, trong khi BN mắc 2 biến chứng lại có chi phí điều trị phục hồi chức năng thấp hơn. Nguyên nhân do các BN mức độ nhẹ, trung bình có thể đưa đến khoa Phục hồi chức năng tập luyện hàng ngày, còn các BN nặng lại được

hướng dẫn và tập luyện tại chỗ bởi nhân viên đột quy. Các BN tập tại chỗ không được chỉ định thủ thuật tập luyện phục hồi chức năng.

Tỷ lệ tử vong và BN nặng xin về của nhóm có biến chứng là 22,2%, cao hơn nhóm không biến chứng là 14,4%, $p > 0,05$. Mức độ đột quy càng nặng kéo theo thời gian nằm viện càng lâu, càng dễ mắc các biến chứng, đặc biệt là các biến chứng liên quan đến bất động như nhiễm trùng, huyết khối tĩnh mạch sâu. Và khi mắc biến chứng, hệ thống miễn dịch của BN giảm xuống, hồi phục sau đột quy càng kém. Nghiên cứu năm 2011 tại Đức [10] trên 16518 BN bị đột quy não cho thấy tỷ lệ tử vong tại bệnh viện là 5,4% và 45,7% hồi phục kém (điểm mRS ≥ 3). Ở những BN có thời gian nằm viện ngắn ≤ 7 ngày; 37,5% trường hợp tử vong tại bệnh viện là do đột quy nặng, 23,1% là do yếu tố cá thể (tuổi cao và đột quy trước đó) và 28,9% do tăng áp lực nội sọ và các biến chứng khác. Ở những người có thời gian nằm viện > 7 ngày, tuổi và mức độ nghiêm trọng của đột quy chiếm 44,1%, trong đó viêm phổi (12,2%), tăng áp lực nội sọ (8,3%) và các biến chứng khác (12,6%) chiếm tới một phần ba số ca tử vong tại bệnh viện. Các trường hợp hồi phục kém liên quan đến tiền sử đột quy, mức độ nặng của đột quy, viêm phổi bất kể thời gian nằm viện.

KẾT LUẬN

Trong số 147 BN ĐQCMN, có 24,5% xuất hiện biến chứng. Thời gian nằm viện trung bình của các BN ĐQCMN không mắc biến chứng là 9,2 ngày. Thời gian này tăng lên có ý nghĩa so với nhóm có biến chứng. Tỷ lệ tử vong và nặng xin về của nhóm có biến chứng là 22,2%, cao hơn không có ý nghĩa so với nhóm không mắc biến chứng 14,4%. Chi phí điều trị nội trú cao hơn có ý nghĩa ở nhóm BN có biến chứng so với nhóm không có biến chứng, đặc biệt là các BN mắc nhiều biến chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kim, B.-R., et al. (2017). Risk factors and functional impact of medical complications in stroke. *Annals of Rehabilitation Medicine*; 41(5): 753-760.
2. Sidhartha, J.M., et al., (2015). Risk factors for medical complications of acute hemorrhagic stroke. *Journal of Acute Disease*; 4(3): 222-225.
3. Nguyễn Văn Chương (2017). Đại cương đột quỵ não, trong Giáo trình Thần kinh học (Giáo trình giảng dạy

sau đại học). Nhà xuất bản Quân đội Nhân dân. Hà Nội: 3-41.

4. Network-NHSN, N.H.S. (2020). CDC/NHSN surveillance definitions for specific types of infections., NHSN.
5. Lea, R.A., (1993). World development report 1993: 'Investing in Health'.
6. Organization, W.H. (1946). Constitution of the world health organization, signed on 22 July 1946 in New York City. *International Organization*; 1(1): 225-239.
7. Association, A.H. (2015). Complications After Stroke., American Heart Association.
8. Bovim, M.R., et al. (2016). Complications in the first week after stroke: A 10-year comparison. *BMC Neurology*; 16(1): 133-133.
9. Bùi Thế Cường và Trương Sĩ Ánh (2020). Giai tầng xã hội dựa trên thu nhập ở Việt Nam, 1998-2018. *Tạp chí Xã hội học*; 2(150): 20-30.
10. Koennecke, H.-C., et al., (2011). Factors influencing in-hospital mortality and morbidity in patients treated on a stroke unit. *Neurology*; 77(10): 965-972.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM VÀ BIẾN ĐỔI HOẠT TÍNH CẢM ỨNG
TIẾT CYTOKINE CỦA TẾ BÀO NK MÁU NGOẠI VI
Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ
GIAI ĐOẠN IIIB - IV

Tạ Bá Thắng¹, Phạm Thị Kim Nhung¹, Đỗ Quyết²
Nguyễn Ngọc Tuấn², Đỗ Khắc Đại², Đào Ngọc Bằng¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá đặc điểm và biến đổi hoạt tính cảm ứng tiết cytokine IFN- γ của tế bào giết tự nhiên (Natural killer cell - NK) máu ngoại vi ở bệnh nhân (BN) ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn IIIB - IV. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang trên 80 BN được chẩn đoán UTPKTBN giai đoạn IIIB - IV, điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2019 - 11/2021; nhóm chứng là 30 người bình thường đến khám sức khỏe định kỳ tại Phòng Khám bệnh, Bệnh viện Quân y 103. Xét nghiệm hoạt tính tế bào giết tự nhiên (Natural killer cell activity - NKA) máu ngoại vi bằng phương pháp ELISA, xác định bằng nồng độ interferon gamma được tiết ra trong huyết tương bởi tế bào NK sau khi được hoạt hoá với hoạt chất Promoca, sử dụng bộ kit NK VueTM của hãng ATGen. **Kết quả:** Giá trị trung vị của NKA trong nhóm UTPKTBN là 116,5 pg/mL, thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng 769,5 pg/mL ($p < 0,001$). Tỷ lệ BN có NKA giảm < 200 pg/mL ở nhóm UTPKTBN và nhóm chứng lần lượt là 60% và 6,7%. Không có sự khác biệt về giá trị NKA trước và sau 1 tháng điều trị ở nhóm hoá trị (90,5 pg/mL (IQR: 64,5 - 309,5 pg/mL) so với 270,5 pg/mL (IQR: 107,75 - 406,75 pg/mL); $p = 0,305$) và nhóm điều trị đích (116,5 pg/mL (IQR: 46,75 - 574,50 pg/mL) so với 155,5 pg/mL (IQR: 61,5 - 727,0 pg/mL); $p = 0,884$). **Kết luận:** Giá trị NKA ở BN UTPKTBN giai đoạn IIIB - IV thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng. Không có sự khác biệt về giá trị NKA tại thời điểm chẩn đoán và sau 1 tháng điều trị hoá chất hay điều trị đích.

* Từ khoá: Ung thư phổi không tế bào nhỏ; Hoạt tính tế bào giết tự nhiên; Interferon gamma (IFN- γ).

¹Bệnh viện Quân y 103

²Học viện Quân y

Người phản hồi: Đào Ngọc Bằng (bsdaongocbang@gmail.com)

Ngày nhận bài: 04/01/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 16/01/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i2.227>

A STUDY OF CHARACTERISTICS AND CHANGES OF CYTOKINE-SECRETING ACTIVITY OF PERIPHERAL BLOOD NK CELL IN NON-SMALL CELL LUNG CANCER PATIENTS WITH STAGE IIIB - IV

Summary

Objectives: To evaluate characteristics and changes of IFN- γ -secreting activity of peripheral natural killer cells in non-small cell lung cancer (NSCLC) patients with stage IIIB - IV. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive, prospective study on 80 NSCLC patients with stage IIIB - IV, treated at 103 Military Hospital 103 from January 2019 to November 2021; the control groups were 30 normal people who had personal periodic health examinations at Outpatient Department, Military Hospital 103. Peripheral blood NKA was determined by the concentration of interferon-gamma secreted in plasma by NK cells after being activated with Promoca ingredient, using NK Vue™ kit of ATGen, based on ELISA principle. **Results:** The median value of NKA in the NSCLC group was significantly lower than that in the control group (116.5 pg/mL and 769.5 pg/mL, $p < 0.001$). The percentage of people with NKA below 200 pg/mL in NSCLC group and control group were 60% and 6.7%, respectively. There was no difference in NKA values before and after 1 month of treatment in the chemotherapy group (90.5 pg/mL (IQR: 64.5 - 309.5 pg/mL) vs. 270.5 pg/mL (IQR: 107.75 - 406.75 pg/mL); $p = 0.305$) and target-therapy group (116.5 pg/mL (IQR: 46.75 - 574.50 pg/mL) vs. 155.5 pg /mL (IQR: 61.5 - 727.0 pg/mL); $p = 0.884$). **Conclusion:** The NKA value in non-small cell lung cancer patients with stage IIIB - IV was significantly lower than that in the control group. There was no difference in NKA values at the time of diagnosis and after 1 month of treatment (chemotherapy or target-therapy).

* **Keywords:** *Non-small cell lung cancer; Natural killer cell activity; Interferon gamma (IFN- γ).*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là bệnh lý ung thư có tỷ lệ mắc cao ở cả 2 giới, tỷ lệ tử vong đứng hàng đầu trong các bệnh lý ác tính nói chung, là một trong những gánh nặng y tế toàn cầu. Về phân loại

mô học, UTP được chia thành 2 phân nhóm lớn, đó là UTPKTBN, chiếm đa số (khoảng 85%) và UTP tế bào nhỏ (khoảng 15%). Hai phân nhóm này có sự khác nhau trong tiếp cận chẩn đoán, tiên lượng và lựa chọn điều trị.

Bên cạnh đó, các nghiên cứu cho thấy, hơn 2/3 BN UTP được chẩn đoán khi bệnh đã ở giai đoạn muộn.

NK là một thành phần trong quần thể lympho bào ở máu ngoại vi, đã được chứng minh vai trò quan trọng trong cơ chế miễn dịch tự nhiên, không đặc hiệu chống lại tế bào u. NKA thông qua cảm ứng chế tiết cytokin IFN- γ , là một chỉ số đánh giá chức năng tế bào NK tốt hơn và chính xác hơn so với số lượng tuyệt đối tế bào NK. NKA được sử dụng trong đánh giá tình trạng miễn dịch và ứng dụng liệu pháp miễn dịch tế bào ở BN ung thư. Các nghiên cứu cho thấy NKA giảm trong huyết tương BN ung thư và có liên quan đến giai đoạn và tiên lượng bệnh [1]. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá đặc điểm và biến đổi hoạt tính cảm ứng tiết cytokine IFN- γ của tế bào NK máu ngoại vi ở BN UTPKTBN giai đoạn tiến xa.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

80 BN UTPKTBN giai đoạn IIIB - IV điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2019 - 11/2021.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN mới được chẩn đoán xác định UTPKTBN giai đoạn IIIB hoặc IV dựa trên các tiêu chuẩn lâm sàng và xét nghiệm, đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN UTP đã được điều trị, mắc các bệnh tự miễn, suy giảm miễn dịch, có tiền sử đồng mắc ung thư cơ quan khác, sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch hoặc corticoid trong vòng 1 tháng. BN không mắc các bệnh viêm cấp, viêm mạn tính giai đoạn tiến triển cấp hoặc mắc các bệnh đó nhưng đã được điều trị khỏi > 7 ngày.

Nhóm chứng là 30 người bình thường đến khám sức khỏe định kỳ tại Phòng Khám bệnh, Bệnh viện Quân y 103, có độ tuổi và tỷ lệ nam/nữ tương đồng nhóm bệnh; được đánh giá bằng phiếu khảo sát, không có tiền sử bệnh lý ung thư, bệnh lý miễn dịch, không có triệu chứng nghi ngờ UTP trên phim chụp X-quang ngực tiêu chuẩn, không sử dụng corticoid trong vòng 1 tháng, tự nguyện tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang.

Xét nghiệm đánh giá hoạt tính cảm ứng tiết cytokine của tế bào NK được thực hiện trên mẫu máu tĩnh mạch ngoại vi, dựa trên nguyên lý ELISA, thông qua định lượng nồng độ IFN- γ được tiết ra bởi tế bào NK sau khi được hoạt hoá với hoạt chất Promoca - một cytokine tái tổ hợp được thiết kế hoạt hoá đặc hiệu cho tế bào NK trong máu toàn phần, sử dụng bộ kit NK

Vue™ của hãng ATGen. Xét nghiệm được thực hiện cho nhóm chứng 1 lần và thực hiện cho nhóm bệnh tại 2 thời điểm (mới chẩn đoán và sau điều trị hoá chất hoặc điều trị đích 1 tháng).

Sử dụng bảng phân loại TNM lần thứ 7 cho chẩn đoán giai đoạn UTP. Sử

dụng phân loại mô bệnh học của UTP theo Tổ chức Y tế thế giới năm 2015.

* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm IBM SPSS Statistics 28.0.

* *Đạo đức nghiên cứu:* Đề tài được thông qua Hội đồng đạo đức Bệnh viện Quân y 103.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 80 BN UTPKTBN giai đoạn IIIB - IV và 30 người bình thường có tuổi trung bình lần lượt là $65,59 \pm 12,15$ (nhỏ nhất 37, cao nhất 96 tuổi) và $61,23 \pm 15,85$ (nhỏ nhất 36, cao nhất 91 tuổi); tỷ lệ nam/nữ lần lượt là 59/21 và 14/16.

Bảng 1: Một số đặc điểm chính của nhóm BN UTP.

Đặc điểm	n (%)
Giai đoạn bệnh:	
IIIB	16 (20)
IV	64 (80)
Mô bệnh học:	
Biểu mô tuyến	58 (72,5)
Biểu mô vảy	16 (20)
Biểu mô tuyến vảy	6 (7,5)
Đột biến gen EGFR dương tính	18/47 (38,3)
Tổn thương bóng mờ dạng tròn trên X-quang	68/80 (85)
Tràn dịch màng phổi ác tính	38/80 (47,5)

Có 64/80 (80%) BN được chẩn đoán giai đoạn IV theo phân loại TNM lần thứ 7. Tỷ lệ loại mô bệnh học chiếm ưu thế là ung thư biểu mô tuyến (72,5%), sau đó là ung thư biểu mô vảy (20%) và 7,5% thuộc phân loại tuyến vảy. Xét nghiệm

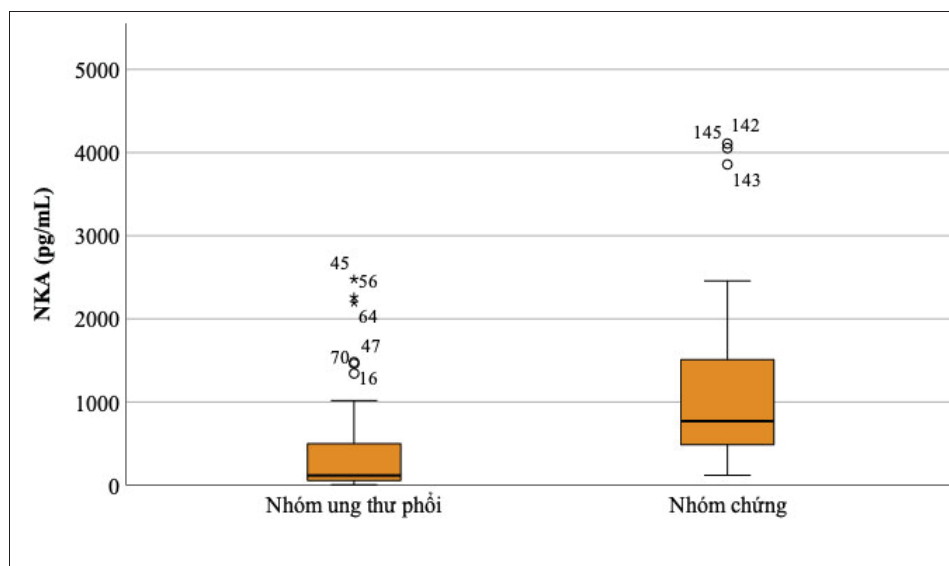
đột biến gen EGFR được thực hiện ở 47/80 (58,75%) BN, tỷ lệ đột biến là 18/47 (38,3%), trong đó có 3 vị trí đột biến là exon 18 (1/18); 19 (8/18) và exon 21 (3/18). Hình thái tổn thương chủ yếu của nhóm UTPKTBN là bóng mờ dạng tròn (85%). Có 47,5% BN có tràn dịch màng phổi ác tính, tương ứng phân loại M1a trong chẩn đoán giai đoạn.

2. Hoạt tính cảm ứng chế tiết cytokine IFN- γ của tế bào NK máu ngoại vi ở BN UTPKTBN giai đoạn IIIB - IV mới chẩn đoán

Bảng 2: So sánh giá trị NKA của 2 nhóm đối tượng nghiên cứu.

Nhóm	Số lượng (n)	Giá trị NKA (pg/mL)			P*
		Trung vị	Min - max	Khoảng tứ phân vị	
UTPKTBN	80	116,5	5 - 2477	56,25 - 510,25	< 0,001
Nhóm chứng	30	769,5	120 - 4109	485,75 - 1588,0	

* Kiểm định Mann-Whitney.



Biểu đồ 1: Biểu đồ Boxplot so sánh NKA giữa 2 nhóm đối tượng nghiên cứu.

Bảng 2 và biểu đồ 1 cho thấy giá trị trung vị, nhỏ nhất và lớn nhất ở nhóm bệnh thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng ($p < 0,001$). Giá trị trung vị NKA của nhóm UTPKTBN là 116,5 pg/mL, của nhóm chứng là 769,5 pg/mL.

Bảng 3: Phân bố giá trị NKA theo điểm cắt 200 pg/mL ở hai nhóm đối tượng nghiên cứu.

NKA (pg/mL)	Nhóm bệnh n (%)	Nhóm chứng n (%)
< 200	48 (60)	2 (6,7)
≥ 200	32 (40)	28 (93,3)
Tổng	80 (100)	30 (100)

Lấy ngưỡng giá trị NKA là 200 pg/mL theo khuyến cáo của nhà sản xuất khi đánh giá sự giảm của NKA cần được khảo sát nguyên nhân, có thể thấy ở nhóm UTPKTBN, tỷ lệ BN có NKA giảm là 60%, trong khi tỷ lệ này là 6,7% ở nhóm chứng.

3. Sự thay đổi của hoạt tính cảm ứng chế tiết cytokine IFN- γ của tế bào NK máu ngoại vi ở BN UTPKTBN giai đoạn IIIB - IV sau 1 tháng điều trị

Bảng 4: So sánh giá trị NKA trước và sau điều trị.

	Giá trị NKA (pg/mL)		p*
	Trước điều trị	Sau 1 tháng điều trị	
Điều trị hoá chất (n = 28)	90,5 (IQR: 64,5 - 309,5)	270,5 (IQR: 107,75 - 406,75)	0,305
Điều trị đích (n = 22)	116,5 (IQR: 46,75 - 574,50)	155,5 (IQR: 61,5 - 727,0)	0,884
Tổng (n = 50)	105,5 (IQR: 59,25 - 368,0)	180,5 (IQR: 81,0 - 442,25)	0,393

* Kiểm định Wilcoxon.

Tất cả 80 BN nghiên cứu sau khi được chẩn đoán giai đoạn đều được chỉ định các biện pháp điều trị, bao gồm hóa chất, xạ trị và điều trị đích. Tuy nhiên, chỉ có 50 BN tiếp tục theo dõi được sau điều trị, trong đó chia thành hai nhóm điều trị hoá chất (28 BN) và điều trị đích (22 BN) bằng thuốc ức chế tyrosine kinase (TKI) thế hệ 1 (erlotinib hoặc gefitinib). So sánh giá trị trung vị của NKA trước và sau điều trị theo từng phân nhóm biện pháp điều trị đều cho thấy không có sự khác biệt về giá trị NKA trước và sau điều trị.

Bảng 5: Phân bố giá trị NKA theo điểm cắt 200 pg/mL trước và sau điều trị.

NKA (pg/mL)	Trước điều trị	Sau 1 tháng điều trị
< 200	34/50 (68%)	27/50 (54%)
≥ 200	16/50 (32%)	23/50 (46%)

Tỷ lệ BN có giảm NKA dưới 200 pg/mL trước điều trị là 68% và sau 1 tháng điều trị là 54%.

BÀN LUẬN

1. Giá trị NKA ở BN UTPKTBN giai đoạn IIIB - IV

Xuất phát từ cơ sở lý luận về việc giảm số lượng tuyệt đối cũng như chức năng tế bào NK trong các bệnh lý ung thư nói chung trên người, liên quan đến sự giảm hoặc mất biểu lộ HLA lớp I trên bề mặt tế bào u nhằm “trốn tránh” sự phát hiện và tấn công của các tế bào miễn dịch nói chung và tế bào NK nói riêng, chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên 80 BN UTPKTBN giai đoạn IIIB và IV - là nhóm UTP có tỷ lệ gặp cao trên thực hành lâm sàng; có so sánh với nhóm chứng 30 người bình thường tình nguyện, cùng độ tuổi nhằm đánh giá và so sánh chức năng tế bào NK giữa hai nhóm về khía cạnh chức năng cảm ứng chế tiết cytokine IFN- γ - một chất trung gian hoá học đặc hiệu cao cho hoạt tính chế tiết cytokine của tế bào NK. Kết quả cho thấy, tại thời điểm mới chẩn đoán, giá

trị trung vị của NKA trong nhóm UTPKTBN là 116,5 pg/mL (IQR: 56,25 - 510,25 pg/mL), khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng 769,5 pg/mL (IQR: 485,75 - 1588,0 pg/mL) ($p < 0,001$). Ở đây, kết quả NKA không có phân phối chuẩn nên nhóm nghiên cứu thực hiện mô tả giá trị theo trung vị và khoảng tứ phân vị.

Giá trị NKA ở nhóm UTPKTBN trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của tác giả Sue In Choi và CS công bố (2019) là 406,3 pg/mL (IQR: 61,6 - 984,3 pg/mL) [2]. Nghiên cứu của tác giả Sue In Choi được xem là nghiên cứu đầu tiên đánh giá về hoạt tính cảm ứng chế tiết cytokine của tế bào giết tự nhiên trên nhóm BN UTP. Sự khác nhau này hoàn toàn hợp lý bởi trong nghiên cứu của tác giả trong số 71 BN UTP được tuyển chọn vào nghiên cứu thì có tới 31/71 (43,66%) BN giai đoạn sớm. Số liệu của tác giả cũng phản ánh NKA có

xu hướng giảm theo giai đoạn bệnh, giai đoạn sớm cao hơn có ý nghĩa thống kê so với ở giai đoạn muộn (158,2 pg/mL so với 912,3 pg/mL; $p < 0,001$). Kết quả này cũng tương tự với phân tích trước đó của tác giả công bố vào năm 2017 khi phân tích NKA trung bình ở 48 BN UTPKTBN so với 38 BN bệnh phổi lành tính và 33 người khỏe. NKA trung bình giảm có ý nghĩa thống kê ở nhóm UTP so với 2 nhóm chứng ($p < 0,05$), lần lượt là $958,7 \pm 1011$; 1516 ± 1066 và $1660 \pm 878,7$ pg/mL và NKA ở giai đoạn III và IV cũng giảm có ý nghĩa so với giai đoạn I và II ($527,7 \pm 723,7$ so với 1562 ± 1062 pg/mL; $p = 0,0001$) [3].

