

TẠP CHÍ



Y DƯỢC HỌC QUÂN SỰ

Journal of Military Pharmaco-medicine

ISSN 1859-0748

Vol 48, N^o7 - 2023

HỌC VIỆN QUÂN Y

MILITARY MEDICAL UNIVERSITY



TẠP CHÍ

Y DƯỢC HỌC QUÂN SỰ

HỌC VIỆN QUÂN Y XUẤT BẢN

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

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

TỔNG BIÊN TẬP: GS.TS. Trần Viết Tiến

ỦY VIÊN:

PGS. TS. Trần Ngọc Tuấn

GS. TS. Nguyễn Như Lâm

PGS. TS. Vũ Nhất Định

PGS. TS. Tạ Bá Thắng

PGS. TS. Nguyễn Văn Nam

PGS. TS. Lương Công Thức

PGS. TS. Vũ Quang Vinh

GS. TS. Nguyễn Duy Bắc

GS. TS. Nguyễn Lĩnh Toàn

PGS. TS. Trịnh Thế Sơn

PGS. TS. Trịnh Nam Trung

TS. Phạm Thế Tài

GS. TS. Nguyễn Văn Ba

PGS. TS. Nguyễn Đình Ngân

PGS. TS. Hoàng Hải

TS. Nguyễn Thị Tuyết Mai

THƯ KÝ KHOA HỌC: PGS. TS. Đỗ Như Bình

THƯ KÝ TÒA SOẠN: TS. Nguyễn Thị Hoài

TRỤ SỞ BAN BIÊN TẬP

Tạp chí Y Dược học Quân Sự- Học viện Quân y, 160 Phùng Hưng, Hà Đông, Hà Nội

Điện thoại: 069. 566. 520

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 7 - 2023

MỤC LỤC

	Trang
1 Bào chế và đánh giá hoạt tính sinh học của cao khô vỏ quả măng cụt (<i>garcinia mangostana</i> l.) tại Việt Nam <i>Võ Mộng Thắm, Nguyễn Trần Xuân Phương</i> Preparation and bioactivity evaluation of mangosteen peel (<i>Garcinia mangostana</i> l.) dry extract in Vietnam	5
2 Nghiên cứu mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng với tuần hoàn bàng hệ não ở bệnh nhân tắc động mạch não lớn trên CT 3 pha <i>Đỗ Đức Thuần, Nguyễn Thanh Tuấn</i> <i>Phùng Anh Tuấn, Nguyễn Xuân Khái</i> Study on the relationship between clinical and collateral circulation on 3-phase CT angiography in patients with major cerebral artery occlusion	15
3 Khảo sát tỷ lệ lo âu và một số yếu tố liên quan ở người bệnh đái tháo đường týp 2 tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 <i>Lê Thanh Hà, Ngô Thị Phượng, Phạm Thanh Huyền</i> Prevalence surveys of distress and related factors among type 2 diabetic patients at 108 Military Central Hospital	24
4 Một số yếu tố liên quan đến rối loạn giấc ngủ ở bệnh nhân cao tuổi tăng huyết áp điều trị tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương <i>Nguyễn Thị Hoa, Đỗ Thị Thư, Trần Thị Hoà</i> Several factors related to sleep disorders in elderly patients with hypertension treated at National Geriatric Hospital	33
5 Đặc điểm lâm sàng nhạy cảm ngà trên nhóm sinh viên Học viện Quân y <i>Trần Thanh Trung, Trương Uyên Cường</i> Clinical characteristics of dentin hypersensitivity after tartar removal in a group of Vietnam Military Medical University students	44

		Trang
6	Một số đặc điểm viêm tai giữa mạn tính ổn định và kết quả phẫu thuật nội soi vá nhĩ đơn thuần bằng màng sụn bình tai tại Bệnh viện Quân y 103 <i>Quản Thành Nam, Nghiêm Đức Thuận, Nguyễn Phi Long</i> Some characteristics of chronic otitis media and results of endoscopic tympanoplasty surgery at Military Hospital 103	53
7	Mối liên quan của sức căng nhĩ trái, tương hợp nhĩ trái - thất trái với rối loạn chức năng tâm trương thất trái và nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp được can thiệp động mạch vành qua da <i>Lê Thị Ngọc Hân, Lương Công Thức, Trần Đức Hùng</i> Relationship between left atrial longitudinal strain and left atrioventricular coupling with left ventricular diastolic dysfunction and NT-proBNP levels in patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention	63
8	Đánh giá hiệu quả sử dụng laser diode sau phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới mọc lệch ngầm tại Bệnh viện Quân y 103 <i>Lê Thục Trinh, Nguyễn Khang, Trương Uyên Cường</i> <i>Nguyễn Danh Long, Nguyễn Phương Liên</i> Efficacy of using low-level laser therapy diode laser after impacted lower wisdom teeth extraction surgery at Military Hospital 103	74
9	Ứng dụng kháng nguyên TES-30 tái tổ hợp xác định kháng thể IgG trong huyết thanh bệnh nhân nhiễm <i>Toxocara</i> bằng kỹ thuật ELISA <i>Nguyễn Thị Hà Trinh, Nguyễn Minh Quyền</i> <i>Hoàng Thị Ngọc Diệp, Hoàng Thị Hòa</i> <i>Đỗ Như Bình, Lê Quốc Tuấn, Nguyễn Khắc Lực</i> Application of recombinant TES-30 antigen to detect IgG antibody in sera of Toxocariasis patients by ELISA technique	84

		Trang
10	Đặc điểm hình ảnh vẹo cột sống không rõ nguyên nhân trên máy EOS <i>Phùng Anh Tuấn, Nguyễn Ngọc Toàn, Phạm Thị Cẩm Vân</i> Characteristics of idiopathic scoliosis on EOS imaging	93
11	Một số bất thường di truyền từ các mẫu gai rau của thai phụ có nguy cơ cao sinh con bất thường bẩm sinh tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội <i>Phạm Thị Quỳnh Nga, Vũ Thị Huyền</i> <i>Lương Thị Lan Anh, Nguyễn Thị Sim</i> Some genetic abnormalities in fetal chorionic tissue samples taken from pregnant women at high risk of giving birth with congenital anomalies at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital	103
12	Đánh giá mối liên quan giữa tỷ lệ nhiễm HPV và kết quả tế bào học ở phụ nữ khám sàng lọc ung thư cổ tử cung tại một số Bệnh viện khu vực Hà Nội năm 2022 - 2023 <i>Nguyễn Ngọc Sơn, Nguyễn Thế Việt, Nguyễn Thị Trang</i> <i>Đào Thị Luận, Triệu Tiến Sang, Vũ Thị Huyền</i> Evaluation of the relationship between HPV infection rate and cytology results in women undergoing cervical cancer screening in Hanoi from 2022 to 2023	113
13	Some clinical characteristics related to chronic exertional compartment syndrome in military sports athletes <i>Nguyen Van Khoi, Vu Nhat Dinh, Nguyen Xuan Kien</i>	125
14	Pre-clinical research on the application of CAR-T therapy in the treatment of acute lymphoblastic leukemia <i>Ho Viet Hoanh, Nghiem Thi Minh Chau, Can Van Mao</i> <i>Ngo Thu Hang, Bui Khac Cuong</i>	133
15	Characteristics of soft tissue wounds caused by bullets from infantry guns on experimental animals <i>Lam Van Lenh, Vu Nhat Dinh, Nguyen Minh Phuong</i>	144

