

TẠP CHÍ



Y DƯỢC HỌC QUÂN SỰ

Journal of Military Pharmaco-medicine

ISSN 1859-0748

Vol 48, N^o4 - 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 HDBT: 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 4 - 2023

MỤC LỤC

	Trang
1 Nghiên cứu chi phí trực tiếp y tế ở bệnh nhân hen phế quản điều trị nội trú có bảo hiểm y tế tại Bệnh viện Lao và Bệnh Phổi thành phố Cần Thơ năm 2020 - 2021 <i>Nguyễn Phục Hưng, Phạm Thanh Tuấn Dương Xuân Chữ, Võ Thị Mỹ Hương</i> Study on treatment costs for asthma inpatient with health insurance at Can Tho Tuberculosis and Lung Disease Hospital in 2020 - 2021	5
2 Quy trình vận chuyển y tế đường không của bệnh viện Dã chiến cấp 2 Việt Nam tham gia lực lượng gìn giữ Hòa bình Liên hiệp quốc tại Phái bộ Nam Sudan <i>Lê Việt Anh, Nguyễn Sĩ Tuấn</i> Medical evacuation procedure of Vietnam's Level-2 Field Hospital in United Nations Mission in South Sudan	17
3 Chất lượng cuộc sống sau mổ của người bệnh tại Bệnh viện Đa khoa Trà Vinh năm 2022 <i>Ngô Lê Hoàng Giang</i> Postoperative quality of life of patients at Tra Vinh General Hospital in 2022	32
4 Nghiên cứu chất lượng cuộc sống của người bệnh Parkinson và người chăm sóc <i>Trần Viết Lực, Nguyễn Ngọc Tâm Nguyễn Thị Thu Hương</i> Study on quality of life among patients with Parkinson's disease and their caregivers	42

		Trang
5	Khảo sát đặc điểm biểu lộ dấu ấn bề mặt và hoạt tính tế bào giết tự nhiên máu ngoại vi trên bệnh nhân ung thư vú thể ba âm tính <i>Đieu Thị Thúy Chuyên, Phùng Thế Hải</i> <i>Nguyễn Hoàng Phương, Hoàng Trung Kiên</i> <i>Nguyễn Ngọc Tuấn, Nguyễn Đặng Dũng, Đỗ Khắc Đại</i> Characterizing some surface markers and the activity of peripheral blood NK cells in patients with triple-negative breast cancer	53
6	Đặc điểm vôi hoá và hẹp mạch vành trên hình ảnh cắt lớp vi tính 256 dãy ở bệnh nhân tăng huyết áp <i>Nguyễn Đình Minh, Nguyễn Thanh Vân</i> Characteristics of coronary artery calcium and stenosis on 256 slice CT-scan in hypertensive patients	63
7	Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng liên quan đến mức độ nặng của bệnh nhân nhi từ 1 tháng đến 15 tuổi mắc sốt xuất huyết Dengue Clinical and paraclinical presentations relating to the severity of pediatric patients from 1 month to 15 years old with Dengue hemorrhagic fever <i>Nguyễn Trần Ngọc Hiếu, Nguyễn Mạnh Cường</i> <i>Lê Thị Bích Liên, Đỗ Thiện Hải, Trịnh Minh Đức</i>	73
8	Hiệu chỉnh liều vancomycin thông qua giám sát nồng độ thuốc với đích AUC dựa trên ước đoán Bayesian ở bệnh nhân hồi sức thần kinh: Kết quả bước đầu tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức <i>Trần Thị Minh Đức, Đồng Ngọc Minh, Lê Thị Minh Hằng</i> <i>Nguyễn Thị Cúc, Hoàng Hải Linh, Đỗ Ngọc Tuấn</i> <i>Đỗ Diệu Linh, Nguyễn Anh Tuấn, Nguyễn Thanh Hiền</i> <i>Nguyễn Hoàng Anh, Vũ Đình Hòa, Nguyễn Hoàng Anh</i> Optimize vancomycin dose through AUC-guided therapeutic drug monitoring using Bayesian estimation: Initial results at Viet Duc University Hospital	83

		Trang
9	Nghiên cứu đặc điểm tái phát và một số yếu tố liên quan đến tái phát cơn hưng cảm của rối loạn lưỡng cực <i>Đinh Việt Hùng, Hoàng Thị Hảo</i> <i>Đỗ Xuân Tình, Nguyễn Văn Linh</i> Research on characteristics of relapse and some factors related to relapsing manic episodes of bipolar disorder	95
10	Nghiên cứu rối loạn lo âu, trầm cảm bằng thang điểm HADS ở bệnh nhân hội chứng ruột kích thích <i>Phan Trung Nam, Trần Quốc Khánh</i> Anxiety and depression disorders assessed by the HADS in patients with irritable bowel syndrome	103
11	Kết quả sớm phẫu thuật nội soi khâu lỗ thủng loét dạ dày-tá tràng tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Dương <i>Mai Đức Hùng, Lê Trọng Đại, Nguyễn Văn Tính</i> <i>Dương Tấn Tài, Lê Văn Lương, Đỗ Thị Thu Mai</i> The early laparoscopic repair results for perforated peptic ulcer at Binh Duong Province General Hospital	114
12	Đánh giá kết quả điều trị sỏi thận bằng kỹ thuật tán sỏi nội soi ống mềm ngược dòng tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn năm 2022 <i>Nguyễn Minh An, Nguyễn Văn Đức, Ngô Trung Kiên</i> Evaluation of the result of flexible ureterorenoscopy by retrograde nephrolithotripsy at Saint Paul General Hospital in 2022	125
13	Correlation between AMH level and number of oocytes, embryos obtained by age groups in patients undergoing in vitro fertilization combined with preimplantation genetic testing for aneuploidy <i>Nguyen Ngoc Diep, Quan Hoang Lam</i> <i>Tran Van Khoa, Nguyen Thanh Tung</i>	134
14	Antimicrobial resistance of anaerobic bacteria isolated at Viet Duc University Hospital <i>Nguyen Thi Van, Nguyen Thai Son</i>	143

		Trang
15	Study on plasma leptin levels in type 2 diabetes mellitus patients with overweight or obesity <i>Nguyen Thu Hien, Pham Thi Hong Thi</i> <i>Nguyen Oanh Oanh</i>	150
16	Efficacy of platelet-rich plasma intra-articular injection in adjunction to conventional therapy for aseptic necrosis of femoral head <i>Le Thuy Duong, Luu Thi Binh, Nguyen Minh Nui</i>	160
17	The association between the risk of falls and characteristics of geriatric osteoporotic patients <i>Trinh Ngoc Anh, Tran Viet Luc, Nguyen Xuan Thanh</i> <i>Nguyen Ngoc Tam, Vu Thi Thanh Huyen</i>	172
18	Short-term outcome of laparoscopic distal gastrectomy with intracorporeal anastomosis for the treatment of gastric cancer at Vietnam National Cancer Hospital <i>Pham Van Binh, Nguyen Duc Duy, Thai Duc An</i> <i>Ha Hai Nam, Tran Dai Manh, Nguyen Tuan Anh</i>	184
19	Study on robotic video-assisted thoracic lobectomy for large tumor lung cancer <i>Nguyen Viet Dang Quang, Nguyen Van Nam, Vu Huu Vinh</i>	193
20	Liposuction for thinning and expanding deep inferior epigastric perforator flap in reconstruction <i>Hoang Tuan Hoang, Hoang Thanh Tuan, Vu Quang Vinh</i>	205

NGHIÊN CỨU CHI PHÍ TRỰC TIẾP Y TẾ Ở BỆNH NHÂN
HEN PHẾ QUẢN ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ CÓ BẢO HIỂM Y TẾ
TẠI BỆNH VIỆN LAO VÀ BỆNH PHỔI
THÀNH PHỐ CẦN THƠ NĂM 2020 - 2021

Nguyễn Phúc Hưng¹, Phạm Thanh Tuấn²

Dương Xuân Chữ¹, Võ Thị Mỹ Hương¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định chi phí, cơ cấu chi phí trực tiếp y tế trong đợt điều trị nội trú hen phế quản (HPQ) và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến chi phí, cơ cấu chi phí trực tiếp y tế trong đợt điều trị nội trú HPQ có bảo hiểm y tế (BHYT). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả có phân tích trên 80 bệnh án HPQ điều trị nội trú BHYT tại Bệnh viện Lao và Bệnh Phổi Cần Thơ từ tháng 6/2020 - 6/2021. **Kết quả:** Chi phí và cơ cấu chi phí điều trị nội trú hen: chi phí trung bình/người/đợt điều trị là 5.133.123 đồng. Chi phí chiếm đa số là giường bệnh (48,89%) và thuốc (33,43%); trong chi phí thuốc, tổng chi phí thuốc corticoid, thuốc giãn phế quản và kháng sinh chiếm 76,54%. Chi phí BHYT chiếm 85,11% và chi phí người bệnh chiếm 14,89%. Các yếu tố liên quan đến chi phí và cơ cấu chi phí trực tiếp y tế bao gồm số ngày điều trị và số tiền được BHYT chi trả. **Kết luận:** Chi phí, cơ cấu chi phí trực tiếp y tế trong đợt điều trị nội trú HPQ chiếm phần lớn là chi phí giường bệnh. Điều trị dài ngày, tăng gánh nặng kinh tế cho người bệnh là điều không tránh khỏi nếu không kiểm soát tốt các cơn HPQ.

* *Từ khóa:* Chi phí; Hen phế quản; Nội trú.

¹Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

²Công ty Cổ phần Xuất nhập khẩu Y tế DOMESCO chi nhánh Cần Thơ

Người phản hồi: Võ Thị Mỹ Hương (vtmhuong@ctump.edu.vn)

Ngày nhận bài: 03/02/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 15/3/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i4.277>

STUDY ON TREATMENT COSTS FOR ASTHMA INPATIENT WITH HEALTH INSURANCE AT CAN THO TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASE HOSPITAL IN 2020 - 2021

Summary

Objectives: To determine the cost and structure of direct medical costs in the inpatient asthma treatment course and learn some factors related to the costs and structure of direct medical costs during the treatment period with Health Insurance. **Subjects and methods:** A analytical descriptive study on 80 asthma inpatient medical records at Can Tho Tuberculosis and Lung Disease Hospital from June 2020 to June 2021. **Results:** Cost and cost structure of inpatient asthma treatment: the average cost/person/treatment session is VND 5,133,123. The majority of expenses are hospital beds (48.89%) and drugs (33.43%); in drug costs, the total cost of corticosteroids, bronchodilators, and antibiotics accounted for 76.54%. Health insurance costs accounted for 85.11%, and costs for patients accounted for 14.89%. Factors related to direct medical costs and structure include the number of days of treatment and the amount covered by health insurance. **Conclusion:** The cost and structure of direct medical costs in inpatient asthma treatment account for the majority of hospital bed costs. Long-term treatment, increasing the financial burden for patients, is inevitable if asthma attacks are well controlled.

* *Keywords: Cost; Asthma; Inpatient.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tính trên toàn cầu, chi phí cho HPQ đã liên tục tăng lên trong 10 năm gần đây [1]. Các nghiên cứu ở nhiều nước trên thế giới cho thấy, chi phí điều trị HPQ chiếm khoảng 5,5 - 14,5% tổng thu nhập của gia đình người bệnh. Trong số này, khoảng 40 - 50% được dành cho các đợt điều trị nội trú trong bệnh viện [2]. Một nghiên cứu tại Việt Nam cho thấy, chi phí trực tiếp y tế trong điều trị HPQ theo quan điểm người chi trả dựa trên phân tích dữ liệu thực

tế từ BHYT năm 2019: Chi phí trung bình của người bệnh hen bậc 1, 2, 3, 4 và 5 lần lượt là 1.166.757; 3.222.625; 4.671.554 và 9.229.319 VNĐ [3]. HPQ hiện vẫn là một gánh nặng kinh tế đối với nhiều nước trên thế giới, trong đó có Việt Nam [2]. Gánh nặng kinh tế của bệnh hen bao gồm cả các chi phí trực tiếp điều trị bệnh (viện phí, thuốc điều trị, các xét nghiệm chẩn đoán,...) và các tổn thất gián tiếp (nghỉ học, nghỉ việc, bị giới hạn hoạt động, mất việc, nghỉ hưu sớm, tàn phế, tử vong,...)

[3, 4]. Bệnh viện Lao và Bệnh Phổi Cần Thơ có số lượng bệnh nhân (BN) đến khám và điều trị do HPQ chiếm tỷ lệ khá cao. Vì thế, chúng tôi tiến hành đề tài nhằm: *Nghiên cứu chi phí trực tiếp y tế ở BN HPQ điều trị nội trú có BHYT tại Bệnh viện Lao và Bệnh Phổi Thành phố Cần Thơ năm 2020 - 2021.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

80 hồ sơ bệnh án của BN điều trị nội trú và chi phí trực tiếp y tế trong đợt điều trị HPQ có BHYT tại Bệnh viện Lao và Bệnh Phổi Cần Thơ từ 12/2020 - 3/2021. Các hồ sơ bệnh án được chọn theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện. Hồi cứu hồ sơ bệnh án nội trú được lưu trữ tại Phòng Kế hoạch Tổng hợp.

* *Tiêu chuẩn chọn mẫu:* Hồ sơ bệnh án của những BN được chẩn đoán HPQ với mã bệnh là J45 theo mã phân loại quốc tế về bệnh tật (ICD-10).

* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

- Hồ sơ bệnh án của BN thiếu thông tin cần cho nghiên cứu.

- Hồ sơ bệnh án BN tự ý bỏ điều trị hoặc chuyển viện.

- Những BN chưa kết thúc đợt điều trị.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu theo phương pháp mô tả có phân tích.

Các hồ sơ bệnh án được chọn theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

* *Phương pháp chọn mẫu:*

- Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 12/2020 - 3/2021, do ảnh hưởng từ đại dịch COVID-19 (giãn cách xã hội, bệnh viện chuyển một phần công năng sang thu dung và điều trị BN nhiễm COVID) nên lượng BN nhập viện điều trị nội trú ít; chúng tôi đã thu thập được 80 hồ sơ bệnh án nội trú của BN HPQ.

- Hồi cứu hồ sơ bệnh án nội trú được lưu trữ tại Phòng Kế hoạch Tổng hợp. Lập danh sách các hồ sơ bệnh án nội trú thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu. Tiến hành chọn mẫu theo phương pháp bốc thăm ngẫu nhiên. Trường hợp mẫu rơi vào tiêu chí loại trừ thì chọn mẫu tiếp theo liền kề cho đến khi thu thập đủ số lượng mẫu như đã tính toán.

- Chi phí, cơ cấu chi phí trực tiếp y tế trong đợt điều trị HPQ nội trú có BHYT: Cách tính: Chi phí trực tiếp y tế trung bình/người/đợt điều trị = tổng chi phí trực tiếp y tế của toàn bộ BN/tổng số BN. Chi phí giường bệnh, chi phí khám bệnh, chi phí cận lâm sàng, chi phí thuốc và chi phí vật tư y tế được tính theo các quy định hiện hành của các cơ quan quản lý nhà nước.

+ Chi phí trực tiếp y tế bao gồm: Chi phí giường bệnh, chi phí khám bệnh, chi phí cận lâm sàng, chi phí thuốc và chi phí vật tư y tế.

+ Chi phí các nhóm thuốc: Nhóm thuốc corticoid; nhóm thuốc giãn phế

quản; nhóm thuốc kháng sinh; nhóm thuốc khác. Cách tính: Chi phí mỗi nhóm thuốc = tổng chi phí các thuốc trong nhóm cho đợt điều trị.

- Cách tính chi phí theo nguồn kinh phí chi trả:

+ Chi phí chung = tổng chi phí của toàn bộ BN.

+ Chi phí BHYT chi trả = tổng chi phí do BHYT chi trả/chi phí chung.

+ Chi phí BN chi trả = tổng chi phí do BN chi trả/chi phí chung.

* *Xử lý số liệu*: Sau khi thu thập đầy đủ số liệu, kiểm tra tính hợp lý của số liệu. Tiến hành nhập và làm sạch số liệu, phân tích số liệu trên phần mềm Microsoft Excel 2016 và SPSS version 26.0. Các phép kiểm định gồm T-test, Mann-Whitney Test, Kruskal Wallis Test và phương pháp Bootstrap.

KẾT QUẢ

1. Các đặc điểm liên quan của BN trong mẫu nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm chung của BN HPQ.

Đặc điểm chung / phân nhóm		Số lượng BN (%)
Nhóm tuổi	< 16	-
	16 - 39	4 (5,00)
	40 - 59	24 (30,00)
	≥ 60	52 (65,00)
Giới tính	Nam	55 (68,75)
	Nữ	25 (31,25)
Nơi sinh sống	Tại Cần Thơ	63 (78,75)
	Ngoài Cần Thơ	17 (21,25)
Nghề nghiệp	Học sinh, sinh viên	-
	Công chức, viên chức	2 (2,50)
	Nông dân	24 (30,00)
	Nội trợ	9 (11,25)
	Buôn bán	2 (2,50)
	Khác	43 (53,75)

Những BN điều trị nội trú chủ yếu ≥ 40 tuổi; đa phần sinh sống tại Cần Thơ. Nam giới chiếm phần lớn (68,75%).

Bảng 2: Một số đặc điểm khác liên quan đến BN trong mẫu nghiên cứu.

Đặc điểm liên quan/ phân nhóm		Số lượng BN (%)
Thời gian mắc bệnh HPQ	< 1 năm	1 (1,25)
	1 - 5 năm	40 (50)
	6 - 10 năm	30 (37,50)
	> 10 năm	9 (11,25)
Tiền sử gia đình mắc bệnh HPQ	Có tiền sử gia đình	23 (28,75)
	Không có tiền sử gia đình	57 (71,25)
Mức độ HPQ theo chẩn đoán của bệnh án	Kiểm soát hoàn toàn	-
	Kiểm soát một phần	71 (88,75)
	Không kiểm soát	9 (11,25)
	Khác	-
Bệnh mắc kèm	Có	28 (35)
	Không	52 (65)
Số ngày điều trị	≤ 15 ngày	69 (86,25)
	16 - 30 ngày	11 (13,75)
Định mức BHYT chi trả	80%	54 (67,50)
	95%	5 (6,25)
	100%	21 (26,25)

Thời gian mắc bệnh HPQ chủ yếu từ 1 - 5 năm (50%); đa số không có tiền sử gia đình mắc bệnh HPQ (71,25%); mức độ HPQ theo chẩn đoán bệnh án chủ yếu là mức độ kiểm soát một phần (88,75%); phần lớn BN không có bệnh mắc kèm (65%); số ngày điều trị ≤ 15 ngày chiếm tỷ lệ cao (86,25%); định mức BHYT 80% chiếm chủ yếu (67,5%).

2. Chi phí, cơ cấu chi phí trực tiếp y tế trong đợt điều trị HPQ nội trú có BHYT

Bảng 3: Tỷ lệ chi phí, cơ cấu chi phí trực tiếp y tế trong đợt điều trị HPQ nội trú.

Thành phần chi phí	Chi phí (VNĐ)	Chi phí trung bình/người (VNĐ) $\pm$ độ lệch chuẩn	Chi phí (%)
Giường bệnh	200.757.234	2.509.465 $\pm$ 1.656.286	48,89
Cận lâm sàng	68.669.412	858.368 $\pm$ 494.110	16,72
Thuốc	137.279.567	1.715.995 $\pm$ 1.802.767	33,43
Vật tư y tế	3.943.589	49.295 $\pm$ 76.364	0,96
Chi phí trực tiếp y tế	410.649.803	5.133.123 $\pm$ 3.725.767	100

Tỷ lệ chi phí, cơ cấu chi phí trực tiếp y tế trong đợt điều trị HPQ nội trú được trình bày tại bảng 3, phần lớn chi phí dùng để chi trả cho giường bệnh (48,89%) và thuốc (33,43%). Chi phí trung bình/người/đợt là 5.133.123 $\pm$ 3.725.767 (VNĐ).

Bảng 4: Tỷ lệ chi phí các nhóm thuốc được sử dụng trong điều trị HPQ nội trú.

Nhóm thuốc	Tổng chi phí thuốc (VNĐ)	Chi phí (%)
Corticoid	40.735.836	29,67
Giãn phế quản	32.913.060	23,98
Kháng sinh	31.425.928	22,89
Thuốc khác	32.204.743	23,46
Tổng	137.279.567	100

Tổng chi phí thuốc điều trị nội trú là 137.279.567 VNĐ, trong đó chi phí phần lớn chi cho nhóm thuốc corticoid (29,67%), nhóm thuốc giãn phế quản (23,98%) và nhóm thuốc kháng sinh (22,89%).

Bảng 5: Tỷ lệ chi phí, cơ cấu chi phí theo nguồn kinh phí chi trả.

Chi phí (VNĐ)	Thấp nhất	Cao nhất	Trung bình/người (VNĐ)	Khoảng tin cậy 95% (phương pháp Bootstrap)	Chi phí (%)	Tổng
Chi phí chung	897.925	24.801.463	5.133.123	4.426.225 - 6.053.337	100	410.649.803
Chi phí BHYT chi trả	718.340	19.841.170	4.368.680	3.758.548 - 5.111.093	85,11	349.494.388
Chi phí BN chi trả	0.000	4.960.293	764.443	600.493 - 989.489	14,89	61.155.415

Chi phí trung bình/người/đợt điều trị nội trú là 5.133.123 VNĐ (95%CI: 4.426.225 - 6.053.337); 85,11% do BHYT chi trả trong tổng chi phí điều trị nội trú.

3. Một số yếu tố liên quan đến chi phí, cơ cấu chi phí trực tiếp y tế trong đợt điều trị HPQ nội trú

Bảng 6: Các yếu tố liên quan đến chi phí, cơ cấu chi phí trực tiếp y tế trong đợt điều trị HPQ nội trú.

Chi phí điều trị trung bình (VNĐ)		Bảo hiểm chi trả	BN chi trả	Chung
Nhóm tuổi	16 - 39 (n = 4)	2.740.492 ± 1.384.524	685.123 ± 346.131	3.425.615 ± 1.730.654
	40 - 59 (n = 24)	3.748.507 ± 1.919.040	619.858 ± 451.568	4.368.364 ± 1.968.818
	≥ 60 (n = 52)	4.780.159 ± 3.441.664	837.276 ± 1.015.006	5.617.435 ± 4.339.944
p*		0,30	0,87	0,50

Chi phí điều trị trung bình (VNĐ)		Bảo hiểm chi trả	BN chi trả	Chung
Giới tính	Nam (n = 55)	4.619.188 ± 3.436.981	815.885 ± 982.012	5.435.073 ± 4.281.923
	Nữ (n = 25)	3.817.562 ± 1.758.928	651.269 ± 493.866	4.468.831 ± 1.941.827
p*		0,82	0,99	0,91
Mức độ kiểm soát	Kiểm soát một phần (n = 71)	4.299.649 ± 2.971.398	760.565 ± 836.476	5.060.214 ± 3.646.721
	Không kiểm soát (n = 9)	4.913.255 ± 3.573.129	795.031 ± 1.084.333	5.708.286 ± 4.505.148
p*		0,80	0,72	0,91
Bệnh mắc kèm	Có bệnh (n = 28)	4.797.462 ± 3.146.741	737.300 ± 867.765	5.534.762 ± 3.742.009
	Không có bệnh (n = 52)	4.137.797 ± 2.963.558	779.058 ± 863.543	4.916.855 ± 3.735.379
p*		0,25	0,70	0,26
Số ngày điều trị	≤ 15 ngày (n = 69)	3.554.015 ± 1.341.294	612.574 ± 474.571	4.166.589 ± 1.589.494
	16 - 30 ngày (n = 11)	9.478.848 ± 5.175.011	1.717.073 ± 1.774.978	11.195.921 ± 6.753.021
p*		< 0,01	0,08	0,01
Định mức BHYT chi trả	80% (n = 54)	4.450.383 ± 3.388.097	1.112.596 ± 847.024	5.562.979 ± 4.235.122
	95% (n = 5)	4.085.910 ± 1.969.694	215.048 ± 103.668	4.300.958 ± 2.073.362
	100% (n = 21)	4.225.911 ± 2.214.554	0.000	4.225.911 ± 2.214.554
p*		0,99	0,01	0,22

(*Kruskal Wallis Test)

Nhóm tuổi; giới tính; mức độ kiểm soát; bệnh mắc kèm lần lượt cho thấy không có sự khác biệt về chi phí chung, chi phí BHYT chi trả và chi phí BN chi trả trong đợt điều trị HPQ nội trú giữa các nhóm tuổi ($p = 0,5$), giữa nhóm giới tính nam và nhóm giới tính nữ ($p = 0,91$), giữa các nhóm mức độ kiểm soát đặc điểm theo chẩn đoán của bệnh ($p = 0,91$); giữa nhóm có bệnh mắc kèm và không có bệnh mắc kèm ($p = 0,26$). Số ngày điều trị: Kết quả kiểm định Mann-Whitney với $p = 0,01$ cho thấy có sự khác biệt về chi phí chung và chi phí bảo hiểm chi trả trong đợt điều trị HPQ nội trú giữa các nhóm số ngày điều trị. Định mức BHYT chi trả: Có sự khác biệt về chi phí BN chi trả trong đợt điều trị HPQ nội trú ($p = 0,22$) giữa ba định mức BHYT 80%, 95% và 100%.

BÀN LUẬN

1. Về đặc điểm chung của BN và một số đặc điểm khác liên quan đến BN điều trị HPQ nội trú

* Đặc điểm chung của BN HPQ:

Về nhóm tuổi, nhóm tuổi ≥ 60 chiếm tỷ lệ cao nhất (65%), tiếp đến là nhóm tuổi 40 - 59 và 16 - 39 chiếm tỷ lệ lần lượt là 30% và 5%. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ BN tuổi cao

(≥ 60) lớn hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Lê Thị Quỳnh Chi (2019) là 29,3%, các nhóm tuổi còn lại lần lượt là 16 - 40 chiếm 25,3%, nhóm tuổi 41 - 60 chiếm 45,3% [5]. Do đó, cần có biện pháp nhằm kiểm soát tốt tình trạng HPQ ở các đối tượng này.

Theo như nghiên cứu của chúng tôi, có sự chênh lệch rõ rệt tỷ lệ nam và nữ trong 80 hồ sơ bệnh án điều trị HPQ nội trú, cụ thể nam giới chiếm 68,75% (55 BN). Nghiên cứu tại Hàn Quốc ở người lớn bị HPQ cho thấy, tuổi và giới tính có thể được xem như một trong những yếu tố ứng dụng trong công tác điều trị và tư vấn cho BN HPQ [6].

* Một số đặc điểm khác liên quan đến BN HPQ:

Nhóm có thời gian mắc bệnh trong khoảng từ 1 - 10 năm chiếm tỷ lệ rất cao (đều $> 70\%$). Phần lớn những BN đã sống chung với HPQ trong khoảng thời gian dài và cuộc sống của họ sẽ gặp không ít khó khăn bởi những cơn hen gặp phải.

Về định mức BHYT chi trả ở những BN điều trị nội trú, có thể thấy được định mức BHYT 80% chiếm tỷ lệ cao nhất, tiếp đến là ở định mức BHYT 100% và thấp nhất là định mức 95% với tỷ lệ lần lượt là 54 BN (67,50%),

21 BN (26,25%) và 5 BN (6,25%) trong tổng số 80 BN. Nguyên nhân do đa số BN sử dụng BHYT tự nguyện (hưởng 80% chi phí khám chữa bệnh). Kết quả nghiên cứu này cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Trần Thị Minh Tâm (2014 - 2018), với số BN hưởng định mức BHYT 80% chiếm tỷ lệ cao nhất vào các năm 2014, 2015, 2017, 2018 và số BN hưởng định mức BHYT 95% luôn chiếm tỷ lệ thấp nhất [7].

2. Về chi phí, cơ cấu chi phí trực tiếp y tế

Tổng chi phí trực tiếp y tế của 80 hồ sơ bệnh án trong đợt điều trị HPQ nội trú là 410.649.803 VNĐ và có sự chênh lệch lớn giữa mức chi phí thấp nhất và mức chi phí cao nhất (23.903.538 VNĐ). Chi phí trung bình trên một BN điều trị nội trú là $5.133.123 \pm 3.725.767$ VNĐ. Kết quả trên tương đồng với chi phí chung trên mỗi BN ở cấp độ 1 có ít nhất một đợt cấp trong năm tại Hàn Quốc (2014), cụ thể là 238 USD (5.467.066 VNĐ) [6].

Trong cơ cấu chi phí điều trị nội trú, chi phí giường bệnh là cao nhất với 200.757.234 VNĐ (48,89%) và xếp thứ hai là chi phí thuốc (33,43%). Tỷ lệ chi phí thuốc cao hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Trần Thị Minh Tâm năm 2017 (23,34%) nhưng gần bằng

với tỷ lệ chi phí thuốc trong thành phần dịch vụ y tế điều trị nội trú cả giai đoạn 2014 - 2018 với tỷ lệ 37,3% [7].

Tổng chi phí các nhóm thuốc trong điều trị HPQ nội trú là 137.279.567 VNĐ; trong đó, nhóm thuốc corticoid chiếm tỷ lệ chi phí cao nhất với 29,67% tương đương 40.735.836 VNĐ. Tỷ lệ chi phí nhóm thuốc corticoid tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Trần Thị Minh Tâm (2017). Cụ thể, tỷ lệ các nhóm thuốc chứa corticoid (bao gồm dạng đơn chất và dạng phối hợp) chiếm 37,2% [7]. Nhóm thuốc corticoid được sử dụng trong đa số các bệnh án bởi nguyên nhân chủ yếu của HPQ là viêm đường hô hấp ở mức độ viêm rất cao, nên ưu tiên sử dụng đường tiêm vì cho tác dụng nhanh, mạnh hơn các đường khác

Về nguồn kinh phí chi trả trong điều trị HPQ nội trú, chi phí trung bình do bảo hiểm chi trả cho một BN là 4.368.680 VNĐ (85,11%), chi phí trung bình một BN tự chi trả là 764.443 VNĐ (14,89%).

3. Về một số yếu tố liên quan đến chi phí, cơ cấu chi phí trực tiếp y tế

Qua các số liệu từ bảng 6, chi phí chung trong đợt điều trị HPQ nội trú tăng dần theo độ tuổi của BN. Cụ thể ở các nhóm BN tuổi càng cao thì chi phí điều trị càng lớn, tuy nhiên sự chênh

lệch về chi phí này không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này khác với nghiên cứu về chi phí điều trị bệnh hen suyễn ở Phramongkutklao, cụ thể là tổng chi phí điều trị HPQ tăng dần theo 3 nhóm tuổi 15 - 30, 31 - 45 và 46 - 65 tuổi và sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) [8]. Tùy vào đối tượng nghiên cứu mà có hoặc không có sự khác biệt về chi phí điều trị HPQ giữa các nhóm tuổi.

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chi phí điều trị HPQ giữa hai giới tính. Qua đó, có thể nhận thấy rằng không có mối liên quan giữa chi phí, cơ cấu chi phí với giới tính của BN.

Chi phí chung liên quan đến đợt điều trị HPQ ở BN có bệnh mắc kèm cao hơn so với BN không có bệnh mắc kèm ở nội trú nhưng sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Theo một nghiên cứu của Haluk Turkas và CS tại Thổ Nhĩ Kỳ, các bệnh mắc kèm chiếm một khoản đáng kể trong chi phí điều trị đối với gánh nặng kinh tế của bệnh HPQ, trong đó bệnh chiếm tỷ lệ cao nhất là viêm mũi [9]. Thời gian lưu trú khi điều trị HPQ nội trú càng cao thì chi phí trực tiếp y tế liên quan đến đợt điều trị càng tăng; bao gồm cả chi phí chung, chi phí bảo hiểm chi trả và chi phí BN chi trả. Trong điều trị HPQ nội trú, cho thấy có sự liên quan giữa định mức BHYT với chi phí BN chi

trả, nhấn mạnh vai trò của BHYT trong việc giảm bớt gánh nặng chi phí cho BN.

KẾT LUẬN

Chi phí trung bình/người/đợt điều trị là 5.133.123 VNĐ, phần lớn là chi phí giường bệnh (48,89%) và chi phí thuốc (33,43%); trong chi phí thuốc, tổng chi phí cho nhóm corticoid, giãn phế quản và kháng sinh chiếm 76,54%. Chi phí BHYT chi trả chiếm 85,11% và chi phí BN chi trả chiếm 14,89%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Allergy Organization (2015). Chronic obstructive pulmonary disease (copd) and asthma: Similarities and differences.
2. Bộ Y tế (2009). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HPQ - Ban hành kèm theo Quyết định số 4776 /QĐ-BYT ngày 04 tháng 12 năm 2009 của Bộ trưởng Bộ Y tế. Hà Nội.
3. Braman SS (2006). The global burden of asthma. *Chest*, 130(1): 4S-12S.
4. Global Initiative for Asthma (2020). Global strategy for asthma management and prevention.
5. Lê Thị Quỳnh Chi (2019). Phân tích tình hình sử dụng thuốc điều trị HPQ tại Bệnh viện Lao và Phổi Quảng Ninh. Luận văn Dược sĩ Chuyên khoa I. Trường Đại học Dược Hà Nội.

6. Lee Y. J., Kwon S. H., Hong S. H., Nam J. H., Song H. J., Lee J. S., Shin J. Y. (2017). Health care utilization and direct costs in mild, moderate, and severe adult asthma: A descriptive study using the 2014 south korean health insurance database. *Clinical Therapeutics*; 39(3): 527-536.

7. Trần Thị Minh Tâm (2019). Phân tích chi phí điều trị HPQ tại Bệnh viện quận Phú Nhuận giai đoạn 2014-2018. Luận văn Dược sĩ chuyên khoa II,

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

8. Yimsawad S., Sangasapaviriya A. (2016). The cost of asthma treatment in phramongkutklao hospital: Population-based study in adults. *J Med Assoc Thai*; 99(1): 51-57.

9. Turktas H, Bavbek S, Sekerel B, Oksuz E, Malhan S (2018). Economic burden of adult asthma in turkey: A cost of illness study from payer perspective. *J Respir Med*; 2(1): 1-6.

QUY TRÌNH VẬN CHUYỂN Y TẾ ĐƯỜNG KHÔNG CỦA BỆNH VIỆN DÃ CHIẾN CẤP 2 VIỆT NAM THAM GIA LỰC LƯỢNG GÌN GIỮ HÒA BÌNH LIÊN HIỆP QUỐC TẠI PHÁI BỘ NAM SUDAN

Lê Việt Anh¹, Nguyễn Sĩ Tuấn¹

Tóm tắt

Vận chuyển y tế bằng đường không (MEDEVAC) là một nhiệm vụ đặc biệt của Bệnh viện Dã chiến cấp 2 (BVDC2) Việt Nam tham gia lực lượng Gìn giữ hòa bình Liên hiệp quốc (LHQ). Bài tổng quan nhằm trình bày quy trình vận chuyển đường không (MEDEVAC) của BVDC2 Việt Nam tại Bentiu, phái bộ Nam Sudan, bao gồm một số khái niệm, yêu cầu, ủy quyền, hoạt động và các điều khoản khác, đồng thời quy định trách nhiệm và hoạt động của các bên liên quan. Mục đích của MEDEVAC là đảm bảo việc vận chuyển bệnh nhân (BN) đến cơ sở y tế tuyến trên đúng hệ thống, kịp thời và an toàn nhất, phù hợp với từng BN, giảm thiểu thiệt hại về tính mạng và chi thể, đáp ứng tốt yêu cầu của LHQ.

** Từ khóa: Vận chuyển y tế đường không; Bệnh viện Dã chiến cấp 2; Liên hiệp quốc.*

MEDICAL EVACUATION PROCEDURE OF VIETNAM'S LEVEL-2 FIELD HOSPITAL IN UNITED NATIONS MISSION IN SOUTH SUDAN

Summary

Medical Evacuation (MEDEVAC) is a special mission of the Vietnam's Level-2 Field Hospital in participating in the United Nations Peacekeeping Force. The overview is intended to present the procedure of MEDEVAC of the Vietnam's Level-2 Filed Hospital at the South Sudan mission (UNMISS), including definition, request, authorization, operation and miscellaneous, and stipulates the responsibility and activities of parties concerned. MEDEVAC aims to ensure the correct systematic, timely, and safe evacuation of patients to the higher suitable medical facility for each case, to minimize the loss of lives and limbs, and to meet the requirements of the United Nations.

** Keywords: Medical evacuation; Level-2 Field Hospital; United Nations.*

¹Bệnh viện Dã chiến 2.4, Học viện Quân y

Người phản hồi: Lê Việt Anh (dr.levietanh@gmail.com)

Ngày nhận bài: 20/3/2022

Ngày được chấp nhận đăng: 25/4/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i4.325>

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh viện Dã chiến cấp 2 Việt Nam tham gia lực lượng Gìn giữ hòa bình LHQ tại phái bộ Nam Sudan (UNMISS) có nhiệm vụ cấp cứu, khám chữa bệnh và thu dung điều trị cho các nhân viên LHQ [1]. Trong điều kiện còn diễn ra nhiều xung đột, điều kiện khó khăn, thiếu nguồn lực y tế, ngoài cung cấp tốt nhất các dịch vụ y tế và hoàn thành tốt nhiệm vụ của Phái bộ và của Bộ Quốc phòng (BQP) Việt Nam, BVDC2 Việt Nam còn có một nhiệm vụ rất đặc biệt khác được LHQ giao, đó là đảm bảo vận chuyển BN bằng đường không (Medical Evacuation - MEDEVAC) đến cơ sở y tế tuyến trên theo hệ thống. Mục đích của MEDEVAC là đảm bảo việc sơ tán, vận chuyển người bệnh đến cơ sở y tế tuyến trên một cách có hệ thống, có tổ chức và kịp thời, phù hợp nhất với từng trường hợp, từ đó giảm thiểu thiệt hại về tính mạng và chi thể.

Tại Việt Nam, MEDEVAC cũng đã được Quân y Việt nam triển khai trong những năm gần đây. Tuy nhiên, chủ yếu là vận chuyển BN, thương binh, bệnh binh từ ngoài đảo về đất liền, không thường xuyên, kinh nghiệm còn hạn chế và còn nhiều vấn đề về quy trình cần được làm rõ hơn. Với kiến thức và kỹ năng thực hành được huấn luyện từ LHQ tại Việt Nam và một số kinh nghiệm thực tế khi thực hiện nhiệm vụ tại UNMISS, chúng tôi báo cáo bài tổng

quan này nhằm: *Trình bày quy trình MEDEVAC của BVDC2 Việt Nam tham gia lực lượng Gìn giữ hòa bình LHQ tại Bentiu, phái bộ Nam Sudan.*

MỘT SỐ KHÁI NIỆM

1. Vận chuyển BN bằng đường không (MEDEVAC)

- Vận chuyển BN bằng đường không (MEDEVAC) là hình thức MEDEVAC cho các trường hợp cấp cứu, thương vong giữa hai cơ sở y tế trong khu vực phái bộ hoặc ra ngoài phái bộ của BVDC2. MEDEVAC được thực hiện khi cơ sở y tế hiện tại không đủ khả năng thực hiện các kỹ thuật cứu chữa, điều trị cần thiết.

- Có ba loại hình MEDEVAC chính [2, 3]:

+ Cấp cứu (Urgent MEDEVAC): Là tình huống khẩn cấp, BN bị thương nặng sẽ được vận chuyển hoặc sơ tán lên tuyến trên một cách nhanh chóng, càng nhanh càng tốt bằng máy bay phù hợp nhất hiện có và *bắt buộc phải có nhân viên y tế giám sát*. Máy bay có thể là bất kỳ máy bay nào có sẵn tại vị trí của BN, hoặc theo sự sắp xếp đặc biệt của LHQ.

+ Thông thường (Routine MEDEVAC): BN bị thương sẽ được vận chuyển hoặc sơ tán lên tuyến trên, nhưng có thể trì hoãn (có thể đợi chuyển bay tiếp theo trong vòng 24 giờ hoặc lâu hơn) bằng máy bay phù hợp nhất và *không bắt buộc phải có nhân viên y tế giám*

sát. Thường sẽ sử dụng các chuyến bay thông thường của LHQ.

+ Chuyển tuyến (Medical Referral): BN ổn định, tự đi lại được nhưng cần được chăm sóc y tế ở nơi có điều kiện tốt hơn về y tế và không cần có nhân viên y tế giám sát.

- Các loại máy bay phục vụ MEDEVAC [3]:

+ Máy bay chuyên biệt: Được trang bị đầy đủ các trang thiết bị y tế cần thiết kèm theo, chuyên sử dụng cho MEDEVAC.

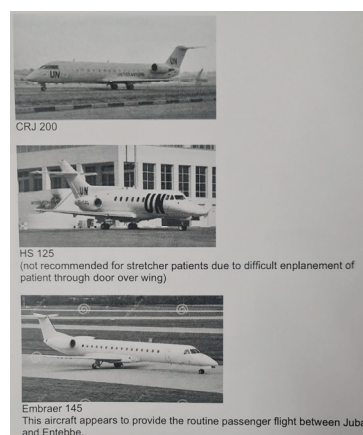
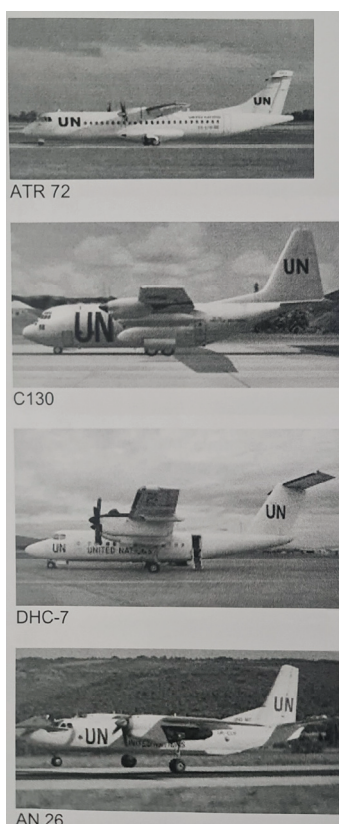
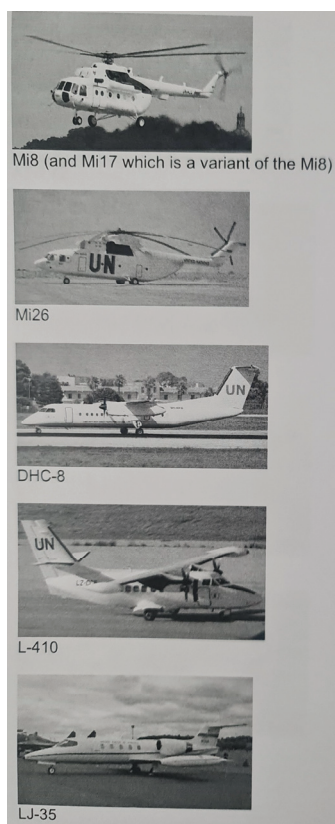
+ Máy bay không chuyên biệt: Là những máy bay thông thường sử dụng

cho mục đích khác như hậu cần, chuyển quân, trong những trường hợp cần thiết sẽ được huy động sử dụng cho MEDEVAC. Loại máy bay này không được trang bị các trang thiết bị y tế kèm theo.

+ Cụ thể:

. Máy bay cánh bằng: Dùng cho loại hình thông thường và chuyển tuyến (DHC-7, 8, L-410, LJ-35, ATR 72, C 130, AN 26...).

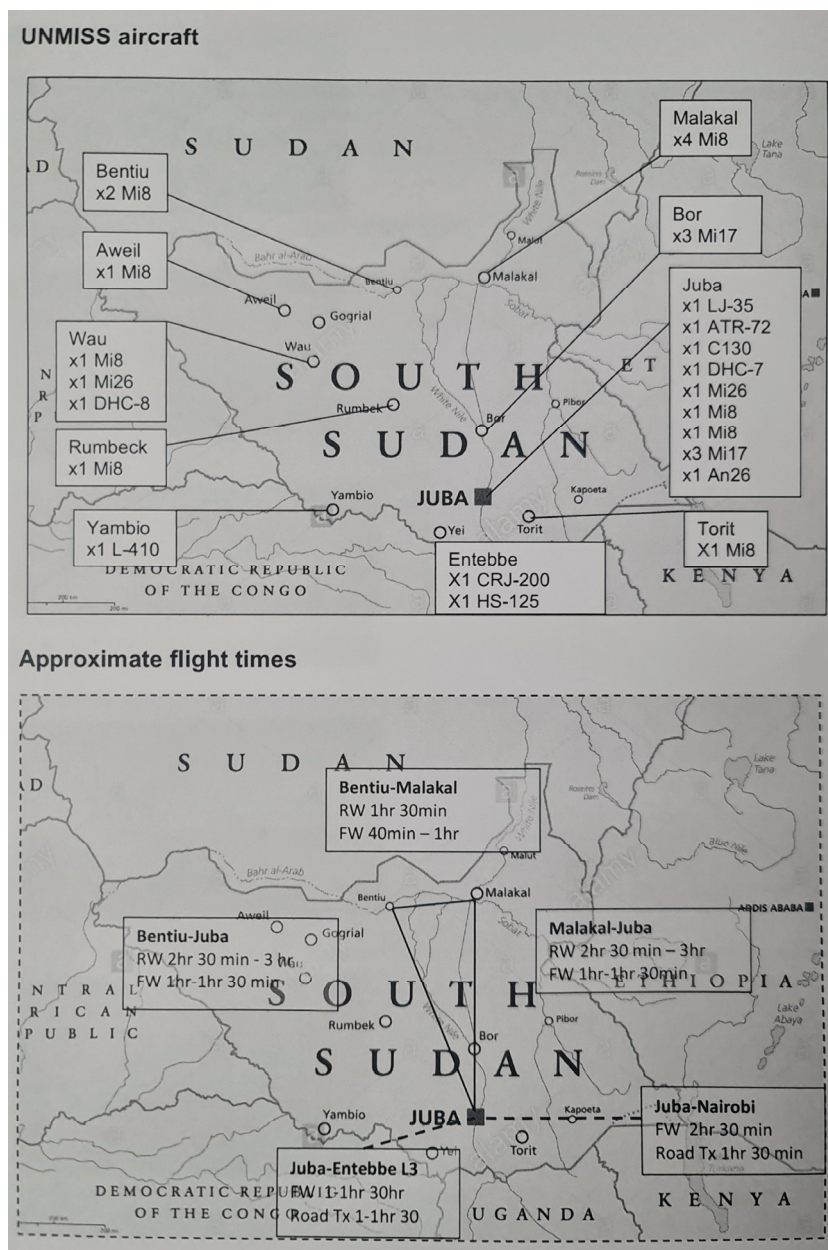
. Trực thăng: Ưu tiên dùng trong trường hợp cấp cứu (luôn sẵn sàng 02 máy bay cho nhiệm vụ MEDEVAC) (Mi8, Mi26).



Hình 1: Các loại máy bay phục vụ MEDEVAC [3].

- Các cơ sở y tế tuyến trên của BVDC2 Việt Nam tại Bentiu, phái bộ Nam Sudan được quy định:

- + BVDC2⁺ tại thủ đô Juba, Nam Sudan.
- + Bệnh viện Dã chiến cấp 3 tại Uganda hoặc Kenya.



Hình 2: Sơ đồ vận chuyển MEDEVAC tại phái bộ Nam Sudan: Địa điểm, loại máy bay hiện có, thời gian bay [3].

2. Đội cấp cứu vận chuyển BN bằng đường không (Aero Medical Evacuation Team - AMET)

- Trong đội hình BVDC2 Việt Nam tại Nam Sudan, đội cấp cứu vận chuyển BN bằng đường không (Aero medical evacuation team - AMET) là lực lượng đặc biệt, được biên chế thành hai đội, gồm 6 nhân viên (2 bác sĩ, 4 điều dưỡng). Tất cả thành viên của AMET đều được đào tạo đặc biệt và có chứng chỉ về MEDEVAC của LHQ trước khi sang thực hiện nhiệm vụ tại phái bộ.

- Nhiệm vụ:

+ AMET cung cấp tất cả chuyên gia y tế về hộ tống và thu gom thương vong bằng đường hàng không cho các nhân viên của LHQ.

+ Nhiệm vụ thứ yếu, AMET hỗ trợ chăm sóc sức khỏe ban đầu cho các bệnh viện tuyến tương ứng trong thời gian không có yêu cầu thực hiện MEDEVAC nhưng sẽ được huy động 24/7 khi có yêu cầu của BVDC2 và Phái bộ.

- AMET có quyền quyết định cuối cùng về việc vận chuyển BN. Trong trường hợp sau khi đánh giá BN, nhận

thấy không hợp lệ hoặc không an toàn, AMET có toàn quyền quyết định từ chối và có ý kiến về việc vận chuyển BN [4].

3. Trách nhiệm, ủy quyền

* *Trách nhiệm của Giám đốc phụ trách y tế tại trụ sở LHQ - New York:*

Cần có sự chấp thuận trước của Giám đốc phụ trách y tế tại Trụ sở chính LHQ - New York hoặc Bộ phận Dịch vụ y tế (Medical Service Division - MSD) tại Trụ sở chính ở New York đối với sơ tán, vận chuyển y tế trong các trường hợp sau:

- Vận chuyển ra ngoài khu vực phái bộ.

- Vận chuyển khẩn cấp đến một địa điểm khác với các trung tâm y tế ở các khu vực được công nhận của LHQ [5].

+ Tất cả trường hợp hồi hương về nước với lý do y tế của nhân viên LHQ [1].

* *Trách nhiệm của chỉ huy phái bộ và chỉ huy y tế phái bộ:*

Chỉ huy phái bộ (Director of mission support - DMS): Là người chỉ huy cao nhất tại phái bộ, phê duyệt ý kiến của chỉ huy y tế phái bộ.

Chỉ huy y tế phái bộ (Chief Medical Officer - CMO) hoặc chỉ huy lực lượng quân y phái bộ (Force Medical Officer - FMO): Báo cáo chỉ huy phái bộ và chỉ đạo việc sơ tán, vận chuyển y tế đường không.

Chỉ huy phái bộ và chỉ huy y tế phái bộ được phép chỉ đạo MEDEVAC mà không cần xin phép Bộ phận Dịch vụ y tế (Medical Service Division - MSD) tại Trụ sở chính tại New York trong các trường hợp sau:

- Vận chuyển trong nội bộ phái bộ.
- Vận chuyển khẩn cấp đến các trung tâm y tế ở các khu vực được công nhận của LHQ [5].

** Trách nhiệm của chỉ huy BVDC2:*

Chỉ huy BVDC2 bao gồm Giám đốc và Phó Giám đốc, trong đó Phó Giám đốc phụ trách chuyên môn của BVDC2 là sĩ quan quân y cao cấp (Senior Medical Officer - SMO) là người chỉ huy cao nhất về y tế tại BVDC2 và địa bàn đóng quân, có trách nhiệm:

- Nắm tình hình BN, tổ chức hội chẩn bệnh viện.
- Quyết định MEDEVAC của BVDC2.
- + Báo cáo và xin ý kiến với cơ quan cấp trên của phái bộ (DMS, CMO, FMO).

+ Chỉ huy trực tiếp MEDEVAC của BVDC2.

+ Liên hệ với BVDC cấp 2⁺ hoặc cấp 3 về MEDEVAC của BVDC2.

** Trách nhiệm của các bộ phận khác:*

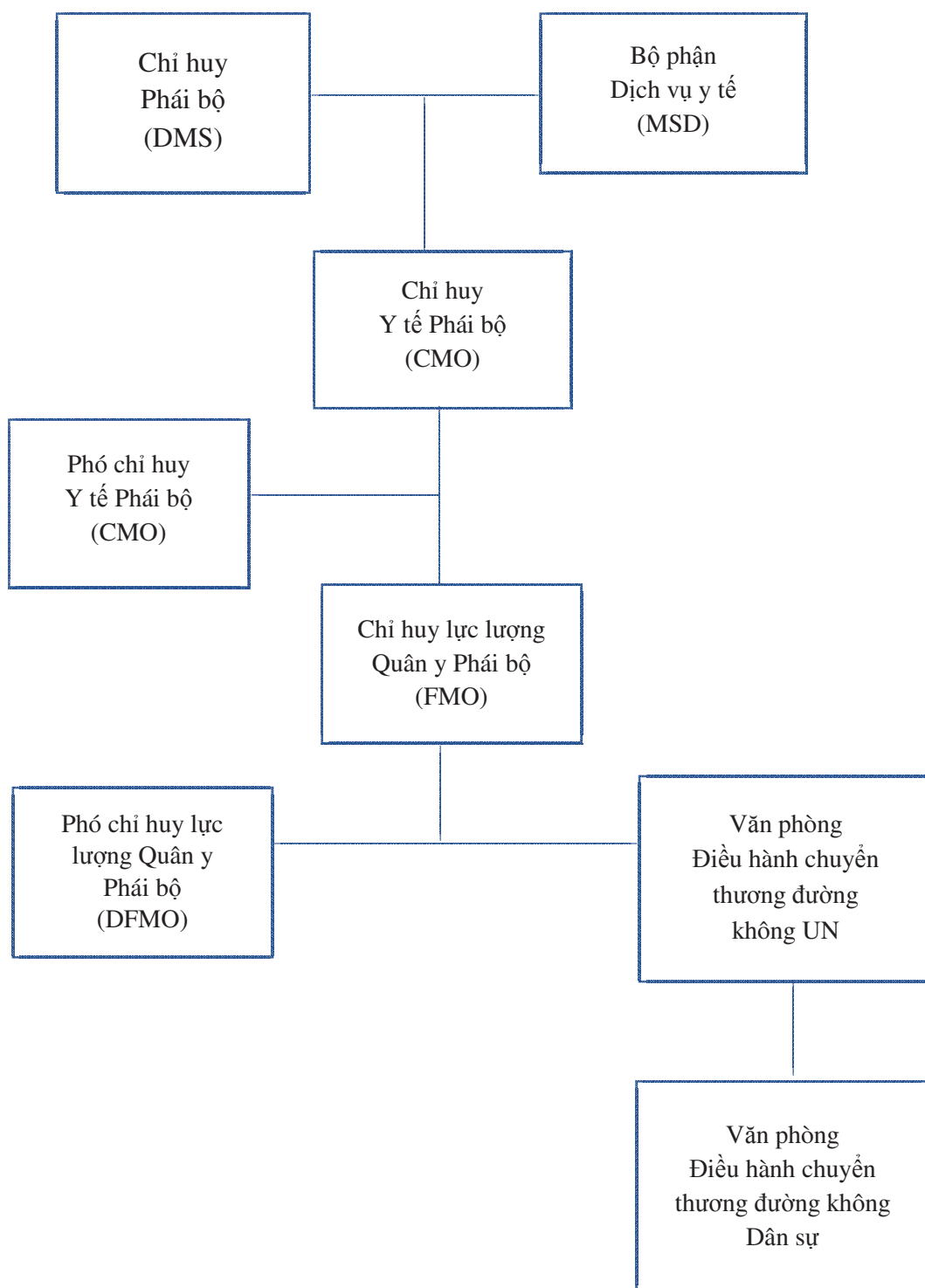
Vận chuyển cấp cứu y tế bằng đường không là hình thức đặc biệt, đòi hỏi phải có sự phối hợp của nhiều bộ phận. Đó là:

- Văn phòng điều hành MEDEVAC (Medevac Coordinator) [6].

- Văn phòng phụ trách an ninh, an toàn: Bảo đảm hộ tống đoàn AMET và BN an toàn đến khu vực sân bay (khi cần thiết).

- Văn phòng phụ trách bay, điều hành bay: Nắm các thông tin về vận chuyển BN (không bao gồm thông tin y tế), các thiết bị y tế đặc biệt mang theo để cung cấp thông tin về chuyến bay đến các bộ phận, BVDC2 và tuyến y tế trên... (giờ cất cánh, hạ cánh, các thông tin về an toàn bay...).

- Văn phòng tổng hợp của phái bộ: Nắm, tổng hợp các thông tin chung về các trường hợp vận chuyển, điều phối chung và báo cáo chỉ huy phái bộ.



Sơ đồ 1: Hệ thống và sự phối hợp các cơ quan chỉ huy phái bộ liên quan đến MEDEVAC tại phái bộ Nam Sudan [3].

**QUY TRÌNH MEDEVAC CỦA
BVDC2 VIỆT NAM THAM GIA
LỰC LƯỢNG GÌN GIỮ
HÒA BÌNH LHQ TẠI PHÁI BỘ
NAM SUDAN**

1. Hội chẩn tại BVDC2 Việt Nam

- Sau khi BN được thăm khám, làm các xét nghiệm cần thiết và chẩn đoán. Bác sĩ chuyên khoa nhận thấy cần có sự tham vấn, sẽ xin ý kiến sĩ quan quân y cao cấp của BVDC2 và tổ chức hội chẩn bệnh viện, với thành phần:

+ Sĩ quan quân y cao cấp - chủ trì hội chẩn.

+ Bác sĩ chuyên khoa - phụ trách và báo cáo BN.

+ Các chủ nhiệm khoa.

+ AMET.

+ Trưởng ban bảo đảm.

+ Khoa Dược - Trang bị.

- Buổi hội chẩn sẽ quyết định việc vận chuyển BN, với nội dung sau:

+ Công tác bàn giao BN từ Khoa điều trị cho AMET: Tình hình BN, các thuốc đã dùng, hồ sơ bệnh án...

+ Loại hình vận chuyển: Cấp cứu, thông thường hay chuyển tuyến.

+ Số lượng nhân viên y tế hộ tống.

+ Tư thế vận chuyển, tư thế BN trên máy bay: Nằm cẳng, gối.

+ Các trang thiết bị đặc biệt cần mang theo: Bình oxy, máy khử rung...

+ Tiên lượng các tình huống có thể xảy ra với BN trong suốt quá trình vận chuyển.

- Giải thích với BN và nhân viên y tế của đơn vị của BN về việc phải vận chuyển lên tuyến trên bằng đường hàng không.

2. Báo cáo và yêu cầu MEDEVAC

- Sĩ quan quân y cao cấp của BVDC2 Việt Nam là người phụ trách việc báo cáo và yêu cầu MEDEVAC.

- Sĩ quan Quân y cao cấp của BVDC2 Việt Nam sẽ báo cáo thông tin y tế (Medical report) của BN bằng văn bản qua thư điện tử (theo mẫu quy định MEDEVAC của LHQ), gọi điện trực tiếp và nêu rõ lý do MEDEVAC cho CMO hoặc FMO tùy theo đối tượng BN để được chấp thuận.

Phái bộ Nam Sudan
BỆNH VIỆN DÃ CHIẾN CẤP 2 VIỆT NAM
BÁO CÁO Y TẾ

Họ tên:	Năm sinh:	Giới tính:
Quốc tịch:	Mã thẻ UN:	Số:
Cấp bậc:	Đơn vị:	Địa chỉ:

Gửi cơ quan cấp trên

Ngày vào viện: Thời gian: ...

Ngày ra viện: Thời gian: ...

Lý do vào viện:

Bệnh sử:

- Tiền sử:

- Dị ứng:

Khám toàn thân:

.....

Khám cơ quan:

- Tim mạch:

- Hô hấp:

- Tiêu hoá:

- Tiết niệu, sinh dục:

- Tâm thần kinh:

Khám tại chỗ:

.....

Xét nghiệm:

Chẩn đoán: (ICD10:)

Điều trị:

Phó Giám đốc chuyên môn

Bác sỹ điều trị

Hình 3: Mẫu thông tin y tế của BN (Medical report).

(* Nguồn: BVDC2)

+ FMO: Tiếp nhận các báo cáo và phê duyệt các vấn đề y tế của BN thuộc đối tượng quân nhân của phái bộ.

- CMO: Tiếp nhận tất cả các báo cáo và phê duyệt các vấn đề y tế của BN thuộc đối tượng cả quân nhân và dân sự của phái bộ.

- Các văn bản khác cần gửi kèm theo: các giấy tờ thông tin BN, hộ chiếu, giấy chứng nhận đủ sức khỏe bay, giấy chuyển tuyến, chứng nhận vaccine và những cảnh báo đặc biệt khác.