Xét nghiệm đánh giá khả năng chế tiết IFN- γ của tế bào NK sau khi được hoạt hoá trong môi trường chuyên biệt được dựa trên nguyên lý xét nghiệm ELISA cho kết quả nhanh, dễ thực hiện, có thể xét nghiệm thường quy. Xét nghiệm này trong những năm gần đây được sử dụng trong nhiều nghiên cứu về ung thư như ung thư dạ dày, ung thư tiền liệt tuyến, ung thư đại trực tràng,... [4, 5, 6], và là cơ sở khoa học mở ra tiềm năng trị liệu ung thư bằng tế bào miễn dịch [7, 8]. Xuất phát từ những kết quả về sự giảm hoạt tính chế tiết cytokine IFN- γ của tế bào NK trong các loại ung thư trên người, các

tác giả đưa ra gợi ý rằng NKA có thể là một dấu ấn sinh học trong tiên lượng bệnh và bước đầu, đây cũng là chỉ số theo dõi đáp ứng với liệu pháp miễn dịch sử dụng tế bào NK tự thân trong điều trị ung thư.

Một vấn đề được đặt ra, liệu rằng nồng độ IFN- γ có phản ánh chính xác hoạt tính tiết cytokine của tế bào NK hay IFN- γ có thể được tạo ra bởi các tế bào miễn dịch khác. Các nghiên cứu cho thấy mặc dù cả tế bào NK, tế bào T và tế bào T giết tự nhiên (NKT natural killer T cell) đều tạo ra IFN- γ nhưng tỷ lệ tiết IFN- γ của tế bào NK vượt xa có ý nghĩa so với tế bào T và NKT ($p < 0,001$) và nồng độ IFN- γ còn phản ánh chức năng hệ miễn dịch bẩm sinh; do đó, đánh giá NKA thông qua định lượng nồng độ IFN- γ có thể phản ánh tốt chức năng cảm ứng tiết cytokine của tế bào NK.

2. Sự thay đổi của giá trị NKA ở BN UTPKTBN giai đoạn IIIB - IV sau 1 tháng điều trị

Từ kết quả nghiên cứu có thể thấy không có sự khác biệt về giá trị NKA tại thời điểm mới chẩn đoán và sau 1 tháng điều trị ở cả hai nhóm hoá trị và điều trị đích. Về lý thuyết, khi điều trị hoá chất độc tế bào sẽ tiêu diệt không những tế bào ung thư mà còn làm tổn thương các tế bào lành của cơ thể,

trong đó có tế bào miễn dịch. Một số nghiên cứu đã chứng minh sự giảm số lượng tế bào NK trong máu ngoại vi ở nhiều loại ung thư khi tiến hành hoá trị [9]. Một số nghiên cứu khác lại cho thấy kết quả ngược lại, hoá trị làm giảm tế bào lympho B nhưng không làm thay đổi số lượng tế bào lympho T và tế bào NK [10]. Vấn đề này vẫn cần được nghiên cứu tiếp tục. Dữ liệu về sự thay đổi hoạt tính cảm ứng chế tiết cytokin của tế bào NK sau hoá trị và điều trị đích còn hạn chế. Nghiên cứu của chúng tôi góp thêm phần số liệu nhỏ, bước đầu.

Số lượng và phân loại dưới nhóm của tế bào NK được thực hiện bằng kỹ thuật dòng chảy tế bào (flow cytometry). Do hạn chế về thời gian và ngân sách, chúng tôi chưa thực hiện được đồng thời định lượng nồng độ IFN- γ và đếm số lượng tế bào NK máu ngoại vi. Số lượng và chức năng tế bào NK không phải lúc nào cũng song hành với nhau, có thể số lượng bình thường nhưng chức năng lại giảm và ngược lại có thể giảm về số lượng nhưng chức năng có thể vẫn bình thường. Do đó, cần những nghiên cứu sâu hơn, chi tiết hơn, với số lượng lớn hơn để có được bức tranh toàn cảnh hơn về sự thay đổi đặc điểm số lượng, đặc điểm chức năng của tế bào NK trong ung thư nói chung, UTPKTBN nói riêng.

KẾT LUẬN

Hoạt tính tế bào giết tự nhiên NKA thông qua cảm ứng chế tiết cytokine IFN- γ máu ngoại vi ở BN UTPKTBN giai đoạn IIIB - IV giảm có ý nghĩa so với nhóm chứng người bình thường. Không có sự khác biệt về giá trị NKA tại thời điểm chẩn đoán và sau 1 tháng điều trị hoá chất hay điều trị đích.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lee S.B., Cha J., Kim I.K., et al. (2014). A high-throughput assay of NK cell activity in whole blood and its clinical application. *Biochem Biophys Res Commun*; 445(3): 584-590.
2. Choi S.I., Lee S.H., Park J.Y., et al. (2019). Clinical utility of a novel natural killer cell activity assay for diagnosing non-small cell lung cancer: A prospective pilot study. *Oncotargets Ther*; 12: 1661-1669.
3. Choi S.I., In K.H., Kang K.H., et al. (2017). Analyses on the clinical usefulness of natural killer cell activity in non-small cell lung cancer patients. *Chest*; 152(4): A663.
4. Barkin J., Rodriguez-Suarez R., and Betito K. (2017). Association between natural killer cell activity and prostate cancer: A pilot study. *Can J Urol*; 24(2): 8708-8713.

5. Jung Y.S., Kwon M.J., Park D.I., et al. (2018). Association between natural killer cell activity and the risk of colorectal neoplasia. *J Gastroenterol Hepatol*; 33(4): 831-836.
6. Lee J., Park K.H., Ryu J.H., et al. (2017). Natural killer cell activity for IFN-gamma production as a supportive diagnostic marker for gastric cancer. *Oncotarget*; 8(41): 70431-70440.
7. Dianat-Moghadam H., Rokni M., Marofi F., et al. (2018). Natural killer cell-based immunotherapy: From transplantation toward targeting cancer stem cells. *J Cell Physiol*; 234(1): 259-273.
8. Pockley A.G., Vaupel P., and Multhoff G. (2020). NK cell-based therapeutics for lung cancer. *Expert Opin Biol Ther*; 20(1): 23-33.
9. Murta E.F., de Andrade J.M., Falcao R.P., et al. (2000). Lymphocyte subpopulations in patients with advanced breast cancer submitted to neoadjuvant chemotherapy. *Tumori*; 86(5): 403-407.
10. Waidhauser J., Schuh A., Trepel M., et al. (2020). Chemotherapy markedly reduces B cells but not T cells and NK cells in patients with cancer. *Cancer Immunol Immunother*; 69(1): 147-157.

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ GÃY KÍN THÂN XƯƠNG CÁNH TAY
BẰNG NẸP VÍT TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 105**

*Phạm Ngọc Thăng¹, Nguyễn Bá Ngọc¹
Trần Văn Phương², Nguyễn Thanh Long³*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị gãy kín thân xương cánh tay (TXCT) ở người lớn bằng phẫu thuật kết xương nẹp vít (KXNV). Nhận xét về thời điểm phẫu thuật và kỹ thuật của điều trị. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu, can thiệp lâm sàng không nhóm chứng, mô tả cắt ngang kết hợp theo dõi dọc trên 45 bệnh nhân (BN) gãy kín TXCT (31 nam, 14 nữ), độ tuổi từ 18 - 79, tuổi trung bình là $37,44 \pm 15,79$; được điều trị phẫu thuật KXNV tại Bệnh viện Quân y 105, từ tháng 01/2018 - 6/2021. Các BN được phẫu thuật KXNV, điều trị sau mổ, hướng dẫn tập luyện và định kỳ khám lại. **Kết quả:** Kết quả xa kiểm tra được 100% số BN với thời gian theo dõi từ 12 - 48 tháng: Đạt liền xương 100%; kết quả chung đạt tốt 97,8%, trung bình 2,2%; và không có kết quả kém. **Kết luận:** KXNV có nhiều ưu điểm đối với gãy kín TXCT.

* *Từ khóa:* Gãy thân xương cánh tay; Kết xương nẹp vít.

**EVALUATION OF TREATMENT RESULT OF THE HUMERAL SHAFT
FRACTURES BY PLATE OSTEOSYNTHESIS
AT MILITARY HOSPITAL 105**

Summary

Objectives: To evaluate the treatment result of humeral shaft fractures by plate osteosynthesis. Comments on surgical timing and technique of treatments. **Subjects and methods:** A prospective, cross-sectional description, longitudinal follow-up, and clinical study without a control group on 45 patients (31 males, 14 females) from 18 to 79 ages, average 37.44 ± 15.79 ; diagnosed with humeral

¹Bệnh viện Quân y 103

²Bệnh viện Quân y 109

³Bệnh viện Quân y 105

Người phản hồi: Phạm Ngọc Thăng (thangb1v103@gmail.com)

Ngày nhận bài: 30/01/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 09/02/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i2.264>

shaft fractures, were treated by plate osteosynthesis at Military Hospital 105 from January 2018 to June 2021. Patients with the surgical method by Plate osteosynthesis, treatment after surgery, guide training, and re-examination to evaluate results. **Results:** 100% of patients' early bone healing. Far results in 45 patients after surgery from 12 to 48 months were: good 97,8%, average 2,2%, poor 0%. **Conclusion:** Plate osteosynthesis remains a successful surgical treatment. Plate fixation results in high union rates but requires extensive dissection and soft tissue stripping.

* *Keywords:* Humeral shaft fracture; Plate osteosynthesis.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Gãy TXCT là loại gãy thường gặp ở chi trên, đứng thứ ba sau gãy đầu dưới xương quay và gãy hai xương cẳng tay, chiếm từ 3 - 5% tổng số các loại gãy xương [1, 2, 3]. Phần lớn các trường hợp xảy ra ở độ tuổi lao động, do lực chấn thương mạnh đập trực tiếp vào cánh tay hoặc do ngã chống tay. Có nhiều phương pháp điều trị cho gãy TXCT bao gồm điều trị bảo tồn và điều trị phẫu thuật kết xương. Điều trị phẫu thuật kết xương bên trong bằng nẹp vít từ lâu đã có nhiều ưu điểm trong điều trị gãy kín TXCT.

Bệnh viện Quân y 105 đã triển khai điều trị gãy TXCT bằng phẫu thuật KXNV từ nhiều năm. Trong 3 năm (từ tháng 1/2018 - tháng 6/2021), chúng tôi đã điều trị cho 45 trường hợp và thu được kết quả khả quan. Để rút kinh nghiệm và nâng cao chất lượng điều trị đối với loại gãy xương này chúng tôi nghiên cứu đề tài nhằm 2 mục tiêu:

1. Đánh giá kết quả điều trị gãy kín TXCT bằng nẹp vít.

2. Rút ra một số nhận xét về thời điểm và kỹ thuật mổ.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

45 BN gãy kín TXCT, độ tuổi từ 18 - 79, tuổi trung bình $37,44 \pm 15,79$; được điều trị KXNV tại Khoa Chấn thương Chính hình - Bệnh viện Quân y 105 từ tháng 01/2018 - 6/2021.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Các BN gãy kín TXCT, được phẫu thuật KXNV tại Bệnh viện Quân y 105, ≥ 16 tuổi.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Các trường hợp gãy xương cánh tay do bệnh lý; Các trường hợp chậm liền xương và khớp giả xương cánh tay.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu tiền cứu, can thiệp lâm sàng không nhóm chứng, kết hợp mô tả cắt ngang và theo dõi dọc.

* *Đánh giá kết quả:* Bao gồm kết quả gần và kết quả xa.

Đánh giá kết quả gần (trước khi ra viện) căn cứ vào: Diễn biến tại vết mổ và kết quả kết xương.

Đánh giá kết quả xa (sau mổ trên 12 tháng), các chỉ tiêu đánh giá bao gồm:

- Tình trạng sẹo mổ (sẹo mềm mại, sẹo viêm rờ, sẹo phì đại).

- Tình trạng liền xương tại ổ gãy dựa trên phim X-quang quy ước.

- Kết quả phục hồi chức năng khớp vai và khớp khuỷu dựa vào thang điểm của Stewart và Hundley [3].

Kết quả chung được chia thành 3 mức như sau:

- Tốt: Không đau, liền xương vững có thể còn di lệch gập góc < 10°; biên độ vận động khớp vai, khớp khuỷu hạn chế < 20°.

- Trung bình: Đau sau gắng sức, liền xương vững có thể còn di lệch gập góc > 10°. Vận động khớp vai, khớp khuỷu hạn chế 20 - 40°.

- Kém: Không liền xương, đau liên tục, dai dẳng. Biên độ vận động khớp vai, khớp khuỷu hạn chế > 40° hoặc không liền xương.

* *Xử lý số liệu:* Bảng phần mềm SPSS 22.0.

KẾT QUẢ

1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

* *Tuổi và giới tính:*

45 BN trong nhóm nghiên cứu có độ tuổi từ 18 - 79. Tuổi trung bình

37,44 ± 15,79. Độ tuổi thường gặp nhất là từ 20 - 29 (17 BN, chiếm 37,8%).

Có 31 BN nam (68,9%). 14 BN nữ (31,1%).

* *Nguyên nhân gây xương:*

Tai nạn giao thông: 22 BN (48,9%); tai nạn sinh hoạt: 5 BN (11,1%); tai nạn lao động: 16 BN (35,6%); tai nạn khác (vật tay): 2 BN (4,4%).

Cơ chế chấn thương trực tiếp có 29 BN (64,4%); số còn lại là cơ chế chấn thương gián tiếp.

* *Vị trí gãy:*

Bảng 1: Phân bố vị trí gãy xương (n = 45).

Vị trí gãy	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
1/3 trên	7	15,6
1/3 giữa	24	53,3
1/3 dưới	14	31,1

Gãy tay phải: 19 BN (42,2%), gãy tay trái: 26 BN (57,8%).

* *Tổn thương kết hợp:*

Có 3 trường hợp (6,6%) bị liệt thần kinh quay: 2 trường hợp bị gãy ở 1/3 giữa và 1 trường hợp bị gãy ở 1/3 dưới TXCT.

4 trường hợp tổn thương kết hợp ở tứ chi gồm: Gãy xương cẳng chân, gãy 2 xương cẳng tay, gãy xương bàn tay và vết thương phần mềm. Các trường hợp này đều được xử trí phẫu thuật cùng lúc với gãy TXCT.

2 trường hợp bị chấn động não, 1 BN bị chấn thương bụng kín dập gan được điều trị bảo tồn ổn định mới mổ kết xương cánh tay.

* *Phương pháp điều trị trước mổ:*

44 BN đến viện chưa điều trị; 1 BN đã nắn chỉnh bó bột không đạt yêu cầu chuyển sang mổ kết xương.

2. Phương pháp điều trị

* *Thời điểm phẫu thuật:*

- 15 BN mổ trong 24 giờ đầu, trong đó có 3 BN tổn thương thần kinh quay.

- 30 BN mổ trong thời gian từ ngày thứ 2 đến ngày thứ 5.

* *Đường mổ:* Tất cả BN đều được mổ theo đường trước ngoài.

Vị trí đặt nẹp ở mặt trước ngoài cánh tay chiếm 68,9%, còn lại là đặt ở mặt ở mặt trước.

* *Loại nẹp được dùng để kết xương:* Tất cả đều là nẹp DCP; trong đó nẹp dài 8 lỗ 51,1%, 6 lỗ chiếm 28,9%, 10 lỗ chiếm 20%.

Số lượng vít bắt tối thiểu mỗi đầu là 3 vít đường kính 4,5 mm.

3. Kết quả điều trị

* *Kết quả gần:*

Diễn biến tại vết mổ: 97,8% liền vết mổ kỳ đầu. Có 01 BN nhiễm khuẩn nông liền vết mổ kỳ 2.

Kết quả nắn chỉnh xương gãy và kết xương (dựa trên phim X-quang):

- Nắn chỉnh hết di lệch có 42 BN (93,3%), số còn lại còn di lệch gập góc < 3° là 3 BN (6,7%).

- Tất cả các BN kết xương đều đạt yêu cầu về kỹ thuật đặt nẹp bắt vít.

* *Kết quả xa:*

Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, chúng tôi đánh giá kết quả xa được 45 BN đạt 100%. Thời gian đánh giá kết quả xa trung bình $24,5 \pm 1,2$ tháng (từ 12 - 48 tháng).

Tình trạng sẹo sau mổ: 42/45 BN (93,33%) có sẹo mổ mềm mại, 3 BN có sẹo lồi. Không có BN nào có sẹo xấu dính xương hoặc sẹo viêm rờ.

Tình trạng liền xương: 100% đạt liền xương vững chắc, trong đó 30 BN đã tháo nẹp vít.

Kết quả hồi phục thần kinh quay: Cả 3 BN có tổn thương thần kinh quay đều phục hồi hoàn toàn cả vận động và cảm giác; BN phục hồi sớm nhất là sau 5 tháng và BN muộn nhất là sau 9 tháng.

Kết quả phục hồi chức năng khớp khuỷu và khớp vai:

- Chức năng khớp vai đạt mức tốt có 44 BN (97,8%); chức năng khớp vai đạt mức trung bình 01 BN (2,2%).

- Chức năng khớp khuỷu đạt mức tốt có 44 BN (97,8%); mức trung bình 01 BN (2,2%).

Bảng 2: Kết quả xa (n = 45).

Kết quả chung	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Tốt	44	97,8
Trung bình	1	2,2
Kém	0	0

Cả 3 BN tổn thương thần kinh quay kiểm tra kết quả xa đều phục hồi chức năng ở mức tốt. Trường hợp có kết quả trung bình là BN nữ 75 tuổi gãy kín 1/3 giữa xương cánh tay do tai nạn sinh hoạt, kiểm tra kết quả xa sau 16 tháng ở gãy liền xương chắc nhưng có hạn chế vận động cả khớp vai và khớp khuỷu, nguyên nhân là sau mổ không tập vận động sớm mặc dù đã được hướng dẫn. BN chưa tháo nẹp vít.

BÀN LUẬN

1. Nhận xét về chỉ định mổ

Về mặt lý thuyết, gãy kín TXCT ở người lớn có thể điều trị bảo tồn bằng bó bột ngực cánh tay, bột chữ U hoặc nẹp cánh tay căng tay của Sarmiento [1]. Theo Nicollas Galluser và CS [2], điều trị bảo tồn là phương pháp được lựa chọn cho hầu hết các trường hợp gãy kín TXCT vì tỷ lệ liền xương và phục hồi chức năng đạt được khá cao. Tuy nhiên, phạm vi chỉ định điều trị bảo tồn hiện nay ngày càng bị thu hẹp vì phương pháp này có nhiều nhược điểm như cố định không vững chắc, thời gian bó bột lâu (từ 2 - 2,5 tháng);

nguy cơ di lệch thứ phát, chậm liền xương, khớp giả và hạn chế vận động khớp vai, khớp khuỷu... Đặc biệt trong giai đoạn hiện nay, việc cố định bằng bột ngực cánh tay công kênh vướng víu trong một thời gian dài là điều khó chấp nhận. Do vậy, với hầu hết các trường hợp bị gãy TXCT, các nhà chấn thương chỉnh hình vẫn coi chỉ định mổ kết xương ngay từ đầu là lựa chọn hợp lý.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ định cho các trường hợp gãy kín TXCT, trong đó gồm 44 trường hợp chỉ định mổ ngay từ đầu và chỉ có 1 trường hợp gãy kín 1/3 giữa nắn chỉnh không đạt nên chuyển sang mổ mở. Theo vị trí gãy, chúng tôi có 7 BN gãy ở vị trí 1/3 trên, 24 BN gãy 1/3 giữa và 14 BN gãy ở 1/3 dưới.

Theo Nicollas Galluser [1] chỉ định phẫu thuật đối với gãy kín TXCT được chia thành hai nhóm:

- Nhóm chỉ định tuyệt đối: Các trường hợp điều trị bảo tồn thất bại (sau khi nắn chỉnh còn di lệch lớn), các trường hợp có đường gãy chéo vát kéo dài đến khớp (gãy phạm khớp); khuỷu bập bênh (gãy xương cánh tay kèm theo gãy đầu dưới xương cánh tay cùng bên); BN mắc bệnh béo phì.

Gãy xương cánh tay có kèm theo tổn thương động mạch cánh tay có chỉ định mổ tuyệt đối và là chỉ định mổ cấp cứu. Mục đích kết xương là để duy trì sự ổn định của chỗ khâu nối mạch máu. Theo Nicolas G, nếu có tổn

thương động mạch cánh tay kèm theo thì nên kết xương bằng nẹp vít [1].

- Nhóm chỉ định tương đối: Gãy xương cánh tay 3 đoạn, gãy có nhiều mảnh, gãy xương cánh tay cả hai bên; các BN đa chấn thương có gãy xương cánh tay.

Như vậy xét theo phân loại về chỉ định của Nicollas G thì các BN trong nghiên cứu của chúng tôi đều thuộc nhóm chỉ định tương đối.

2. Lựa chọn phương pháp kết xương

Đối với gãy kín TXCT ở người lớn, hai phương pháp kết xương kinh điển được đề nghị là KXNV và kết xương đinh nội tủy. Nhiều tác giả cho rằng KXNV là có nhiều ưu điểm đối với điều trị gãy kín TXCT [1, 3, 4]. Gần đây một số tác giả đã thực hiện kết xương bằng nẹp khóa với kỹ thuật MIPO (kỹ thuật ít xâm lấn) [3].

Chúng tôi chọn phẫu thuật nắn chỉnh mở và KXNV (ORIF) vì đây là phương pháp phục hồi tốt về giải phẫu, cố định ổ gãy vững chắc, nhờ vậy sau mổ BN tập luyện phục hồi chức năng sớm.