BÀO CHẾ VÀ ĐÁNH GIÁ HOẠT TÍNH SINH HỌC CỦA CAO KHÔ VỎ QUẢ MĂNG CỤT (*GARCINIA MANGOSTANA* L.) TẠI VIỆT NAM

Võ Mộng Thắm^{1*}, Nguyễn Trần Xuân Phương¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Xây dựng quy trình bào chế cao vỏ quả măng cụt (*Garcinia mangostana* L.) (vỏ quả măng cụt - VMC) chứa hàm lượng polyphenol cao, đánh giá tác dụng kháng oxy hóa, ức chế enzyme α -glucosidase và khả năng kháng khuẩn gây mụn *Propionibacterium acnes* (*P.acnes*) của cao VMC. **Phương pháp nghiên cứu:** Vỏ quả măng cụt được làm sạch, phơi khô, xay nhỏ và chiết có hỗ trợ siêu âm với các thông số khảo sát: Dung môi, nhiệt độ, thời gian, tỷ lệ dược liệu/dung môi. Hoạt tính kháng oxy hóa được đánh giá bằng phương pháp bắt gốc tự do DPPH. Hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase được đánh giá bằng phương pháp sử dụng cơ chất pNPG (phương pháp tạo màu). Hoạt tính kháng khuẩn được đánh giá bằng phương pháp vi pha loãng nước dùng với chỉ thị resazurin (chất chỉ thị màu). **Kết quả:** Xây dựng được quy trình bào chế cao VMC giàu polyphenol ($195,05 \pm 4,01$ mg GAE/g) bằng phương pháp siêu âm với dung môi ethanol 80%, nhiệt độ 70°C, thời gian 150 phút, tỷ lệ dược liệu/dung môi 1/15 g/mL. Cao VMC có khả năng kháng oxy hóa và ức chế α -glucosidase với IC₅₀ lần lượt là 35 μ g/mL và 269,07 μ g/mL. Thử nghiệm kháng khuẩn trên dòng *P. acnes* của cao VMC cho kết quả độ ức chế tối thiểu (Minimum inhibitory concentration: MIC) = 7,81 μ g/mL và độ diệt khuẩn tối thiểu (Minimum bactericidal concentration: MBC) = 31,2 μ g/mL. **Kết luận:** Nghiên cứu đã xây dựng quy trình bào chế cao VMC với hàm lượng polyphenol cao, đồng thời đánh giá tác dụng kháng oxy hóa, ức chế α -glucosidase và kháng khuẩn trên dòng *P. acnes*.

Từ khóa: Vỏ quả măng cụt; *Garcinia mangostana* L.; Polyphenol; Kháng oxy hóa; α -glucosidase, *Propionibacterium acnes*.

¹Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng, Thành phố Hồ Chí Minh

*Tác giả liên hệ: Võ Mộng Thắm (thamvm@hiu.vn)

Ngày nhận bài: 30/7/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 28/8/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i7.423>

PREPARATION AND BIOACTIVITY EVALUATION OF MANGOSTEEN PEEL (*GARCINIA MANGOSTANA* L.) DRY EXTRACT IN VIETNAM

Abstract

Objectives: To prepare of polyphenol-rich extracts from mangosteen peels (*Garcinia mangostana* L.), and evaluate the antioxidant activity, α -glucosidase inhibitory effects, and anti-*Propionibacterium acnes* (*P.acnes*) activity of the extracts. **Methods:** The mangosteen peels were cleaned, dried, ground, and extracted by ultrasound-assisted method with the investigated parameters: Solvent, temperature, extraction time, and powder-to-solvent ratios. The antioxidant activity was evaluated by the DPPH method. The α -glucosidase inhibitory activity was tested using the p-NPG substrate method. The antibacterial activity was assessed by resazurin broth microdilution assay. **Results:** Polyphenol-rich mangosteen peel extracts were successfully prepared (195.05 ± 4.01 mg GAE/g) by ultrasound-assisted heating with 80% ethanol, 70°C, 150 minutes, and the powder-to-solvent ratio of 1/15 g/mL. The extract had antioxidant and α -glucosidase inhibitory activity with IC₅₀ of 35 μ g/mL and 269.07 μ g/mL, respectively. The anti-*P. acnes* activity of the extract with MIC and MBC were 7.81 μ g/mL and 31.2 μ g/mL. **Conclusion:** The process for preparing extracts from mangosteen peels with high polyphenol content was developed. The antioxidant, α -glucosidase inhibitory effects, and anti-*P. acnes* activity of the extract was evaluated.

Keywords: Mangosteen peel; *Garcinia mangostana* L.; Polyphenol; Antioxidant; α -glucosidase; *Propionibacterium acnes*.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại Việt Nam, cây măng cụt (*Garcinia mangostana* L.) được trồng rất nhiều ở các khu vực miền Tây và Đông Nam Bộ như Thuận An, Lái Thiêu (Bình Dương), Chợ Lách (Bến Tre), Cẩm Mỹ, Long Khánh (Đồng Nai), với sản lượng hàng năm rất lớn. Tuy nhiên, măng cụt chủ yếu được bán

dạng quả và sử dụng phần thịt quả làm thực phẩm, phần vỏ quả là phế phẩm bị bỏ đi rất lãng phí và gây ô nhiễm môi trường. Trong thời gian gần đây, VMC đã được chứng minh có nhiều hoạt tính sinh học đáng chú ý như kháng oxy hóa, kháng khuẩn, kháng viêm mạnh, ngoài ra còn có tác dụng bảo vệ thần kinh, hạ đường huyết, chống ung thư,