Bảng 1: Các văn bản cần báo cáo [3].

STT	Tên văn bản	Yêu cầu
1	Chứng nhận đủ điều kiện sức khỏe	- Hoàn thành bởi bác sĩ - Ký tên, đóng dấu đầy đủ
2	Giấy giới thiệu	- Hoàn thành bởi bác sĩ điều trị - Ký tên, đóng dấu đầy đủ
3	- Hộ chiếu - Chứng nhận vắc xin sốt vàng da - Thẻ UN cá nhân	- Bao gồm của BN và người hộ tống - Phải được scan màu
4	Phiếu yêu cầu MEDEVAC	- Hoàn thành bởi BVDC2
5	Báo cáo 9 mục	- Hoàn thành bởi BVDC2
6	Yêu cầu chuyển bay khẩn cấp (nếu có)	- Hoàn thành bởi BVDC2 - Phải được sự chấp thuận của chỉ huy y tế phái bộ
7	Vé máy bay điện tử	- Hoàn thành bởi BVDC2 - Cho BN và nhân viên hộ tống

Bảng 2: Các bộ phận cần báo cáo đối với văn bản có thông tin y tế [3].

STT	Các văn bản	Nơi nhận (bằng email)
1	Chứng nhận đủ điều kiện sức khoẻ	Chỉ huy y tế phái bộ (CMO) Phó chỉ huy y tế phái bộ (DCMO) Chỉ huy lực lượng quân y phái bộ (FMO) Phó chỉ huy lực lượng quân y phái bộ (DFMO) Văn phòng điều phối MEDEVAC của UN Văn phòng điều phối MEDEVAC dân sự
2	Giấy giới thiệu	
3	- Hộ chiếu - Chứng nhận vắc xin sốt vàng da - Thẻ UN cá nhân	
4	Phiếu yêu cầu MEDEVAC	
5	Báo cáo 9 mục	
6	Yêu cầu chuyển bay khẩn cấp (nếu có)	
7	Vé máy bay điện tử	

Bảng 3: Các bộ phận cần báo cáo đối với văn bản không có thông tin y tế [3].

STT	Các văn bản không có thông tin y tế	Nơi nhận (bằng email)
1	Chứng nhận đủ điều kiện sức khoẻ	Phòng điều hành bay (địa phương) Trung tâm điều phối chung của phái bộ Sĩ quan trực đường không Bộ phận phụ trách các hàng hoá nguy hiểm của trung tâm điều hành bay
2	- Hộ chiếu - Chứng nhận vắc xin sốt vàng da - Thẻ UN cá nhân	
3	Phiếu yêu cầu MEDEVAC	
4	Báo cáo 9 mục	
5	Yêu cầu chuyển bay khẩn cấp (nếu có)	
6	Vé máy bay điện tử	

3. Các bước thực hiện của đội AMET

Sau khi tiếp nhận lệnh từ chỉ huy BVDC2, tiến hành các công việc sau:

- AMET nắm tình trạng BN thông qua hội chẩn bệnh viện, sau đó hội ý trong đội và phân công nhiệm vụ cho từng thành viên.

- Điều dưỡng đội AMET lập bản dự trữ thuốc - vật tư tiêu hao theo y lệnh của bác sĩ và lĩnh tại Khoa Dược - Trang bị; điều dưỡng và kỹ sư y sinh kiểm tra và chuẩn bị trang bị y tế cần thiết.

- Kiểm tra checklist.

- Bác sĩ nhận và kiểm tra các thủ tục hành chính của BN và đội vận chuyển tại phòng tác chiến, báo cáo hoàn thành công tác chuẩn bị.

4. Hoạt động của phòng tác chiến - BVDC2 Việt Nam

- Phụ trách các thủ tục hành chính về MEDEVAC của BVDC2 Việt Nam, bao gồm:

- + Giấy cho phép bay của BN và các nhân viên hộ tống.

- + Các giấy tờ thông tin BN, hộ chiếu.

- + Giấy chứng nhận đủ sức khỏe bay.

- + Giấy chuyển tuyến.

- + Chứng nhận vaccine.

- + Giấy yêu cầu chuyển bay đặc biệt (trong trường hợp phải chuyển cấp cứu).

- Gửi các thông tin về vận chuyển (không bao gồm các thông tin y tế) đến các bộ phận khác như: Văn phòng điều hành MEDEVAC, bộ phận điều hành bay, bộ phận bảo đảm an ninh, an toàn...

- Duy trì, theo dõi chi tiết về các hành động, sự kiện và thời gian máy bay cất cánh, hạ cánh và thời gian bàn giao BN.

- Thông báo cho bệnh viện tuyến trên về thời điểm tiếp nhận BN.

- Tiếp nhận tất cả thông tin phản hồi.

5. Vận chuyển và bàn giao BN

Do AMET đảm nhiệm trong suốt quá trình bay, thực hiện các hoạt động chuyên môn y tế nhằm duy trì sự ổn định tốt nhất cho BN.

- Bác sĩ và điều dưỡng nhận BN tại Khoa Lâm sàng, kiểm tra và kết nối các trang thiết bị cần thiết, kiểm tra và duy trì các đường dùng thuốc, cùng Khoa Lâm sàng vận chuyển BN ra xe

cứu thương; điều dưỡng và nhân viên lái xe vận chuyển các trang thiết bị còn lại, hỗ trợ vận chuyển BN lên xe cứu thương.

- Trong quá trình vận chuyển ra sân bay: Bác sĩ chỉ huy chung; điều dưỡng thực hiện y lệnh, theo dõi và ghi vào phiếu theo dõi.

- Khi đến sân bay: Đội vận chuyển và lái xe hỗ trợ đưa BN lên máy bay. Bảo đảm cố định tốt BN, cánh và trang bị y tế chắc chắn. Chấp hành nghiêm các quy định về an toàn bay.

- Trong quá trình bay: Tiếp tục theo dõi BN và xử trí các tình huống. Bác sĩ bảo đảm việc liên lạc, trao đổi với tổ bay. Đồng thời, duy trì liên lạc trong suốt quá trình bay với BVDC2 và tuyến trên.

* *Chú ý:* Phải có sự thống nhất cách ra mệnh lệnh, y lệnh trong quá trình bay vì tiếng ồn (cử chỉ, hành động, kí hiệu...).

- Khi máy bay hạ cánh: Khẩn trương vận chuyển BN đến nơi bàn giao, bác sĩ làm thủ tục bàn giao BN (theo mẫu) với cơ sở y tế tuyến trên, thu hồi các trang thiết bị y tế.

* *Trường hợp BN mắc bệnh truyền nhiễm:*

- Vệ sinh tay: Rửa tay kỹ bằng xà phòng và nước ngay sau khi vận chuyển BN. Khi không thể thực hiện được (trường hợp khẩn cấp) thì phải dùng dung dịch sát khuẩn tay nhanh và khăn giấy dùng một lần.

- Đồ bảo hộ cá nhân:

+ Đeo găng tay khi tiếp xúc với BN (găng tay chỉ dùng một lần) và cho từng BN.

+ Mặc đồ bảo hộ cá nhân: PPE.

+ Đeo khẩu trang N95.

+ Mang kính bảo vệ mắt khi có nguy cơ tiếp xúc với máu và/hoặc dịch tiết của BN.

- Lưu ý:

+ Đánh giá và tiên lượng các nguy cơ lây nhiễm trước khi vận chuyển.

+ Không can thiệp xâm lấn trên BN nếu không cần thiết.

+ Cố gắng sử dụng các trang bị y tế dùng một lần.

+ Lưu ý sử dụng và xử lý vật sắc nhọn.

+ Xử lý chất thải y tế và khử khuẩn xe cứu thương và các trang thiết bị y tế sau khi vận chuyển theo quy trình.



Hình 4: AMET của BVDC2 số 4 thực hiện MEDEVAC
(* Nguồn: BVDC2)

6. Công tác báo cáo, rút kinh nghiệm

Công tác báo cáo và rút kinh nghiệm được tiến hành sau mỗi lần thực hiện nhiệm vụ:

- AMET làm tốt công tác báo cáo với chỉ huy Bệnh viện, kiểm kê và lĩnh bổ sung trang bị vật chất, vật tư tiêu hao.

- BVDC2 tổ chức rút kinh nghiệm sau mỗi ca MEDEVAC, do sĩ quan quân y cao cấp chủ trì, nội dung:

- + Các bước thực hiện trong quá trình thực hiện quy trình MEDEVAC.

- + Những tình huống xảy ra, những vấn đề khó khăn, những điểm tồn tại trong quá trình vận chuyển.

- + Những ý kiến đề xuất của AMET với chỉ huy Bệnh viện để thực hiện tốt hơn cho những lần thực hiện MEDEVAC sau.

KẾT LUẬN

Đến nay, Việt Nam đã triển khai 04 BVDC2 sang thực hiện nhiệm vụ tại phái bộ Nam Sudan và BVDC2 Việt Nam đã thực hiện thành công 41 trường hợp MEDEVAC kịp thời, đúng quy trình và an toàn.

Vai trò của MEDEVAC rất quan trọng trong việc cứu sống tính mạng, bảo tồn chi thể, bảo đảm an toàn BN trong bất kỳ tai nạn, thảm họa hoặc xung đột vũ trang nào, nhất là trong hoàn cảnh còn những xung đột phức

tập tại Nam Sudan. Thực hành liên tục các quy trình, rút kinh nghiệm và sửa đổi quy trình vận chuyển sẽ nâng cao hiệu quả của AMET trong việc cứu sống và tối ưu hóa mối liên kết giữa sơ cứu, chăm sóc và điều trị tại bệnh viện, góp phần thực hiện thắng lợi nhiệm vụ mà Đảng và BQP Việt Nam giao cho BVDC2.

ĐỀ XUẤT

Từ kinh nghiệm thực tế thực hiện quy trình MEDEVAC tại UNMISS, chúng tôi mạnh dạn đưa ra một số đề xuất như sau:

- Thành lập các đội AMET tại Việt Nam và được tập huấn đầy đủ các kiến thức và kỹ năng về MEDEVAC.

AMET phải được coi là một lực lượng đặc biệt, nòng cốt và tiên phong trong thực hiện nhiệm vụ MEDEVAC. Ưu tiên khi triển khai nhiệm vụ MEDEVAC tại Việt Nam, nhân lực được lấy ra từ các BVDC2 Việt Nam tham gia lực lượng Gìn giữ hòa bình LHQ.

- Thống nhất một quy trình chuẩn về MEDEVAC cho Quân y Việt Nam, nhằm đáp ứng được yêu cầu ngày càng cao về đảm bảo các dịch vụ y tế của Quân y Việt Nam.

- Thường xuyên chú trọng công tác đào tạo, huấn luyện chuyên môn cho lực lượng AMET để có thể đảm nhiệm được nhiệm vụ MEDEVAC trong mọi tình huống tại khi thực hiện nhiệm vụ Gìn giữ Hòa Bình LHQ cũng như tại Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. United Nations Department of Peacekeeping Operations (DPKO) (1999). Medical support manual for United Nations peacekeeping operation. 2nd edition. New York: 78.
2. UNMISS Standard Operating Procedure. Casualty Evacuation (CASEVAC) and Medical Evacuation (MEDEVAC). Dec 2016.
3. UN Medevac guide 2018.
4. Moustafa A.L.Y, Wang J.S. (2011). Medical service SOP in UNMIS. Kartoum: 10-11.
5. Wang Jiusheng (2012). The procedure of CASEVAC/MEDEVAC in UNMIS. *Journal of Medical Colleges of PLA*; 27(2012): 47-57.
6. United Nations Department of Peacekeeping Operations (DPKO) (2005). DPKO Aviation manual. New York; 35.

CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG SAU MỔ CỦA NGƯỜI BỆNH TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRÀ VINH NĂM 2022

Ngô Lê Hoàng Giang¹

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Việc chăm sóc người bệnh (NB) sau mổ không đơn thuần chỉ gồm chăm sóc vết mổ, hỗ trợ NB phục hồi vận động mà NB cần được chăm sóc toàn diện hơn để nâng cao chất lượng cuộc sống (CLCS). **Mục tiêu:** Khảo sát CLCS sau mổ của NB tại Khoa Chấn thương Chỉnh hình (CTCH) Bệnh viện (BV) Đa khoa Trà Vinh từ tháng 4 - 6/2022 và các yếu tố liên quan. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 334 NB, 72 giờ sau mổ đang điều trị tại Khoa CTCH, BV Đa khoa Trà Vinh trong thời gian nghiên cứu. Tiêu chí chọn mẫu được điều tra viên trực tiếp thu thập thông tin bằng hình thức phỏng vấn trực tiếp thông qua bộ câu hỏi soạn sẵn. Nghiên cứu sử dụng bộ câu hỏi SF-36 so sánh CLCS ở các nhóm NB khác nhau. **Kết quả:** Điểm trung bình CLCS NB sau mổ theo thang đo SF-36 là $49,82 \pm 12,31$. Tỷ lệ NB có điểm CLCS tốt 0,9%, trung bình 95,8% và kém 3,3%. Điểm CLCS về hoạt động thể lực và chức năng vận động có điểm trung bình thấp nhất lần lượt là $50,09 \pm 21,44$ và $37,58 \pm 35,5$. Nghiên cứu chưa tìm thấy yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê đến CLCS NB tại Khoa CTCH. **Kết luận:** Cần phải nâng cao hơn nữa trình độ chuyên môn cũng như sự quan tâm, động viên hơn nữa đến NB sau mổ nhằm cải thiện CLCS của NB sau mổ.

* Từ khóa: *Chất lượng cuộc sống; Người bệnh; Sau mổ; Chấn thương chỉnh hình.*

POSTOPERATIVE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS AT TRA VINH GENERAL HOSPITAL IN 2022

Summary

Backgrounds: Postoperative patient care was not only about wound care and patient movement support, but also about needing more comprehensive care to improve the quality of life. **Objectives:** To survey the postoperative quality of

¹Đại học Trà Vinh

Người phản hồi: Ngô Lê Hoàng Giang (hgiang80@tvu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 12/02/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 10/4/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i4.295>

patients at the Orthopedic Department of Tra Vinh General Hospital from April to June 2022 and related factors. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study on 334 patients after 72 hours of surgery treated at the Department of Orthopedic at Tra Vinh General Hospital during the study period. Sampling criteria were collected by the surveyors directly by direct interview through available questionnaires. This study used the SF-36 questionnaire to compare the quality of life in different patient groups. **Results:** The mean quality of life score of postoperative patients according to the SF-36 was 49.82 ± 12.31 . The percentage of patients with good quality of life score was 0.9%, the average was 95.8%, and the poor was 3.3%. The quality scores on physical activity and motor function had the lowest mean scores of 50.09 ± 21.44 and 37.58 ± 35.5 , respectively. The study found no statistically significant factors related to the patient's quality of life at the Department of Ophthalmology. **Conclusion:** It is necessary to improve further professional qualifications and give more attention and encouragement to postoperative patients to improve their quality of life.

* *Keywords: Quality of life; Patient; Postoperative; Orthopedic.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Phục hồi sau mổ là một quá trình phức tạp, phụ thuộc vào nhiều yếu tố như đặc điểm của NB (tuổi, giới tính, tiền sử bệnh tật...), tính chất cuộc mổ (từ tiểu phẫu đến những cuộc mổ lớn kéo dài) và thời gian gây mê dài hay ngắn [6]. Mục đích của việc chăm sóc NB sau mổ nhằm duy trì và đưa sức khỏe NB đến trạng thái ổn định nhất có thể, quyết định thời gian NB được ra viện sớm hay muộn. Hiện nay, cùng với sự phát triển xã hội, việc chăm sóc NB sau mổ không đơn thuần chỉ gồm chăm sóc vết mổ, hỗ trợ NB phục hồi vận động mà NB cần được chăm sóc toàn diện hơn để nâng cao CLCS như:

NB cần được tư vấn, giáo dục sức khỏe, giải đáp thắc mắc, được chăm sóc ân cần, động viên khích lệ điều trị, hỗ trợ vệ sinh cá nhân nếu cần thiết [2]. Khoa CTCH BV Đa khoa Trà Vinh thường xuyên phải tiếp nhận số lượng NB đông, bệnh mổ cấp cứu nhiều nhưng số lượng nhân viên khoa, phòng hiện tại chưa đáp ứng được nhu cầu chăm sóc toàn diện cho NB là một thách thức hiện nay. Khảo sát CLCS sau mổ của NB là nhu cầu cấp thiết để điều dưỡng viên có thể góp phần thúc đẩy sự hồi phục của NB cả về mặt thể chất và tinh thần, nâng cao chất lượng dịch vụ chăm sóc NB. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm:

Khảo sát CLCS sau mổ của NB tại BV Đa khoa Trà Vinh năm 2022 với mục tiêu khảo sát chất lượng cuộc sống và yếu tố liên quan đến CLCS sau mổ của NB tại Khoa CTCH BV Đa khoa Trà Vinh.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

344 NB sau mổ đang điều trị tại khoa CTCH tại BV Đa khoa Trà Vinh từ tháng 4 - 6/2022.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- NB sau mổ 72 giờ tại Khoa CTCH.
- NB đồng ý và tự nguyện nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* NB có tình trạng bệnh nặng, nguy kịch.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Kỹ thuật chọn mẫu và cỡ mẫu:*

- Kỹ thuật chọn mẫu ngẫu nhiên.
- + Sử dụng phương pháp lấy mẫu thuận tiện.

+ Cỡ mẫu được xác định thông qua công thức tính cỡ mẫu, sử dụng công thức cỡ mẫu ước tính một tỷ lệ trong quần thể:

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

* *n:* Cỡ mẫu nghiên cứu tối thiểu.

* *p:* Tỷ lệ hiện mắc (%). ($p = 0,26$ theo kết quả CLCS của NB trước và sau mổ chỉnh hình, nghiên cứu ghi nhận 26% NB có sự cải thiện tốt về CLCS theo tác giả Karl-Åke Jansson và Fredrik Granath [1]).

$Z_{1-\alpha/2}$: Khoảng tin cậy phụ thuộc vào ý nghĩa thống kê.

$\alpha = 0,05$, độ tin cậy 95%.

d: Sai số cho phép.

→ $n = 334$, do đó cỡ mẫu tối thiểu cần phải có là 334.

* *Phương pháp thu thập số liệu:*

- Điều tra viên trực tiếp thu thập thông tin bằng hình thức phỏng vấn trực tiếp thông qua bộ câu hỏi soạn sẵn.

- Quy trình thu thập số liệu:

+ Bước 1: Lựa chọn những đối tượng đủ tiêu chuẩn tham gia vào nghiên cứu.

+ Bước 2: Những đối tượng đủ tiêu chuẩn sẽ được giới thiệu, nội dung, phương pháp và quyền lợi của đối tượng tham gia nghiên cứu. Nếu NB đồng ý tham gia vào nghiên cứu thì tiến hành nghiên cứu.

+ Bước 3: Điều tra viên phỏng vấn trực tiếp NB dựa trên bộ câu hỏi soạn sẵn và điền vào phiếu sau khi nghe NB trả lời.

** Công cụ thu thập số liệu và biến số nghiên cứu chính:*

Các biến phụ thuộc là điểm trung bình sức khỏe thể chất (SKTC), sức khỏe tinh thần (SKTT), CLCS theo thang đo SF-36. Các biến độc lập bao gồm đặc điểm nhóm nghiên cứu gồm tuổi, giới tính, dân tộc, trình độ học vấn, nghề nghiệp, chẩn đoán.

Xác định điểm số tám lĩnh vực và hai thành phần sức khỏe thể chất và sức khỏe tinh thần trong bảng câu hỏi khảo sát sức khỏe tổng quát SF-36 phiên bản Việt Nam bằng phần mềm tính điểm Quality Metric Health Outcomes Scoring Software 4.5.1.

Bộ câu hỏi SF-36: 36 câu hỏi tự đánh giá, được chia thành hai phần: Sức khỏe thể chất và sức khỏe tinh thần. SKTC gồm 4 phần: Hoạt động thể chất, hạn chế do sức khỏe thể chất, sự đau đớn, sức khỏe chung. SKTT cũng gồm 4 phần: Hạn chế do các vấn đề tinh thần, năng lượng/mệt mỏi, trạng thái tâm lý và hoạt động xã hội.

Nghiên cứu này sử dụng bộ câu hỏi SF-36 vì có thể so sánh CLCS ở các nhóm người bệnh khác nhau, bộ câu hỏi gồm 36 câu hỏi, ngắn gọn nhưng lại có thể khảo sát được cả sức khỏe thể chất và sức khỏe tinh thần, đáp ứng được nhu cầu của nghiên cứu.

Bảng 1: Thang điểm phân loại chất lượng cuộc sống NB.

Điểm CLCS theo thang điểm SF-36	Đánh giá CLCS
≤ 30	Thấp
30 - 80	Trung bình
80	Cao

** Phân tích số liệu:*

- Dữ liệu được phân tích bằng phần mềm STATA 14.0.

- Sử dụng tỷ lệ để mô tả biến số định tính, trung bình để mô tả biến số định lượng.

- Dùng phép kiểm định χ^2 với $\alpha = 0,05$ (mức ý nghĩa), giá trị $p \leq \alpha$ được sử dụng để xác định mối liên quan giữa những biến số độc lập với biến số phụ thuộc. Mức độ liên quan đo lường bằng tỷ số tỷ lệ hiện mắc và KTC 95%. Phép kiểm định Fisher Exact's Test được sử dụng thay thế cho kiểm định χ^2 khi có $\geq 20\%$ giá trị vọng trị < 5 .

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu này sử dụng dữ liệu từ hồ sơ bệnh án, tiến hành thu thập dữ liệu trực tiếp, không có can thiệp đến NB. Nghiên cứu được sự đồng thuận về việc sử dụng số liệu từ Lãnh đạo Khoa CTCH BV Đa khoa Trà Vinh. Tất cả thông tin dữ liệu hoàn toàn giữ bí mật và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

Bảng 2: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 334).

Đặc điểm nghiên cứu		Số lượng	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi	≤ 44	203	60,8
	45 - 60	67	20,1
	> 60	64	19,2
Giới tính	Nam	203	60,8
	Nữ	131	39,2
Dân tộc	Kinh	229	68,6
	Khmer	58	17,4
	Khác	47	14,1
Trình độ học vấn	Dưới tiểu học	9	2,7
	Tiểu học	58	17,4
	THCS	85	25,5
	THPT	78	23,4
	Trên THPT	104	31,1
Nghề nghiệp	Học sinh, sinh viên	36	10,8
	Nông dân	64	19,2
	Công nhân	34	10,2
	Viên chức	49	14,7
	Nghề khác	151	45,2
Chẩn đoán	Gãy xương chi trên	115	34,4
	Gãy xương chi dưới	138	41,3
	Tổn thương phần mềm	81	24,5

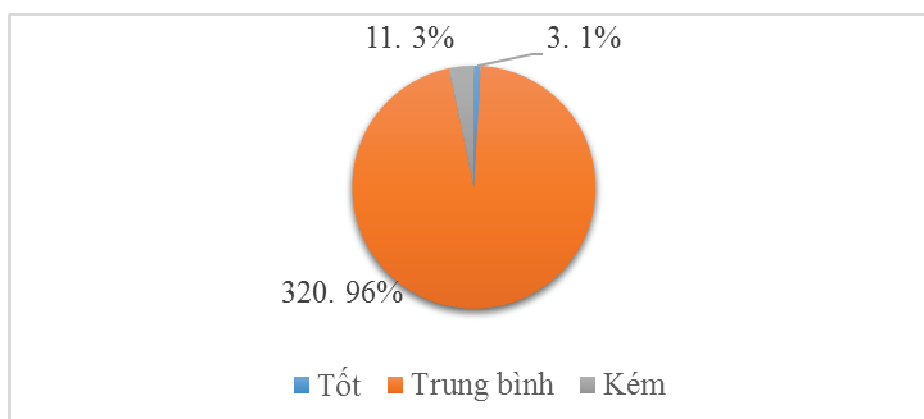
Nhóm ≤ 44 tuổi chiếm 60,8%, 45 - 60 tuổi chiếm 20,1%, nhóm tuổi > 60 tuổi 19,2%. Nam giới chiếm 60,8% cao hơn so với nữ giới. Dân tộc Kinh chiếm 68,6%, kế đến là dân tộc Khmer 17,4%. Trình độ học vấn trên THPT chiếm 31,2%, THCS chiếm 25,5% và THPT chiếm 23,4%. Nghề khác chiếm 45,21%, kế đến là nông dân chiếm 19,2% và viên chức chiếm 14,7%. Gãy xương chi dưới chiếm 41,3%, gãy xương chi trên 34,4%, tổn thương phần mềm 24,5%.

2. Điểm CLCS theo thang điểm SF-36

Bảng 3: Đặc điểm CLCS theo thang điểm SF-36.

	Thang điểm SF-36	$\bar{X} \pm SD$ (Điểm)
SKTC	Hoạt động thể lực	$50,09 \pm 21,44$
	Chức năng vận động	$37,58 \pm 35,5$
	Cảm giác đau	$51,01 \pm 18,75$
	Hoạt động sức khỏe chung	$53,32 \pm 9,64$
SKTT	Năng lượng sống/sự mệt mỏi	$48,1 \pm 13,24$
	Hoạt động xã hội	$58,72 \pm 17,35$
	Hạn chế vai trò do các vấn đề tình cảm	$43,61 \pm 39,14$
	Tình cảm hạnh phúc	$56,17 \pm 10,95$
Tổng điểm SF-36		$49,82 \pm 12,31$

Tổng điểm CLCS trung bình là $49,82 \pm 12,31$. Trong đó điểm CLCS cao nhất là điểm về hoạt động xã hội ($58,72 \pm 17,35$), kế đến là tình cảm hạnh phúc ($56,17 \pm 10,95$) và hoạt động sức khỏe chung ($53,32 \pm 9,64$), thấp nhất là điểm CLCS về chức năng vận động ($37,58 \pm 35,5$).



Biểu đồ 1: Phân bố CLCS NB sau mổ theo thang điểm SF-36 (n = 334).

Điểm CLCS chủ yếu là nhóm trung bình (chiếm 96%).

3. Các yếu tố liên quan đến điểm CLCS

Bảng 4: Các yếu tố liên quan và phân độ CLCS theo thang điểm SF-36
(n = 334).

Yếu tố liên quan		Phân độ CLCS		Tổng	OR (95% CI)	χ^2 p
		Kém	Trung bình trở lên			
Giới tính	Nam	4 (2,0)	199 (98,0)	203 (60,8)	2,71 (0,81 - 9,1)	2,84
	Nữ	7 (5,3)	124 (94,7)	131 (39,2)		
Dân tộc	Kinh	5 (2,2%)	224 (97,8%)	229 (68,6)	1	
	Khmer	4 (6,9%)	54 (93,1%)	58 (17,4)	3,16 (0,87 - 11,41)	0,08
	Khác	2 (4,3%)	45 (95,7%)	47 (14,1)	1,94 (0,39 - 9,77)	0,42
Tuổi	< 45	4 (2,0)	199 (98,0)	203 (60,8)	1	
	45 - 60	4 (6,0)	63 (94,0)	67 (20,1)	3,03 (0,78 - 11,81)	0,11
	> 60	3 (4,7)	61 (95,3)	64 (19,2)	2,38 (0,54 - 10,37)	0,25
Nghề nghiệp	HS, SV	1 (2,8)	35 (97,2)	36 (10,8)	1,21 (0,16 - 9,16)	0,03
	Nghề khác	10 (3,4)	288 (96,6)	298 (89,2)		
Trình độ học vấn	Tiểu học trở xuống	2 (3,0)	65 (97,0)	67 (20,1)	1	
	THCS	3 (3,5)	82 (96,5)	85 (25,5)	1,18 (0,2 - 6,89)	0,85
	THPT	3 (3,9)	75 (96,2)	78 (23,4)	1,29 (0,22 - 7,5)	0,78
	Trên THPT	3 (2,9)	101 (97,1)	104 (31,1)	0,97 (0,16 - 5,65)	0,97

Chưa tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ phân độ CLCS thấp giữa các nhóm trong các yếu tố giới tính, tuổi, dân tộc, nghề nghiệp và trình độ học vấn ($p > 0,05$).

Bảng 5: Liên quan giữa chẩn đoán và phân độ CLCS theo thang điểm SF-36 (n = 334).

Chẩn đoán	Phân độ CLCS		Tổng	OR (95% CI)	p
	Kém	Trung bình trở lên			
Gãy xương chi trên	2 (1,74)	113 (98,26)	115	1	
Gãy xương chi dưới	7 (5,07)	131 (94,93)	138	2,92 (0,62 - 13,79)	0,17
Tổn thương phần mềm	2 (2,47)	79 (77,53)	81	1,42 (0,2 - 9,9)	0,72
Tổng	11 (3,29%)	323 (96,71%)	334 (100%)		

Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu có phân độ CLCS kém ở nhóm gãy xương chi dưới cao hơn so với các nhóm khác (5,07%), tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

BÀN LUẬN

1. CLCS sau mổ của NB tại Khoa CTCH BV Đa khoa Trà Vinh

Kết quả nghiên cứu này ghi nhận tổng điểm CLCS trung bình là $49,82 \pm 12,31$ (95,81%). So với nghiên cứu của tác giả Lê Văn Cường và Hoàng Quốc Việt [3] (53% tốt và rất tốt) thì kết quả nghiên cứu này thấp hơn. Nguyên nhân có thể là do đối tượng của nghiên cứu là NB chấn thương nên hạn chế nhiều về vận động phù hợp với kết quả của nghiên cứu (điểm CLCS cao nhất là

điểm về hoạt động xã hội ($58,72 \pm 17,35$), thấp nhất là điểm CLCS về Chức năng vận động ($37,58 \pm 35,5$) so với NB mổ thanh quản chủ yếu ảnh hưởng về giao tiếp (35/37 NB giao tiếp bằng chữ viết và ngôn ngữ cơ thể).

Trong phần sức khỏe thể chất, điểm CLCS về hoạt động thể lực và chức năng vận động có điểm trung bình thấp nhất lần lượt là $50,09 \pm 21,44$ và $37,58 \pm 35,5$ phản ánh sự hạn chế về mặt thể lực và hoạt động của NB sau mổ. Kết quả tương tự nghiên cứu của

tác giả Nguyễn Thị Thùy Dương (2017) với điểm CLCS về lĩnh vực sức khỏe thể chất sau mổ là $68,83 \pm 14,50$ [5].

Ngoài ra về mặt sức khỏe tinh thần, điểm CLCS về năng lượng sống/sự mệt mỏi và hạn chế vai trò do các vấn đề tình cảm thấp lần lượt là $48,1 \pm 13,24$ và $43,61 \pm 39,14$ cho thấy sau mổ NB có thể bị ảnh hưởng bởi tình trạng đau sau mổ tâm lý lo lắng về những biến chứng sau mổ. Kết quả nghiên cứu này thấp hơn khi so sánh với kết quả nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thùy Dương [5] với điểm sức khỏe tinh thần là $71,7 \pm 9,9$.

2. Các yếu tố liên quan đến CLCS sau mổ của NB tại Khoa CTCH BV Đa khoa Trà Vinh

** Giới tính:*

NB nam có điểm CLCS sau mổ cao hơn NB nữ. Có 04 NB nam (1,97%) có điểm CLCS kém, nữ là 07 người (5,34%), $p > 0,05$. Kết quả nghiên cứu này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thùy Dương ghi nhận điểm trung bình CLCS sau mổ cắt túi mật ở NB nam cải thiện hơn NB nữ ($72,36 \pm 6,55$ so với $69,93 \pm 7,85$), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê [5].

** Dân tộc:*

Chưa tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ phân độ CLCS

thấp giữa các nhóm dân tộc (dân tộc Kinh 2,18%, dân tộc Khmer 6,9%) ($p > 0,05$). Kết quả nghiên cứu cho thấy hiện tại mức độ chênh lệch kinh tế, đời sống, văn hóa giữa các dân tộc ngày nay đã được cải thiện nhiều và hòa nhập với nhau hơn.

** Nhóm tuổi:*

Chưa tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ phân độ CLCS sau mổ ở các nhóm tuổi. Trong đó nhóm tuổi < 44 tuổi có điểm CLCS kém thấp hơn các nhóm khác (CLCS kém ở nhóm < 45 tuổi là 1,97%, 45 - 60 tuổi là 5,97% và > 60 tuổi là 4,69%, $p > 0,05$) có thể do sức chịu đựng của NB trẻ tuổi tốt hơn. Tuy nhiên cũng có các nghiên cứu cho kết quả khác như nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thùy Dương [5] khi CLCS của NB sau mổ liên quan nghịch tuổi, tuổi NB càng cao điểm trung bình CLCS càng giảm.

** Trình độ học vấn và nghề nghiệp:*

Chưa tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ phân độ CLCS kém ở các nhóm nghề nghiệp, nhóm trình độ học vấn và chẩn đoán. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đức Thành [4] ghi nhận kết quả nhóm NB có trình độ học vấn càng cao thì CLCS càng cao (nhóm có trình độ từ trung cấp trở lên là $63,33 \pm 16,27$ và nhóm NB có trình độ học hết cấp 3 là $50,52 \pm 15,44$, $p < 0,05$). Tuy nhiên nghiên cứu của

chúng tôi, trong nhóm đối tượng nghiên cứu nghề nghiệp và trình độ học vấn rất đa dạng và chênh lệch nhiều nên trong quá trình tiếp xúc chăm sóc NB cũng phải chú ý đến những vấn đề liên quan đến trình độ học vấn và nghề nghiệp để có cách giải thích phù hợp dễ hiểu cho từng nhóm đối tượng.

** Chẩn đoán:*

Trong các nhóm chẩn đoán, nhóm gãy xương chi dưới có tỷ lệ phân độ CLCS kém cao hơn các nhóm còn lại, lý giải cho điều này do gãy xương chi dưới thường ảnh hưởng nhiều đến vận động, sinh hoạt chung của NB, tuy sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của tác giả Karl-Åake Jansson [1], ghi nhận chỉ số EQ-5D nhóm NB mổ khớp háng (0,49), xương bàn chân (0,56) và cột sống (0,30) thấp hơn các nhóm còn lại. Vì vậy, trong chăm sóc NB để nâng cao điểm CLCS cần phải chú trọng hơn đối với nhóm có chẩn đoán gãy xương chi dưới.

KẾT LUẬN

Qua khảo sát 334 NB tại sau mổ tại Khoa CTCH BV Đa Khoa Trà Vinh từ tháng 4 - 6/2022, kết quả ghi nhận:

CLCS sau mổ của NB tại khoa CTCH:

- Điểm trung bình CLCS NB sau mổ theo thang đo SF-36 là $49,82 \pm 12,31$.

- Tỷ lệ NB có điểm CLCS tốt là 0,9%, trung bình là $95,8\%$ và kém là $3,3\%$.

- Điểm CLCS về hoạt động thể lực và chức năng vận động có điểm trung bình thấp nhất lần lượt là $50,09 \pm 21,44$ và $37,58 \pm 35,5$.

Nghiên cứu chưa tìm thấy yếu tố liên quan đến CLCS sau mổ NB tại Khoa CTCH.

KHUYẾN NGHỊ

Từ kết quả nghiên cứu cho thấy CLCS của NB sau mổ CTCH là vấn đề cần được quan tâm. Nhân viên y tế cần phải nâng cao hơn nữa trình độ chuyên môn cũng như sự quan tâm, động viên hơn nữa đến NB sau mổ nhằm cải thiện CLCS của NB sau mổ. Nhóm NB nữ cần được quan tâm nhiều hơn. Nhân viên y tế cần hỗ trợ người nhà trong việc chăm sóc NB, luôn sẵn sàng động viên, giải đáp những thắc mắc của NB trong quá trình điều trị sau mổ. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy CLCS NB bị ảnh hưởng nhiều về hoạt động thể lực và chức năng vận động, do đó khoa phòng cần có phương pháp hỗ trợ NB vận động sớm sau mổ cũng như liệu pháp vật lý trị liệu phục hồi chức năng phù hợp cho NB. Đối với NB và thân nhân cần thực hiện đúng các hướng dẫn của nhân viên y tế để chăm sóc NB.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Karl-Åke Jansson và Fredrik Granath (2011). Health-related quality of life (EQ-5D) before and after orthopedic surgery. *Acta orthopaedica*; 82(1): 82-89.

2. Bộ Y tế (2021). Thông tư số 31/2021/TT-BYT ngày 31/12/2021 của Bộ Y tế về việc hướng dẫn công tác điều dưỡng về chăm sóc người bệnh trong bệnh viện.

3. Lê Văn Cường và Hoàng Quốc Việt (2017). Chất lượng cuộc sống của bệnh nhân sau cắt thanh quản toàn phần. *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*.

4. Đức Thành Nguyễn (2020). Đánh giá chất lượng cuộc sống bệnh nhân

ung thư vú sau phẫu thuật. *Journal of Clinical Medicine- Hue Central Hospital*.

5. Thị Thùy Dương Nguyễn, Văn Thành Vũ và Đỗ Thị Hòa 2019. Chất lượng cuộc sống và một số yếu tố liên quan của người bệnh sau phẫu thuật cắt túi mật do sỏi tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Nam Định năm 2017. *Tạp chí Khoa học Điều dưỡng* 2(2): 60-67.

6. P. A. Stark, P. S. Myles and J. A. Burke (2013). Development and psychometric evaluation of a postoperative quality of recovery score: The QoR-15. *Anesthesiology*; 118(6): 1332-1340.

NGHIÊN CỨU CHẤT LƯỢNG CUỘC SỐNG CỦA NGƯỜI BỆNH PARKINSON VÀ NGƯỜI CHĂM SÓC

Trần Viết Lực^{1,2}, Nguyễn Ngọc Tâm^{1,2}, Nguyễn Thị Thu Hương^{1,2}

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm chất lượng cuộc sống (CLCS) của người bệnh Parkinson và người chăm sóc (NCS) người bệnh Parkinson và tìm hiểu một số yếu tố liên quan đến CLCS của đối tượng nghiên cứu. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 50 người bệnh Parkinson và 50 NCS cho người bệnh Parkinson tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương. Đối tượng nghiên cứu được phỏng vấn theo mẫu bệnh án thống nhất, CLCS của người bệnh Parkinson được đánh giá bằng sử bộ câu hỏi PDQ-39 - The Parkinson's Disease Questionnaire; CLCS của NCS chính được đánh giá bằng sử bộ câu hỏi PDQ-carer: The Parkinson's Disease Questionnaire. **Kết quả:** Tổng điểm PDQ-39 là $36,0 \pm 20,18$. Theo PDQ -39: Điểm trung bình của hoạt động đi lại và sinh hoạt hàng ngày cao nhất tương ứng với CLCS của người bệnh Parkinson thấp nhất. Điểm trung bình của lĩnh vực hỗ trợ xã hội thấp nhất ($29,50 \pm 21,57$) và có liên quan với triệu chứng tâm thần hành vi của người bệnh Parkinson. Đối với CLCS của NCS, tổng điểm PDQ-Carer là $29,7 \pm 17,01$ và có liên quan với nhiều yếu tố như tuổi, trầm cảm - lo âu - căng thẳng và triệu chứng tâm thần hành vi của người bệnh. Hoạt động xã hội, cá nhân và lo âu trầm cảm là hai lĩnh vực có CLCS thấp nhất. **Kết luận:** CLCS của người bệnh Parkinson và NCS còn thấp và có liên quan với triệu chứng tâm thần hành vi của người bệnh. Cần có các biện pháp can thiệp giúp cải thiện CLCS cho người bệnh và NCS.

** Từ khóa: Chất lượng cuộc sống; Người bệnh Parkinson; Người chăm sóc.*

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Lão khoa Trung ương

Người phản hồi: Trần Viết Lực (tranvietluc@hmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 18/01/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 29/3/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i4.256>

STUDY ON QUALITY OF LIFE AMONG PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE AND THEIR CAREGIVERS

Summary

Objectives: To describe characteristics of the quality of life (QoL) among patients with Parkinson's disease and their caregivers and to explore some related factors to their QoL. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study on 50 patients with Parkinson's disease and 50 caregivers of patients with Parkinson's disease at the National Geriatric Hospital. These subjects were interviewed according to a medical record. The QoL of Parkinson's disease patients was assessed with the PDQ-39 questionnaire - The Parkinson's Disease Questionnaire; the QoL of caregiver was assessed with the PDQ-carer: The Parkinson's Disease Questionnaire. **Results:** The results showed that the total score of PDQ-39 was 36.0 ± 20.18 . According to the PDQ -39, the average score of walking and daily activities was two of the highest, corresponding to the lowest QoL of patients with Parkinson's disease. Social support scores had the lowest mean value (29.50 ± 21.57) and were associated with psycho-behavioral symptoms of patients with Parkinson's disease. For the QoL of the caregiver, the total PDQ-Carer score was 29.7 ± 17.01 . It was associated with many factors such as age, depression-anxiety-stress, and psycho-behavioral symptoms of the patient. Social and personal functioning and anxiety-depression were the two areas with the lowest QoL. **Conclusion:** Both patients with PD and their caregivers showed the poor quality of life. QoL was associated with neuropsychiatric symptoms of the patients. Interventions to improve QoL for patients and carers are needed.

* *Keywords: Quality of life; Patients with Parkinson's disease; Caregivers.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Parkinson là bệnh rối loạn thoái hóa của hệ thần kinh đặc trưng bởi các triệu chứng như run tĩnh trạng, tăng trương lực cơ, giảm vận động và vận động chậm và rối loạn tư thế và/hoặc dáng đi. Các triệu chứng thường xuất hiện từ từ và nặng lên theo thời gian.

Số người mắc bệnh Parkinson trên thế giới gia tăng theo thời gian, ước tính có tới 6,1 triệu người trên toàn cầu mắc bệnh Parkinson trong năm 2016 so với 2,5 triệu người năm 1990 [1]. Tuổi thọ ngày càng gia tăng đi kèm với tình trạng đa bệnh lý mắc kèm gây ra các vấn đề cá nhân và xã hội liên quan đến

việc chăm sóc. Tình trạng suy giảm hoạt động chức năng ngày càng gia tăng cùng với bệnh tiến triển nặng hơn. Điều này dẫn tới gia tăng sự phụ thuộc vào NCS trong các hoạt động cá nhân và các hoạt động chức năng hàng ngày [2]. Do đó, NCS cho người bệnh Parkinson có thể gặp các gánh nặng về thể chất và tinh thần, và ảnh hưởng đến CLCS cho NCS [3].

CLCS là cảm nhận của cá nhân về cuộc sống của họ trong bối cảnh văn hóa và hệ thống giá trị mà họ đang sống, liên quan đến mục đích, nguyện vọng, tiêu chuẩn và các mối quan tâm của họ. Người bệnh Parkinson có thể có CLCS thấp hơn so với những người không bị Parkinson liên quan đến suy giảm chức năng thể chất và các vấn đề tâm lý. Triệu chứng, tiến triển và biến chứng của bệnh Parkinson cũng như các vấn đề sức khỏe, chức năng và thần kinh tâm thần liên quan đến tuổi cao có thể ảnh hưởng đến CLCS của người bệnh Parkinson.

Trên thế giới, đã có các nghiên cứu được công bố đánh giá về CLCS cho người bệnh Parkinson và NCS. Năm 2021, bệnh viện Lão khoa Trung ương quản lý ngoại trú 1400 người bệnh Parkinson, tuy nhiên hiện tại bệnh viện chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên

cứu này nhằm: *Mô tả đặc điểm CLCS của người bệnh Parkinson và NCS cho người bệnh Parkinson và tìm hiểu một số yếu tố liên quan với CLCS của đối tượng nghiên cứu.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Tiêu chuẩn lựa chọn người bệnh Parkinson:*

- Người bệnh ≥ 40 tuổi
- Người bệnh được chẩn đoán bệnh Parkinson theo tiêu chuẩn của Ngân hàng Não hội Parkinson Vương quốc Anh (UKPDSBB/United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank) [4].

- Điều trị nội trú tại Khoa Thần kinh và Alzheimer, Bệnh viện Lão khoa Trung ương từ tháng 7/2021 - 7/2022.

* *Tiêu chuẩn loại trừ người bệnh Parkinson:*

- Người bệnh có bệnh tâm thần (tâm thần phân liệt, rối loạn lưỡng cực, nghiện ma túy và/hoặc nghiện rượu) trước khi mắc bệnh Parkinson.

- Có một trong các tình trạng sau: Thở máy, suy hô hấp, tình trạng nhiễm khuẩn toàn thân nặng, suy giáp trạng, bị câm, khiếm khuyết các giác quan (mù, điếc), mù chữ.

- Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn NCS:*

- NCS ≥ 18 tuổi.
- Thời gian chăm sóc tối thiểu ≥ 3 tháng.
- Thành viên trong gia đình, tham gia trực tiếp chăm sóc người bệnh: Đưa người bệnh đi khám, giúp người bệnh uống thuốc, giúp người bệnh việc nhà, giúp nấu ăn, hoạt động hàng ngày, trợ giúp về mặt tình cảm và giải trí cho người bệnh.
- Có trách nhiệm cao nhất trong việc đưa ra quyết định về chăm sóc cho người bệnh.

* *Tiêu chuẩn loại trừ NCS:* NCS có bệnh tâm thần từ trước hoặc từ chối tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Các biến số nghiên cứu:*

- Đặc điểm của người bệnh:
 - + Tuổi, giới tính.
 - + Đánh giá CLCS của người bệnh Parkinson: Sử dụng bộ 39 câu hỏi dành cho bệnh Parkinson (PDQ-39 - The Parkinson's Disease Questionnaire) [5]. Cách thực hiện: Người bệnh được yêu cầu suy nghĩ về sức khỏe và cảm xúc nói chung và xem xét mức độ thường xuyên của các sự việc họ đã trải qua trong tháng vừa qua (VD: khó khăn khi đi bộ 100 bước). Mỗi câu trả lời được

xác định với 5 lựa chọn: Không bao giờ - Hiếm khi - Thỉnh thoảng - Thường xuyên - Luôn luôn. Đánh giá kết quả tổng điểm: 0 điểm: CLCS tốt nhất, 100 điểm: CLCS thấp nhất. Bộ câu hỏi được chia thành 8 mục, điểm số của mỗi mục được tính theo công thức:

$$\frac{\text{Tổng số điểm của mục cần tính}}{\text{Số câu hỏi của mục cần tính} \times 4} \times 100$$

Điểm PDQ-SI được tính theo công thức: $PDQ-SI = \frac{\text{Tổng số điểm của 8 mục}}{8}$

+ Đánh giá các triệu chứng thần kinh tâm thần (Neuro Psychiatric Symptoms - NPS) của người bệnh xuất hiện trong tháng trước đó. Mức độ trầm trọng của triệu chứng (mức độ ảnh hưởng của triệu chứng đối với người bệnh) được phân loại thành các mức độ sau:

. Nhẹ (1 điểm): Có thể nhận thấy nhưng không thay đổi nhiều.

. Trung bình (2 điểm): Thay đổi nhiều nhưng không quá trầm trọng.

. Nặng (3 điểm): Triệu chứng nổi trội làm cho người bệnh thay đổi nặng nề.

+ Đánh giá hoạt động hàng ngày: Theo chỉ số Barthel (Barthel index), phỏng vấn người bệnh và NCS. Đánh giá tổng điểm dao động từ 0 (hoàn toàn phụ thuộc) đến 100 (hoàn toàn độc lập), điểm cho thấy mức độ độc lập càng cao trong hoạt động của người bệnh.

+ Đánh giá tình trạng nhận thức: (trí nhớ, khả năng định hướng, ngôn ngữ, khả năng điều hành, khả năng sử dụng động tác) bằng thang điểm đánh giá trạng thái tâm thần tối thiểu của Fonstein (MMSE - Minimental State Examination). Tổng số điểm tối đa là 30. Đánh giá: Tổng điểm > 24: Bình thường; 20 - 24 điểm: Sa sút trí tuệ nhẹ; 11 - 19 điểm: Sa sút trí tuệ trung bình; 0 - 10 điểm: Sa sút trí tuệ nặng.

- Đặc điểm của NCS:

+ Tuổi, giới tính, thời gian chăm sóc (năm), số giờ chăm sóc hàng ngày.

+ Đánh giá gánh nặng chăm sóc bằng thang điểm gánh nặng Zarit (ZBI - Zarit Burden Interview) [6]. Phỏng vấn 22 câu hỏi với lựa chọn một trong năm đáp án: Không bao giờ = 0, hiếm khi = 1, thỉnh thoảng = 2, khá thường xuyên = 3, hầu như luôn luôn = 4. Tổng điểm ZBI từ 0 - 88.

+ Đánh giá trạng thái trầm cảm, lo âu, căng thẳng của NCS chính bằng thang đánh giá lo âu - trầm cảm - căng thẳng (DASS 21 - Depression - Anxiety - Stress Scale 21).

+ Đánh giá CLCS của NCS chính bằng Bộ câu hỏi dành cho NCS người bệnh Parkinson (PDQ-carer: The Parkinson's Disease Questionnaire) [7]. Tổng điểm được tính từ 0 - 100 với mức độ 0: Không có vấn đề gì và 100 là mức độ thấp nhất.

** Phương pháp thu thập số liệu:*

Số liệu được thu thập bằng phỏng vấn trực tiếp người bệnh Parkinson và NCS theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

** Xử lý số liệu:* Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Các thuật toán được sử dụng: Thống kê mô tả (tỷ lệ phần trăm, giá trị trung bình). Phương pháp phân tích tương quan Pearson (dùng cho biến phụ thuộc liên tục) và kiểm định Spearman' Rho (dùng cho biến không có phân bố chuẩn) được sử dụng để tìm hiểu mối liên quan giữa một số yếu tố và CLCS của người bệnh Parkinson và NCS. Hệ số tương quan $r < 0,3$: tương quan ở mức thấp, $0,3 \leq r < 0,5$: tương quan mức trung bình, $0,5 \leq r < 0,7$: tương quan khá chặt chẽ, $r > 0,7$: tương quan chặt chẽ.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ các nguyên tắc cơ bản của nghiên cứu y sinh học. Tất cả người bệnh và NCS đều tham gia nghiên cứu một cách tự nguyện. Thông tin liên quan đến đối tượng nghiên cứu đều được giữ bí mật. Nghiên cứu chỉ là mô tả lâm sàng nhằm có thêm thông tin chuyên môn, góp phần nâng cao chất lượng chăm sóc cho người bệnh và NCS.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung

Trong số 50 người bệnh Parkinson, tuổi trung bình là $69,4 \pm 8,0$ (nhỏ nhất 53 tuổi - cao nhất 89 tuổi). Tỷ lệ bệnh nhân nam chiếm 56%.

Trong số 50 NCS, tuổi trung bình là $54,1 \pm 10,3$; tỷ lệ nữ giới là 60%.

2. CLCS của người bệnh Parkinson và NCS

Bảng 1: Đặc điểm CLCS của người bệnh Parkinson và NCS.

Lĩnh vực PDQ-39	Người bệnh Parkinson	Lĩnh vực PDQ-carer	NCS
Sự đi lại	$41,70 \pm 24,67$	Hoạt động xã hội và cá nhân	$30,75 \pm 17,20$
Hoạt động hàng ngày	$39,75 \pm 25,54$		
Cảm xúc	$34,42 \pm 21,01$	Lo âu và trầm cảm	$29,92 \pm 18,07$
Sự kỳ thị	$30,25 \pm 21,40$		
Hỗ trợ xã hội	$29,50 \pm 21,57$	Tự chăm sóc	$28,70 \pm 19,00$
Nhận thức	$35,62 \pm 22,88$		
Giao tiếp	$32,00 \pm 21,98$	Căng thẳng	$29,42 \pm 17,20$
Khó chịu cơ thể	$31,33 \pm 20,52$		
Điểm tổng PDQ-39	$36,00 \pm 20,18$	Điểm tổng PDQ carer	$29,70 \pm 17,01$

Tổng điểm PDQ-39 là $36,0 \pm 20,18$. Theo bộ câu hỏi PDQ-39, điểm trung bình của hoạt động đi lại và sinh hoạt hàng ngày có số điểm cao nhất tương ứng với CLCS của người bệnh Parkinson thấp nhất. Điểm hỗ trợ xã hội có giá trị trung bình thấp nhất ($29,50 \pm 21,57$).

Đối với CLCS NCS, tổng điểm PDQ-Carer là $29,7 \pm 17,01$, tình trạng căng thẳng và tự chăm sóc có điểm trung bình thấp hơn, tương đương với CLCS về lĩnh vực đó là tốt nhất; hoạt động xã hội, cá nhân và lo âu trầm cảm là 2 lĩnh vực có CLCS thấp nhất.

3. Một số yếu tố liên quan với CLCS của người bệnh Parkinson và NCS

Bảng 2: Mối liên quan giữa CLCS của người bệnh Parkinson với các triệu chứng NPS.

Các triệu chứng tâm thần hành vi (NPS)	r	p
Hoang tưởng	0,396	< 0,05
Ảo giác	0,365	
Trầm cảm	0,003	> 0,05
Lo âu	0,484	< 0,05
Hưng phấn	0,289	
Vô cảm	0,139	> 0,05
Kích động	0,402	< 0,05
Mất ức chế	0,407	
Rối loạn vận động	0,414	
Rối loạn hành vi ban đêm	0,149	> 0,05
Rối loạn ăn uống	0,393	< 0,05

Phần lớn các rối loạn tâm thần hành vi của người bệnh Parkinson có mối tương quan trung bình với CLCS của người bệnh, trong đó triệu chứng hoang tưởng, ảo giác, lo âu, kích động, hưng phấn, mất ức chế, rối loạn vận động, ăn uống ảnh hưởng nhiều tới chất lượng cuộc sống của người bệnh.

Bảng 3: Một số yếu tố liên quan với CLCS của NCS.

Yếu tố	r	p
Tuổi NCS	0,354	< 0,05
Thời gian chăm sóc (năm)	0,284	
Số giờ chăm sóc hàng ngày	0,510	
Trầm cảm ở NCS	0,625	
Lo âu ở NCS	0,591	
Căng thẳng ở NCS	0,660	
NPS	0,674	
Barthel	0,466	
Tổng ZBI	0,755	
MMSE	0,619	

CLCS của NCS chính của người bệnh Parkinson chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố: Tuổi, thời gian chăm sóc, các rối loạn cảm xúc, căng thẳng của chính họ cũng như các rối loạn về tâm thần và hành vi của người bệnh.

BÀN LUẬN

Nghiên cứu đánh giá CLCS trên 50 người bệnh Parkinson và 50 NCS. Điểm tổng trung bình CLCS của người bệnh Parkinson đánh giá theo thang điểm PDQ-39 trong nghiên cứu của chúng tôi là $36,0 \pm 20,18$. Chúng tôi chia tổng số điểm từng mục theo các mức độ: 0 - 24 điểm, 25 - 49 điểm, 50 - 74 điểm, 75 - 100 điểm theo các mức độ ảnh hưởng thấp, trung bình, cao và rất nghiêm trọng. Theo kết quả ở bảng 1, hoạt động đi lại và sinh hoạt hàng ngày có điểm trung bình cao nhất ($41,7 \pm 24,67$ và $39,75 \pm 25,54$ điểm) tương ứng với mức CLCS thấp nhất. Kết quả này cho thấy ở người bệnh Parkinson, hoạt động đi lại và sinh hoạt hàng ngày bị ảnh hưởng nhiều nhất. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thanh Bình (2019) cũng chỉ ra hoạt động đi lại và sinh hoạt hàng ngày là 2 hoạt động ảnh hưởng đến CLCS [8]. Tuy nhiên, kết quả điểm trung bình hai hoạt động này trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn của tác giả Nguyễn Thị Thanh Bình với điểm đi lại là $90,29 \pm 11,29$, điểm hoạt động hàng ngày là $94,23 \pm 12,87$. Sự khác nhau này là do chúng tôi lấy đối tượng nghiên cứu ở tất cả các giai đoạn bệnh, trong khi tác giả tập trung nghiên cứu ở nhóm người bệnh Parkinson giai đoạn muộn.

Kết quả nghiên cứu đã công bố của tác giả Jenkinson trên 715 người bệnh Parkinson cho thấy bệnh Parkinson ảnh hưởng nhiều nhất đến CLCS là đến hoạt động đi lại (điểm trung bình $59,1 \pm 29,95$) và hoạt động hàng ngày (điểm trung bình $51,7 \pm 27,52$). Trong khoảng điểm lớn hơn 75, mục đi lại và hoạt động hàng ngày cũng chiếm tỷ lệ cao nhất (85% và 75%). Trong các lĩnh vực khác của CLCS, bệnh Parkinson có ảnh hưởng ở mức độ trung bình với giá trị điểm trung bình các lĩnh vực dao động từ 25 - 48,9) [9].

Đối với CLCS của NCS, điểm số trung bình ở cả 4 mục và điểm tổng PDQ-carer đều xếp loại CLCS mức độ nhẹ đến trung bình theo thang điểm từ 0 - 100. CLCS của NCS giảm theo mức độ nặng của bệnh. Các tác giả đều nhận định bộ câu hỏi PDQ-carer với 29 mục bao gồm các thuộc tính tâm thần tốt cả về độ tin cậy và độ đặc hiệu. Các nội dung trong bộ câu hỏi đề cập đến những kinh nghiệm có tầm quan trọng rất lớn đối với những NCS người bệnh Parkinson. Bộ câu hỏi ngắn gọn, đơn giản và khả thi không chỉ được sử dụng trong các nghiên cứu đánh giá can thiệp cụ thể vào NCS người bệnh Parkinson mà còn sử dụng trong các nghiên cứu thử nghiệm phương pháp điều trị trong đó, cải thiện CLCS người bệnh Parkinson có thể dẫn đến cải thiện CLCS cho NCS [10].

Một số yếu tố liên quan với CLCS của NCS chính của người bệnh Parkinson là tuổi, các triệu chứng trầm cảm, lo âu, căng thẳng. CLCS cũng có mối tương quan chặt chẽ với tổng điểm gánh nặng chăm sóc ($p < 0,01$). Không chỉ ảnh hưởng đến gánh nặng chăm sóc mà hầu hết các triệu chứng rối loạn tâm thần hành vi của người bệnh có ảnh hưởng đến CLCS NCS như ảo giác, hoang tưởng, lo âu, hưng phấn, kích động, rối loạn vận động, rối loạn ăn uống. Nghiên cứu được công bố trước đây ghi nhận tình trạng suy giảm nhận thức, gánh nặng triệu chứng vận động và không vận động của người bệnh Parkinson có liên quan với CLCS của NCS [11]. Kết quả phân tích hồi quy đa biến trong nghiên cứu của Martínez-Martín và CS (2005) cũng chỉ ra tình trạng chức năng của người bệnh Parkinson là yếu tố dự đoán chính về CLCS của NCS [12]. Do đó, việc chẩn đoán và điều trị sớm, đầy đủ các triệu chứng vận động và không vận động giúp cải thiện tình trạng chức năng ở người bệnh Parkinson cần được chú trọng nhằm cải thiện CLCS của người bệnh cũng như NCS người bệnh Parkinson.

KẾT LUẬN

CLCS của người bệnh Parkinson ở mức độ dưới trung bình, đặc biệt thấp ở hoạt động đi lại và hoạt động hàng

ngày và có liên quan với triệu chứng tâm thần hành vi. CLCS của NCS người bệnh Parkinson ở mức độ dưới trung bình và có liên quan với nhiều yếu tố như tuổi, trầm cảm - lo âu - căng thẳng và triệu chứng tâm thần hành vi của người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tarakad A., Jankovic J. (2017). Diagnosis and management of Parkinson's disease *Semin Neurol*; 37(02):118-126. doi:10.1055/s-0037-1601888.
2. Wang X., Zeng F., Jin W.S., et al. (2017). Comorbidity burden of patients with Parkinson's disease and Parkinsonism between 2003 and 2012: A multicentre, nationwide, retrospective study in China. *Sci Rep*; 7:1671. doi:10.1038/s41598-017-01795-0.
3. Ozdilek B., Gunal D.I. (2012). Motor and non-motor symptoms in Turkish patients with Parkinson's disease affecting family caregiver burden and quality of life. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*; 24(4):478-483. doi:10.1176/appi.neuropsych.11100315
4. Tarakad A., Jankovic J. (2017). Diagnosis and management of Parkinson's disease. *Semin Neurol*; 37(02):118-126. doi:10.1055/s-0037-1601888.
5. Macchi Z.A., Koljack C.E., Miyasaki J.M., et al. (2020). Patient and caregiver characteristics associated

with caregiver burden in Parkinson's disease: A palliative care approach. *Ann Palliat Med*; 9(S1):S24-S2S33. doi:10.21037/apm.2019.10.01.