Một số tác giả cho rằng giữa kết xương bằng đinh nội tủy và KXNV, kết quả liền xương và phục hồi chức năng khác nhau không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, kết xương bằng đinh nội tủy có tỷ lệ hạn chế vận động khớp vai; đau tại khớp vai và tỷ lệ chậm liền xương, khớp giả nhiều hơn [5].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các BN gãy TXCT phần lớn chưa qua điều trị bảo tồn, do nguyện vọng BN cần hoạt động sớm nên mổ ngay từ đầu (97,8%). Chỉ có 1 BN gãy 1/3 giữa xương cánh tay được nắn chỉnh bó bột nhưng sau đó di lệch thứ phát và BN cũng không muốn bất động bằng bột trong thời gian dài nên đã chuyển sang điều trị phẫu thuật. Chỉ định mổ của chúng tôi cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của Hee H.T., Low B.Y [4].

3. Xử trí các trường hợp có tổn thương thần kinh quay

Tổn thương thần kinh quay kết hợp trong gãy xương cánh tay là một biến chứng hay gặp nhất trong số các biến chứng tổn thương thần kinh của gãy thân xương dài [5], dao động từ 7 - 17%. Theo một nghiên cứu tổng hợp từ 4517 trường hợp gãy TXCT của Shao và CS thì tỷ lệ tổn thương thần kinh quay chiếm 11,8%. Tỷ lệ hồi phục chiếm 88,1%; trong đó tỷ lệ tự hồi phục chiếm 70,7% số BN điều trị bảo tồn.

Gãy xương ở vị trí 1/3 giữa gặp với tỷ lệ cao hơn so với các vị trí khác. Hình thái đường gãy ngang và gãy xoắn vát có nhiều khả năng liên quan đến tổn thương thần kinh quay hơn là gãy nhiều mảnh ($p < 0,001$). Trong điều trị các trường hợp gãy xương cánh tay có tổn thương thần kinh quay, vẫn đề có mổ kiểm tra thần kinh hay không vẫn đang có nhiều ý kiến tranh luận.

Một số tác giả đề nghị điều trị bảo tồn, theo dõi và chờ hồi phục sau một thời gian nhất định, lý do các tác giả đưa ra là chủ yếu dây thần kinh bị căng dẫn và tỷ lệ tự hồi phục cao. Các tác giả có chủ trương mổ sớm (Hee H. T., See H. F. [4]) vì cho rằng tỷ lệ gần 30% không tự hồi phục là con số không nhỏ. Chủ trương mổ sớm để bộc lộ thần kinh kiểm tra là cần thiết. Nếu chờ đợi sau 6 tháng đến khi không hồi phục mới mổ thì kết quả nối, ghép thần kinh đạt được rất kém. Hơn nữa các tác giả cũng nhận thấy có một số trường hợp dây thần kinh bị kẹt vào ổ gãy, bị đứt bán phần hoặc toàn bộ. Do đó, mổ sớm sẽ đánh giá được cụ thể tình trạng tổn thương và có hướng xử trí thích hợp [4].

Trong nghiên cứu này chúng tôi gặp 3 BN tổn thương thần kinh quay và đều được mổ sớm ngay trong ngày đầu. Cả 3 trường hợp đều được kiểm tra và thấy tổn thương ở mức độ căng dẫn; do đó, trong mổ không xử trí gì ngoài KXNV cố định ổ gãy. Kết quả cả 3 BN đều hồi phục hoàn toàn cả vận động và cảm giác trong khoảng thời gian từ 5 - 9 tháng.

KẾT LUẬN

Phương pháp KXNV điều trị gãy kín TXCT là an toàn, hiệu quả. Phẫu thuật sớm, rút ngắn thời gian nằm viện đối với các trường hợp không có tổn thương kết hợp. Phẫu thuật cấp cứu có

trì hoãn đối với các trường hợp bị liệt thần kinh quay. Với các tổn thương kết hợp, nên xử trí cùng thì với kết xương nẹp khi điều kiện cho phép. Đường mổ trước ngoài có thể tiếp cận và xử trí tất cả vị trí gãy ở TXCT, nẹp vít phải có chiều dài đảm bảo 3 vít mỗi đầu vượt qua ổ gãy.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nicolas G., Bardia B., Frédéric V. (2021). Humeral shaft fracture. *Efort Open Rev*; 6: 24-34. DOI: 10.1302/2058-5241.6.200033.
2. Sarmiento A., Zagorski J.B., Zych G.A. et al. (2000). Functional bracing for the treatment of fractures of the humeral diaphysis. *J Bone Joint Surg Am*; 82: 478-486.
3. Stewart M. J., Hundley J. M. (1955). Fractures of the humerus: A comparative study in methods of treatment. *J Bone Joint Surg Am*; 37-a(4): 681-692.
4. Hee H.T., Low B.Y., See H.F. (1998). Surgical results of open reduction and plating of humeral shaft fractures. *Ann Acad Med Singap*; 27: 772-775.
5. Shao Y.C. Harwood P. Grotz M.R. et al. (2005). Radial nerve palsy associated with fractures of the shaft of the humerus: A systematic review. *J Bone Joint Surg Br*; 87(12): 1647-1652

**MỐI LIÊN QUAN GIỮA DI CĂN HẠCH VÀ ĐẶC ĐIỂM KHỐI U
Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ
ĐƯỢC PHẪU THUẬT NỘI SOI CẮT THÙY PHỔI, NẠO VẾT HẠCH**

Lê Hải Sơn¹, Trần Trọng Kiềm¹, Mai Văn Viện¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả mối liên quan giữa di căn hạch và đặc điểm khối u ở bệnh nhân (BN) ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) được phẫu thuật nội soi (PTNS) cắt thùy phổi, nạo vét hạch. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu và mô tả tình trạng di căn hạch theo đặc điểm khối u ở 98 BN UTPKTBN giai đoạn I - IIIA được PTNS cắt thùy phổi, nạo vét hạch tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 5/2017 - 3/2021. **Kết quả:** Tỷ lệ di căn hạch chiếm 30,6%; tỷ lệ di căn hạch vùng trung thất trên của u thùy trên là 15,2%; tỷ lệ di căn hạch vùng trung thất dưới của u thùy dưới là 31,4%. Tỷ lệ di căn hạch chặng N1 cao nhất ở nhóm u $\geq 5 - 7$ cm (25,0%), tỷ lệ di căn chặng N2 cao nhất ở nhóm u $\geq 3 - 5$ cm (29,6%). Trong nhóm u có xâm lấn, tỷ lệ di căn hạch chặng N2 chiếm 26,5%. **Kết luận:** Di căn hạch có tính chất đặc trưng theo vị trí khối u và liên quan với kích thước khối u. Tính chất xâm lấn của khối u có xu hướng liên quan với mức độ di căn hạch.

* *Từ khoá:* Ung thư phổi không tế bào nhỏ; Phẫu thuật nội soi; Di căn hạch; Đặc điểm.

**RELATIONSHIP BETWEEN LYMPH NODE METASTASIS AND
TUMOR CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH NON-SMALL
CELL LUNG CANCER POST THORACOSCOPIC LOBECTOMY
AND LYMPH NODE DISSECTION**

Summary

Objectives: To find out the lymph node metastasis depended on tumor characteristics in non-small cell lung cancer patients post thoracoscopic lobectomy and lymph node dissection. **Subjects and methods:** A prospective and

¹Bộ môn - Khoa Ngoại lồng ngực, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Người phản hồi: Lê Hải Sơn (lehaison108@gmail.com)

Ngày nhận bài: 03/01/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 31/01/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i2.226>

descriptive study on lymph node metastasis status following tumor signs in 98 lung cancer patients with I - IIIA stage who underwent thoracoscopic lobectomy and lymph node dissection at 108 Military Central Hospital from 5/2017 - 3/2021. **Results:** Lymph node metastasis rate was 30.6%; the rate of lymph node metastasis to the superior mediastinal region of the upper lobe tumor was 15.2%; the rate of lymph node metastasis to the inferior mediastinal region of the lower lobe tumor was 31.4%. In the tumor diameter $\geq 5 - 7$ cm group, the N1 lymph node metastasis accounted for the highest proportion (25.0%), and the N2 lymph node metastasis rate was 29.6% in the tumor diameter $\geq 3 - 5$ cm group. In the tumor invasion group, the N2 lymph node metastasis proportion made up 26.5%. **Conclusion:** The lymph node metastasis is related to tumor location and tumor size. The tumor invasion tends to be related to lymph node metastasis.

* *Keywords:* Non-small cell lung cancer; Thoracoscopic lobectomy; Lymph node metastasis; Characteristic.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là bệnh lý ác tính có tiên lượng xấu và điều trị khó khăn. Phẫu thuật cắt thùy phổi và nạo vét hạch là biện pháp điều trị có hiệu quả đối với UTPKTBN ở giai đoạn sớm (I, II, IIIA). Trên thế giới, PTNS đã dần thay thế mổ mở trong điều trị ung thư phổi. Tại Việt Nam, điều trị UTPKTBN bằng PTNS đã được áp dụng thường quy và bước đầu mang lại kết quả tốt cho người bệnh tại nhiều bệnh viện tuyến cuối. Tuy nhiên, những nghiên cứu tìm hiểu tình trạng di căn hạch ở BN UTPKTBN được điều trị bằng PTNS cắt thùy phổi, nạo vét hạch còn chưa nhiều và chưa hệ thống. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: Xác định mối liên quan giữa di căn hạch và đặc điểm

khối u ở BN UTPKTBN được PTNS cắt thùy phổi, nạo vét hạch.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

98 BN UTPKTBN được PTNS cắt thùy phổi, nạo vét hạch tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 5/2017 - 3/2021.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Tiến cứu, mô tả loạt ca bệnh và không có đối chứng.

- Chỉ định nạo vét hạch:

+ Với BN được chẩn đoán giai đoạn trước mổ T1N0M0, T1N1M0, T2N0M0, T2N1M0:

. Đối với u thùy trên phổi phải: Nạo vét hạch nhóm 2, 4 và các nhóm hạch chặng N1 (nhóm 10, 11, 12 - 13 - 14).

. Đối với u thùy giữa phổi phải: Nạo vét hạch nhóm 2, 4, 7, 8, 9 và các nhóm hạch chặng N1 (nhóm 10, 11, 12 - 13 - 14).

. Đối với u thùy trên phổi trái: Nạo vét hạch nhóm 4, 5, 6 và các nhóm hạch chặng N1 (nhóm 10, 11, 12 - 13 - 14).

. Đối với thùy dưới hai phổi: Nạo vét hạch nhóm 7, 8, 9 và các nhóm hạch chặng N1 (nhóm 10, 11, 12 - 13 - 14).

+ Với BN có khối u > 5 cm hoặc có hạch N2 trên lâm sàng:

. Đối với u phổi phải: Nạo vét hạch nhóm 2, 4, 7, 8, 9 và các hạch chặng N1 (nhóm 10 - 14).

. Đối với u phổi trái: Nạo vét hạch nhóm 5, 6, 7, 8, 9 và các hạch chặng N1 (nhóm 10 - 14).

- Đặc điểm di căn hạch, đặc điểm khối u được thống kê:

+ Thống kê tỷ lệ di căn theo các chặng hạch theo phân loại của Hiệp hội

Nghiên cứu ung thư phổi thể giới: Chặng N1 (nhóm 10 - 14), chặng N2 (nhóm 2 - 9) gồm: chặng N2 nhảy cóc (N1 âm tính, N2 dương tính), chặng N2 tuần tự (N1 và N2 dương tính).

+ Vị trí khối u được chia thành 3 vùng: Thùy trên (gồm u thùy trên phổi phải hoặc u thùy trên phổi trái); thùy giữa và thùy dưới (gồm u thùy dưới phổi phải hoặc u thùy dưới phổi trái).

+ Kích thước khối u được chia thành 3 nhóm theo đường kính khối u: $U \leq 3$ cm; $3 \text{ cm} < u \leq 5$ cm và $5 \text{ cm} < u \leq 7$ cm.

+ Tính chất xâm lấn của khối u được xác định dựa vào giải phẫu bệnh lý: Không xâm lấn, có xâm lấn.

- Xác định mối liên quan giữa di căn hạch với các đặc điểm của khối u.

* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm SPSS 23.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p \leq 0,05$.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 98 BN UTPKTBN giai đoạn I, II, IIIA được PTNS cắt thùy phổi, nạo vét hạch tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 trong khoảng thời gian từ tháng 5/2017 - 3/2021.

Bảng 1: Số lượng hạch và số nhóm hạch nạo vét được.

Đặc điểm	Trung bình	Lớn nhất	Nhỏ nhất
Số lượng hạch nạo vét được (n = 1.121)	11,4 ± 5,2	6	32
Số nhóm hạch nạo vét được (n = 367)	3,8 ± 0,6	3	9

Số hạch nạo vét được trung bình là $11,4 \pm 5,2$ hạch; số nhóm hạch nạo vét được trung bình là $3,8 \pm 0,6$ nhóm.

Bảng 2: Di căn hạch theo chặng (n = 98).

Chặng hạch		Số BN	Tỷ lệ (%)	Tổng
Không di căn hạch (N0)		68	69,4	68 (69,4%)
Có di căn hạch	Di căn hạch chặng N1	10	10,2	30 (30,6%)
	Di căn chặng N2 nhảy cóc	9	9,2	
	Di căn chặng N2 tuần tự	11	11,2	
Tổng		98	100	98 (100%)

Tỷ lệ di căn hạch là 30,6%, di căn hạch theo các chặng có tỷ lệ tương đương nhau.

Bảng 3: Di căn hạch theo vị trí khối u (n = 98).

Vị trí vùng hạch	Thùy trên		Thùy giữa		Thùy dưới		P
	Không di căn	Có di căn	Không di căn	Có di căn	Không di căn	Có di căn	
	n (%)						
Trung thất trên (2*-4, 3, 5 - 6)	39 (84,8)	7 (15,2)	4 (80,0)	1 (20,0)	15 (93,8)	1 (11,3)	0,59
Trung thất dưới 7, 8 - 9	17 (100,0)	0 (0,0)	4 (100,0)	0 (0,0)	24 (68,6)	11 (31,4)	0,008
Hạch N1	43 (84,3)	8 (15,7)	4 (80,0)	1 (20,0)	24 (66,7)	12 (33,3)	0,17

U thùy trên di căn hạch vùng trung thất trên chiếm 15,7%; tỷ lệ u thùy dưới di căn hạch vùng trung thất dưới là 31,4%.

Bảng 4: Di căn hạch theo kích thước khối u (n = 98).

Chặng hạch	Kích thước khối u (n, %)			p
	≤ 3 cm	> 3 - 5 cm	> 5 - 7 cm	
Không di căn (N0)	47 (74,6)	15 (55,6)	6 (75,0)	0,046
Di căn chặng N1	4 (6,4)	4 (14,8)	2 (25,0)	
Di căn chặng N2	12 (19,0)	8 (29,6)	0 (0)	
Tổng	63 (100)	27 (100)	8 (100)	

Di căn hạch chặng N1 và N2 ở nhóm u ≤ 3 cm chiếm tỷ lệ thấp nhất lần lượt là 6,4% và 19,0%.

Bảng 5: Di căn chặng hạch theo đặc điểm xâm lấn của khối u (n = 98).

Tính chất di căn hạch	Đặc điểm xâm lấn của khối u				Tổng		p
	Không xâm lấn		Có xâm lấn				
	n	%	n	%	n	%	
Không di căn hạch	47	73,4	21	61,8	68	69,4	0,47
Di căn chặng N1	6	9,4	4	11,8	10	10,2	
Di căn chặng N2	11	17,2	9	26,5	20	20,4	
Tổng	64	100,0	34	100,0	98	100,0	

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p = 0,47) về chặng hạch di căn theo đặc điểm xâm lấn của khối u.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm di căn theo chặng hạch

Trong nghiên cứu của chúng tôi, số nhóm hạch và số lượng hạch nạo vét được lần lượt là $11,4 \pm 5,2$ hạch và $3,8 \pm 0,6$ nhóm. Nghiên cứu của Tantranworasin cho thấy số lượng hạch nạo vét được trung bình ở nhóm lấy mẫu hạch thấp hơn ở nhóm vét hạch (4,3 hạch so với 25,5 hạch); số lượng hạch vét được giữa phổi phải và phổi trái không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($23,1 \pm 12,6$ so với $22,0 \pm 13,2$; $p = 0,519$) [1]. Kết quả ở bảng 2 cho thấy tỷ lệ di căn hạch là 30,6%; tỷ lệ di căn hạch chặng N1 là 10,2%; tỷ lệ di căn hạch chặng N2 tuần tự là 11,2%; tỷ lệ di căn hạch chặng N2 nhảy cóc là 9,2%. Di căn nhảy cóc chặng N2 được giải thích dựa vào sự dẫn lưu bạch huyết của phổi. Ở phổi, bạch huyết được dẫn lưu theo hai đường:

- Thứ nhất, bạch huyết từ các túi và ống tụy được dẫn lưu hướng tâm về rốn phổi theo hệ thống phế quản và mạch máu phổi. Dòng bạch huyết được chảy theo chiều hướng tâm nhờ có các “bơm tự động” và không chảy theo chiều ngược lại do có các “van một chiều” trong hệ thống bạch huyết.

+ Phổi phải: Các hạch trong thùy dẫn lưu tới hạch thùy phổi - rốn phổi - cạnh phế quản cùng bên, dưới carina - hạch cơ bậc thang, hạch thượng đòn cùng bên rồi đổ vào hệ tĩnh mạch cánh tay đầu.

+ Phổi trái: Thùy trên dẫn lưu tới hạch rốn phổi, hạch dưới carina, hạch cạnh khí quản cùng bên hoặc hạch cửa sổ chủ phế rồi tới tĩnh mạch cánh tay đầu thông qua thân phế quản trung thất trái và ống ngực. Thùy dưới trái dẫn lưu tới hạch rốn phổi, hạch dưới carina nhưng sau đó phần lớn đi theo hệ hạch cạnh phế quản phải rồi đổ vào tĩnh mạch thân cánh tay đầu phải.

- Thứ hai, hệ thống bạch huyết ngoại vi các thùy còn được dẫn lưu vào các vách dọc theo tĩnh mạch phổi (dẫn lưu theo màng phổi). Giữa hệ thống dẫn lưu khoảng kẽ này và hệ thống dẫn lưu theo mạch máu - phế quản có sự kết nối với nhau. Các kênh kết nối nằm giữa rốn và ngoại vi phổi. Như vậy, di căn nhảy cóc là kết quả của sự dẫn lưu bạch huyết qua đường màng phổi; theo đường này bạch huyết sẽ dẫn lưu theo hướng ngoại vi bỏ qua các chặng hạch N1.

Nghiên cứu của chúng tôi và của Trần Minh Bảo Luân, Moulla có kết quả tương đồng và cao hơn kết quả thu được trong nghiên cứu của Bao. Theo chúng tôi, việc lựa chọn đối tượng nghiên cứu khác nhau là nguyên nhân dẫn tới sự khác biệt về tỷ lệ di căn hạch. Cụ thể, trong nghiên cứu của Bao, tác giả chỉ lựa chọn những BN có khối u kích thước ≤ 1 cm. Trần Minh Bảo Luân lựa chọn những khối u có đường kính < 5 cm. Ngược lại, Moulla

lại chọn những khối u đến T4 với đặc điểm kích thước $u > 7$ cm hoặc u có xâm lấn vào các cơ quan quan trọng như tim, mạch máu lớn... [2, 3, 4].

2. Mối liên quan giữa di căn hạch và đặc điểm khối u

Chúng tôi thấy tỷ lệ di căn hạch vùng trung thất trên ở u thùy trên và thùy giữa cao hơn u thùy dưới (15,2% và 20% so với 11,3%). U thùy dưới di căn hạch vùng trung thất dưới chiếm tỷ lệ cao (31,4%). Đối với hạch chặng N1, tỷ lệ di căn của u thùy trên, thùy giữa và thùy dưới lần lượt là 15,7%, 20% và 33,3%.

Kết quả chúng tôi thu được tương đồng với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước. Nghiên cứu của Nguyễn Khắc Kiểm về mổ mở trên 283 BN UTPKTBN giai đoạn I - IIIA được công bố vào năm 2016 cho thấy các khối u thùy trên, thùy giữa có tỷ lệ di căn cao ở nhóm 3, 4; không di căn hạch nhóm 8 - 9. Các khối u thùy dưới có tỷ lệ di căn cao ở nhóm 7 [5]. Tương tự, nghiên cứu của Liang và CS (2018) thấy trong 4.511 BN được phẫu thuật, u thùy trên phổi phải thường di căn nhóm 4 phải (21,5%), nhóm 2 phải (15,0%); u thùy trên phổi trái thường di căn vào nhóm 5 (22,2%) và nhóm 6 (19,5%). Các u thùy trên ít di căn hạch ở nhóm 7, 8, 9. U thùy giữa phổi phải không có tính chất di căn điển hình với

tỷ lệ di căn tới hạch nhóm 7 (hạch dưới carina), nhóm 3 và nhóm 2 - 4 tương đương nhau (lần lượt là 21,1%, 20,0% và 15,0%). Đối với thùy dưới phổi, di căn nhiều nhất tới nhóm 7 với tỷ lệ từ 21,7 - 24,1%, cao hơn các nhóm hạch khác [6].

Tóm lại, di căn hạch trong UTPKTBN có tính chất đặc trưng theo vị trí khối u nguyên phát: U thùy trên thường di căn hạch trung thất trên, ít di căn hạch dưới carina và trung thất dưới; u thùy dưới thường di căn hạch dưới carina. Tuy nhiên, vẫn có di căn hạch trung thất trên; u thùy giữa phổi phải không có tính chất di căn điển hình.

Kết quả từ bảng 4 cho thấy nhóm u có đường kính ≤ 3 cm có tỷ lệ di căn hạch chặng N1 là 6,4%, di căn hạch chặng N2 là 19,0%; nhóm u có đường kính $> 3 - 5$ cm có tỷ lệ di căn hạch chặng N1 là 14,8%, di căn hạch chặng N2 là 29,6%; nhóm u có đường kính $> 5 - 7$ cm có tỷ lệ di căn hạch chặng N1 là 25,0%, không có di căn chặng N2 (giai đoạn IIIB - T3N2 không thuộc đối tượng nghiên cứu của chúng tôi).

Kích thước khối u là một yếu tố liên quan đến tình trạng di căn hạch ở BN UTPKTBN. Đặc điểm này đã được thể hiện ở nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước. Ngoài ra, trong cùng một chặng hạch, tỷ lệ di căn cũng thay đổi theo từng kích thước khối u khác nhau. Luo và CS tìm hiểu tính chất di căn hạch

chặng N1 ở 200 BN UTPKTBN giai đoạn IA thấy tỷ lệ di căn ở khối u < 1 cm thấp hơn so với u có đường kính 1 - 2 cm và u có đường kính 2 - 3 cm (tỷ lệ di căn hạch chặng N1 lần lượt là 1,89%, 3,67% và 7,89%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,006$) [7].