và giảm béo phì. Các hoạt tính sinh học của VMC chủ yếu đến từ hàm lượng polyphenol cao và một số hợp chất xanthone [1]. Việc bào chế cao chiết giàu polyphenol từ nguồn phế phẩm VMC không những giảm thiểu ô nhiễm môi trường, mà còn tạo ra nguồn nguyên liệu dược có giá trị cao. Bên cạnh đó, theo xu hướng hiện nay là sử dụng các sản phẩm có nguồn gốc từ thiên nhiên, cao VMC có thể được bào chế thành nhiều sản phẩm chăm sóc sức khỏe có hiệu quả cao và an toàn, vừa đáp ứng nhu cầu của người tiêu dùng, vừa nâng cao thu nhập cho người dân. Một trong số đó có tiềm năng ứng dụng cao là sản phẩm hỗ trợ điều trị mụn. Mụn trứng cá là một trong những loại mụn thường gặp nhất, do vi khuẩn *P.acnes* sống ký sinh trên da gây ra, gây tổn thương da ở nhiều mức độ khác nhau như sẩn viêm, mụn mủ, mụn đầu đen [2]. Cao VMC đã được chứng minh có khả năng kháng khuẩn *P.acnes*, do đó có thể được ứng dụng cho sản phẩm hỗ trợ điều trị mụn [3]. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: *Xây dựng quy trình bào chế cao VMC chứa hàm lượng polyphenol cao, đồng thời đánh giá hoạt tính kháng oxy hóa, ức chế enzyme α -glucosidase và khả năng kháng khuẩn *P.acnes* của cao VMC từ nguồn măng cụt tại Việt Nam.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:* Quả măng cụt (*Garcinia mangostana* L., họ Clusiaceae) được thu hái vào tháng 6/2022 tại Lái Thiêu, Bình Dương. Quả măng cụt sau khi thu hái được bóc lấy vỏ, sấy khô, xay nhuyễn và rây qua rây 0,5mm. Bột vỏ quả măng cụt được bảo quản trong túi hút chân không, nhiệt độ 15°C, tránh ánh sáng trực tiếp.

* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu:* Nghiên cứu được thực hiện tại phòng thí nghiệm Hóa Dược - Hóa hữu cơ - Hóa học, Khoa Dược, trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng từ tháng 3 - 6/2023.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Hóa chất, thiết bị:*

Hóa chất: Acid gallic (GA), 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH), p-nitrophenyl- α -D-glucopyranoside (p-NPG), α -glucosidase từ *Saccharomyces cerevisiae*, acid ascorbic, thuốc thử Folin-Ciocalteu và resazurin được cung cấp bởi Sigma Aldrich. Nước cất 2 lần và các dung môi, hóa chất khác đạt tiêu chuẩn phân tích. Môi trường nuôi cấy: Tryptone soya agar (TSA) được cung cấp bởi Merck, tryptic soy broth (TSB) được cung cấp bởi Scharlau. Chủng vi khuẩn: *P. acnes*

ATCC® 6919™. Thiết bị: Máy quang phổ UV - Vis Shimadzu V630, bể siêu âm Elmasonic S100H, micropipet 1000µL và các dụng cụ thủy tinh khác.

* *Phương pháp bào chế cao vỏ quả măng cụt*: Cân chính xác khoảng 20g bột VMC vào cốc, làm ẩm, thêm dung môi ethanol, chiết bằng phương pháp đun nóng có hỗ trợ siêu âm. Dịch chiết được lọc, cô, quay và sấy đến khô ở 50°C thu được cao VMC.

* *Định lượng hàm lượng polyphenol toàn phần*: Hàm lượng polyphenol được định lượng bằng phương pháp tạo màu với thuốc thử Folin-Ciocalteu

[3]. Quy trình định lượng polyphenol được xây dựng như sau:

Quy trình chuẩn bị mẫu: Dung dịch chuẩn: Cân chính xác khoảng 10mg acid gallic chuẩn, hòa tan trong methanol rồi pha loãng thu được dung dịch chuẩn gốc, sau đó pha loãng đến các nồng độ cần thiết. Dung dịch thử: Cân chính xác khoảng 10mg cao VMC, hòa tan trong methanol. Lấy chính xác 1mL dung dịch chuẩn hoặc dung dịch thử trộn với 5mL Folin-Ciocalteu 10%. Sau 10 phút, thêm 4mL Na₂CO₃ 10%, ủ trong tối 120 phút, đo quang phổ UV - Vis ở bước sóng 735nm.

Quy trình định lượng polyphenol: Xây dựng đường chuẩn dựa trên nồng độ dung dịch chuẩn acid gallic và độ hấp thụ tại bước sóng 735nm. Dựa vào đường chuẩn tính toán được nồng độ polyphenol toàn phần trong dung dịch thử.

$$\text{Hàm lượng polyphenol toàn phần (mg GAE/g)} = \frac{C \times V \times k}{M \times (100-H) \times 10}$$

Trong đó, C: Nồng độ polyphenol toàn phần trong dung dịch thử (µg GAE/mL); V: Thể tích dung dịch thử (mL); k: Hệ số pha loãng; m: Khối lượng của cao (g); H: Hàm ẩm của cao (%).

* *Phương pháp xác định hoạt tính kháng oxy hóa*: Hoạt tính kháng oxy hóa được khảo sát bằng phương pháp bắt gốc tự do DPPH [4]. Dung dịch DPPH, các mẫu cao chiết và đối chứng dương acid ascorbic được pha loãng bằng methanol. Trộn 1mL dung dịch thử và 6mL methanol, thêm 1mL dung dịch DPPH 0,6mM, ủ trong tối 30 phút, đo độ hấp thụ ở bước sóng 510nm.

$$\text{Hoạt tính kháng oxy hóa (\%)} = \frac{Ac - At}{Ac} \times 100\%$$

Trong đó, Ac: Độ hấp thụ của mẫu đối chứng; At: Độ hấp thụ của mẫu thử

* *Phương pháp xác định hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase*: Hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase được thực hiện theo phương pháp của Liu và CS [5]. Dung dịch mẫu được trộn với dung dịch α -glucosidase 1,0U/mL và đệm natri phosphate 0,01M, ủ ở 37°C trong 5 phút. Thêm p-NPG 3mM, trộn đều và ủ ở 37°C trong 30 phút. Thêm dung dịch Na₂CO₃ 0,1M để dừng phản ứng. Đo độ hấp thụ ở bước sóng $\lambda = 405\text{nm}$.

$$\text{Hoạt tính ức chế (\%)} = \frac{(A_C - A_{CB}) - (A_S - A_{SB})}{(A_C - A_{CB})} \times 100$$

Trong đó, A_C: Độ hấp thụ của dung dịch chỉ có enzyme và cơ chất; A_{CB}: Độ hấp thụ của dung dịch chỉ có cơ chất; A_S: Độ hấp thụ của dung dịch có mẫu nghiên cứu, enzyme, cơ chất; A_{SB}: Độ hấp thụ của dung dịch chỉ có mẫu nghiên cứu và cơ chất.