6. Hagell P., Alvariza A., Westergren A., Årestedt K. (2017). Assessment of burden among family caregivers of people with Parkinson's disease using the zarit burden interview. *J Pain Symptom Manage*; 53(2):272-278. doi:10.1016/j.jpainsymman.2016.09.007.

7. Ferrer-Cascales R., Cabañero-Martínez M.J., Sánchez-SanSegundo M., Congost-Maestre N, Jenkinson C. (2016). Spanish version of the Parkinson's disease Questionnaire-Carer (PDQ-Carer). *Health Qual Life Outcomes*; 14. doi:10.1186/s12955-016-0546-z.

8. Nguyễn Thị Thanh Bình (2019). Gánh nặng chăm sóc bệnh nhân Parkinson giai đoạn cuối. *Tạp chí Y học Việt Nam*; 481(1): 95-100.

9. Jenkinson C., Heffernan C., Doll H., Fitzpatrick R. (2006). The Parkinson's

Disease Questionnaire (PDQ-39): Evidence for a method of imputing missing data. *Age Ageing*. Sep; 35(5):497-502. doi: 10.1093/ageing/af1055. Epub 2006 Jun 13. PMID: 16772362.

10. Jenkinson C., Dummett S., Kelly L., Peters M., Dawson J., Morley D., Fitzpatrick R. (2012). The development and validation of a quality of life measure for the carers of people with Parkinson's disease (the PDQ-Carer). *Parkinsonism Relat Disord*; Jun;18(5):483-7. doi: 10.1016/j.parkreldis.2012.01.007. Epub 2012 Feb 9. PMID: 22321866.

11. Rosqvist K, Schrag A, Odin P, the CLaSP Consortium (2022). Caregiver burden and quality of life in late stage parkinson's disease. *Brain Sciences*; 12(1):111. <https://doi.org/10.3390/brainsci12010111>.

12. Martínez-Martín P., Benito-León J., Alonso F., et al. (2005). Quality of life of caregivers in Parkinson's disease. *Qual Life Res*; 14(2):463-472. doi:10.1007/s11136-004-6253-y.

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM BIỂU LỘ DẤU ẮN BỀ MẶT VÀ HOẠT TÍNH TẾ BÀO GIẾT TỰ NHIÊN MÁU NGOẠI VI TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ THỂ BỘ BA ÂM TÍNH

Đieu Thị Thúy Chuyên¹, Phùng Thế Hải²

Nguyễn Hoàng Phương², Hoàng Trung Kiên²

Nguyễn Ngọc Tuấn², Nguyễn Đặng Dũng², Đỗ Khắc Đại²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm miễn dịch học của tế bào giết tự nhiên (Natural killer - NK) máu ngoại vi trên BN ung thư vú (UTV) thể bộ ba âm tính (triple negative breast cancer - TNBC) và các thể khác. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 132 bệnh nhân (BN) UTV điều trị tại Bệnh viện K (cơ sở Tân Triều) từ 8/2020 - 6/2022. Chúng tôi phân tích đặc điểm miễn dịch học của tế bào NK bằng kỹ thuật phân tích tế bào dòng chảy và đánh giá hoạt tính tế bào NK (NKA-IFN γ) sử dụng bộ kit thương phẩm NK VUE Test®. **Kết quả:** Tỷ lệ TNBC là 16,7% (22/132 BN), với NKA-IFN γ là $1202,27 \pm 1186,34$ pg/mL. Tỷ lệ TNBC có NKA-IFN γ rất thấp (≤ 200 pg/mL) chiếm 32% (7/22 BN). Không có khác biệt về số lượng, tỷ lệ, mức độ biểu lộ thụ thể hoạt hoá NKG2D và thụ thể ức chế NKG2A, NKA-IFN γ giữa các nhóm UTV khác nhau. **Kết luận:** Đối với nhóm TNBC, tế bào NK máu ngoại vi có đặc điểm: (1) Hoạt tính chế tiết INF- γ của tế bào NK là $1202,27 \pm 1186,34$ (pg/mL), trong đó nhóm BN có hoạt tính chế tiết INF- γ NK rất thấp (≤ 200 pg/mL) chiếm 32% BN TNBC. (2) Không có sự khác biệt về đặc điểm miễn dịch học và hoạt tính chế tiết tế bào NK giữa các tốp mô bệnh học UTV khác nhau.

* Từ khóa: Ung thư vú thể bộ ba âm tính; NKA-IFN γ ; NKG2A; NKG2D.

¹Khoa Sinh hoá - Miễn dịch, Bệnh viện K

²Bộ môn Miễn dịch, Học viện Quân y

Người phản hồi: Đỗ Khắc Đại (Email: dokhacdai@vmmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 16/02/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 15/4/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i4.302>

CHARACTERIZING SOME SURFACE MARKERS AND THE ACTIVITY OF PERIPHERAL BLOOD NK CELLS IN PATIENTS WITH TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER

Summary

Objectives: To investigate the immunological characteristics of peripheral blood natural killer (NK) cells in patients with triple-negative breast cancer (TNBC) and other types. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study on 132 cancer patients treated at Vietnam National Cancer Hospital (Tan Trieu campus) from 8/2020 to 6/2022. We analyzed the immunological characteristics of NK cells by flow cytometry and also investigated some tumor markers in the plasma. We evaluated NK cell activity (NKA-IFN γ) using the commercial kit NK VUE Test®. **Results:** The rate of TNBC was 16.7% (22/132 cases), with NKA-IFN γ being 1202.27 ± 1186.34 pg/mL. TNBC patients having very low NKA-IFN γ (less than 200 pg/mL) accounted for 32% of total TNBC patients (7/22 cases). There were no differences in the number, percentage, or expression level of NKG2D activating receptor and NKG2A inhibitory receptor, NKA-IFN γ , among different breast cancer histopathological subtypes. **Conclusion:** For the TNBC group, peripheral blood NK cells have the following characteristics: (1) NKA-IFN γ of NK cells is 1202.27 ± 1186.34 (pg/mL), in which the group of very-low NKA-IFN γ (≤ 200 pg/mL) accounted for 32% of the TNBC subjects studied. (2) There was no difference in immunological characteristics and NK cell secretory activity among different breast cancer histopathological subtypes.

* *Keywords:* Triple negative breast cancer; NKA-IFN γ ; NKG2A; NKG2D.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo GLOBOCAN 2020, thế giới ghi nhận khoảng 2,2 triệu trường hợp mới mắc UTV, chiếm khoảng 11,7% trong tổng số tất cả các loại ung thư ở cả hai giới và có 684.996 trường hợp tử vong (6,9%) do ung thư [1]. Tại

Việt Nam, UTV là bệnh lý ác tính phổ biến đứng thứ 3 chỉ sau ung thư gan và ung thư phổi với số ca mới mắc mới năm 2020 là 21.555, chiếm 11,8% các trường hợp ung thư [1]. Tỷ lệ mắc UTV bắt đầu tăng ở lứa tuổi từ 30 - 34 và tỷ lệ mắc cao nhất ở lứa tuổi 55 - 59 [2].

Trong các nhóm UTV theo phân loại phân tử có khoảng 19% tổng số BN UTV thuộc nhóm bộ ba âm tính, nghĩa là xét nghiệm mô bệnh học có kết quả âm tính đồng thời với ER, PR và Her2/neu [3]; các BN nhóm này có ít lựa chọn điều trị hơn, đồng thời tiên lượng kém hơn so với UTV nói chung. Điều này đặt ra yêu cầu tìm kiếm các phương pháp điều trị mới, trong đó có trị liệu miễn dịch sử dụng tế bào NK cho nhóm BN này [4].

Gần đây, nhiều liệu pháp điều trị UTV đã được phát triển, đặc biệt trong lĩnh vực liệu pháp miễn dịch ung thư khai thác sức mạnh của hệ thống miễn dịch trong điều trị. Việc sử dụng các tế bào giết tự nhiên (tế bào NK - một loại tế bào dạng lympho của hệ miễn dịch bẩm sinh) cho liệu pháp tế bào miễn dịch điều trị ung thư thu hút được nhiều sự quan tâm. Tế bào NK có khả năng nhận biết và lý giải các tế bào ác tính mà không có bất kỳ sự miễn cảm nào trước đó, và đóng vai trò chính trong giám sát miễn dịch đối với các tế bào ung thư [5]. Tuy nhiên, khả năng nhận biết và tiêu diệt tế bào khối u của tế bào NK bị suy giảm đáng kể ở BN ung thư [6].

Các nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa sự giảm hoạt tính của tế bào NK máu ngoại vi (NKA-IFN γ) và nguy cơ mắc ung thư, cũng như hiệu quả điều trị của phương pháp truyền tế bào NK trong một số bệnh ung thư, bao gồm ung thư tuyến tiền liệt, dạ dày [7, 8]. Đối với UTV, đặc biệt là TNBC, hiện chưa có công bố nào về hoạt tính cũng như đặc điểm miễn dịch của tế bào NK trên những BN này.

Nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Khảo sát chức năng và kiểu hình, đặc điểm dấu ấn bề mặt cùng hoạt tính tế bào NK máu ngoại vi trên BN UTV thể bộ ba âm tính và các phân nhóm khác cũng như ở các giai đoạn bệnh khác nhau của UTV.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 132 BN UTV được điều trị tại Bệnh viện K (cơ sở Tân Triều) từ tháng 8/2020 - 6/2022.

** Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- BN nữ được chẩn đoán xác định lần đầu UTV bằng xét nghiệm giải phẫu bệnh và phân loại tít mô bệnh học bằng xét nghiệm hoá mô miễn dịch.

- BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

** Tiêu chuẩn loại trừ:*

- BN đang mắc các bệnh lý cấp, mạn tính khác.

- BN đã hoặc đang điều trị hóa trị, xạ trị, hoặc sử dụng các thuốc có tác dụng ức chế miễn dịch.

2. Phương pháp nghiên cứu

** Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang

** Phân loại tốp mô bệnh học của UTV:*

Đặc điểm biểu lộ thụ thể ER, PR và Her2/neu: Xác định bằng kỹ thuật hóa mô miễn dịch, sử dụng kháng thể đơn dòng đặc hiệu lần lượt với thụ thể ER, PR và Her2/neu, theo phương pháp thường quy tại Trung tâm Giải phẫu bệnh và Sinh học Phân tử, Bệnh viện K (cơ sở Tân Triều).

** Đếm công thức máu toàn phần:*

Đếm số lượng tế bào bạch cầu, tỷ lệ % lympho, số lượng tuyệt đối lympho máu ngoại vi trên hệ thống máy phân tích huyết học tự động DxH 900 sử dụng phương pháp đo trở kháng Coulter, sử dụng dòng điện một chiều đặt trong dung dịch dẫn điện, thực hiện theo kỹ thuật thường quy tại Khoa Huyết học, Vi sinh, Bệnh viện K, Cơ sở Tân Triều.

** Phân tích tế bào NK trên hệ thống máy đếm tế bào dòng chảy:*

Máu ngoại vi được nhuộm bằng kháng thể huỳnh quang phát hiện

CD45, CD3, CD56, NKG2A, NKG2D với tỷ lệ pha loãng kháng thể và điều kiện ủ theo khuyến cáo (hãng sản xuất Biolegends), đọc kết quả trên máy đếm tế bào dòng chảy Novocyte của ACEA tại Bộ môn Miễn dịch, Học viện Quân y.

Cụ thể:

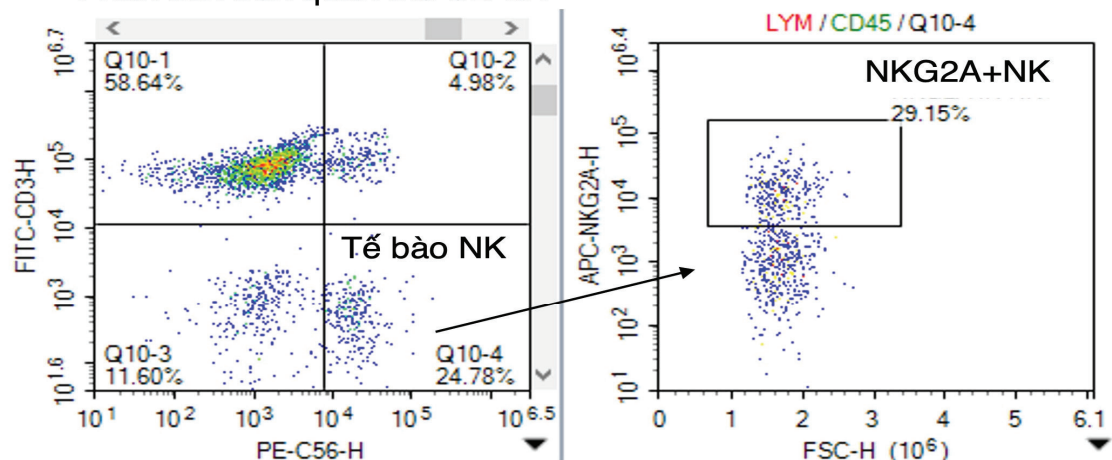
Bước 1: 2 mL máu ngoại vi chống đông bằng EDTA, lắc úp ngược 10 lần, lấy 100 μ L vào ống 1,5 mL.

Bước 2: Chia đôi phần trên thành 2 ống chứa 50 μ L, gồm ống phân tích NKG2A và ống phân tích NKG2D.

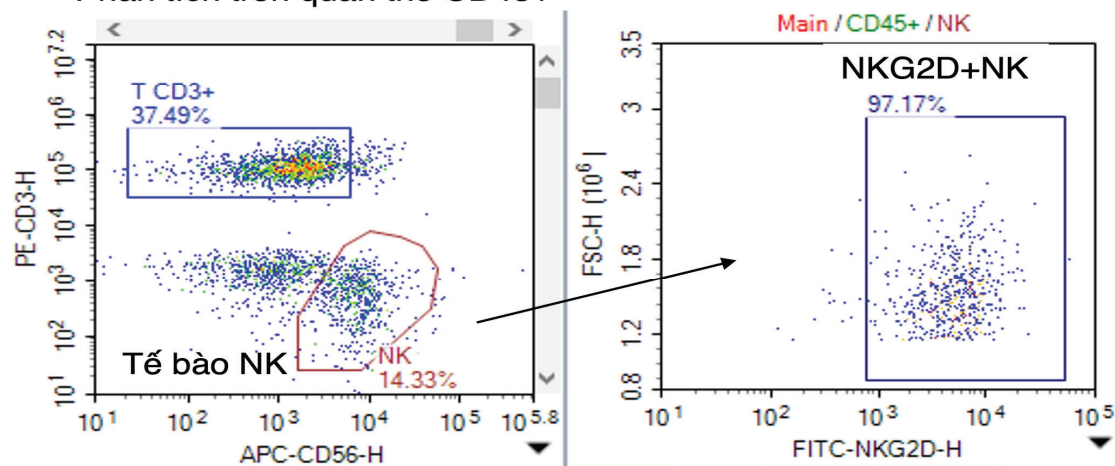
Bước 3: Mỗi ống nhuộm bằng 2,5 μ L kháng thể huỳnh quang phát hiện của Biolegends như CD45-PerCP (362526), CD3-FITC (300406), CD56-PE (300408) và 1 μ L NKG2A-APC (130-113-563) của Miltenyl cho ống phân tích NKG2A hoặc 2,5 μ L CD45-PerCP, CD3-PE, CD56-APC, NKG2D-FITC của Biolegends cho ống phân tích NKG2D.

Bước 4: Ủ 30 phút, nhiệt độ phòng, trong điều kiện tránh ánh sáng, sau đó cho 450 μ L dung dịch phá vỡ hồng cầu (RBC lysis Buffer, Biolegends) vào mỗi ống, đợi 15 phút rồi đọc kết quả, đọc 100 μ L mẫu trên máy đếm tế bào dòng chảy.

A. Đánh giá biểu lộ NKG2A trên tế bào NK (CD45+CD3-CD56+)
Phân tích trên quần thể CD45+



B. Đánh giá biểu lộ NKG2D trên tế bào NK (CD45+CD3-CD56+)
Phân tích trên quần thể CD45+



Hình ảnh minh họa của kết quả phân tích thụ thể NKG2A và NKG2D trên tế bào

NK máu ngoại vi (CD45+CD3-CD56+) bằng hệ thống máy phân tích dòng chảy

** Đánh giá NKA-IFN γ theo bộ kit thương phẩm NKA VUE của ATGEN:*

NKA-IFN γ : Được xác định bằng kỹ thuật ELISA sử dụng kit NK Vue (ATgen, Korea) theo phương pháp do Lee S. và CS mô tả [9], thực hiện tại Bộ môn Miễn dịch, Học viện Quân y.

Cụ thể: 1 mL máu ngoại vi của BN được ủ trong ống nghiệm NK Vue (chứa các cytokine tái tổ hợp hoạt hóa đặc hiệu tế bào NK) trong 24 giờ; nồng độ interferon (IFN) - gamma dịch nổi sau khi kết thúc quá trình ủ được định lượng bằng kỹ thuật ELISA (đơn vị đo: pg/mL). Mức hoạt tính NKA-IFN γ được coi là bình thường khi NKA-IFN γ > 500 pg/mL; thấp, khi NKA-IFN γ từ 200 - 500 pg/mL; rất thấp khi NKA-IFN γ < 200 pg/mL [9].

** Đánh giá một số chỉ tiêu sinh hoá dấu ấn sinh học ung thư:*

Định lượng marker UTV gồm CEA, CA15.3 trên hệ thống máy miễn dịch tự động Cobas 6000 bằng phương pháp miễn dịch điện hoá phát quang, thực hiện theo kỹ thuật thường quy tại Khoa Sinh hoá, Miễn dịch, Bệnh viện K, Cở sở Tân Triều.

** Xử lý số liệu:*

Số liệu thu thập được nhập và xử lý trên phần mềm Microsoft Excel. Chúng tôi sử dụng phương pháp kiểm định T (Student's T-test) để kiểm định

dữ liệu của 2 nhóm, với giá trị $p < 0,05$ được xem như có ý nghĩa thống kê.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Ung thư vú bộ ba âm tính (TNBC) là thể bệnh UTV có tiên lượng xấu nhất trong các thể UTV. Phương pháp điều trị chủ yếu đối với thể bệnh này là hóa trị liệu (có hoặc không kết hợp phẫu thuật và xạ trị), và chỉ khoảng một phần ba số ca có đáp ứng điều trị với hóa trị liệu. Tìm kiếm phương pháp điều trị kết hợp cho TNBC là hướng nghiên cứu đáng quan tâm; mặt khác, điều trị bằng tế bào NK có thể có lợi ích cho nhóm BN này, đặc biệt trên những BN có giảm số lượng và/ hoặc chức năng tế bào NK.

Trong số 132 BN được nghiên cứu từ tháng 8/2020 - 6/2022, kết quả mô bệnh học cho thấy có 22 BN (16,7%) thuộc tít TNBC (đồng thời âm tính với 3 thụ thể PR, ER, Her2), số liệu này phù hợp với nhiều công bố trước đó [3].

Bảng 1: Đặc điểm miễn dịch học của tế bào NK và một số marker ung thư khác ở BN UTV phân loại theo tít mô bệnh học.

Đặc điểm	Nhóm BN TNBC (n = 22, 16,7%) ($\bar{X} \pm SD$)	Nhóm BN UTV tít phân tử khác (n = 110, 83,3%) ($\bar{X} \pm SD$)	p*
Tuổi	50,41 $\pm$ 9,36	54,33 $\pm$ 11,87	0,096
# Lympho (10^6 tb/mL)	2,28 $\pm$ 0,93	2,31 $\pm$ 0,73	0,888
% TCD3	61,71 $\pm$ 9,02	61,54 $\pm$ 10,11	0,938
# TCD3 (10^6 tb/mL)	1,39 $\pm$ 0,57	1,39 $\pm$ 0,46	0,985
% NK	14,68 $\pm$ 7,49	16,38 $\pm$ 9,4	0,36
# NK (10^6 tb/mL)	0,36 $\pm$ 0,29	0,4 $\pm$ 0,34	0,594
% NKG2A	22,7 $\pm$ 11,9	24,02 $\pm$ 11,68	0,659
% NKG2D	94,71 $\pm$ 1,98	94,52 $\pm$ 1,58	0,716
NKG2D MFI	5449,63 $\pm$ 1131,77	5295,28 $\pm$ 913,04	0,614
NKA-IFN γ (pg/mL)	1202,27 $\pm$ 1186,34	975,7 $\pm$ 1103,04	0,415
CEA (ng/mL)	2,16 $\pm$ 1,27	3,26 $\pm$ 4,3	0,027
CA 15.3 (U/mL)	15,79 $\pm$ 15,14	16,33 $\pm$ 9,12	0,874

(#: số lượng; %: phần trăm; MFI: trung vị mật độ tín hiệu huỳnh quang (Median fluorescence intensity); *: phương pháp kiểm định T)

Chúng tôi nhận thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về số lượng tế bào lympho, TCD3 và NK trong máu ngoại vi ở nhóm TNBC so với UTV tít mô bệnh học khác (Bảng 1). Cụ thể, tế bào NK ở nhóm TNBC chiếm 14,68 $\pm$ 7,49 % trong tổng số lympho máu ngoại vi hay 0,36 $\pm$ 0,29 (10^6 tb/mL) ($\bar{X} \pm SD$). Số liệu này tương đồng với số liệu NK của người khoẻ mạnh Hàn Quốc đã công bố [10]. Kết quả này có ý nghĩa trong việc tính toán số lượng máu đầu vào cần để tiến

hành nuôi cấy tế bào NK phục vụ liệu pháp truyền khối NK tự thân.

Mặt khác, chúng tôi cũng khảo sát một số marker bề mặt của tế bào NK, trong đó NKG2A được xem như thụ thể ức chế và NKG2D được xem như thụ thể hoạt hoá tế bào NK. Tế bào NKG2A+NK chiếm 22,7 $\pm$ 11,9 % trong tổng số NK máu ngoại vi ở nhóm TNBC, không khác biệt với nhóm UTV tít phân tử khác và không khác với số liệu người khoẻ mạnh Hàn Quốc (25,95 $\pm$ 18,12 %) [10]. Tương tự, Tế

bào NKG2D+NK chiếm $94,71 \pm 1,98$ % trong tổng số NK máu ngoại vi ở nhóm TNBC, không khác biệt với nhóm UTV tít phân tử khác, và tương đồng với số liệu của người khoẻ mạnh Hàn Quốc ($85,61 \pm 9,15$ %; Phan và

CS, 2017 [10]. Giá trị trung vị mật độ tín hiệu huỳnh quang (MFI) của thụ thể NKG2D trên tế bào NK ở nhóm TNBC là $5449,63 \pm 1131,77$, không khác biệt với dữ liệu ở các nhóm UTV tít phân tử khác (Bảng 1).

Bảng 2: Đặc điểm miễn dịch học của tế bào NK và một số marker ung thư khác ở BN UTV phân loại theo theo giai đoạn bệnh.

Đặc điểm	Giai đoạn 0 và I (n = 33; 25%) ($\bar{X} \pm SD$)	Giai đoạn II (n = 74; 56%) ($\bar{X} \pm SD$)	Giai đoạn III và IV (n = 25; 19%) ($\bar{X} \pm SD$)	p*
Tuổi	$51,36 \pm 11,1$	$53,84 \pm 12,13$	$56,24 \pm 10,12$	> 0,05
# Lympho (10^6 tb/mL)	$2,36 \pm 0,8$	$2,3 \pm 0,79$	$2,27 \pm 0,65$	
% TCD3	$62,15 \pm 8,83$	$61,32 \pm 10,62$	$61,52 \pm 9,4$	
# TCD3 (10^6 tb/mL)	$1,44 \pm 0,44$	$1,38 \pm 0,5$	$1,37 \pm 0,44$	
% NK	$15,67 \pm 9,05$	$16,31 \pm 9,34$	$16,02 \pm 8,83$	
# NK (10^6 tb/mL)	$0,41 \pm 0,36$	$0,4 \pm 0,35$	$0,36 \pm 0,24$	
% NKG2A	$24,75 \pm 10,65$	$22,77 \pm 11,41$	$25,40 \pm 13,65$	
% NKG2D	$95,19 \pm 1,31$	$94,26 \pm 1,66$	$94,56 \pm 1,82$	
NKG2D MFI	$5660,58 \pm 771,03$	$5100,64 \pm 984,82$	$5506,74 \pm 921,54$	
NKA-IFN γ (pg/mL)	$1017,42 \pm 1219,49$	$1013,12 \pm 1103,24$	$1009,24 \pm 1054,26$	p (a,b) = 0,009
CEA (ng/mL)	$1,99 \pm 1,26^{(a)}$	$3,00 \pm 2,68^{(b)}$	$4,72 \pm 7,59^{(c)}$	
CA 15.3 (U/mL)	$13,55 \pm 6,59^{(a)}$	$15,47 \pm 9,93^{(b)}$	$22,07 \pm 13,18^{(c)}$	p (b,c) = 0,028 p (a,c) = 0,006

(#: số lượng; %: phần trăm; MFI: trung vị mật độ tín hiệu huỳnh quang (Median fluorescence intensity); *: phương pháp kiểm định T).

Trong số 132 ca UTV, hầu hết các BN đều ở giai đoạn 0, 1, 2 chiếm khoảng 75%. Chúng tôi nhận thấy đặc điểm miễn dịch học của NK như số lượng, phần trăm, biểu lộ thụ thể hoạt hoá NKG2D và thụ thể ức chế NKG2A của NK máu ngoại vi thuộc các nhóm UTV giai đoạn bệnh khác nhau không khác biệt có ý nghĩa thống kê (Bảng 2).

Mặt khác, chúng tôi sử dụng công cụ đo hoạt tính tế bào NK bằng bộ kit

thương phẩm NK VUE của ATGEN để đánh giá hoạt tính chế tiết IFN-gamma của tế bào NK. Kết quả cho thấy hoạt tính NKA-IFN γ của tế bào NK ở BN TNBC là $1202,27 \pm 1186,34$ pg/mL, không có khác biệt với NKA-IFN γ của tế bào NK ở BN UTV nhóm khác (Bảng 1). Tuy nhiên, có 7/22 BN (32%) TNBC có hoạt tính NKA-IFN γ rất thấp (NKA-IFN $\gamma \leq 200$ pg/mL) (Bảng 3).

Bảng 3: Hoạt tính tế bào NK (NKA-IFN γ) ở BN TNBC.

Hoạt tính NK (NKA)	Nhóm BN TNBC (n = 22)		Nhóm BN UTV tít phân tử khác (n = 110)		Tổng (n = 132)	p*
	n	%	n	%	n (%)	
NKA-IFN $\gamma \leq 200$ pg/mL (NKA-IFN γ rất thấp)	7	32	47	43	54 (40,9)	> 0,05
NKA-IFN $\gamma > 200$ pg/mL	15	68	63	57	78 (59,1)	
Tổng	22	100	110	100	132 (100)	

Mặc dù cỡ mẫu ở đây tương đối nhỏ, nhưng có thể thấy quần thể BN TNBC có NKA-IFN γ rất thấp, chiếm một tỷ lệ không nhỏ (khoảng 32%). NKA-IFN γ là một chỉ số quan trọng để đánh giá chất lượng tế bào NK, một thành phần của hệ miễn dịch tự nhiên vốn có chức năng chống tế bào ác tính và chống virus. Dữ liệu trong nghiên cứu của chúng tôi gợi ý rằng cần có những nghiên cứu tiếp theo nhằm đánh giá khả năng can thiệp điều trị bằng phương pháp truyền tế bào NK (được nuôi cấy tăng sinh và hoạt hoá *ex vivo*) và/hoặc các phương pháp khác nhằm cải thiện NKA-IFN γ ở nhóm BN TNBC có NKA-IFN γ rất thấp (< 200 pg/mL).

KẾT LUẬN

Đối với nhóm TNBC, tế bào NK máu ngoại vi có một số đặc điểm miễn dịch học như sau: (1) Số lượng tế bào NK: $0,36 \pm 0,29$ (10^6 tế bào/mL); (2) NKG2A+NK chiếm $22,7 \pm 11,9\%$ trong tổng số tế bào NK máu ngoại vi; (3) NKG2D+NK chiếm $94,71 \pm 1,98\%$ trong tổng số tế bào NK máu ngoại vi, trong đó mức độ biểu lộ NKG2D (MFI) là $5449,63 \pm 1131,77$; (4) Hoạt tính chế tiết INF- γ của tế bào NK sử dụng bộ kit NK VUE là $1202,27 \pm 1186,34$ (pg/mL), trong đó nhóm BN có hoạt tính chế tiết INF- γ NK rất thấp (≤ 200 pg/mL) chiếm 32% trong số BN tham gia nghiên cứu.

Nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt về đặc điểm miễn dịch học và hoạt tính chế tiết tế bào NK giữa các tốp mô bệnh học UTV khác nhau, cũng như giữa các giai đoạn bệnh khác nhau của UTV.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. GLOBOCAN Cancer Fact Sheets: Breast cancer. 26/10/2021.
2. Bùi Diệu và CS (2012). Xu hướng bệnh UTV ở Việt Nam đến năm 2020. *Tạp chí Y học Việt Nam*; 393(1): 127-131.
3. Tạ Văn Tờ và CS (2021): Giải phẫu bệnh U vú. Nhà xuất bản Y học (2021): 90-91
4. Abdel-Latif, M., & Youness, R. A. (2020). Why natural killer cells in triple negative breast cancer? *World*

Journal of Clinical Oncology; 11(7), 464-476.

5. Ames E, Murphy WJ. Advantages and clinical applications of natural killer cells in cancer immunotherapy. *Cancer Immunol Immunother*; 2014;63:21-8.

6. Costello RT, Sivori S, Marcenaro E, Lafage-pochitaloff M, Reviron D, Gastaut J, et al. Defective expression and function of natural killer cell-triggering receptors in patients with acute myeloid leukemia. *Blood*; 2002;99:3661-7.

7. Barkin J., Rodriguez-Suarez R., Betito K. (2017): Association between NK cell activity and prostate cancer: A pilot study. *Canadian Journal of Urology*, 24(2), 2017: 8708-8713

8. 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), 2017: 70431-70440

9. Lee S., Cha J., Kim I. et al (2014): A high-throughput assay of NK cell activity in whole blood and its clinical application. *Biochemical and Biophysical Research Communications*; 445 (2014): 584-590

10. Phan, M. T., Chun, S., Kim, S. H., Ali, A. K., Lee, S. H., Kim, S., Kim, S. H. et al (2017). Natural killer cell subsets and receptor expression in peripheral blood mononuclear cells of a healthy Korean population: Reference range, influence of age and sex, and correlation between NK cell receptors and cytotoxicity. *Human Immunology*, 78(2): 103-112.

ĐẶC ĐIỂM VÔI HOÁ VÀ HẸP MẠCH VÀNH TRÊN HÌNH ẢNH CẮT LỚP VI TÍNH 256 DÂY Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP

Nguyễn Đình Minh¹, Nguyễn Thanh Vân¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu hình ảnh cắt lớp vi tính 256 dây (CLVT-256) về đặc điểm vôi hóa và hẹp mạch vành trên các bệnh nhân (BN) tăng huyết áp (THA). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang đặc điểm hình ảnh mạch vành trên CLVT-256 ở các BN THA tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 02 - 7/2021. **Kết quả:** 269 BN (129 nam và 140 nữ), tuổi trung bình là $72,6 \pm 10,5$ (từ 41 - 90 tuổi). Vôi hóa mạch vành (VHMOV) gặp ở 97 nam (75,2%) và 90 nữ (64,3%) ($p = 0,05$). Tỷ lệ VHMOV ở BN > 60 tuổi là cao hơn các BN ≤ 60 tuổi (72,2% so với 51,4%; $p = 0,01$). Về đặc điểm hẹp mạch vành (HMOV), tuổi trung vị của các BN có HMOV $< 50\%$ có tuổi trung vị thấp hơn các BN có HMOV $\geq 50\%$ (72 so với 76 tuổi; $p < 0,01$). Mặt khác, BN > 60 tuổi có nguy cơ mắc HMOV $\geq 50\%$ cao hơn nhóm ≤ 60 (OR: 5,9; 95%CI: 1,4 - 25,6; $p < 0,01$). Điểm vôi hóa Agatston là thấp hơn ở các BN có HMOV $< 50\%$ so với các trường hợp HMOV $\geq 50\%$ (23 so với 391; $p < 0,01$). Các BN có VHMOV có nguy cơ mắc HMOV $\geq 50\%$ cao hơn so với nhóm không có VHMOV (OR: 6,6; 95%CI: 2,5 - 17,1; $p < 0,01$), và các BN có VHMOV nặng (Agatston > 400 điểm) có nguy cơ mắc HMOV $\geq 50\%$ cao hơn các BN có vôi hóa ít hơn hoặc không vôi hóa (OR: 17,3; 95%CI: 8,4 - 51,9; $p < 0,01$). Đường cong ROC dự báo điểm vôi hóa Agatston với HMOV $\geq 50\%$ có AUC = 0,824 và điểm cut-off là 104 điểm với Sn = 77% và Sp = 76%. **Kết luận:** Điểm vôi hóa Agatston cao và tuổi cao là những yếu tố có liên đến HMOV nặng ở các người bệnh THA.

* Từ khóa: Điểm Agatston; CT-scan; Vôi hóa mạch vành; Hẹp mạch vành.

¹Khoa Chẩn đoán Hình ảnh - Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

Người phản hồi: Nguyễn Đình Minh (minhhd24@gmail.com)

Ngày nhận bài: 07/02/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 28/3/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i4.281>

CHARACTERISTICS OF CORONARY ARTERY CALCIUM AND STENOSIS ON 256 SLICE CT-SCAN IN HYPERTENSIVE PATIENTS

Summary

Objectives: To study the characteristics of coronary artery calcification (CAC) and stenosis (CAS) on 256-slice CT-scan (MSCT-256) in hypertensive patients. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study of the coronary artery imaging characteristics on 256 slices MSCT in hypertensive patients at Viet Duc University Hospital from February to July 2021. **Results:** There were 269 patients (129 male and 140 female) with a mean age of 72.6 ± 10.5 years (ranging from 41 to 90 years). CAC was found in 97 males (75.2%) and 90 females (64.3%) ($p = 0.05$). The prevalence of CAC in over 60-year-old patients was significantly higher than in those ≤ 60 years old (72.2% vs. 51.4%; $p = 0.01$). Regarding CAS, the median age of patients with $< 50\%$ CAS was significantly lower than that of patients with $\geq 50\%$ -CAS (72 vs. 76 years; $p < 0.01$). Moreover, patients aged > 60 had a higher risk of $\geq 50\%$ CAS than those aged ≤ 60 (OR: 5.9; 95%CI: 1.4 - 25.6; $p < 0.01$). The Agatston score was significantly lower in patients with $< 50\%$ CAS than in those with $\geq 50\%$ CAS (23 vs. 329; $p < 0.01$). Patients with CAC had a higher risk of having $\geq 50\%$ CAS than those without CAC (OR: 6.6; 95%CI: 2.5 - 17.1; $p < 0.01$), and those with severe CAC (> 400 Agatston score) had a higher risk than those with mild or no CAC (OR: 17.3; 95%CI: 8.4 - 51.9; $p < 0.01$). The ROC curve for predicting Agatston score with $\geq 50\%$ CAS had an AUC of 0.824, with a cut-off score of 104 with a sensitivity of 77% and specificity of 76%. **Conclusion:** High Agatston score and old age are factors positively correlate with severe coronary artery stenosis in hypertensive patients.

* *Key words:* Agatston score; CT-scan; Coronary artery calcification; Coronary stenosis.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp là một trong những nguy cơ quan trọng nhất, chiếm 90% nguy cơ gây nhồi máu cơ tim ở nam giới và 94% ở nữ giới. Trong một nghiên cứu phân tích lớn cho thấy ở

những người không có bệnh mạch máu, nguy cơ tử vong do bệnh nhồi máu cơ tim thấp nhất khi huyết áp tâm thu 115 mmHg và tâm trương 75 mmHg. Từ giới hạn này, khi huyết áp tâm thu < 20 mmHg thì sẽ giảm 33 - 50% nguy

cơ tử vong do nhồi máu cơ tim [1]. Chụp động mạch vành qua da là phương pháp để xác định HVMV, nhưng lại là thủ thuật xâm lấn và có nhiều nguy cơ. Chụp cắt lớp vi tính (CLVT) đa dãy thường được sử dụng để phát hiện VHMV và HVMV ở BN THA. Điểm vôi hóa Agatston từ lâu đã trở thành một tiêu chuẩn nhằm chẩn đoán và có giá trị trong tiên lượng nguy cơ mắc bệnh mạch vành [2, 3]. Vì vậy, mức độ VHMV trên hình ảnh chụp CLVT là dấu hiệu gợi ý để các bác sĩ lâm sàng đưa ra quyết định tiếp theo là cần thiết phải chụp mạch vành qua da để xác định HVMV hay không. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Tìm hiểu mối tương quan giữa VHMV và HVMV ở các BN THA.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

269 BN tăng huyết áp nghi ngờ mắc bệnh mạch vành được chỉ định chụp CLVT-256 mạch vành tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 02 - 7/2021.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN THA khi có huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg hay huyết áp tâm trương ≥ 90 mmHg hoặc đang dùng thuốc THA [4], được chụp CLVT-256 mạch vành.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN có tiền sử phẫu thuật tim hay đặt stent mạch vành hoặc đã can thiệp nong mạch vành. Tiền sử dị ứng thuốc cản quang. Chất lượng hình ảnh trên CLVT-256 không đạt yêu cầu.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Phương tiện nghiên cứu*: Máy chụp CLVT- 256 (hãng GE - General Electrics) có cài đặt phần mềm dựng ảnh và tính điểm vôi hoá của mạch vành. Hệ thống lưu trữ hình ảnh PACS (Infinit - South Korea). Phiếu nghiên cứu.

* *Các thông tin thu thập* bao gồm: Tuổi, giới tính, chiều cao, cân nặng.

* *Quy trình chụp CLVT-256 mạch vành*: Yêu cầu BN nhịn ăn 6 giờ trước khi chụp, nhịp tim đều < 90 chu kỳ/phút, không có loạn nhịp. Thực hiện chụp CLVT-256 không tiêm thuốc kéo dài từ nền tim lên đến đỉnh tim ở thì hít sâu và nín thở. Thông số chụp: 80 - 120 kV, 180 - 310 mA, thời gian quay bóng 0,28 giây, FOV: 16 - 25 cm. Thì chụp sau tiêm thuốc cản quang chứa iode nồng độ 370 mg/mL (Ultravist 370 - Bayer Schering Pharma), liều lượng 1,5 mL/kg cân nặng, tốc độ tiêm 5 mL/s. Trường chụp và thông số chụp tương tự thì trước tiêm. Thu nhận

hình ảnh ở thì cuối tâm trương (75% của khoảng R-R), độ dày lớp cắt 5 mm, tái tạo hình ảnh ở độ dày 0,625 mm/lát cắt. Dựng hình động mạch vành và đo đặc trên hình ảnh 2D, MIP, MPR, VR. Đo mức độ vôi hoá (điểm Agatston) và mức độ hẹp các nhánh mạch vành tự động bằng phần mềm Quantitative Coronary Analysis (QCA) trên máy chụp CLVT-256. Điểm Agatston được tính trên lát cắt CLVT khi tỷ trọng thành động mạch vành ≥ 130 HU (Hounsfield Unit) và chiếm ít nhất 2 - 3 điểm ảnh (pixel) liền kề thì được xem là một vùng vôi hóa. Tỷ trọng các cấu trúc trên CLVT được chia điểm tùy theo đơn vị HU đo được: 130 - 199 HU (1 điểm), 200 - 299 HU (2 điểm), 300 - 399 HU (3 điểm) và ≥ 400 HU (4 điểm). Điểm vôi hóa của một vùng trên một lát cắt sẽ là điểm tỷ trọng nhân với diện tích vùng vôi hóa. Tổng điểm vôi hóa sẽ là tổng điểm của tất cả các nhánh mạch vành [5].

* *Các biến số nghiên cứu gồm:* Tuổi; giới tính (nam, nữ); chiều cao (cm); cân nặng (kg); chỉ số BMI = chiều cao / (cân nặng)², thừa cân khi BMI > 25 [6]; vôi hóa: Tính theo điểm Agatston; vôi hóa nhẹ - trung bình (1 - 400 điểm) và vôi hóa nặng (> 400 điểm) [5]; mức độ hẹp mạch vành (so sánh tỷ lệ % đường kính vị trí hẹp nhất so với đoạn mạch bình thường trước

đó): Hẹp nhẹ ($< 50\%$), hẹp vừa (50 - 69%) và hẹp nặng ($\geq 70\%$) [7].

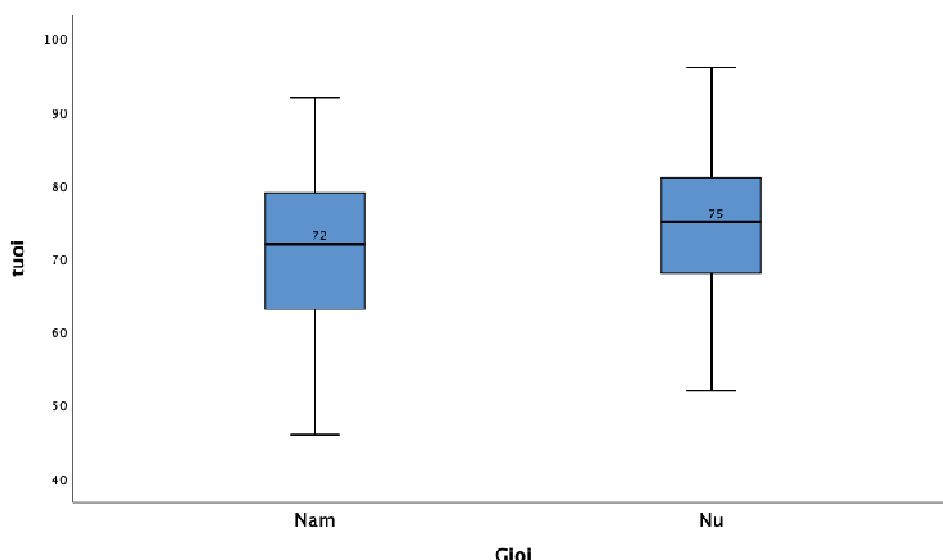
* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm SPSS 20.0. Các biến định tính được biểu thị bằng tần suất và tỷ lệ %. Các biến định lượng được biểu thị bằng trung bình (TB) và độ lệch chuẩn (nếu là phân bố chuẩn) hoặc trung vị (TV) và khoảng tứ phân vị (TPV) (nếu là phân bố không chuẩn). So sánh mối tương quan giữa các biến định tính bằng kiểm định Chi-square. So sánh giữa các giá trị trung bình và độ lệch chuẩn bằng kiểm định T-test, so sánh TV và khoảng TPV bằng kiểm định Mann-Whitney U, có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

BN trong nghiên cứu được giải thích về quy trình và tự nguyện tham gia nghiên cứu. Thông tin người bệnh được giữ bí mật, chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu. Số liệu thu thập được chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu khoa học.

KẾT QUẢ

269 BN thỏa mãn tiêu chuẩn, trong đó 129 nam và 140 nữ, tỷ lệ nam:nữ là 1:1. Tuổi trung bình của các BN là $72,6 \pm 10,5$ (từ 41 - 90 tuổi). Tuổi trung bình của BN nam là $70,7 \pm 11,4$ và BN nữ là $74,4 \pm 9,2$, có sự khác nhau về tuổi giữa nam và nữ ($p = 0,02$).



Biểu đồ 1: Phân bố tuổi của BN theo giới tính (n = 269).

Bảng 1: Liên quan với hóa mạch vành với một số yếu tố (n = 269).

Yếu tố		Vôi hóa mạch vành		p	OR (95% CI)
		Có vôi n (%)	Không vôi n (%)		
Giới tính	Nam	97 (75,2)	32 (24,8)	0,05*	1,68 (0,99 - 2,85)
	Nữ	90 (64,3)	50 (35,7)		
Tuổi	> 60	169 (72,2)	65 (27,8)	0,01*	2,5 (1,2 - 5,1)
	≤ 60	18 (51,4)	17 (48,6)		
BMI > 25	Có	74 (74)	26 (26)	0,22*	1,4 (0,8 - 2,4)
	Không	113 (66,9)	56 (33,1)		

(n: số lượng BN, BMI: chỉ số khối cơ thể, (*) giá trị p theo kiểm định Chi-square).

Theo kết quả nghiên cứu, 97 nam (75,2%) và 90 nữ (64,3%) có VHMV, không có sự khác biệt giữa nam và nữ ($p = 0,05$). Tuy nhiên, VHMV ở các BN > 60 tuổi là 169 (72,2%) và ≤ 60 tuổi là 18 (51,4%) có sự khác nhau ($p = 0,01$). Tỷ lệ VHMV ở các BN thừa cân (BMI > 25) là không có sự khác biệt với người có cân nặng bình thường ($p = 0,22$).

Bảng 2: Liên quan giữa mức độ hẹp mạch vành với một số yếu tố (n = 269)

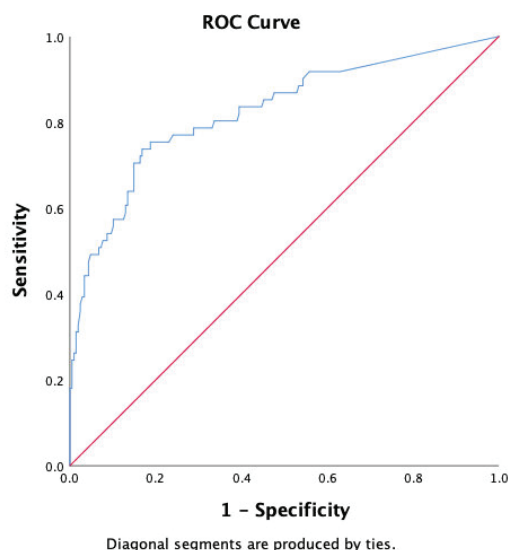
Yếu tố		Mức độ hẹp mạch vành		p	OR (95%CI)
		Hẹp nhẹ < 50%	Hẹp vừa /nặng ≥ 50%		
		n (%) /TV(TPV)	n (%) /TV(TPV)		
Giới tính	Nam	94 (72,9)	35 (27,1)	0,09*	1,6 (0,9 - 2,9)
	Nữ	114 (81,4)	26 (18,6)		
Tuổi		72 (16)	76 (14)	< 0,01**	-
Lứa tuổi	> 60	173 (74,6)	59 (25,5)	< 0,01*	5,9 (1,4 - 25,6)
	≤ 60	35 (94,6)	2 (5,4)		
Vôi hóa	Có	131 (70,1)	56 (29,9)	< 0,01*	6,6 (2,5 - 17,1)
	Không	77 (93,9)	5 (6,1)		
Điểm vôi hóa		23 (912)	391 (1455)	< 0,01**	-
Vôi hóa nặng (> 400 điểm)	Có	11 (26,8)	30 (73,2)	< 0,01*	17,3 (7,9 - 38,1)
	Không	197 (86,4)	31 (13,6)		

(n: số lượng BN, TV: trung vị, TPV: tứ phân vị, * giá trị p theo kiểm định Chi-square, ** giá trị p theo kiểm định Mann-whitney U).

HMV được chia 2 mức độ: Nhóm hẹp ≥ 50% đường kính lòng mạch (hẹp vừa/nặng) và nhóm hẹp < 50% (hẹp nhẹ/không hẹp). Sự khác nhau về mức độ HMV ở nam và nữ là không có ý nghĩa (p > 0,05). Tuy vậy, sự khác biệt về tuổi của nhóm hẹp < 50% (TV: 72; TPV: 16) với nhóm hẹp ≥ 50% (TV: 76; TPV: 14) là có ý nghĩa (p < 0,01). Bên cạnh đó, tuổi > 60 có nguy cơ hẹp vừa/nặng cao gấp 6 lần các trường hợp có tuổi trẻ hơn (OR: 5,9; 95%CI: 1,4 - 25,6; p < 0,01) (Bảng 2).

Nguy cơ HMV ở BN có VHMV và không có vôi hóa là có sự khác biệt. Nguy cơ mắc HMV vừa/nặng cao gấp 6,6 lần ở các trường hợp có VHMV so với không có vôi hóa (OR: 6,6; 95%CI: 2,5 - 17,1; p < 0,01). Bên cạnh đó, điểm vôi

hóa Agatston của nhóm hẹp nhẹ/không hẹp (TV: 23; TPV: 912) so với nhóm hẹp vừa/nặng (TV: 391; TPV: 1455) là có khác biệt ý nghĩa ($p < 0,01$). Tương tự, trường hợp VHMV nặng (> 400 điểm) sẽ có nguy cơ mắc HMV vừa/nặng cao gấp 17,3 lần các trường hợp có vôi hóa ít hơn (OR: 17,3; 95%CI: 7,9 - 38,1; $p < 0,01$) (Bảng 2).



Biểu đồ 2: Đường cong ROC về điểm vôi hóa và HMV vừa/nặng ($> 50\%$).

Diện tích dưới đường cong ROC là 0,824 (95%CI: 0,758 - 0,889; $p < 0,01$). Điểm vôi hóa cut-off là 104 điểm với $Sn = 77\%$ và $Sp = 76\%$.

Phân tích đường cong ROC về khả năng dự báo HMV của điểm vôi hóa Agatston thấy điểm cut-off của VHMV để chẩn đoán mức độ HMV vừa/nặng là 104 điểm với độ nhạy $Sn = 77\%$ và độ đặc hiệu $Sp = 76\%$, diện tích dưới đường cong là 0,824 (95%CI: 0,758 - 0,889; $p < 0,01$).

BÀN LUẬN

THA có nguy cơ làm gia tăng mắc bệnh mạch vành trên lâm sàng. Những người không bị bệnh mạch vành thường có huyết áp tâm thu và tâm trương thấp. Sự liên quan này càng chặt chẽ ở những người > 60 tuổi. THA được xem là yếu tố vật lý làm

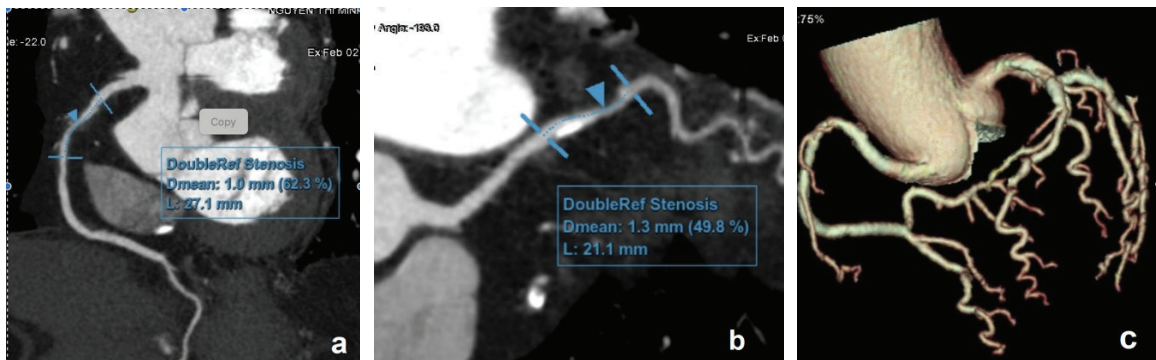
phát triển các mảng xơ vữa, xơ cứng thành mạch và giảm tưới máu mạch vành [1]. Chụp CLVT là phương pháp thăm khám động mạch vành không xâm lấn, có thể thay thế cho chụp động mạch qua da. Trên hình ảnh CLVT, mức độ VHMV là dấu hiệu gợi ý mức độ xơ vữa gây HMV. Mặt khác,

mức độ HVMV có liên quan thuận chiều với điểm Agatston VHMV trên chụp CLVT, do đó, điểm vôi hóa có khả năng dự báo nguy cơ HVMV, đặc biệt là với các BN > 60 tuổi.

Theo Allison và CS [8], tuổi có liên quan đến VHMV. Điểm vôi hóa sẽ tăng lên khi tuổi cao ở cả hai giới. Hơn nữa, khi tuổi > 74 có nguy cơ VHMV gấp 11 lần so với các trường hợp < 45 tuổi (nam giới là OR: 11,08; 95%CI: 6,2 - 19,8 và nữ giới là OR: 11,81; 95%CI: 6,7 - 20,7). Những BN trong nghiên cứu này có tuổi trung bình là $72,6 \pm 10,5$. Tuổi trung bình nam giới $70,7 \pm 11,4$ là thấp hơn nữ giới $74,4 \pm 9,2$ ($p = 0,02$). Người cao tuổi thường có nguy cơ mắc VHMV cao hơn. Kết quả nghiên cứu cho thấy, các trường

hợp tuổi > 60 có nguy cơ VHMV cao hơn 2,5 lần các BN ít tuổi hơn (OR: 2,5; 95%CI: 1,2 - 5,1; $p < 0,01$). Mặt khác, nam giới bị VHMV có xu hướng tuổi trẻ hơn. Điều này có thể là do chế độ ăn uống và sinh hoạt của nam giới thường liên quan đến các yếu tố gây VHMV như hút thuốc, uống rượu nên xuất hiện vôi hóa sớm hơn.

Nghiên cứu của McClelland và CS [2] cho thấy nam giới có tỷ lệ VHMV cao hơn nữ giới và tăng lên theo tuổi. Tỷ lệ không có VHMV ở nam giới là 40% và nữ giới là 62%. Nghiên cứu của chúng tôi không thấy có sự khác biệt về điểm VHMV giữa nam và nữ ($p = 0,05$). Điều này có thể do số lượng BN chưa nhiều nên chưa thể đại diện cho quần thể.



Hình 1: Hình ảnh CLVT-256 dây động mạch vành ở BN nữ 82 tuổi có điểm vôi hóa Agatston là 441 điểm.

- (a): Xơ vữa vôi hóa gây hẹp 62% nhánh RCA.
- (b): Mảng xơ vữa vôi hóa gây hẹp 50% nhánh LCX.
- (c): Hình dựng VR các nhánh động mạch vành.

Theo Natali và CS [9], THA là yếu tố nguy cơ gây nên hẹp ba thân động mạch vành (OR: 1,4; 95%CI: 1,08 - 185). Mặt khác, vị trí HMV liên quan đến xơ vữa cũng cao hơn 19% ở các BN THA. Theo dõi cho thấy tỷ lệ tử vong liên quan đến tim mạch cao hơn ở BN THA so với các trường hợp huyết áp bình thường. Tuy vậy, vị trí phân bố, mức độ nặng và lan rộng của HMV là không có sự khác biệt với trường hợp không THA.

Trong nghiên cứu của Neiman và CS [3] thì khoảng 2% trường hợp có HMV nặng nếu BN không có VHMV. Theo Henein và CS [10], HMV nặng có liên quan đến điểm vôi hóa cao. Nghiên cứu của chúng tôi thấy nhóm hẹp vừa/nặng có tuổi (TV: 76 tuổi) cao hơn nhóm không hẹp/hẹp nhẹ (TV: 72 tuổi) ($p < 0,01$). Như vậy, tuổi cao là yếu tố làm tăng nguy cơ của HMV. Mặt khác, nguy cơ mắc hẹp vừa/nặng ở các trường hợp tuổi > 60 cao hơn gần 6 lần so với những người trẻ tuổi (OR: 5,9; 95%CI: 1,4 - 25,6; $p < 0,01$).

Theo nghiên cứu của Neiman và CS [3], 6% các BN VHMV nặng không có HMV nặng, trong khi nếu VHMV trung bình hoặc nhẹ thì có thể loại trừ 56% nguy cơ HMV nặng. Chúng tôi thấy có mối liên quan thuận chiều giữa VHMV với mức độ HMV. Nhóm hẹp vừa/nặng có điểm vôi hóa (TV: 391 điểm) cao hơn nhóm không hẹp/ hẹp nhẹ (TV: 23 điểm) ($p < 0,01$). Nguy cơ mắc

hẹp vừa/nặng ở các trường hợp VHMV cao gấp hơn 6 lần so với không có vôi hóa (OR: 6,6; 95%CI: 2,5 - 17,1; $p < 0,01$). Khi VHMV nặng (> 400 điểm) sẽ có nguy cơ mắc hẹp vừa /nặng cao gấp 17 lần so với các trường hợp VHMV ít hơn hoặc không vôi hóa (OR: 17,3; 95%CI: 7,9 - 38,1; $p < 0,01$). Như vậy, vôi hóa là yếu tố làm tăng nguy cơ gây HMV ở các BN THA.

Phân tích đường cong (AUC) biểu thị liên quan điểm vôi hoá Agatston và mức độ HMV cho thấy diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,824. Điểm vôi hóa cut-off cho chẩn đoán HMV vừa/nặng là 104 điểm với độ nhạy 77% và độ đặc hiệu 76%. Kết quả của Schuhbeak và CS [6] thì ngưỡng điểm vôi hoá là 287 điểm với các trường hợp HMV $< 50\%$. Kết quả của Henein và CS thì điểm vôi hóa cut-off là 293 cho HMV nặng với độ nhạy 74,6% và độ đặc hiệu 71,7% [10]. Như vậy, điểm vôi hóa cut-off cho HMV vừa/nặng trong nghiên cứu này thấp hơn so với kết quả của tác giả khác. Điều này có thể là do chúng tôi nghiên cứu trên các trường hợp có bệnh nền là THA nên có thể có xu hướng HMV sớm hơn.

KẾT LUẬN

VHMV trên hình ảnh chụp CLVT là yếu tố có liên quan thuận chiều với tuổi của người bệnh THA, tuổi càng cao thì có xu hướng vôi hóa càng tăng. Mức độ HMV có tương quan với tuổi

cao, điểm vôi hóa Agatston và đặc biệt là vôi hóa nặng. Mặt khác, HMV không thấy có sự liên quan đến giới tính và tình trạng thừa cân ở các BN tăng huyết áp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Weber T., Lang I., Zweiker R. et al. (2016). Hypertension and coronary artery disease: Epidemiology, physiology, effects of treatment, and recommendations: A joint scientific statement from the Austrian Society of Cardiology and the Austrian Society of Hypertension. *Wien Klin Wochenschr*; 128(13-14): 467-79.

2. McClelland R. L., Chung H., Detrano R. et al. (2006). Distribution of coronary artery calcium by race, gender, and age: Results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation*; 113(1): 30-37.

3. Nieman K., Galema T. W., Neefjes L. A. et al. (2009). Comparison of the value of coronary calcium detection to computed tomographic angiography and exercise testing in patients with chest pain. *Am J Cardiol*; 104(11): 1499-1504.

4. Lê Văn Bằng. (2014). Điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và hen phế quản. *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*; 1(66): 24-42.

5. Malguria N., Zimmerman S. và Fishman EK. (2018). Coronary artery calcium scoring: Current status and review of literature. *Journal of Computer Assisted Tomography*; 42(6): 887-897.

6. Schuhbaeck A., Schmid J., Zimmer T. et al. (2016). Influence of the coronary calcium score on the ability to rule out coronary artery stenoses by coronary CT angiography in patients with suspected coronary artery disease. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*; 10(5): 343-350.

7. Leipsic J., Abbara S., Achenbach S. et al. (2014). SCCT guidelines for the interpretation and reporting of coronary CT angiography: A report of the society of cardiovascular computed tomography guidelines committee. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*; 8(5): 342-358.

8. Allison M.A và Wright C.M. (2005). Age and gender are the strongest clinical correlates of prevalent coronary calcification (R1). *International Journal of Cardiology*; 98(2): 325-330.