Phần lớn các tác giả đều cho rằng di căn hạch có liên quan đến kích thước khối u (bao gồm đường kính, tỷ lệ phần tổ chức đặc và thể tích khối u). Tuy nhiên, kích thước u có phải yếu tố tiên lượng di căn hạch hay không?. Nhiều nghiên cứu ghi nhận kích thước u có xu hướng liên quan đến khả năng di căn hạch nhưng chưa đủ cơ sở để khẳng định tỷ lệ di căn hạch tăng tỷ lệ thuận theo kích thước khối u. Chính vì vậy, một vấn đề được nhiều tác giả đề cập trong thời gian gần đây là tiêu chuẩn phẫu thuật trong UTPKTBN như thế nào, có cần nạo vét hạch hệ thống cho tất cả các BN hay không, cắt thùy phổi hay cắt phân thùy phổi là đủ cho những khối u kích thước nhỏ. Asamura và CS (2000) khuyến cáo không cần thiết nạo vét hạch chặng N2 với u giai đoạn T1 có kích thước < 2 cm vì không cải thiện được thời gian sống thêm, ngược lại làm tăng nguy cơ tai biến - biến chứng [8]. Bao và CS (2014) cho rằng với UTPKTBN giai đoạn IA có u < 2 cm, giá trị của cắt phân thùy phổi tương đương cắt thùy phổi [9].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ không di căn hạch (73,4%) ở nhóm u không xâm lấn cao hơn nhóm u có xâm lấn (61,8%). Ngược lại, tỷ lệ di căn hạch ở các chặng N1 và chặng N2 ở nhóm u có xâm lấn cao hơn so với nhóm u không xâm lấn; cụ thể: tỷ lệ di căn hạch chặng N1 ở nhóm u có xâm lấn (11,8%) cao hơn nhóm u không xâm lấn (9,4%); tỷ lệ di căn hạch chặng N2 ở nhóm u có xâm lấn (26,5%) cao hơn so với nhóm u không xâm lấn (17,2%). Sự khác biệt về tỷ lệ di căn hạch ở nhóm u có xâm lấn so với nhóm u không xâm lấn không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,47$). Tuy nhiên, số lượng BN có u xâm lấn trong nghiên cứu của chúng tôi không nhiều (34 BN) nên kết quả thu được chỉ phản ánh đặc điểm u xâm lấn có xu hướng di căn hạch nhiều hơn so với u không xâm lấn; chưa đủ cơ sở để khẳng định mối liên quan giữa tính chất xâm lấn của khối u với tình trạng di căn hạch trong UTPKTBN như các nghiên cứu khác trên thế giới. Theo Manac'h và CS, sự khác biệt này rõ rệt và có ý nghĩa thống kê hay u xâm lấn là yếu tố nguy cơ của di căn hạch [10].

KẾT LUẬN

Di căn hạch trong UTPKTBN có đặc điểm đặc trưng theo vị trí khối u và liên quan với kích thước khối u. Tính chất xâm lấn của khối u có xu hướng liên quan với mức độ di căn hạch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tantraworasin A., et al. (2017). Impact of lymph node management on resectable non-small cell lung cancer patients. *Journal of Thoracic Disease*; 9(3): 666.
2. Trần Minh Bảo Luân (2018). Đánh giá kết quả điều trị UTPKTBN bằng PTNS cắt thùy phổi và nạo hạch. Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.
3. Moulla Y., et al. (2019). Predictive risk factors for lymph node metastasis in patients with resected non-small cell lung cancer: a case control study. *Journal of Cardiothoracic Surgery*; 14(1): 11.
4. Bao F., et al. (2014). Predictive risk factors for lymph node metastasis in patients with small size non-small cell lung cancer. *Journal of Thoracic Disease*; 6(12): 1697.
5. Nguyễn Khắc Kiểm (2016). Nghiên cứu nạo vét hạch theo bản đồ trong phẫu thuật điều trị UTPKTBN Giai đoạn I - II - IIIA. Trường Đại học Y Hà Nội.
6. Liang R.B., et al. (2018). Incidence and distribution of lobe-specific mediastinal lymph node metastasis in non-small cell lung cancer: data from 4511 resected cases. *Annals of Surgical Oncology*; 25(11): 3300-3307.
7. Luo T., Q. Chen, J. Zeng (2020). Analysis of lymph node metastasis in 200 patients with non-small cell lung cancer. *Translational Cancer Research*; 9(3): 1577-1583.
8. Asamura H., et al. (2000). Where is the boundary between N1 and N2 stations in lung cancer? *The Annals of Thoracic Surgery*; 70(6): 1839-1846.
9. Bao F., et al. (2014). Segmentectomy or lobectomy for early stage lung cancer: a meta-analysis. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*; 46(1): 1-7.
10. Manac'h D., et al. (2001). Visceral pleura invasion by non-small cell lung cancer: an underrated bad prognostic factor. *The Annals of Thoracic Surgery*; 71(4): 1088-1093.

CASE REPORT: PITUITARY APOPLEXY

Nguyen Xuan Phuong¹, Tran Manh Cuong¹, Nguyen Hai An¹

Summary

Pituitary apoplexy is a rare surgical emergency. This condition involves the rapid progression, which can threaten patients' life and is caused by haemorrhage or infarction in the pituitary gland. In most cases, a pituitary apoplexy occurs on a pre-existing pituitary tumor. The patient presents with a clinical syndrome of headache, visual deficits, ophthalmoplegia, and altered mental status and hormonal dysfunction. We report a 28-year-old male patient with no previous history of pituitary gland disease. There was a sudden onset and rapid progression, and the patient underwent emergency endoscopic nasal surgery. After surgery, the patient's neurological function was improved and stable.

* *Keywords: Pituitary apoplexy; Endoscopic nasal surgery.*

INTRODUCTION

In 1898, Pearce Bailey described the first case of pituitary tumor-associated hemorrhage. Pituitary apoplexy occurs in about 1% of pituitary tumors and in 65 - 95% of pre-existing tumors. Surgery is the basic and effective treatment for hemorrhagic pituitary apoplexy [1, 2].

CASE

A 28-year-old male patient with a healthy medical history was admitted to the hospital because of severe headache and intermittent fever. Physical

examination revealed bilateral temporal visual field loss and non-other neurological abnormalities. Computed tomography (CT) of the brain showed a bleeding pituitary tumor. We decided to use hemostatic drugs, take magnetic resonance imaging of the brain, and schedule surgery the next day. However, after 6 hours of admission, the patient suddenly had a severe headache accompanied by a rapid decrease in binocular vision and loss of vision in both eyes. The CT scan of the brain showed an increase in bleeding in the tumor. Emergency surgery to remove the tumor was performed.

¹Military Hospital 103, Vietnam Military Medical University

Corresponding author: Nguyen Xuan Phuong

Date received: 19/01/2023

Date accepted: 01/02/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i2.258>

After the operation, the patient was sent to ICU, post-operative condition was stable and at the time of discharging vision in both eyes was restored. A contrast CT scan of the brain detected a pituitary tumor with homogenous density in the sella turcica, with haemorrhage in the tumor. The diagnosis of haemorrhage pituitary tumor was suspected, and the second scan after 6 hours showed an increase in size. CT scan post-operation showed that the tumor was relatively removed and hemostasis was good during the surgery.

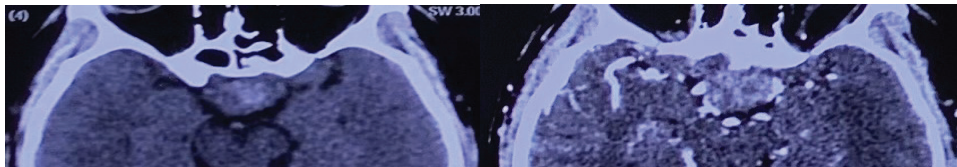


Figure 1: CT scan: Image of heterogeneous hyperintense mass in the pituitary fossa.

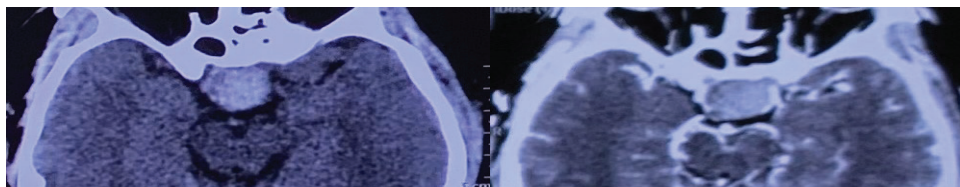


Figure 2: CT scan: More obvious hyperintense mass, indicative of bleeding progress.

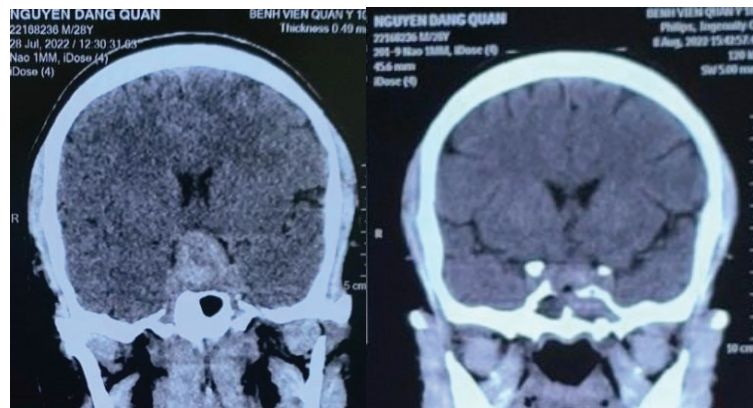


Figure 3: Coronal CT scan: Images before and after surgery show a smaller pituitary mass. The mass effect on the optic and cavernous sinuses is no longer evident.

DISCUSSION

Pituitary apoplexy includes symptoms of an infarction or haemorrhage pituitary tumor, which was first described by Brougham et al. [3]. Verrees et al. further enhanced the term to “pituitary tumor occurrence” because of the large number of pituitary apoplexy associated with pituitary adenomas and only a small number of cases occurring in normal pituitary glands. Our case is a haemorrhage pituitary tumor. Normally, bleeding occurs spontaneously, however, the authors reported several factors that are associated with stroke risk, including anticoagulation, radiation therapy, trauma, surgery, medical condition before or after giving birth, high estrogen levels,

and diabetes [4, 5]. In our case, the patient had a sudden onset and no history of previous drug therapy or trauma.

The clinical symptoms are the result of an enlarged pituitary tumor and the appearance of secondary lesions caused by hemorrhage or infarction. The hemorrhagic tumor increases in size, resulting in compression to adjacent structures such as the cavernous sinus and nerve bundles (cranial nerve palsy and oculomotor palsy). Headaches are caused by blood flowing into the basal cistern, which irritates the meninges, or by stretching the dura [6]. Blood in the suprasellar cistern can cause chemical meningitis, as reported by Wen-Yi [7].

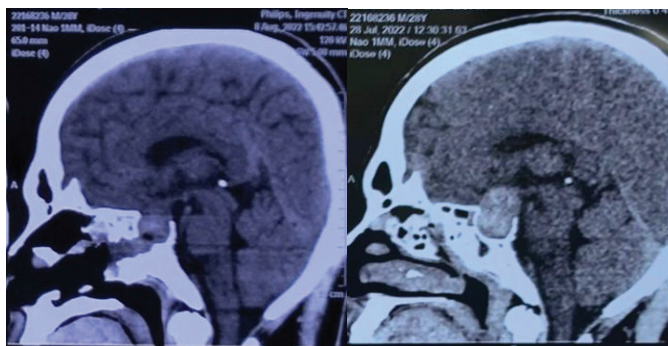


Figure 4: CT scan: Images of sagittal before and after surgery, can see the suprasellar cistern.

Eyesight and fields of vision are limited as a result of ischemia of the optic nerve and optic chiasma. In the case of pituitary bleeding, sudden or

rapid progress loss of vision resulted from stealing the blood of the tumor from optic chiasma, and severe can cause complete vision loss. Lateral

hemorrhage and necrosis lead to functional deficits of cranial nerves 3, 4, 5 (branches 1 and 2), and 6. Our patient's vision decreased rapidly on admission, 10 hours after onset. The right vision was 2/10, and negative reaction with light in the left eye. After surgery, the eyesight on both eyes improved significantly. After 1 month the right eyesight was 10/10, and the left one was 8/10.

Consciousness disorders may result from endocrine abnormalities related to hypopituitarism or compression of the brain stem or hypothalamus. Severe hypopituitarism threatens the patient's life or an acute adrenal crisis may occur [1, 3, 6].

Most patients presenting with dizziness have hypopituitarism with reduced levels of all or some pituitary hormones. Three causes for this include elevated intracranial pressure that compresses the pituitary gland, a lack of hormones from the adenoma itself, and destruction of the pituitary gland. Diabetes insipidus is a rare feature because the posterior lobe is not usually part of the pituitary tumor [4]. Contrast CT scan shows a peripherally enhanced mass on pituitary glands with or without hemorrhage. Patchy or mixed hyperdense may be seen on non-contrast CT, which can sometimes

cause subarachnoid hemorrhage [2, 5, 8]. GH, TSH, and Cortisol hormone tests of the patient were in normal limits. After surgery, there were no complications of diabetes insipidus

Pituitary apoplexy is a neurosurgery emergency requiring urgent decompression surgery to prevent permanent vision loss and death that can result from increasing local pressure on the hypothalamus and brain stem. [4, 9]. In our case, surgery was selected through the nasal under neuronavigation to help remove the tumor effectively and hemostasis safely. The pituitary gland is still able to secrete enough hormones when only 10% of the tissue is left. After surgery, the patient was under intensive care, monitored for complications of diabetes insipidus, rehydrated, and took electrolytes. The patient was discharged after 10 days.

CONCLUSION

Pituitary apoplexy is suspected in a patient presenting with sudden headache, eye sight impairment, visual field impairment, and ophthalmoplegia. Hemorrhagic pituitary is diagnosed early with a CT scan of the brain, and emergency surgery helps to protect pituitary function and restore vision for patients effectively.

REFERENCES

1. Đồng Văn Hệ. (2014). Phẫu thuật nội soi điều trị u tuyến yên. *Y học TP Hồ Chí Minh*; 18(6): 275-279.
2. Bailey P. (1898). Pathological report of a case of acromegaly, with especial reference to the hypophysis cerebri and in the thyroid gland; and a case of haemorrhage into the pituitary. *Philadelphia Med J*; 1:789.
3. Brougham M., Heusner A.P., Adams R.D. (1950). Acute degenerative changes in adenomas of the pituitary body - with special reference to pituitary apoplexy. *J Neurosurg*; 7:421.
4. Verrees M., Arafah B.M., Selman W.R. (2004). Pituitary tumour apoplexy: Characteristics, treatment, and outcomes. *Neurosurgical Focus*; http://www.medscape.com/viewarticle/474903_6 (accessed 3 August 2009).
5. Osborn A.G. (2004). Diagnostic Imaging: Brain, Sella and Pituitary, 1st ed. Salt Lake City, USA: *Amirsys*; II-2: 28-30.
6. Goel V., Debnath U.K., Singh J., Brydon H. (2009). Pituitary apoplexy after joint arthroplasty. *J Arthroplasty*; 24(5):826.e7-826.e10.
7. Wen-Yi H., Chien Y., Wu C., et al. (2009). Pituitary adenoma apoplexy with initial presentation mimicking bacterial meningitis: A case report. *Am J Emerg Med*; 27: 517.e1-517.e4.
8. Kuzu F., Unal M., Gul S., Bayraktaroglu T. (2018). Pituitary Apoplexy due to the Diagnostic Test in a Cushing's Disease Patient. *Turk Neurosurg*; 28(2):323-325.
9. Jemel M., Kandara H., Riahi M., Gharbi R., Nagi S., Kamoun I. (2019). Gestational pituitary apoplexy: Case series and review of the literature. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*; Dec;48(10):873-881.

RESEARCH ON PLASMA ERYTHROPOIETIN CONCENTRATION IN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS WITH KIDNEY INJURY

Nguyen Ngoc Anh¹, Can Van Mao², Le Viet Thang²

Summary

Objectives: To investigate plasma erythropoietin (EPO) concentration and its relationship with some characteristics in type 2 diabetic patients (T2DM) with chronic kidney injury (CKI). **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study on 219 subjects, including 129 patients with type 2 diabetes with chronic kidney injury, 51 patients with diabetes without CKI as a disease control group, and 39 healthy people as a normal control group. All subjects had their plasma EPO levels quantified by ELISA. **Results:** The median EPO concentration of the research group was 35.83 (21.55 - 56.34) UI/L, lower than the disease control group, which was 44.72 (37.25 - 63.90) UI/L, and lower than the normal control group, which was 113.31 (30.55 - 378.42) UI/L, $p < 0.001$. The rate of EPO reduction in the study group was 41.9%. EPO concentration was positively correlated with GFR, $r = 0.242$, $p < 0.01$. Creatinine is an independent factor associated with reduced EPO, $p < 0.05$. **Conclusion:** The rate of EPO reduction in the type 2 DM group with CKI was 41.9%. Decreases in EPO levels are common in KI patients with type 2 diabetes and are associated with decreased GFR.

* **Keywords:** Type 2 diabetes Mellitus; Renal Injury; GFR; Plasma EPO levels.

INTRODUCTION

Anemia is one of the manifestations in patients with type 2 diabetes. The prevalence and degree of anemia increase with renal complications, especially severe in patients with end-stage diabetic

nephropathy. Andrews M. et al. [1] confirmed that anemia is a common manifestation in patients with type 2 diabetes without renal complications. The pathogenesis involves many factors. Autonomic dysfunction and renal hypoxia, even in the absence of renal injury,

¹Hai Phong University of Medicine and Pharmacy

²Vietnam Military Medical University

Corresponding author: Nguyen Ngoc Anh (ngocanhpmu1120@gmail.com)

Date received: 17/01/2023

Date accepted: 09/02/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i2.251>

lead to endogenous EPO deficiency [2, 3], especially when ischemic kidney injury is associated with renal failure. Some studies also focused on changes in EPO levels in patients with type 2 diabetes: Panjeta M. et al. [4] concluded that EPO levels decreased in diabetic nephropathy patients compared with controls. Usually, the degree of reduction is positively correlated with the glomerular filtration rate; Fujita Y. et al. [5] confirmed that low EPO levels are seen in diabetic patients and are especially lower in diabetic patients with chronic kidney disease. However, in Vietnam, there have not been many studies on EPO levels in diabetic patients with and without kidney damage. For the above reasons, we carry out the study with 2 objectives:

1. *Investigate plasma EPO levels in patients with type 2 diabetes with kidney damage.*

2. *Find out the relationship between EPO concentration and some characteristics of studied patients.*

SUBJECTS AND METHODS

1. Subjects

The research subjects include 219 people divided into 3 groups:

- The research group: 129 people with type 2 diabetes with kidney damage diagnosed and treated at Viet Tiep Hospital, Hai Phong;

- The disease control group: 51 people with type 2 diabetes without kidney damage;

- The normal control group: 39 healthy people of similar age and gender.

** Criteria for selecting study groups:*

- Patients with type 2 diabetes are monitored and treated. All patients had complete follow-up records;

- Age \geq 40 years old;

- All patients were determined to have KI, including one of the following kidney damage manifestations: Microalbumin in urine: MAU (+), Macroalbumin in urine: MAC (+), and Chronic renal failure;

- Agree to participate in the study.

** Criteria for choosing the disease control group:*

- Patients with type 2 diabetes are monitored and treated. All patients had complete follow-up records;

- Age \geq 40 years old;

- All patients were determined to have no KI after screening;

- Agree to participate in the study.

* *Criteria for choosing the healthy control group:*

- People who go for regular health check-ups are concluded to be healthy;
- Agree to participate in the study.

* *Exclusion criteria for study group and disease control group:*

- Patients suffering from an acute illness such as pneumonia, fever, etc.;
- Used recombinant EPO for 2 weeks near the data collection date;
- Women who are menstruating or breastfeeding.

2. Methods

- Study design: Cross-sectional description, comparative statistic.
- Exploiting medical history, used drugs.
- Physical examination to detect disease symptoms.
- Having a full blood count and blood chemistry test.
- Collecting 24-hour urine to determine proteinuria, MAU test
- Calculating the glomerular filtration rate (GFR) according to the EPI-CKD formula.
- Quantification of plasma EPO levels: Collect venous blood from fasting subjects. Anticoagulation is followed by plasma separation. EPO quantification by ELISA method. Unit: UI/L. Place

of quantification: Department of Pathophysiology, Vietnam Military Medical University.

- Evaluation of EPO concentrations in the disease group was based on the healthy control group: Patients with decreased EPO levels are defined as < the low value of the quartile of the normal control group.

- Some diagnostic criteria used in the study:

+ MAU (+): As urinary microalbumin concentration > 300 mg/L;

+ MAC (+): As urine analysis samples 10 indicators with proteinuria (+);

+ CKD staging is based on glomerular filtration rate (KDIGO 2012 classification);

+ Diagnosis of anemia based on hemoglobin: Men < 130 g/L, women < 120 g/L.

- Data were processed using SPSS 22.0 software. Graphs are drawn automatically on the computer.

RESULTS AND DISCUSSION

The average age of the research group was 66.68 ± 9.48 years old, the proportion of men accounted for 44.9%; the median time of diagnosed disease is 10 years (6 - 16); 20.4% have MAU (+), 11.6% MAC (+), 68.0% Chronic renal failure; The median GFR was 41.6 mL/min (22.3 - 66.0).

1. EPO concentration characteristics of the study group

Table 1: Comparison of median plasma EPO concentrations in subjects.

Features	Study group (1) (n = 129)	Disease control group (2) (n = 51)	Healthy control group (3) (n = 39)	p
EPO (UI/L) Median (Quarterial)	35.83 (21.55 - 56.34)	44.72 (37.25 - 63.90)	113.31 (30.55 - 378.42)	p < 0.001 p (1)(2) < 0.005 p (1)(3) < 0.001 p (2)(3) < 0.05
Min	6.22	15.47	15.95	
Max	261.33	387.27	612.75	

The median EPO concentration in the study group was the lowest, followed by the disease control group, and the highest was in the healthy control group, the difference was significant, $p < 0.001$. When compared with other studies, we found similarities, both in patients with type 2 diabetes with and without KI. Previous studies have shown that EPO levels are lower in patients with diabetes than in patients without diabetes. Since 2006, Symeonidis A. et al. [6] have quantified EPO levels in the group of diabetic patients compared with the group of non-diabetic patients, and the results show that the median EPO concentration in the diabetic group without anemia is 12 UI/L, significantly lower than the group without diabetes without anemia, $p < 0.001$. In particular, the

concentration of EPO in the diabetic group with anemia was also lower than in the diabetic group without anemia, $p < 0.001$. This suggests that an EPO decrease is already present in patients with diabetes and is also associated with anemia. Several mechanisms have been proposed for low EPO levels in patients with diabetes, including abnormal ischemia sensing due to diabetic autonomic neuropathy, impaired EPO production due to tubulointerstitial lesions, and disorders dysfunction of hypoxia-inducible factors. In the study of Fujita Y. et al. in 2019 [5], it was found that about 60% of diabetic patients without CKD have relative EPO deficiency. EPO deficiency should be considered a factor in anemia of unknown etiology in patients with diabetes, even in those without KI.