* *Phương pháp đánh giá hoạt tính kháng khuẩn*: Hoạt tính kháng khuẩn của cao VMC được đánh giá trên vi khuẩn *P.acnes* [6].

Xác định MIC: Hòa tan 0,1g cao VMC trong 1mL DMSO, pha loãng mẫu bằng dung dịch TSB + 5% DMSO. Cho mẫu vào giếng số 1 - 10, thêm dịch vi khuẩn *P.acnes* ($2 \times 10^8\text{CFU/mL}$) vào các giếng số 1 - 11. Giếng số 11 là đối chứng âm. Giếng số 12 là đối chứng không. Ủ đĩa ở 37°C. Sau 48 giờ, thêm 60 μL dung dịch resazurin 0,025%, ủ tiếp 60 phút.

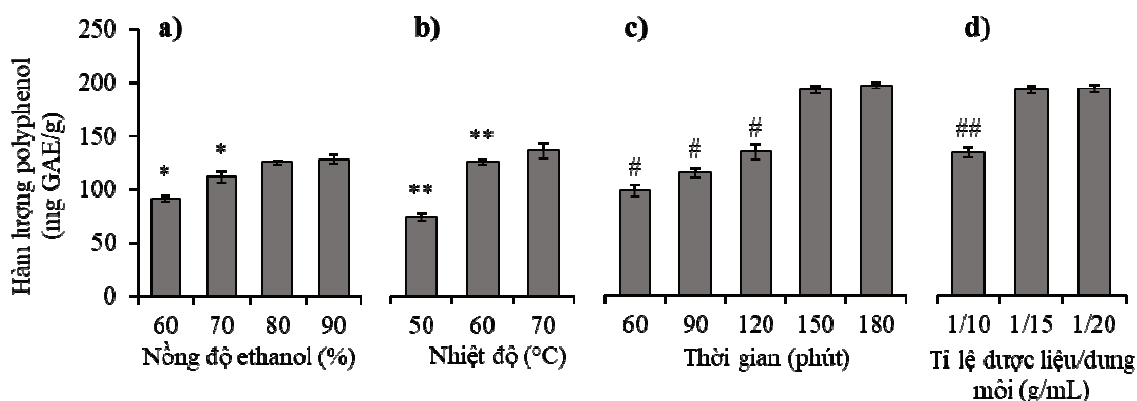
Xác định MBC: Hút dịch trong các giếng (sau khi xác định MIC) cấy trải/châm điểm trên đĩa thạch TSA, ủ ở 37°C trong 120 giờ.

* *Xử lý số liệu*: Các thí nghiệm được thực hiện lặp lại 3 lần, kết quả được thể hiện ở dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn. Sự khác biệt thống kê được phân tích bằng kiểm định T-test ($p < 0,05$) sử dụng phần mềm Microsoft Excel 2016.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Khảo sát quy trình bào chế cao vỏ quả măng cụt

Khảo sát dung môi: Điều kiện chiết ban đầu được cố định ở nhiệt độ 60°C, thời gian 120 phút với tỷ lệ được liệu/dung môi 1/15 (g/mL). Nghiên cứu khảo sát các dung môi với nồng độ ethanol khác nhau từ 60 - 90%. Kết quả được trình bày trong hình 1a.



Hình 1. Kết quả khảo sát hàm lượng polyphenol chiết:

a) Nồng độ ethanol, b) Nhiệt độ,

c) Thời gian chiết, d) Tỷ lệ dược liệu/dung môi.

(*) Khác biệt thống kê so với mẫu ethanol 80% ($p < 0,05$).

(**) Khác biệt thống kê so với mẫu 70°C ($p < 0,05$).

(#) Khác biệt thống kê so với mẫu 150 phút ($p < 0,05$).

(##) Khác biệt thống kê so với mẫu 1/15 g/mL ($p < 0,05$).

Hàm lượng polyphenol tăng khi tăng nồng độ ethanol từ 60 - 80%, nhưng tăng không đáng kể ở nồng độ ethanol 90% ($p < 0,05$). Do đó, chọn ethanol 80% là dung môi để khảo sát các điều kiện chiết khác.

Khảo sát nhiệt độ: Nhiệt độ được khảo sát từ 50 - 70°C. Kết quả được trình bày trong hình 1b.

Hàm lượng polyphenol tăng khi tăng nhiệt độ từ 50 - 70°C. Tuy nhiên, không thể tăng nhiệt độ cao hơn vì quá nhiệt độ sôi của ethanol 80%. Do vậy, nhiệt độ 70°C được chọn để khảo sát các yếu tố còn lại.

Khảo sát thời gian: Thời gian chiết được khảo sát từ 60 - 180 phút.

Từ hình 1c có thể thấy hàm lượng polyphenol tăng khi tăng thời gian chiết từ 60 - 150 phút, nhưng tăng không đáng kể ở 180 phút ($p < 0,05$). Do đó, áp dụng thời gian chiết 150 phút cho các khảo sát tiếp theo.

Khảo sát tỷ lệ dược liệu/dung môi: Tỷ lệ dược liệu/dung môi được khảo sát từ 1/10 - 1/20 (g dược liệu/mL dung môi). Kết quả được trình bày trong hình 1d.

Hàm lượng polyphenol tăng khi giảm tỷ lệ dược liệu/dung môi từ 1/10 - 1/15 g/mL, nhưng tăng không đáng kể

ở tỷ lệ dược liệu/dung môi là 1/20 g/mL ($p < 0,05$). Do đó, tỷ lệ dược liệu/dung môi được lựa chọn là 1/15 g/mL.

Hiệu suất chiết polyphenol từ bột VMC: Hàm lượng polyphenol toàn phần trong bột VMC được xác định bằng cách chiết bột VMC lặp lại 4 lần trong ethanol 80%, 70°C, 150 phút, tỷ lệ dược liệu/dung môi 1/15 g/mL. Hàm lượng polyphenol (mg GAE/g bột VMC) lần lượt là 55,74 (lần 1),

7,64 (lần 2), 2,70 (lần 3) và 1,10 (lần 4). Tổng lượng polyphenol ở 4 lần chiết là 67,18mg GAE/g dược liệu, được xem là 100% hiệu suất. Như vậy, ở điều kiện tối ưu đã lựa chọn, từ 20g bột VMC (độ ẩm 4,5%) thu được 5,477 $\pm$ 0,156g cao VMC (độ ẩm 1,54%), chứa hàm lượng polyphenol tổng 195,05 $\pm$ 4,01mg GAE/g, tương đương 55,07 $\pm$ 2,72mg GAE/g dược liệu, đạt hiệu suất chiết 81,97%.