9. Natali A., Vichi S., Landi P. et al. (2000). Coronary artery disease and arterial hypertension: Clinical, angiographic and follow-up data. *J Intern Med*; 247(2): 219-230.

10. Henein M.Y., Bengrid T., Nicoll R. et al. (2017). Coronary calcification compromises myocardial perfusion irrespective of luminal stenosis. *Int J Cardiol Heart Vasc*; 14: 41-45.

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG LIÊN QUAN ĐẾN MỨC ĐỘ NẶNG CỦA BỆNH NHÂN NHI TỪ 1 THÁNG ĐẾN 15 TUỔI MẮC SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE

Nguyễn Trần Ngọc Hiếu¹, Nguyễn Mạnh Cường¹
Lê Thị Bích Liên¹, Đỗ Thiện Hải², Trịnh Minh Đức³

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng liên quan đến mức độ nặng của bệnh nhân (BN) nhi từ 1 tháng đến 15 tuổi mắc sốt xuất huyết Dengue (SXHD). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang 81 BN SXHD được điều trị tại Bộ môn - Khoa Nhi - Bệnh viện Quân y 103 - Học viện Quân y từ tháng 01/2022 - 01/2023. **Kết quả:** Có 31/80 BN (38,27%) bị sốc SXHD, tỷ lệ trẻ thừa cân béo phì trong nhóm sốc 11/31 (35,48%, $p < 0,05$) và tiền sử đã từng mắc SXHD 29/31 (93,5%, $p < 0,05$). Triệu chứng lâm sàng hay gặp ở nhóm sốc: Đau bụng (93,55%, $p < 0,05$), buồn nôn, nôn (90,32%, $p < 0,05$), xuất huyết tiêu hóa và đi ngoài phân đen (9,68%, $p < 0,05$), gan to (67,74%, $p < 0,05$), tiểu ít (83,87%, $p < 0,05$). Cận lâm sàng ở nhóm sốc HCT $> 0,45$ L/L (19/31 (61,29%), $p < 0,05$), số lượng BC > 4 G/L (21/31 (67,74%), $p < 0,05$) và tỷ lệ bạch cầu trung tính ($34,6 \pm 11,5\%$), số lượng TC < 20 G/L (19/31 (61,29%), $p < 0,05$), men gan AST (405 ± 408 U/L, $p < 0,01$), giảm albumin máu ($27,2 \pm 4,64$ g/L, $p < 0,01$), protein máu ($52,77 \pm 8,62$ g/L, $p < 0,05$) và tràn dịch màng phổi và ổ bụng (28/31 (93,32%), $p < 0,05$). **Kết luận:** Trẻ thừa cân, béo phì, tiền sử đã từng mắc SXHD biểu hiện các triệu chứng đau bụng, buồn nôn và nôn, xuất huyết dạ dày, đi ngoài phân đen, gan to, tiểu ít liên quan đến mức độ nặng của bệnh. Các triệu chứng cận lâm sàng: Hct $> 0,45$ L/L, số lượng tiểu cầu < 20 G/L, tăng men ASL, giảm albumin, protein máu và tràn dịch màng phổi, ổ bụng là yếu tố liên quan đến mức độ nặng của BN mắc SXHD.

* **Từ khóa:** Sốt xuất huyết Dengue; Dấu hiệu cảnh báo; Yếu tố nguy cơ; Trẻ em; Sốc Dengue.

¹Bộ Môn khoa Nhi, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Trung tâm Bệnh nhiệt đới - Bệnh viện Nhi Trung ương

³Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

Người phản hồi: Nguyễn Mạnh Cường (dr.manhcuong@vmmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 24/02/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 10/4/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i4.310>

CLINICAL AND PARACLINICAL PRESENTATIONS RELATING TO THE SEVERITY OF PEDIATRIC PATIENTS FROM 1 MONTH TO 15 YEARS OLD WITH DENGUE HEMORRHAGIC FEVER

Summary

Objectives: To study clinical and paraclinical presentations relating to the severity of pediatric patients from 1 month to 15 years old with Dengue hemorrhagic fever (DHF). **Subjects and methods:** A retrospective, cross-sectional descriptive study on 81 patients diagnosed with Dengue hemorrhagic fever in the Pediatrics Department of Military Hospital 103 - Vietnam Military Medical University, from January 2022 to January 2023. **Results:** 31/80 (38.27%) children with dengue shock (DS). Percentage of overweight and obese children in the shock group 11/31 (35.48%, $p < 0.05$) and a history of dengue 29/31 (93.5%, $p < 0.05$). Some symptoms are predominantly found in DS group: abdominal pain (93.55%, $p < 0.05$), nausea and vomiting (90.32%, $p < 0.05$), gastrointestinal hemorrhage and melena (9.68%, $p < 0.05$), hepatomegaly (67.74%, $p < 0.05$), oliguria (83.87%, $p < 0.05$). Subclinical in DS group: Hct > 0.45 L/L (19/31 (61.29%), $p < 0.05$), WBC over 4 G/L (21/31 (67.74%), $p < 0.05$), neutrophil percentage ($34.6 \pm 11.5\%$) platelet count < 20 G/L (19/31 (61.29%), increase in AST levels (405 ± 408 U/L, $p < 0.01$) and decrease in albumin (27.2 ± 4.64 g/L, $p < 0.01$) and protein levels (52.77 ± 8.62 g/L, $p < 0.05$), pleural effusion and ascites are common in shock patients (28/31 (93.32%), $p < 0.05$). **Conclusion:** Children who are overweight or obese have a history of DF and show symptoms of abdominal pain, nausea and vomiting, gastrointestinal hemorrhage, melena, hepatomegaly, and oliguria related to the severity of the disease. Subclinical symptoms: Hct > 0.45 L/L, platelet count < 20 G/L, increased ASL enzyme, hypoalbuminemia, hypoproteinemia, pleural effusion, and ascites are factors related to the severity of patients with DHF

* *Keywords: Dengue hemorrhagic fever; Dengue shock; Risk factors; Warning signs; Children.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt xuất huyết Dengue là bệnh truyền nhiễm gây dịch do virus Dengue gây nên. Virus Dengue có 4 týp huyết thanh là DEN-1, DEN-2, DEN-3 và DEN-4,

virus gây bệnh truyền từ người bệnh sang người lành do trung gian truyền bệnh là muỗi *Aedes aegypti* [1]. Tại Việt Nam, bệnh SXHD có tỷ lệ mắc trên/100.000 dân là 56.7 và trung bình

tỷ lệ tử vong/số trường hợp mắc là 0,029%. Trong 10 tháng đầu năm 2019 ghi nhận 250.000 ca mắc và 50 ca tử vong [2]. Cơ chế bệnh được đặc trưng bởi tăng tính thấm thành mạch đột ngột do các cytokine được giải phóng khi tế bào lympho T tấn công các tế bào vật chủ và hình thành phức hợp kháng nguyên - kháng thể lưu hành trong máu, đồng thời sự hoạt hóa hệ thống bổ thể, giải phóng các chất giãn mạch gây tăng tính thấm thành mao mạch dẫn đến thoát dịch khỏi lòng mạch [3]. Bệnh diễn biến qua 3 giai đoạn: Giai đoạn sốt, giai đoạn nguy hiểm và giai đoạn hồi phục với biểu hiện lâm sàng đa dạng từ nhẹ đến nặng [4]. Điều trị SXHD chủ yếu là điều trị triệu chứng và kiểm soát các biến chứng do đó việc phát hiện triệu chứng sớm, cũng như các yếu tố liên quan đến mức độ nặng của bệnh giúp bác sĩ lâm sàng đưa ra hướng xử trí hợp lý từ đó giảm nguy cơ biến chứng và tử vong ở trẻ. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng liên quan đến mức độ nặng của BN nhi từ 1 tháng đến 15 tuổi mắc sốt xuất huyết Dengue.*

ĐỐI ĐƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 81 BN SXHD được điều trị tại Bộ môn - Khoa Nhi - Bệnh viện Quân

y 103 - Học viện Quân y từ tháng 01/2022 - 01/2023.

** Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- Trẻ từ 1 tháng tuổi đến 15 tuổi được chẩn đoán sốt SXHD.

- Tiêu chuẩn nhóm không sóc: BN được chẩn SXHD có dấu hiệu cảnh báo biểu hiện vật vã, lừ đừ, li bì, đau bụng nhiều và liên tục hoặc tăng cảm giác đau vùng gan, nôn ói nhiều ≥ 3 lần/1 giờ hoặc ≥ 4 lần/6 giờ, xuất huyết niêm mạc, gan to > 2 cm dưới bờ sườn, tiểu ít, Hct tăng kèm tiểu cầu giảm nhanh, AST/ALT ≥ 400 U/L, tràn dịch màng phổi, màng bụng trên siêu âm hoặc phim X-quang) và kết quả NS1(+) và/hoặc IgM(+)/IgG(+) [5].

- Tiêu chuẩn nhóm sóc: BN được chẩn đoán sốt SXHD khi có triệu chứng sốc giảm thể tích (kích thích vật vã hoặc lơ mơ li bì, da lạnh ẩm đầu chi, tiểu ít, giảm tưới máu ngoại vi, mạch nhanh, huyết áp giảm, hiệu số huyết áp < 20 mmHg) và điều trị thất bại với dịch tinh thể (NaCl 0,9%) mà cần phải dùng cao phân tử bù khối lượng tuần hoàn [5].

** Tiêu chuẩn loại trừ:*

- BN có bệnh nền như: Tim bẩm sinh, suy tim, suy thận loạn sản phổi, bại não.

- BN có một bệnh nhiễm khuẩn khác kèm theo: Viêm phổi, viêm não, tiêu chảy cấp.

- BN từ chối tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Chọn mẫu:* Chọn mẫu thuận tiện.

* *Quy trình thu thập số liệu:*

Nghiên cứu áp dụng kỹ thuật thu thập thông tin bằng bộ câu hỏi thông qua phỏng vấn, quan sát và thăm khám đối với các nhóm biến số về đặc điểm chung và các triệu chứng lâm sàng của

trẻ từ 1 tháng đến 15 tuổi; thu thập các chỉ số cận lâm sàng trong hồ sơ bệnh án.

* *Xử lý số liệu:*

Số liệu của nghiên cứu được xử lý bằng các phần mềm thống kê y học: STATA 14.0 (STATA corp) và Microsoft Excel. Các thuật toán thống kê sử dụng trong nghiên cứu bao gồm: Thống kê mô tả (trung bình, độ lệch chuẩn, tần suất, tỷ lệ %).

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của BN sốt xuất huyết Dengue

Trong thời gian từ tháng 01/2022 - 01/2023 chúng tôi thu thập được 81 BN, trong đó có 50 BN với chẩn đoán SXHD có dấu hiệu cảnh báo và 31 BN với chẩn đoán sốt SXHD.

Bảng 1: Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm		SXHD không sốt n (%)	SXHD có sốt n (%)	P
Tuổi	$\bar{X} \pm SD$ (năm)	9 $\pm$ 3,4	8,61 $\pm$ 4,08	> 0,05
	Min (năm)	0,5	1	
	Max (năm)	16	15	
Giới tính	Nam	30 (60)	17 (54,84)	> 0,05
	Nữ	20 (40)	14 (45,16)	
Dinh dưỡng	Thừa cân, béo phì	2 (4)	11 (35,48)	< 0,05
	Bình thường	36 (72)	17 (54,84)	
	Thấp gầy	12 (24)	3 (9,68)	
Tiền sử mắc COVID-19		48 (96)	31 (100)	> 0,05
Tiền sử đã mắc sốt xuất huyết Dengue	Chưa từng mắc	9 (18)	2 (6,5)	< 0,05
	Đã từng mắc	41 (82)	29 (93,5)	

Qua nghiên cứu đặc điểm của 81 trường hợp có 31 trẻ bị sốt SXHD (38,27%). Trẻ nam tần số mắc nhiều hơn so với nữ (58% và 42%). Độ tuổi trung bình nhóm sốt $8,61 \pm 4,08$ năm và nhóm không sốt $9 \pm 3,4$ năm. Số trẻ thừa cân béo phì hay gặp ở nhóm bị sốt chiếm 35,48%. Hầu hết trẻ đều đã từng mắc COVID-19 (96% và 100%). Bệnh nhi với tiền sử từng mắc SXHD lại gặp nhiều hơn ở nhóm sốt so với nhóm không sốt (93,5% và 82%).

2. Một số đặc điểm lâm sàng lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 2: Một số đặc điểm lâm sàng lâm sàng của đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm	SXHD không sốt n (%)	SXHD có sốt n (%)	p
Buồn nôn và nôn	29 (58)	28 (90,32)	< 0,05
Đau bụng	34 (68)	29 (93,55)	
Xuất huyết tiêu hóa và đi ngoài phân đen	0 (0)	3 (9,68)	
Gan to	7 (14)	21 (67,74)	< 0,01
Tiểu ít	5 (10)	26 (83,87)	

Đau bụng, buồn nôn hay gặp chủ yếu ở nhóm có sốt (90,32% và 93,55%). Trong nghiên cứu có 3 BN (9,68%) xuất huyết tiêu hóa và đi ngoài phân đen. Dấu hiệu gan to và tiểu ít ở nhóm sốt (67,74% và 83,87%) so với nhóm không sốt (14% và 10%) sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3. Một số đặc điểm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3: Một số chỉ tiêu huyết học của đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm		SXHD không sốc n (%)	SXHD có sốc n (%)	p
Hematocrite (L/L)	< 0,45	36 (72)	12 (38,71)	< 0,05
	≥ 0,45	14 (28)	19 (61,29)	
Số lượng bạch cầu (G/L)	< 2	6 (12)	1 (3,23)	
	2 - 4	26 (52)	9 (29,03)	
	> 4	18 (36)	21 (67,74)	
Tỷ lệ bạch cầu trung tính (%) $\bar{X} \pm SD$		27,6 ± 13,1	34,6 ± 11,5	
Tỷ lệ bạch cầu lympho (%) $\bar{X} \pm SD$		50,14 ± 17,27	44,28 ± 18,96	> 0,05
Số lượng tiểu cầu (G/L)	< 20	5 (10)	19 (61,29)	< 0,05
	20 - 50	12 (24)	7 (22,58)	
	> 50	33 (66)	5 (16,13)	

Hct của nhóm sốc chủ yếu > 0,45 L/L 19/31 BN (61,29%), còn nhóm không sốc Hct < 0,45 L/L chiếm 36/50 BN (72%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Số lượng bạch cầu của nhóm sốc chủ yếu > 4 G/L 21/31 BN (67,74%) và tỷ lệ bạch cầu trung tính $34,6 \pm 11,5\%$ cao hơn so với nhóm không sốc $27,6 \pm 13,1\%$ ($p < 0,05$). Trong khi đó tỷ lệ bạch cầu lympho nhóm sốc $44,28 \pm 18,96\%$ thấp hơn nhóm không sốc $50,14 \pm 17,27\%$. Số lượng tiểu cầu nhóm sốc chủ yếu < 20 G/L 19/31 BN (61,29%) nhóm không sốc số lượng tiểu cầu chủ yếu > 50 G/L 33/50 BN (66%) sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 4: Một số chỉ tiêu sinh hóa của đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm	SXHD không sốt			SXHD có sốt			p
	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max	$\bar{X} \pm SD$	Min	Max	
AST (U/L)	151 $\pm$ 131	31	701	405 $\pm$ 408	57,44	1760	< 0,01
ALT (U/L)	75 $\pm$ 86	12,02	445	487,8 $\pm$ 1867,7	19	10517	0,13
Albumin (g/L)	34,91 $\pm$ 4,95	22,75	45,11	27,2 $\pm$ 4,64	16,7	38	< 0,01
Protein (g/L)	66,12 $\pm$ 6,34	44,8	80,72	52,77 $\pm$ 8,62	35,4	68,2	< 0,05

AST/GOT: Aspartate aminotransferase, ALT/GPT: Alanine transaminase.

Men gan AST VÀ ALT của nhóm không sốt thấp hơn nhóm sốt, có trường hợp bệnh nhi sốt SXHD men gan ALT tăng lên 10517 U/L, và AST tăng đến 1760 U/L. Albumin nhóm không sốt 34,91 $\pm$ 4,95 g/L, thấp nhất là 22,75 g/L trong khi đó nhóm sốt 27,2 $\pm$ 4,64 g/L, thấp nhất là 16,7 g/L. Protein của nhóm sốt 52,77 $\pm$ 8,62 g/L, thấp hơn nhóm không sốt 66,12 $\pm$ 6,34 g/L

Bảng 5: Mối liên quan giữa tràn dịch màng phổi, ổ bụng và mức độ nặng.

Đặc điểm		SXHD không sốt n (%)	SXHD có sốt n (%)	p
Tràn dịch	Màng phổi	13 (26)	28 (90,32)	< 0,05
	Ổ bụng	13 (26)	30 (96,77)	
	Màng phổi và ổ bụng	10 (20)	28 (93,32)	

Tỷ lệ BN nhi sốt SXHD có tràn dịch màng phổi và ổ bụng 28/31 BN (90,32%) và 30/50 BN (96,77%) cao hơn nhóm BN nhi SXHD không có sốt 13/50 BN (26%) và 13/50 BN (26%). Nhóm BN nhi không sốt đồng thời tràn cả dịch màng phổi và ổ bụng 10/50 BN (20%) thấp hơn so với nhóm có sốt 28/31 BN (93,32%).

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 31/81 BN (38,27%) sốc SXHD, nhóm tuổi hay mắc nhất là từ 6 - 10 tuổi, nhóm sốc có độ tuổi thấp hơn nhóm không sốc ($8,61 \pm 4,08$ năm và $9 \pm 3,4$ năm, $p < 0,05$) kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Sriram Pothapregada trên 254 trẻ trong hai năm [5]. Nhưng trong nghiên cứu của Gupta [6] trên 483 BN nhi thì nhóm tuổi ở cả hai nhóm không sốc và có sốc xu hướng cao hơn ($12,29 \pm 3,9$ năm và $11,47 \pm 4,7$ năm), nhưng độ tuổi trung bình của nhóm sốc vẫn thấp hơn nhóm không sốc, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Sự khác biệt về kết quả này có thể do sự khác nhau về chủng tộc, phong tục sinh nở mỗi quần thể. Trẻ nam có xu hướng cao hơn nữ trong hai nhóm với tỷ lệ nam/nữ là 1,38:1, tuy nhiên sự khác biệt này cũng không có ý nghĩa ($p > 0,05$), kết quả này cũng đồng nhất với nghiên cứu của Gupta và CS [6] và Sriram Pothapregada [5]. Tình trạng dinh dưỡng và mức độ thừa cân béo phì có ảnh hưởng đến mức độ nặng của bệnh, trẻ thừa cân béo phì có biểu hiện các triệu chứng nặng hơn, trong một phân tích gộp Zulkipli và CS chỉ ra thừa cân và béo phì liên quan đến mức độ nặng của bệnh, cho thấy rằng tỷ lệ

mắc SXHD nặng ở trẻ béo phì cao hơn 38% so với trẻ không béo phì ($OR = 1,38$; $95\%CI = 1,10 \pm 1,73$) [7]. Tuy nhiên có sự khác biệt giữa tiền sử đã từng mắc COVID-19 không rõ ràng ($p > 0,05$) do đại dịch COVID-19 lan rộng và mức độ lây nhiễm cao gần như các đối tượng nghiên cứu đều đã nhiễm COVID -19.

Nhóm BN đã từng mắc SXHD có nguy cơ chuyển sốc hơn nhóm chưa từng mắc bệnh trước đó ($p < 0,05$), kết quả này cũng tương tự với phân tích gộp 87 bài báo của Yuan và CS chỉ ra nhóm BN đã từng mắc SXHD có nguy cơ diễn biến nặng gấp 2,693 lần nhóm trẻ chưa từng mắc SXHD ($OR = 2,693$; $95\%CI = 0,358 \pm 0,463$) điều này có thể lý giải do sự tăng đáp ứng của phản ứng kháng nguyên - kháng thể, cũng như đồng thời tăng nồng độ các Cytokine ở lần nhiễm sau, dẫn đến tăng tính thấm thành mạch và gây sốc kéo dài và nặng hơn [3].

2. Mối liên quan giữa một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và nguy cơ chuyển nặng của BN sốt xuất huyết Dengue

Triệu chứng đau bụng, buồn nôn và nôn, xuất huyết tiêu hóa đi ngoài phân đen, dấu hiệu gan to và tiểu ít gặp nhiều hơn nhóm có sốc, sự khác biệt có ý nghĩa ($p < 0,05$), kết quả của nghiên cứu chúng tôi giống với Mena

Lora và CS [8], Sriram Pothapregada [5] và trong phân tích gộp trên 87 nghiên cứu của Kangzhuang Yuan [9]. Nhóm không có sốc chủ yếu có Hct < 0,45 L/L (72%) trong khi đó nhóm sốc chủ yếu có Hct > 0,45 L/L (61,29%, $p < 0,05$) như vậy nhóm sốc có xu hướng giảm thể tích tuần hoàn do tăng tính thấm thành mạch dẫn đến thoát dịch ra khoang gian bào. Hematocrite là chỉ số quan trọng liên quan đến nguy cơ chuyển sốc, tuy nhiên theo tác giả Sriram Pothapregada [5] cho rằng nguy cơ sốc xảy ra khi Hct > 0,5 L/L. Giảm số lượng bạch cầu là dấu hiệu trong chẩn đoán, trong SXHD tế bào bạch cầu lympho có xu hướng tăng và bạch cầu trung tính giảm [10]. Trong nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt giữa hai nhóm về số lượng bạch cầu và tỷ lệ tế bào bạch cầu trung tính có ý nghĩa ($p < 0,05$). Trong khi đó Betty Chacko [11] cho rằng Hct > 0,35 L/L và số lượng bạch cầu < 4 G/L là yếu tố tiên lượng sốc. Sự khác biệt này có thể do sự khác biệt vào thời điểm làm xét nghiệm cũng như đối tượng nghiên cứu khác nhau.

Giảm số lượng tiểu cầu cũng là một yếu tố liên quan đến mức độ nặng của bệnh [9]. Trong nghiên cứu chúng tôi nhóm sốc có số lượng tiểu cầu < 20 G/L (61,29%) còn nhóm không sốc chủ yếu là > 50 G/L (66%, $p < 0,05$).

Theo tác giả Sriram Pothapregada [5], số lượng tiểu cầu < 20 G/L là yếu tố tiên lượng sốc. Giảm tiểu cầu liên quan đến tải lượng virus, tuy nhiên, có phải do tải lượng virus càng lớn thì số lượng tiểu cầu càng giảm hay không, chúng ta cần nghiên cứu thêm.

Tăng men gan là một yếu tố tiên lượng nặng dẫn đến sốc trong SXHD [12]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, men AST có xu hướng tăng cao ở nhóm có sốc sự khác biệt có ý nghĩa trong thực hành lâm sàng ($p < 0,05$) và giảm albumin máu thường và protein máu thường gặp trong nhóm có sốc ($p < 0,05$). Nghiên cứu phân tích gộp của Kangzhuang Yuan [9] cũng đưa ra kết luận tăng men gan và giảm albumin, protein máu có liên quan đến nguy cơ chuyển sốc.

Triệu chứng tràn dịch màng phổi và tràn dịch màng bụng thường gặp nhiều hơn ở nhóm có sốc ($p < 0,05$) kết quả này cũng đồng nhất với kết quả tác giả Betty Chacko [11] và Kangzhuang Yuan [9].

KẾT LUẬN

Trẻ thừa cân, béo phì, tiền sử đã từng mắc SXHD biểu hiện các triệu chứng đau bụng, buồn nôn và nôn, xuất huyết dạ dày, đi ngoài phân đen, gan to, tiểu ít liên quan đến mức độ nặng của bệnh. Các triệu chứng cận lâm sàng: Hct > 0,45 L/L, số lượng tiểu cầu < 20 G/L, tăng men ASL,

giảm albumin, protein máu và tràn dịch màng phổi, ổ bụng là yếu tố liên quan đến mức độ nặng của BN mắc SXHD.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Organization, W.H., (1997). Dengue haemorrhagic fever: Diagnosis, treatment, prevention and control. World Health Organization.

2. Cục Y tế Dự phòng. Bộ Y tế. Báo cáo cập nhật tình sốt xuất huyết Dengue. 2019.

3. Guzman, M.G., M. Alvarez, and S.B. Halstead (2013). Secondary infection as a risk factor for dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome: An historical perspective and role of antibody-dependent enhancement of infection. *Arch Virol*; 158(7):1445-1459.

4. Elling, R., et al., (2013). Dengue fever in children: Where are we now? *Pediatr Infect Dis J*; 32(9):1020-1022.

5. Pothapregada, S., B. Kamalakannan, and M. Thulasingham (2015). Risk factors for shock in children with dengue fever. *Indian J Crit Care Med*; 19(11):661-664.

6. Gupta, V., et al., (2011). Risk factors of dengue shock syndrome in children. *J Trop Pediatr*; 57(6):451-456.

7. Zulkipli, M.S., et al., (2018). The association between obesity and dengue severity among pediatric patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*; 12(2):e0006263.

8. Lora, A.J.M., et al., (2014). Disease severity and mortality caused by dengue in a Dominican pediatric population. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*; 90(1):169.

9. Kangzhuang Yuan., et al., (2022). Risk and predictive factors for severe dengue infection: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*; 17(4): e0267186.

10. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị sốt xuất huyết Dengue. Nhà xuất bản Y học. 2019.

11. Chacko, B. and G. Subramanian (2008). Clinical, laboratory and radiological parameters in children with dengue fever and predictive factors for dengue shock syndrome. *J Trop Pediatr*; 54(2):137-140.

12. Pichainarong, N., et al., (2006). Relationship between body size and severity of dengue hemorrhagic fever among children aged 0-14 years. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*; 37(2):283-288.

HIỆU CHỈNH LIỀU VANCOMYCIN THÔNG QUA GIÁM SÁT
NỒNG ĐỘ THUỐC VỚI ĐÍCH AUC DỰA TRÊN ƯỚC ĐOÁN
BAYESIAN Ở BỆNH NHÂN HỒI SỨC THẦN KINH: KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU
TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC

*Trần Thị Minh Đức¹, Đồng Ngọc Minh¹, Lê Thị Minh Hằng¹
Nguyễn Thị Cúc², Hoàng Hải Linh², Đỗ Ngọc Tuấn³
Đỗ Diệu Linh⁴, Nguyễn Anh Tuấn¹, Nguyễn Thanh Hiền¹
Nguyễn Hoàng Anh², Vũ Đình Hòa², Nguyễn Hoàng Anh²*

Tóm tắt

Mục tiêu: Phân tích kết quả triển khai hiệu chỉnh liều vancomycin dựa trên giá trị AUC (diện tích dưới đường cong nồng độ - thời gian) ước đoán bằng phương pháp Bayesian theo quy trình theo dõi nồng độ thuốc trong máu (therapeutic drug monitoring - TDM) vancomycin áp dụng trên bệnh nhân (BN) Hồi sức thần kinh.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu tiền cứu trên 62 BN sử dụng vancomycin tại Khoa Nội hồi sức Thần kinh, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 3 - 12/2022 thông qua hoạt động chuyên môn phối hợp giữa dược sĩ lâm sàng, bác sĩ điều trị và các điều dưỡng. Dựa trên kết quả định lượng nồng độ thuốc vancomycin trong máu của BN, giá trị AUC được ước đoán theo phương pháp Bayesian trên phần mềm SmartdoseAI. Mức liều vancomycin được hiệu chỉnh nhằm đạt đích AUC 400 - 600 mg.h/L. **Kết quả:** Tỷ lệ BN sử dụng chế độ liều duy trì ban đầu đúng với khuyến cáo khá cao (64,5%) nhưng chỉ có 25,8% bệnh nhân có giá trị AUC nằm trong khoảng 400 - 600 mg.h/L. Sau khi hiệu chỉnh liều, tỷ lệ BN đạt đích dược động học/ dược lực học (PK/PD) đã tăng lên 61,3%. Khả năng ước đoán giá trị AUC khi sử dụng mô hình dược động học ban đầu là tương đối thấp (độ lệch 42,7%) nhưng đã được cải thiện đáng kể khi áp dụng ước đoán Bayesian dựa trên dữ liệu nồng độ thuốc trong máu (độ lệch 6,0%).

¹Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức

²Trung tâm DI và ADR Quốc gia, Trường Đại học Dược Hà Nội

³Công ty Cổ phần Giải pháp Công nghệ N2TP

⁴Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

Người phản hồi: Nguyễn Hoàng Anh (nguyenhoanganh@hup.edu.vn)

Ngày nhận bài: 10/3/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 12/4/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i4.319>

Kết luận: Triển khai TDM vancomycin giúp nâng cao khả năng đạt đích AUC. Phương pháp Bayesian có khả năng ước đoán giá trị AUC tương đối chính xác, mang lại nhiều thuận tiện và phù hợp với thực hành lâm sàng trên BN hồi sức thần kinh. Cần tiếp tục tối ưu hóa chế độ liều ban đầu để giúp BN đạt đích nồng độ vancomycin sớm hơn.

* *Từ khoá:* AUC; Bayesian; Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức; Hồi sức thần kinh; TDM; Vancomycin.

OPTIMIZE VANCOMYCIN DOSE THROUGH AUC-GUIDED THERAPEUTIC DRUG MONITORING USING BAYESIAN ESTIMATION: INITIAL RESULTS AT VIET DUC UNIVERSITY HOSPITAL

Summary

Objective: To analyze the impact of therapeutic drug monitoring (TDM) protocol by the area under the concentration-time curve (AUC) Bayesian estimation in optimizing vancomycin dose regimen for neurosurgery patients.

Subjects and methods: In a prospective study on 62 patients using vancomycin, data were collected daily through clinical practices of clinical pharmacists, doctors, and nurses at the Department of Neurology and Neuro Intensive Care, Viet Duc University Hospital, from March to December 2022. AUC was estimated based on vancomycin level and patient characteristics in the SmartDose AI software with the Bayesian method. Vancomycin dosage was adjusted to achieve the AUC target range 400 - 600 mg.h/L. **Results:** The percentage of patients receiving appropriate dose regimens is relatively high (65.8%), but only 25.8% of patients achieved a therapeutic range. After adjusting dose regimens, the rate of target PK/PD attainment increased to 61.3%. While the priori AUC-estimation performance with the population pharmacokinetics model was low (42.7% bias), the posteriori AUC-estimation performance improved significantly (6% bias) with the vancomycin concentrations included.

Conclusion: Vancomycin dose optimization using TDM increased the probability of AUC target attainment in neurological patients in the Department of Neurology and Neuro Intensive Care. The estimated AUC by Bayesian method was relatively accurate and convenient for clinical practice. Further pharmacokinetic studies are needed to optimize the maintenance dose to achieve the vancomycin target concentration early.

* *Keywords:* AUC; Bayesian; Viet Duc University Hospital; Neurosurgery patients; TDM; Vancomycin.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, vancomycin là lựa chọn ưu tiên điều trị các nhiễm khuẩn nghi ngờ hoặc xác định do vi khuẩn gram (+) kháng thuốc, đặc biệt là *S.aureus* kháng methicillin (MRSA) hoặc cho những BN có chống chỉ định hay không dung nạp với kháng sinh beta-lactam. Trong những năm gần đây, tỷ lệ nhiễm MRSA gia tăng trên toàn thế giới làm cho việc điều trị các nhiễm trùng do vi khuẩn này trở nên khó khăn hơn và tối ưu hóa chế độ liều vancomycin dựa trên TDM là giải pháp giúp đảm bảo hiệu quả và đồng thời giảm thiểu độc tính của thuốc [1]. Năm 2020, Hiệp hội Dược sĩ Bệnh viện Hoa Kỳ, Hiệp hội Bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ, Hiệp hội Bệnh truyền nhiễm Nhi khoa và Hiệp hội Dược sĩ trong lĩnh vực bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ đã đưa ra đồng thuận về việc theo dõi điều trị vancomycin sử dụng giá trị AUC/MIC (diện tích dưới đường cong trên nồng độ ức chế tối thiểu) thay cho khuyến cáo sử dụng nồng độ đáy trước đây. Trong đó, phương pháp được ưu tiên sử dụng là ước tính AUC dựa trên ước đoán Bayesian nhằm tạo thuận tiện cho việc lấy mẫu và tính toán giá trị AUC trên BN [2].

Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức là Bệnh viện chuyên ngành Ngoại khoa tuyến cuối của cả nước. Năm 2021,

dựa trên các khuyến cáo cập nhật trên thế giới và kết quả khảo sát tại bệnh viện, Hội đồng thuốc và điều trị tại bệnh viện đã ban hành quy trình giám sát nồng độ vancomycin trong máu dựa trên đích AUC ở người bệnh trưởng thành [3]. Đơn vị Hồi sức thần kinh là nơi điều trị các BN có bệnh lý thần kinh nặng với tỷ lệ BN chấn thương sọ não và phẫu thuật sọ não cao. Đây là đối tượng BN đặc thù gây ảnh hưởng đáng kể đến dược động học và nồng độ của vancomycin, do đó cần tối ưu liều để đảm bảo hiệu quả điều trị của thuốc. Trong bối cảnh đó, nghiên cứu được thực hiện nhằm: *Phân tích kết quả triển khai hiệu chỉnh liều vancomycin thông qua giám sát nồng độ thuốc với đích AUC dựa trên ước đoán Bayesian ở BN người lớn tại Khoa Nội Hồi sức thần kinh, đồng thời đánh giá khả năng ước đoán AUC của phương pháp Bayesian trên quần thể BN hồi sức thần kinh với nhiều đặc điểm sinh lý bệnh riêng biệt.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* 62 BN có chỉ định sử dụng vancomycin và có ít nhất một mẫu định lượng nồng độ vancomycin trong máu (theo quy trình hiệu chỉnh liều dựa trên AUC theo ước đoán Bayesian đã được phê duyệt) điều

trị tại Khoa Nội Hồi sức thần kinh, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức từ tháng 03 - 12/2022.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN < 18 tuổi, BN được chỉ định liệu pháp thay thế thận nhân tạo hoặc có can thiệp thay huyết tương (PEX), liệu pháp oxy hóa màng ngoài cơ thể (ECMO) trong quá trình sử dụng vancomycin, BN có thời điểm lấy mẫu không theo hướng dẫn của quy trình.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu tiền cứu.

* *Cỡ mẫu*: 62 BN.

* *Tiến hành nghiên cứu*:

BN được chỉ định sử dụng vancomycin truyền ngắt quãng theo “Quy trình giám sát nồng độ thuốc vancomycin trong máu ở người bệnh trưởng thành” do Hội đồng thuốc và điều trị của Bệnh viện phê duyệt vào tháng 8/2021. Theo đó, cân nhắc sử dụng liều nạp 25 mg/kg, làm tròn đến 250 mg và tối đa không quá 3g. Liều duy trì 15 - 20 mg/kg mỗi lần dùng, khoảng cách đưa liều được hiệu chỉnh dựa trên chức năng thận của người bệnh (căn cứ trên độ thanh thải creatinin tính theo công thức Cockcroft & Gault). Mẫu định lượng vancomycin được lấy tại thời điểm bất kỳ trong khoảng thời gian sau khi kết thúc truyền liều duy trì 1 giờ và trước khi bắt đầu liều tiếp theo. Được

sĩ lâm sàng sử dụng phần mềm SmartDoseAI để ước tính theo phương pháp Bayesian để hiệu chỉnh liều, trong đó áp dụng một mô hình dược động học vancomycin đã được xây dựng trước đó làm mô hình Bayesian ban đầu [4]. Các BN được giám sát nồng độ và hiệu chỉnh liều vancomycin theo đích AUC mục tiêu là 400 - 600 mg.h/L, sau đó có thể định lượng lại để đánh giá khả năng đạt đích AUC sau chỉnh liều.

Kết quả triển khai quy trình được phân tích thông qua chế độ liều vancomycin đã sử dụng cho người bệnh so với khuyến cáo và tỷ lệ đạt đích AUC trong lần định lượng đầu tiên và sau các lần hiệu chỉnh liều trong thời gian sử dụng kháng sinh. Khả năng ước đoán giá trị AUC của mô hình dược động học quần thể được đánh giá dựa trên giá trị AUC trước và sau khi có kết quả định lượng lần thứ 1; khả năng ước đoán giá trị AUC của phương pháp Bayesian được đánh giá dựa trên giá trị AUC tính toán sau khi có kết quả định lượng nồng độ thuốc thứ 2. Nghiên cứu sử dụng thông số đánh giá là độ lệch tương đối (rBias) và độ chính xác tương đối (rRMSE) với công thức như sau. Công thức được đề xuất bởi Sheiner&Beal (1981) và được áp dụng tương đối rộng rãi trong nhiều nghiên cứu đánh giá hiệu suất đo lường [5]:

$$rBias = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \frac{AUC_{ước\ đoán\ trước} - AUC_{ước\ đoán\ sau}}{(AUC_{ước\ đoán\ trước} + AUC_{ước\ đoán\ sau})/2} \times 100 (\%)$$

$$rRMSE = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \frac{(AUC_{ước\ đoán\ trước} - AUC_{ước\ đoán\ sau})^2}{((AUC_{ước\ đoán\ trước} + AUC_{ước\ đoán\ sau})/2)^2}} \times 100 (\%)$$

Trong đó, $AUC_{ước\ đoán\ trước}$ và $AUC_{ước\ đoán\ sau}$ lần lượt là AUC trước và sau khi có kết quả TDM [5].

* *Phương pháp thu thập và xử lý số liệu:*

- Số liệu thu thập trên bệnh án tiền cứu.

- Phân tích và xử lý số liệu theo phương pháp thống kê sinh học bằng các phần mềm Microsoft Excel, SPSS Statistic 25. Các biến liên tục được trình bày dưới dạng trung bình ($\bar{X} \pm SD$) với phân phối chuẩn hoặc trung vị (tứ phân vị) với phân phối không chuẩn. Các biến rời rạc được biểu diễn dạng giá trị tuyệt đối và phần trăm.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của BN

Nghiên cứu đã thu thập số liệu trên 62 BN thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ, các đặc điểm chính về nhân khẩu học và bệnh học

Bảng 1: Đặc điểm chung của BN trong mẫu nghiên cứu.

Đặc điểm	Giá trị (n = 62)
Tuổi (năm)	50,5 (33,5 - 63,0)
Cân nặng (kg)	60 (54 - 70)
Giới tính nam	45 (72,6%)
Điểm APACHE II	10 (6 - 13)
Điểm SOFA	3 (2 - 3)
BN thở máy	50 (80,6%)
BN có can thiệp phẫu thuật	50 (80,6%)

Đặc điểm	Giá trị (n = 62)
Loại can thiệp ngoại khoa	
- Phẫu thuật sọ não	39 (62,9%)
- Phẫu thuật xương khớp	3 (4,8%)
- Khác (phẫu thuật hàm mặt, phần mềm, đặt dẫn lưu ...)	8 (12,9%)
Độ thanh thải creatinin nền (mL/phút)	107,0 (88,0 - 134,0)
Khoảng độ thanh thải creatinin tại thời điểm bắt đầu dùng thuốc (mL/phút)	
$20 < \text{Clcr} < 60$	2 (3,2)
$60 \leq \text{Clcr} < 90$	14 (22,6)
$90 \leq \text{Clcr} < 130$	27 (43,5)
$\text{Clcr} \geq 130$	19 (30,6)
Thời gian nằm viện (ngày)	34,0 (23,0 - 50,0)
Tình trạng BN khi ra viện	
- Khỏi/đỡ	50 (80,6%)
- Tử vong nội viện/nặng xin về với tiên lượng tử vong	12 (19,4%)

* Kết quả trình bày ở dạng số BN (tỷ lệ %), trung vị (khoảng tứ phân vị) hoặc $\bar{x} \pm SD$. Điểm APACHEII: Hệ thống bảng điểm đánh giá sinh lý cấp tính và đánh giá sức khỏe mạn tính. Điểm SOFA: Điểm đánh giá suy cơ quan tuần tự.

BN trong nghiên cứu chủ yếu là nam giới (72,6%) với tình trạng bệnh nặng (điểm APACHE có trung vị 10 điểm và điểm SOFA có trung vị 3 điểm). Tỷ lệ BN có can thiệp thở máy cao (80,6%). Có 80,6% BN thực hiện phẫu thuật, trong đó có 62,9% BN phẫu thuật sọ não. BN trong nghiên cứu có chức năng thận tốt với độ thanh thải creatinin nền ở mức 107 mL/phút và 30,6% BN có tình trạng tăng thanh thải thận (ARC).

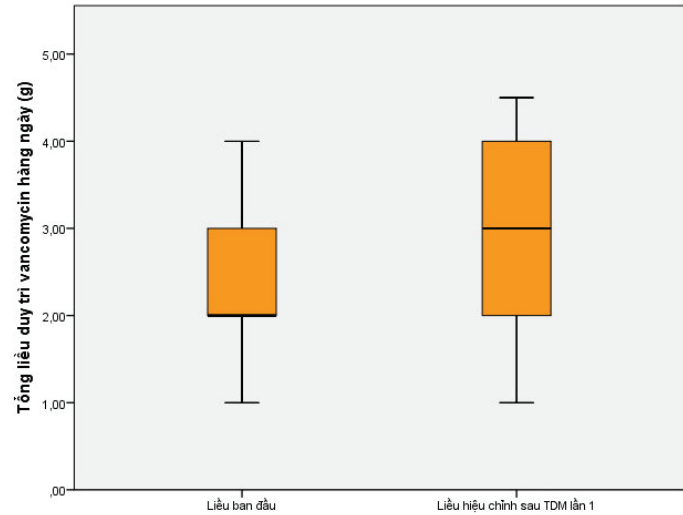
2. Đặc điểm sử dụng và giám sát nồng độ vancomycin

Bảng 2: Đặc điểm sử dụng vancomycin và giám sát nồng độ vancomycin.

Đặc điểm	Kết quả
Chế độ liều, n = 62	
Có chỉ định liều nạp	47 (75,8)
Liều nạp trung bình theo cân nặng (mg/kg)	28,1 ± 3,3
Liều duy trì ban đầu (mg/kg/ngày)	40,1 ± 8,9
Tổng liều duy trì hàng ngày ban đầu (g)	2,5 ± 0,6
Tổng liều duy trì hàng ngày hiệu chỉnh lần 1 (g)	3,0 ± 0,8
Tỷ lệ BN được chỉ định liều nạp phù hợp với hướng dẫn	45 (72,6)
Tỷ lệ BN được chỉ định liều duy trì phù hợp với hướng dẫn	40 (64,5)
Tổng số mẫu máu định lượng	110
Phân bố giá trị AUC ở lần đầu định lượng, n = 62	
< 400 mg.h/L	37 (59,6)
400 - 600 mg.h/L	16 (25,8)
> 600 mg.h/L	9 (14,5)
Phân bố giá trị AUC sau hiệu chỉnh lần 1, n = 34	
< 400 mg.h/L,	14 (41,2)
400 - 600 mg.h/L	17 (50,0)
> 600 mg.h/L	3 (8,8)
Tỷ lệ tích lũy đạt đích AUC sau khi hiệu chỉnh liều lần 1	33 (53,2)
Tỷ lệ BN có ít nhất 1 lần đạt đích AUC	38 (61,3)

Tỷ lệ BN có sử dụng liều nạp trong nghiên cứu đạt 75,8% với mức liều nạp trung bình là 28,1 mg/kg. Tỷ lệ sử dụng liều nạp phù hợp với hướng dẫn là 72,6% và tỷ lệ sử dụng liều duy trì phù hợp với hướng dẫn là 64,5%. Nghiên cứu thu được 110 mẫu máu định lượng (62 mẫu định lượng ban đầu, 34 mẫu định lượng lần 2 và 14 mẫu định lượng lần 3). Tỷ lệ BN đạt đích AUC trong lần đầu tiên định lượng là 25,8% (16/62). Trong 34 BN được định lượng lần 2, có 50,0% BN đạt đích AUC. Tỷ lệ BN tích lũy đạt đích AUC trong cả quá trình theo dõi là 61,3%.

Sự tương quan giữa mức liều duy trì ban đầu và mức liều hiệu chỉnh sau khi có kết quả TDM lần 1 được thể hiện trong hình 1.



Hình 1: Tổng liều duy trì hàng ngày ban đầu và sau hiệu chỉnh.

Sau khi có kết quả định lượng nồng độ vancomycin, đa số BN cần được tăng liều, do đó mức liều duy trì trung bình của quần thể nghiên cứu đã tăng từ $2,5 \pm 0,6$ g/ngày tại thời điểm ban đầu lên mức $3,0 \pm 0,8$ g/ngày sau khi hiệu chỉnh liều dựa trên kết quả định lượng.

3. Kết quả đánh giá khả năng ước đoán giá trị AUC dựa trên mô hình được động học và dựa trên phương pháp Bayesian

Bảng 3: Khả năng ước đoán giá trị AUC dựa trên mô hình được động học và phương pháp Bayesian thông qua Độ lệch tương đối (rBias) và độ chính xác tương đối (rRMSE).

So sánh khả năng ước đoán giá trị AUC	Độ lệch (% rBias)	Độ chính xác (% rRMSE)
Ước đoán dựa trên mô hình được động học	42,7	5,4
Ước đoán dựa trên phương pháp Bayesian (bao gồm mô hình được động học và nồng độ thuốc trong máu)	6,0	3,1

So với giá trị AUC tính toán sau khi có kết quả định lượng nồng độ thuốc thứ 1, giá trị AUC được ước đoán từ mô hình được động học quần thể có độ lệch (% rBias) lên tới 42,7%. Tuy nhiên, giá trị AUC tính toán dựa trên ước đoán Bayesian có độ lệch (% rBias) giảm xuống chỉ còn 6,0%.

BÀN LUẬN

Mặc dù đã được đưa vào sử dụng trên lâm sàng tới 65 năm, vancomycin vẫn đóng vai trò quan trọng trong điều trị các trường hợp nghi ngờ nhiễm khuẩn hoặc xác định do vi khuẩn Gram (+) gây ra, đặc biệt các chủng MRSA. Thông số dược động học/dược lực học (PK/PD) phản ánh khả năng diệt khuẩn của vancomycin với tụ cầu vàng được đề xuất là giá trị AUC/MIC (diện tích dưới đường cong trên nồng độ ức chế tối thiểu), với mục tiêu AUC_{24h}/MIC ≥ 400 nhằm đảm bảo hiệu quả diệt khuẩn. Phương pháp TDM truyền thống sử dụng giá trị nồng độ đáy (C_{trough}) nhằm thuận tiện trong thực hành. Tuy nhiên, các nghiên cứu gần đây cho thấy việc TDM theo phương pháp truyền thống không còn phù hợp do: Một là, C_{trough} thường được xác định tại trạng thái cân bằng, sau 3 - 4 lần dùng thuốc. Hai là, C_{trough} không thực sự phản ánh được giá trị AUC và không đảm bảo được hiệu quả và an toàn [2]. Năm 2020, bản đồng thuận cập nhật của Hiệp hội Dược sĩ hệ thống Y tế Hoa Kỳ, Hiệp hội bệnh Truyền nhiễm Hoa Kỳ, Hiệp hội Bệnh truyền nhiễm Nhi khoa và Hiệp hội Dược sĩ trong lĩnh vực bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ đã thống nhất khuyến cáo theo dõi việc điều trị vancomycin sử dụng giá trị AUC/MIC thay thế cho

khuyến cáo sử dụng nồng độ đáy trước đó. Theo khuyến cáo này, phương pháp được khuyến khích sử dụng là ước tính AUC theo phương pháp Bayesian dựa trên các phần mềm tính toán. Sử dụng phần mềm ước đoán theo Bayesian đúng cách giúp BN đạt được hiệu quả điều trị, giảm chi phí dành cho TDM, liều lượng vancomycin được tính toán dựa trên AUC đáng tin cậy hơn so với C_{trough} [2].

Kết quả phân tích cho thấy quần thể BN trong nghiên cứu của chúng tôi là các BN nặng có các bệnh lý thần kinh hoặc chấn thương sọ não với tỷ lệ phẫu thuật thần kinh cao. Đây là quần thể rất đặc biệt nhiều yếu tố làm tăng thải trừ thuốc qua thận, tăng thể tích phân bố của vancomycin như giảm albumin máu, thở máy, phẫu thuật sọ não, sốc nhiễm trùng. Ngoài ra, trong nghiên cứu còn những BN được chỉ định vancomycin để điều trị viêm màng não (24,2%) cần đạt đủ nồng độ để thâm vào dịch não tủy. Các đặc điểm này nhấn mạnh vai trò của TDM, tối ưu hóa chế độ liều vancomycin nhằm đảm bảo khả năng đạt đích AUC/MIC trên đối tượng này [6].

Đặc điểm sử dụng vancomycin

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ BN được sử dụng liều nạp khá cao (75,8%) với mức liều trung bình $28,1 \pm 3,3$ mg/kg, tỷ lệ phù hợp với

khuyến cáo đạt 72,6%. Việc sử dụng liều nạp đã được chúng tôi giúp tăng đáng kể khả năng đạt đích sớm mà không làm tăng nguy cơ xuất hiện tổn thương thận cấp (AKI) [2]. Tỷ lệ sử dụng liều duy trì phù hợp theo quy trình khá cao (64,5%) với mức liều duy trì trung bình ban đầu là $40,1 \pm 8,9$ mg/kg. Việc sử dụng liều duy trì chưa đúng theo hướng dẫn có thể dẫn tới thiếu liều khi các BN trong quần thể của chúng tôi có khả năng thanh thải tốt với 30,6% tăng thanh thải thận [7].

Đặc điểm TDM vancomycin

Về tỷ lệ đạt đích AUC, khi sử dụng chế độ liều duy trì ban đầu, chỉ có 25,8% BN của chúng tôi có giá trị AUC đạt đích 400 - 600 mg.h/L. Đây là tỷ lệ tương đối thấp, so với nghiên cứu của tác giả Lê Thị Minh Hằng và CS có tỷ lệ đạt đích khi sử dụng chế độ liều duy trì ban đầu là 48,39%; nghiên cứu của tác giả Takashi và CS với tỷ lệ đạt đích khi lấy mẫu ngày 1 là 40%, ngày 2 là 47,3% và lấy mẫu tại trạng thái cân bằng là 54,2% [8], [9]. Sau khi hiệu chỉnh liều lần 1, kết quả đạt đích tích lũy có tăng, tuy nhiên chưa cải thiện nhiều (53,2%). Tỷ lệ BN có ít nhất 1 lần đạt đích AUC trong nghiên cứu của chúng tôi là 61,3%. Nguyên nhân có thể do quần thể BN trong nghiên cứu của chúng tôi có tăng thanh thải mạnh, nhiều BN mặc dù đã

được tăng liều vancomycin lên mức tối đa theo các khuyến cáo hiện tại nhưng giá trị AUC ước đoán theo Bayesian vẫn thấp hơn 400 mg.h/L. Kim và CS (2016) cũng ghi nhận nồng độ vancomycin huyết thanh trên các BN có phẫu thuật thần kinh thường thấp hơn sau khi dùng liều tiêu chuẩn so với các quần thể BN khác. BN ICU phẫu thuật thần kinh có thanh thải vancomycin nằm trong khoảng 0,1 - 0,13 L/h/kg, cao hơn đáng kể so với bình thường (khoảng $0,07 \pm 0,025$ L/h/kg) có thể do đối tượng này có thể do chức năng thận tốt hơn những BN không phẫu thuật thần kinh [6, 10]. Do đó, cần chú ý hiệu chỉnh liều kịp thời dựa trên kết quả TDM nhằm nâng cao khả năng đạt đích cho BN. Các kết quả nêu trên cho thấy sự biến thiên lớn giữa các cá thể BN và chế độ liều ban đầu theo quy trình còn chưa thực sự phù hợp với quần thể BN đặc thù tại khoa. Do đó, cần có các nghiên cứu được động học học quần thể dựa trên dữ liệu trên BN hồi sức thần kinh nhằm xác định mức liều ban đầu tối ưu hơn, giúp nâng cao tỷ lệ đạt đích ngay từ ban đầu.

Khả năng dự đoán giá trị AUC

Mô hình dược động học quần thể sử dụng trong phần mềm được đề xuất bởi Goti và CS, được coi là mô hình thích hợp để ước tính liều cho BN nặng, là

mô hình có độ chính xác cao trên BN không ICU và chấp nhận được về mặt lâm sàng ở BN ICU ngay cả với số mẫu định lượng hạn chế. Có sự chênh lệch tương đối lớn (% rBias là 42,7%) khi so sánh giá trị AUC dựa trên mô hình dược động học so với giá trị AUC dựa trên kết quả TDM lần 1. Điều này có thể do quần thể nghiên cứu của chúng tôi có các đối tượng BN đặc thù (30,6% BN tăng thanh thải thận và 62,9% BN có phẫu thuật sọ não) làm cho mức độ thải trừ vancomycin khác biệt so với mô hình dược động học sẵn có. Sau khi có kết quả TDM lần 1, ước đoán Bayesian cho kết quả AUC khá chính xác so với AUC tính toán theo kết quả định lượng lần thứ 2 (% rBias giảm còn 6,0%). Điều này cho thấy ước đoán Bayesian dựa trên dữ liệu nồng độ thuốc giúp đã hỗ trợ tính toán giá trị AUC một cách tương đối chính xác với độ lệch (% rBias) nằm trong giới hạn $\pm 20\%$ và chấp nhận được về mặt lâm sàng [4].

KẾT LUẬN

Quần thể BN hồi sức thần kinh có đặc thù riêng ảnh hưởng phức tạp đến dược động học của vancomycin nên việc hiệu chỉnh liều dựa trên kết quả định lượng nồng độ thuốc là rất cần thiết. Qua phân tích kết quả triển khai hiệu chỉnh liều dựa trên AUC theo ước

đoán Bayesian, nghiên cứu ghi nhận có 61,3% BN có ít nhất 1 lần đạt đích AUC. Tuy nhiên, tỷ lệ BN đạt đích AUC 400 - 600 mg.h/L trong lần định lượng đầu tiên còn ở mức thấp (25,8%) cho thấy cần lưu ý tối ưu hóa chế độ liều dùng ban đầu (liều nạp và liều duy trì) vancomycin dành riêng cho nhóm đối tượng này nhằm nâng cao khả năng đạt đích sớm trên BN. Tính toán giá trị AUC bằng phương pháp Bayesian dựa trên mô hình dược động học quần thể và kết quả định lượng nồng độ thuốc trong máu là phương pháp tiếp cận cho kết quả chính xác và chấp nhận được về mặt lâm sàng, phù hợp để triển khai TDM vancomycin trong thực hành trên BN hồi sức thần kinh. Nghiên cứu đã bước đầu cho thấy vai trò của việc triển khai TDM trong hiệu chỉnh liều vancomycin nhằm nâng cao khả năng đạt đích PK/PD trên từng cá thể người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Guo Y., Song G., et al. (2020). Prevalence and therapies of antibiotic-resistance in *Staphylococcus aureus*. *Front Cell Infect Microbiol*; 10: 107.
2. Rybak M. J., Le J., et al. (2020). Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections:

A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm*; 77(11): 835-864.

3. Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức (2021). Quy trình giám sát nồng độ thuốc vancomycin trong máu ở người bệnh trưởng thành: 1-15.

4. Nguyễn Trần Nam Tiến, Lê Thị Thùy Linh, Nguyễn Hoàng Anh, Nguyễn Thị Cúc, Bùi Thị Ngọc Thực, Đỗ Thị Hồng Gấm, Nguyễn Thị Thu, Nguyễn Thu Minh, Nguyễn Quỳnh Hoa, Đào Xuân Cơ, Nguyễn Văn Hùng, Phan Thu Phương, Đỗ Ngọc Tuấn, Nguyễn Hoàng Anh, Vũ Đình Hòa (2022). Thăm định các phương pháp ước đoán Bayesian ứng dụng trong chỉnh liều chính xác theo mô hình (MIPD) của vancomycin trên bệnh nhân người lớn tại Bệnh viện Bạch Mai. *Nghiên cứu Dược & Thông tin Thuốc*; 13(4): 1-7.

5. A. Broeker, Nardecchia M, Klinker KP et al. (2019). Towards precision dosing of vancomycin: A systematic evaluation of pharmacometric models for Bayesian forecasting. *Clinical Microbiology and Infection*; 25(10): 1286e1-1286e7.

6. Kim A. J. Lee J. Y., Choi S. A., Shin W. G. (2016). Comparison of the pharmacokinetics of vancomycin in neurosurgical and non-neurosurgical patients. *Int J Antimicrob Agents*; 48(4): 381-387.

7. Xiao Q. Zhang H., Wu X., Qu J., Qin L., Wang C. (2022). Augmented renal clearance in severe infections-an important consideration in vancomycin dosing: A narrative review front pharmacol. *Front Pharmacol*; 13: 835557.

8. Lê Thị Minh Hằng (2022). Triển khai quy trình giám sát nồng độ thuốc vancomycin trong máu trên bệnh nhân nặng điều trị tại Trung tâm Gây mê & hồi sức ngoại khoa, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. *Luận văn Thạc sỹ Dược học*. Đại học Dược Hà Nội.

9. Ueda Takashi, Takesue Yoshio, et al. (2022). Validation of vancomycin area under the concentration-time curve estimation by the bayesian approach using one-point samples for predicting clinical outcomes in patients with methicillin-resistant staphylococcus aureus infections. *Antibiotics*; 11(1): 96.

10. Yue Chen Lei Liu, Man Zhu (2020). Effect of augmented renal clearance on the therapeutic drug monitoring of vancomycin in patients after neurosurgery. *Journal of International Medical Research*; 48(10): 1-7.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM TÁI PHÁT VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN TÁI PHÁT CON HUNG CẢM CỦA RỐI LOẠN LƯƠNG CỰC

Đình Việt Hùng¹, Hoàng Thị Hảo¹, Đỗ Xuân Tĩnh¹, Nguyễn Văn Linh¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm tái phát và một số yếu tố liên quan đến tái phát cơn hưng cảm của rối loạn lưỡng cực. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 45 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán rối loạn lưỡng cực tái phát cơn hưng cảm được chẩn đoán theo tiêu chuẩn DSM-5, điều trị nội trú tại khoa Tâm thần, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 3 - 11/2022 nhằm tìm hiểu các đặc điểm số lần tái phát, thời gian tái phát các cơn hưng cảm và mối liên quan đến các đặc điểm điều trị. **Kết quả:** Số lần tái phát cơn hưng cảm trung bình là 1,67 lần, thời gian tái phát là $28,73 \pm 3,36$ tháng. Các BN có sử dụng thuốc có thời gian tái phát là 51 (48 - 66) tháng, dài hơn BN không dùng thuốc duy trì [18 (12 - 24) tháng]. Các BN tuân thủ điều trị, sử dụng thuốc chỉnh khí sắc, thuốc chống trầm cảm, thuốc an thần mới có thời gian tái phát dài hơn có ý nghĩa so với các BN không sử dụng thuốc và không tuân thủ điều trị. Không có mối liên quan giữa số lần tái phát với tuổi, giới tính, việc sử dụng thuốc và tuân thủ điều trị của các BN rối loạn lưỡng cực. **Kết luận:** Việc tuân thủ điều trị, sử dụng các thuốc điều trị duy trì giúp kéo dài thời gian ổn định của các BN rối loạn lưỡng cực.

* *Từ khóa:* Rối loạn lưỡng cực; Tái phát.

RESEARCH ON CHARACTERISTICS OF RELAPSE AND SOME FACTORS RELATED TO RELAPSING MANIC EPISODES OF BIPOLAR DISORDER

Objectives: To characterize relapse and some factors related to relapsing manic episodes of bipolar disorder. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study on 45 patients with bipolar disorder, current relapse with manic

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

Người phản hồi: Đình Việt Hùng (bshunga6@gmail.com)

Ngày nhận bài: 09/02/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 03/4/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i4.290>

episodes diagnosed according to DSM-5 criteria, inpatient treated at Psychiatric Department, Military Hospital 103 from March 2022 to November 2022 to find out the characteristics of the number of relapses, the time to relapse of manic episodes and the relationship between using medicines and treatment adherence.