Table 2: Comparison of the rate of increase/decrease in EPO levels between the study and disease control group.

Features	Study group (n = 129)		Disease control group (n = 51)		p
	Number of patients	Ratio %	Number of patients	Ratio %	
Decrease	54	41.9	09	17.6	< 0.005
Normal	75	58.1	41	80.4	
Increase	0	0	10	2.0	

The study group had up to 41.9% (54/129) of patients with reduced EPO concentration compared to healthy people. The proportion of patients with EPO reduction in the study group was significantly higher than in the disease control group (41.9 % versus 17.6%), $p < 0.005$. Going into the explanation of the decreasing EPO concentration in patients with diabetes with KI, many

hypotheses have been proposed. In patients with CKD, a low EPO level corresponds to the degree of anemia. EPO deficiency begins early in the course of CKD, but it appears that when GFR falls below 30 mL/min/1.73 m², this deficiency becomes more severe [5]. This absolute EPO deficiency may be due to reduced EPO output and/or an error in EPO sensing.

2. Relationship between plasma EPO concentration and some patient characteristics

Table 3: Association of anemia, EPO levels with the stage of chronic kidney disease (n = 129).

Features		CKD stage 1 + 2 (1), (n = 40) GFR > 60 mL/min		CKD stage 3 + 4 (2), (n = 71) GFR 15 - 60 mL/min		CKD stage 5 (3), (n = 18) GFR < 15 mL/min		p
		n	%	n	%	n	%	
Anemia		16	40.0	52	73.2	16	88.9	< 0.001
EPO (UI/L)	Reduction	14	35.0	25	35.2	15	83.3	< 0.005
	Normal	26	65.0	46	64.8	3	16.7	

The rate of anemia and the rate of reduction of EPO increased with the stage of chronic kidney disease. Deficiency in EPO levels and reduced EPO function are the main causes of anemia. During development, EPO is mainly produced in the fetal liver by hepatocytes [7]. As the site of erythropoiesis changes from the fetal liver during development to the bone marrow at birth, the production of EPO shifts from the fetal liver to the kidney. EPO excitatory receptors (EpoRs) are located on red cell-producing cells.

EpoR is expressed at the highest levels on red cell progenitor cells and provides an important regulatory capacity of EPO on red blood cell production. Expression of the extra-hematopoietic erythrocyte adult form of EpoR raises the possibility that EPO activity involved in the survival, proliferation, and differentiation of red blood cells may not be limited during erythrocytosis [7]. Thus, when EPO decreases, it will reduce the transition from immature red blood cells to mature in the bone marrow, causing Hb decrease.

Table 4: Comparison of the median value of RBC, HGB, HCT, and EPO with different kidney disease stage groups (n = 129).

Indexes	CKD stage 1 + 2 (1), (n = 40) GFR > 60 mL/min	CKD stage 3 + 4 (2), (n = 71) GFR 15 - 60 mL/min	CKD stage 5 (3), (n = 18) GFR < 15 mL/min	p
RBC (T/l), ($\bar{X} \pm SD$)	4.20 ± 0.56	3.82 ± 0.67	3.43 ± 0.68	< 0.001
HGB (g/L), ($\bar{X} \pm SD$)	128.0 ± 20.77	113.09 ± 20.70	99.33 ± 19.34	< 0.001
HCT (L/L), ($\bar{X} \pm SD$)	0.37 ± 0.05	0.33 ± 0.06	0.30 ± 0.05	< 0.001
EPO (UI/L), Median (Quartile)	37.35 (25.87 - 65.0)	42.09 (22.98 - 57.88)	22.57 (15.39 - 27.03)	p < 0.001 p (1)(2) > 0,05 p (1)(3) < 0.001 p (2)(3) < 0.001

The mean value of RBC, HGB, and HCT decreased gradually according to the severity of the CKD stage, with statistical significance, $p < 0.001$. The median value of EPO decreased gradually according to the severity of the CKD stage, with statistical significance, $p < 0.001$. However, there was no difference in the group of patients with CKD stages 1 + 2 and 3 + 4, $p > 0.05$. The results of our study are consistent with the literature on the role of reducing EPO secretion in the presence of renal parenchymal damage and are consistent with the research results of

Fujita Y. et al. in 2019 [5]. The potential cause of low EPO levels in patients with diabetic nephropathy, which declines as GFR decreases, is explained by several mechanisms. The reasons why EPO levels do not increase in response to anemia have not been elucidated. One possibility is a decrease in the amount of specific synthetic EPO in the renal tubule cells upon injury. Another type is disruption of renal interstitial anatomy or vascular structures that interfere with oxygen sensing through hypoxia-inducible transcription factor 1-alpha (HIF-1-alpha) [5].

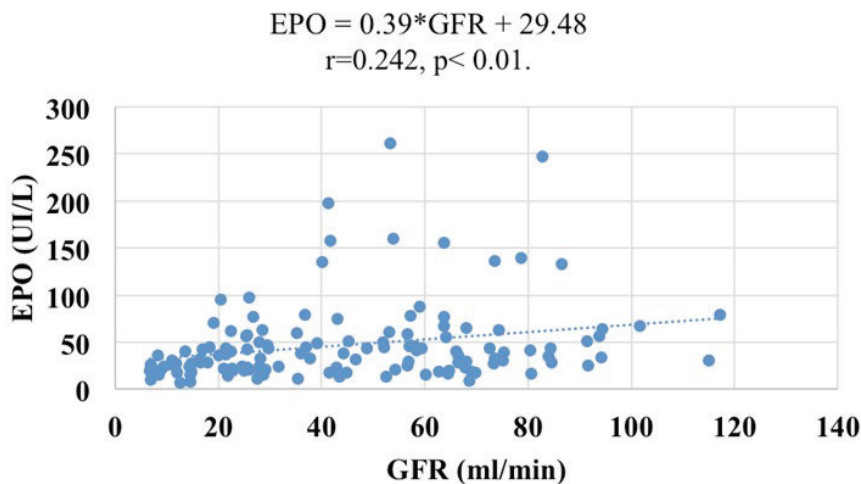


Figure 1: Correlation of plasma EPO concentration with GFR (n = 129).

There was a significant positive correlation between plasma EPO concentration and GFR in the study group, $p < 0.01$. Regarding the correlation between GFR and EPO, Panjeta M. et al.

in 2017 [4] also gave similar results: (The control group of 206 healthy people: There was no significant correlation between EPO concentrations with GFR; while in the group of 356 patients with

CKD, the correlation coefficient $r = 0.342$, $p = 0.000$). Patients with impaired renal function showed significantly lower EPO concentrations at baseline. It is conceivable that pro-inflammatory cytokines and advanced glycation end products act at least in part through NF-kappa-B, interfering with the specific synthesis of EPO by renal interstitial cells [4].

Table 5: Multivariate analysis of independent factors associated with reduced plasma EPO.

Factors	Odds ratio (OR)	CI 95%	p
HbA1C	0.902	0.779 - 1.044	> 0.05
Ure	0.938	0.853 - 1.032	> 0.05
Creatinine	1.008	1.002 - 1.014	< 0.05

Only serum creatinine was an independent factor associated with a reduction in plasma EPO levels in type 2 DM patients with KI, $p < 0.05$. Thus, in this study, we found that GFR has a role in assessing the association as well as predicting EPO reduction. According to the pathogenesis and the fact of published research results, the decrease in EPO concentration in patients with CKD and the degree of reduction in EPO is related to the decrease in GFR in this group of patients [4, 8]. In patients with type 2 diabetes with chronic kidney disease, this result is also confirmed [5]. In patients with type 2 diabetes with anemia, the study of Fujita Y. et al. demonstrated the role of EPO in maintaining renal function.

The above authors found that low EPO levels were observed in 73% of anemic patients and 59% of anemic patients even without CKD, suggesting that EPO deficiency precedes the onset of CKD in DM patients. Multivariate analysis showed that iron status and hemoglobin levels were the major determinants of EPO levels. The results of this study also suggest that low EPO levels, not low hemoglobin levels, are associated with a faster reduction in GFR. The decline in GFR is more rapid, especially when EPO levels are below the upper limit of normal. Lower EPO levels are associated with a rapid decrease in GFR, particularly in iron-deficient patients. Low EPO levels, especially when accompanied by poor

iron status, are predictive of rapid loss of kidney function. This conclusion shows that there is a 2-way relationship between EPO and renal function, with decreased renal function causing a decrease in EPO and a decrease in EPO leading to a decrease in renal function.

CONCLUSION

- The median EPO concentration of the type 2 DM group with KI was 35.83 (21,55 - 56,34) UI/L, lower than the type 2 DM group without KI group 44.72 (37.25 - 63.90) UI/L, and lower than the healthy control group 113.31 (30.55 - 378.42) UI/L, $p < 0.001$. The rate of EPO reduction in the type 2 DM group with CKI was 41.9%.

- EPO concentration was positively correlated with GFR, $r = 0.242$, $p < 0.01$. Creatinine is an independent factor associated with reduced EPO in type 2 DM patients with KI, $p < 0.05$.

REFERENCES

1. Andrews M., Arredondo M. (2012). Ferritin levels and hepcidin mRNA expression in peripheral mononuclear cells from anemic type 2 diabetic patients. *Biological Trace Element Research*; 149(1):1-4.
2. Barbieri J., Fontela P.C., Winkelmann E.R., et al. (2015).

Anemia in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Anemia*; 2015:354737.

3. Deray G., Heurtier A., Grimaldi A., et al. (2004). Anemia and diabetes. *Am J Nephrol*; 24(5):522-526.

4. Panjeta M., Tahirović I., Sofić E., et al. (2017). Interpretation of Erythropoietin and Haemoglobin Levels in Patients with Various Stages of Chronic Kidney Disease. *J Med Biochem*; 36(2):145-152.

5. Fujita Y., Doi Y., Hamano T., et al. (2019). Low erythropoietin levels predict faster renal function decline in diabetic patients with anemia: A prospective cohort study. *Sci Rep*; 9(1):14871.

6. Symeonidis A., Kouraklis-Symeonidis A., Psiroyiannis A., et al. (2006). Inappropriately low erythropoietin response for the degree of anemia in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Annals of hematology*; 85:79-85.

7. Jelkmann W. (2011). Regulation of erythropoietin production. *J Physiol*; 589(6):1251-1258.

8. Pappa M., Dounousi E., Duni A., et al. (2015). Less known pathophysiological mechanisms of anemia in patients with diabetic nephropathy. *Int Urol Nephrol*; 47(8):1365-1372.

**STUDY ON THE PRESENCE OF *OIPA* AND *DUPA* GENES OF
HELICOBACTER PYLORI IN GASTRIC CANCER PATIENTS**

*Pham Hong Khanh*¹, *Duong Quang Huy*¹, *Nguyen Quang Duat*¹
*Tran Thi Huyen Trang*², *Vu Van Khien*²

Summary

Objectives: To determine the percentage of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) carrying the outer inflammatory protein A (*oipA*), duodenal ulcer promotion (*dupA*) genes, and their relationship with endoscopic imaging, histopathology, and the risk of gastric cancer (GC). **Subjects and methods:** A cross-sectional study on 89 GC patients, compared with 90 patients with chronic gastritis (CG) with *H. pylori* infection, diagnosis based on histopathological results at Military Hospital 103 and Central Military Hospital 108 from August 2019 to May 2022. Determination of *oipA*, *dupA* genes of *H. pylori* by realtime-PCR technique on biopsy tissue samples of the gastric mucosa. **Results:** The percentage of *H. pylori* carrying the *oipA* and *dupA* genes was 30.2% and 10.1%, respectively. The relationship between bacterial infection harboring these 2 genes and endoscopic images and histopathology of GC has not been recorded. There was no difference in the prevalence of *H. pylori* carrying the *oipA* and *dupA* genes infection between the GC and CG groups ($p > 0.05$). **Conclusion:** The infection of *H. pylori* with *oipA* and *dupA* genes positive may not increase GC risk in Vietnamese.

* **Keywords:** *Helicobacter pylori*; *oipA*, *dupA*; Gastric cancer (GC); Chronic gastritis (CG).

INTRODUCTION

The *oipA* gene of *H. pylori* was first discovered in 2000 and encoded a protein of the bacterial outer membrane

protein family; infection with *oipA*-positive *H. pylori* increases the risk of gastro-duodenal ulcers and GC [1].

¹Military Medical Hospital 103, Vietnam Military Medical University

²Central Military Hospital 108

Corresponding author: Pham Hong Khanh (phamhongkhanh82@gmail.com)

Date received: 27/01/2023

Date accepted: 08/02/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i2.279>

The *dupA* gene is located in the plasticity region of the *H. pylori* genome which encodes a protein that is involved in duodenal ulcer (DU) promotion [2]. Initially, Lu et al. (2005) in Japan discovered that *dupA* was linked to an increased risk of DU and protected against GC [2]. Since then, there have been several investigations on the function of *dupA*, some of which have supported the findings of Lu's study and others of which, including those from Japan, have not [3]. In terms of pathogenesis, *oipA* and *dupA* genes are both associated with increasing IL-8 concentration in the gastric mucosa [4]. Thus, they can be present together and interact synergistically during the pathogenesis.

In Vietnam, there are limited studies on these genes, especially in GC patients, so we conducted this study with the following objectives: *Determining the proportion of H. pylori carrying oipA, dupA genes and the relationship between them with endoscopic imaging, histopathology, and gastric cancer risk.*

SUBJECTS AND METHODS

1. Subjects

The study was conducted on 89 GC, and 90 CG patients infected *H. pylori* examined at Military Hospital 103 and 108 Central Military Hospital from August 2019 to May 2022.

* *Recruited criteria*: Patients presented with upper gastrointestinal symptoms, underwent esophago-gastroduodenoscopy, and histopathology from gastric mucosal biopsies is used to diagnose GC and CG. Patients with *H. pylori* infection are identified when both the rapid urease test as well as the PCR on tissue biopsy are positive.

* *Excluded criteria*: GC has been treated (chemotherapy, radiation therapy, surgery), GC secondary to metastasis, GC associated with other organ cancer. Patients used antibiotics, bismuth-containing drugs, NSAIDs within 4 weeks, and H2-receptor antagonists or PPIs within 2 weeks prior to the study. The DNA sample extracted from the biopsy was of poor quality and the patient refused to participate in the study.

2. Methods

* *Study design*: A cross-sectional study, comparison between groups.

* *Study process*:

Patients recruited in the study were clinically examined, performed appropriate tests, and then underwent esophago-gastroduodenal endoscopy, gastric mucosal tissue biopsy according to the Sydney 1994 consensus to evaluate histopathology and *H. pylori* test, GC patients had 3 additional biopsied samples in the tumor. Evaluation of the macroscopic image of GC according to Borrmann's classification, including

4 types: Mass (type 1), ulcerative (type 2), infiltrating ulcerative (type 3), and diffuse infiltrative (type 4); histopathological assessment according to Lauren's classification (1965), including intestinal type and diffuse type.

Determination of the presence of *oipA*, *dupA* genes: Biopsies samples are used to determine *oipA* and *dupA* were fixed in transport medium, immediately refrigerated at 4^oC for 24 hours, then transferred to -80^oC until processed. *H. pylori* DNA from biopsies was extracted using Monarch[®] Genomic

DNA Purification Kit (NEB, USA), then purified, and *oipA*, *dupA* status was determined by realtime-PCR. The results were analyzed at the Department of Molecular Biology - Central Military Hospital 108.

* *Statistical analysis*: The data were analyzed using STATA 14.2. Calculating mean, standard deviation with quantitative variables and percentage, analyzing the difference by Chi-square test or Fisher's exact test qualitative variables, the p-value < 0.05 are accepted as statistically significant differences.

RESULTS

* *General characteristics*:

Table 1: Characteristics of age, sex, endoscopic and histopathologic images of GC (n = 89).

Characteristics	Number (n)	Percentage (%)	
Age group	≤ 40	3	3.4
	41 - 50	8	9.0
	51 - 60	23	25.8
	61 - 70	24	27.0
	> 70	31	34.8
Mean age	64.9 ± 12.2		
Sex	Female	24	26.9
	Male	65	73.1
Macroscopic imaging (Borrmann's classification)	Type I	5	5.6
	Type II	23	25.9
	Type III	61	68.5
	Type IV	0	0
Microscopic imaging (Lauren's classification)	Intestinal type	39	43.8
	Diffuse type	50	56.2

The mean age of the GC group was 64.9 ± 12.2 . The proportion of GC increases with age. The group over 70 years old accounts for the highest rate (34.8%).

There was no case of early GC (type 0), the rate of Borrmann type III accounted for the majority (68.5%), and no cases of type IV were recorded.

The percentage of diffuse type predominates intestinal type (56.2% versus 43.8%).

* Percentage of *H. pylori* carrying *oipA* and *dupA* genes in GC group:

Table 2: Proportion of *H. pylori* carrying *oipA* and *dupA* genes in GC group (n = 89).

Genes presentation		Number (n)	Percentage (%)
<i>oipA</i>	Negative	64	71.9
	Positive	25	28.1
<i>dupA</i>	Negative	81	91.0
	Positive	8	9.0

In GC patients, the rate of *H. pylori* carrying the *oipA* and *dupA* genes was 28.1% and 9.0%, respectively.

* The relationship between *oipA* and *dupA* genes status of *H. pylori* with endoscopic images and histopathology in GC patients:

Table 3: The relationship between *oipA* and *dupA* genes status with macroscopic imaging in GC group.

Macroscopic imaging (Borrmann's classification)	<i>oipA</i>		<i>dupA</i>	
	Negative (n, %)	Positive (n, %)	Negative (n, %)	Positive (n, %)
Type I (n = 5)	5 (100)	0 (0)	4 (80.0)	1 (20.0)
Type II (n = 23)	14 (60.9)	9 (39.1)	20 (86.9)	3 (13.1)
Type III (n = 61)	45 (73.8)	16 (26.2)	57 (93.4)	4 (6.6)
p	> 0.05			

There was no significant difference in the prevalence of *H. pylori* infection carrying the *oipA* and *dupA* genes according to Borrmann's classification (chi-square test, $p > 0.05$).

Table 4: The relationship between *oipA* and *dupA* genes status with microscopic imaging in GC group.

Microscopic imaging (Lauren's classification)	<i>oipA</i>		<i>dupA</i>	
	Negative (n, %)	Positive (n, %)	Negative (n, %)	Positive (n, %)
Intestinal type (n =39)	32 (82.1)	7 (17.9)	34 (87.2)	5 (12.8)
Diffuse type (n = 50)	32 (64.0)	18 (36.0)	47 (94.0)	3 (6.0)
p	> 0.05			

There was no significant difference in the prevalence of *H. pylori* to carry the *oipA* and *dupA* genes according to Lauren's classification (chi-square test, p > 0.05).

* *The risk of GC when infected with H. pylori carrying oipA and dupA genes*

In order to estimate the risk of GC when infected with *H. pylori* strains carrying the *oipA* and *dupA* genes, we compared the percentage of the status of 2 genes between the GC and CG groups. The findings are shown in Table 5.

Table 5. Comparison of the proportion of *H. pylori* carrying the *oipA* and *dupA* genes between the GC and CGgroup.

Gene status		Chronic gastritis		GC		Total (n, %)	p
		n	%	n	%		
<i>oipA</i>	Negative	61	67.8	64	71.9	125/179 (69.8)	> 0.05
	Positive	29	32.2	25	28.1	54/179 (30.2)	
<i>dupA</i>	Negative	80	88.9	81	91.0	161/179 (89.9)	
	Positive	10	11.1	8	9.0	18/179 (10.1)	
Combination <i>oipA</i> ⁺ / <i>dupA</i> ⁺	Absence	87	96.7	84	94.4	171/179 (95.5)	> 0.05*
	Presence	3	3.3	5	5.6	8/179 (4.5)	

Note: *: Fisher exact test.

There was no difference in the prevalence of *H. pylori* carrying the *oipA*, *dupA* gene (chi-square test, p > 0.05) as well as a combination of *oipA/dupA* (Fisher exact test, p > 0.05) between GC and CG group.

DISCUSSION

There were many studies on the role of *oipA* in *H. pylori*-associated gastroduodenal diseases, and there are two types of study designs: Studies based on the presence/absence of *oipA* or studies based on the *oipA* functional status (functional/non-functional *oipA*). However, the results of these studies are inconsistent. The results of this study showed that the rate of *oipA* positive was 30.2%, and the distribution was relatively even between the two groups (CG was 32.2%; GC was 28.1%). The difference is not statistically significant ($p > 0.05$). Regarding the association between *H. pylori* infection carrying *oipA* genotype with age, sex, endoscopic and histopathological characteristics in the GC group, the results showed that there was no significant difference. Evidence that supports *oipA* status as a risk factor for GC includes the ability to attach to gastric epithelial cells, induce inflammation through induction of IL-8 secretion, apoptosis, and cytotoxicity against gastric epithelial cells in the experiment [1]. A study in Taiwan revealed that the frequency of *oipA* in GC patients was significantly higher than in peptic ulcer patients and non-GC patients with OR of 7.38 and 8.53, respectively [5]. However, the study by Feili O (2021) in Iran reported that the

rate of *oipA* gene positive in the GC group (47.4%) was lower than that of the non-atrophic CG group (70.3%) and concluded the *oipA* genotype reduces the risk of GC (OR = 0.379; $p < 0.001$) [6]. In fact, it is difficult to explain this difference, possibly due to the difference in subjects, geographic location, socioeconomic status, and host and environmental factors. Another remarkable feature to explain the difference between studies is that most studies to determine *oipA* gene status are based on sequencing to detect the number of repeats of C-T pair nucleotide by PCR. However, the analysis and identification of results based on PCR method become complicated because of the great genetic diversity of *H. pylori*, leading to the possibility of underestimation of the status of gene function. However, this finding is consistent with the study of Nguyen Lam Tung (2010) when confirming the percentage of functional *oipA* found in 100% *H. pylori* strains [7], so it can be speculated that *oipA*-positive status may not be a risk factor for *H. pylori*-associated gastrointestinal diseases in Vietnam.