2. Đánh giá hoạt tính sinh học

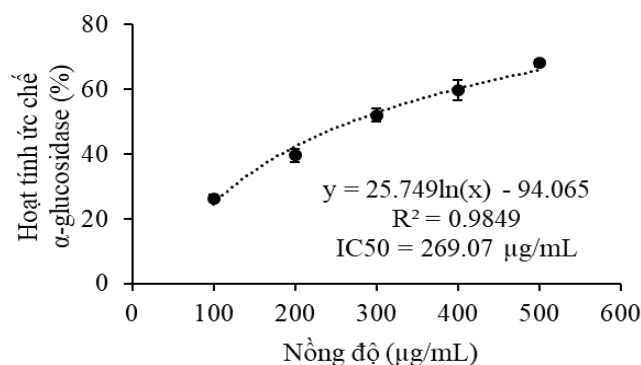
Đánh giá hoạt tính kháng oxy hóa: Kết quả được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Kết quả đánh giá hoạt tính kháng oxy hóa của cao VMC và chất đối chiếu acid ascorbic.

Cao VMC		Acid ascorbic	
Nồng độ ($\mu\text{g/mL}$)	% ức chế	Nồng độ ($\mu\text{g/mL}$)	% ức chế
20,4	26,10	10	5,49
30,6	44,32	20	38,80
40,8	59,24	30	54,56
60	71,11	40	68,53
$y = 42,432\ln(x) - 100,86$		$y = 45,060\ln(x) - 97,711$	
$R^2 = 0,9898$		$R^2 = 0,9984$	
$\text{IC}_{50} = 35 (\mu\text{g/mL})$		$\text{IC}_{50} = 26,53 (\mu\text{g/mL})$	

IC_{50} của cao VMC và acid ascorbic lần lượt là 35 và 26,53 ($\mu\text{g/mL}$).

Hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase: Hoạt tính của cao VMC được thể hiện trong hình 2. Từ phương trình hồi quy có thể xác định được $\text{IC}_{50} = 269,07 \mu\text{g/mL}$.



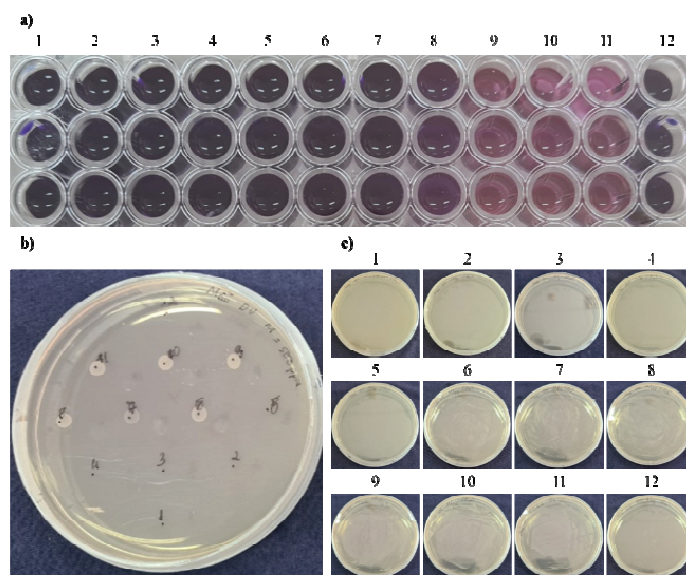
Hình 2. Hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase của cao VMC.

Từ phương trình hồi quy có thể xác định được IC₅₀ của cao VMC là 269,07 μ g/mL.

Hoạt tính kháng khuẩn: Các mẫu cao VMC với nồng độ khác nhau được ký hiệu trong bảng 2:

Bảng 2. Bảng mô tả ký hiệu mẫu và nồng độ cao VMC tương ứng.

Mẫu	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Nồng độ cao VMC (μ g/mL)	500	250	125	62,5	31,2	15,6	7,81	3,91	1,95	0,98	0	0



Hình 3. Kết quả thử nghiệm khả năng kháng khuẩn trên dòng *P. acnes* của cao VMC
a) Kết quả MIC, b) Kết quả MBC cấy chấm điểm, c) Kết quả MBC cấy trải.

Từ bảng 2 và hình 3a có thể thấy các mẫu số 8 - 11 có sự thay đổi màu của thuốc thử resazurin. Do đó, MIC = 7,81 $\mu\text{g/mL}$ tương ứng với mẫu số 7 là mẫu có nồng độ cao VMC thấp nhất và không làm đổi màu resazurin. Khi cấy trải/chấm điểm mẫu trong các giếng đã thử nghiệm MIC lên đĩa thạch TSA, các mẫu 6 - 11 xuất hiện khuẩn lạc. Do đó, MBC = 31,2 $\mu\text{g/mL}$ tương ứng với mẫu số 5 là mẫu có nồng độ thấp nhất và không xuất hiện bất kỳ khuẩn lạc (Hình 3b, 3c).

BÀN LUẬN

Việc tăng nồng độ ethanol, nhiệt độ, thời gian chiết và tỷ lệ dung môi/dược liệu làm tăng hiệu suất chiết polyphenol, nhưng đến mức nhất định thì hiệu suất tăng không đáng kể. Do đó, điều kiện chiết cao VMC được lựa chọn là dung môi ethanol 80%, nhiệt độ 70°C, thời gian chiết 150 phút và tỷ lệ dược liệu/dung môi 1/15 g/mL sẽ cho hiệu suất chiết 81,97%. Cao VMC có hàm lượng polyphenol toàn phần cao, đạt $195,05 \pm 4,01\text{mg GAE/g}$, cao hơn so với nghiên cứu của Suttirak ($142,17\text{mg GAE/g}$) [7], nhưng thấp hơn so với nghiên cứu của Pothitirat ($207,2\text{mg GAE/g}$) [4]. Cao VMC và chất đối chiếu acid ascorbic đều là chất kháng oxy hóa rất mạnh ($\text{IC}_{50} < 50 \mu\text{g/mL}$), phù hợp với công bố của