Results: The average number of manic episodes was 1.67, and the average time of manic relapse was 28.73 ± 3.36 months. The patients who used the medicine had a relapse time of 51 (48 - 66) months, longer than the patients who did not take the maintenance medicine [18 (12 - 24) months]. Patients with treatment adherence, using mood stabilizers, antidepressants, and atypical antipsychotics, had a significantly longer time to relapse than patients who did not use the drug and did not adhere to treatment. **Conclusion:** There was no relationship between the number of relapses and the age, sex, medicine use, and treatment adherence of patients with bipolar disorder.

* *Keywords: Bipolar disorder; Relapse.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn lưỡng cực là một rối loạn tâm thần phổ biến, có tỷ lệ khoảng 0,4 - 1,6% dân số, gặp cả ở nam và nữ với tỷ lệ như nhau [1]. Giai đoạn hưng cảm của rối loạn lưỡng cực có các triệu chứng rất phong phú như khí sắc tăng, hưng phấn cảm xúc, hành vi, vận động, tư duy, giảm nhu cầu ngủ, tự cao... Các triệu chứng này ảnh hưởng rất nhiều đến sức khỏe, khả năng lao động, sinh hoạt của BN, gây đảo lộn cuộc sống của các thành viên trong gia đình họ [2]. Rối loạn lưỡng cực là bệnh rất hay tái phát, hơn 90% tổng số BN có một giai đoạn hưng cảm duy nhất sẽ có các giai đoạn tái phát trong tương lai. Hiện nay đã có nhiều lựa chọn để điều trị giai đoạn cấp của BN rối loạn lưỡng cực cũng như dự phòng tái phát, tuy nhiên chỉ có 62,1% BN phục hồi

trong vòng 1 năm sau khi khởi phát. Hơn thế nữa, tỷ lệ tái phát bệnh cao, lên tới 41% trong 1 năm và 59,7% trong 4 năm sau khi khởi phát [3]. Trên thế giới đã có một số nghiên cứu về các yếu tố ảnh hưởng đến tái phát cơn hưng cảm như tuổi khởi phát, thời gian được tiếp cận chẩn đoán và điều trị sau khi khởi phát, đặc điểm của giai đoạn rối loạn cảm xúc trước đó, mức độ tuân thủ điều trị, tình trạng sử dụng chất gây nghiện,...[4, 5]. Tuy nhiên ở Việt Nam hiện nay mới chỉ có các nghiên cứu tập trung các triệu chứng lâm sàng, hiệu quả điều trị bằng thuốc, chưa có nghiên cứu nào đi sâu vào đặc điểm và các yếu tố liên quan đến tái phát. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá đặc điểm tái phát và một số yếu tố liên quan đến tái phát cơn hưng cảm của rối loạn lưỡng cực.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: 45 BN được chẩn đoán rối loạn lưỡng cực tái phát cơn hưng cảm theo tiêu chuẩn của DSM-5 (2013).

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN bị các bệnh cơ thể nặng kết hợp.

* *Thời gian và địa điểm nghiên cứu*: Khoa Tâm thần, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 3 - 11/2022.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Các chỉ tiêu nghiên cứu*:

- Số lần tái phát cơn hưng cảm.
- Thời gian tái phát giữa 2 cơn.

- Sự tuân thủ điều trị.

- Nhóm thuốc điều trị duy trì.

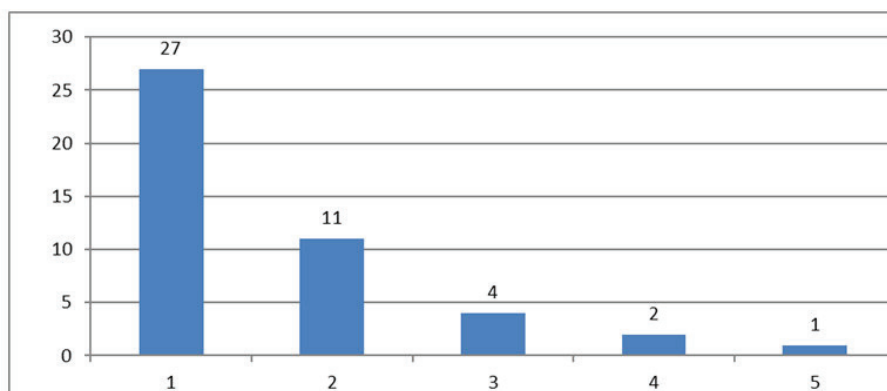
* *Xử lý số liệu*: Số liệu nghiên cứu được phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0. Các biến số định lượng sẽ được đánh giá xem có phân phối chuẩn hay không bằng phép kiểm định Shapiro-Wilk (do cỡ mẫu < 50), biến số được coi là phân phối chuẩn khi mức ý nghĩa (Sig.) $> 0,05$. Các biến số định lượng không có phân phối chuẩn thì sẽ được trình bày dưới dạng số trung vị và khoảng tứ phân vị (median $\pm$ interquartile range). So sánh hai giá trị trung vị bằng kiểm định phi tham số Wilcoxon hay Mann-Whitney U test. So sánh từ ba giá trị trung vị trở lên được đo lập lại trên một mẫu bằng kiểm định phi tham số Friedman test.

KẾT QUẢ

Bảng 1: Đặc điểm BN nghiên cứu.

Thông số		Giá trị
Tuổi, năm, trung vị (IQR)		42 (27 - 55)
Nam giới, số lượng (%)		30 (66,67)
Tuổi khởi phát, năm, trung vị (IQR)		31 (21 - 42)
Thời gian bị bệnh, năm, trung vị (IQR)		5 (1 - 9)
Khoảng cách tái phát, tháng, trung vị (IQR)		24 (12 - 40)
Kết quả điều trị Số lượng (%)	Thuyên giảm hoàn toàn	19 (42,22)
	Thuyên giảm một phần	26 (57,78)

Tuổi trung bình của BN nghiên cứu là 42. Nam giới chiếm 66,67%. Tuổi khởi phát trung bình là 31 tuổi. Thời gian bị bệnh trung bình là 5 năm. Khoảng cách tái phát trung bình là 24 tháng. Có 19 BN (42,22%) thuyên giảm hoàn toàn sau điều trị.



Biểu đồ 1: Số lần tái phát cơn hưng cảm.

Số lần tái phát trung bình là 1,67 lần. Chủ yếu các BN trong nhóm nghiên cứu có 1 lần tái phát với cơn hưng cảm ($n = 27$, chiếm 60%), số BN giảm dần khi số lần tái phát tăng. Trong số 45 BN nghiên cứu chỉ có 1 BN tái phát 5 lần (chiếm 2,22%). Sự khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

Bảng 2: Liên quan giữa số lần tái phát và các yếu tố.

Thông số	Phân nhóm	Số BN (n)	Số lần tái phát Median (p25 - p75)	p
Nhóm tuổi	19 - 39	20	1 (1 - 2)	0,67
	> 40	25	1 (1 - 2)	
Giới tính	Nam	15	2 (1 - 2)	0,19
	Nữ	30	1 (1 - 2)	
Tình trạng sử dụng thuốc	Có	12	1,5 (1 - 2)	0,29
	Không	33	1 (1 - 2)	
Mức độ tuân thủ điều trị	Tuân thủ	12	1,5 (1 - 2)	0,48
	Không tuân thủ	33	1 (1 - 2)	
Thuốc chỉnh khí sắc	Có	7	2 (1 - 3)	0,07
	Không	38	1 (1 - 2)	
Thuốc chống trầm cảm	Có	6	1 (1 - 2)	0,74
	Không	39	1 (1 - 2)	
Thuốc an thần mới	Có	12	1,5 (1 - 2)	0,48
	Không	33	1 (1 - 2)	

Không có mối liên quan giữa số lần tái phát và nhóm tuổi, giới tính, tình trạng sử dụng thuốc và mức độ tuân thủ điều trị của các BN rối loạn lưỡng cực.

Bảng 3: Thời gian tái phát giữa 2 giai đoạn hưng cảm.

Thông số	$\bar{X} \pm SD$	Median	p25	p75
Thời gian tái phát (n = 45)	28,73 $\pm$ 3,36	24	12	40

Thời gian tái phát trung bình giữa 2 cơn hưng cảm là 28,73 $\pm$ 3,36 tháng.

Bảng 4: Liên quan giữa khoảng thời gian tái phát và các yếu tố.

Thông số	Phân nhóm	Số BN (n)	Thời gian tái phát Median (p25 - p75)	p
Nhóm tuổi	19 - 39	20	20 (12 - 42)	> 0,05
	> 40	25	24 (12 - 40)	
Giới tính	Nam	15	15 (9 - 40)	> 0,05
	Nữ	30	24 (16 - 48)	
Tình trạng sử dụng thuốc	Có	12	51 (48 - 66)	0,0001
	Không	33	18 (12 - 24)	
Mức độ tuân thủ điều trị	Tuân thủ	12	51 (48 - 66)	0,0001
	Không tuân thủ	33	18 (12 - 24)	
Thuốc chỉnh khí sắc	Có	7	48 (48 - 72)	0,0004
	Không	38	19 (12 - 25)	
Thuốc chống trầm cảm	Có	6	57 (48 - 84)	0,0006
	Không	39	20 (12 - 27)	
Thuốc an thần mới	Có	12	51 (48 - 66)	0,0001
	Không	33	18 (12 - 24)	

Các BN có sử dụng thuốc, tuân thủ điều trị, sử dụng thuốc chỉnh khí sắc, thuốc chống trầm cảm, thuốc an thần mới có thời gian tái phát dài hơn có ý nghĩa so với các BN không sử dụng thuốc và không tuân thủ điều trị ($p < 0,001$).

BÀN LUẬN

1. Về số lần tái phát

Kết quả cho thấy đa số các BN nghiên cứu chỉ mới tái phát 1 giai đoạn hưng cảm (khoảng 60%), số BN tái phát 2 giai đoạn chiếm tỷ lệ thấp hơn (24,44%), BN có số lần tái phát cao nhất là 5 lần (2,22%). Số BN tái phát 3 và 4 lần lần lượt là 4 và 2 BN, chiếm tỷ lệ thấp (8,88% và 4,44%). Không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về số lần tái phát giữa các nhóm giới tính, tuổi và tuổi khởi phát. Bùi Quang Huy cho rằng rối loạn lưỡng cực là một bệnh lý mạn tính, tiến triển thành nhiều giai đoạn, kéo dài suốt đời và tiến triển dao động. Nếu không được điều trị, BN sẽ có hơn 10 cơn hưng cảm và trầm cảm trong cuộc đời. Khoảng 7% số BN rối loạn lưỡng cực chỉ có 1 giai đoạn hưng cảm duy nhất (không tái phát), 45% số BN có vài giai đoạn, còn lại 48% số BN tiến triển thành mạn tính, họ có thể có rất nhiều cơn [2]. Tuy nhiên, kết quả này khác biệt với nhiều nghiên cứu gần đây. Nghiên cứu của Perlis R.H. và CS (2004) trên 983 BN rối loạn lưỡng cực xác định được thời gian khởi phát, có 272 BN (27,7%) khởi phát rất sớm (< 13 tuổi), và 370 BN (37,6%) khởi phát sớm (13 - 18 tuổi). Các BN khởi phát càng sớm thì tỷ lệ tái phát các giai đoạn rối loạn

cảm xúc, tỷ lệ đồng mắc các rối loạn lo âu và nghiện chất càng cao [6].

2. Về thời gian tái phát

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, thời gian tái phát trung bình giai đoạn bệnh này của nhóm BN nghiên cứu là $28,73 \pm 3,36$ tháng, trong đó BN có thời gian tái phát ngắn nhất là 3 tháng, dài nhất là 108 tháng. Kết quả này là phù hợp với một số nghiên cứu trước đây. Theo tác giả Bùi Quang Huy, thời gian tái phát các giai đoạn bệnh trong rối loạn lưỡng cực vào khoảng 37 tháng. Nếu không được điều trị củng cố bằng thuốc chỉnh khí sắc, trung bình BN có 4 giai đoạn xuất hiện trong 10 năm. Khoảng cách giữa các giai đoạn ngày càng ngắn lại, đặc biệt ở người cao tuổi [2]. Kết quả nghiên cứu của Pinto J.V. cho thấy thời gian tái phát trung bình của rối loạn lưỡng cực là 14,5 tháng, (95%CI: 7,6 tới 21,5 tháng) [5]. Trong nghiên cứu của Bromet E.J., hơn một nửa số BN tái phát trong vòng 1 năm sau khi thuyên giảm. Thời gian tái phát trung bình là 43,5 tuần. Thời gian tái phát giai đoạn trầm cảm (26 tuần) ngắn hơn so với giai đoạn hưng cảm (48 tuần) và giai đoạn hỗn hợp (56 tuần) [7]. Còn theo Kulkarmi K.R., hầu hết các BN tái phát trong vòng 6 tháng đến 1 năm sau giai đoạn hưng cảm đầu tiên [8].

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đặc điểm sử dụng thuốc điều trị duy trì, mức độ tuân thủ điều trị và kết quả điều trị các giai đoạn bệnh trước, loại thuốc BN sử dụng trước khi tái phát cơn hưng cảm của nhóm BN nghiên cứu và đánh giá mối liên quan thời gian tái phát và các đặc điểm trên. Về tình trạng sử dụng thuốc điều trị duy trì, kết quả của chúng tôi cho thấy gần 3/4 số BN không dùng thuốc điều trị duy trì. Chỉ khoảng 1/4 số BN là có điều trị duy trì. Thời gian tái phát của nhóm BN có sử dụng thuốc là 51 tháng, dài hơn đáng kể so với thời gian tái phát của nhóm BN không sử dụng thuốc (18 tháng). Về mức độ tuân thủ điều trị của nhóm BN nghiên cứu, kết quả của chúng tôi cho thấy, phần lớn các BN không tuân thủ điều trị (73,33%). Số lượng BN tuân thủ điều trị chỉ chiếm khoảng 1/4. Ở những BN không tuân thủ điều trị, bệnh có xu hướng tái phát sớm hơn đáng kể so với những BN tuân thủ điều trị [18 (12 - 24) tháng và 51 (48 - 66) tháng]. Những BN tuân thủ điều trị hoàn toàn có thời gian tái phát bệnh muộn hơn nhiều so với các BN không tuân thủ điều trị hoặc chỉ tuân thủ một phần. Kết quả của chúng tôi phù hợp với các tác giả khác. Trong nghiên cứu của Kishi T. và CS (2020), việc duy trì thuốc điều trị trong giai đoạn ổn định của rối loạn lưỡng cực có thể ngăn

chặn tái phát lên tới 24 tháng. Ngừng thuốc trong thời gian 1 tháng làm tăng đáng kể nguy cơ tái diễn [9]. Tương tự, tác giả Kulkarni K.R. cũng chỉ ra rằng tuân thủ điều trị là một yếu tố dự báo giảm số lần nhập viện cho BN rối loạn lưỡng cực [8].

Về loại thuốc BN sử dụng trước khi tái phát, kết quả cho thấy ở các BN dùng thuốc chính khí sắc, thuốc chống trầm cảm, thuốc an thần mới đều có thời gian tái phát cơn hưng cảm dài hơn so với các BN không dùng thuốc. Theo các tác giả, việc sử dụng thuốc hướng thần, bao gồm thuốc an thần đường uống, đường tiêm tác dụng kéo dài, thuốc chính khí sắc đều làm giảm tỷ lệ tái phát rối loạn lưỡng cực trong vòng 6 tháng so với placebo [9].

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 45 BN rối loạn lưỡng cực, tái phát cơn hưng cảm, được điều trị tại Khoa Tâm thần, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 3 - 11/2022, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Số lần tái phát cơn hưng cảm trung bình là 1,67 lần, khoảng cách thời gian tái phát cơn hưng cảm là $28,73 \pm 3,36$ tháng.

- Không có mối liên quan giữa số lần tái phát với nhóm tuổi, giới tính, tình trạng sử dụng thuốc và mức độ tuân thủ điều trị của các BN rối loạn lưỡng cực.

- Các BN có sử dụng thuốc, tuân thủ điều trị, sử dụng thuốc chỉnh khí sắc, thuốc chống trầm cảm, thuốc an thần mới có thời gian tái phát dài hơn có ý nghĩa so với các BN không sử dụng thuốc và không tuân thủ điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cao Tiên Đức, Bùi Quang Huy, Đỗ Xuân Tĩnh và CS. (2017). Giáo trình Tâm thần học. Nhà xuất bản Quân đội Nhân dân, Hà Nội.

2. Bùi Quang Huy, Cao Tiên Đức, Đỗ Xuân Tĩnh (2018). Rối loạn cảm xúc lưỡng cực chẩn đoán và điều trị. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.

3. Gignac A., McGirr A., Lam R.W., et al. (2015). Recovery and recurrence following a first episode of mania: A systematic review and meta-analysis of prospectively characterized cohorts. *Clin Psychiatry*; 76(9): 1241-1248.

4. Najafi-Vosough R., Ghaleiha A., Faradmal J., et al. (2016). Recurrence in patients with bipolar disorder and its risk factors. *Iran J Psychiatry*; 11(3): 173-177.

5. Pinto J.V., Saraf G., Kozicky J., et al. (2020). Remission and recurrence in bipolar disorder: The data from health

outcomes and patient evaluations in bipolar disorder (HOPE-BD) study. 268: 150-157.

6. Perlis R.H., Miyahara S., Marangell L.B., et al. (2004). Long-term implications of early onset in bipolar disorder: Data from the first 1000 participants in the systematic treatment enhancement program for bipolar disorder (STEP-BD). *Biol Psychiatry*; 55(9): 875-881.

7. Bromet E.J., Finch S.J., Carlson G.A., et al. (2005). Time to remission and relapse after the first hospital admission in severe bipolar disorder. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*; 40(2): 106-113.

8. Kulkarni K.R., Reddy P.V., Purty A., et al. (2018). Course and naturalistic treatment seeking among persons with first episode mania in India: A retrospective chart review with up to five years follow-up. *J Affect Disord*; 240: 183-186.

9. Kishi T., Matsuda Y., Sakuma K., et al. (2021). Recurrence rates in stable bipolar disorder patients after drug discontinuation v. drug maintenance: A systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*; 51(15): 2721-2729.

NGHIÊN CỨU RỐI LOẠN LO ÂU, TRẦM CẢM BẰNG THANG ĐIỂM HADS Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG RUỘT KÍCH THÍCH

Phan Trung Nam¹, Trần Quốc Khánh¹

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Rối loạn lo âu (RLLA) và rối loạn trầm cảm (RLTC) gặp khá phổ biến ở bệnh nhân (BN) hội chứng ruột kích thích (HCRKT). **Mục tiêu:** Khảo sát tình trạng lo âu, trầm cảm bằng thang điểm HADS và một số yếu tố liên quan ở BN HCRKT. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 287 BN đến khám ngoại trú tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế và được chẩn đoán HCRKT, đánh giá RLLA và RLTC bằng HADS thông qua bộ câu hỏi. Loại trừ BN nguy cơ cao có bệnh lý thực thể. **Kết quả:** Tuổi trung bình của BN là 50,9; nữ giới chiếm 51,0%. Thử lâm sàng của HCRKT với táo bón trội (IBS-C) chiếm 25,4%, thể tiêu chảy (IBS-D): 13,6%, thể hỗn hợp (IBS-M): 25,8% và thể không xác định (IBS-U): 35,2%. Đánh giá theo thang điểm HADS, tỷ lệ BN có RLLA là 43,6%, RLTC là 30,3%. Nữ giới có nguy cơ mắc RLLA và RLTC cao hơn nam giới với OR lần lượt 1,66 và 1,96 ($p < 0,05$). RLLA có nguy cơ cao gặp ở BN HCRKT thể IBS-C (OR = 4,37), IBS-D (OR = 4,44) và IBS-M (OR = 5,59) so với BN IBS-U ($p < 0,05$). RLTC có nguy cơ cao gặp ở BN HCRKT thể IBS-C (OR = 4,26), IBS-D (OR = 7,01) và IBS-M (OR = 6,59) so với BN IBS-U ($p < 0,05$). **Kết luận:** RLLA, RLTC gặp khá phổ biến ở BN HCRKT, các rối loạn này có liên quan đến các thể lâm sàng của HCRKT và giới tính. Do đó, cần đánh giá RLLA, RLTC ở BN HCRKT trong chẩn đoán và theo dõi điều trị để đạt kết quả tối ưu.

* *Từ khoá:* Hội chứng ruột kích thích; ROME IV; Rối loạn trầm cảm; Rối loạn lo âu; HADS.

¹Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

Người phản hồi: Phan Trung Nam (ptnam@huemed-univ.edu.vn)

Ngày nhận bài: 09/3/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 12/4/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i4.318>

ANXIETY AND DEPRESSION DISORDERS ASSESSED BY THE HADS IN PATIENTS WITH IRRITABLE BOWEL SYNDROME

Summary

Background: Anxiety disorders (AD) and depression disorders (DD) are quite common in patients with irritable bowel syndrome (IBS). **Objectives:** To investigate the status of anxiety and depression using the HADS and some related factors in IBS patients. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study on 287 outpatients at Hue University of Medicine and Pharmacy Hospital were diagnosed with IBS and evaluated for AD and DD using the HADS through a questionnaire. Patients with red-flag symptoms were excluded through clinical examination. **Results:** The mean age of patients was 50.9, and females accounted for 51.0%. The types of IBS-C were at 25.4%, IBS-D at 13.6%, IBS-M at 25.8%, and IBS-U at 35.2%. According to the HADS, the proportion of patients with AD was 43.6%, and DD was 30.3%. Females were more likely to have AD and DD than males, with ORs of 1.66 and 1.96, respectively ($p < 0.05$). AD was more likely to occur in IBS patients with IBS-C (OR = 4.37), IBS-D (OR = 4.44), and IBS-M (OR = 5.59) when compared to IBS-U patients ($p < 0.05$). DD was more likely to occur in IBS patients with IBS-C (OR = 4.26), IBS-D (OR = 7.01), and IBS-M (OR = 6.59) than in IBS-U patients ($p < 0.05$). **Conclusion:** AD and DD are quite common in IBS patients, and these disorders are related to the types of IBS and gender. Therefore, it is necessary to evaluate AD and DD in IBS patients for diagnosis and management to achieve optimal results.

* *Keywords:* Irritable bowel syndrome; IBS; Anxiety; Depression; HADS.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng ruột kích thích là tình trạng rối loạn chức năng ruột mạn tính đặc trưng bởi đau bụng, đầy bụng và rối loạn đại tiện. HCRKT phổ biến ở mọi lứa tuổi, tỷ lệ mắc có xu hướng cao ở nữ giới, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và chi phí của BN, xã hội [1].

Bệnh sinh của HCRKT phức tạp, được cho là sự phối hợp yếu tố tâm lý xã hội và sinh học liên quan đến trục não - ruột, trong đó có sự tương tác giữa các rối loạn tâm thần với các biểu hiện của HCRKT [2]. Hiện nay, HCRKT chủ yếu được chẩn đoán bằng tiêu chuẩn Rome IV được đề xuất năm 2016 [3].

Thang đánh giá lo âu, trầm cảm tại bệnh viện (Hospital Anxiety and Depression Scale - HADS) thường được sử dụng để đánh giá trạng thái lo âu, trầm cảm ở BN bị mắc các bệnh lý mạn tính tại bệnh viện. Thang đo này có ưu điểm ngắn gọn, dễ hiểu, dễ sử dụng, đánh giá đồng thời hai loại rối loạn lo âu và trầm cảm [4].

Một số nghiên cứu tại Việt Nam cho thấy tỷ lệ mắc HCRKT được chẩn đoán theo tiêu chuẩn ROME dao động từ 17,3 - 24,1% [5, 6]. Tuy nhiên, chưa có nhiều nghiên cứu về mối liên quan giữa tình trạng rối loạn tâm thần ở người HCRKT; do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Khảo sát RLLA, RLTC bằng thang điểm lo âu và trầm cảm bệnh viện (HADS) và một số yếu tố liên quan ở BN HCRKT theo tiêu chuẩn ROME IV.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

BN ≥ 18 tuổi đến khám tại các phòng khám bệnh ngoại trú của bệnh viện và được chẩn đoán HCRKT theo tiêu chuẩn ROME IV.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- BN mắc HCRKT được chẩn đoán theo tiêu chuẩn ROME IV qua bộ câu

hỏi của ROME IV về HCRKT (Diagnostic Questionnaires and Tables for Investigators and Clinicians 2016) [3].

- Tiêu chuẩn Rome IV chẩn đoán HCRKT:

+ Đau bụng tái phát trung bình ít nhất 1 ngày/tuần trong 3 tháng qua, kết hợp với ≥ 2 tiêu chuẩn: 1. Đau giảm sau khi đi đại tiện; 2. Đau kèm với sự thay đổi tần suất đại tiện; 3. Đau kèm với sự thay đổi về hình thái của phân.

+ Những tiêu chuẩn này xuất hiện trong 3 tháng qua với triệu chứng khởi phát ít nhất 6 tháng trước khi chẩn đoán.

- BN được nội soi đại-trực tràng để loại trừ nguyên nhân thực thể.

- BN được chẩn đoán HCRKT tại thời điểm đến khám tại bệnh viện.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

- BN có nguy cơ cao về tổn thương thực thể: Sụt cân, thiếu máu, mới xuất hiện triệu chứng ở người lớn tuổi, sốt, đại tiện ra máu, đại tiện nhiều lần vào đêm khuya gây thức giấc hoặc mất ngủ, mất nước.

- Có tiền sử được chẩn đoán bệnh viêm ruột; tiền sử phẫu thuật ống tiêu hoá.

- Tiền sử gia đình có người thân mắc bệnh đường tiêu hoá: Ung thư đại trực tràng, bệnh viêm ruột.

- BN không cung cấp đầy đủ thông tin; không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang, dữ liệu được thu thập qua phiếu nghiên cứu và bộ câu hỏi.

* *Cỡ mẫu:* $287 \text{ BN} \geq 18$ tuổi khám ngoại trú được chẩn đoán mắc HCRKT phù hợp với tiêu chuẩn ROME IV.

* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu:* Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế và Bệnh viện Hữu nghị Việt Nam - Cu Ba Đồng Hới từ tháng 6/2021 - 8/2022.

* *Các tiêu chí đánh giá:*

- Đánh giá mức độ lo âu, trầm cảm bằng thang điểm HADS thông qua bộ câu hỏi (7 câu hỏi từ 0 - 3 điểm, đánh giá cho mỗi tình trạng) như sau:

+ Từ 0 - 7 điểm: Bình thường.

+ Từ 8 - 21 điểm: Có RLLA/trầm cảm, trong đó:

++ Từ 8 - 10 điểm: Có dấu hiệu của lo âu/trầm cảm.

++ Từ 11 - 21 điểm: Lo âu/trầm cảm thực sự [4].

- Thử bệnh HCRKT: Dựa vào hình dạng phân chủ yếu (theo biểu đồ phân Bristol) khi đại tiện kèm đau bụng [1], gồm 4 thể:

+ IBS-C: Hình dạng phân loại 1, 2 theo biểu đồ Bristol $> 25\%$ số lần đại tiện và dạng 6, 7 $< 25\%$ số lần đại tiện.

+ IBS-D: Hình dạng phân loại 6, 7 theo biểu đồ Bristol $> 25\%$ số lần đại tiện và dạng phân 1, 2 $< 25\%$ số lần đại tiện

+ IBS-M: $> 25\%$ số lần đại tiện phân dạng 1, 2 và $> 25\%$ số lần phân dạng 6, 7.

+ IBS-U: Không thuộc 3 thể trên (số lần đại tiện $< 25\%$ phân dạng 1, 2 và $< 25\%$ số lần phân dạng 6, 7).

* *Xử lý và phân tích số liệu:* Bằng phần mềm EpiData 3.1 và SPSS 20.0. So sánh tỷ lệ, kiểm định một số yếu tố liên quan bằng cách sử dụng test χ^2 và p với mức α có ý nghĩa 0,05.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng Y đức Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế thông qua, các đối tượng nghiên cứu được giải thích rõ mục đích và đồng ý tham gia nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của BN HCRKT

BN có độ tuổi trung bình là $50,9 \pm 14,0$, thấp nhất 18 tuổi, cao nhất 72 tuổi, nhiều nhất ở nhóm tuổi 40 - 59 (46,3%), nữ giới chiếm 51%.

Bảng 1: Các triệu chứng lâm sàng của BN HCRKT.

Triệu chứng (n = 287)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Cơn đau bụng giảm sau khi đại tiện	165	57,5
Tần suất đại tiện thay đổi khi đau bụng	155	54,0
Hình dạng phân thay đổi khi đại tiện có kèm cơn đau bụng	148	51,6
Khó tiêu	143	49,8
Bụng chướng hơi	102	35,5
Cảm giác đi không hết phân	70	24,4
Ợ hơi	54	18,8
Buồn nôn	22	7,7

Tỷ lệ BN có các triệu chứng chủ yếu của HCRKT như cơn đau bụng giảm sau khi đại tiện (57,5%), tần suất đại tiện thay đổi khi đau bụng (54%) và hình dạng phân thay đổi khi đại tiện (51,6%), ngoài ra còn gặp các triệu chứng tiêu hoá khác: khó tiêu, bụng chướng hơi, ợ hơi. 54,4% BN có ≥ 3 triệu chứng.

Bảng 2: Phân loại thể lâm sàng HCRKT theo tiêu chuẩn ROME IV.

Thể lâm sàng	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
IBS - C (táo bón ưu thế)	73	25,4
IBS - D (tiêu chảy ưu thế)	39	13,6
IBS - M (hỗn hợp)	74	25,8
IBS - U (Không xác định)	101	35,2
Tổng	287	100,0

Thể lâm sàng HCRKT gặp nhiều nhất là thể không xác định (IBS-U) với 35,2%, tiếp theo thể IBS-M, IBS-C và IBS-D với tỷ lệ lần lượt là 25,8%, 25,4% và 13,6%.

Bảng 3: Điểm HADS về tình trạng lo âu, trầm cảm của BN HCRKT.

Thang điểm HADS		Số BN (n = 287)	Tỷ lệ (%)
Tình trạng lo âu	Bình thường (0 - 7)	162	56,4
	Có dấu hiệu (8 - 10)	83	28,9
	Lo âu thực sự (11 - 21)	42	14,7
Tình trạng trầm cảm	Bình thường (0 - 7)	200	69,7
	Có dấu hiệu (8 - 10)	62	21,6
	Trầm cảm thực sự (11 - 21)	25	8,7

43,6% BN có RLLA theo thang điểm HADS, bao gồm 14,7% lo âu thực sự và 28,9% có dấu hiệu lo âu. Tỷ lệ BN có RLTC là 30,3%, trong đó, trầm cảm thực sự là 8,7% và có dấu hiệu trầm cảm là 21,6%.

Bảng 4: Mối liên quan giữa RLLA, RLTC và thể lâm sàng HCRKT.

Thể lâm sàng	RLLA				RLTC				Tổng
	Lo âu		Có dấu hiệu		Trầm cảm		Có dấu hiệu		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n (%)
IBS - C	11	15,1	28	38,4	6	8,2	19	26,0	73 (25,4)
IBS - D	8	20,6	13	33,3	3	7,7	15	38,5	39 (13,6)
IBS - M	20	27,0	24	32,4	13	17,6	20	27,0	74 (25,9)
IBS - U	3	3,0	18	17,8	3	3,0	8	7,9	101 (35,1)
Chung	42	14,7	83	28,9	25	8,7	62	21,6	287 (100)

Tỷ lệ BN HCRKT bị lo âu thực sự gặp nhiều nhất ở thể IBS-M với 27%, tiếp đến là thể IBS-D, IBS-C. Tuy nhiên, BN có dấu hiệu lo âu gặp nhiều nhất ở thể

IBS-C với 38,4%, tiếp đến là thể IBS-D và IBS-M. BN HCRKT bị trầm cảm thực sự có tỷ lệ cao nhất ở thể IBS-M với 17,6% và thể IBS-D gặp nhiều nhất ở BN có dấu hiệu trầm cảm (38,5%). Tỷ lệ BN HCRKT bị RLLA, RLTC có tỷ lệ thấp nhất ở thể IBS-U.

Bảng 5: Một số yếu tố nguy cơ RLLA ở BN HCRKT.

Đặc điểm		Lo âu hoặc có dấu hiệu lo âu		
		OR	95 % CI	p
Giới tính	Nam	1		
	Nữ	1,66	1,34 - 1,97	0,043
Các thể lâm sàng của HCRKT	IBS - C	4,37	2,25 - 8,49	< 0,001
	IBS - D	4,44	2,01 - 9,81	
	IBS - M	5,59	2,87 - 10,89	
	IBS - U	1		
Con đau bụng khi đại tiện		2,19	1,34 - 3,54	0,002
Tần suất đại tiện thay đổi khi đau bụng		1,94	1,21 - 3,13	0,008
Có > 3 triệu chứng lâm sàng		6,71	2,92 - 28,26	< 0,001

Nữ giới có nguy cơ RLLA hơn so với nam giới. So với HCRKT IBS-U, thể IBS-C, IBS-D và IBS-M có nguy cơ RLLA cao hơn với OR lần lượt là 4,37, 4,44 và 5,59 ($p < 0,05$). Con đau bụng khi đại tiện, tần suất đại tiện thay đổi và có > 3 triệu chứng lâm sàng đường tiêu hóa có nguy cơ bị RLLA.

Bảng 6: Một số yếu tố nguy cơ RLTC ở BN HCRKT.

Đặc điểm		Trầm cảm hoặc có dấu hiệu trầm cảm		
		OR	95% CI	Giá trị p
Giới tính	Nam	1		
	Nữ	1,96	1,62 - 2,28	0,011
Các thể lâm sàng của HCRKT	IBS - C	4,26	1,93 - 9,39	< 0,001
	IBS - D	7,01	2,89 - 17,04	
	IBS - M	6,59	3,03 - 14,31	
	IBS - U	1		
Con đau bụng khi đại tiện		1,41	0,84 - 2,36	0,242
Tần suất đại tiện thay đổi khi đau bụng		1,60	0,96 - 2,86	0,073
Có > 3 triệu chứng lâm sàng		16,14	7,99 - 32,57	< 0,001

Nữ giới có nguy cơ RLTC cao hơn so với nam giới. Thể IBS-C, IBS-D, IBS-M có nguy cơ RLTC cao hơn so với thể IBS-U với OR lần lượt là 4,26, 7,01, 6,59 ($p < 0,001$). Số triệu chứng lâm sàng đường tiêu hóa trên > 3 có nguy cơ RLTC.

BÀN LUẬN

Nghiên cứu này là một trong những khảo sát về RLLA, RLTC bằng thang điểm HADS trên BN HCRKT được chẩn đoán theo tiêu chuẩn ROME IV ở khu vực miền Trung - Tây Nguyên và đánh giá liên quan giữa một số đặc điểm, thể bệnh lâm sàng của HCRKT với các rối loạn này. Tổng cộng có 287 BN đủ tiêu chuẩn chẩn đoán HCRKT theo tiêu chuẩn ROME IV tham gia nghiên cứu, với tuổi trung bình là

50,9 $\pm$ 14,0, đa số ở lứa tuổi trẻ và trung niên chiếm hơn 60%, nữ giới chiếm 51%. BN có các triệu chứng chủ yếu của HCRKT (Bảng 1) như cơn đau bụng khi đại tiện (57,5%), tần suất đại tiện thay đổi khi đau bụng (54%) và thay đổi hình dạng phân khi đại tiện (51,6%), ngoài ra còn gặp các triệu chứng tiêu hoá khác là khó tiêu, chướng hơi, ợ hơi. 54,4% BN có ≥ 4 triệu chứng. Điều này cũng phù hợp với các nghiên cứu khác, ngoài các

triệu chứng của HCRKT, BN còn có các triệu chứng khác và một số rối loạn, thay đổi khác mang tính chất chức năng, tâm lý [7, 8].

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, thể lâm sàng HCRKT gặp nhiều nhất là thể không xác định (IBS-U) với 35,2%, tiếp theo thể IBS-M, IBS-C và IBS-D lần lượt là 25,8%, 25,4% và 13,6% (Bảng 2). Theo nghiên cứu của Đoàn Phan Ngọc Thảo và CS, tỷ lệ IBS-D chiếm 63,5%, tiếp đến IBS-M (19,9%), IBS-C (13,8%), IBS-U là 2,8% [7]. Một nghiên cứu khác trên đối tượng là sinh viên cho thấy tỷ lệ các thể IBS-M, IBS-D, IBS-C và IBS-U lần lượt là 44,2%, 32,6%, 11,6% và 11,6% [5] cho thấy HCRKT có sự phân bố các thể lâm sàng đa dạng, có thể do sự thiếu đồng nhất về đối tượng nghiên cứu, tiêu chuẩn chẩn đoán. Ngoài ra, theo nghiên cứu của Hu Z và CS (2021), IBS-U không có sự khác biệt so với người bình thường về nguy cơ gây nên tình trạng lo âu/trầm cảm và được xem là thể bệnh ít gây ảnh hưởng đến người bệnh nhất [2]; do đó, trong nghiên cứu của chúng tôi, BN thể IBS-U được phân tích như là nhóm so sánh khi phân tích yếu tố nguy cơ RLLA và RLTC so với 3 thể còn lại (Bảng 4 và 5). Trong số 287 BN mắc HCRKT được đánh giá theo thang điểm HADS, 43,6% BN có tình trạng lo âu, trong đó

dấu hiệu lo âu chiếm 28,9% và lo âu thực sự là 14,7%. Ngoài ra, tỷ lệ BN HCRKT mắc trầm cảm là 30,3%, trong đó có dấu hiệu trầm cảm là 21,6% và thực sự trầm cảm là 8,7% (Bảng 3). Trong một nghiên cứu tổng hợp cho thấy tỷ lệ BN có rối loạn tiêu hoá chức năng nói chung có ít nhất một chứng rối loạn tâm thần dao động từ 40 - 60% và tăng cao hơn ở nhóm BN mắc HCRKT [9]. Điều này cho thấy vấn đề về rối loạn tâm thần liên quan đến HCRKT gặp phổ biến trong các nghiên cứu [2, 8].

Trong nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 4), BN HCRKT bị lo âu thực sự gặp nhiều nhất ở thể IBS-M (27%), tiếp đến là thể IBS-D (20,6%), IBS-C (15,1%). Tuy nhiên, BN có dấu hiệu lo âu gặp nhiều nhất ở thể IBS-C với 38,4%, tiếp đến là IBS-D, IBS-M, lần lượt là 33,3% và 32,4%. Đối với RLTC, BN HCRKT bị trầm cảm thực sự có tỷ lệ cao nhất ở thể IBS-M với 17,6%, tiếp đến là IBS-C và IBS-D lần lượt là 8,2% và 7,7%. Tuy nhiên, ở nhóm BN có dấu hiệu trầm cảm, gặp nhiều nhất là thể IBS-D với 38,5%, tiếp đến là IBS-M và IBS-C lần lượt 27% và 26%. Thể lâm sàng HCRKT gặp thấp nhất ở tất cả BN có RLLA và RLTC là IBS-U. Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu tổng hợp của Cho H.S và CS với tỷ lệ lo âu theo thang điểm HADS của BN HCRKT

theo tiêu chuẩn ROME III thể IBS-C là 53,3%, thể IBS-D là 30,2%, IBS-M là 41,9%; tỷ lệ trầm cảm ở BN thể IBS-C là 56,7%, IBS-D là 31,7%, IBS-M là 35,5% [10]. Một nghiên cứu tổng hợp khác của Lee C và CS cho thấy tỷ lệ lo âu ở BN HCRKT thể IBS-C là cao nhất, tiếp đến là IBS-M và IBS-D và tỷ lệ trầm cảm cũng được ghi nhận nhiều nhất ở BN thể IBS-C, tiếp theo là IBS-D và IBS-M [9]. Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nam giới ít có nguy cơ bị RLLA hơn so với nữ giới. Khi so sánh HCRKT với thể lâm sàng IBS-U thì IBS-C, IBS-D và IBS-M có nguy cơ RLLA cao hơn với OR lần lượt là 4,37, 4,44 và 5,59 ($p < 0,05$). Một số đặc điểm như cơn đau bụng khi đại tiện, tần suất đại tiện thay đổi và có > 3 triệu chứng lâm sàng đường tiêu hóa có nguy cơ bị RLLA cao hơn (Bảng 5). Tương tự đối với RLTC, nam giới ít có nguy cơ bị RLTC hơn so với nữ giới. HCRKT với thể lâm sàng IBS-C, IBS-D, IBS-M có nguy cơ RLTC cao hơn so với thể IBS-U với OR lần lượt là 4,26, 7,01, 6,59 ($p < 0,001$) (Bảng 6). Kết quả chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu tổng hợp của Hu Z và CS cho thấy IBS-M có nguy cơ cao gây LRLA và RLTC ở BN HCRKT [2] và BN HCRKT mắc phải RLLA và RLTC cao hơn so với nhóm chứng là những người bình thường không bị HCRKT [9].

KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi trên 287 BN HCRKT chẩn đoán theo tiêu chuẩn ROME IV cho thấy RLLA, RLTC gặp khá phổ biến với tỷ lệ lần lượt là 43,6% và 30,3% theo thang điểm lo âu và trầm cảm bệnh viện (HADS), nữ giới mắc các rối loạn này cao hơn nam giới. RLLA, RLTC có nguy cơ gặp ở BN HCRKT thể IBS-D, IBS-C và IBS-M cao hơn so với thể IBS-U. Do đó, cần quan tâm đánh giá RLLA, RLTC ở BN HCRKT trong chẩn đoán và theo dõi điều trị để đạt kết quả tối ưu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lacy, B. E., Pimentel, M., Brenner, D. M., Chey, W. D., Keefer, L. A., Long, M. D., & Moshiree, B. (2021). ACG clinical guideline: management of irritable bowel syndrome. *Official Journal of the American College of Gastroenterology* (ACG); 116(1):17-44.
2. Hu Z, Li M., Yao L., Wang Y., Wang E., et al (2021). The level and prevalence of depression and anxiety among patients with different subtypes of irritable bowel syndrome: a network meta-analysis. *BMC Gastroenterology*; 21(1): 1-18.
3. Palsson, O. S., Whitehead, W. E., Van Tilburg, M. A., Chang, L., Chey, W., Crowell, M. D., & Yang, Y. (2016).

Development and validation of the Rome IV diagnostic questionnaire for adults. *Gastroenterology*; 150(6): 1481-1491.

4. Zigmond A. S., Snaith R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica scandinavica*; 67(6):361-370.

5. Nguyễn Thúy Bích, Phan Trung Nam (2020). Tỷ lệ mắc và một số yếu tố liên quan HCRKT ở sinh viên Y khoa trường Đại Học Y Dược, Đại Học Huế. *Tạp chí Y Dược Học*; 10(5):11-17.

6. Phạm Quang Cử (2003). Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, hình ảnh nội soi, yếu tố thuận lợi của HCRKT. *Y học Thực hành*; 12:41-43.

7. Đoàn Phan Ngọc Thảo, Nguyễn Ngọc Phúc, Võ Duy Thông, Bùi Thị Hương Quỳnh (2019). Khảo sát chất lượng sống và các yếu tố liên quan đến chất lượng sống của BN mắc HCRKT.

Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh; 23(2):227.

8. Zamani M., Alizadeh-Tabari S., Zamani V. (2019). Systematic review with meta-analysis: The prevalence of anxiety and depression in patients with irritable bowel syndrome. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*; 50(2):132-143.

9. Lee C., Doo E., Choi J. M., Jang S. H., et al (2017). The increased level of depression and anxiety in irritable bowel syndrome patients compared with healthy controls: systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*; 23(3):349.

10. Cho H. S., Park J. M., Lim C. H., Cho Y. K., et al (2011). Anxiety, depression and quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *Gut and liver*; 5(1):29-36.

**KẾT QUẢ SƠM PHẪU THUẬT NỘI SOI KHÂU LỖ THÙNG LOÉT
DẠ DÀY-TÁ TRÀNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA
TỈNH BÌNH DƯƠNG**

*Mai Đức Hùng¹, Lê Trọng Đại¹
Nguyễn Văn Tính², Dương Tấn Tài²
Lê Văn Lương², Đỗ Thị Thu Mai²*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật nội soi (PTNS) khâu lỗ thùng loét dạ dày-tá tràng. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang trên 97 bệnh nhân (BN) viêm phúc mạc do thùng loét dạ dày-tá tràng được chỉ định PTNS khâu lỗ thùng tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Dương từ 01/2021 - 3/2022. **Kết quả:** PTNS khâu thùng ổ loét dạ dày-tá tràng ở 97 BN gồm 83 BN nam (85,6%) và 14 BN nữ (14,4%). Tuổi trung bình $41,25 \pm 14,66$, nhỏ nhất 15 tuổi, lớn nhất 72 tuổi. Tỷ lệ thùng loét dạ dày 42,3%, thùng loét tá tràng 57,7%, bờ lỗ thùng mềm mại 99,0%, kích thước lỗ thùng ≤ 5 mm 93,8%. PTNS khâu lỗ thùng đơn thuần thành công 100%. Thời gian phẫu thuật trung bình là $64,17 \pm 16,87$, nhanh nhất 40 phút, lâu nhất 120 phút. Phẫu thuật không có tai biến, biến chứng ngoại khoa và tử vong sau mổ. Các biến chứng nội khoa sau mổ, phân loại theo Clavien - Dindo từ II - IV là 5,2%. Kết quả phẫu thuật tốt, khá, trung bình có tỷ lệ lần lượt là 89,7%, 7,2%, 3,1%; kết quả phẫu thuật có liên quan với giới tính và các yếu tố nguy cơ như phân loại ASA, điểm Boey, MPI. **Kết luận:** PTNS khâu thùng ổ loét dạ dày-tá tràng tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Dương là khả thi, an toàn và kết quả phẫu thuật có liên quan với giới tính, phân loại ASA, MPI.

** Từ khóa: Viêm phúc mạc; Thùng loét dạ dày-tá tràng; PTNS khâu lỗ thùng loét.*

¹Phân hiệu Phía Nam, Học viện Quân y

²Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Dương

Người phản hồi: Mai Đức Hùng (bsmaiduchung@gmail.com)

Ngày nhận bài: 16/02/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 03/4/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i4.301>

THE EARLY LAPAROSCOPIC REPAIR RESULTS FOR PERFORATED PEPTIC ULCER AT BINH DUONG PROVINCE GENERAL HOSPITAL

Summary

Objectives: To assess early results of laparoscopic surgery for perforated peptic ulcer. **Subjects and methods:** A cross-sectional study on 97 peritonitis patients with perforated peptic ulcer. Patients undergoing a laparoscopic repair were attempted at Binh Duong Province General Hospital between January 2021 and March 2022. **Results:** Laparoscopic perforated peptic ulcer closure was carried out on 97 cases, including 83 males (85.6%) and 14 females (14.4%). The average age of patients was 41.25 ± 14.66 (range: 15 - 72) years. The gastric ulcer perforation accounted for 42.3%, the duodenal ulcer perforation made up 57.7%, the softened ulcer edges accounted for 99.0%, the diameter of perforations ≤ 5 mm accounted for 93.8%. Laparoscopic sutures were complete in 100% of patients, non-conversion. The mean operation time was 64.17 ± 16.87 (range 40 - 120) minutes. There is not any early surgery complication or mortality. The morbidity rate was 5.2% (Clavien - Dindo classification II - IV). The surgical treatment results (good, fair, average) were 89.7%, 7.2%, and 3.1%, respectively, and related to sex and the risk factors such as ASA classification, Boey score, and Mannheim peritoneal index. **Conclusion:** Laparoscopic perforated peptic ulcer repair carried out at Binh Duong Province General Hospital was safe, feasible, and relative to sex, ASA classification, Boey score, and Mannheim peritoneal index.

* *Keywords: Peritonitis; Perforated peptic ulcer; Laparoscopic repair for perforated peptic ulcer.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những thập niên gần đây, tỷ lệ loét dạ dày-tá tràng được ghi nhận giảm do có nhiều phác đồ điều trị tiết trừ *Helicobacter pylori* và thuốc ức chế bơm proton. Tuy nhiên, tỷ lệ biến chứng như xuất huyết và thủng không

giảm [1]. Thủng ổ loét dạ dày-tá tràng là biến chứng thường gặp, đứng thứ hai sau xuất huyết của bệnh loét, nhưng là biến chứng hàng đầu cần phẫu thuật cấp cứu [1, 2]. Nguyên nhân thủng ổ loét dạ dày-tá tràng được biết đa số liên quan với *Helicobacter pylori*,

do đó điều trị phẫu thuật triệt căn như cắt dây thần kinh số X, cắt dạ dày hiện nay được cho là không cần thiết [3]. Ngày nay, PTNS phát triển dần thay phẫu thuật mở trong phẫu thuật khâu lỗ thủng ổ loét dạ dày-tá tràng và được chấp nhận rộng rãi. Vấn đề là liên quan đến tính an toàn, nhất là khi áp dụng cho những tình trạng bệnh nặng, tỷ lệ biến chứng và tử vong vẫn còn cao qua các báo cáo trong và ngoài nước. Trong những năm gần đây, tỉnh Bình Dương là tỉnh phát triển kinh tế xã hội toàn diện, ngành Y tế được đầu tư trang thiết bị hiện đại, nguồn nhân lực được đào tạo cơ bản. Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Dương đã thực hiện PTNS nhiều ca bệnh từ cơ bản đến nâng cao. PTNS khâu thủng loét dạ dày-tá tràng triển khai từ những năm 2000, đến nay đã trở nên thường quy. Tuy vậy, kết quả của phẫu thuật này như thế nào vẫn chưa được đánh giá. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá kết quả sớm của PTNS khâu lỗ thủng ổ loét dạ dày-tá tràng tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Dương.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

** Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- BN viêm phúc mạc do thủng ổ loét dạ dày-tá tràng.

- BN ≥ 15 tuổi.

- BN được PTNS khâu lỗ thủng ổ loét dạ dày-tá tràng.

** Tiêu chuẩn loại trừ:*

- BN đã được PTNS khâu lỗ thủng ổ loét tá tràng ở một bệnh viện khác chuyển đến.

- Hồ sơ bệnh án thu thập không đầy đủ thông tin, biến số trong bệnh án nghiên cứu.

- Các chống chỉ định của PTNS khâu thủng loét dạ dày-tá tràng: ASA > 3 , BN thủng dạ dày-tá tràng kèm nhiễm COVID-19.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

** Địa điểm và thời gian nghiên cứu:* Tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Dương, thời gian từ tháng 01/2021 - 3/2022.

** Cỡ mẫu và kỹ thuật chọn mẫu:* Căn cứ tỷ lệ thành công của PTNS, áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho một tỷ lệ, ta có cỡ mẫu tối thiểu là 95 BN (BN). Chúng tôi áp dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

** Một số biến số dùng trong nghiên cứu:*

Tính điểm Boey: Thang điểm Boey dựa vào 3 yếu tố nguy cơ, tiên lượng,

biến chứng và tử vong trước mổ gồm nhập viện sau khi mắc bệnh quá 24 giờ, huyết áp tâm thu trước mổ < 100 mmHg, có bệnh nặng kèm theo (tim mạch, hô hấp, suy gan, suy thận, đái tháo đường...). Cách tính: Nếu có một yếu tố nguy cơ thì cho 1 điểm.

Tính điểm chỉ số viêm phúc mạc Mannheim (Mannheim Peritonitis Index - MPI): BN > 50 tuổi (5 điểm), nữ giới (5 điểm), có suy cơ quan như thận, hô hấp hay sốc, tắc ruột (7 điểm), ghi nhận trong mổ có mủ trong khoang phúc mạc (6 điểm).

Thực hiện sinh thiết bờ lỗ thủng ổ loét, gửi mẫu mô làm xét nghiệm chẩn đoán mô bệnh học khi thủng ổ loét dạ dày.

Phân loại kết quả sớm điều trị phẫu thuật được chia thành 4 mức độ:

+ Tốt: Không có tai biến, biến chứng trong và sau mổ.

+ Khá: Có tai biến nhưng xử trí được, không phải thay đổi phương pháp, có biến chứng sau mổ nhẹ, được xử trí can thiệp đạt kết quả tốt.

+ Trung bình: Có tai biến nhưng xử trí được và phải thay đổi phương pháp can thiệp, có biến chứng sau mổ nhẹ, được xử trí can thiệp đạt kết quả trung

bình, có hạn chế chức năng hoặc di chứng nhẹ.

+ Xấu: Các tai biến trong mổ như tổn thương vỡ tạng hay tắc mạch khí. Biến chứng lớn sau mổ như bực chỗ khâu, xuất huyết tiêu hóa, hẹp môn vị, áp xe tồn lưu, viêm phổi nặng có suy hô hấp, suy thận, sốc nhiễm trùng..., tử vong trong và sau mổ.

* *Thu thập dữ liệu*: Thu thập các biến số nghiên cứu từ 97 trường hợp đủ điều kiện chọn lựa theo mẫu phiếu thu thập số liệu nghiên cứu; mã hóa, nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0. Các bệnh kèm theo trước mổ được phân loại ASA, các biến chứng phẫu thuật được phân loại theo Clavien - Dindo.

* *Phân tích dữ liệu*: Thống kê mô tả tính tần số tỷ lệ phần trăm, trung bình. Thống kê phân tích so sánh tỷ lệ, so sánh trung bình bằng phép kiểm chi bình phương, T-test nếu phân phối chuẩn. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Đề tài đã được thông qua Hội đồng Đạo đức của Phân hiệu phía Nam, Học viện Quân y xét duyệt và Hội đồng Khoa học của Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Dương chấp thuận.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 01/2021 - 3/2022, có 97 BN viêm phúc mạc do thủng loét dạ dày-tá tràng được PTNS khâu lỗ thủng.

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Một số đặc điểm chung, thời gian thủng.

Đặc điểm chung (n = 97)		Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nữ	14	14,4
	Nam	83	85,6
Phân loại ASA	I	85	87,7
	II	8	8,2
	III	4	4,1
Điểm Boey	0	73	75,2
	1	22	22,7
	2	2	2,1
Tuổi trung bình: 41,25 ± 14,66 tuổi (từ 15 - 72 tuổi).			
Thời gian thủng	≤ 24 giờ	76	78,4
	> 24 giờ	21	21,6

Trong 97 trường hợp viêm phúc mạc do thủng loét dạ dày-tá tràng, tuổi trung bình 41,25 ± 14,66 (từ 15 - 72 tuổi), nam giới chiếm 85,6%. Phân loại ASA I chiếm đa số (87,7%), điểm Boey 0, 1, 2 lần lượt là 75,2%, 22,7% và 2,1%. Thời gian thủng ≤ 24 giờ gặp 76 BN (78,4%).

2. Đặc điểm tổn thương giải phẫu bệnh

Bảng 2: Đặc điểm giải phẫu bệnh.

Đặc điểm giải phẫu bệnh (n = 97)		Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Viêm phúc mạc	Khu trú	44	45,4
	Lan tỏa	43	44,3
	Toàn thể	10	10,3
Tình trạng ổ bụng	Dịch, giả mạc ít	53	54,6
	Dịch, giả mạc nhiều	44	45,4
Vị trí thủng	Dạ dày	41	42,3
	Tá tràng	56	57,7
Kích thước lỗ thủng (mm)	≤ 5	91	93,8
	6 - 10	4	4,1
	11 - 15	0	0,0
	16 - 20	2	2,1
Chỉ số MPI (điểm)	≤ 10 điểm	61	62,9
	> 10 điểm	36	37,1
	Trung bình: $9,25 \pm 4,01$ (thấp nhất là 6, cao nhất là 27) điểm		

Tình trạng viêm phúc mạc khu trú và lan tỏa chiếm đa phần, viêm phúc mạc toàn thể chỉ có 10,3%. Chỉ số viêm phúc mạc Mannheim > 10 điểm chiếm 37,1%. Thủng loét tá tràng 57,7%. Lỗ thủng có kích thước ≤ 5 mm chiếm 93,8%. Kết quả sinh thiết bờ lỗ thủng ổ loét dạ dày ghi nhận không có trường hợp ác tính.

3. Đặc điểm phẫu thuật và theo dõi hậu phẫu

PTNS khâu lỗ thủng, rửa bụng dẫn lưu dưới gan là 100%. Phẫu thuật qua nội soi thành công 100%, không có tai biến phẫu thuật. Thời gian phẫu thuật trung bình $64,18 \pm 16,87$ phút (40 - 120 phút).

Bảng 3: Theo dõi hậu phẫu.

Chỉ số theo dõi hậu phẫu (ngày)	$\bar{X} \pm SD$	Nhỏ nhất - Lớn nhất
Thời gian ăn trở lại	$3,71 \pm 1,24$	2 - 11
Thời gian có trung tiện	$2,18 \pm 1,16$	1 - 9
Thời gian nằm viện sau phẫu thuật	$7,12 \pm 1,69$	4 - 12
Thời gian nằm viện	$7,36 \pm 1,74$	4 - 13

Hậu phẫu, BN phục hồi nhanh thể hiện thời gian có trung tiện $2,18 \pm 1,16$ ngày, ăn trở lại $3,71 \pm 1,24$ ngày, thời gian nằm viện trung bình $7,36 \pm 1,74$ ngày.

Bảng 4: Biến chứng sớm sau phẫu thuật.

Biến chứng	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Viêm phổi	1	1,0
Suy thận	2	2,1
Khác	2	2,1
Cộng	5	5,2

Biến chứng sớm (5,2%) là các biến chứng nội khoa.

Mức độ nặng của biến chứng theo phân loại Clavien - Dindo từ II - III.

Không có tử vong 30 ngày sau mổ.

4. Kết quả sớm điều trị phẫu thuật và một số liên quan với yếu tố nguy cơ

Bảng 5: Kết quả sớm điều trị phẫu thuật.

Kết quả phẫu thuật	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Tốt	87	89,7
Khá, trung bình	10	10,3
Cộng	97	100

Kết quả điều trị phẫu thuật tốt chiếm đa số (89,7%), không có kết quả kém.

Bảng 6: So sánh kết quả phẫu thuật theo giới tính.

Giới tính	Kết quả phẫu thuật sớm (n, %)			p (Fisher)
	Khá, trung bình	Tốt	Cộng	
Nam	6 (7,2)	77 (92,8)	83 (100)	0,035*
Nữ	4 (28,6)	10 (71,4)	14 (100)	
Cộng	10 (10,3)	87 (89,7)	97 (100)	

Kết quả điều trị tốt ở nam cao hơn nữ (92,8% so với 71,4%, $p < 0,05$).

Bảng 7: So sánh kết quả phẫu thuật theo phân loại ASA.

Phân loại ASA	Kết quả phẫu thuật sớm (n, %)			p (Fisher)
	Khá, trung bình	Tốt	Cộng	
I	6 (7,1)	79 (92,9)	85 (100)	0,000*
II	0 (0,0)	8 (100)	8 (100)	
III	4(100)	0 (0,0)	4 (100)	
Cộng	10 (10,3)	87 (89,7)	97 (100)	

Kết quả điều trị phẫu thuật khác biệt khi so sánh theo các nhóm dựa theo phân loại ASA ($p < 0,001$).

Bảng 8: So sánh kết quả phẫu thuật theo điểm Boey.

Điểm Boey	Kết quả phẫu thuật sớm (n, %)			p (Fisher)
	Khá, trung bình	Tốt	Cộng	
0	5 (6,8)	68 (93,2)	73 (100)	0,005*
1	3 (13,6)	19 (86,4)	22 (100)	
2	2 (100)	0 (0,0)	2 (100)	
Cộng	10 (10,3)	87 (89,7)	97 (100)	

Kết quả điều trị phẫu thuật khác biệt khi so sánh theo các nhóm dựa theo điểm Boey ($p < 0,01$).

Bảng 9: So sánh kết quả phẫu thuật theo điểm viêm phúc mạc Mannheim (MPI).