The *dupA* gene was initially responsible for promoting duodenal ulcers [2]. However, some studies did not recognize this finding [3]. The current study results indicate that the

rate of *dupA* gene positive was 10.1%, of which the CG group was 11.1% and the GC group was 9.0%. The difference is not statistically significant ($p > 0.05$). In terms of the relationship between *H. pylori* infection carrying *dupA* positive with age, sex, endoscopy, and histopathology of the GC group, the results showed there was no statistically significant difference, which is consistent with several studies from Brazil and Iran [8]. The discrepancy between studies, in addition to differences in *dupA* prevalence by region and characteristics of study subjects. Gomez et al. reported that 16.3% of *dupA* sequences from Brazil had a frameshift mutation, generating an early termination codon that can significantly affect protein expression [9]. This finding raises questions about the presence of similar frameshift mutations elsewhere in the *dupA* sequence that cannot be detected by PCR method. Therefore, an immunoblot technique with anti-*dupA* antibodies is needed to elucidate the true relationship between *dupA* and clinical outcomes.

In terms of *H. pylori* harboring a combination of *oipA/dupA*, we found that this rate in the GC was higher than that of the CG group (5.6% versus 3.3%), but the difference was not statistically significant. This result is different from the study of Dadashzadeh (2017) in

Iran that the combination of *oipA/dupA* reduced the risk of GC ($p < 0.05$) [10], the disparity between the two studies was due to the fact that in the study of Dadashzadeh, negative *dupA* status was associated with GC development [10].

CONCLUSION

The rate of *oipA* and *dupA* of *H. pylori* was 30.2% and 10.1%, respectively. There was no association between the status of *H. pylori* carrying *oipA*, *dupA* positive with endoscopic and histopathologic images in GC group. There was no significant difference in the prevalence of *H. pylori* carrying the *oipA* and *dupA* positive between the GC and CG groups ($p > 0.05$).

REFERENCES

1. Yamaoka, Y., S. Kikuchi, H.M. El-Zimaity, et al. (2002). Importance of *Helicobacter pylori* *oipA* in clinical presentation, gastric inflammation, and mucosal interleukin 8 production. *Gastroenterology*; 123(2):414-424.
2. Lu, H., P.-I. Hsu, D.Y. Graham, et al. (2005). Duodenal ulcer promoting gene of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology*; 128(4):833-848.
3. Nguyen, L., T. Uchida, Y. Tsukamoto, et al. (2010). *Helicobacter pylori* *dupA* gene is not associated with clinical outcomes in the Japanese population. *Clinical Microbiology Infection*; 16(8):1264-1269.

4. Yamaoka, Y. (2010). Mechanisms of disease: *Helicobacter pylori* virulence factors. *Nature reviews Gastroenterology & Hepatology*; 7(11):629.
5. Su, Y.-L., H.-L. Huang, B.-S. Huang, et al. (2016). Combination of OipA, BabA, and SabA as candidate biomarkers for predicting *Helicobacter pylori*-related gastric cancer. *Scientific reports*; 6(1):1-12.
6. Feili, O., S.Z. Bakhti, S. Latifi-Navid, et al. (2021). Contrasting association of *Helicobacter pylori* oipA genotype with risk of peptic ulceration and gastric cancer. *Infection, Genetics Evolution*; 89:104720.
7. Nguyen, L., T. Uchida, Y. Tsukamoto, et al. (2010). *Helicobacter pylori* infection and gastroduodenal diseases in Vietnam: A cross-sectional, hospital-based study. *BMC Gastroenterology*; 10(1):1-7.
8. Sallas, M.L., J.L. Melchiades, L.M. Zabaglia, et al. (2017). Prevalence of *Helicobacter pylori* vacA, cagA, dupA and oipA Genotypes in patients with gastric disease. *Advances in Microbiology*; 07(01):1-9.
9. Gomes, L.I., G.A. Rocha, A.M. Rocha, et al. (2008). Lack of association between *Helicobacter pylori* infection with dupA-positive strains and gastroduodenal diseases in Brazilian patients. *International Journal of Medical Microbiology*; 298(3-4):223-230.
10. Dadashzadeh, K. (2017). Relevance of *Helicobacter pylori* dupA and OipA genotypes and development of gastric disease. *Biomed Res Int*; 28(19):8179-8183.

OUTCOME OF SIMULTANEOUS ARTHROSCOPIC ANTERIOR AND POSTERIOR CRUCIATE LIGAMENT RECONSTRUCTION USING AUTOGENOUS GRAFTS WITH ALL-INSIDE TECHNIQUE

*Vu Nhat Dinh¹, Nguyen Ngoc Phung²
Hoang The Hung¹, Vu Anh Dung¹*

Summary

Introduction: Bicurciate knee ligament injury is a lesion affecting both the posterior cruciate ligament (PCL) and the anterior cruciate ligament (ACL) simultaneously, which is one of the most severe knee joint injuries. Operative simultaneous reconstruction is the standard of treatment. **Objectives:** To evaluate clinical results of one-stage ACL and PCL reconstruction using autogenous tendon grafts with an all-inside technique. **Material and methods:** The medical records of patients operated on by a group of surgeons at the Orthopedic Center, Military Hospital 103 from March 2015 to March 2020 were retrospectively analyzed. Thirty-four patients (24 males, 10 females) with combined rupture of both ACL and PCL underwent one-stage ACL and PCL reconstruction using autogenous hamstring and peroneus longus tendon grafts with all-inside technique. **Results:** The mean time of follow-up was 32.09 ± 25.15 months (9 - 68 months). The mean age was 37.7 ± 9.0 years (range 23 - 56 years). At the final follow-ups, all patients were without limit extension, 5/34 patients (14.71%) with limit flexion. The Lachman test was negative in 32 patients (94.12%), the pivot shift testing in 32 patients (94.12%) was negative, 26 patients (76.47%) had a positive posterior drawer test. The Lysholm knee score preoperative and final follow-up were 46.76 ± 17.08 (range 12 - 82) and 89.29 ± 8.57 (range 50 - 99) ($p < 0.01$), respectively. **Conclusion:** This study demonstrates the effectiveness and safety of simultaneous arthroscopically assisted reconstruction of both ACL and PCL using autogenous hamstring and peroneus longus tendon for restoring knee stability with an all-inside technique.

* *Keywords: All-inside technique; Autogenous grafts; Simultaneous reconstruction; Anterior cruciate ligament; Posterior cruciate ligament.*

¹Trauma and Orthopaedics Center, Military Hospital 103

²Institute of Trauma and Orthopaedics, 108 Central Military Hospital

Corresponding author: Vu Anh Dung (research.vunhatdung@gmail.com)

Date received: 30/12/2022

Date accepted: 09/01/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i2.228>

INTRODUCTION

Bicruciate knee ligament injury is a lesion affecting both PCL and ACL simultaneously. It is one of the most severe knee joint injuries. Combined rupture of both ACL and PCL often results in significant functional disability and requires surgical treatment [1]. Studies approaches the outcomes of bicruciate knee ligament reconstruction on quality of life, symptom improvement, return to work and sports practice, the choice of grafts, the graft tensioning, as well as subjective and objective assessments of outcomes are still scarce in the literature, thus presenting a topic of substantial interest.

Today, early simultaneous reconstruction of the ACL and PCL is recommended. Also, staged procedures are much more time-consuming for the patient, and it requires two operative procedures as well as two rehabilitation programs.

Allogeneous tendon grafts have been recommended specifically for combined ligament injuries as a reproducible procedure [2] because of some advantages; the lack of donor site morbidity, reduction of operating time, and the strength of the large grafts. The purpose of the present study is: *To evaluate the clinical results of one-stage ACL and PCL reconstruction*

using autogenous tendon grafts with all-inside technique.

MATERIAL AND METHODS

Thirty-four patients with combined rupture of both ACL and PCL underwent one-stage ACL and PCL reconstruction using autogenous tendon grafts. All of these patients were operated on by a group of surgeons at the Orthopedic Center, Military Hospital 103 from March 2015 to March 2020.

** Inclusion criteria:*

Age 18 - 60 years, knee instability has both cruciate ligaments injury. Patients underwent one-stage ACL and PCL reconstruction using autogenous tendon grafts.

** Exclusion criteria:*

Patients with contraindications to arthroscopy (local skin infection or disease), history of previous ligament reconstruction or arthroscopic knee procedures, joint inflammatory disease, patients with lesions or associated disease affecting the functional and motion assessment of the knee joint (such as certain hip, ankle, or lumbar spinal disease or having a patella or injury other bones that affect knee joint mobility), patients with collateral ligament injury/posterolateral rotatory instability were excluded from the study.

** Definition of variables:*

Data on age, sex, time between initial injury and surgery, type of trauma, size of grafts, knee function Lysholm scale before and after surgery and complications were recorded for each patient.

** Surgical procedure and rehabilitation:*

The patient is placed in the supine position with a standard leg holder allowing the full range of motion under spinal anesthesia. A tourniquet is placed on the proximal thigh of the injured leg. The leg is prepared and draped in the standard sterile fashion. Standard arthroscopy is used to confirm ACL and PCL deficiency.

Tendon harvesting:

Hamstring tendon harvesting. An oblique incision of approximately 2 cm was made 2 cm medial to the tibial tubercle. Dissection was carried down through the subcutaneous tissue. Next, both semitendinosus and gracilis tendons should be individually identified and isolated. The tendons were then harvested using the stripper open (Arthrex) with knee flexion.

The peroneus longus tendon (PLT) harvesting was done in the ipsilateral leg. The incision location was marked at 2 - 3 cm above and 1 cm behind the lateral malleolus. The location of tendon division was marked at 2 - 3 cm above the level of the lateral malleolus.

Distal part of the peroneus longus tendon was sutured with peroneus brevis tendon.

Graft preparation:

We used the hamstring tendon as the ACL graft. The tendons were quadrupled bands and looped with TightRope and Button (Arthrex). The graft ligament with 7 - 10 mm in diameter and 55 - 70 mm in length. Each end of graft was stitched with No.1 nonabsorbable sutures approximately 2 cm in length. Each stitch must pass through each strand of graft.

The peroneus longus tendon was used for the PCL graft. The tendon was tripled bands and looped with the two TightRopes (Arthrex) together to have a graft ligament of 7 - 9 mm in diameter and 70 - 90 mm in length. Each stitch must pass through each strand of graft.

PCL femoral tunnel preparation:

Under arthroscopy, the disrupted stump of the PCL was first debrided. The femoral remnant of the PCL was removed to assist in visualization. All patients have used the single tibial-single femoral tunnel technique. The femoral socket was created using the PCL femoral guide (Arthrex) under the arthroscopy with 20 mm of depth and the same diameter as the end of the graft.

ACL femoral and tibial tunnels preparation:

The ACL femoral tunnel was performed by the all-inside technique, the center of the femoral footprint was identified during the removal of the ACL remnants. The femoral socket was created with the help of a femoral offset guide (Arthrex). For the ACL tibial tunnel, the tibial drill guide (Arthrex) was set at 55°, and it was placed 2 cm medial to the tibial tuberosity on the distal tibial cortex. The tibial tunnel was drilled by a FlipCutter (Arthrex) with the same diameter as the graft. The length of tibial tunnel is about 20 - 30 mm, depending on the length of the graft.

PCL tibial tunnel preparation:

The accessory posteromedial and posterolateral portal were used to create a tibial tunnel. A posteromedial portal is established under arthroscopic visualization with the scope in the anterolateral using the out-in technique. The scope was through the posteromedial, the shaver, and radiofrequency were through the posterolateral to exposure of the anatomic tibial socket site as well as visualization. The PCL tibial guide (Arthrex) is positioned at the base of the PCL facet through the anteromedial portal while viewing

from the posterolateral portal with 30° scope. The position entrance of the PCL tibial tunnel on the medial face proximal tibial is 1 cm distal to the entrance of ACL tibial tunnel. A FlipCutter (Arthrex) with the same diameter as the end of the graft was then drilled from anterior to posterior through the tibia until the drill tip penetrated the posterior cortex. The PCL guide is used to protect the tip of FlipCutter from plunging into the posterior neurovascular structures. The FlipCutter was reamed retrograde to a depth of 35 - 40 mm.

Graft passage and fixation:

We fixed the PCL graft first and followed by the ACL graft fixation. Pull the PCL graft into the femoral socket through the anterolateral portal. The TightRope sutures should be tensioned to seat the graft to a depth of approximately 20 mm in the femoral socket. Then pass the graft into a tibial socket, the arthroscope is then placed into the posteromedial portal, and the tibial portion of the graft was visualized to ensure that at least 20 mm of the graft in the tibial socket. Retensioning the femoral-sided and tibial-sided TightRope secured the PCL graft in both the femoral and tibial sockets with the knee flexed to 90° and an assistant applied anterior drawer.

Next, ACL graft passage and fixation. We shuttled femoral Button sutures through the anteromedial portal, passed the graft through the anteromedial portal, and fixed the graft on the femoral side and then shuttled the tibial sutures and fixed the graft on the tibial side. The knee is moved through its range of motion, and additional tension may be applied by pulling the tibial sutures by hand, with a reverse Lachman maneuver performed as tension is applied. Under the endoscopy, check and re-evaluate the strength of the grafts, and clean the joint.

Rehabilitation:

A fully extended knee with a posterior tibial support brace is applied to the operative extremity. Full weight bearing is permitted as tolerated, with the brace locked in full extension. Quadriceps isometric exercise and passive range of motion should be initiated during the early post-operative period, shortly following surgery. For 1 month, a protected range of motion from 0° to 60° is allowed. Full weight-bearing is permitted with a normal gait at 6 weeks. At 8 weeks, the range of motion progressed to 90°. Finally, the patient is allowed to resume normal daily activities after 12 weeks and sports after 9 months.

** Clinical assessment at follow-up:*

Patients were followed up at regular intervals for evaluation and supervision of the rehabilitation process. For the overall evaluation of the functional outcome of the procedure; the range of motion and Lysholm score were measured at the final follow-up. For the stability of the knee, Lachman test, Pivot shift test, anterior drawer test, and posterior drawer test were done.

** Statistical analysis:*

Data were analyzed using the SPSS software for windows, version 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Quantitative variables: Data presented as mean ± variance, maximum, and minimum value. Qualitative variables: Presented by frequency and radio. For comparison of pre-operative and post-operative results in a single group, the paired T-test was used. The Mc Nemar test was used to compare the pre-operative and post-operative Lachman test, anterior drawer test, Pivot shift test, and posterior drawer test. A p-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

** Research ethics:*

All patients' data were secure throughout the study to protect the anonymity of the patients. All patients gave their written and informed consent to enter the study.

RESULTS

Simultaneous ACL and PCL reconstruction was done in 34 patients (24 males, 10 females) with hamstring tendon and peroneus longus tendon autograft; the mean duration of follow-up was 32.09 ± 25.15 months (9 - 68 months). The mean age at the time of surgery was 37.7 ± 9.0 years (range 23 - 56 years). Nine patients with acute ACL and PCL injuries were operated on after four weeks, and in the

remaining chronic cases. The mechanism of injury was sports activities in 10 patients, road traffic accidents in 22 patients, and working accidents in two patients. Four patients had history of a knee dislocation. Demographic data are represented in *Table 1*. The mean operating time (also the total tourniquet time) was 92.94 ± 21.15 minutes (range 60 - 140 minutes). 11 patients required partial meniscectomies for associated meniscus tears.

Table 1: Data for the patients (n = 34).

Variables	Number of patients
Gender (male/female)	24/10
Mean age at surgery (mean, range), year	37.7 ± 9.0 (23 - 56)
Mean duration of surgery (mean, range), min	92.94 ± 21.15 (60 - 140)
Mechanism of injury (sports, traffic accident, others)	10/22/2

In the complications, we found one case of knee joint synovitis who underwent surgery to clean the joints and placed negative pressure drainage for 72 hours. The patient's condition was then stabilized, and the rehabilitation program was continued.

At the final follow-ups, all patients were without limit extension. There were 5/34 patients (14.71%) with limited flexion (one patient was limited to 15 degrees and the four patients were limited to 5 - 10 degrees). Clinical examination demonstrated

that the Lachman test was negative (grade 0) in 32 patients (94.12%), two patients (5.88%) had Lachman test positive. On pivot shift testing, 32 patients (94.12%) had a grade 0 test result, and two patients (5.88%) had a positive test result. 8 patients (23.53%) demonstrated a positive posterior drawer test.

The evaluation of the Lysholm knee score pre-operative and final follow-up were 46.76 ± 17.08 (range 12 - 82) and 89.29 ± 8.57 (range 50 - 99) ($p < 0.01$), respectively.

Table 2: Functional outcomes before and after surgery (n = 34).

Clinical test	Before surgery	After surgery	p
Lysholm (mean, range)	46.76 ± 17.08 (12 - 82)	89.29 ± 8.57 (50 - 99)	< 0.001
Anterior drawer test (+)	33 (97.06%)	4 (11.76%)	
Lachman test (+)	34 (100%)	2 (5.88%)	
Posterior drawer test (+)	34 (100%)	8 (23.53%)	
Pivot ship test (+)	32 (94.12%)	2 (5.88%)	

The average diameter of PCL graft at tibial ends and femoral ends was 8.03 ± 0.72 mm (10.00 - 7.0 mm) and 8.16 ± 0.70 mm (10.00 - 7.0 mm), respectively. The average length of PCL grafts was 88.68 ± 21.44 mm (140 - 7.0 mm), with the shortest length of 70 mm. After excluding the 30 mm intra-articular length, the remaining length in each tunnel averaged 25 mm, with a minimum of 20 mm.

The average diameter of ACL graft at tibial ends and femoral ends was 7.90 ± 0.72 mm (9.0 - 7.0 mm) and 8.03 ± 0.73 mm (9.50 - 7.0 mm), respectively. The average length of ACL grafts was 65.38 ± 17.70 mm (130 - 55 mm).

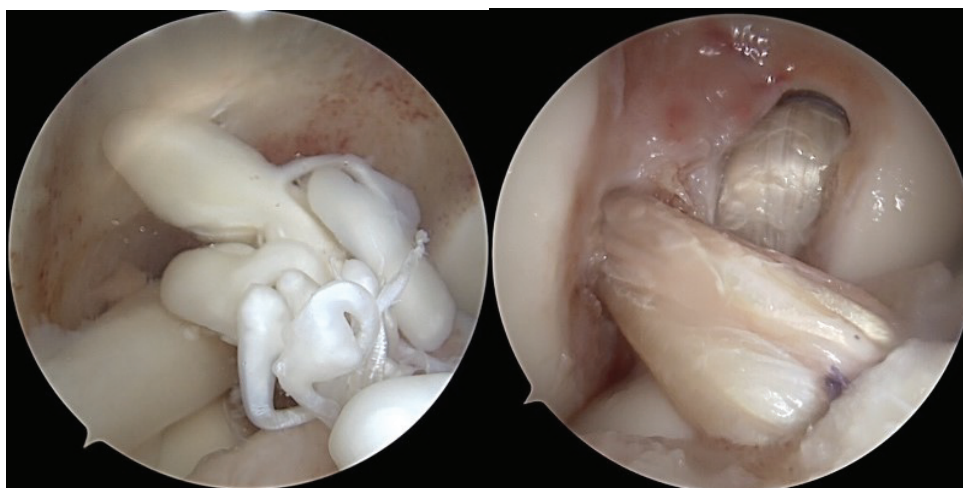


Figure 1: Before and after ACL reconstruction.

DISCUSSION

A road traffic accident was one of the most common causes of multi-ligament injuries, followed by sports injuries. Roman, et al [3] reported that 60% out of 30 patients had an injury due to road traffic accidents which are consistent with our study, where 22/34 patients presented with road traffic accidents and 12 patients with sports injuries. Saravanan, et al [4] showed that 8/12 patients combined PCL and ACL injury due to traffic accidents, 4 patients with sports injuries.

Surgical intervention for multi-ligament injuries was either two-stage ACL & PCL reconstruction or single-stage arthroscopic ACL & PCL reconstruction. Mariani, et al reported that 15 patients with multi-ligament instability treated with simultaneous arthroscopic reconstruction of ACL & PCL would have a high level of efficacy and safety, and avoid major exposure with open reconstruction.

The choice of grafts is one of the most important issues in reconstructing multiple ligaments. Previous studies used various grafts, including allograft and/or autograft [5]. The techniques used by Fanelli and Edson included allograft Achilles tendon graft, allograft bone-patellar tendon-bone, autograft bone-patellar tendon-bone, and autograft

hamstring tendon. Statistically, significant improvement was noted in knee stability and function. Bone-patellar tendon-bone autograft is regarded as the treatment of choice because of its superior strength and minimal healing period [6]. There are some disadvantages when using quadriceps tendon as grafts, including: morbidity or weakness after removing a section of the quadriceps, post-operative pain during kneeling, pain during squatting, post-operatively detectable pivot shift tests, and weakness in knee extension [6]. Hamstring tendon autografts have the added advantage of easier passage through the bone tunnel in comparison with bone-patellar tendon-bone grafts [5].

Because of tissue availability and surgical simplicity, hamstring, and PLT autografts were used in these series for the simultaneous arthroscopic reconstruction of the ACL and PCL. PLT autograft is thicker and wider than the hamstring tendon, thus providing an ample source of tendons for PCL reconstruction purposes. Both ends of the PCL graft were fixed with Tightrope. For ACL reconstruction, the femoral end of the ACL graft was fixed with a Button, the tibial end was used Tightrope. This technique provides stable fixation for ACL and PCL reconstruction with some advantages,

including creating the femoral socket, accurate measurement of the whole thickness of the femoral condyle before drilling, the possibility of minor changes according to the desired femoral canal length, the ability to achieve no space in the femoral canal between the graft and bony canal, and lower pain levels after surgery [7].

In the present study, we have shown that combined ACL and PCL injuries can be successfully treated with one-stage arthroscopic bi-cruciate ligament reconstruction using autogenous hamstring tendon and PLT. Statistically significant improvement in knee function was noted with the Lysholm score. The Lysholm score pre-operatively was 46.76 ± 17.08 (range 12 - 82), and the post-operative was 89.29 ± 8.57 (range 50 - 99), $p < 0.01$. Riku Hayashi evaluated the clinical results of one-stage ACL and PCL reconstruction using autogenous tendon grafts for chronic instabilities of the knee. The Lysholm score averaged 95.1 ± 4.4 points (range 85 - 100) at the final follow-up [8].

At final follow-up, 2/34 knees (5.88%) had abnormal Lachman, and pivot shift 8/34 (23.53%) had abnormal posterior drawer test results, 4/34 knees (88.24%) had abnormal anterior drawer test results. In Yang-Pin Lo's study, after

reconstruction, 10/11 knees (91%) had normal Lachman and pivot shift test results. However, 6/11 knees (55%) had a normal tibial step-off and normal posterior drawer test, and 5/11 knees (45%) revealed a decrease of 5 mm in tibial step-off, corresponding to a grade I posterior drawer [7].