Pothitirat ($\text{IC}_{50} = 19,25 \mu\text{g/mL}$) [4]. Cao VMC thể hiện hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase tương đối tốt ($\text{IC}_{50} = 269,07 \mu\text{g/mL}$), nhưng thấp hơn so với một số loại dược liệu đã được sử dụng để hỗ trợ kiểm soát đường huyết như dây thìa canh (*Gymnema sylvestre*) ($\text{IC}_{50} = 57 \mu\text{g/mL}$), tuy nhiên, cao VMC vẫn có tiềm năng rất lớn để ứng dụng trong điều trị tiểu đường [8]. Cao VMC có khả năng kháng *P.acnes* mạnh với MIC và MBC lần lượt là 7,81 $\mu\text{g/mL}$ và 31,2 $\mu\text{g/mL}$, tương đương với nghiên cứu của Pothitirat (MIC = 15,63 $\mu\text{g/mL}$, MBC = 15,63 $\mu\text{g/mL}$) [4]. Hiệu quả kháng khuẩn của cao VMC nhờ các hoạt chất polyphenol, đặc biệt là các hợp chất xanthone như α -mangostin [1]. Kết quả kháng khuẩn *P.acnes* cho thấy cao VMC có thể tiếp tục được đánh giá trên thực nghiệm và lâm sàng để có thể ứng dụng trong các sản phẩm điều trị mụn.

KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu này, quy trình bào chế cao VMC chứa hàm lượng polyphenol cao đã được xây dựng với các điều kiện: Đun nóng kết hợp siêu âm, dung môi ethanol 80%, nhiệt độ 70°C, thời gian chiết 150 phút, và tỉ lệ dược liệu/dung môi 1/15 g/mL. Kết quả

thử nghiệm đánh giá hoạt tính sinh học cho thấy cao VMC có hoạt tính kháng oxy hóa rất mạnh ($IC_{50} = 35 \mu\text{g/mL}$), có hoạt tính ức chế enzyme α -glucosidase tương đối cao ($IC_{50} = 269,07 \mu\text{g/mL}$), và khả năng kháng khuẩn *P. acnes* mạnh ($MIC = 7,81 \mu\text{g/mL}$ và $MBC = 31,2 \mu\text{g/mL}$). Điều này chứng tỏ nguồn phế phẩm VMC ở Việt Nam có thể được tận dụng để sản xuất cao VMC có hoạt tính sinh học nhằm ứng dụng trong y dược.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này được Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng cấp kinh phí thực hiện dưới mã số đề tài GVTC16.11.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rizaldy D, Hartati R, Nadhifa T, Fidrianny I. Chemical compounds and pharmacological activities of mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) - Updated review. *Biointerface Res. Appl. Chem.* 2021; 12:2503-2516.
2. Zouboulis C, Jourdan E, Picardo M. Acne is an inflammatory disease and alterations of sebum composition initiate acne lesions. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2014; 28(5):527-532.
3. Lamuela-Raventós RM. Folin-Ciocalteu method for the measurement of total phenolic content and antioxidant capacity. *Measurement of antioxidant activity & capacity: Recent trends and applications.* 2018:107-115.
4. Pothitirat W, Chomnawang MT, Supabphol R, Gritsanapan W. Free radical scavenging and anti-acne activities of mangosteen fruit rind extracts prepared by different extraction methods. *Pharm. Biol.* 2010; 48(2):182-186.
5. Liu S, Yu Z, Zhu H, Zhang W, Chen Y. In vitro α -glucosidase inhibitory activity of isolated fractions from water extract of Qingzhuan dark tea. *BMC Complement. Altern. Med.* 2016; 16(1):1-8.
6. Ouedrhiri W, Bouhdid S, Balouiri M, et al. Chemical composition of *Citrus aurantium* L. leaves and zest essential oils, their antioxidant, antibacterial single and combined effects. *J. Chem. Pharm. Res.* 2015; 7(1):78-84.
7. Suttirak W, Manurakchinakorn S. In vitro antioxidant properties of mangosteen peel extract. *Journal of Food Science and Technology.* 2014; 51:3546-3558.
8. Alkefai NHA, Amin S, Sharma M, Ahamad J, Mir SR. New olean-15-ene type gymnemic acids from *Gymnema sylvestre* (Retz.) R. Br. and their antihyperglycemic activity through α -glucosidase inhibition. *Phytochemistry Letters.* 2019; 32:83-89.

NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG
VỚI TUẦN HOÀN BÀNG HỆ NÃO Ở BỆNH NHÂN
TẮC ĐỘNG MẠCH NÃO LỚN TRÊN CT 3 PHA

Đỗ Đức Thuần^{1*}, Nguyễn Thanh Tuấn²
Phùng Anh Tuấn¹, Nguyễn Xuân Khải¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá sự liên quan giữa lâm sàng nhồi máu não với tuần hoàn bàng hệ. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang trên 94 bệnh nhân (BN) tắc động mạch (ĐM) não lớn điều trị tại Khoa Đột quy, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 9/2021 - 4/2023. **Kết quả:** Nhồi máu não có rung nhĩ, tỷ lệ tuần hoàn bàng hệ (THBH) kém (42,3%), THBH trung bình (38,5%) và tốt (19,2%), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Mức độ lâm sàng nặng (theo điểm Glasgow và NIHSS) hơn ở nhóm THBH kém so với THBH trung bình và tốt, khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$. Tỷ lệ BN có mRS từ 0 - 2 điểm ở nhóm THBH tốt là 57,9%, THBH kém là 4,3% và THBH trung bình là 40,4%, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. **Kết luận:** Rung nhĩ, mức độ lâm sàng nặng, mức độ tàn phế nặng có liên quan với THBH ở BN nhồi máu não.

Từ khoá: Nhồi máu não; Tuần hoàn bàng hệ.

STUDY ON THE RELATIONSHIP BETWEEN CLINICAL AND
COLLATERAL CIRCULATION ON 3-PHASE CT ANGIOGRAPHY
IN PATIENTS WITH MAJOR CEREBRAL ARTERY OCCLUSION

Abstracts

Objectives: To evaluate the relationship between clinical cerebral infarction and collateral circulation. **Methods:** A prospective, cross-sectional descriptive

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bệnh viện Quân y 4, Cục Hậu cần, Quân khu 4

*Tác giả liên hệ: Đỗ Đức Thuần (dothuanvien103@gmail.com)

Ngày nhận bài: 26/6/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 28/8/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i7.411>

study on 94 patients with large cerebral artery occlusion treated at the Stroke Department, Military Hospital 103, from September 2021 to April 2023. **Results:** Cerebral infarction had atrial fibrillation, the rate of poor collateral circulation was 42.3%, and the average and good collateral circulation rates were 38.5% and 19.2%, respectively; the difference was statistically significant with $p < 0.05$. The clinical severity (according to Glasgow and NIHSS scores) was higher in the poor collateral circulation group than in the average and good collateral circulation group; the difference was significant with $p < 0.05$. The rate of patients with mRS from 0 - 2 points in the group of good collateral circulation was 57.9%, poor collateral circulation was 4.3%, and the average collateral circulation was 40.4%; the difference was statistically significant with $p < 0.05$. **Conclusion:** Atrial fibrillation, clinical severity, and severe disability were related to collateral circulation in patients with cerebral infarction.