Điểm VPM Mannheim (MPI)	Kết quả phẫu thuật sớm (n, %)			p (Fisher)
	Khá, trung bình	Tốt	Cộng	
≤ 10	2 (3,3)	59 (96,7)	61 (100)	0,005*
> 10	8 (22,2)	28 (77,8)	36 (100)	
Cộng	10 (10,3)	87 (89,7)	97 (100)	

Kết quả điều trị phẫu thuật khác biệt khi so sánh theo các nhóm dựa theo điểm MPI ($p < 0,01$).

BÀN LUẬN

Bệnh loét dạ dày-tá tràng đã giảm trong vài thập niên gần đây, nhưng tỷ lệ biến chứng thủng ổ loét lại không giảm. Các báo cáo trước đây ghi nhận bệnh loét nói chung và biến chứng thủng nói riêng gặp nhiều ở nam giới, nhưng gần đây một số nghiên cứu cho thấy có sự thay đổi tỷ lệ bệnh gặp ở nữ giới khá cao, tỷ lệ bệnh tăng theo tuổi khá đều ở cả hai giới [2]. Nghiên cứu của chúng tôi trên 97 trường hợp, trong đó đa số là nam (85,6%), tương tự kết quả của các nghiên cứu trong nước trước đây, nghiên cứu của Lê Bá Thảo ghi nhận tỷ lệ nam chiếm 88,9% [4], nghiên cứu của Trần Hữu Vinh gặp 94,4% BN nam [5]. Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi có tuổi trung bình $41,25 \pm 14,66$, nhỏ nhất là 15 và lớn nhất là 72 tuổi, thời gian thủng sau 24 giờ gặp 21 BN (21,6%). Tuy vậy, theo thang điểm

Boey được tính dựa vào các yếu tố thời gian thủng, huyết áp và bệnh nặng kèm theo, không có trường hợp nào có 3 điểm Boey. Phẫu thuật trễ sẽ làm tăng tỷ lệ tử vong, biến chứng sau phẫu thuật. Theo hướng dẫn của WSES (World Society of Emergency Surgery Guidelines) (2020), những trường hợp nhập viện muộn, > 70 tuổi được khuyến cáo nên được phẫu thuật sớm nhất có thể (chứng cứ 1B) [6].

PTNS khâu thủng loét dạ dày-tá tràng được Nathanson và CS thực hiện đầu tiên vào năm 1990. Hiện nay, PTNS khâu lỗ thủng có hoặc không tăng cường trám dính mạc nối đang được áp dụng phổ biến. Phẫu thuật được báo cáo có nhiều ưu điểm như ít đau, nhanh hồi phục, thời gian nằm viện sau mổ rút ngắn, sẹo mổ nhỏ... Ngoài ra, PTNS còn được chỉ định cho những trường hợp chẩn đoán nghi ngờ

thủng loét dạ dày-tá tràng [7]. Chúng tôi thực hiện PTNS khâu lỗ thủng, rửa ổ bụng, dẫn lưu dưới gan ở tất cả trường hợp. Phẫu thuật khâu lỗ thủng đơn thuần, không tăng cường trám dính mạc nối qua nội soi thành công 100%, không có tai biến phẫu thuật. Trước đây về kỹ thuật, khâu lỗ thủng và tăng cường đắp mạc nối lớn được cho là chuẩn cho PTNS điều trị thủng loét dạ dày-tá tràng. Nhưng ngày nay, quan niệm này còn tranh luận trong nhiều nghiên cứu cho thấy tăng cường mạc nối không mang lại lợi ích so với chỉ khâu đơn thuần mà chỉ làm kéo dài thời gian phẫu thuật [6]. Theo Bertleff và CS (2010) qua tổng quan các bài báo cho thấy tỷ lệ chuyển mổ mở của PTNS điều trị thủng loét dạ dày-tá tràng là 12,4% và kích thước lỗ thủng là yếu tố chính liên quan đến tỷ lệ chuyển mổ mở [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi gặp đa số lỗ thủng ổ loét có đường kính ≤ 5 mm, chỉ có 2 trường hợp lỗ thủng có đường kính 16 - 20 mm và tất cả trường hợp đều thủng ở mặt trước nên không quá khó khăn để xác định vị trí và thực hiện khâu lỗ thủng qua nội soi. Những trường hợp thủng loét dạ dày, chúng tôi đều lấy mẫu qua sinh thiết bờ lỗ thủng để xét nghiệm chẩn đoán mô bệnh học.

Biến chứng sau phẫu thuật cần được theo dõi là những biến chứng toàn thân và biến chứng đặc hiệu tại

chỗ. Biến chứng toàn thân thường có liên quan đến các bệnh lý tuần hoàn, hô hấp và các bệnh mạn tính kèm theo. Các biến chứng tại chỗ sớm như xì rò vết khâu, chảy máu ổ loét chưa được nhận biết, áp xe dưới hoành, muộn hơn có thể là hẹp môn vị, loét tái phát. Theo dõi trong 30 ngày sau phẫu thuật, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ biến chứng sớm là 5,2%. Đây là những biến chứng toàn thân có liên quan đến các bệnh nội khoa gồm viêm phổi 1 BN (1,0%), suy thận tăng nặng 2 BN (2,1%), biến chứng khác 2 BN (2,1%). Mức độ nặng của biến chứng xếp theo phân loại Clavien - Dindo từ II - III. Không có tử vong 30 ngày sau mổ. Đánh giá xếp loại kết quả phẫu thuật tốt, khá, trung bình có tỷ lệ lần lượt là 89,7%, 7,2%, 3,1%, không có kết quả kém. Tuy vậy, PTNS có một số chống chỉ định trên BN có nguy cơ phẫu thuật cao. Qua phân tích tìm các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật, chúng tôi ghi nhận kết quả phẫu thuật có liên quan đến giới tính, phân loại ASA, điểm Boey, điểm MPI. Bài điểm báo của F. Coccolini, C. Tranà, M. Sartelli và CS (2015) về “PTNS điều trị nhiễm trùng trong ổ bụng” [8] ghi nhận những BN > 70 tuổi với điểm Boey là 3 và thời gian xuất hiện triệu chứng thủng > 24 giờ có liên quan đến tỷ lệ biến chứng và tử vong cao. Đó là những trường hợp không phù hợp cho chỉ định PTNS.

KẾT LUẬN

Qua 97 trường hợp viêm phúc mạc do thủng ổ loét dạ dày-tá tràng được PTNS khâu thủng ổ loét dạ dày-tá tràng tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bình Dương, tỷ lệ PTNS thành công là 100%, không có tử vong, tai biến và biến chứng ngoại khoa, tỷ lệ biến chứng nội khoa là 5,2%. Xếp loại kết quả phẫu thuật sớm đa số là tốt (89,7%), không có kết quả kém và kết quả phẫu thuật sớm có liên quan với yếu tố giới tính, phân loại ASA và điểm MPI.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. A. Pereira, H. Santos Sousa, D. Goncalves, et al. (2021). Surgery for perforated peptic ulcer: Is laparoscopy a new paradigm?. *Minim Invasive Surg*; (Article ID 8828091): 1-6.
2. A. Dadfar, T.H. Edna (2020). Epidemiology of perforating peptic ulcer: A population-based retrospective study over 40 years. *World J Gastroenterol*; 26(35): 5302-5313.
3. E.P. Weledji (2020). An overview of gastroduodenal perforation. *Front Surg*; 7: 573901.
4. Lê Bá Thảo, Chung Hoàng Phương, Nguyễn Anh Dũng (2010). Đánh giá kết quả PTNS điều trị thủng loét dạ dày-tá tràng tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*; 14(Phụ bản của số 4): 16-19.
5. Trần Hữu Vinh (2014). Nghiên cứu ứng dụng PTNS trong điều trị thủng ổ loét dạ dày - tá tràng. *Tạp chí Y học Việt Nam*; tháng 8(2): 84-88.
6. A. Tarasconi, F. Coccolini, W.L. Biffl, et al (2020). Perforated and bleeding peptic ulcer: WSES guidelines. *World J Emerg Surg*; 15: 3.
7. Cotirleț A., Tincu E., Coșa R., et al (2014). Laparoscopic repair for perforated duodenal ulcer. *ARS Medica Tomitana*; 3(78):168-172.
8. F. Coccolini, C. Tranà, M. Sartelli, et al (2015). Laparoscopic management of intra-abdominal infections: Systematic review of the literature. *World J Gastrointest Surg*; 7(8): 160-169.

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ SỎI THẬN
BẰNG KỸ THUẬT TÁN SỎI NỘI SOI ỐNG MỀM NGƯỢC DÒNG
TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA XANH PÔN NĂM 2022**

Nguyễn Minh An¹, Nguyễn Văn Đức², Ngô Trung Kiên²

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả sớm phương pháp điều trị sỏi thận bằng nội soi ống mềm ngược dòng tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn năm 2022. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 31 bệnh nhân (BN) sỏi thận được điều trị bằng phương pháp tán sỏi nội soi ống mềm ngược dòng. **Kết quả:** Tuổi trung bình: $48,61 \pm 8,31$, triệu chứng lâm sàng khi vào viện: Đa số là đau thắt lưng chiếm 90,3%; kích thước sỏi trung bình trên cắt lớp vi tính là $20,8 \pm 7,8$ mm; thời gian đặt hệ thống ngược dòng vào niệu quản trung bình là $10 \pm 1,5$; thời gian tán sỏi trung bình là $50,9 \pm 11,2$ (ngắn nhất là 25 và dài nhất là 65 phút); thời gian phẫu thuật trung bình là $60,8 \pm 8,6$ phút; tỷ lệ biến chứng là 9,7%; kết quả chung sau phẫu thuật: Tốt chiếm 83,9%, trung bình chiếm 16,1%. **Kết luận:** Tán sỏi nội soi ống mềm là phương pháp an toàn và hiệu quả trong điều trị sỏi thận.

* *Từ khóa:* Sỏi thận; Tán sỏi nội soi ống mềm.

**EVALUATION OF THE RESULT OF FLEXIBLE
URETERORENOSCOPY BY RETROGRADE NEPHROLITHOTRIPSY
AT SAINT PAUL GENERAL HOSPITAL IN 2022**

Summary

Objectives: To evaluate the result and related factors of the treatment of kidney stone patients undergoing retrograde nephrolithotripsy by flexible ureterorenoscopy at Saint Paul General Hospital in 2022. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study on 31 kidney stone patients who underwent

¹Trường Cao đẳng Y tế Hà Nội

²Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn

Người phản hồi: Nguyễn Minh An (Dr_minhan413@yahoo.com)

Ngày nhận bài: 28/10/2022

Ngày được chấp nhận đăng: 20/3/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i4.312>

retrograde nephrolithotripsy by flexible ureterorenoscopy. **Results:** The mean age: 48.61 ± 8.31 years old. Clinical symptoms upon admission: Most of the patients were low back pain (90.3%); The mean stone size on computed tomography was 20.8 ± 7.8 mm; The mean time of insertion of the retrograde system into the ureter was 10 ± 1.5 ; The mean time of lithotripsy was 50.9 ± 11.2 (the shortest was 25 minutes, and the longest was 65 minutes; The mean operative time was 60.8 ± 8.6 minutes; The complication was: 9.7%; The overall outcome after surgery: The good result was 83.9%, the average result was 16.1%. **Conclusion:** retrograde nephrolithotripsy by flexible ureterorenoscopy was a safe and effective method for kidney stone patients.

* *Keywords: Kidney stone; Flexible ureterorenoscopy.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sỏi tiết niệu là bệnh lý thường gặp trên thế giới cũng như ở Việt Nam, trong đó sỏi thận chiếm khoảng 60 - 70% [1, 3]. Các biến chứng thường gặp của sỏi thận như nhiễm khuẩn tiết niệu, suy thận... ảnh hưởng lớn đến sức khỏe của người bệnh [1, 3].

Trong những năm gần đây, điều trị ngoại khoa sỏi thận đã đạt được nhiều tiến bộ vượt bậc, mang lại nhiều lợi ích cho người bệnh. Tán sỏi qua da là phương pháp điều trị tiêu chuẩn cho sỏi thận với kích thước > 2 cm. Tuy nhiên, với những sỏi < 1 cm hay sỏi nằm ở đài dưới mà không giải quyết triệt để được bằng phương pháp khác như tán sỏi ngoài cơ thể thì vẫn còn là khoảng trống trong vấn đề chỉ định điều trị sỏi thận. Thách thức này đã có thể được giải quyết nhờ sự ra đời của tán sỏi thận nội soi ngược dòng bằng ống mềm và thậm chí còn có thể giải quyết được những BN sỏi phức tạp hơn.

Tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn, chúng tôi bắt đầu sử dụng phương pháp này từ năm 2020 và để tổng kết lại những kinh nghiệm cùng kết quả bước đầu, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm: *Đánh giá kết quả điều trị sỏi thận bằng kỹ thuật tán sỏi nội soi ống mềm ngược dòng tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 31 BN sỏi thận, được điều trị bằng phương pháp tán sỏi nội soi ống mềm ngược dòng tại Khoa Phẫu thuật Tiết niệu, Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn từ 01/01 - 10/10/2022.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- BN được chẩn đoán sỏi thận và điều trị bằng phương pháp tán sỏi nội soi ống mềm ngược dòng.
- Hồ sơ bệnh án đầy đủ thông tin, hợp lệ.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

- BN bị đái tháo đường chưa điều trị ổn định.

- BN có rối loạn đông máu.

- BN có thai.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Cỡ mẫu nghiên cứu:* Được xác định theo phương pháp lấy mẫu thuận tiện tất cả các BN đảm bảo đủ các tiêu chuẩn nghiên cứu trong thời gian nghiên cứu.

* *Các chỉ tiêu nghiên cứu:*

- Thời gian vô cảm.

- Các tai biến xảy ra trong mổ như: Chảy máu, sốc nhiễm trùng, tổn thương niệu quản, tổn thương các tạng khác...

- Các biến chứng sau mổ: Chảy máu, nhiễm trùng, rò nước tiểu...

- Biến chứng trong và sau mổ: Các biến chứng trong và sau mổ trong nghiên cứu của chúng tôi sẽ được phân loại theo Clavien - Dindo. Theo phân loại này biến chứng được chia làm 5 độ [4].

- Thời gian dùng thuốc giảm đau sau phẫu thuật: Tính từ sau khi mổ cho đến ngày không dùng thuốc giảm đau, thời gian tính bằng ngày.

- Thời gian lưu sonde niệu đạo sau phẫu thuật (giờ).

- Thời gian nằm viện sau phẫu thuật (ngày).

- Thời gian nằm viện toàn bộ (ngày).

- Kết quả chung sau phẫu thuật: Theo tiêu chuẩn từ nghiên cứu của PGS. TS. Hoàng Long năm 2016 [3] được chia các mức:

+ Tốt: Tán vụn và sạch sỏi, không có tổn thương đài - bể thận, không có biến chứng trong và sau phẫu thuật, xét nghiệm công thức máu và sinh hóa máu sau mổ trong giới hạn bình thường.

+ Trung bình: Tán vụn và sạch sỏi, còn sỏi có đường kính > 3 mm, có tổn thương đài - bể thận nhưng không cần can thiệp, có chảy máu nhưng không cần truyền máu, xét nghiệm công thức máu, sinh hóa máu các chỉ số trong giới hạn cho phép.

+ Xấu: Không tán được sỏi, chảy máu nhiều phải chuyển mổ mở, tổn thương tạng, có các biến chứng nặng như tràn dịch màng bụng, tràn dịch màng phổi, ngộ độc nước, xét nghiệm sinh hóa máu, công thức máu có thay đổi lớn gây nguy hiểm cho BN, phải truyền máu, tử vong.

* *Xử lý số liệu:* Số liệu thu thập theo các nội dung nghiên cứu đã nêu gồm các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng theo mẫu bệnh án được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0.

KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

- Tuổi trung bình: $48,61 \pm 8,31$.
- Nam giới chiếm 67,7%, nữ giới chiếm 32,3%, tỷ lệ nam/nữ là: 2,1/1.
- Chỉ số BMI trung bình: $22,5 \pm 2,8$. Trong đó 77,4% ở mức bình thường, 9,6% thiếu cân và 13% thừa cân.

Bảng 1: Kích thước sỏi trên chụp cắt lớp vi tính.

Kích thước sỏi	Số lượng BN (n)	Tỷ lệ (%)
< 10 mm	5	16,1
10 - 20 mm	20	64,5
> 20 mm	6	19,3
Tổng	31	100

Bảng 2: Số lượng sỏi trên phim chụp cắt lớp vi tính.

Số lượng sỏi	Số lượng BN (n)	Tỷ lệ (%)
1 viên	9	29
≥ 2 viên	22	71
Tổng	31	100

Bảng 3: Vị trí sỏi trên phim chụp cắt lớp vi tính.

Vị trí	Số lượng BN (n)	Tỷ lệ (%)
Sỏi bể thận đơn thuần	7	22,6
Sỏi đài thận trên	4	12,9
Sỏi đài thận giữa	3	9,7
Sỏi đài thận dưới	5	16,1
Sỏi phức hợp	12	38,7
Tổng	31	100

Bảng 4: Mức độ giãn của đài - bể thận trên siêu âm.

Mức độ giãn đài bể thận	Số lượng BN (n)	Tỷ lệ (%)
Không giãn	6	19,3
Độ I	15	48,4
Độ II	8	25,8
Độ III	2	6,5
Độ IV	0	0
Tổng	31	100

2. Kết quả tán sỏi thận bằng ống soi mềm ngược dòng

- Thời gian dùng thuốc giảm đau sau phẫu thuật: $1,28 \pm 0,2$ ngày.
- Tỷ lệ biến chứng sau tán sỏi thận bằng ống soi mềm là 9,7%.
- Tỷ lệ biến chứng phân loại Clavien - Dindo: Có 3/31 BN có biến chứng mức độ I sau mổ.
- Thời gian nằm viện trung bình: $4,3 \pm 1,1$ ngày.
- Tỷ lệ sạch sỏi sau tán là 83,9%

Bảng 5: Thời gian vô cảm và thời gian phẫu thuật.

Chỉ tiêu nghiên cứu	$\bar{X}$ - SD	Ngắn nhất	Dài nhất
Thời gian đặt hệ thống tán sỏi	$10 \pm 1,5$	5	19
Thời gian tán sỏi	$50,9 \pm 11,2$	25	65
Thời gian phẫu thuật	$60,8 \pm 8,6$	35	80

Bảng 6: Thay đổi công thức máu trước và sau tán sỏi.

Nhóm Chỉ số	Trước tán	Sau tán	Lượng máu mất
Hồng cầu (T/L)	$4,8 \pm 1,1$	$4,77 \pm 0,62$	$0,03 \pm 0,2$
Hematocrit (%)	$0,43 \pm 0,5$	$0,42 \pm 0,2$	$1,0 \pm 0,4$
Hemoglobin (g/L)	146 ± 11	$135 \pm 10,8$	$11,0 \pm 1,1$

Kết quả nghiên cứu cho thấy lượng hemoglobin mất trong mổ trung bình là $5,0 \pm 1,1$ g/L.

Bảng 7: Kết quả chung sau phẫu thuật.

Kết quả	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Tốt	26	83,9
Trung bình	5	16,1
Xấu	0	0
Tổng	31	100

Có 26/31 BN (83,9%) có kết quả tốt sau phẫu thuật; có 5/31 BN kết quả trung bình gồm 5 BN còn sỏi nhỏ sau tán, trong đó có 3 BN có triệu chứng sốt sau can thiệp.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm sỏi thận của đối tượng nghiên cứu

Kích thước trung bình của sỏi trong nghiên cứu được đo trên hình ảnh chụp cắt lớp vi tính là $20,8 \pm 7,8$ mm, trong đó phần lớn là nhóm sỏi từ 10 - 20 mm có 20/31 BN (64,5%); nhóm sỏi có kích thước < 10 mm có 5/31 BN (16,1%) và nhóm > 20 mm có 6 BN (19,3%).

Chính vì những khó khăn trong việc đào thải các mảnh sỏi trong tán sỏi nội soi ống mềm ngược dòng nên trong giai đoạn đầu tiên tiến hành kỹ thuật này, chúng tôi hầu hết lựa chọn các BN có kích thước sỏi ở mức độ trung bình, sỏi không quá lớn ở bể thận, các nhóm đài. Lựa chọn này cũng tương đồng với một số tác giả trong nước có số lượng BN can thiệp nhiều hơn như Hoàng Long (2018) [3] nghiên cứu trên 69 BN có kích thước sỏi trung bình là

$1,57 \pm 0,86$ cm (0,8 - 2,5 cm); Phạm Ngọc Hùng (2018) [2] nghiên cứu trên 78 BN có kích thước sỏi trung bình là $1,8 \pm 0,74$ cm; Phan Trường Bảo (2016) [1] nghiên cứu trên 60 BN, kích thước sỏi trung bình là $1,7 \pm 0,78$ cm.

Theo một số nghiên cứu về tán sỏi thận bằng ống soi mềm, vị trí của sỏi và số lượng các viên sỏi nằm rải rác trong các nhóm đài có ảnh hưởng đến tỷ lệ thành công của kỹ thuật. Đặc biệt, các viên sỏi ở đài thận dưới có cổ đài gấp góc sẽ gây khó khăn cho quá trình tiếp cận của ống soi và laser khi can thiệp cũng như khả năng trôi ra đường dẫn niệu chính của các mảnh sỏi [1, 2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi: 9/31 BN (29%) chỉ có 1 viên sỏi, có 22/31 BN (71%) có ≥ 2 viên sỏi. Đa số các BN nghiên cứu của chúng tôi là có sỏi phức hợp cả bể thận và đài thận với 12/31 BN (38,7%).

2. Kết quả điều trị sỏi thận bằng nội soi ống mềm

* Kết quả trong mổ:

Kết quả nghiên cứu cho thấy, thời gian đặt hệ thống tán sỏi ống mềm trong nghiên cứu trung bình là $10 \pm 1,5$ phút (5 - 19 phút). Tất cả BN trong nghiên cứu đều đặt được ống nòng niệu quản. Kết quả này theo Hoàng Long [3], đặt được ống nòng niệu quản: 63/69 BN đạt 91,3%, trong đó có 4 BN đặt ống nòng niệu quản chỉ lên được 1/2 niệu quản dưới do hẹp gấp đoạn trên, các BN này được tiếp tục đặt nội soi ống mềm qua niệu quản lên trên bể thận để tán sỏi; có 6 BN không đặt được ống nòng niệu quản, trong đó có 3 BN đặt được trực tiếp ống soi lên niệu quản để tán sỏi.

Thời gian tán sỏi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $50,9 \pm 11,2$ phút. Thời gian phẫu thuật trung bình là $60,8 \pm 8,6$ phút (35 - 80 phút). Các tác giả trong nước có kết quả nghiên cứu khác nhau: Hoàng Long [3] nghiên cứu trên 69 BN có thời gian phẫu thuật trung bình là $58,31 \pm 23,61$ phút (25 - 120 phút); Phạm Ngọc Hùng [2] có thời gian phẫu thuật là $78,5 \pm 12,9$ phút.

* Tỷ lệ sạch sỏi sau tán sỏi nội soi ống mềm:

Trong điều trị sỏi tiết niệu thì tỷ lệ sạch sỏi là một trong những tiêu chí

quan trọng nhất để đánh giá tính hiệu quả của các phương pháp điều trị. Kết quả nghiên cứu của một số tác giả trong và ngoài nước cho thấy tán sỏi nội soi ống mềm là phương pháp điều trị sỏi thận có tỷ lệ sạch sỏi rất cao. Tỷ lệ sạch sỏi được xác định là khi không còn mảnh sỏi hoặc mảnh sỏi ≤ 4 mm trên chụp X-quang hệ tiết niệu sau mổ 2 hoặc 3 ngày.

Trong nghiên cứu này của chúng tôi, có 26/31 BN (83,9%) sạch sỏi hoàn toàn, 5/31 BN (16,1%) còn các mảnh sỏi nhỏ kích thước > 4 mm.

Theo nghiên cứu của Phạm Ngọc Hùng, thành công ngay trong mổ được đánh giá qua nội soi và qua C-arm, các mảnh sỏi vỡ vụn thành bụi sỏi hoặc các mảnh vỡ ≤ 4 mm hoặc không còn nhìn thấy bóng sỏi trên C-arm. Tỷ lệ thành công trong nghiên cứu của tác giả là 71,8% [2].

* Thời gian sử dụng thuốc giảm đau và nằm viện sau tán sỏi:

Tán sỏi nội soi ống mềm ngược dòng là phương pháp phẫu thuật ít xâm lấn, không có đường rạch, do đó ưu việt hơn về mặt giảm đau so với các can thiệp khác như nội soi tán sỏi qua da, nội soi sau phúc mạc hay mổ mở để lấy sỏi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các BN sau tán sỏi đều được sử dụng thuốc giảm đau Paracetamol qua đường

truyền tĩnh mạch trong ngày thứ nhất sau tán sỏi. Kết quả nghiên cứu cho thấy, thời gian sử dụng thuốc giảm đau trung bình là $1,28 \pm 0,2$ ngày. Tỷ lệ BN sử dụng thuốc giảm đau 1 ngày sau phẫu thuật chiếm 74,2%. Có 3 BN sốt sau phẫu thuật tiếp tục được sử dụng thuốc là Paracetamol đường uống.

Trong nghiên cứu của Hoàng Long [3], thời gian dùng thuốc giảm đau sau mổ là 2 - 3 ngày. Nghiên cứu của Sofer [7] trên 598 BN được tán sỏi nội soi ống mềm, đều sử dụng thuốc giảm đau sau phẫu thuật đường tĩnh mạch ngày thứ nhất, thời gian điều trị các loại thuốc giảm đau khác cho BN khi nằm viện là từ 2 - 3 ngày.

Khi phẫu thuật có ít các biến chứng, không gặp các nguy cơ chảy máu, tổn thương hệ thống dẫn niệu, thời gian sử dụng thuốc giảm đau sau tán sỏi ngắn nên thời gian rút ống thông niệu đạo và thời gian nằm viện của BN được rút ngắn hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi có 28/31 BN (90,3%) rút ống thông niệu đạo sau phẫu thuật 1 ngày. Thời gian nằm viện trung bình sau tán sỏi là $2,1 \pm 0,6$ ngày (2 - 6 ngày), thời gian nằm viện toàn bộ là $4,3 \pm 1,1$ ngày. Thời gian nằm viện toàn bộ kéo dài ở một số BN cần điều trị kháng sinh đường tĩnh mạch trước tán sỏi, điều trị kháng sinh sau tán sỏi do có tình trạng sốt nhiễm khuẩn. Theo Hoàng Long

[3] thời gian nằm viện trung bình sau tán sỏi trong nghiên cứu là $2,14 \pm 1,57$ ngày (2 - 5 ngày), Phạm Ngọc Hùng [2] có thời gian nằm viện trung bình là $3,56 \pm 1,88$ ngày.

** Kết quả chung sau tán sỏi:*

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đánh giá kết quả chung sau tán sỏi dựa vào tỷ lệ sạch sỏi ngay sau tán sỏi và sau 1 tháng, 3 tháng khi BN đã rút ống thông JJ, các mức độ biến chứng khác nhau như chảy máu, nhiễm trùng sau tán sỏi. Trong tổng số 31 BN được can thiệp, chúng tôi không gặp các biến chứng nặng từ độ II trở lên theo phân độ Clavien - Dindo. 5/31 BN có kết quả sau tán sỏi mức độ trung bình do còn sót các mảnh sỏi > 4 mm sau tán sỏi, trong số các BN này có 3 BN sốt và được điều trị ổn định với các kháng sinh đường tĩnh mạch. Các BN sạch sỏi ngay sau mổ đánh giá qua phim chụp X-quang hệ tiết niệu, không có các biến chứng sau tán sỏi được đánh giá là kết quả tốt với 26/31 BN (83,9%).

Kết quả của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả trong và ngoài nước về hiệu quả của phương pháp nội soi ống mềm điều trị sỏi thận. Tỷ lệ thành công trong nghiên cứu của tác giả Hoàng Long là 90,5% [3].

Theo nghiên cứu Phạm Ngọc Hùng, tỷ lệ thành công trong nghiên cứu này là 71,8% [2]. Tác giả Phan Trường Bảo (2016) nghiên cứu 60 BN, đạt được tỷ lệ sạch sỏi sau 1 tháng là 61,7% và sau 3 tháng là 75%. Theo nghiên cứu của Elashry [5], tác giả sử dụng kỹ thuật này điều trị sỏi thận với phương tiện tán là điện thủy lực có que tán 1,9 Fr, kết quả cho thấy tỷ lệ thành công là 92%, Theo nghiên cứu của Grasso và CS [6] trên 26 BN sỏi thận được điều trị bằng nội soi ống mềm cho thấy tỷ lệ thành công là 88,5%.

KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu 31 BN sỏi thận được điều trị bằng tán sỏi nội soi ngược dòng ống mềm chúng tôi rút ra kết luận: Tán sỏi nội soi ống mềm là phương pháp an toàn và hiệu quả điều trị sỏi thận với kết quả tốt chiếm 83,9%, kết quả trung bình chiếm 16,1%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phan Trường Bảo (2016). Đánh giá vai trò nội soi mềm trong điều trị sỏi thận. Luận văn Tiến sĩ Y học. Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh. Thành phố Hồ Chí Minh.

2. Phạm Ngọc Hùng (2018). Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật nội soi niệu quản ngược dòng điều trị sỏi thận bằng ống soi. Luận văn Tiến sĩ Y học. Học viện Quân y. Hà Nội.

3. Hoàng Long, Trần Quốc Hòa, Chu Văn Lâm và CS (2018). Hiệu quả ứng dụng nội soi ngược dòng ống mềm điều trị sỏi thận. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*; 22(4): 213-220.

4. Dindo D., Demartines N., và Clavien P.-A. (2004). Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*; 240(2): 205-213.

5. Elashry O.M., DiMeglio R.B., Nakada S.Y. et al. (2006). Intracorporeal electrohydraulic lithotripsy of ureteral and renal calculi using small caliber (1.9F) electrohydraulic lithotripsy probes. *J Urol*; 156(5): 1581-1585.

6. Grasso M. (2006). Experience with the holmium laser as an endoscopic lithotrite. *Urology*; 48(2): 199-206.

7. Sofer M., Watterson J.D., Wollin T.A. et al. (2002). Holmium: YAG laser lithotripsy for upper urinary tract calculi in 598 patients. *J Urol*; 167(1): 31-34.

CORRELATION BETWEEN AMH LEVEL AND NUMBER OF OOCYTES, EMBRYOS OBTAINED BY AGE GROUPS IN PATIENTS UNDERGOING IN VITRO FERTILIZATION COMBINED WITH PREIMPLANTATION GENETIC TESTING FOR ANEUPLOIDY

*Nguyen Ngoc Diep¹, Quan Hoang Lam¹
Tran Van Khoa², Nguyen Thanh Tung¹*

Summary

Objectives: To evaluate the correlation between the concentration of AMH (Anti-mullerian hormone) with the number of oocytes and embryos obtained in general and in each maternal age group, in particular on infertile patients undergoing in vitro fertilization (IVF) combined with preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A). **Subjects and methods:** A prospective, descriptive study of 186 infertile patients undergoing IVF - PGT-A, divided into three groups according to their ages at delivery: Group I: less than 30 years; group II: 30-35 years; group III: over 35 years. **Results:** Generally, AMH level was positively correlated with the number of oocytes and embryos obtained with r of 0.301; 0.193, respectively. At the age of less than 30, there was no statistically significant correlation between AMH and the number of oocytes and embryos ($p > 0.05$); in group II: AMH had a significant positive correlation with the number of oocytes obtained ($r = 0.248$, $p < 0.05$); in group III: AMH had a positive correlation with both the number of oocytes and the number of embryos with r of 0.385; 0.412, respectively ($p < 0.05$). **Conclusion:** The general AMH concentration in patients undergoing IVF - PGT-A was statistically significantly positively correlated with the number of oocytes and embryos obtained. In patients 30 - 35 years old, AMH level was significantly weak positively correlated with the number of mature oocytes. In the group over 35 years old, AMH level was statistically significantly positively correlated with the number of oocytes and the number of obtained blastocysts. No significant correlation was found between AMH levels and the number of oocytes or blastocysts in the age group under 30.

* *Keywords:* AMH (Anti-mullerian hormone); Mature oocyte; Blastocyst.

¹Military Institute of Clinical Embryology and Histology, Vietnam Military Medical University

²Department of Biology and Medical Genetics, Vietnam Military Medical University

Corresponding: Nguyen Ngoc Diep (nndiep301@gmail.com)

Date received: 14/3/2023

Date accepted: 18/4/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i4.323>

INTRODUCTION

Approaching infertile patients at high risk of chromosomally abnormal embryos is always a complex problem for assisted reproduction, especially in advanced women. The first test is always the endocrine test, and the most meaningful index to evaluate an ovarian reserve and contributes to the prognosis for treatment effect is the AMH index. Because of its value, AMH was interested in scientists very early. Some studies have shown a correlation between AMH levels and maternal age; the more advanced the maternal age, the lower the hormone concentration [1]. Some other studies show that, besides a negative correlation with maternal age, AMH has a positive correlation with the number of antral follicle counts (AFC) and the number of oocytes obtained after each cycle of stimulation of patients undergoing in vitro fertilization (IVF) [1, 2]. However, most research surrounding this hormone index is mainly evaluated on patients treated with IVF. Here, we analyze the relationship between the AMH index and the number of AFC, the number of oocytes and embryos

obtained in high-risk patients for chromosomal abnormalities undergoing IVF combined with preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A), and analyze these relationships in each maternal age group to get more information about the characteristics of this patient groups to provide more basis for accessing and counseling patients.

SUBJECTS AND METHODS

1. Subjects

186 infertile patients with indications for IVF-PGT-A at the Military Institute of Clinical Embryology and Histology, Military Medical University, from October 2017 to December 2020.

2. Methods

** Study design:* A prospective, descriptive study.

The study was performed, including. The indications for PGT-A were mainly recurrent miscarriage, recurrent failed assistant reproductive treatment, or advanced maternal age. One hundred eighty-six female patients were divided into three age groups: Group I: < 30 years; Group II: 30-35 years; Group III: > 35 years.

** Study parameters:*

The first is an evaluation of the AFC, performed on day 2 of the menstrual cycle. Then, ovarian stimulation time will last about 10-12 days. After ovarian stimulation cycles, embryos were fertilized via ICSI; then, these embryos were cultured to the blastocyst stage on days 5 or 6 for biopsy. During the study, we collected

data about the research parameters, including AMH concentration, AFC, number of mature oocytes, fertilized oocytes, number of embryos at the cleavage stage, and blastocysts. Analysis results, we evaluated the correlation between AMH and the number of oocytes and embryos in the entire study sample in general and in each age group in particular.

RESULTS AND DISCUSSION

1. Characteristics of study patients

Analyzing the whole data, we got the following results:

Table 1: Some basic parameters of the patient.

Parameters	Study patients	
	Min - max (n = 186)	$\bar{X} \pm SD$
Age (years)	24 - 47	35.19 $\pm$ 4.45
Infertility duration (years)	0 - 15	4.37 $\pm$ 2.98
AMH (ng/mL)	0.27 - 22	3.99 $\pm$ 3.14
AFC	1 - 43	13.98 $\pm$ 7.02
No. of MII	1 - 25	9.38 $\pm$ 5
No. of fertilized oocytes	1 - 21	6.82 $\pm$ 4.16
No. of day three embryos	1 - 21	6.73 $\pm$ 4.16
No. of blastocysts	1 - 14	3.55 $\pm$ 2.27

Table 2: Comparison of differences in some parameters between age groups.

Parameters	Study groups						p (1-2-3)
	Group I (n = 22) (1)		Group II (n = 79) (2)		Group III (n = 85) (3)		
	Min - max	$\bar{X} \pm SD$	Min - max	$\bar{X} \pm SD$	Min - max	$\bar{X} \pm SD$	
Age (years)	24 - 29	27.91 $\pm$ 1.58	30 - 35	32.97 $\pm$ 1.57	36 - 47	39.13 $\pm$ 2.52	< 0.001
Infertility duration (years)	0 - 5	2.37 $\pm$ 1.53	1 - 10	4.08 $\pm$ 2.42	1 - 15	5.16 $\pm$ 3.43	
AMH (ng/mL)	2 - 15.9	5.48 $\pm$ 3.04	0,27 - 22	4 $\pm$ 3.35	0,5 - 13,3	3.59 $\pm$ 2.86	< 0.05 (0.041)
AFC	9 - 33	17.82 $\pm$ 6.89	4 - 43	14.44 $\pm$ 7.33	1 - 34	12.57 $\pm$ 6.39	< 0.05 (0.005)
No. of MII	3 - 25	12.5 $\pm$ 6.18	2 - 23	9.83 $\pm$ 4.55	1 - 24	8.16 $\pm$ 4.7	< 0.05 (0.001)
No. of fertilized oocytes	2 - 18	8.87 $\pm$ 4.73	1 - 18	7.33 $\pm$ 3.98	1 - 21	5.8 $\pm$ 3.93	< 0.05 (0.003)
No. of day three embryos	2 - 18	8.73 $\pm$ 4.8	1 - 18	7.25 $\pm$ 4	1 - 21	5.72 $\pm$ 3.91	< 0.05 (0.003)
No. of blastocysts	1 - 10	4.28 $\pm$ 2.42	1 - 9	3.74 $\pm$ 2.02	1 - 14	3.18 $\pm$ 2.4	0.078

Our data showed that in patients undergoing IVF - PGT-A, some clinical and laboratory characteristics are the same as the general trend in patients treated with IVF without embryo genetic screening: AMH level, AFC, the number of retrieved oocytes and obtained embryos decreased with maternal age [3]. Table 2 indicated that AFC, the level of AMH, the number of oocytes, and embryos all decreased statistically significantly with the increase of the maternal age groups with $p < 0.05$.

2. The correlation between AMH concentration and the number of oocytes, embryos

Table 3: The correlation between the AMH level and AFC, oocytes, and embryo.

	AMH		
	n	r	p
AFC	186	0.460	< 0.001
No. of MII	186	0.301	
No. of fertilized oocytes	186	0.247	< 0.05 (0.001)
No. of day three embryos	186	0.238	< 0.05 (0.001)
No. of blastocysts	186	0.193	< 0.05 (0.008)

Evaluated all 186 patients, table 3 showed a statistically significant positive correlation between AMH level and AFC, the number of oocytes, and obtained embryos.

AMH level was significantly and positively correlated with AFC with $0.3 < r = 0.460 < 0.5$ and $p < 0.001$

AMH level was significantly weak and positively correlated with the number of MII with $0.1 < r = 0.301 < 0.3$ and $p < 0.001$

AMH level was significantly weak and positively correlated with the number of fertilized oocytes with $0.1 < r = 0.247 < 0.3$ and $p < 0.05$

AMH level was significantly weak and positively correlated with the number of oocytes on day 3 with $0.1 < r = 0.238 < 0.3$ and $p < 0.05$

AMH level was significantly weak and positively correlated with the number of blastocysts with $0.1 < r = 0.193 < 0.3$ and $p < 0.05$

This result is similar to the results of the study on IVF patients without embryo genetic screening of the author Barbakadze et al. (2015), the author Sun et al. (2020), and Tian et al. (2021) also showed a positive correlation between AMH concentration and AFC, number of oocytes retrieved and embryos obtained in patients [1, 2, 4].

3. The correlation between AMH level and the number of oocytes and embryos in the age groups

Table 4: The correlation between AMH level and AFC, the number of retrieved oocytes, and obtained embryos in group I.

Group I	AMH		
	n	r	p
AFC	22	0.284	0.200
No. of MII	22	0.000	1.000
No. of fertilized oocytes	22	-0.104	0.644
No. of day three embryos	22	-0.144	0.522
No. of blastocysts	22	-0.131	0.562

Table 5: The correlation between AMH level and AFC, the number of retrieved oocytes, and obtained embryos in group II.

Group II	AMH		
	n	r	p
AFC	79	0.427	< 0,001
No. of MII	79	0.248	< 0.05 (0.027)
No. of fertilized oocytes	79	0.202	0,075
No. of day three embryos	79	0.192	0.090
No. of blastocysts	79	0.000	0.999

Table 6: The correlation between AMH level and AFC, the number of retrieved oocytes, and obtained embryos in group III

Group III	AMH		
	n	r	p
AFC	85	0.493	< 0.001
No. of MII	85	0.385	< 0.001
No. of fertilized oocytes	85	0.334	< 0.05 (0.002)
No. of day three embryos	85	0.338	< 0.05 (0.002)
No. of blastocysts	85	0.412	< 0.001

Evaluating in individual age groups, we found that the correlation was not statistically significant with $p > 0.05$ in the group under 30 years old between the AMH concentration with AFC, number of oocytes, and obtained embryos.

In group II (30 - 35 years old), we found that AMH level was statistically significant positive correlated with AFC ($0.3 < r = 0.427 < 0.5$; $p < 0.01$), and there was a statistically significant weak positive correlation with the number of mature retrieved oocytes ($0.1 < r = 0.248 < 0.3$; $p < 0.05$). The correlation between AMH and the number of embryos in this group was positively correlated but not statistically significant, with $p > 0.05$.

In the group of 35 years and older (group III), our data showed a

statistically significant positive correlation of AMH level with AFC, number of mature oocytes, number of fertilized oocytes, number of embryos at the cleavage stage, and number of obtained blastocysts ($0.3 < r < 0.5$; $p < 0.05$).

Our study's results are similar to that of Sun et al. in 2020 analyzed a group of IVF patients without embryo genetic screening. The author divided the study patients into three groups: Group I, including patients aged 22 to 28; group II: 29 - 35 years old; group III: 36 - 43 years old. Synthesized data also indicated that AMH level was significantly positively correlated with the number of oocytes obtained in groups II and III ($p < 0.01$); the positive correlation was not significant in group I with $p = 0.061$.

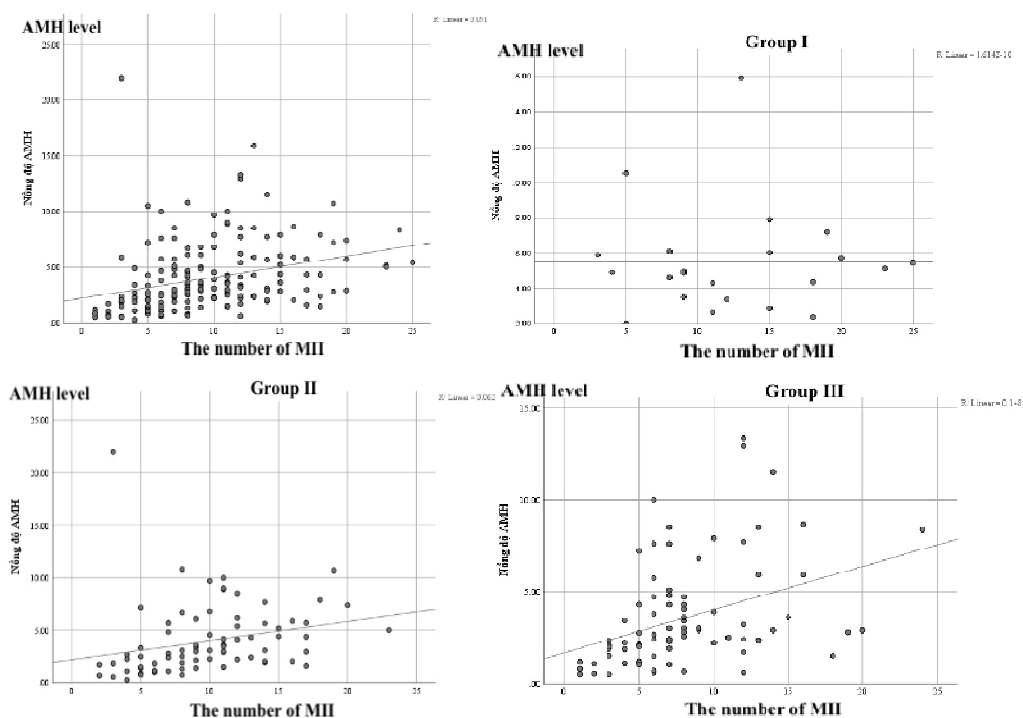


Figure 1: The correlation between AMH level and the number of MII in age groups.

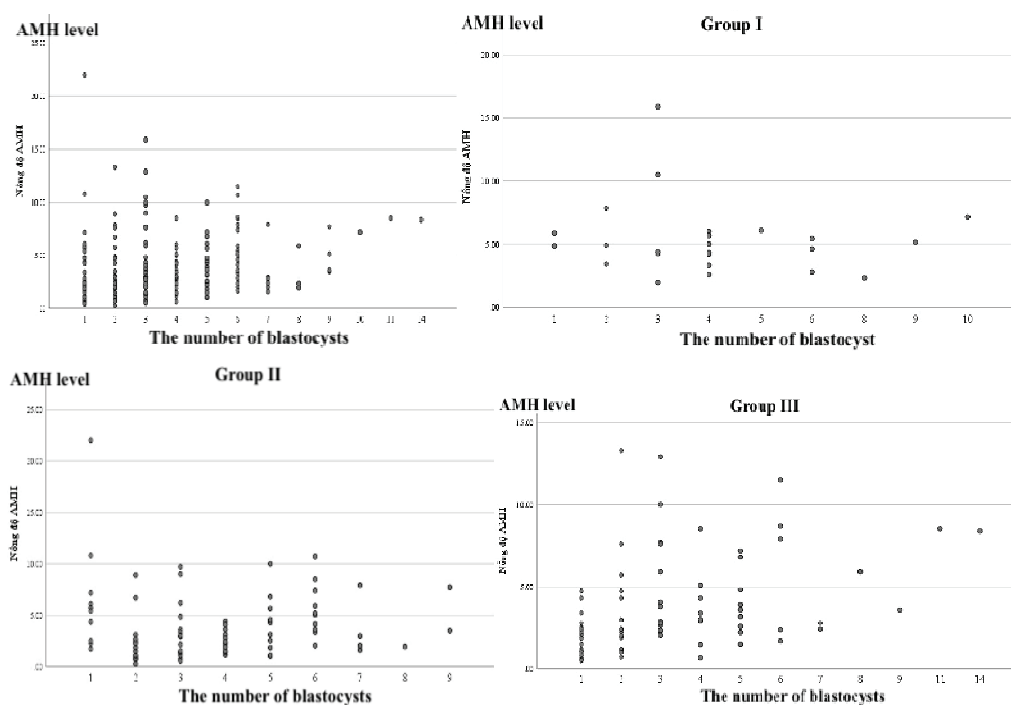


Figure 2: The correlation between AMH level and the number of blastocysts in age groups.

CONCLUSION

Study the correlation between AMH level and the number of retrieved oocytes and blastocysts obtained on 186 patients at high risk of chromosomally abnormal embryos undergoing IVF combined with PGT-A. Analyzing the whole data, we found that:

The AMH level in general in patients treated with IVF - PGT-A was statistically significantly positively correlated with the number of oocytes and obtained embryos.

AMH level was significantly weak and positively correlated with the number of mature oocytes in patients 30 - 35. In the group over 35 years, AMH level was statistically significantly positively correlated with the number of obtained oocytes and blastocysts. No significant correlation was found between AMH level and the number of oocytes and embryos in the age group under 30.

REFERENCES

1. Barbakadze L, Kristesashvili J, Khonelidze N, Tsagareishvili G. (2015). The correlations of anti-mullerian hormone, follicle-stimulating hormone and antral follicle count in different age groups of infertile women. *Int J Fertil Steril*; 8(4): 393-398.
2. Sun XY, Lan YZ, Liu S, Long XP, Mao XG, Liu L. (2020). Relationship between anti-müllerian hormone and in vitro fertilization-embryo transfer in clinical pregnancy. *Front Endocrinol (Lausanne)*; 11:595448.
3. Kozłowski IF, Carneiro MC, Rosa VBD, Schuffner A. (2022). Correlation between anti-Müllerian hormone, age, and number of oocytes: A retrospective study in a Brazilian in vitro fertilization center. *JBRA Assist Reprod*; 26(2):214-221.
4. Tian H, Mao X, Su N, La X. (2021). The correlation between AMH and number of embryos in POSEIDON groups: A retrospective cohort study. *Reproductive BioMedicine Online*; 42(4):842-848.

ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF ANAEROBIC BACTERIA
ISOLATED AT VIET DUC UNIVERSITY HOSPITAL

Nguyen Thi Van¹, Nguyen Thai Son²

Summary

Objectives: To evaluate the antibiotic susceptibility of anaerobic bacteria strains isolated from clinical specimens at Viet Duc University Hospital. Subjects and **methods:** A descriptive study and lab analysis on 167 anaerobic isolates isolated from clinical specimens. **Results:** The highest rate of resistance to the isolates was observed for metronidazole (84.43%), followed by clindamycin (49.7%) and antibiotics in the carbapenem group (2.99% - 8.98%), respectively. The lowest rate of resistance was shown for piperacillin/tazobactam (1.2%). However, the rate of resistance to antibiotics was variable in isolated strains. In more detail, amoxicillin/clavulanate varied from 0.00% - 10.53%, piperacillin/tazobactam (0.00% - 2.17%), metronidazole (78.95 % - 93.75%), carbapenems (0.00% - 12.50%), moxifloxacin (0.00% - 10.53%), and clindamycin (40.00% - 85.42%). The susceptibility to metronidazole was 80.43% in 46 *Bacteroides* isolates and 4.17% in 48 *Prevotella* isolates. Compared to other antibiotics, the resistance to metronidazole is significantly high, specifically for *Prevotella*, with the highest rate of 93.75%. **Conclusion:** The rate of resistance to antibiotics in pathogenic anaerobic bacterial isolates fluctuated with amoxicillin/clavulanate (0.00% - 10.53%), piperacillin/tazobactam (0.00% - 2.17%), carbapenems (0.00% - 12.50%), moxifloxacin (0.00% - 10.53%), and clindamycin (40.00% - 85.42%). The resistance varied in different strains. *Prevotella* and *Micromonas* were shown to be less resistant to antibiotics than *Bacteroides* and *Clostridium*.

* **Keywords:** Antimicrobial resistance; Anaerobic bacteria.

¹Microbiology Department, Viet Duc University Hospital

²Microbiology Department, Military Hospital 103, Vietnam Military Medical University

Corresponding author: Nguyen Thi Van (dchkc76v@gmail.com)

Date received: 08/02/2023

Date accepted: 22/3/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i4.289>

INTRODUCTION

For aerobic bacteria, monitoring and managing the rational use of antibiotics is of concern at all levels. However, the status of anaerobic bacteria infections and their antibiotic resistance have not been given due attention. *Bacteroides fragilis* is a common cause of resistance to almost antibiotics, including carbapenem and metronidazole [1, 2]. Regularly monitoring the antibiotic resistance of anaerobic pathogens becomes necessary [3, 4]. Therefore, this study aimed to: *Evaluate the level of resistance of anaerobic bacteria strains isolated at Viet Duc University Hospital.*

SUBJECTS AND METHODS

1. Subjects

167 isolates of anaerobic bacteria were isolated and identified at Viet Duc University Hospital.

** Materials and equipment:*

- Culture media: Columbia blood agar supplemented with vitamin K and haemin.

- System Whitley anaerobic Workstations; model: DG250.

- MICRONAUT-Wilkins-Chalgren Broth (E2-330-020) of BD.

- The tube contains 1 - 2 mL of 0.9% NaCl (pH 5.5 - 6.5) (E2-312-001) of BD.

- Standard 0.5. McFarland tube

2. Methods

** Study design:* A descriptive study and lab analysis.

Experiments were performed on a MICRONAUT tray. 200 µL of 0.5 McFarland anaerobic bacterial suspension was added into a MICRONAUT broth tube. On the MICRONAUT tray 96 wells, each well containing lyophilized antibiotics in different concentrations, 100 µL of bacterial broth was added into the well, and the mixture was incubated in an anaerobic atmosphere for 24 - 48 hours at 37°C. Different concentrations of antibiotics were prepared in different wells. The results are determined by observing the turbidity or transparency (clarity) of the wells on the MICRONAUT tray.

The susceptibility test with MICRONAUT plates is based on the rehydration of antibiotics after adding a standardized bacterial suspension. The results were done with a plate reader and data were evaluated and counted from MICRONAUT reads.

** Analyze and process data:*

Research data were processed using SPSS Statistic 25.0 software. Descriptive statistics are presented as frequencies (n) and percentages (%).

RESULTS AND DISCUSSION

Table 1: Antibiotic resistance rate of anaerobic bacteria (n = 167 isolates).

Antibiotics	n	Number and rate (n, %)			MIC		
		Susceptible (S)	Intermediate (I)	Resistant (R)	S	I	R
Amoxicillin/Clavulanate	167	154 (92.22)	5 (2.99)	8 (4.79)	≤ 4/2	8/4	≥ 16/8
Piperacillin/Tazobactam	167	130 (77.84)	35 (20.96)	2 (1.20)	≤ 16/4	42/4 - 64/4	≥ 128/4
Metronidazole	167	23 (13.77)	3 (1.80)	141 (84.43)	≤ 8	16	≥ 32
Imipenem	167	152 (91.02)	5 (2.99)	10 (5.99)	≤ 4	8	≥ 16
Meropenem	167	146 (87.43)	6 (3.59)	15 (8.98)	≤ 4	8	≥ 16
Ertapenem	167	159. (95.21)	3 (1.80)	5 (2.99)	≤ 4	8	≥ 16
Moxifloxacin	167	146 (87.43)	5 (2.99)	16 (9.58)	≤ 2	4	≥ 8
Clindamycin	167	78 (46.71)	6 (3.59)	83 (49.70)	≤ 2	4	≥ 8

n: the total number of bacterial isolates;

MIC: minimum inhibitory concentrations.

The highest resistance rate among 167 isolates was observed for metronidazole (84.43%), followed by clindamycin (49.70%), respectively. The resistance rate to carbapenem antibiotics ranged from 2.99 - 8.98%. The lowest antibiotic resistance rate in bacterial isolates was 1.20% for piperacillin/tazobactam. In general, the rate of antibiotic resistance tends to increase, especially for metronidazole.

Table 2: Antibiotic resistance rate of *Bacteroides* (n = 46 isolates).

Antibiotics	n	Number and rate (n, %)		
		Susceptible (S)	Intermediate (I)	Resistant (R)
Amoxicillin/Clavulanate	46	45 (97.83)	0 (0.0)	1 (2.17)
Piperacillin/Tazobactam	46	44 (95.65)	1 (2.17)	1 (2.17)
Metronidazole	46	9 (19.57)	0 (0.0)	37 (80.43)
Imipenem	46	45 (97.83)	0 (0.0)	1 (2.17)
Meropenem	46	43 (93.48)	1 (2.17)	3 (4.35)
Ertapenem	46	45 (97.83)	0 (0.0)	1 (2.17)
Moxifloxacin	46	41 (89.13)	1 (2.17)	4 (8.70)
Clindamycin	46	33 (71.74)	1 (2.17)	12 (26.09)

The rate of antibiotic resistance ranged from 2.17 - 4.35% in the *Bacteroides* group of the following antibiotics: Carbapenem and amoxicillin/clavulanate, piperacillin/tazobactam groups, especially for metronidazole, the high resistance rate of this group was 80.43%, for clindamycin was 26.09%.

The rate of antibiotic resistance of anaerobic bacteria strains in our study was higher than that in a study by Tran Lan Phuong (2000) [5], in which *Bacteroides fragilis* was 100% susceptible to metronidazole, 85.7% to imipenem, and amoxicillin/clavulanate, respectively. Audrey (2014) showed that the group *Bacteroides fragilis* was

resistant to piperacillin/tazobactam with a rate of less than 10%, and the rate of resistance to the carbapenem antibiotic group was less than 1.5%. The rate of resistance to amoxicillin-clavulanate, carbapenem, and metronidazole of the *Prevotella* group was less than 10%. According to the author, the rate of metronidazole resistance was rare [6]. A study in Canada (2012) reported in 387 isolates of *Bacteroides fragilis* collected from 9 hospitals that the rate of metronidazole resistance was 0.3%; piperacillin-tazobactam was 0.5%; imipenem was 0.8%; ertapenem was 2.3%; doripenem was 8.0%; amoxicillin-clavulanate was 2.7%, respectively [7].

Table 3: Antibiotic resistance rate of *Prevotella* (n = 48 isolates).

Antibiotics	n	Number and rate (n,%)		
		Susceptible (S)	Intermediate (I)	Resistant (R)
Amoxicillin/Clavulanate	48	42 (87.50)	4 (8.33)	2 (4.17)
Piperacillin/Tazobactam	48	19 (39.58)	29 (60.42)	0 (0.00)
Metronidazole	48	1 (2.08)	2 (4.17)	45 (93.75)
Imipenem	48	41 (85.42)	3 (6.25)	4 (8.33)
Meropenem	48	40 (83.33)	2 (4.17)	6 (12.50)
Ertapenem	48	45 (93.75)	2 (4.17)	1 (2.08)
Moxifloxacin	48	45 (93.75)	1 (2.08)	2 (4.17)
Clindamycin	48	7 (14.58)	0 (0.00)	41 (85.42)

The rate of antibiotic resistance of 48 *Prevotella* isolates ranged from 0 - 12.50% for the following antibiotics: Carbapenem and amoxicillin/clavulanate, piperacillin/tazobactam groups, especially the resistance rate to metronidazole was highest (93.75%), followed by clindamycin (85.42%).

Table 4: Antibiotic resistance rate of *Clostridium* (n = 19 isolates).

Antibiotics	n	Number and rate (n,%)		
		Susceptible (S)	Intermediate (I)	Resistant (R)
Amoxicillin/Clavulanate	19	17 (89.47)	0 (0.00)	2 (10.53)
Piperacillin/Tazobactam	19	18 (94.74)	1 (5.26)	0 (0.00)
Metronidazole	19	3 (15.79)	1 (5.26)	15 (78.95)
Imipenem	19	18 (94.74)	1 (5.26)	0 (0.00)
Meropenem	19	18 (94.74)	0 (0.00)	1 (5.26)
Ertapenem	19	19 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
Moxifloxacin	19	16 (84.21)	1 (5.26)	2 (10.53)
Clindamycin	19	10 (52.63)	1 (5.26)	8 (42.11)

The antibiotic resistance rate ranged from 0 - 10.53% of 19 *Clostridium* isolates to the following antibiotics: Carbapenems and amoxicillin/clavulanate, piperacillin/ tazobactam groups, especially for metronidazole, the high resistance rate was 78. 95%, with clindamycin was 42.11%, respectively.

Compared to the results from Tran Thi Lan Phuong, *Clostridium perfringens* was 80% susceptible to metronidazole, 90 - 100% to imipenem, amoxicillin/ clavulanate [5], respectively; however,

the antibiotic resistance rate of 19 *Clostridium* isolates in our research was higher. Other studies also showed a lower rate of antibiotic resistance than our results, such as: According to Audrey (2014), the *Clostridium* group was susceptible to piperacillin, carbapenem antibiotics, metronidazole, and vancomycin. However, *Clostridium difficile* is usually susceptible to metronidazole and vancomycin but resistant to beta-lactam antibiotics, fluoroquinolones, and clindamycin [6].

Table 5: Antibiotic resistance rate of *Micromonas micros* (n = 10 isolates).

Antibiotics	n	Number and rate (n,%)		
		Susceptible (S)	Intermediate (I)	Resistant (R)
Amoxicillin/Clavulanate	10	10 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
Piperacillin/Tazobactam	10	10 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
Metronidazole	10	2 (20.00)	0 (0.00)	8 (80.00)
Imipenem	10	9 (90.00)	0 (0.00)	1 (10.00)
Meropenem	10	10 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
Vancomycin	10	8 (80.00)	0 (0.00)	2 (20.00)
Moxifloxacin	10	9 (90.00)	1 (10.00)	0 (0.00)
Clindamycin	10	5 (50.00)	1 (10.00)	4 (40.00)

Out of 10 *Micromonas micros* isolates, the rate of antibiotic resistance to amoxicillin/clavulanate, piperacillin/tazobactam, and meropenems was not observed (0.0%), but the rate for metronidazole was 80% and for clindamycin was 40%, respectively.