In this study, 5 patients (14.71%) developed ROM problems after surgery. All patients were without limit extension, knee ROM was abnormal in one patient (lost 15° of flexion), and four patients were limited to 5 - 10°. Knee ROM was abnormal in one patient (lost 11 - 15° of flexion) and severely abnormal in the other patients (lost 25° of flexion). After reconstruction, combined anterior and posterior cruciate ligaments on 19 patients, Riku Hayashi found no patients with loss of knee extension of more than 5°, while three patients revealed loss of knee flexion of more than 16°. The mean flexion loss was 8.9 ± 7.8 (range 0.0 - 25.0) at the last follow-up [9].

Though the functional outcome of simultaneous bicruciate ligament reconstruction was good, one limitation of our study was the small study population size due to the rarity of the injury. A large-scale randomized trial is needed to verify the efficacy of the procedure.

CONCLUSION

This study demonstrates the effectiveness and safety of simultaneous arthroscopically assisted reconstruction of both ACL and PCL using autogenous hamstring and peroneus longus tendon for restoring knee stability with an all-inside technique.

REFERENCES

1. Dedmond B.T., Almekinders L.C. (2001). Operative versus non-operative treatment of knee dislocations. A meta-analysis. *Am J Knee Surg*; 14: 33-38.
2. Wascher D.C., Becker J.R., Dexter J.G., Blevins F.T. (1999). Reconstruction of the anterior and posterior cruciate ligaments after knee dislocation. *Am J Sports Med*; 27: 189-196.
3. Roman P.D., Hopson C.N., Zenni E.J. (1987). Traumatic dislocation of the knee: A report of thirty cases and literature review. *Orthop Rev*; 16(12): 917-924.
4. P. Saravanan, T. Sundararajan (2018). Single-stage arthroscopic anterior cruciate and posterior cruciate ligament reconstruction using hamstring tendon autograft. *International Journal of Orthopedics*; December 8(3): 54-59.
5. Chan Y.S., Yang S.C., Chang C.H., et al. (2006). Arthroscopic reconstruction of the posterior cruciate ligament using quadruple hamstring tendon graft with 3- to 5-year follow-up. *Arthroscopy*; 22: 762-770.
6. F.D. Shi, D.E. Hess, J.Z. Zuo, S.J. Liu, X.C. Wang, Y. Zhang, et al. (2018). Peroneus longus tendon autograft is a safe and effective alternative for anterior cruciate ligament reconstruction. *J. Knee Surg*; 1(212).
7. Nicos Papaloucas (2018). All-inside technique for ACL-reconstruction using a FlipCutter and the TightRope System. *Surg Technol Int*; 1(32): 337-345.
8. Yang-Pin Lo, Kuo-Yao Hsu, Lih-Huei Chen, Ching-Jen Wang, Wen-Ling Yeh, Yi-Sheng Chan, Wen-Jer Chen (2009). Simultaneous arthroscopic reconstruction of the anterior and posterior cruciate ligament using hamstring and quadriceps tendon autografts. *J Trauma*; 66: 780-788.
9. Riku Hayashi, Nobuto Kitamura, Eiji Kondo, Yuko Anaguchi, Harukazu Tohyama, Kazunori Yasuda (2008). Simultaneous anterior and posterior cruciate ligament reconstruction in chronic knee instabilities: Surgical concepts and clinical outcome. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*; 16: 763-769.

**EARLY RESULTS OF ROBOTIC LOBECTOMY TREATMENT
NON-SMALL CELL LUNG CANCER: EXPERIENCE
AT CHO RAY HOSPITAL**

Nguyen Viet Dang Quang¹, Nguyen Van Nam², Vu Huu Vinh¹

Summary

Objectives: Nowadays, there are numerous ways to configure trocar placements for lobectomy using the Da Vinci Xi system. Cho Ray Hospital conducted robotic video-assisted thoracic surgery (rVATS) lobectomy in July 2018 and obtained satisfactory results. Currently, there is no research on rVATS lobectomy in Vietnam, so we decided to report our initial experiences using rVATS lobectomy in non-small cell lung cancer at our institute. **Subjects and methods:** rVATS for lobectomy was performed on 79 patients with lung cancer who were treated at Cho Ray Hospital from July 2018 to June 2022. All patients were performed the rVATS lobectomy with triangular port placement. The cardiere, harmonic arms were used as robotic arms in the present study which was further coordinated with thoracic surgical instruments through working support. The early outcomes were: The rate of conversion to open procedure, post-operative complications, and day of post-operation. **Results:** Out of 79 enrolled patients, the majority of study participants were males and belonged to the 60 - 69 years age group. Most of them had tumor lesions in the left upper lobe, followed by the right upper lobe and right lower lobe, respectively. The mean tumor size was noted to be 3.8 cm. The mean time of operation was 262.2 minutes. The average blood loss was 200 mL. The rate of conversion to open procedure accounted for 8.9%. In intraoperative lymphadenectomy for the mediastinal lymph node, the resection rate was 74.7%. Amongst postoperative complications, prolonged air leak > 7 days was the most common. In the hospital, mortality was found to be 1.3%. Changes in clinical and pathological lymph node assessment via intraoperative lymph node dissection accounted for 32.9%.

¹Cho Ray Hospital

²Military Hospital 103

Corresponding author: Nguyen Viet Dang Quang (drquang.choray@yahoo.com)

Date received: 30/01/2023

Date accepted: 09/02/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i2.262>

The good results account for 87.3%. Central lung tumors had a higher rate of conversion to open procedures than statistically significant peripheral ones ($p < 0.001$). Conversion to open procedure was not statistically significantly associated with lung tumor size ($p = 0.26$). There is a statistically significant correlation between N1/N2 lymph nodes on thoracic CT scan and converted to open case. **Conclusion:** Robotic lobectomy for lung cancer is a safe and practical technique despite the associated primary challenges.

* *Keywords:* Lung cancer; Robotic video assisted thoracic surgery; Lobectomy.

INTRODUCTION

Robotic thoracoscopy using the Da Vinci system was invented to solve the existing difficulties in conventional thoracoscopy. rVATS has a 3D screen that senses the depth of the surgery. The robotic arm is flexible, rotates 360 degrees, and accurately simulates the surgeon's movements for better and more efficient surgery in narrow spaces. A number of studies have demonstrated that rVATS reduces the rate of conversion to open surgery, reduces the rate of post-operative complications, and decreases the length of hospital stays [1]. rVATS is increasingly developed and popular. According to Da Vinci's annual report, in 2017, there was a growth in the number of VATS to 16% compared to 13% in 2016. There is a strong development of robotic systems for surgery in countries such as Europe, Japan, Korea, and China.

Nowadays, there are numerous ways to configure trocar placements for

lobectomy using the Da Vinci Xi system: Totally portal robotic lobectomy and 3- or 4-port robot-assisted thoracic surgery (RATS) are both options [2]. With four arms and one port-assisted at the ninth intercostal, Cefolio advised port placement in "a straight line" through the eighth intercostal [3].

In Vietnam, the rVATS lobectomy was first applied at Binh Dan Hospital in 2016, but the number is still limited. Cho Ray Hospital conducted rVATS lobectomy in July 2018 and obtained satisfactory results. Currently, there is no research on rVATS lobectomy in Vietnam, so we decided: *To report our initial experiences using rVATS lobectomy in non-small cell lung cancer at our hospital.*

SUBJECTS AND METHODS

1. Study design and participants

Between July 2018 to June 2022, rVATS for lobectomy were performed on 79 patients with non-small cell lung

cancer who were treated at Cho Ray Hospital, Vietnam. We collected the patient who had clinical stages I, II, and IIIA following the 8th edition of TNM classification of the International Association of the study of Lung cancer based on contrast chest CT scan, brain MRI, and PET scan. They all were suspected or diagnosed with clinical stages I and IIIA lung cancer and were candidates for radical surgical resection (ASA 1-3). Exclusion criteria were severe heart disease, renal impairment, any other serious comorbidities according to the investigator, recent oncologic history (another malignant tumor within the last 2 years), and previous chest surgery. In stage cIIIA, we chose T3N1 and T4N0, excluded T4, which invaded the diaphragm, heart, and main bronchus.

Pre-operative staging included contrast-enhanced total body CT and FDG-PET. The standard functional evaluation included ECG, cardiological evaluation, pulmonary function tests, and pre-anesthesia evaluation.

In the case of suspicious mediastinal nodes, EBUS or mediastinoscopy was performed before resection. A pre-operative diagnosis was obtained by CT-driven needle biopsy or through endotracheoscopy. In the absence of a

pre-operative diagnosis, intraoperative lung cancer confirmation was obtained through the frozen section.

2. Operative approaches

All procedures were performed under general anesthesia, with patients in the lateral decubitus position. DaVinci Robotic System Xi was used with a 30° camera and standard endoscopic staplers. The rVATS technique was utilized under the direction of the American Chest Surgery Association, which was further customized to fit the circumstances in Vietnam. The patient was anesthetized with a double-lumen endotracheal tube and the lung on the side with the tumor cancer was deflated. In rVATS, the robot arms were set up as follows [4]:

In case of right lung cancer: Trocar camera: Intercostal space 8 on the back 1 cm from axillary line. Arm 1: Intercostal space 5 in the middle between the anterior axillary line and midclavicular line. Arm 2: Intercostal space 7 on the back 3 cm from the posterior axillary line. Working support: (1,5 cm): Intercostal space 7 at anterior axillary line.

In case of left lung cancer: Trocar camera: Intercostal space 7 in the middle between the anterior axillary line and mid anterior axillary. Arm 1: Intercostal space 8 on the back 3 cm from the

posterior axillary line. Arm 2: Intercostal space 4 in the middle between the anterior axillary line and midclavicular line. Working support: (1,5 cm): Intercostal space 9 at anterior axillary line

In all cases, we used only the cardiere and harmonic arms, which were further

coordinated with thoracic surgical instruments through working support: Suction, Kelly, stapler. No need for CO₂ infiltration. After lobectomy, the N1 lymph node was routinely dissected. For N2, we performed lymphadenectomy to N2 which had > 1 cm in the CT scan or seen on screen.

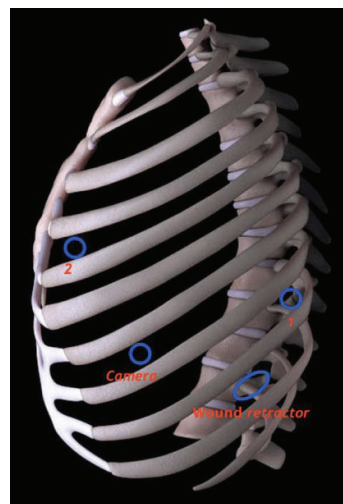
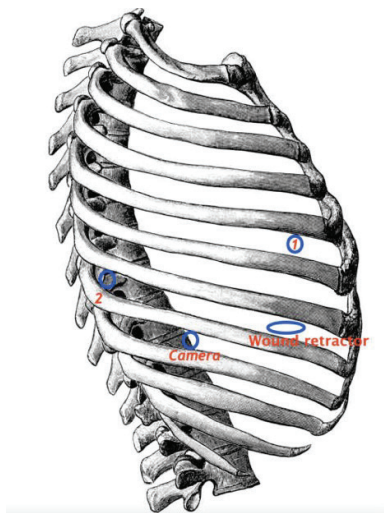


Figure 1: Trocar placement on the right side.

Figure 2: Trocar placement on the left side.



Figure 3: VAST instruments were used through working support.

3. Early outcome

The early outcome was investigated by: Time of operation was defined as the time skin to skin; the rate of conversion to open procedure in the case had a damaged artery or any problem; the lymph node dissected by using robotic arms; the post-operative complication rate; mortality. We classified the early outcome following Clavien and Anthony Yim.

In this study, we focused on the safety and efficacy of modified triangular port placement for lobectomy. The advantages and disadvantages of this approach will be discussed. Besides, the factors affecting this access and outcome will be analysed.

4. Statistical analysis

The recorded data was compiled and entered in a spreadsheet computer program (Microsoft Excel, 2010) and then exported to the data editor page of IBM SPSS version 22.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Descriptive statistics and frequency distribution were calculated. The Chi-square test was used for bivariate associations. For all tests, the confidence interval and p-value were set at 95% and ≤ 0.05 , respectively.

RESULTS

The study included 79 patients with non-small cell lung cancer who were treated at Cho Ray Hospital, from July 2018 to June 2022.

Table 1: Distribution of study subjects and descriptive statistics.

Independent variables	Number of patients (%)
Gender	
Male	54 (68.4)
Female	25 (31.6)
Age (years)	
30 - 39	1 (1.3)
40 - 49	8 (10.1)
50 - 59	22 (27.8)
60 - 69	33 (41.8)
> 70	15 (19)
Tumor lesion	
Right upper lobe	19 (24.1)
Right middle lobe	2 (2.5)
Right lower lobe	21 (26.6)
Left upper lobe	28 (35.4)
Left lower lobe	9 (11.4)
Tumor location	
Peripheral	69 (87.3)
Central	10 (12.7)
Clinical stage/ Pathological stage	
Stage I	37 (46.8) / 31(39.2)
Stage IIA	9 (11.4) / 9 (11.4)
Stage IIB	13 (16.5) / 18 (22.8)
Stage IIIA	20 (25.3) / 13 (16.5)
Stage IIIB	0 (0) / 8 (10.1)
Tumor size (cm) (mean \pm SD)	3.8 \pm 1.6
Histology	
Adenocarcinoma	71 (89.9)
Squamous	8 (10.1)
ASA	
Grade 1	2 (2.5)
Grade 2	43 (54.4)
Grade 3	34 (43.1)

Out of 79 enrolled patients, the majority of study participants were males and belonged to the 60 - 69 years age group (*Table 1*). The majority of them had tumor lesions on the left upper lobe followed by the right upper lobe and right lower lobe, respectively. The mean tumor size was noted to be 3.8 cm. Maximum cases had a clinical stage of Grade 1, and none of them had Grade 3B. The majority of the lesions were noted to be adenocarcinoma.

Table 2: Perioperative outcomes and early outcomes.

Variables (n = 79)	Number of patients (%)
Time of operation (min) (mean \pm SD)	262.2 \pm 76.4 (min: 95; max: 450)
Blood loss (mL) (mean \pm SD)	200 [50; 2000]
Conversions total/ conversion emergent for bleeding	7 (8.9) / 1 (1.3)
Lymph node N2 dissection	59 (74.7)
Number station N2 dissection (n = 59)	
1	31 (52.5)
2	17 (28.8)
3	10 (16.7)
4	1 (1.7)
Chest tube duration (days) (mean \pm SD)	3.5 \pm 2.3
Hospital length of stay (days) (mean \pm SD)	5.5 \pm 3.6
Post-operative complications	
Pneumonia	1 (1.3)
Prolonged air leak > 7 days	8 (10.1)
Subcutaneous emphysema	1 (1.3)
Re-operation	
Hemothorax	1 (1.3)
Bronchial fistular	1 (1.3)
In-hospital mortality	1 (1.3)

The mean time of operation was 262.2 minutes. The average blood loss was 200 mL. The rate of converting open accounted for 8.9%. In that, only 01 case (1.3%) had been converted emergent for bleeding due to artery damage. In operative lymphadenectomy for the mediastinal lymph node, the resection rate was 74.7%. Resecting one position accounted for mainly 52.5%, 2 positions for 28.8%. The average number of resected N2 lymph nodes for 1.7. Amongst postoperative complications, prolonged air leak > 7 days was the most common. In the hospital, mortality was found to be 1.3% (Table 2). The rate of re-operation is 2 cases (2.6%), of which 01 case died after re-operation.

Table 3: Changement of TNM.

Variables (n = 79)	Number of patients (%)
Changes in staging following lymph node dissection	
No changes	48 (60.8)
Upstaged	21 (26.6)
Downstaged	10 (12.7)
Change of lymph node	
Down stage N	9 (11.3)
cN0 → pN1	6 (7.6)
cN0 → pN2	8 (10.1)
cN1 → pN2	3 (3.8)

c: clinical; p: pathological

There were 48/79 cases accounting for 60.8% in accordance with the clinical and pathological stages. Changes in clinical and pathological lymph node assessment via intraoperative lymph node dissection accounted for 32.9% (Table 3). The good results accounted for 87.3%.

Table 4: Comparative assessment of conversion to open procedure according to characteristics of tumor and lymph node in contrast to CT-scan.

		Convert open		p
		No (n = 72) (%)	Yes (n = 7) (%)	
Tumor lesion	Left upper lobe	24 (33.3)	4 (57.4)	0.536
	Left lower lobe	8 (11.1)	1 (14.3)	
	Right upper lobe	19 (26.4)	2 (28.6)	
	Right middle lobe	2 (2.8)	0 (0.0)	
	Right lower lobe	19 (26.4)	0 (0.0)	
Tumor location	Peripheral	67 (93.1)	2 (28.6)	< 0.001
	Central	5 (6.9)	5 (71.4)	
Tumor size	< 3 cm	30 (41.7)	1 (14.3)	0.26
	3 - 5 cm	28 (38.9)	3 (42.9)	
	5 - 7 cm	12 (16.7)	2 (28.6)	
	> 7	2 (2.8)	1 (14.3)	
Lymph node N1	No	41 (56.9)	1 (14.3)	0.012
	< 1 cm	21 (29.2)	2 (28.6)	
	> 1 cm	10 (13.9)	4 (57.1)	
Lymph node N2	No	34 (47.2)	0 (0.0)	0.038
	< 1 cm	28 (38.9)	6 (85.7)	
	> 1 cm	10 (13.9)	1 (14.3)	

In the case converted to the open procedure, the number of the conversion to open procedure in the upper left lobe accounted for mainly 4/7 cases (57.1%).

However, there was no statistically significant correlation between lung tumor site and conversion rate ($p = 0.68$). Central lung tumors had a higher rate of conversion than statistically significant peripheral ones ($p < 0.001$). Conversion to open procedure was not statistically significantly associated with lung tumor size ($p = 0.26$). There is a statistically significant correlation between N1/N2 lymph nodes on thoracic CT-scan and converted cases.

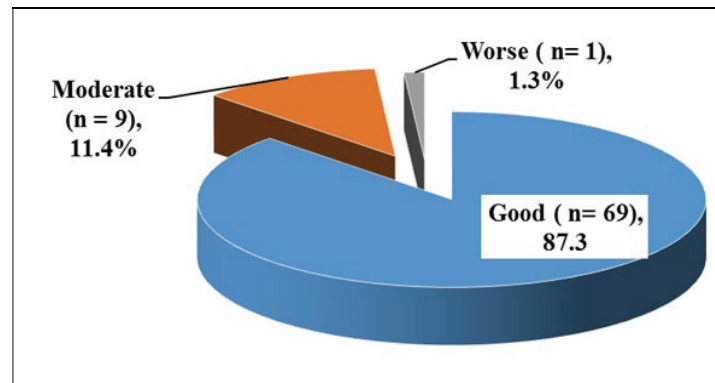


Figure 4: Early outcome of rVAST lobectomy.

DISCUSSION

- Modified triangular port placement of rVAST lobectomy

Currently, there are 2 methods of approach in rVATS: Total or partial approach with robotic arms. At our facility, with the condition equipment and the actual situation, we chose to approach partial rVAST with one working support port which was 1.5 cm, and used the normal thoracoscopic instrument during surgery. With this modification, we save 01 robotic arm, helping to reduce the cost of rVAST (about 12 - 14 million VND). Surgeons have the familiarity of switching from

VATS to rVATS and still take advantage of the flexible robotic arms in dissection and lobectomy. When reviewing the medical literature, we found that there are also many authors who change the port placement of the robotic arm with a different approach, such as Veronesi G. [5]. Author Parini [2] also synthesized that there are many approaches and positions of robotic arms depending on the actual conditions at the centers, the generation of robots used, and the habits and experiences of the surgeons

- Lymphadenectomy during rVATS lobectomy

Lymph node resection helps to more accurately assess the pathologic staging. With rVATS, some reports show that there is an advantage in lymph node resected in lung cancer over VATS and can reach the level of open surgery. During the operation, the mediastinal lymph node resected was 74.7%. Resecting one position accounted for mainly 52.5%, 2 positions for 28.8%. The average number of resected N2 lymph nodes was 1.7.

Author Tang A. concluded that with stage I lung cancer, rVATS had results comparable to open surgery in terms of lymph node resection, negative margin rate, and overall survival [6]. In the same, author Novellis P. showed that in the hilar lymph node, rVATS could dredge lymph node better than VATS ($p = 0.01$) and are equivalent to open surgery ($p = 0.33$) [7]. In clinical practice, we have found that rVATS lymphadenectomy depends on the skill and experience of the surgeon. When using rVATS, we still perform routine lymph node resection according to lymph node mapping and take all nodes and tissue around like VATS.

- Conversion to open procedure using rVAST.

In the study, we recorded the conversion to open surgery were 7 cases (accounting for 8.9%). In particular,

proactive conversion to open surgery was 6/7 cases due to tumor or lymph node invasion artery or large tumors with no operating space. During the operation, we noticed that there were 03 large tumors wrapped around blood vessels, difficult dissection, and heavy bleeding or tumors taking up all the manipulation space. In these cases, we actively switch open surgery. In 3 cases of lymph nodes sticking to the artery, we tried to dissect but found that the lymph node had invaded the outer layer of the artery, which would likely puncture the artery if the dissection was stronger, so we actively switched open surgery to ensure the safety of the patient.

Velez-Cubian et al. (2016) reported that the experience of robotic lung lobectomy for 159 patients showed a 7.6% incidence of intraoperative accidents, of which bleeding accounted for 5.7%, and bronchial damage was 1.3%. The authors also noted the rate of conversion to open surgery was 8.8%, and an emergency conversion to open surgery due to bleeding was 4.4% [8]. Author Zang J. et al. (2022) report a comparing rVATS and VATS in terms of conversion to open surgery. When analyzing large data from large studies, the authors showed that rVATS reduces bleeding rates ($p = 0.003$) and reduces the rate of conversion to open

surgery ($p = 0.004$) [9]. In the same view, Ma J. et al. synthesized 18 studies with 11,247 patients, including 5114 rVATS and 6133 VATS. It is often shown that rVATS reduces blood loss ($p = 0.01$) and reduces the rate of conversion to open surgery (OR = 0.5, $p < 0.001$) [10].

CONCLUSION

rVATS had good early results. The modified triangular port placement was suitable for the conditions at Cho Ray Hospital. The rate of conversion to open surgery and post-operative complications were acceptable for the initial period of performing rVATS lobectomy to treat lung cancer.