Keywords: Cerebral infarction; Collateral circulation.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quỵ não (ĐQN) là một bệnh gây tử lệ tử vong và tàn phế cao, nhồi máu não (NMN) chiếm hơn 80%, trong đó, tỷ lệ tắc mạch lớn dao động từ 13 - 52% [1]. Kết quả điều trị NMN phụ thuộc vào nhiều yếu tố, trong đó mức độ THBH của BN đóng vai trò quan trọng. Các nghiên cứu chỉ ra rằng những BN với THBH tốt thì tỷ lệ hồi phục sau điều trị tái thông rất cao; ngược lại, những trường hợp có THBH kém thì hiệu quả điều trị thường không tốt, mặc dù đã được tái thông kịp thời [2]. Điều này cho thấy việc đánh giá chính xác tình trạng

THBH ở những BN này rất quan trọng để có thể đưa ra chiến lược điều trị phù hợp. Chụp cắt lớp vi tính (CLVT) mạch máu não 3 pha là kỹ thuật mới được áp dụng đã khắc phục những nhược điểm của chụp CLVT mạch máu 1 pha truyền thống, đánh giá tình trạng mạch máu não cả ở pha sớm và pha muộn, từ đó trả lời chính xác hơn mức độ THBH ở những BN này, giúp tiên lượng điều trị hoặc lấy huyết khối do tắc ĐM lớn tốt hơn. Vì vậy, chúng tôi tiến hành: *Nghiên cứu mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng với THBH não ở BN tắc động mạch não lớn trên CTA 3 pha.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:* 94 BN được chẩn đoán nhồi máu tắc ĐM não lớn được chụp CTA 3 pha trong 7 ngày đầu, điều trị tại Khoa Đột quy, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 9/2021 - 4/2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN có tắc ĐM não lớn, gồm ĐM cảnh trong (ICA), ĐM não giữa (MCA đoạn M1, M2) và ĐM thân nền (BA).

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN có tiền sử đột quy não, chấn thương sọ não hoặc các bệnh lý não khác; có chống chỉ định các thuốc cản quang chứa iod; nhồi máu não không do tắc ĐM não lớn; BN hoặc người đại diện hợp pháp không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Các tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu:*

Đánh giá rối loạn ý thức theo thang điểm GCS (Glasgow Coma Scale).

Đánh giá mức độ nặng của đột quy theo thang điểm đánh thiếu hụt chức năng thần kinh NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale).

Đánh giá mức độ tàn phế của BN theo thang điểm mRS (modified Rankin Scale).

Đánh giá THBH trên CTA 3 pha 64 dãy đầu thu, theo phương pháp của University of CTA 3 pha.

* *Xử lý số liệu:* Trên phần mềm SPSS 20.0, tính tỷ lệ %, giá trị trung bình và độ lệch chuẩn, đánh giá mối tương quan bằng test Chi bình phương và T-test student.

3. Đạo đức nghiên cứu

BN tự nguyện tham gia nghiên cứu, quá trình nghiên cứu không ảnh hưởng đến kết quả điều trị, không ảnh hưởng tới sức khỏe và sinh hoạt của BN. Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh, Bệnh viện Quân y 103 thông qua và chấp thuận theo chứng nhận số 119/CNChT-HĐĐĐ.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu 94 BN tắc ĐM não lớn được chụp CTA trong 7 ngày đầu, có tuổi trung bình là $67,47 \pm 12,68$, cao nhất là 96 tuổi, nhỏ nhất là 37 tuổi; tỷ lệ nam/nữ = 1,24. Chúng tôi thu được một số kết quả:

Bảng 1. Mối liên quan giữa THBH và thời gian bị bệnh.

Thời gian bị bệnh (giờ)	THBH (n = 94)			Tổng % (n)
	Kém % (n)	Trung bình % (n)	Tốt % (n)	
≤ 6	23,1 (15)	56,9 (37)	20 (13)	100 (65)
6 - 24	16,7 (2)	58,3 (7)	25 (3)	100 (12)
> 24	35,3 (6)	47,1 (8)	17,6 (3)	100 (17)
p	0,806			

Tỷ lệ THBH tốt cao nhất trong nghiên cứu thuộc về nhóm chụp CTA từ 6 - 24 giờ chiếm 25%, tiếp theo ở nhóm chụp CTA ≤ 6 giờ với 20% và > 24 giờ với 17,6%, sự khác biệt về THBH theo thời gian bị bệnh không có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 2. Mối liên quan giữa THBH với tuổi, giới tính.

Tuổi, giới tính		THBH (n = 94)			p
		Kém (23) n (%)	Trung bình (52) n (%)	Tốt (19) n (%)	
Tuổi	< 60	3 (14,3)	12 (57,1)	6 (28,6)	0,350
	≥ 60	20 (27,4)	40 (54,8)	13 (17,8)	
Giới tính	Nam	10 (19,2)	32 (61,5)	10 (19,2)	0,337
	Nữ	13 (31)	20 (47,6)	9 (21,4)	

Đánh giá THBH theo tuổi, chúng tôi thấy rằng tỷ lệ THBH tốt ở nhóm ≥ 60 tuổi là 17,8%, thấp hơn nhóm < 60 tuổi là 28,6%. Tỷ lệ THBH tốt ở nam giới là 19,2%, thấp hơn ở nữ giới là 21,4%. Khác biệt giữa tuổi, giới tính và THBH không có ý nghĩa với $p > 0,05$.

Bảng 3. Mối liên quan giữa THBH với yếu tố nguy cơ của đột quỵ não.

		THBH (n = 94)			p
Yếu tố nguy cơ		Kém (23) n (%)	Trung bình (52) n (%)	Tốt (19) n (%)	
Tăng huyết áp	Có	16 (34,8)	23 (50)	7 (15,2)	0,064
	Không	7 (14,6)	29 (60,4)	12 (25)	
Đái tháo đường	Có	6 (46,2)	4 (30,8)	3 (23,1)	0,1
	Không	17 (21)	48 (59,2)	16 (19,8)	
Rối loạn lipid	Có	12 (36,4)	17 (51,5)	4 (12,1)	0,094
	Không	11 (18)	35 (57,4)	15 (24,6)	
Rung nhĩ	Có	11 (42,3)	10 (38,5)	5 (19,2)	0,038
	Không	12 (17,6)	42 (61,8)	14 (20,6)	

Tỷ lệ THBH tốt ở các nhóm có yếu tố nguy cơ đột quỵ là khá thấp: 15,2% ở nhóm có tăng huyết áp (THA); 23,1% ở nhóm có đái tháo đường (ĐTĐ); 12,1% ở nhóm rối loạn lipid máu và 19,2% ở nhóm có rung nhĩ. Trong khi đó, tỷ lệ THBH kém ở các nhóm này tương đối cao, lần lượt với THA, ĐTĐ, rối loạn lipid máu, rung nhĩ là 34,8%; 46,2%; 36,4% và 42,3%.