CONCLUSION

The data showed that anaerobic bacteria strains isolated in this study were resistant to different antibiotics at various degrees. The resistance rates of 167 anaerobic pathogenic bacteria isolate fluctuated with amoxicillin/ clavulanate (0.00% - 10.53%), piperacillin/ tazobactam (0.00% - 2.17%), carbapenems (0.00% - 12.50%), moxifloxacin (0.00% - 10.53%), and clindamycin (40.00% - 85.42%). The highest rate was 93.75% for metronidazole.

REFERENCES

1. Karen C. Carroll, et al. (2019). Manual of clinical microbiology.
2. Sutter, V., D. Citron, S. Finegold (1980). Wadsworth Anaerobic Bacteriology Manual 3rd end. St Louis: CV Mosby.
3. Garcia, L., H. Isenberg. (2007). Aerobic bacteriology. Clinical microbiology procedures handbook. update. *ASM Press*. Washington C, D.
4. Tang, Y.-W., et al. (2015). Molecular Medical Microbiology–The Expanding Concept, in Molecular Medical Microbiology. *Elsevier*; 1-4.
5. Phương, T.T.L. (2003). Nghiên cứu về vi khuẩn trong dịch mật của bệnh nhân sỏi đường mật và mức độ nhạy cảm với kháng sinh của chúng. *Luận văn bác sĩ chuyên khoa cấp II*. Đại học Y Hà Nội.
6. Audrey N. Schuetz¹. (2014). Antimicrobial Resistance and Susceptibility Testing of Anaerobic Bacteria.
7. Karlowsky, J.A., et al. (2012). Prevalence of antimicrobial resistance among clinical isolates of *Bacteroides fragilis* group in Canada in 2010 - 2011: CANWARD surveillance study. *Antimicrob Agents Chemother*; 56(3): 1247-1252.

STUDY ON PLASMA LEPTIN LEVELS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS WITH OVERWEIGHT OR OBESITY

Nguyen Thu Hien¹, Pham Thi Hong Thi², Nguyen Oanh Oanh³

Summary

Objectives: To investigate plasma leptin level and its association with some risk factors in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients with overweight or obesity. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive and comparable study was conducted on 266 patients assigned into three groups, including T2DM patients with overweight or obesity (study group, n = 104), non-overweight/non-obese atients with T2DM (disease-control, n = 109) and healthy control subjects (n = 53). Plasma leptin levels were quantified with ELISA Kit at the Department of Pathophysiology, Vietnam Military Medical University. **Results:** For type 2 diabetic patients with obesity/overweight, we found no significant difference in plasma leptin levels between the study group and the disease-control and healthy subjects (0.43; 0.35-0.53 ng/mL vs 0.42; 0.34-0.52 ng/mL and 0.46; 0.36-0.60 ng/mL, respectively) with $p > 0.05$. In the overweight or obese diabetic patients, there was a positive correlation of leptin levels with age ($r = 0.228$; $p = 0.02$), waist circumference (WC) ($r = 0.638$; $p < 0.001$), hip circumference (HC) ($r = 0.473$; $p < 0.001$), W/H ($r = 0.471$; $p < 0.001$) and serum creatinine levels ($r = 0.508$; $p < 0.001$). Additionally, plasma leptin levels were higher in overweight/obese patients who were diabetic for more than 5 years (0.47 ± 0.16 ng/mL) than in those with diabetes less than 5 years (0.38 ± 0.15 ng/mL) ($p < 0.05$). Significantly higher blood leptin levels were noted in the group with hypertension than in normotensive individuals ($p < 0.05$).

¹Department of Endocrinology, Thai Nguyen Central General Hospital

²Vietnam National Heart Institute, Bach Mai Hospital

³Military Hospital 103, Vietnam Military Medical University

Corresponding author: Nguyen Thu Hien (drnguyenthuhien83@gmail.com)

Date received: 03/3/2023

Date accepted: 18/4/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i4.317>

Conclusion: There were no significant differences between the levels of leptin in the study group compared with disease-control and healthy control groups. Moreover, leptin levels in the study group correlate positively with age, WC, HC, W/H, blood creatinine level, and diabetic duration. The leptin levels were significantly higher in obese diabetic patients with hypertension than in normotensive subjects.

** Keywords: Type 2 diabetes mellitus; Plasma leptin level; Overweight; Obesity.*

INTRODUCTION

Obesity prevalence has risen dramatically in recent years. According to the World Health Organization, the global projected prevalence by 2030 is estimated to be roughly 1.9 billion people with obesity/overweight [1]. Obesity is reported to be linked with an increased risk of developing insulin resistance, whose progression over time leads to type 2 diabetes. Obese subjects with T2DM are at higher risk of cardiovascular disease. Thus, obesity management is one of the primary treatment goals of T2DM [2]. Leptin was first discovered to be a product of the obese gene in 1994. It is an adipokine produced and secreted primarily from adipose tissue with many functions. Its main function is to help regulate the body's energy balance by supporting energy expenditure and constraining fat mass by limiting energy intake. Leptin acts as a cytokine promoting inflammatory responses and

has detrimental effects on organs [3]. Diabetic patients with obesity/overweight are more likely to get higher chances of cardiovascular diseases and are gradually vulnerable to developing obesity-related complications. However, leptin concentration and its association with T2DM have not been completely understood. Thus, the current study was conducted: *To investigate plasma leptin levels and their association with clinical and subclinical characteristics of diabetic patients with obesity/overweight.*

SUBJECTS AND METHODS

1. Subjects

A total of 266 patients were classified into 3 groups: 104 subjects were diabetic patients with overweight/obesity as the study group, 109 non-overweight/non-obese patients with T2DM as the disease-control, and 53 were healthy control subjects. These participants visited or were being treated at the Department of Endocrinology

and Diabetes and National Heart Institute - Bach Mai Hospital during the period 2018-2022.

* *Exclusion criteria:* Patients had comorbid chronic conditions including severe sepsis, elevated plasma osmotic pressure, etc. or cancer; those who refused to enroll in the study.

2. Methods

- This was a cross-sectional descriptive design in which differences among three groups were compared.

- Patients were performed a clinical examination, past medical history, disease detection time, smoking status (yes/no), and exercise status (yes/no).

- Blood pressure was measured using the Korotkoff method.

- In each group, measurement of weight and height and calculation of BMI (Body Mass Index) was undertaken. This was similarly done with WC, HC, and W/H.

* *Laboratory test:* All patients were done laboratory testing.

- Biochemistry blood tests (glucose, kidney function, blood lipid test, HbA1c, etc.).

- Early morning blood draws were collected (after a minimum fasting of 8 hours). Plasma leptin levels were

quantified with ELISA Kit at the Department of Pathophysiology, Vietnam Military Medical University.

- Control group: defined as subjects who visit hospital for medical check-ups at the Department of Medical Examination according to the National Heart Institute's requirement had normal health based on the results of medical examination.

* *Diagnostic criteria used in the current study:*

- Diagnosis of diabetes according to the American Diabetes Association (ADA) criteria.

- The current WHO criteria to classify overweight and obesity for the Asians (2000).

- The criteria for obesity regarding the larger WC and W/H according to the Southeast Asia Diabetes Association (ADA) criteria.

- Diagnosis of hypertension according to Vietnamese National Heart Association guidelines (2016).

- The 2019 European Society of Cardiology Guidelines for diagnosis of dyslipidemia.

* *Data processing:* By using SPSS 20.0 software.

RESULTS

Table 1: Study participants' characteristics.

Variables		Study group (n = 104) ⁽¹⁾	Disease control (n = 109) ⁽²⁾	Healthy control (n = 53) ⁽³⁾	p
Gender	Male (n, %)	46 (44.23)	58 (53.21)	19 (35.85)	0.1 *
	Female (n, %)	58 (55.77)	51 (46.79)	34 (64.15)	
Age	Average (years)	63.90 ± 10.25	63.21 ± 10.10	66.02 ± 8.71	0.187 **
Duration of diabetes	Average (years)	8.39 ± 7.29	7.90 ± 6.56	-	0.839 ***
	≤ 5 years	39 (37.50)	47 (43.12)	-	0.403 *
	> 5 years	65 (62.50)	62 (56.88)		

(* χ^2 test; ** Kruskal Wallis test, *** Mann-Whitney U-test)

There was no difference in sex ratio and mean age across the three groups ($p > 0.05$).

Table 2: Serum leptin levels of the study participants.

Study participants	Leptin levels (ng/mL)			p *
	Median	Percentile		
		25	75	
Study group	0.43	0.35	0.53	0.385
Disease control	0.42	0.34	0.52	
Healthy control	0.46	0.36	0.60	

(* Kruskal Wallis test)

No differences in plasma leptin concentrations across the groups were recorded ($p > 0.05$).

Table 3: Association of leptin levels with age, gender and illness detection time in diabetic patients with obesity/overweight (the study group).

Variables		Leptin levels (ng/mL)	p*
Gender	Male (n = 46)	0.43 ± 0.14	0.541
	Female (n = 58)	0.45 ± 0.18	
Age	≤ 60 (n = 34)	0.39 ± 0.13	0.052
	> 60 (n = 70)	0.46 ± 0.17	
Duration of diabetes	≤ 5 years (n = 39)	0.38 ± 0.15	0.008
	> 5 years (n = 65)	0.47 ± 0.16	

(* Independent T-test)

No differences in leptin concentrations by age and gender were observed in the study group. Differences in diabetic duration exist in patients who were diabetic for more than 5 years having higher leptin levels than those with less than 5 years ($p < 0.05$).

Table 4: Correlation of leptin levels with risk factors of diabetic patients with obesity/overweight.

Variables			Leptin levels (ng/mL)	p
Hypertension	Presence (n = 78)	Mean ± SD	0.46 ± 0.17	0.039 *
	Absence (n = 26)	Mean ± SD	0.38 ± 0.12	
Lipid disorders	Presence (n = 80)	Mean ± SD	0.44 ± 0.16	0.393 *
	Absence (n = 24)	Mean ± SD	0.41 ± 0.17	
WC	High (n = 48)	Median (IQR)	0.54 (0.46-0.63)	< 0.001 **
	Normal (n = 56)	Median (IQR)	0.35 (0.28-0.39)	
W/H	High (n = 59)	Mean ± SD	0.51 ± 0.16	< 0.001 *
	Normal (n = 45)	Mean ± SD	0.34 ± 0.09	
Smoking	Yes (n = 12)	Mean ± SD	0.44 ± 0.16	0.979 *
	No (n = 92)	Mean ± SD	0.44 ± 0.16	
Exercise	Yes (n = 7)	Mean ± SD	0.44 ± 0.12	0.939 *
	No (n = 97)	Mean ± SD	0.44 ± 0.16	

(* Independent T-test; ** Mann-Whitney U-test)

Significantly higher blood leptin levels were noted in the group with hypertension, large WC and large W/H than in normotensive individuals and those with no change of WC and W/H ($p < 0.05$).

Table 5: Correlation of leptin levels with anthropometric indices, age, hypertension, and period with diabetes in the study participants.

Variables	Correlation	
	r	p
BMI (kg/m^2)	- 0.06	0.543
WC (cm)	0.638	< 0.001
HC (cm)	0.473	
W/H	0.471	
Age (year)	0.228	0.02
SBP (mmHg)	- 0.019	0.848
Duration of diabetes (year)	0.178	0.071

(*r*: Pearson)

Leptin concentrations were also found to be strongly positively correlated to WC, moderately with HC and W/H ($p < 0.05$).

Table 6: Correlation of leptin levels with a biochemistry blood test in the study participants.

Variables	Correlation	
	r	p
Blood glucose (mmol/L)	0.148	0.231
HbA1c (%)	-0.044	0.658
Creatinine ($\mu\text{mol/L}$)	0.508	< 0.001
Triglyceride (mmol/L)	0.053	0.594
Cholesterol (mmol/L)	0.048	0.627
HDL-C (mmol/L)	- 0.019	0.851
LDL-C (mmol/L)	- 0.026	0.796

(*r*: Pearson)

There was a moderately positive correlation between leptin and creatinine levels ($p < 0.05$).

DISCUSSION

As can be seen from the findings, we recorded no difference in age, sex ratio, and diabetes duration across the study participants ($p > 0.05$).

Regarding the leptin levels, the study group showed higher values (0.43; 0.35 - 0.53 ng/mL) than the disease-control and healthy control (0.42; 0.34 - 0.52 ng/mL) and (0.46; 0.36 - 0.60 ng/mL), respectively. This difference was, however, not significant across the groups ($p > 0.05$) (*Table 2*). Leptin was first discovered in 1994 to be adipokine produced and secreted primarily from adipose tissue with many functions. Nevertheless, its main role is to help regulate the body's energy balance by supporting energy expenditure and constraining fat mass by limiting energy intake. There have been numerous studies supporting that serum leptin levels are higher in obese individuals. Despite this increase, there is no *fat mass* reduction or *appetite suppression*. Thus, a question has been raised about the presence of selective leptin resistance. There are several causes of this mechanism. Firstly, there is saturation in the transport of leptin into the central nervous system in obese individuals. Secondly, there is the activation of pro-inflammatory

cytokines, typically suppressors of cytokine signaling 3 (SOCS-3), thereby exerting the physiological effects following leptin binding to its receptor. Nevertheless, due to selective leptin resistance, leptin acts to inhibit appetite and controls energy expenditure. Its effects on the sympathetic nervous system remain preserved via inflammatory markers (C-reactive protein) and metabolic mediators that adversely affect the cardiovascular system. This action is observed in mice [4]. In a Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) study on the relation of leptin to left ventricular hypertrophy by Matthew A et al. (2013) with 1.464 participants, leptin concentrations were reported to be 19.4 ± 21.6 pg/mL/median: 12.1 pg/mL. Their study also revealed a relationship between leptin levels and measures of LV structure and function, suggesting that leptin is a mediator affecting the cardiovascular system [5].

Vo Minh Phuong's study (2019) on leptin levels, plasma adiponectin, and leptin-to-adiponectin ratio among overweight/obese populations indicated that plasma leptin levels were the highest in obese individuals (10.74 ± 5.61 ng/mL), followed by overweight group (9.74 ± 5.76 ng/mL) and control

group (6.75 ± 5.17 ng/mL), ($p < 0.05$) [6]. The difference in our study is, however, not statistically significant across the groups. The different findings across the research are due to a *strong positive association* of body fat percentage with serum leptin production and *elevated blood leptin concentrations* [7]; *serum leptin levels are greater in females than in males; estrogens increase leptin levels* (19), whereas androgens decrease leptin levels [8]; In the meantime, reductions in *leptin levels* have been attributed to *diabetes medications, diet, and exercise programs etc.* There is growing evidence that some anti-diabetic drugs are shown to reduce serum leptin levels, including *statins, sitagliptin, metformin, pioglitazone, liraglutide and empagliflozin* (Katsiki Niki et al., 2018) [3]; atorvastatin (Werida Rehab et al., 2021) [9]. Additionally, high-fiber meals and regular exercise also lead to lower leptin levels [10]. This may explain the reasons why leptin concentrations in the current study were not high, particularly in the study group. This difference may be due to patients' characteristics *being primarily older adults (mean age of 63 years)* and longer diabetes duration (average 8 years); most patients were diabetic for

more than 5 years (62.5% in the study group and 56.88% in the disease control). Besides, the use of many drugs during treatment including tablets (metformin, janomet, sitagliptin etc) or insulin injection combined with tablets or *atorvastatin*, a *drug* used to treat *dyslipidemia*. These factors contribute to low levels of leptin. Our findings are consistent with Alzamil Hana et al.'s report (2020), in which there was no difference in leptin concentrations in both T2DM and healthy controls and no relation between leptin levels and BMI in T2DM subjects [11].

Regarding the association between plasma leptin levels and some anthropometric features including WC, HC, and W/H in the study group (Table 4, Table 5), we recorded a moderate-to-strong positive correlation between them ($p < 0.05$). Our findings are in line with Onyemelukwe et al.'s report (2020) in which leptin concentrations were positively correlated with WC in T2DM ($r = 0.71$, $p < 0.05$). This might be attributable to the fact that leptin is one of the cytokines excreted from adipose tissue. Thus, the positive correlation of leptin levels and WC, HC, and W/C is reasonable. Additionally, diabetes duration and comorbidities are factors affecting the progression of diabetes.

Besides, the relationship between leptin levels and hypertension was also found in the literature review. Table 4 shows that the leptin levels were significantly higher in obese diabetic patients with hypertension than in normotensive subjects ($p < 0.05$). Our results were similar to the study by Vo Minh Phuong (2019): levels of leptin were positively related to hypertension, WC, and H/C in obesity and overweight in male patients (r ranging from 0.369 - 0.373), $p < 0.05$) [6]. Additionally, leptin concentrations were shown to be positively correlated with creatinine ($r = 0.508$, $p < 0.001$) (Table 6). Similar findings were found in Shihi et al.'s research (2022) [12] on the relationship between leptin levels and creatinine. As observed from table 3 and table 5, diabetic subjects over the 5-year period had greater leptin concentrations than those within 5 years, and levels of leptin were positively correlated to age. As such, older age and longer diabetes duration proportionally increased the risk of major renal events and hypertension. Moreover, hypertensive diabetic participants had higher leptin levels compared to normotensive individuals or those without diabetic kidney disease. Thus, the relationship of leptin concentrations with age and diabetes duration in the present study was found to be reasonable.

CONCLUSION

There were no significant differences between the levels of leptin in the study group compared with disease-control and healthy control groups. Additionally, leptin levels are positively correlated with age, WC, HC, W/H, blood creatinine levels, and the duration of diabetes. The leptin levels are significantly higher in obese diabetic patients with hypertension than in normotensive subjects.

REFERENCES

1. Kelly T., Yang W., Chen C. S., et al. (2008). Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes* (Lond); 32(9):1431-1437.
2. Thái Hồng Quang (2012). Thực hành lâm sàng bệnh đái tháo đường, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 53-165.
3. Katsiki N., Mikhailidis D.P., Banach M. (2018). Leptin, cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus. *Acta Pharmacol Sin*; 39(7):1176-1188.
4. Tups A. (2009). Physiological models of leptin resistance. *J Neuroendocrinol*; 21(11):961-71.
5. Allison M.A., Bluemke D.A., McClelland R., et al. (2013). Relation of leptin to left ventricular hypertrophy (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *Am J Cardiol*; 112(5):726-30.

6. Võ Minh Phương (2019). Nghiên cứu nồng độ leptin, adiponectin huyết tương và tỷ lệ leptin/adiponectin trên đối tượng thừa cân - béo phì. Luận án Tiến sĩ Y học. Học viện Quân y.
7. Meier U., Gressner A.M. (2004). Endocrine regulation of energy metabolism: Review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin, and resistin. *Clin Chem*; 50(9):1511-25.
8. Van Gaal, L.F., Wauters M.A., Mertens I.L., et al. (1999). Clinical endocrinology of human leptin. *Int J Obes Relat Metab Disord*; 23 Suppl 1:29-36.
9. Werida R., Khairat I., Khedr N.F. (2021). Effect of atorvastatin versus rosuvastatin on inflammatory biomarkers and LV function in type 2 diabetic patients with dyslipidemia. *Biomed Pharmacother*; 135:1-8.
10. Montserrat-de la Paz S., Pérez-Pérez A., Vilariño-García T., et al. (2021). Nutritional modulation of leptin expression and leptin action in obesity and obesity-associated complications. *J Nutr Biochem*; 89:1-7.
11. Alzamil H. (2020). Elevated serum TNF- α is related to obesity in type 2 diabetes mellitus and is associated with glycemic control and insulin resistance. *J Obes*; 2020:1-7.
12. Shih Y.L., Shih C.C., Chen S.Y., et al. (2022). Elevated serum leptin levels are associated with lower renal function among middle-aged and elderly adults in Taiwan, a community-based, cross-sectional study. *Front Endocrinol (Lausanne)*; 13:1-8.

**EFFICACY OF PLATELET-RICH PLASMA INTRA-ARTICULAR
INJECTION IN ADJUNCTION TO CONVENTIONAL THERAPY
FOR ASEPTIC NECROSIS OF FEMORAL HEAD**

Le Thuy Duong¹, Luu Thi Binh², Nguyen Minh Nui³

Summary

Objectives: To evaluate the results of autologous platelet-rich plasma (PRP) intra-articular injection combined with medical therapy in treating aseptic necrosis of the femoral head (ANFH) after 5 months. **Subjects and methods:** Non-control interventional study, comparing before and after treatment for 30 patients (47 sterile necrotic femoral heads) who received 2 injections of PRP one month apart. Evaluation of clinical symptoms and images of necrosis on magnetic resonance imaging of the hip joint after 5 months. **Results:** The mean Visual Analogue Scale (VAS) decreased from 7.03 ± 1.90 to 3.77 ± 2.64 , and the rate of severe pain decreased from 63.3% to 23.3%. The average range of motion of the hip joint increased (flexion from 87.17 ± 13.69 to 101.50 ± 14.69 ; abduction from 21.50 ± 5.89 to 28.50 ± 7.09 ; external rotation from 28.33 ± 4.01 to 34.00 ± 5.15 ; internal rotation from 30.33 ± 4.90 to 34.17 ± 4.93 degrees) with $p < 0.001$. According to Merle D'Aubigné, the ability to walk score increased from 4.05 ± 0.83 to 4.95 ± 0.76 ($p < 0.001$). Magnetic resonance imaging showed the rate of bone marrow edema decreased from 66.7% to 40.0% ($p < 0.05$), four sterile necrotic femoral heads from stage III to stage IV. **Conclusion:** The results of autologous PRP intra-articular injection combined with medical therapy in treating ANFH have markedly improved analgesia and motor function.

** Keywords: Aseptic necrosis of the femoral head; Platelet-rich plasma.*

¹Hai Phong Medical College

²Thai Nguyen Province Health Department

³Vietnam Military Medical University

Corresponding author: Le Thuy Duong (bs.duongle2023@gmail.com)

Date received: 17/01/2023

Date accepted: 27/3/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i4.253>

INTRODUCTION

Aseptic necrosis of the femoral head is caused by an interruption of the blood supply to the femoral head (FH). The necrotic part of the bone below the cartilage of the femoral head will collapse the spherical structure of the upper articular cartilage. The end result of this process is secondary hip osteoarthritis, loss of function of the hip joint, leading to disability. As osteoarthritis progresses, the patients will often need a total hip replacement. In the United States, more than 10,000 new patients are affected with the disease every year, and it accounts for up to 10% of total hip arthroplasties [1]. Current medical treatment is limited, mainly pain relievers, anti-inflammatory, and anti-osteoporosis, reducing the symptoms of the disease. The conservative methods of ANFH are decompression drilling and bone grafting, and studies have shown improved outcomes with the combination of PRP intra-articular injections. This method is based on the principle that PRP contains growth factors that stimulate regeneration, anti-inflammatory and analgesic, so it has been used in the treatment of osteoarthritis and soft tissue diseases around the joints. In the world, medical treatment of ANFH combined PRP intra-articular injection was first reported in 2012 and showed significant

improvement in pain, hip mobility, ultrasound images, and magnetic resonance after one month [2].

Therefore, to confirm the therapeutic effect of PRP, we carried out the study: *To evaluate the results of medical treatment combined with autologous PRP injection after 5 months in patients with ANFH in Vietnam.*

SUBJECTS AND METHODS

1. Subjects

47 femoral heads (30 patients with confirmed ANFH) were eligible for combined treatment with autologous platelet-rich plasma at E Hospital and Thai Nguyen National Hospital from January 2017 to October 2022.

* *Inclusion criteria:* Patients with aseptic necrosis of FH stages I, II, III, IV according to ARCO (1993) classification [3].

* *Exclusion criteria:* Blood hemoglobin less than 110 g/l, blood platelets less than 150 g/l, coagulopathy, hemodynamic instability; systemic diseases.

2. Methods

* *Research design:* Prospective, comparing results before and after treatment.

* *Sample size:* Convenience sampling.

During the study, we selected 47 FHs (30 patients) who applied combined treatment with autologous PRP.

- The patient received medical treatment for ANFH, including: Eliminating risk factors, reducing leg pain, exercising joint exercises, relieving pain with NSAID or Paracetamol, Bisphosphonate, calcium supplement, vitamin D, and treatment of comorbidities.

- Combined treatment with autologous PRP intra-articular injection

+ Patients stopped using NSAID within 48 hours before PRP injection treatment.

+ Using PRP extracted by PATCO's Tricell kit (available at Pharmacy Departments of E Hospital and Thai Nguyen National Hospital). Patients were taken 30 mL of venous blood. The blood samples were centrifuged for 5 minutes at 3,200 revolutions per minute (r.p.m). Then, the samples were centrifuged at 3,300 r.p.m for another 3 minutes to get 4 mL of PRP. The technique of intra-articular injection of PRP under ultrasound guidance was performed by musculoskeletal specialists at an aseptic procedure room for 1 dose/month x 2 injections.

- Patients were evaluated at 3 time points: Before the first injection of PRP (T_0), before the 2nd PRP injection (T_1), and 5 months after the second injection (T_2).

- Clinical assessment at time points T_0 , T_1 and T_2 .

+ Pain level according to VAS (severe pain ≥ 7 points; moderate pain: 4 - < 7 points; mild pain: 1 - < 4 points; no pain: 0 points).

+ Range of motion (ROM) of the hip joint: Flexion, abduction, external rotation, internal rotation.

+ Ability to walk score according to Merle D'Aubigné: 1 - 3 points: Very limited (1 point: Only with crutches, 2 points: Only with two canes, 3 points: Limited with one cane, very difficult without a cane); 4 - 5 points: Slight limitation (4 points: Prolonged with one cane, limited without a cane, 5 points: Without a cane but slight limp); 6 points: Normal [4].

- Evaluation of lesion images on magnetic resonance film at time point T_0 and T_2 performed by Doctor - Radiology specialist of E Hospital and Thai Nguyen National Hospital. Method of hip arthroplasty using pulse sequences: Coronal or sagittal T1W, coronal or sagittal T2W, coronal STIR, and axial T1W.

+ The lesion area of signs of necrosis (hypointensity on T1-weighted images), subchondral fractures, and surface collapse were divided into levels $\leq 15\%$, 15 - 30%, and $> 30\%$ according to the ARCO (1993) classification.

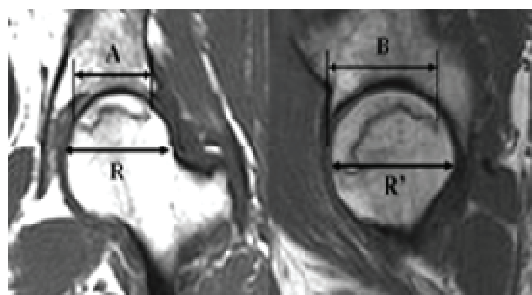


Figure 1: Calculating % of lesion area.

* Source: According to David R. Steinberg (2006)

Calculation:

$$* \% \text{ lesion area} = (A \times B / R \times R') \times 100$$

In which:

R: The maximum diameter of the FH in the coronal section.

R': The largest diameter of the FH on the sagittal section.

A: Maximum length of the necrotic area in coronal view.

B: Maximum length of the necrotic area in sagittal view.

- + Double-line sign: Yes or no.
- + Bone marrow edema: Yes or no.
- + Effusion: According to Mitchell's classification [5].
- + Disease stage: According to the classification of ARCO (1993) [3].

This method of treatment was conducted with the permission of E Hospital and Thai Nguyen National Hospital.

* Statistical analysis:

Data were analyzed using the SPSS, version 16.0. Descriptive statistics were used to present the patient characteristics. The normally distributed data were presented as means $\pm$ standard deviations (SDs). Descriptive statistics utilized χ^2 for categorical measures and t-test for continuous measures. A p-value less than 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

1. Patient characteristics

Table 1: Patient characteristics.

Clinical characteristics		Number of patients (n = 30)	Rate (%)
Median age: years		53.83 $\pm$ 11.46 (30 - 73)	
Gender	Male	21	70.0
	Female	9	30.0
Number of necrotic femoral heads/patient	Unilateral	13	43.3
	Bilateral	17	56.7

Male patients were more than female, and most of the femoral head necrosis was bilateral.

2. Results of medical treatment combined with autologous PRP injection

Table 2: Evaluation of the results of pain relief, improvement of movement, and walking ability before and after the 1st PRP injection.

Characteristics \ Time point		T ₀ n, (%)	T ₁ n, (%)	p
Pain level according to VAS (n = 47 FHs)	Severe	33 (70.2%)	12 (25.5%)	-
	Moderate	12 (25.5%)	27 (57.4%)	
	Mild	2 (4.3%)	8 (17.0%)	
	Mean VAS score	7.28 ± 1.74	5.38 ± 1.03	< 0.001
Hip ROM (degree) (n = 47 FHs)	Flexion	83.83 ± 16.09	95.00 ± 14.71	
	Abduction	20.32 ± 5.75	26.60 ± 6.92	
	External rotation	28.09 ± 4.11	32.23 ± 4.27	
	Internal rotation	29.68 ± 4.59	33.51 ± 4.16	
Ability to walk (n = 30 patients)	Very limited	10 (33.3%)	6 (20.0%)	-
	Slight limitation	20 (66.7%)	20 (66.7%)	
	Normal	0 (0.0%)	4 (13.3%)	
	Mean Merle D'Aubigné Score	3.67 ± 1.09	4.53 ± 1.20	< 0.001

The results of pain reduction, improvement of movement, and walking ability were markedly improved in T₁ compared to T₀ with p < 0.001.

Table 3. Evaluation of the results of pain relief, improvement of movement, and walking ability before and after the 2nd PRP injection.

Time point Characteristics		T ₁ (n, %)	T ₂ (n, %)	p
Pain level according to VAS (n = 30 FHs)	Severe	5 (16.7%)	7 (23.3%)	-
	Moderate	17 (56.7%)	7 (23.3%)	
	Mild	8 (26.7%)	12 (40.0%)	
	No pain	0 (0.0%)	4 (13.3%)	
	Mean VAS score	4.67 ± 1.89	3.77 ± 2.64	< 0.01
Hip ROM (degree) (n = 30 FHs)	Flexion	98.83 ± 10.80	101.50 ± 14.69	> 0.05
	Abduction	28.17 ± 5.33	28.50 ± 7.09	> 0.05
	External rotation	32.83 ± 4.09	34.00 ± 5.15	
	Internal rotation	34.33 ± 4.30	34.17 ± 4.93	
Ability to walk (n = 20 patients)	Very limited	2 (10.0%)	1 (5.0%)	
	Slight limitation	15 (75.0%)	15 (75.0%)	
	Norman	3 (15.0%)	4 (20.0%)	
	Mean Merle D'Aubigné Score	4.90 ± 0.79	4.95 ± 0.76	> 0.05

At T₂, 30 femoral heads (20 patients) were clinically evaluated. Compared with T₁, it showed statistically significant pain reduction results with $p < 0.01$. The improvement in mobility and ability to walk was not statistically significant.

Table 4: Evaluation of the results of pain relief, improvement of movement and walking ability before, and after treatment.

Time point Characteristics		T ₀ (n, %)	T ₂ (n, %)	p
Pain level according to VAS (n = 30 FHs)	Severe	19 (63.3%)	7 (23.3%)	-
	Moderate	9 (30.0%)	7 (23.3%)	
	Mild	2 (6.7%)	12 (40.0%)	
	No pain	0 (0.0%)	4 (13.3%)	
	Mean VAS score	7.03 ± 1.90	3.77 ± 2.64	< 0.001
Hip ROM (degree) (n = 30FHs)	Flexion	87.17 ± 13.69	101.50 ± 14.69	
	Abduction	21.50 ± 5.89	28.50 ± 7.09	
	External rotation	28.33 ± 4.01	34.00 ± 5.15	
	Internal rotation	30.33 ± 4.90	34.17 ± 4.93	
Ability to walk (n = 20 patients)	Very limited	2 (10.0%)	1 (5.0%)	-
	Slight limitation	18 (90.0%)	15 (75.0%)	
	Normal	0 (0.0%)	4 (20.0%)	
	Mean Merle D'Aubigné Score	4.05 ± 0.83	4.95 ± 0.76	< 0.001

The results of pain reduction, improvement of movement and walking ability were markedly improved in T₂ compared to T₀ with p < 0.001.

Table 5: Evaluation of changes in the image of lesions on magnetic resonance imaging of the femoral head at T₂.

Time point Characteristics			T ₀ (n = 30)		T ₂ (n = 30)		p
			n	%	n	%	
Bone marrow edema	No		10	33.3	18	60.0	< 0.05
	Yes		20	66.7	12	40.0	
Hip effusion	No		13	43.3	13	43.3	-
	Yes	Grace 1	5	16.7	13	43.3	
		Grace 2	12	40.0	3	10.0	
		Grace 3	0	0.0	1	3.3	
% area of involvement	< 15%		3	10.0	3	10.0	> 0.05
	15 - 30%		7	23.3	5	16.7	
	> 30%		20	66.7	22	73.3	
% length of crescent	No		11	36.7	11	36.7	> 0.05
	Yes	< 15%	5	16.7	3	10.0	
		15 - 30%	5	16.7	6	20.0	
		> 30%	9	30.0	10	33.3	
% surface collapse	No		12	40.0	12	40.0	-
	Yes	< 15%	17	56.7	11	36.7	
		15 - 30%	0	0.0	6	20.0	
		> 30%	1	3.3	1	3.3	

After 5 months of treatment, the rate of bone marrow edema decreased after treatment was statistically significant with $p < 0.05$. The proportion of hip joints with grade 2 effusion decreased, the rate of grade 1 effusion increased, and there was one hip joint with grade 3 effusion. The percentage of the femoral head with lesion area $< 15\%$, no subchondral fracture unchanged after PRP treatment. There were 06 femoral heads (20.0%) that increased the area of femoral collapse after treatment.

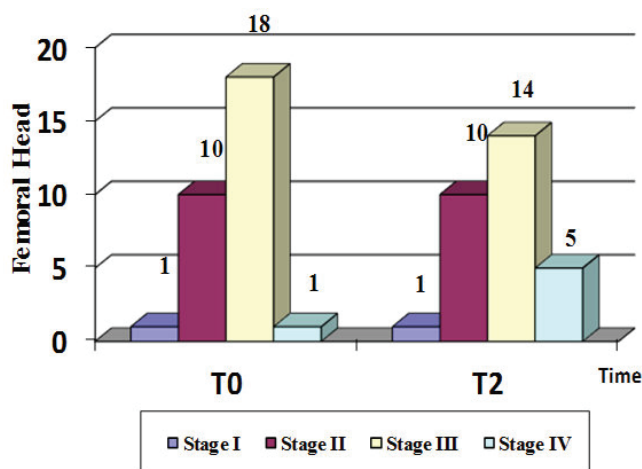


Chart 1: Change of lesion stage of FH after 5 months of treatment.

After 5 months of treatment, four FHs from ARCO stage III progressed to ARCO stage IV, and the change of lesion stage of FH was statistically significant with $p < 0.05$.

DISCUSSION

Our study had 30 patients with an average age of 53.83 (30 - 73 years old), including 21 male patients (70.0%) and 9 female patients (30.0%). The number of FHs interventions was 47, which were classified 1 as stage I, 14 as stage II, 26 as stage III and 5 as stage IV. Patients with stage IV ANFH wanted to delay hip replacement. In 2020, a female patient with ARCO stage IV ANFH due to Glucocorticoid received 5 consecutive ultrasound-guided injections of platelet-rich plasma. At the 9-month follow-up, clinical and radiological re-evaluations showed a marked improvement. This case highlighted the therapeutic potential

of platelet-rich plasma injections for the late-stage ANFH [6].

As a pathological process, osteonecrosis of the FH is characterized by the avascularity of the FH, cellular necrosis, microfracture, and the collapse of the articular surface. PRP containing concentrations of platelets greater than the baseline plays an important role in tissue repair, regeneration, and the differentiation of mesenchymal stem cells. PRP treats ANFH mainly through three mechanisms: inducing angiogenesis and osteogenesis to accelerate bone healing, inhibiting inflammatory reactions in necrotic lesions, and preventing apoptosis induced by glucocorticoids [7]. Studies use repeated PRP as a treatment with a longer duration of

action than a single injection. However, the obvious disadvantages of injection are the pain caused and the potential infection risk; therefore, the number of injections should be kept to a minimum [8]. Therefore, we chose a regimen of 2 injections of PRP one month apart for the study subjects. To complete the bone regeneration process it took 3 - 4 months, followed by a long rest period before starting the next period of the bone renewal cycle. Though the time to re-evaluate the magnetic resonance after 5 months of treatment was appropriate.

At T_1 (one month after the first injection), 47 FHs (30 patients) were clinically evaluated according to the following criteria: Pain relief, improvement of movement, and walking ability. Among them, 40 FHs were injected with the 2nd injection. At T_2 , clinical evaluation and MRI were performed on 20 patients (30 FHs).

Evaluating the pain relief results of this treatment according to the VAS in 47 FHs at T_1 was 5.38 ± 2.03 , decreased in comparison to T_0 (7.28 ± 1.74), statistically significant with $p < 0.001$. At the time of T_2 , the mean VAS score was 3.77 ± 2.64 , lower than the VAS score of the corresponding 30 FHs at T_1 (4.67 ± 1.89) with $p < 0.01$. The number of painful hip joints at T_0 was

33/47 (70.2%). By T_2 , the number of hip joints with severe pain decreased to 7/30 (23.3%), and 4/30 (13.3%) had no pain. The study by Shuo Luan, et al. on 30 FHs (30 patients) stages I, II, III ARCO injected with 4 doses of PRP at 0, 3, 6, 9 months also showed VAS scores decreased from 6.13 to 3.4 after 1 month of the first injection ($p < 0.001$) and 3.00 after 6 months of the first injection [9]. Thus, the analgesic effect of PRP markedly improved after 1 month of injection and had a sustained effect.

Comparing the average value of the VAS score, hip ROM between the study time points showed that there was a marked improvement in T_1 and T_2 compared to T_0 ($p < 0.001$), but the difference was not statistically significant at T_2 compared to T_1 . According to Ibrahim's study, the patient improved hip ROM at her 1-month follow-up visit after the PRP injection (hip extension and abduction increased from 15° to 35°).

Our results showed that before the first injection of PRP (T_0), all patients had difficulty walking, of which 10/30 patients had very limited mobility and had to use crutches or a walking stick. At the time points of the final follow-up (T_2), only 1/20 had very limited

mobility, and 4/20 patients had normal mobility. Assessing the patient's walking ability according to the Merle D'Aubigné scale, we found a statistically significant improvement, with $p < 0.001$ at T_2 and T_1 compared to T_0 .

Assessing the change in the image of lesions on MRI of the FHs after 5 months of treatment, there were 8 FHs (26.7%) without the image of bone marrow edema. The reduction after treatment was statistically significant, with $p < 0.05$. The proportion of hip joints with grade 2 effusion decreased from 12/30 to 3/30, of which there were 8 hip joints with reduced effusion (grade 1), and 1 hip with increased effusion (grade 3). The percentage of FHs with lesion area $< 15\%$ did not change after PRP treatment, 02 FHs (6.7%) increased the area involvement from 15 - 30% to $> 30\%$. The rate of FHs without subchondral fracture after 6 months of PRP treatment remained unchanged, 2 FHs with subchondral fractures $< 15\%$ increased to 15 - 30% and 1 FH had subchondral fractures from 15 - 30% increase to $> 30\%$ of FH area. Considering the progress of FH collapse after PRP treatment, we found that only 06 FHs (20.0%) increased surface collapse of FH from $< 15\%$ to 15 - 30% after treatment.

Regarding the change of lesion stage of 30 FH s with MRI results after 5 months of PRP treatment, we found 11/11 FHs early stage necrosis (1 as stage I and 10 as stage II) kept the necrotic stage. 4/18 FHs stage III progressed to stage IV. The progression stage of FH necrosis was statistically significant with $p < 0.05$. Shuo Luan's study showed that 1 FH moved from ARCO stage II to I, and 1 FH stage III progressed to stage IV after 12 months [9]. The study by Shuo Luan showed that a longer study period was needed to evaluate the change stage of FH necrosis.

PRP contains growth factors that stimulate regeneration and are anti-inflammatory and analgesic; thus, it reduces inflammation and pain. According to our study, the rate of bone marrow edema decreased after treatment which also reduced pain symptoms. Hanataka reported that the prevalence of bone marrow edema was 87.0% in the symptomatic group and 0% in the asymptomatic group ($p < 0.0001$) [10]. Bone marrow edema of the FH was strongly associated with hip pain. Pain improvement usually parallels the resolution of edema. As a result, the patient's hip range of motion and walking ability was improved. This study showed that FHs early stage necrosis kept the necrotic stage, and

4/18 FHs stage III progressed to stage IV. However, similar to the results of other studies, PRP was not shown to be an effective method for treating advanced stage ANFH [7].

CONCLUSION

The results of medical treatment combined with autologous platelet-rich plasma injection for patients with ANFH have markedly improved analgesia and motor function after 5 months. Further studies with longer follow-ups are needed in the future to standardize treatment regimens for ANFH with PRP.

REFERENCES

1. Hines J.T., et al. (2021). Osteonecrosis of the femoral head: an updated review of ARCO on pathogenesis, staging and treatment. *J Korean Med Sci*; 36(24):e177.
2. Ibrahim V., Dowling H. (2012). Platelet-rich plasma as a nonsurgical treatment option for osteonecrosis. *Pm r*; 4(12): 1015-1019.
3. Gardeniers, JWM %J ARCO News Letter (1993). Report of the committee of staging and nomenclature; 5(2): 79-82.
4. Merle D'Aubigné R., et al. (1965). Idiopathic necrosis of the femoral head in adults. *J Bone Joint Surg Br*; 47(4): 612-633.
5. Mitchell D.G., et al. (1986). MRI of joint fluid in the normal and ischemic hip. *AJR Am J Roentgenol*; 146(6): 1215-1218.
6. Luan S., et al. (2020). Platelet-rich plasma for the treatment of adolescent late-stage femoral head necrosis: A case report. *Regen Med*; 15(9): 2067-2073.
7. Han J., et al. (2020). The use of platelet-rich plasma for the treatment of osteonecrosis of the femoral head: A systematic review. *Biomed Res Int*; 2642439.
8. Yung Y.L., et al. (2017). Optimisation of platelet concentrates therapy: Composition, localisation, and duration of action. *Asia Pac J Sports Med Arthrosc Rehabil Technol*; 7: 27-36.
9. Luan S., et al. (2022). Comparisons of ultrasound-guided platelet-rich plasma intra-articular injection and extracorporeal shock wave therapy in treating arco i-iii symptomatic non-traumatic femoral head necrosis: a randomized controlled clinical trial. *J Pain Res*; 15: 341-354.
10. Hatanaka H., et al. (2019). Differences in magnetic resonance findings between symptomatic and asymptomatic pre-collapse osteonecrosis of the femoral head. *Eur J Radiol*; 112:1-6.

THE ASSOCIATION BETWEEN THE RISK OF FALLS AND CHARACTERISTICS OF GERIATRIC OSTEOPOROTIC PATIENTS

Trinh Ngoc Anh^{1,2}, *Tran Viet Luc*^{3,4}, *Nguyen Xuan Thanh*^{3,4}
Nguyen Ngoc Tam^{3,4}, *Vu Thi Thanh Huyen*^{3,4}

Summary

Objectives: To assess the association between the risk of falls and characteristics of geriatric osteoporotic patients at the National Geriatric Hospital. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study on 141 osteoporotic patients treated at the National Geriatric Hospital from August to October 2022. **Results:** Based on the FRI-21 questionnaire, more than half of patients (50,4%) had a high risk of falls, and 49.6% of those had a low risk of falls. The results showed that patients with impairment in activities of daily living (ADLs) and instrumental activities of daily living (IADLs) had a higher risk of falls than normal ones ($p < 0.05$). It also revealed the statistically significant difference between depression, the number of medications, and the risk of falls in older osteoporosis patients ($p < 0.05$). However, nutritional status, back pain, and level of pain had no statistically significant association with the risk of falls ($p > 0.05$). The use of multivariable regression showed factors associated with the risk of falls in older patients with osteoporosis such as heart failure (OR = 0.901. 95% CI: 0.835 - 0.973, $p < 0.01$), ADL and IADLs (OR = 4.510. $p < 0.01$), depression (OR = 3,537, $p < 0.01$), and the number of medications (OR = 2.931, $p < 0.01$). **Conclusion:** The risk of falls in older patients with osteoporosis following FRI-21 was 50.4%. Our study showed that the associated factors of the risk of falls in older patients with osteoporosis were heart failure, ADL and IADLs, depression, and the number of medications. Therefore, measures should be applied to prevent falls in these patients.

* *Keywords: Osteoporosis; Elderlies; Risk of falls.*

¹VinUniversity

²Vinmec International Hospital

³National Geriatric Hospital

⁴Hanoi Medical University

Corresponding author: Trinh Ngoc Anh (drtrinhnh.endo@gmail.com)

Date received: 20/02/2023

Date accepted: 28/03/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i4.305>

INTRODUCTION

Osteoporosis is one of the most common diseases in elderlies in many countries. Osteoporosis is diagnosed based on bone mass density (BMD) measuring at the hip or lumbar spine that is less than or equal to 2.5 standard deviations below the mean BMD of a young-adult reference population (WHO criteria) [1]. Moreover, osteoporosis results in a reduction of the quality or structure of bone and increases the risk of fractures, as suggested by the National Institute of Health (NIH) [2]. The most dangerous complications of osteoporosis are fractures, which are frequently induced by falls because of reduced muscular strength, postural control, or spine kyphosis [3]. As shown in several studies, there is about 30% of older people falling at least once per year, and depending on age, gender, country, and ethnicity, the number could rise to 50% in patients over the age of 80 years and 10 -15% would get injuries afterward [4]. Annually, it is estimated that 3 million older people are treated in emergency departments due to fall injuries [5]. Treatment for these events could dramatically increase the treatment cost, the burden of care, and the risk of secondary complications and considerably decrease their quality of life. Some recent studies demonstrated

that osteoporotic elderlies had suffered a higher disability and mortality rate for falls that could lead to multiple difficulties for both them and their families.

In addition, osteoporosis in older persons should be distinguished from the typical post-menopausal, hormone-deficient increase in bone turnover, which is the primary focus of most of the literature in the field. First, with advanced aging, there are clear changes in the ability of the aged marrow such that mesenchymal stem cells are more likely to differentiate into adipocytes rather than osteoblasts or even myoblasts. This leads to the accumulation of fat in the marrow with less bone formation during skeletal remodeling [3]. Second, the loss of muscle mass with aging (“sarcopenia”) and the relative decrease in physical activity lead to reduced loading of the aged skeleton, ultimately reduced bone formation and increased resorption [5]. Furthermore, as falls increase dramatically with aging, trauma to an already fragile skeleton is the formula for the extremely high risk for osteoporotic fracture with aging [5]. Based on the evidence mentioned above, we would like to conduct this study: *To assess the association between the risk of falls and the characteristics of geriatric osteoporotic patients at the National Geriatrics Hospital.*

SUBJECTS AND METHODS

1. Subjects

141 osteoporotic patients were examined or admitted to the National Geriatric Hospital from August to October 2022.

** Inclusion criteria:*

- Patients aged ≥ 60 years were diagnosed with osteoporosis according to the WHO diagnostic criteria for osteoporosis, which is defined by BMD at the hip or lumbar spine that is less than or equal to 2.5 standard deviations below the mean BMD of a young-adult reference population [6].

- The patients were fully conscious and had the physical and cognitive abilities to do the interview.

- Patients and their families agreed to participate.

** Exclusion criteria:*

- Patients with severe conditions like respiratory failure, using a ventilator, etc.

- Patients who did not understand Vietnamese and inability to communicate, participate, or families were unwilling to participate in the study.

2. Methods

- * Study design:* A cross-sectional descriptive study.

** Variables:*

- Demographic characteristics: Gender, age.

- The risk of falls: The risk of falls was assessed using the FRI-21. The FRI-21 is a questionnaire with 21 questions. The answer is "Yes" or "No". Each item received a score of 1 (risk present) or 0 (risk absent), and the sum of all items ranged from 0 (lowest fall risk) - 21 (highest fall risk), with higher scores indicating a higher risk of falls. A cut-off point of 9/10 on the FRI-21 is useful for early detection of the risk of falls.

- Geriatric characteristics

- + Activities of daily living - Katz index:

Clinicians typically use the tool to detect problems in performing activities of daily living and to plan care accordingly. The Index ranks adequacy of performance in the six functions of bathing, dressing, toileting, transferring, continence, and feeding. Subjects are scored yes/no for independence in each of the six functions. Evaluation: A summary score ranges from 0 (impaired function) - 6 (normal function).

- + Instrumental activity daily living - IADL:

Instrumental activity daily living - IADL assesses the more complex ADLs necessary for living in the community. Competence in skills such as shopping, cooking, managing finances, etc. The IADL scale takes 10 - 15 minutes to

administer and contains eight items: The ability to use the telephone, laundry, shopping, food preparation, housekeeping, mode of transportation, responsibility for own medications, and the ability to handle finances. The summary score is from 0 (lowest function, dependent) - 8 (highest function, independent). The higher the score is, the greater the person's abilities are.

+ Nutritional status: Mini Nutritional Assessment short form (MNA-SF):

The Mini Nutritional Assessment short form (MNA-SF) is a short-form version of the full MNA. MNA-SF is an assessment instrument for nutritional problems, and it identifies persons at nutritional risk, provides information needed for intervention planning, and does not require laboratory data. The MNA-SF has 6 questions instead of 18 as MNA and can be administered in approximately 3 minutes. The total score is 14 points. Normal nutritional status is from 12 - 14, risk of malnutrition is 8 - 11, and a score between 0 - 7 indicates that the patient is malnutrition.

+ Depression: Patient Health Questionnaire 9 (PHQ-9):

The PHQ-9 is a self-report scale measuring depression. It includes nine items, which are based on DSM-IV

criteria, with regard to how they have felt over the past 2 weeks. Total scores range from 0 - 27 since each of the 9 items can be scored from 0 (not at all) - 3 (nearly every day). with higher scores indicating more severe depressive symptoms. PHQ-9 scores with 0 - 4 as normal, 5 - 9 as mild, 10 - 14 as moderate, and 15 - 19 and 20 - 27 as moderate to severe depression, respectively.

** Data collecting:*

Study subjects were interviewed according to a medical record. The risk of falls was assessed using the FRI-21 questionnaire.

** Data processing:*

In the process of data coding, entry was done using REDCAP software, and data analysis was done by SPSS version 22. Descriptive statistics were adopted to examine characteristics data: Frequency, percent, and mean. Inferential statistics were used to compare groups using Chi-square and T-test. Statistical significance was defined as any p-value less than 0.05

3. Ethical consideration

The data collected was used for research only. The study results were proposed for improving the community's health, not for other purposes, and to ensure all ethical issues in biological research.

RESULTS

A total of 141 older patients with osteoporosis aged 60 years and older who came to the National Geriatric Hospital for examination and treatment from August 1st to October 15th 2022 were selected for this study. The mean age of the study participants was 73.12 ± 8.62 years old, with a maximum age of 97 and the minimum age of 60 years old. Patients from 70 - 79 years old accounted for the largest percentage (39%). Among the study participants, female patients accounted for 94.3%, while male patients accounted for a smaller proportion of 5.7%. The female/male ratio was 16.63.

Table 1: Demographic characteristics in the study group (n = 141).

Characteristics		Frequency (n)	Percentage (%)
Age group	60 - 69	50	35.5
	70 - 79	55	39.0
	≥ 80	36	25.5
Gender	Male	8	5.7
	Female	133	94.3
$\bar{X} \pm SD$			
Mean age	73.12 ± 8.62		

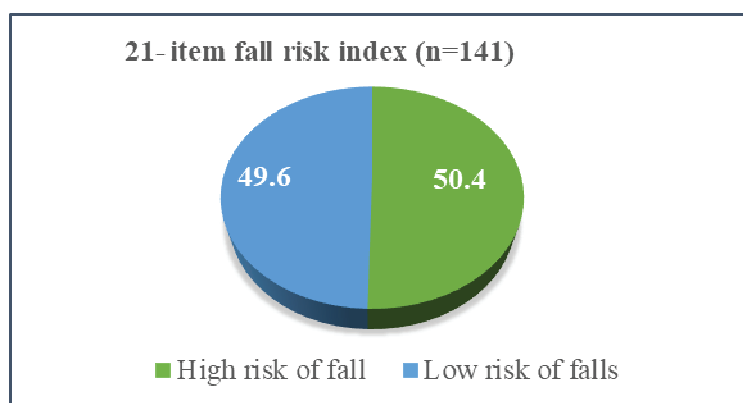


Figure 1: The risk of falls in the study subjects following the FRI-21.

Based on the FRI-21 questionnaire, more than half of the patients (71 patients, 50,4%) had a high risk of falls, and 49.6% (70 patients) of the patients had a low risk of falls.

Table 2: Geriatric characteristics in the study group (n = 141).

Characteristics		Frequency (n)	Percentage (%)
ADL	Dependent	49	34.8
	Independent	92	65.2
IADLs	Impairment	49	34.8
	Normal	92	65.2
MNA-SF	Malnourished	10	7.1
	Risk of malnutrition	55	39.0
	Normal nutrition	76	53.9
Depression (PHQ-9)	Normal	73	51.8
	Mild	45	31.9
	Moderate to severe	23	16.4
Number of medications	≥ 5	49	34.8
	< 5	92	65.2
$\bar{X} \pm SD$			
Mean medication	3.63 ± 2.46		
Mean ADL	5.16 ± 1.45		
Mean IADLS	7.01 ± 1.67		

In this study, 34.8% of study subjects were dependent on daily living activities, and the number of participants with impaired instrumental activities was 49 (34.8%). Signs of mild to moderate depression were present in 43.1%, moderate to severe depression presented in only 4.3% of patients, and there were no patients with severe depression. Regarding nutritional status, 10 patients (7.1%) suffered from malnutrition. The percentage of patients at risk of malnutrition is relatively high at 39% (n = 55). The number of elderly patients using ≥ 5 drugs was 49 (34.8%), and < 5 drugs was 65.2%. The mean number of medications was 3.63 ± 2.46 .

Table 3: The association between the risk of falls and geriatric characteristics.

Characteristics		High risk of falls (n = 71)		Low risk of falls (n = 70)		p
		n	%	n	%	
ADL	Dependent	36	50.7	13	18.6	< 0.01
	Independent	35	49.3	57	81.4	
IADLS	Impairment	36	50.7	13	18.6	
	Normal	35	49.3	57	81.4	
MNA-SF	Malnourished	33	46.5	43	61.4	0.173
	Risk of malnutrition	33	46.5	22	31.4	
	Normal nutrition	5	7	5	7.1	
Depression (PHQ-9)	Normal	26	36.6	47	67.1	0.003
	Mild	28	39.4	17	24.3	
	Moderate to severe	17	23.9	6	8.6	
The number of medications	≥ 5	33	46.5	16	22.9	0.003
	< 5	38	53.5	54	77.1	
		$\bar{X} \pm SD$		$\bar{X} \pm SD$		
The mean number of medications		4.99 ± 2.55		2.76 ± 2.04		< 0.01

The results showed that patients with impairment in ADLs and IADLs had a higher risk of falls than normal ones ($p < 0.05$). The mean number of medications in the group of patients at high risk of falls was higher than that in those at low risk of falls (with $p < 0.05$). It also revealed the statistically significant difference between depression, the number of medications, and the risk of falls in older osteoporosis patients ($p < 0.05$). Nutritional status had no statistically significant association with the risk of falls ($p > 0.05$).

Table 4: The association between risk of falls and back pain and level of back pain.

Characteristics		High risk of falls		Low risk of falls		p
		n	%	n	%	
Back pain	Yes	67	94.4	63	90.0	0.334
	No	4	5.6	7	10.0	
Level of back pain	Mild	20	31.3	29	50.9	0.088
	Moderate	42	65.6	27	47.4	
	Severe	2	3.1	1	1.8	

Back pain and pain level had no statistically significant association with the risk of falls in older osteoporosis patients ($p > 0.05$).

Table 5: Multivariable regression models on some factors related to the risk of falls in older patients with osteoporosis.

Factors	High risk of falls			p
	OR	95 % CI		
		Lower	Upper	
Age ≥ 70 years (Ref: < 70 years)	2.480	1.217	5.054	0.012
Heart failure Yes (Ref: No)	0.901	0.835	0.973	< 0.01
Diabetes Yes (Ref: No)	3.057	1.186	7.875	0.017
ADL Dependent (Ref: Independent)	4.510	2.107	9.655	< 0.01
IADLs Impairment (Ref: normal)	4.510	2.107	9.655	
Depression (PHQ-9) Depression (Ref: no depression)	3.537	1.767	7.081	
Number of medications ≥ 5 types (Ref: < 5 types)	2.931	1.416	6.065	

The use of multivariable regression showed the factors associated with the risk of falls in older patients with osteoporosis. They were heart failure (OR = 0.901, 95% CI: 0.835 - 0.973, $p < 0.01$), ADL and IADLs (OR = 4.510, 95% CI: 2.107 - 9.655, $p < 0.01$), depression (OR = 3,537, 95% CI: 1.767 - 7.801, $p < 0.01$), and the number of medications (OR = 2.931, 95% CI: 1.416 - 6.065, $p < 0.01$).

DISCUSSION

The study was conducted at the National Geriatric Hospital with 141 patients aged ≥ 60 years. Patients aged from 70 - 79 years old accounted for the highest percentage (39%). The age group from 60 - 69 years and 80 years were 35.5% and 25.5%, respectively. The mean age of participants was 73.12 years old. In our study, there were 133 female patients (94.3%) and 8 male patients (5.7%). The female/male ratio was dramatically unequal (16/1). This may be because postmenopausal women had a higher risk of osteoporosis than men. As shown above, more than half of the patients (50,4%) had a high risk of falls, and 49.6% had a low risk of falls. These results were similar to the percentage of the high risk of falls in the study of Nitchanant Kitcharanant et al. in 68 men or postmenopausal women aged

>65 years who were diagnosed with osteoporosis: The ratio of high risk of falls was 55.9% [7].

The percentage of study subjects dependent on daily activities and impaired in daily functional activities (IADLs) was the same (34.8%). This rate is lower than that in the study of Iwarsson et al.: 48% of the patients were dependent and impaired in ADL and IADLs. This can explain by the fact that our study was performed in a city with ages ≥ 60 years, while the study of Iwarsson et al. was performed in rural with ages ≥ 80 years [8].

The Mini Nutritional Assessment Short form (MNA-SF) scale was used to assess the nutritional status of the patients. The patients with malnourished and the risk of malnutrition were 7.1% and 39%, respectively. Normal nutritional status was 53.9%. This finding is different from the study of Pereira Machado R.S. et al. (2011): According to MNA, 8.3% were malnutrition, 55.6% were at risk of malnutrition, and 36.1% were well-nourished [9]. The difference between the body weight and lifestyle of Asians and Europeans can explain this. The number of patients was not enough to explicit the difference between the risk of falls of the malnourished group and the group at risk of malnutrition.

The percentage of patients with symptoms of depression in this study was 48.2%. The patients without signs of depression accounted for 51.8%. This is explained by the elderly patients whose comorbidities increased.

In our study, 1/3 of patients used ≥ 5 drugs accounting for 34.8%, and the mean number of medications was 3.63 ± 2.46 . This can explain by the fact that our study subjects were elderly with many comorbidities, so using multiple medications is understandable.

The dependence/impairment in daily functional activities (ADL, IADLs) were statistically significant with the risk of falls in elderly patients with osteoporosis ($p < 0.05$). Patients with significant dependence/impairment in daily activities had a high risk of falls (50.7%). Meanwhile, patients with normal daily activities had a 49.3% increase in the risk of falls. The group of older osteoporosis patients with impaired instrumental activities of daily living and/or dependent on daily activities increased the risk of falls 4.5 times in comparison with normal ones. The differences were statistically significant ($p < 0.05$).

The association between depression and the risk of falls in elderly patients

with osteoporosis was statistically significant ($p < 0.05$), and depression increased the risk of falls 3.5 times compared with no depression ($p < 0.01$). According to a study by Barrett Conner et al. (2008), the rate of falls increased in patients with depression [10].