REFERENCES

1. Wei S., Chen M., Chen N., et al. (2017). Feasibility and safety of robot-assisted thoracic surgery for lung lobectomy in patients with non-small cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis. *World J Surg Oncol*; 15:98.

2. Parini, S., Massera, F., Papalia, E., et al. (2022). Placement Strategies for Robotic Pulmonary Lobectomy: A Narrative Review. *J. Clin. Med*; 11:2612. <https://doi.org/10.3390/jcm11092612>.

3. Cefolio R.J., Ghanim A.F., Dylewsko M. et al. (2018). The long-term survival of robotic

lobectomy for non-small cell lung cancer: A multi-institutional study. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 155(2):778-786. doi:10.1016/j.jtcvs.2017.09.016.

4. Vinh V.H., Quang N.V.D., Thanh D.D.M, Phong T.V.L. (2021). Robotic video-assisted thoracoscopic surgery using multiport triangular trocar configuration: Initial experience at a single center. *Journal of Cardiothoracic Surgery*; 16:77.

5. Veronesi G., Abbas A.E., Murianna P. et al. (2021). Perioperative outcome of robotic approach versus manual videothoracoscopic major resection in patients affected by early lung cancer: Results of a randomized multicentric study (ROMAN study). *Front Oncol*; 11: 726408.

6. Tang A., Raja S., Bribriescio A.C., et al. (2020). Robotic Approach Offers Similar Nodal Upstaging to Open Lobectomy for Clinical Stage I Non-small Cell Lung Cancer. *Ann Thorac Surg*; 110(2): 424-433. doi:10.1016/j.athoracsur.2020.02.059.

7. Novellis P., Maisonneuve P., Dieci E., et al. (2021). Quality of Life, Postoperative Pain, and Lymph Node Dissection in a Robotic Approach Compared to VATS and OPEN for Early Stage Lung Cancer. *J Clin Med*; 10(8): 1687. doi:10.3390/jcm10081687. PMID: 33920023, PMCID: PMC8071041.

8. Velez-Cubian F.O., Rodriguez K.L., Thau M.R., et al. (2016). Efficacy of lymph node dissection during robotic-assisted lobectomy for non-small cell lung cancer: Retrospective review of 159 consecutive cases. *J Thorac Dis*; 8(9): 2454-2463.
9. Zhang J., Feng Q., Huang Y., (2022). Updated Evaluation of Robotic- and Video-Assisted Thoracoscopic Lobectomy or Segmentectomy for Lung Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol*; 12: 853530. doi:10.3389/fonc.2022.853530. PMID: 35494020, PMCID: PMC9039645
10. Ma J., Li X., Zhao S. et al. (2021). Robot-assisted thoracic surgery versus video-assisted thoracic surgery for lung lobectomy or segmentectomy in patients with non - small cell lung cancer: A meta-analysis. *BMC cancer*; 21:498. <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08241-5>.

**EVALUATION OF THE MICROSURGERY RESULTS FOR
ACOUSTIC NEUROMA USING AN INTRAOPERATIVE NERVE
MONITORING SYSTEM**

Hoang Kim Tuan¹, Vu Van Hoe¹, Dong Van He², Nguyen Thanh Bac¹

Summary

Objectives: To evaluate the results of microsurgery for acoustic neuroma using an intraoperative nerve monitoring system. **Subjects and methods:** Cross-sectional, retrospective, and prospective description of 74 patients with acoustic neuroma who were microsurgically treated in Viet Duc University Hospital from October 2016 to March 2018. **Results:** Women (58.11%) were more predominant than men (41.89%). The age mean was $50.41\% \pm 9.43$ years. There was no significant difference between the tumor location on the right and left side (54.41 compared to 45.59%). There were 40 patients with large tumors (54.05%), giant tumors in 20 patients (27.02%), and 14 patients (18.92%) with small tumors < 2.5cm. Postoperative magnetic resonance examinations were indicated for 100% of patients, in which 78.37% full of tumors were taken out and 21.63% were taken almost tumors. The rate of intact facial nerve was 93.3%. The damage rate of the facial nerve was about 20.28%. The most complications were cerebral edema, bleeding, hydrocephalus, death and meningitis (5.4%; 4.05%; 4.05%; 2.7%, and 1.35%, respectively). The recovery of the function of the VII nerve, grade I, II according to House-Brackmann was 79.72%. **Conclusion:** Neurosurgical intervention remains the main step in the effective management of vestibular schwannomas. Using a continuous monitoring system for the facial nerve in surgery for vestibular schwannoma has reduced the rate of post-operative facial nerve paralysis.

* *Keywords:* Neuroma; Intraoperative nerve monitoring.

¹Military Hospital 103, Vietnam Military Medical University

²Viet Duc University Hospital

Corresponding author: Nguyen Thanh Bac (bacnt103@gmail.com)

Date received: 10/01/2023

Date accepted: 08/02/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i2.233>

INTRODUCTION

The tumor of the vestibulocochlear nerve (VIII cranial nerve) is a benign tumor of the nerve vestibular branch of the VIII nerve. The tumors usually arise from the inner ear canal at the junction between the center and periphery of the myelin sheath and are located in the location of the cerebellopontine angle directly related to the brain stem, fourth ventricle, and cerebellum. If surgery is not done timely or is delayed, the mortality and disability rate is very high. The clinical symptoms of the VIII nerve tumor are cord diverse. However, the detection time is still slow due to silent clinical symptoms, but the patients think more about the problem of otolaryngology and the mistake is the common diseases. Surgery for neuroma of the VIII nerve is a common operation in the neurosurgery subspecialty. The aim of surgery is to remove tumor, preserve the function of the VII nerve and, if possible, preserve the function of the VIII nerve. The preservation of the VII nerve function depends on many factors such as tumor size, incision, technique and experience of the surgeon, and especially the method of the integrity of the VII nerve during surgery [1, 2]. One of the means used for monitoring is the NIM-nerve

integrality monitoring system, an electromechanical system that continuously monitors the integrity of the cranial nerves that was introduced by Krauze in 1898, and that Delgado used the system according to intraoperative monitoring in 1979 [3]. This is a system that is installed right before surgery on the muscles of the face-region of the VII nerve, and during the operation, the surgeon can stimulate to find the position of the VII nerve to avoid damage to the VII nerve. In order to contribute to understanding the effectiveness of the VII nerve monitoring system in the surgical treatment of the VIII neuroma, we conducted this study: *To evaluate the microsurgery results for acoustic neuroma using an intraoperative nerve monitoring system.*

SUBJECTS AND METHODS

1. Subjects

74 patients with VIII nerve tumors underwent microsurgery to remove the tumor at the Neurosurgery Center of Viet Duc University Hospital from October 2016 to March 2018.

* *Inclusion criteria:* Patients with VIII nerve tumors were performed microsurgery to remove the tumor in surgery using a continuous monitoring system of the VII nerve, the pathology of tumor is a neuroma.

2. Methods

* *Research period:* October 2016 to March 2018

* *Research location:* Center for Neurosurgery, Viet Duc University Hospital

* *Research methods:*

- Research design: Cross-sectional, retrospective, and prospective description

- Sample size: Convenience sampling, N = 74.

- Research criteria: Age, gender, clinical examination, level of facial nerve paralysis before surgery, tumor

size, location, tumor density on magnetic resonance image. In surgery: install NIM 3.0 system, continuously monitor, and find the position of the VII nerve. Outcomes were evaluated based on rates of survival, mortality, the extent of tumor removal, and intraoperative and postoperative complications. The function of the VII nerve was assessed at times of 24 hours after surgery, at discharge, 3 months, 6 months, 12 months after surgery, according to the House-Brackmann scale.

* *Data processing:* Using SPSS 20.0 software according to the medical statistics algorithm.

RESULTS

During the period from October 2016 to March 2018, 74 patients were included in the study when they met the criteria. Of which there were 43 women (58.11%) and 31 men (41.89%). The oldest was 76 years and the youngest was 11 years. All patients had unilateral VIII cord tumors. Right tumor was detected in 41 (54.41%), left side in 33 (45.59%).

Table 1: Tumor size

Tumor diameter	Number of patients (n = 74)	Percentage (%)	p
< 2.5 cm	14	18.92	> 0.05
From 2.5 - 4 cm	40	54.05	
> 4 cm	20	27.03	

There were 40 patients with large tumors (54.05%), 20 patients with giant tumors (27.02%), 14 patients (18.92%) with small tumors < 2.5cm; in which the smallest tumor had a diameter of 1.7 cm, and the largest tumor had a diameter of 6.7 cm.

Table 2: Function of the VII nerve according to the House - Brackmann scale.

House - Brackmann scale	Timepoints of re-examination				
	Before surgery (n = 74)	After 24h (n = 74)	After 3 months (n = 72)	After 6 months (n = 72)	After 12 months (n = 52)
Grade I	65 (87.83%)	59 (79.72%)	57 (79.16%)	57 (79.16%)	39 (75%)
Grade II	0	0	6 (8.34%)	11 (15.28%)	10 (19.23%)
Grade III	09 (12.17%)	14 (18.93%)	9 (12.50%)	4 (5.56%)	3 (5.77%)
Grade IV	0	1 (1.35%)	0	0	0
Grade V - VI	0	0	0	0	0
P-value	P < 0.05				

After surgery over 6 months, most of the patients recovered the function of the VII nerve with the rate of 94.44% according to the House – Brackmann scale.

Table 3: Postoperative complications.

Complications	Number of patients (n = 74)	Percentage (%)
Cerebral edema	4	5.40
Bleeding	3	4.05
Hydrocephalus	3	4.05
Dead	2	2.7
Meningitis	1	1.35

The most complications were cerebral edema, bleeding, hydrocephalus, death, and meningitis (5.4%; 4.05%; 4.05%; 2.7% and 1.35%, respectively)

DISCUSSION

Over a period of 18 months, we operated on 74 patients with VIII nerve tumors using NIM 3.0 system. Among them, 60 patients had tumors > 2.5cm (81.08%). When installing the NIM system, all 74 patients had fast, accurate installation and an average installation time of 5 - 10 minutes.

As soon as we approached the tumor, we did not use any instruments that affected the tumor but used the probe of the NIM system to locate the VII nerve. When it was certain that there was no facial nerve, we only used bipolar and cut the tumor at that location. The site of the VII nerve is usually located in the superior, anterior, or inferior poles of the tumor, rarely posteriorly [4]. We found the facial nerve position by looking at the superior pole of the tumor, then looking at the lower pole and the back of the tumor. In this way, we identified the facial nerve located at the superior pole of the tumor just before resection in 4 patients. Determining the path of the facial nerve is relatively difficult in the early stages of surgery because the tumor is large and there are not many areas to find the facial nerve. In a study that surveyed 34 vestibular schwannoma surgery centers in the UK, Goodden

found that 100% of centers and surgeons used nerve monitoring systems in surgery [5]. The size of the tumor and the use of an intraoperative monitoring system are the two most important factors affecting the incidence of facial nerve palsy. When the tumor is large, the facial nerve is compressed and flattened. Facial nerves cannot be distinguished when they are pressed too thin without the use of the neuromuscular system. When the facial nerve is stretched thin and adheres tightly to the tumor, especially in the position of the inner ear, it will be difficult to separate from the tumor without causing damage.

Despite identifying the facial nerve, we still damaged the facial nerve in 5 patients (6.7%) during the surgery, but the facial nerve was not completely broken. This patient removed the tumor completely. The integrity of the facial nerve was 93.3%. When surveying 1151 vestibular schwannoma operated in Italy over a 20-year period, Falcioni found that the proportion of the facial nerve without injury was 95.8% [6].

After the facial nerve injuries, we decided not to remove all the tumors in later cases if the facial nerve was too firm to attach to the tumor. Because

the risk of paralysis of the facial nerve was very high if trying to remove all tumor. We met some patients with facial nerve paralysis after surgery for vestibular schwannoma tumors (when NIM has not been applied), and patients complained that if they were diagnosed with facial nerve paralysis, they would not accept surgery. Some of them have had to change their jobs because of distorted mouths. Sadly, there was a patient who was a teacher with paralysis of the facial nerve after removal of the vestibular schwannoma and retired from work. This is why we left a small piece of adhesive along the facial nerve if it is too difficult to remove. Although patients may require additional radiation surgery, complications of paralysis of the facial nerve may be avoided. In our study, after the surgery there were 02 patients with cerebral edema and death (2.7%), no patients with hemiplegia and no infection. Magnetic resonance examination after surgery was taken in all 74 patients. The function of the facial nerve immediately after surgery 24 hours was quite good. There were only 4 patients with grade III paralysis (6.7%) and 1 patient with grade IV paralysis (1.3%). Grade I and II (House-Brackmann) accounted for 79.72% 24 hours after surgery and

91.89% were re-examined at 6 months. There were no patients with grade V and VI paralysis (*Table 2*). This is an acceptable rate. In case the patient suffered from the facial nerve damage to was an incomplete lesion, and the patient was paralyzed at grade IV immediately after surgery at grade III at a 6-month follow-up. In fact, many authors believe that pulling while dissecting the tumor can also damage the facial nerve. Traction lesions are often too small, even with microsurgery, and sometimes cannot be detected [7, 8, 9]. We only removed totally tumors in 58 patients (78,37%) and subtotally in 16 patients (evaluated in surgery). This is a trend with mixed opinions because some surgeons do not accept to leave part of the tumor [5, 7].

In our study, there were 4 (5.4%) patients with brain edema, 3 (4%) patients had bleeding postoperatively, and 2 patients died (2.7%), 01(1.35%) patient had meningitis. Although the rate of tumor removal in our study was not high, all patients had a clear identification of the facial nerve position, and the rate of facial nerve paralysis was significantly reduced. Other complications of surgery are acceptable. Using a continuous monitoring system for the facial nerve in surgery for vestibular schwannoma

has reduced the rate of post-operative facial nerve paralysis [5, 10, 11]. We found this was an effective and very necessary means to reduce the rate of paralysis of the facial nerve during surgery of the vestibular schwannoma. Moreover, surgery for glomerulus, foramen, and mid-cranial basal tumors can use this system to avoid complications of facial nerve injury [11, 12]. The mean hospital stay of the study group was 6.5 days (5-9 days).

CONCLUSION

Neurosurgical intervention remains the main step in the effective management of vestibular schwannomas. Using a continuous monitoring system for the facial nerve in surgery for vestibular schwannoma has reduced the rate of post-operative facial nerve paralysis.

REFERENCES

1. Amano M., Kohno M., Nagata O., et al. (2011) Intraoperative continuous monitoring of evoked facial nerve electromyograms in acoustic neuroma surgery. *Acta Neurochir (Wien)*; 153(5):1059-1067; discussion 1067.

2. Myrseth E., Møller P., Pedersen P. H., et al. (2005) Vestibular schwannomas: clinical results and quality of life after microsurgery or

gamma knife radiosurgery. *Neurosurgery*; 56(5):927-35; discussion 927-935.

3. Jackler R. K., Whinney D. (2001) A century of eighth nerve surgery. *Otol Neurotol*; 22(3):401-416.

4. Arriaga Moisés A., Chen Douglas A. (2001) Facial Function in Hearing Preservation Acoustic Neuroma Surgery. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*; 127(5):543-546.

5. Berges C., Fraysse B., Yardeni E., et al. (1993) Intraoperative facial nerve monitoring in posterior fossa surgery: prognostic value. *Skull Base Surg*; 3(4):214-216.

6. Battista R. A., Wiet R. J., Paauwe L. (2000) Evaluation of three intraoperative auditory monitoring techniques in acoustic neuroma surgery. *Am J Otol*; 21(2):244-248.

7. Colletti V., Fiorino F. G., Carner M., et al. (2000) Intraoperative monitoring for hearing preservation and restoration in acoustic neuroma surgery. *Skull Base Surg*; 10(4):187-195.

8. De Seta E., Bertoli G., De Seta D., et al. (2010) New development in intraoperative video monitoring of facial nerve: A pilot study. *Otol Neurotol*; 31(9): 1498-1502.

9. Minahan R. E., Mandir A. S. (2011) Neurophysiologic intraoperative monitoring of trigeminal and facial nerves. *J Clin Neurophysiol*; 28(6):551-565.

10. Brackmann D. E., Owens R. M., Friedman R. A., et al. (2000) Prognostic factors for hearing preservation in vestibular schwannoma surgery. *Am J Otol*, 21(3): 417-24.
11. Cerullo L. J., Grutsch J. F., Heiferman K., et al. (1993) The preservation of hearing and facial nerve function in a consecutive series of unilateral vestibular nerve schwannoma surgical patients (acoustic neuroma). *Surg Neurol*, 39(6): 485-93.
12. Ciric I., Zhao J. C., Rosenblatt S., et al. (2005) Suboccipital retrosigmoid approach for removal of vestibular schwannomas: facial nerve function and hearing preservation. *Neurosurgery*, 56(3): 560-570; discussion 560-570.

THẺ LỆ GỬI BÀI ĐĂNG TRONG TẠP CHÍ Y - DƯỢC HỌC QUÂN SỰ

Tạp chí Y - Dược học quân sự xuất bản 9 số/năm, đăng tải các công trình nghiên cứu, các bài tổng quan về y dược học quân sự, y sinh học và y xã hội học, những thông tin Y - Dược học trong nước và quốc tế, thông tin về nghiên cứu và đào tạo.

I. Một số yêu cầu về bài đăng công trình nghiên cứu khoa học.

1. Bài gửi đăng công trình nghiên cứu khoa học chưa đăng ở bất kỳ tạp chí quốc gia nào.

2. Các thuật ngữ thống nhất theo từ điển Bách khoa Việt Nam.

3. Bài gửi đăng đánh máy bằng tiếng Việt, rõ ràng, cách dòng, một bài không dài quá 7 trang khổ A4, kể cả bảng biểu và tài liệu tham khảo. Các danh từ tiếng Việt nếu dịch từ tiếng nước ngoài viết kèm theo tiếng nước ngoài. Các chữ viết tắt phải có chú thích các từ gốc của các chữ viết tắt.

4. Trình tự các mục trong bài:

a) Đầu đề.

b) Họ và tên tác giả: Không ghi học hàm, học vị, chức danh. Có ghi chú đơn vị công tác của từng tác giả ở cuối trang thứ nhất bài báo.

c) Nội dung:

Tóm tắt tiếng Việt và tiếng Anh, bao gồm mục tiêu, đối tượng và phương pháp nghiên cứu, kết quả và kết luận. Ghi từ khóa tiếng Việt và tiếng Anh.

Đặt vấn đề: bao gồm cả phần mục tiêu nghiên cứu.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu.

Kết quả nghiên cứu và bàn luận.

Kết luận.

Tài liệu tham khảo.

Chỉ sử dụng những bảng, biểu, hình ảnh cần thiết và phải có chú thích rõ. Mỗi bài viết không quá 5 hình. Cuối bài phải nêu rõ xuất xứ của công trình, làm tại đâu, thời gian.

Tài liệu tham khảo (không quá 10 tài liệu và phải mang tính cập nhật): Tài liệu tiếng Việt ghi trước, sau đó là tài liệu tiếng nước khác. Tài liệu tham khảo ghi theo thứ tự sau: họ tên tác giả, tên cuốn sách (bài báo), tên tạp chí, năm xuất bản, tập, số và trang tài liệu tham khảo. Dùng font Unicode.

5. Mỗi tác giả đứng tên đầu của bài báo chỉ được đăng tối đa một bài trong một số.

6. Bài gửi đăng không trả lại bản thảo.

7. Cuối mỗi bài báo, tác giả ghi số điện thoại cá nhân và địa chỉ email của người chịu trách nhiệm chính.

II. Đối với các bài tổng quan, thông tin, bài dịch.

- Đối với các bài tổng quan cần có đầy đủ các tài liệu tham khảo và nguồn số liệu đã được trích dẫn trong bài. Tác giả bài tổng quan ghi rõ chức danh, học hàm, học vị, chuyên ngành, cơ quan và hội chuyên khoa ở phần ghi chú cuối trang đầu tiên của bài tổng quan. Bài tổng quan cũng được đánh máy trên khổ A4 và không dài quá 7 trang kể cả biểu bảng và tài liệu tham khảo.

- Các thông tin, bài dịch cần ghi rõ xuất xứ của nguồn dữ liệu. Đối với bài dịch cần chụp toàn văn bài báo tiếng nước ngoài gửi kèm theo bản dịch.

*** BÀI VIẾT XIN GỬI VỀ BAN THÔNG TIN KH - PHÒNG THÔNG TIN KHQS - HỌC VIỆN QUÂN Y**

SỐ 160 ĐƯỜNG PHÙNG HƯNG, HÀ ĐÔNG - HÀ NỘI

ĐIỆN THOẠI: 069. 566. 255 HẶC GỬI THEO ĐỊA CHỈ EMAIL: tcydhqs@vmmu.edu.vn



TRUNG TÂM NGHIÊN CỨU ỨNG DỤNG SẢN XUẤT THUỐC HỌC VIỆN QUÂN Y

Add: 158 Phùng Hưng - Hà Đông - Hà Nội/Tel: 043.6884077
Email: thuochvqy1@yahoo.com/Website: hocvienquany.vn

HOC VIEN QUAN Y



DANH MỤC CÁC SẢN PHẨM

Trà thảo dược TANAKA
Trà thảo dược BOGATRA
Trà thảo dược DAHATALA
Trà thảo dược TAM THẮT - XÀ ĐEN
Kem giảm đau OSAPAIN
SPERMENZOL - Tăng cường sinh lý nam
VIÊN NANG SÂM NGỌC LINH - Đồi bổ sức khỏe
SLIMTOSEN - Hạ mỡ máu, hỗ trợ điều trị béo phì
VITAXO - Chống oxy hóa, tăng cường sức đề kháng
BLAKGARLIC - Viên nang tỏi đen

AUFULYSON - Dự phòng và điều trị cảm cúm
Nước tăng lực VINATONIC
Thuốc bổ não MADUXIN
Thuốc bổ não B76
Kích trí kiện não CMB
Cốm dạ dày AMIPROGAST
EPOLIN - Thuốc chấm răng
DƯỠNG TÂM AN MẠCH -
TỎI ĐEN -
TỎI ĐEN SÂM NGỌC LINH - Đồi bổ sức khỏe

NANOCURCUMIN
KIẾN KHỚP TIÊU THỐNG COLLAGEN - Giảm đau xương khớp
GAMOSIA - Điều trị tiểu đường
Huyết huyết an thần - NHẤT MINH KHANG
THỐNG PHONG KHANG
Cốm bổ SAFICAL IQ
UKATA - Hỗ trợ điều trị ung thư
ANTHRIN - Nhuận tràng
SIROLAROLEN - Giúp an thần, ngủ ngon giấc

www.hocvienquany.vn