The number of medications was statistically significant with the risk of falls in elderly patients with osteoporosis ($p < 0.05$). Patients who used ≥ 5 drugs had an increased risk of falls 3 times compared with patients who used < 5 drugs. This result is similar to the study of Hong-Ying Pi et al., the risk of falls increased as the number of medications increased [11].

Nutritional status had no statistically significant association with the risk of falls in our study ($p > 0.05$). This can explain by the fact that our study sample size was not large enough.

Multi-variable regression models showed the associated factors of the risk of falls in older patients with osteoporosis were heart failure (OR = 0.901. 95% CI: 0.835 - 0.973, $p < 0.01$), ADL and IADLs (OR = 4.510. 95% CI: 2.107 - 9.655, $p < 0.01$), depression (OR = 3,537. 95% CI: 1.767 - 7.801, $p < 0.01$), and the number of medications (OR = 2.931. 95% CI: 1.416 - 6.065, $p < 0.01$).

CONCLUSION

The risk of falls in older patients with osteoporosis following FRI-21 was 50.4%. Our study showed that the dependence on ADL and iADL, depression, and the number of medications were significantly associated with a higher risk of falls in older patients with osteoporosis. Moreover, it showed that the associated risk factors for falls in older patients with osteoporosis were heart failure, ADL and IADLs, depression, and the number of medications. Therefore, measures should be applied to prevent falls in these patients to reduce the consequences after a fall and improve their quality of life.

REFERENCES

1. Cosman F., de Beur S.J., LeBoff M.S., et al. (2014). Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int*; 25(10): 2359-2381. doi:10.1007/s00198-014-2794-2.
2. Osteoporosis overview. *National Institutes of Health*. U.S. Department of Health and Human Services. Available at: <https://www.bones.nih.gov/health-info/bone/osteoporosis/overview>.
3. Colón-Emeric C., Whitson H.E., Berry S.D., et al. (2020). AGS and NIA Bench-to Bedside Conference Summary: Osteoporosis and Soft Tissue (Muscle and Fat) Disorders. *J Am Geriatr Soc*; 68(1): 31-38. doi:10.1111/jgs.16248.
4. Santy-Tomlinson J., Speerin R., Hertz K., Tochon-Laruaz A.C., van Oostwaard M. (2018). Falls and Secondary Fracture Prevention. In: Hertz K, Santy-Tomlinson J, eds. *Fragility Fracture Nursing: Holistic Care and Management of the Orthogeriatric Patient. Perspectives in Nursing Management and Care for Older Adults. Springer International Publishing*; 27-40. doi:10.1007/978-3-319-76681-2-3.
5. Moreland B., Kakara R., Henry A. (2020). Trends in Nonfatal Falls and Fall-Related Injuries Among Adults Aged ≥ 65 Years - United States, 2012-2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*; 69: 875-881. doi: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6927a5>.
6. Siris E.S., Adler R., Bilezikian J., Bolognese M., Dawson-Hughes B., Favus M.J., Harris S.T., Jan de Beur S.M., Khosla S., Lane N.E., Lindsay R., Nana A.D., Orwoll E.S., Saag K., Silverman S., Watts N.B. (2014). The clinical diagnosis of osteoporosis: A position statement from the National Bone Health Alliance Working Group. *Osteoporos Int*; 25(5): 1439-43. doi: 10.1007/s00198-014-2655-z. Epub 2014 Feb 28. PMID: 24577348; PMCID: PMC3988515.

7. Kitcharanant N., Vanitcharoenkul E., Unnanuntana A. (2020). Validity and reliability of the self-rated fall risk questionnaire in older adults with osteoporosis. *BMC Musculoskeletal Disord*; 21(1): 757. doi:10.1186/s12891-020-03788-z.
8. Iwarsson S. (1998). Environmental influences on the cumulative structure of instrumental ADL: An example in osteoporosis patients in a Swedish rural district. *Clin Rehabil*; 12(3): 221-227. doi:10.1191/026921598670072510.
9. Pereira Machado R.S., Santa Cruz Coelho M.A. (2011). Risk of malnutrition among Brazilian institutionalized elderly: A study with the Mini Nutritional Assessment (MNA) questionnaire. *J Nutr Health Aging*; 15(7): 532-535. doi:10.1007/s12603-011-0059-8.
10. Barrett-Connor E., Weiss T.W., McHorney C.A., Miller P.D., Siris E.S. (2009). Predictors of falls among postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA). *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*; 20(5): 715-722. doi:10.1007/s00198-008-0748-2.
11. Pi H.Y., Hu M.M., Zhang J., Peng P.P., Nie D. (2015). Circumstances of falls and fall-related injuries among frail elderly under home care in China. *Int J Nurs Sci*; 2(3): 237-242. doi:10.1016/j.ijnss.2015.07.002.

**SHORT-TERM OUTCOME OF LAPAROSCOPIC DISTAL
GASTRECTOMY WITH INTRACORPOREAL ANASTOMOSIS FOR
THE TREATMENT OF GASTRIC CANCER AT
VIETNAM NATIONAL CANCER HOSPITAL**

*Pham Van Binh¹, Nguyen Duc Duy¹, Thai Duc An²
Ha Hai Nam¹, Tran Dai Manh¹, Nguyen Tuan Anh¹*

Summary

Objectives: To describe the clinical, paraclinical characteristics and the short-term results of laparoscopic distal gastrectomy with intracorporeal anastomosis for the treatment of stomach cancer. **Subjects and methods:** A descriptive and retrospective study on 109 patients undergoing laparoscopic distal gastrectomy with intracorporeal anastomosis at Vietnam National Cancer Hospital between January 2019 and July 2022. **Results:** Patients were mostly men, > 50 years old. Duration of symptom onset to hospital admission ≤ 3 months and epigastric abdominal pain were the most common symptoms. The average surgery duration was 202 minutes, 90.8% of the patients had Billroth I anastomosis (Delta shaped). Post-operative outcomes recorded very few complications, with a fast recovery time. **Conclusion:** Laparoscopic distal gastrectomy with intracorporeal anastomosis is a minimally invasive surgical method with a safe early result and fast post-operative recovery time.

** Keywords: Laparoscopic surgery; Gastric cancer; Intracorporeal anastomosis.*

INTRODUCTION

Gastric cancer is one of the most frequent cancers in the world, with about 1.1 million new cases and 770,000 deaths according to GLOBOCAN 2020.

In Vietnam, gastric cancer ranks 4th among the most common cancers. Treatment of gastric cancer is multimodal, with surgery playing a central role. For the management of distal gastric cancer,

¹Vietnam National Cancer Hospital

²Department of Surgery, Hanoi Medical University

Corresponding author: Thai Duc An (thaiducan.hmu@gmail.com)

Date received: 13/3/2023

Date accepted: 10/4/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i4.320>

from the beginning, as open surgery with high invasiveness, laparoscopic surgery was born with the first method that has been performed for many years: Laparoscopy assisted distal gastrectomy (LADG). Along with the advancement of laparoscopic surgical instruments, laparoscopic surgery with intracorporeal anastomosis - totally laparoscopic distal gastrectomy (TLDG) was commenced with many advantages: Reduced blood loss as well as post-operative recovery time compared with open surgery group and LADG. However, studies and comprehensively understanding of this surgery are still inadequate. Therefore, we carried out this study: *To evaluate the effectiveness of this surgical method at Vietnam National Cancer Hospital.*

PATIENTS AND METHODS

1. Subjects

109 patients underwent laparoscopic distal gastrectomy with intracorporeal anastomosis for the treatment of stomach cancer at Vietnam National Cancer Hospital between January 2019 and July 2022.

* *Inclusion criteria:* The patient was diagnosed with gastric adenocarcinoma for the first time, determined by endoscopic gastric biopsy, with an early clinical stage of c1-2, N1-2, M0 or cT3N0, underwent laparoscopic distal gastrectomy with intracorporeal anastomosis for the treatment.

* *Exclusion criteria:* Presenting contraindications to laparoscopic surgery, anesthesia, the recurrence of stomach cancer, or other associated cancer.

2. Methods

A descriptive, retrospective study.

RESULTS

Distribution of patients by age group

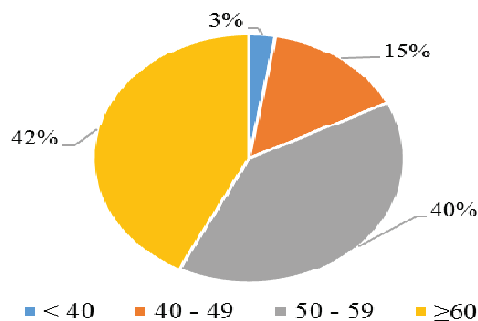


Figure 1: Distribution of patients by age group.

Among 109 patients in the study group, the mean age was 57.6 ± 8.9 years, mainly in the group of 50 - 59 and over 60 years old (40 and 42%, respectively).

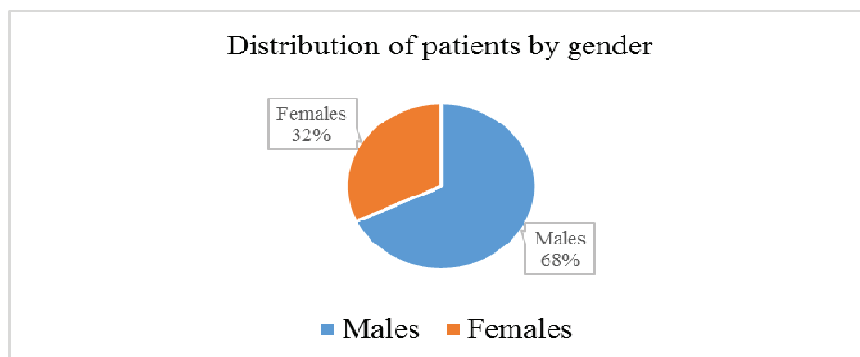


Figure 2: Distribution of patients by gender.

The gender was mostly male (68%).

Table 1: Clinical characteristics of the study group.

Characteristics	Classify	Frequency	%
The interval between the first symptoms and the time of admission	≤ 3 months	65	59.6
	3 - 6 months	34	31.2
	> 6 months	10	9.2
Clinical symptom	Epigastric pain	77	70.6
	Weight loss	30	27.5
	Hematemesis or melena	21	19.3
	Belching	15	13.8
	Vomiting	6	5.5
	Anorexia	1	0.9
	Nothing to report	5	4.6
Body mass index (BMI)	BMI < 18.5 (Underweight)	15	13.8
	$18.5 \leq \text{BMI} < 25$ (Normal)	90	82.6
	BMI ≥ 25 (Overweight)	4	3.7

The interval between the first symptoms and the diagnosis: mainly in group ≤ 3 months (59.6%), 2.47 months on average. The most common clinical symptom was epigastric pain (70.6%). Most patients had BMI in the normal range (82.6%).

Table 2: Results of digestive endoscopy and preoperative TNM classification.

Characteristics	Classify	Frequency	%
Distribution of tumors in the stomach	Pylorus	23	21.1
	Antrum	67	61.5
	Lesser curvature	15	13.8
	Greater curvature	10	9.2
Tumor size (cm)	< 3	67	66.3
	3 - 5.9	28	27.7
	≥ 6	6	5.9
Primary tumor based on computerized tomography	T1	65	59.6
	T2	38	34.9
	T3	6	5.5
Regional lymph node based on computerized tomography	N0	80	73.4
	N1	14	12.8
	N2	0	0.0

Results of digestive endoscopy: Most of the tumors were located in the antrum of the stomach (61.5%) with a tumor size < 3 cm recorded in the majority (66.3%). Preoperative TNM stage: cT1 and cT2 accounted for the highest rate, and most patients did not have preoperatively any regional lymph node metastasis (73.4%).

Table 3: Operative time and some characteristics of surgery.

Characteristics	Classify	Frequency	%
Types of anastomosis	Billroth I (Delta shaped)	99	90.1
	Billroth II	4	3.7
	Roux-en-Y	10	9.2
Blood volume loss	< 100 mL	29	29.6
	100 - 200 mL	59	60.2
	≥ 200 mL	10	10.2
	Average	170.7 mL	
Operative time (minutes)	Minimum	Maximum	Average
	135	300	202.3

The average operative time was 202.3 minutes, the shortest was 135 minutes, and the longest was 300 minutes. The most conventionally used anastomosis was

Delta shaped, with 90.8% of cases. Blood loss in the range of 100 - 200 mL accounted for the highest rate.

Table 4: Some characteristics of care and complications after surgery.

Characteristics	Minimum	Maximum	Average
Time to withdraw from nasogastric tube (hour)	4	30	12.4
Time to remove bladder catheterization (hour)	6	48	26.5
Time to remove abdominal drainage (day)	5	10	6.72
The duration of postoperative treatment (day)	6	10	7.27
Postoperative refeeding time (day)	1	4	2.2
Early postoperative complications	Classify	n	%
	Pneumonia	5	3.7
	Anemia	4	3.7
	Wound infection	4	3.7
	Venous thromboembolism	2	1.8
	Anastomotic leak	1	0.9
	Postoperative intestinal obstruction	0	0

The most commonly reported early postoperative complications were pneumonia, anemia, and wound infection.

Table 5: Postoperative pathological examination.

Type of histology	Frequency	%
Well-differentiated adenocarcinoma	18	16.5
Moderately differentiated adenocarcinoma	40	36.7
Poorly differentiated adenocarcinoma	27	24.8
Signet ring cell adenocarcinomas	15	13.8
Dysplasia	9	8.3
Total	109	100

Although the preoperative endoscopic gastric biopsy results were adenocarcinoma, the postoperative results recorded 8.3% of cases as dysplasia.

DISCUSSION

In our study, the mean age of the study group was 57.6 ± 8.9 years, predominantly in the 50 - 59 and 60-year-old group. These statistics are similar to the results of other authors [1]. The most common clinical symptom was epigastric pain (70.6%). 5 patients (4.6%) were admitted to the hospital without clinical symptoms and detected by gastrointestinal endoscopy randomly. 59.6% of patients have an interval between the first symptoms and time of admission ≤ 3 months, the cause may be because our study group is mainly early gastric cancer. There were 10 patients with this interval > 6 months. Nonetheless, the preoperative clinical stage was still early, so we indicated laparoscopic surgery for this group of

patients. Most patients had BMI in the normal range (82.6%). However, 5 cases had BMI in the overweight group. Wang, et al. reported the disadvantages of prolonged surgery time, more difficult technique, slower bowel movement time, and more post-operative complications in the group with BMI > 25 when performing LADG [2].

Since our study evaluated the outcome of TLDG, the majority of tumors were located in the antrum (61.5%). We only performed TLDG in patients with clinically early gastric cancer, with the majority of cases in cT1 and the cT2 stage (94.5%) and endoscopic tumor size principally < 3 cm (66.3%). Yan Chen et al.'s study on the early gastric cancer patient group also recorded

similar results [3]. Tumor size has been evaluated by many authors as a crucial factor in predicting postoperative stage and long-term outcomes after gastric cancer surgery [3, 4].

During surgery, the surgeon stands on the patient's right side to ensure a parallel approach to the major blood vessels, making lymph node dissection easier. All of our patients underwent laparoscopic distal gastrectomy with intracorporeal anastomosis and D2 lymphadenectomy. Nowadays, the majority of guidelines in the world recommend performing D2 lymph node dissection in gastric cancer surgery [5, 6], especially in early gastric cancer, in particular the patient in the study group. Our average operative time was 202.3 minutes; this result was equivalent to the study by Han-Gil Kim [7] and Ke Chen [8]. Borong Chen's meta-analysis [9], which summarizes the results of 20 comparative studies between LADG (2,398 patients) and TLDG (1,811 patients), showed that the TLDG group had a shorter operative time, while TLDG performed a more extensive lymphadenectomy. The average blood loss was 170 mL, equivalent to Zhang C's et al. findings [9]. The Billroth I Delta-shaped anastomosis was the most performed in our study. Because

all of these cases had tumors at an early stage and the tumor location is suitable to ensure the resection margin. Our surgeons prefer and have experience in performing this anastomosis. Furthermore, Delta-shaped anastomosis has a faster completion time, is more convenient, maintains the physiological intestinal continuity, and is more cost-effective [8]. Roux-en-Y anastomosis helps to reduce inflammation and gastroesophageal reflux, as well as reduce the possibility of recurrence, but it is more complicated, requires more operating time, and is more expensive due to the performance of 2 anastomosis [8]. Currently, Japanese and Korean surgeons prefer to use Delta Shape anastomosis. Nevertheless, in the study by Ke Chen, et al. on 139 Chinese patients, the most performed anastomosis was Billroth II. This is explained by the authors because the patient has a higher tumor location, a more advanced stage, and limited economic resources. Consequently, which anastomosis to perform depends on many factors on the patient (location, cancer stage, economic conditions), as well as on the surgeon. The most commonly reported early postoperative complications were pneumonia, anemia, and wound infection; no serious complications were found,

such as a hepatopancreatic lesion or postoperative intestinal obstruction. The time to withdraw from nasogastric tube, time to remove bladder catheterization, time to remove abdominal drainage, the duration of postoperative treatment, and the liquid diet time are equivalent to other results [9]. This result also demonstrated that the TLDG group had an earlier postoperative recovery time than LADG on many criteria considering short-term outcomes. This can be explained by diminishing the incidence of touching and tension during anastomosis, as well as the smaller incision of TLDG.

Although the preoperative endoscopic gastric biopsy results were adenocarcinoma, the postoperative results recorded 8.3% of cases as dysplasia. Currently, there is no study estimating the number of cases of gastric cancer overdiagnosis with false-positive results. Based on the results of endoscopic screening for gastric cancer, the observed number of detected cancers was twice compared with the expected number in the target group of endoscopic screening for gastric cancer. Hamashima, et al. claim that a false-positive result is a common harm in cancer screening and necessitates supplementary investigation or even

surgery to conclusive diagnose gastric cancer [10].

LADG and TLDG are two minimally invasive techniques used in gastric cancer surgery. The main difference between these two procedures is the level of laparoscopic support in the surgery. In LADG, the surgeon uses an additional small incision to remove the specimen and perform an anastomosis. On the other hand, TLDG is a completely laparoscopic procedure, which expresses the entire surgery achieved by the maneuver of laparoscopic instruments uniquely. In terms of indications, both LADG and TLDG are indicated for patients with early gastric cancer, with tumors located in the distal part of the stomach. Nevertheless, the decision to perform LADG or TLDG depends on numerous factors, such as the surgeon's preference and experience, the patient's overall health and anatomy, and the stage and invasion of cancer.

CONCLUSION

Laparoscopic distal gastrectomy with intracorporeal anastomosis is a minimally invasive surgical method with a safe early result and fast postoperative recovery time, equivalent to the result of an extracorporeal.

REFERENCES

1. Nguyen Tien Binh, Pham Van Binh (2021). Evaluation of lymph node metastasis of gastric cancer pT1, pT2 stage at National Cancer Hospital. *Thesis of Master, Hanoi Medical University*.
2. Wang Z., Xing J., Cai J., et al. (2019). Short-term surgical outcomes of laparoscopy-assisted versus open D2 distal gastrectomy for locally advanced gastric cancer in North China: A multi-center randomized controlled trial. *Surgical Endoscopy*; 33: 33-45.
3. Chen Y., Jia Y., Peng Z., Wang G. (2022). The prognostic role of tumor size in stage T1 gastric cancer. *World Journal of Surgical Oncology*; 20(1): 1-8.
4. Zhao L-Y, Zhang W-H, Chen X-Z, et al. (2015). Prognostic significance of tumor size in 2,405 patients with gastric cancer: A retrospective cohort study. *Medicine*; 94(50).
5. Japanese Gastric Cancer Association jgca@ koto. kpu-m. ac. jp. (2022). Japanese gastric cancer treatment guidelines 2021. *Gastric Cancer*; 1-25.
6. Lordick F., Carneiro F., Cascinu S., et al. (2022). Gastric cancer: ESMO clinical practice guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*; 33(10): 1005-1020.
7. Kim H-G, Park J-H, Jeong S-H, et al. (2013). Totally laparoscopic distal gastrectomy after learning curve completion: Comparison with laparoscopy-assisted distal gastrectomy. *Journal of Gastric Cancer*; 13(1): 26-33.
8. Chen K., Xu X., Mou Y., et al. (2013). Totally laparoscopic distal gastrectomy with D2 lymphadenectomy and Billroth II gastrojejunostomy for gastric cancer: Short-and medium-term results of 139 consecutive cases from a single institution. *International Journal of Medical Sciences*; 10(11): 1462-1470.
9. Chen B., Xiong D., Pan Z., et al. (2018). Totally laparoscopic verse laparoscopic assisted distal gastrectomy for gastric cancer: An update meta-analysis. *Oncotarget*; 9(15): 12333.
10. Hamashima C (2016). Benefits and harms of endoscopic screening for gastric cancer. *World Journal of Gastroenterology*; 22(28), 6385.

STUDY ON ROBOTIC VIDEO-ASSISTED THORACIC LOBECTOMY FOR LARGE TUMOR LUNG CANCER

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

Summary

Objectives: To evaluate the efficacy of robotic video-assisted thoracic lobectomy (r-VATS) in patients with locally advanced non-small cell lung cancer. **Subjects and methods:** r-VATS lobectomy was performed in 79 patients with non-small cell lung cancer treated at Cho Ray Hospital from July 2018 to June 2022. We divided 79 patients into two groups: Group 1 consists of 50 patients with tumors < 5 cm in diameter; group 2 consists of 29 patients with tumors $\geq$ 5 cm in diameter (cT3 and cT4). **Results:** The mean operative time of the tumor $\geq$ 5 cm group was longer than that of the other group (273.7 minutes vs. 255.5 minutes); however, the difference was not statistically significant. The rate of conversion to open surgery in group 2 was significantly higher than in group 1 (17.2% vs. 4.0%, $p = 0.046$). There was no statistically significant difference in post-operative complications in the two groups. There was no significant difference in the survival rate in the two groups ($p = 0.272$). **Conclusion:** r-VATS is effective in lobectomy for non-small cell lung cancer $\geq$ 5 cm in size (cT3 and cT4). With tumor size $\geq$ 5 cm, the surgical time, the rate of postoperative complications, and the post-operative recurrence rate did not increase; however, the conversion rate to open surgery increased.

* *Keywords: r-VATS; Mini-invasive surgery; Lobectomy; Non-small cell lung cancer.*

¹Thoracic Department, Cho Ray Hospital

²Cardiovascular - Thoracic Department, Military Hospital 103

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

Date received: 23/02/2023

Date accepted: 28/3/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i4.309>

INTRODUCTION

It was reported that 27% of lung cancer patients were diagnosed with an advanced stage by the time of detection, with tumor enlargement and necrosis, mediastinal lymphadenopathy, pleural, vascular, or bronchial invasion, which challenges surgeons and compromises surgical oncological outcome [1]. Video-assisted thoracic surgery (VATS) in these cases is often very difficult and is occasionally converted to open surgery to ensure R0 resection and adequate lymph node dissection.

r-VATS has witnessed tremendous growth in the last two decades. For the treatment of non-small cell lung cancer, compared with VATS, r-VATS lobectomy has been reported to decrease the rate of conversion to open surgery, postoperative complications, and length of hospital stay [3, 4, 5]. r-VATS lobectomy benefits surgeons with the flexibility of robotic arms and intraoperative 3D imaging for better vascular and lymph node dissection, and therefore has been shown to be highly effective in advanced patients. The conversion rate to open surgery ranges from 8.6 - 17.3%. postoperative complications are encountered in 27.6 - 44.2% of the cases, and the 30-day mortality rate is approximately 1.9% [2].

In Vietnam, r-VATS has recently been developed. Currently, there are five Da Vinci Xi robotic surgery systems

operating nationwide. In thoracic surgery, Binh Dan Hospital was the first to perform a r-VATS lobectomy in July 2017, but the number of operations is still limited. At Cho Ray Hospital, since our first case in July 2018, r-VATS lobectomy has been developed rapidly with an increasing number of patients. During the implementation of r-VATS, we changed the position of the robotic arms approaching in a triangular shape to suit the local conditions with the same approach criteria as VATS and reduced one robot arm. From July 2018 to July 2022, we performed r-VATS lobectomies for 79 lung cancer patients with stage I-IIIa disease. We conducted this study to: *Evaluate the efficacy of r-VATS lobectomy in patients with locally advanced non-small cell lung cancer.*

SUBJECTS AND METHODS

1. Subjects

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

We divided 79 patients into two groups:

- Group 1: 50 patients with tumors < 5 cm of diameter.
- Group 2: 29 patients with tumors ≥ 5 cm of diameter (cT3 and cT4).

** Inclusive criteria:*

- Patients who were diagnosed with clinical stage I, II, and IIIA (8th edition

of TNM classification of the International Association of the Study of Lung cancer) via contrast chest CT scan, brain MRI and PET scan.

- Patients who were candidates for radical surgical resection (ASA 1-3).

** Exclusion criteria:*

- Patients with 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, and excluded T4 which invaded diaphragm, heart and main bronchus.

2. Methods

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

In cases of suspected mediastinal nodes, an EBUS or mediastinoscopy was performed before resection. A pre-operative diagnosis was obtained by CT-driven needle biopsy or endobronchial biopsy. In the absence of histology in the pre-operative diagnosis, intraoperative lung cancer was confirmed with a frozen section.

** Operative approaches:*

All procedures were performed under general anesthesia with a double-lumen

endotracheal tube to deflate the diseased lung with patients in the lateral decubitus position. The DaVinci Robotic System Xi was used with a 30° camera and standard endoscopic staplers. Our r-VATS technique was modified from the protocol posted by the American Chest Surgery Association to fit the circumstances in Vietnam. Robotic arms were set up as follows:

- In the case of right lung cancer:

+ Camera trocar: 8th intercostal space on the back, 1 cm from the posterior axillary line.

+ Arm 1: 5th intercostal space at the midpoint between the anterior axillary line and the midclavicular line.

+ Arm 2: 7th intercostal space on the back, 3 cm from the posterior axillary line.

+ Assistant trocar (1.5 cm): 7th intercostal space at the anterior axillary line.

- In the case of left lung cancer:

+ Camera trocar: 7th intercostal space at the midpoint between the anterior axillary and the midaxillary line.

+ Arm 1: 8th intercostal space on the back, 3 cm from the posterior axillary line.

+ Arm 2: 4th intercostal space at the midpoint between the anterior axillary line and the midclavicular line.

+ Assistant trocar: (1.5 cm): 9th intercostal space at the anterior axillary line.

In all cases, we used only the cadere forcep and harmonic scalpel robotic arms which were further supported with thoracoscopic instruments through assistant trocars: the suction, Kelly forcep, stapler, etc. No CO₂ insufflation was needed. After lobectomy, N1 lymph nodes were routinely dissected. For

N2, we performed lymphadenectomy to lymph nodes > 1 cm on CT scan or on intraoperative screen.

The early outcome was investigated by operative time, rate of intra-operative bleeding defined as blood loss > 500 mL due to vessel damage, the rate of conversion to an open procedure, the number of lymph nodes collected, the rate of post-operative complications, and mortality rate.

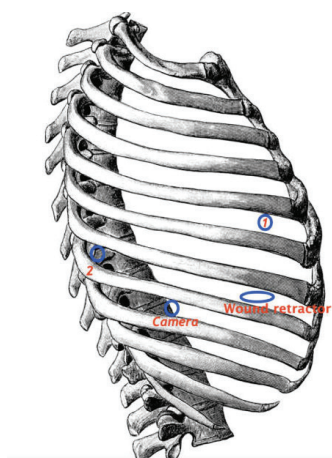
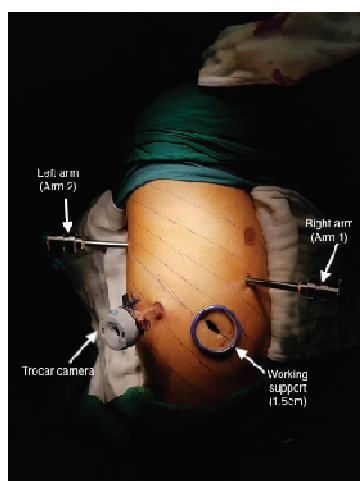


Figure 1: Trocar placement on the right side.

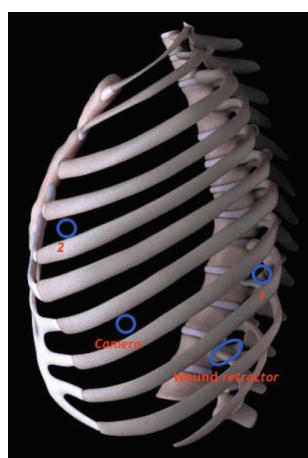
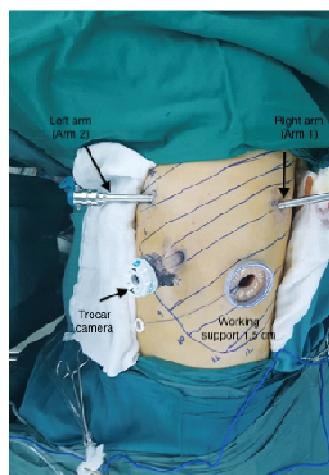


Figure 2: Trocar placement on the left side.



Figure 3: VATS instruments used via an assistant trocar.

** Statistical analysis:*

The recorded data were collected 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 distributions were calculated. A 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

From July 2018 to July 2022, we performed r-VATS lobectomy on 79 non-small cell lung cancer patients.

Table 1: Characteristics of patients.

Characteristics		Group 1 (n = 50) n (%)	Group 2 (n = 29) n (%)	p-value
Gender	Male	33 (66.0)	21 (72.4)	0.55*
	Female	17 (34.0)	8 (27.6)	
Age (years)		61.2 ± 8.4	61.1 ± 9.6	0.92**
Tumor size (cm)		2.7 ± 0.9	6.1 ± 1.2	0.001**
Lymphadenopathy detected on CT scan	N1	18 (36.0)	19 (65.5)	0.03*
	N2	26 (52.0)	19 (65.5)	0.01*
Lobular lesion distribution	LUL	16 (32.0)	12 (41.4)	0.46*
	LLL	5 (10.0)	4 (13.8)	
	RUL	16 (32.0)	5 (17.2)	
	RML	2 (4.0)	0 (0)	
	RLL	11 (22.0)	8 (27.6)	
Location of tumor	Peripheral	44 (88.0)	25 (86.2)	0.81
	Central	6 (12.0)	4 (13.8)	
FEV1/FVC (%)		77.2 ± 11.4	73.7 ± 9.2	0.19**
TNM staging (cTNM/pTNM)	Stage I	34 (68.0) / 31 (62.0)	0 (0) / 0 (0)	-
	Stage IIA	2 (4.0) / 0 (0)	0 (0) / (0)	
	Stage IIB	4 (8.0) / 10 (20.0)	10 (34.5) / 17 (58.7)	
	Stage IIIA	10 (20.0) / 8 (16.0)	19 (65.5) / 5 (17.2)	
	Stage IIIB	0 (0) / 1 (2.0)	0 (0) / 7 (24.1)	

* Chi-square test; ** T-test

LUL: left upper lobe; LLL: left lower lobe; RUL: right upper lobe.

RML: right middle lobe; RLL: right lower lobe.

cTNM: clinical TNM; pTNM: pathologic TNM.

There were no statistically significant differences in gender, age, tumor location, and preoperative respiratory function between the two groups. In group 2, the clinical stage was mainly IIIA, accounting for 65.5%. On CT scan images, group 2 had a significantly higher percentage of enlarged N1 and N2 lymph nodes than group 1.

Table 2: Results of operation.

		Group 1 (n = 50) n (%)	Group 2 (n = 29) n (%)	p-value
Operative time (min)		255.5 ± 68.4	273.7 ± 88.5	0.31**
N2 lymphadenectomy		36 (72.0)	23 (79.3)	0.33*
Number of N2lymph nodes collected	Station 1	22 (61.1)	9 (39.1)	0.11*
	Station 2	10 (27.8)	7 (30.4)	
	Station 3	3 (8.3)	7 (30.4)	
	Station 4	1 (2.8)	0 (0)	
Intra-operative bleeding		1 (2.0)	1 (3.4)	0.6*
Conversion to open surgery		2 (4.0)	5 (17.2)	0.046*
Post-operative complications	Pneumonia	1 (2.0)	0 (0)	0.07*
	Stroke	1 (2.0)	0 (0)	
	Prolonged air leak (> 7 days)	2 (4.0)	6 (20.7)	
	Emphysema	0 (0)	1 (3.4)	
	Bronchial fistula	1 (2.0)	0 (0)	

(* Chi-square test; ** T-test)

The mean operative time of the tumor ≥ 5 cm group was longer than that of the tumor < 5 cm group (273.7 minutes vs. 255.5 minutes), but the difference was not statistically significant ($p = 0.03$). The rate of lymph node dissection implemented in the two groups was similar (group 1: 72% vs. group 2: 79.3%, $p = 0.33$). In group 2, the number of N2 lymphadenectomy performed at 2 or more stations accounted for 60.8%. The rate of intraoperative bleeding was similar in the 2 groups. The rate of conversion to surgery in group 2 was significantly higher than that in

group 1 (17.2% vs. 4.0%, $p = 0.046$).

In group 1, there were 2 cases of conversion to open surgery, one of which was due to arterial damage during dissection. In group 2, all 5 cases converted to elective open surgery were due to lack of space for manipulation or invasion of the bronchi/blood vessels. The most common postoperative complication was pneumothorax lasting > 7 days, group 2 had a complication rate of prolonged pneumothorax of 20.7%. There was no statistically significant difference in postoperative complications between the two groups.

Table 3: Results of oncology

		Group 1 (n = 50) n (%)	Group 2 (n = 29) n (%)	p-value
Pathological results	Adenocarcinoma	46 (92.0)	25 (86.2)	0.411*
	Squamous carcinoma	4 (8.0)	4 (13.8)	
Metastatic lymph node level N1		12 (24.0)	5 (17.2)	0.481*
Metastatic lymph node level N2		9 (18.0)	7 (23.1)	0.513*
Time of follow up (month)		26.2 $\pm$ 10.9	22.1 $\pm$ 9.4	0.323**
Recurrent lymph node		14 (31.8)	6 (27.3)	0.705*
Distant metastasis		17 (39.5)	10 (45.5)	0.674*

*: chi-square test; **: T-test

The most pathology finding in the two groups was adenocarcinoma. The rate of lymph node metastasis to N1 and N2 in the 2 groups was significantly different. During post-operative follow-up, we found that the rates of lymph node recurrence and distant metastasis in the 2 groups had no statistically significant difference. In group 1, the survival rates after 1 and 2 years were 91.3% and 80.4%, respectively. In group 2, survival rates were 88% and 62.2%, respectively. There was no significant difference in the survival rate between the 2 groups ($p = 0.272$).

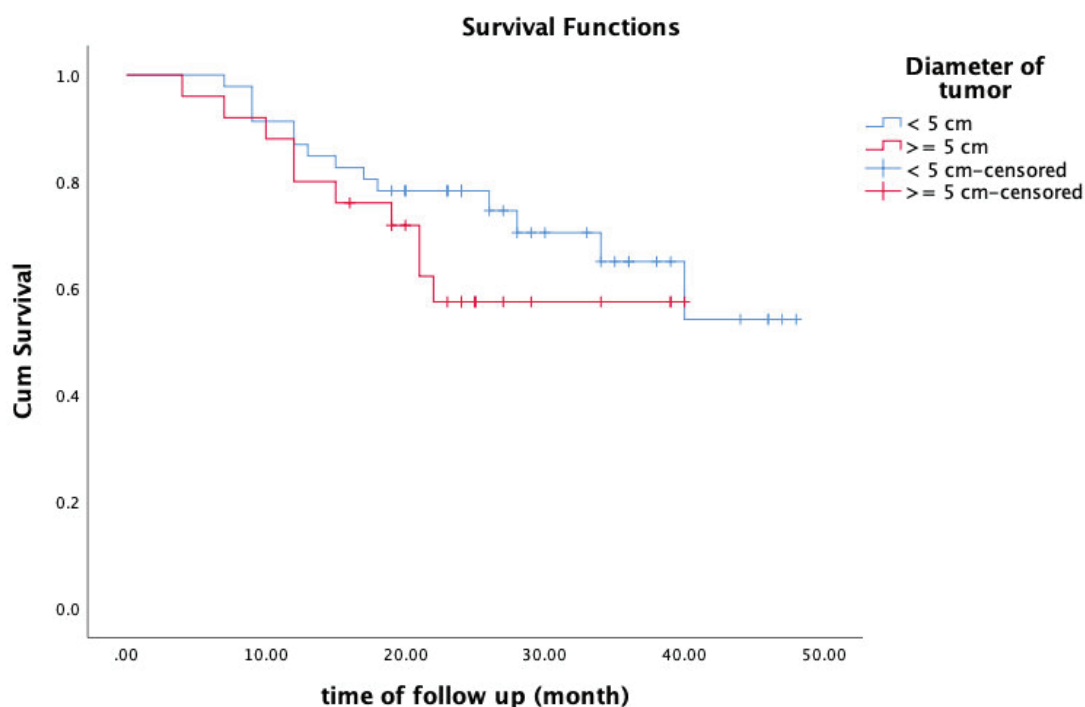


Figure 4: Kaplan-Meier of survival.

Table 4: Time of survival.

Time of survival	Group 1 (n = 50) n (%)	Group 2 (n = 29) n (%)	p-value
1 year	91.3	80.4	0.272*
2 year	88.0	62.2	

* *log-rank (Mantel-Cox)*

DISCUSSION

First, we would like to discuss the modified triangular port placement in r-VATS lobectomy. Currently, there are 2 approaches in r-VATS: Total and partial approach with robotic arms. Parini et al. also reviewed that there were many approaches and positions of robotic arms to consider depending on the actual conditions at the centers, the generation of robots used, and surgeons' habits and experience [3]. To the best of our knowledge, many authors changed the trocar placement of the robotic arm with different approaches, as mentioned in a study by Veronesi G. [4]. At our center, we choose a partial-approach r-VATS with one 1.5 cm assistant trocar for conventional thoracoscopic instrument during surgery. With this modification, we saved 01 robotic arm, helping to reduce the cost of r-VATS (about 12 - 14 million VND per case). Surgeons are familiar with switching from VATS to r-VATS and take advantage of the flexible robotic arms in dissection and lobectomy.

There was no significant difference between the 2 groups in terms of operative time. The mean operative time in the group with tumors ≥ 5 cm was 273.7 minutes. Kneuert P.J. recorded a mean operative time of

283.6 minutes with r-VATS lobectomy in 296 patients [6]. Nelson B.D. et al. reported their mean operative time on 106 patients was 226 minutes, significantly longer than conventional thoracoscopy with 173 minutes ($p < 0.001$) [7]. The issue of prolonged operative time with r-VATS has also been reported in many other multicenter studies.

A study by Mao J. et al. (2019) showed that r-VATS significantly took longer than thoracoscopic surgery ($p < 0.001$). However, reports in the last 5 years showed no statistically significant difference between the 2 surgical groups in terms of surgery time [8]. A meta-analysis by Ma J. reviewing 13 reports from 2015 - 2020 comparing the operative time between r-VATS and thoracoscopic surgery implied that there was no statistically significant difference ($p = 0.92$) [9].

In our study, the rate of conversion to open surgery in the group of tumors > 5 cm was 17.2%, all were due to large tumors and vascular invasion, which minimized manipulation space and made thoracoscopic dissection difficult and therefore, compromised the oncological outcome of the surgery. In the group of tumors < 5 cm, the rate of conversion to open surgery

was 2/50 cases, one of which was due to pulmonary artery injury during dissection. The rate of conversion to surgery in group 2 was higher than that in group 1 (17.2% vs. 4%) with statistical significance ($p = 0.046$). Author Yang H.X. et al. (2016) reported the rate of conversion to open surgery was 9.2% (16 cases) in r-VATS for 172 patients, with 3 cases due to bleeding (1.7%), 5 cases due to adhesions in the pleural space, 3 cases of inadequate ventilation with a single lung, 2 cases due to incompetent assistant, 1 case with a limited intra-thoracic view, 1 case with an anesthesia machine error, and 1 case of bulky hilar lymph nodes [5]. Veronesi showed a conversion rate to open surgery of 15.2% of 223 patients with stage pIIIA non-small cell lung cancer [4]. Except for the conversion to open surgery due to vascular injury, the plan for an anticipated conversion due to large tumors or lymph node invasion should depend on the surgeons' level of experience. Planned open surgery will help reduce blood loss and ensure safety for the patients.

In our study, during post-operative follow-up, we found that the rates of lymph node recurrence and distant metastasis in the 2 groups had no

statistically significant difference. The survival rates after 1 and 2 years for group 1 were 91.3% and 80.4%, respectively. In group 2, survival rates were 88% and 62.2%, respectively. There was no significant difference in survival rates between the 2 groups ($p = 0.272$). A report on robotic non-small cell lung cancer surgery on 249 patients by Toosi et al. showed a mean follow-up time of 18 months. The lung cancer survival rates by stage assessed after surgery at 1 year and 3 years were: Stage-I, 92% (87 - 97%) and 75% (63 - 87%); Stage-II, 83% (70 - 96%) and 73% (49 - 97%); Stage-III, 75% (63 - 87%) and 44% (26 - 62%); and Stage-IV, 67% (37 - 97%) and 0% [10]. The survival rate in our study is similar to that of other authors in the world.

CONCLUSION

r-VATS is effective in lobectomy for non-small cell lung cancer ≥ 5 cm in size. With a tumor size ≥ 5 cm, the surgical time, the rate of post-operative complications, the post-operative lymph node recurrence rate, and the metastasis rate did not increase. The rate of conversion to open surgery increased when the tumor is ≥ 5 cm, and the decision of conversion was within the plan.

REFERENCES

1. Morgensztern D., Ng S.H., Gao F., et al. (2010). Trends in stage distribution for patients with non-small cell lung cancer: A National Cancer Database survey. *J Thorac Oncol*; 5: 29-33.
2. Glover J., Velez-Cubian F.O., Toosi K., et al. (2016). Perioperative outcomes and lymph node assessment after induction therapy in patients with clinical N1 or N2 non-small cell lung cancer. *J Thorac Dis*; 8: 2165-2174. [Crossref] [PubMed].
3. 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>.
4. 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: resultss od a randomized multicentric study (ROMAN study). *Front Oncol*; 11: 726408.
5. Yang H.X., Woo K.M., Sima C.S., et al. (2016). Long term survival based on the surgical approach to lobectomy for clinical stage I nonsmall cell lung cancer: comparison of robotic, video-assisted thoracic surgery and thoracotomy lobectomy. *Ann Surg*;
6. Kneuert P.J., Singer E., D'Souza H., et al. (2019). Hospital cost and clinical effective- ness of robotic-assisted versus video-assisted thoracoscopic and open lobectomy: A propensity score-weighted comparison. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*; 157: 2018-2026.e2.
7. Nelson D.B., Mehran R.J., Mitchell K.G., et al. (2019). Robotic-Assisted Lobectomy for Non-Small Cell Lung Cancer: A Comprehensive Institutional Experience. *Ann. Thorac. Surg*; 108: 370-376.
8. Mao J., Tang Z., Mi Y., et al. (2021). Robotic and video-assisted lobectomy/segmentectomy for non-small cell lung cancer have similar perioperative outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Translational Cancer Research*; 10(9): 3883-3893. <https://doi.org/10.21037/tcr-21-646>.
9. 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>.
10. Toosi K., Velez-Cubian F.O., Glover J., et al. (2016). Upstaging and survival after robotic-assisted thoracoscopic lobectomy for non-small cell lung cancer. *Surgery*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2016.08.003>.

LIPOSUCTION FOR THINNING AND EXPANDING DEEP INFERIOR EPIGASTRIC PERFORATOR FLAP IN RECONSTRUCTION

Hoang Tuan Hoang¹, Hoang Thanh Tuan¹, Vu Quang Vinh¹

Summary

Objectives: To evaluate the flap thinning efficiency for expanding the deep inferior epigastric perforator flap. **Subjects and methods:** A clinical study was conducted on ten patients (two retrospectives and eight prospectives) with a diagnosis of a massive scar on the chin and neck postburn to cover the scars with a “thin” deep inferior epigastric perforator flap at the Plastic and Reconstructive Aesthetic Surgery Centre, Le Huu Trac National Burn Hospital, from April 2021 to December 2022. **Results:** Females were predominant in our study (60%). The mean age was 35.4 ± 9.536 years. The DIEP flap has an average length of 27.8 ± 2.74 cm, a maximum of 32 cm, an average width of 12.3 ± 2.54 cm, and a maximum of 18 cm. All flaps (10/10) survived ultimately; the IV area was well supplied with blood; the wound healed primarily; the flap was soft; the flap color matched the skin near the defect; and the flap thinness reduced significantly with the reconstructive requirements. **Conclusion:** The liposuction technique is a safe, initial technique that showed clinical effectiveness in the ability to thin and expand the deep inferior epigastric perforator flap while ensuring the functions and aesthetics of the flap.

* *Keywords:* DIEP flap; Flap thinning; Liposuction.

INTRODUCTION

The flaps must meet specific criteria when reconstructing the chin and neck area with high aesthetic standards. The flap thinning method is necessary to

create flaps that best match the regions to be reconstructed. Flap thinning and exceptionally microsurgical flaps always interested domestic and foreign authors. Along with the development of

¹Plastic and Reconstructive Aesthetic Surgery Centre, Le Huu Trac National Burn Hospital
Corresponding author: Hoang Tuan Hoang (tuanhoangst1204@gmail.com)

Date received: 20/3/2023

Date accepted: 21/4/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i4.327>

plastic surgery techniques, many flap expansion methods have been applied, such as tissue expansion, delayed flap, and “supercharging” microsurgery. In the neck burn, scar contractures are reconstructive, requiring a thin, wide flap; other reconstructive methods, such as the occipital cervical dorsal flap (OCD) and the “supercharging” of the supraclavicular flap, have been applied very successfully. Unfortunately, in patients with widespread deep burns, the sites for the donor flap may have been damaged, so the selection, in this case, is always challenging for surgeons.

The DIEP flap is the best material for breast reconstruction after mastectomy for breast cancer; according to Hartrampf's study [1], zone 4 of the flap often resections due to being outside the blood supply range of the flap. The choice of a thin DIEP flap that is large enough to cover is necessary for expansive lesions after scar cutting.

This study aims to: *Evaluate the liposuction technique for thinning and expanding the deep inferior epigastric perforator flap in cervicomental scar reconstruction.*

SUBJECTS AND METHODS

1. Subjects

A clinical study was conducted on ten patients (two retrospectives and

eight prospectives), who were diagnosed with wide cervicomental scars and had indications to reconstruct with the thin deep inferior epigastric perforator flap at the Plastic and Reconstructive Aesthetic Surgery Centre, Le Huu Trac National Burn Hospital, from April 2021 to December 2022.

** Inclusive criteria:*

- Patients who had a large scar on the chin and neck that was not treated by conventional plastic surgery methods such as using local flaps, direct sutures, and tissue expansion, affecting the function and aesthetic.

- Patients who had healthy donor skin (the abdominal region).

- Patients who did not receive long-term anticoagulation therapy.

- Patients who did not have a chronic critical illness (cancer, tuberculosis, COPD)

** Exclusive criteria:*

- Patients with comorbidities, vascular disease, or prolonged use of coagulation.

- Patients who had anesthetic problems (such as allergies).

- Patients who had a history of TRAM flap, DIEP flap, or abdominoplasty.

- Patients with lesions and scars around the umbilicus whose surveys showed no deep inferior epigastric perforator artery.

2. Methods

* *Research design:* A retrospective and prospective clinical study.

* *Surgical technique:*

Excision of the entire scar tissue until the healthy tissue is soft, releasing the most significant amount of contracture. Measure the size of the lesion to determine the exact size of the skin flap to be reconstructed.

To design a DIEP flap, use the Pinch test to measure the thickness of the pre-operative flap: Pinch a fold of skin and pull. Make a "C" with the left thumb and index finger, grab a large part of a skinfold until it hurts, then pull outward.

Hold the pair of calipers using the right hand with the thumb on the upper arm and the index finger on the lower arm. Place the jaw ends over the skinfold while pinching the skinfold with the left hand (measure the center of the skinfold between the fingers). Press down where indicated on the caliper using the right thumb until feeling a slight click. Repeat this step three times for each landmark to ensure reliability. If the measurements differ, obtain and record the average of the three sizes.

The IV region of the flap was administered subcutaneously with saline

solution with Lidocaine at 35 mg/kg weight at a ratio of 1 mL per square centimeter [2].

A flap area outside the circle defines the liposuction zone with a radius of 3 cm; the center is the location of the perforator. Perform liposuction with a 3 mm cannula parallel to the skin surface, 1.2 - 1.7 cm from the skin surface. Liposuction that is too shallow will damage the subdermal plexus, affecting the blood supply to the skin. Then lift the flap and dissect the perforator.

Measure the thickness of the post-operative flap by the Pinch test.

Check for IV bleeding by removing a small subcutaneous tissue and observing the bleeding.

The flap was rotated for defect coverage; the donor's vessel was anastomosed in an end-to-end fashion to the recipient's vessel with the aid of an operating microscope. Blood circulation after anastomosis must be meticulously inspected. A negative pressure suction drain was placed. The flap was closed in place with separate stitches.

* *Research criteria:*

Flap receiving area: Flap thinning, the living condition of the skin flap, especially the IV area of the flap, the amount and color of the postoperative

drain fluid, and the softness and flexibility of the skin flap after surgery.

The donor site: Primary closure, the wound's condition healed the donor area's scar.

** Statistical analysis:*

Research data were processed according to conventional statistical algorithms. Using statistical software IBM SPSS 20.0.

RESULTS

Our research observed a large burn scar on the chin and neck in the youngest patients, aged 23 years. The oldest was 55 years, with an average age of 35.4 years, and 100% of the patients were aged 18 - 60. This is an active age group in social activities; therefore, the demand for functional and aesthetic rehabilitation is relatively great.

Table 1: Distribution of scars site in the cervicomenal region.

Location of scars	Number of patients (n)	Percentage (%)
Anterior cervical region	1	10
Lateral cervical region	2	20
Anterolateral region of the neck	0	0
Entire neck	7	70
Total	10	100

Large scar contracture in the entire neck was present in most patients (7/10); two patients had a scar in the lateral neck, and one had a scar in the anterior cervical region.

Table 2: Properties of scars.

Properties	Morphology of scars				Total
	Keloids	Hypertrophic	Atrophic scars	Flat scar	
Number of patients	1	8	0	1	10
Percentage (%)	10	80	0	10	100

The hypertrophic scar was predominant (80%), with no atrophic, and 1 case with a flat scar was found in the study. Keloids were encountered in 01 patient (10%).

Table 3: The size of the deep inferior epigastric perforator flap.

Parameters	Value		
	Average	Min	Max
The length of the flap (cm)	27.8 ± 2.74	25	32
The width of the flap (cm)	12.3 ± 2.54	9	18
Area (cm ²)	344.3 ± 95.33	250	576

The “thin” DIEP flap can reach up to 32 cm in length and 18 cm in width, ensuring reliability.

Table 4: Pre-operative and post-operative flap thickness.

The flap thickness	Value		
	Average	Min	Max
Pre-operative (mm)	35.6 ± 4.27	28	41
Post-operative (mm)	10.9 ± 1.66	8	13
p _{t-s}	p < 0.05		

Abdominal flaps had a pre-operative thickness measured by the Pinch test up to 41 mm, an average of 35.6 ± 4.27 mm, while the post-operative liposuction flap was significantly thinner: The flap thickness recorded after surgery was down to 8mm, with an average of 10.9 ± 1.66 mm.

All flaps (10/10) survived ultimately; the IV area was well supplied with blood; the wound healed primarily; the flap was soft; the flap color matched the skin near the defect; and the flap thinness reduced significantly with the reconstructive requirements. The donor site was primarily closed, not to compromise the functions while improving the aesthetics of the abdominal region.



Figure 1: Case clinical report: A 25-year-old female.

(a) Preoperative view (frontal view). (b) Flap design. (c) Elevated flap. (d) Immediately after the operation (frontal view). (e) (f) Immediately after the operation (lateral view).

(g) One-year post-surgery (frontal view). (h) (i) One year post-surgery (lateral view). (j) The donor site after surgery.

DISCUSSION

1. Reasons for choosing the DIEP flap

The DIEP flap is an autologous material and is increasingly used in breast reconstruction after post-cancerous breast resection and in the treatment of contracture scars of the chin and neck area. With the advantage of being autologous material, the DIEP flap can be harvested in large sizes, combined with flap thinning, which brings high cosmetic properties and softness while having little effect on the functions as well as improving the body contouring.

The DIEP flap is a fasciocutaneous flap from the lower abdominal wall that is supplied blood by the perforator branch from DIEA, which is one of the two superior vessels of the rectus muscle. (category III according to the classification of Mathes S. J. et al.) [3]. According to the description of Schefflan M. et al. [4], there are four physiological perfusion areas of the DIEP flap (Hartrampf perfusion zones), which are areas I, II, III, and IV.

There is a difference in the areas of blood supply. Areas I, II, and III are where safe blood supply is ensured, and area IV is the area located far from the site I with the worst blood flow - the location of blood supply with the

highest risk of necrosis. Many studies show a high flap rate, which has low or no perfusion to zone IV on Fluorescence Imaging by ICG was 55.6% in the article by Chirappapha et al. [5] and 46.7% by Fluorescein according to Nguyen Van Phung et al. [6]. Therefore, to ensure the survival of the flap, many authors now advocate for routine discarding of zone IV to avoid fat or flap necrosis.

2. The results of thinning the skin flap by liposuction to expand the flap size

** Effectiveness of flap thinning:*

Liposuction is a surgical procedure that uses suction to remove fat from specific body areas. The general rule is that after fluidifying the subcutaneous fat tissue structure (by the classical method, with the aid of a mechanical machine, by ultrasound, or by laser), the fluid containing the fat will be aspirated by the suction negative pressure machine. The subcutaneous fat in the abdomen is divided into two superficial and deep layers. The superficial layer consists of small fat lobes with a solid structure and regular septum; the deep layer has larger fat lobes with a loose structure. In this study, after injecting fluid into the subcutaneous fat layer, wait about 10 minutes. The center is the location

of the perforator. Perform liposuction with a 3 mm cannula parallel to the skin surface, 1.2 - 1.7 cm from the skin surface. Liposuction that is too shallow will damage the subdermal plexus, affecting the blood supply to the skin. The amount of fat removed depends on the size of the flap and the subcutaneous fat of the specific patient.

According to the study of many authors, DIEP flaps are provided in large sizes and volumes due to their significant flap thickness. María Alejandra Cerón et al. [7] used dynamic computed tomography (CTA) to assess DIEP flap volume and thickness, with a mean flap thickness of 38.07 mm. The thickest one was 51.7 mm. The study by Rohini L Kadle et al. [8] on 94 flaps recorded a mean size of 32 mm, the thickest one was 51 mm. In our study, the average pre-operative flap thickness was 35.6 ± 4.27 mm; the thickness flap was 41 mm, resembling the studies of other authors worldwide. With the above flap thickness, the issue of thinning the flap before lifting the flap to cover the defect after cutting the scar is necessary to ensure the thinness matches the surrounding defects. After liposuction surgery, flap thinning was significantly reduced to an average of 10.9 ± 1.66 mm, just around 1/3 of the original flap

thickness. The change in pre-operative and post-operative flap thickness was statistically significant with $p < 0.05$. With the thinning of the flap after surgery following the skin thickness of the neck chin area, the softness of the flap can reconstruct the natural lines in the neck area, such as the neck chin angle.

** DIEP flap size expansion efficiency:*

DIEP skin flap is designed with the lower part of the incision horizontal on the pubic bone. This line extends outward, curves upward, passes over the inguinal ligament, and ends above the anterior superior iliac spine. According to research around the world, DIEP flaps are flaps with large volumes and sizes. For example, Moustapha Hamdi et al. [9] described in the medical literature as ranging from 30 - 45 cm in length and 12 - 15 cm in width; H. Cheng et al. conducted a study on 74 patients recording an average flap size of 30.1 x 12 cm. In Vietnam, the study of Nguyen Van Phung et al. [6] harvested flaps with an average flap size of 35.1 x 12.5 cm, or the study of Pham Thi Viet Dung [10] on 29 patients with a size of 35 x 12.4 cm. This shows that although Asian people, in general, have a smaller body frame and a smaller volume than Americans, the skin organization is

also thin; however, the size of Vietnamese resemble Americans. It is due to the fact that there is a high rate of giving birth to more than one child in Vietnam, which results in breast lift grade and a lot of fat on the wall of the abdomen; thus, the flap of the abdomen was harvested is resemble studies of other authors around the world. However, due to the large flap size and the poor safety of area IV according to the recommendations, the authors always remove area IV before transferring the flap to cover the areas, so the actual flap size used is only around 75% of the flap size harvested as Pham Thi Viet Dung reported that the flap size using 28.32 x 12 cm [10]. Other authors often do not mention the actual size used.

Unlike the results of the above authors, we observe that all flaps in our study have the distal liposuction side located in the IV region according to the classification of Lepage C. et al. (2006) but are still very well supplied with blood without distal blood stasis. From there, we obtained a large flap without having to remove part of the flap with just pedicle vessels, preserving the size of the flap to reconstruct for cases of significant defects after cutting the scar postburn the chin and neck area. Specifically, in the study of flap harvest size, it is also the actual size

used to cover the largest defects up to 32 x 18 cm to ensure safety.

We propose some possible explanations for the results. The liposuction technique does not damage the subcutaneous vascular network while reducing the tissues to be supplied, thereby resulting in alteration in intravascular pressures and changes in the dynamic equilibrium, leading to a readjusting of flow and a change in the size of the areas perfused so that the perforator can supply blood further, beyond the anatomical territories of the flap.

CONCLUSION

The liposuction technique is a safe, initial technique that showed clinical effectiveness in the ability to thin and expand the deep inferior epigastric perforator flap while ensuring the function and aesthetics of the flap.

REFERENCES

1. Hartrampf C., Schefflan M. and Black P. W. (1982). Breast reconstruction with a transverse abdominal island flap. *Plastic and reconstructive surgery*; 69 (2): 216-224.
2. Ince B., Yazar S. and Dadaci M. (2019). Simultaneous flap thinning with ultrasound-assisted liposuction during free flap surgery: Preliminary results. *Microsurgery*; 39 (2): 144-149.

3. Mathes S. (2014). Classification of the vascular anatomy of muscles: Experimental and clinical correlation 1981. *50 Studies Every Plastic Surgeon Should Know*; CRC Press, 57-62.
4. Schefflan M. and Dinner M. I. (1983). The transverse abdominal island flap: part I. Indications, contraindications, results, and complications. *Annals of plastic surgery*; 10 (1): 24-35.
5. Chirappapha P., Chansoon T., Bureewong S. et al. (2020). Is it reasonable to use indocyanine green fluorescence imaging to determine the border of pedicled TRAM flap zone IV?. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*; 8 (9).
6. Phung N.V. (2019). Nghiên cứu sử dụng vật da nhánh xuyên động mạch thượng vị dưới sâu trong điều trị di chứng phẫu thuật cắt bỏ ung thư vú. Luận án tiến sĩ. Học viện Quân y.
7. Cerón, M. A., Duque, J. L., Verdoy, S. B., et al. (2021). Characterization of the volume and thickness of DIEP flap by CTA image processing, in 2021 XXIII Symposium on Image, Signal Processing and Artificial Vision (STSIVA).
8. Kadle R. L., Cohen J., Kuhn J. F., et al. (2020). Using DIEP Flap Thickness As a Predictor of Fat Necrosis. *Plastic Surgery*. (October 16-19, 2020).
9. Hamdi, M. and A. Rebecca (2006). The deep inferior epigastric artery perforator flap (DIEAP) in breast reconstruction. *Seminars in plastic surgery*; Thieme Medical Publishers, Inc., New York, 95-102.
10. Phan T. N., Phạm T. V. D. and Tạ T. H. T. (2021). Clinical anatomy of d.i.e.p flap in breast reconstruction after total mastectomy by cancer. *Vietnam Medical Journal*; 506 (2).

THỂ 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 (khoảng 250 từ). 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) sắp xếp theo thứ tự xuất hiện trong bài báo. 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