Với những BN có rung nhĩ, chúng tôi thấy tỷ lệ BN có THBH kém (42,3%) cao hơn 2,4 lần với BN không có rung nhĩ (17,6%), khác biệt có ý nghĩa so với $p < 0,05$.

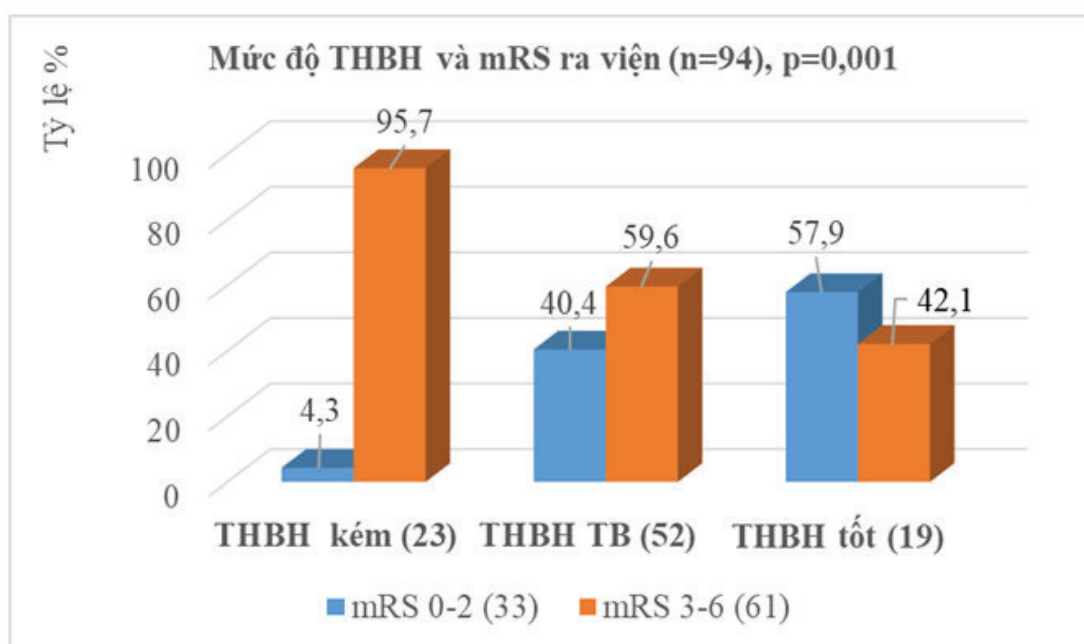
Bảng 4. Mối liên quan giữa THBH và 1 thang điểm lâm sàng vào viện.

Thang điểm vào viện	THBH (n = 94)			p
	$\bar{X} \pm SD$			
	Kém (23)	Trung bình (52)	Tốt (19)	
Glasgow	11,87 ± 2,73	13,38 ± 1,94	14,47 ± 1,02	< 0,001
NIHSS	20,83 ± 6,807	15,71 ± 6,146	10,79 ± 6,188	< 0,001

Điểm trung bình Glasgow đánh giá mức độ ý thức BN khi vào viện ở nhóm THBH kém là 11,87 $\pm$ 2,735 điểm, thấp hơn so với nhóm nhóm THBH trung

bình và THBH tốt (với điểm Glasgow trung bình là $13,38 \pm 1,942$ và $14,47 \pm 1,020$ điểm), khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.

Mức độ lâm sàng khi vào viện theo điểm NIHSS trung bình khi vào viện ở nhóm THBH kém là $20,83 \pm 6,807$ điểm, cao hơn có ý nghĩa so với nhóm THBH tốt $10,79 \pm 6,188$ điểm, với $p < 0,05$.



Biểu đồ 1. Mối liên quan giữa THBH và mức độ tàn phế.

Tỷ lệ hồi phục kém khi ra viện (mRS 3 - 6) là 95,7% ở nhóm THBH kém, cao hơn khoảng 1,6 lần so với nhóm THBH trung bình (59,6%) và cao hơn 2,27 lần so với nhóm THBH tốt (42,1%), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

BÀN LUẬN

Nghiên cứu 94 BN tắc ĐM não lớn được chụp CTA 3 pha trong 7 ngày đầu, có tuổi trung bình là $67,47 \pm 12,68$, cao nhất là 96 tuổi, nhỏ nhất là 37 tuổi; tỷ lệ nam/nữ = 1,24. Chúng tôi có một số bàn luận:

Trong nghiên cứu của chúng tôi không thấy mối liên quan giữa thời gian bị bệnh đến khi được chụp CTA, tuổi, giới tính liên quan đến THBH. Điều này có cả sự tương đồng và khác biệt so với một số nghiên cứu trước đó. Nghiên cứu của Maas M.B [3] cho

thấy 50% số BN được chụp CTA trong vòng 1 giờ đầu có giảm THBH, trong khi tỷ lệ này chỉ là 14,5% ở nhóm chụp trong 12 - 24 giờ, tuy nhiên, tác giả cũng không tìm ra khác biệt có ý nghĩa với $p > 0,05$. Arsava E.M và CS nghiên cứu trên các BN tắc ĐM não giữa chỉ ra tuổi là yếu tố dự báo độc lập và mạnh nhất với tình trạng THBH. Tuổi càng cao thì càng làm giảm số lượng và đường kính của các mạch bàng hệ [4]. Tác giả Lagebrant C. [5] thấy rằng THBH khác nhau ở hai giới có ý nghĩa thống kê: Tỷ lệ THBH trung bình hoặc tốt ở nữ giới là 58,4%, cao hơn có ý nghĩa so với 47,0% ở nam giới ($p = 0,01$), mặc dù nhóm nữ có kết cục lâm sàng sau 90 ngày xấu hơn và cho rằng nam giới có nhiều yếu tố nguy cơ góp phần làm giảm THBH như uống rượu, hút thuốc lá, ĐTD, THA. Những yếu tố này dẫn đến lão hóa mạch máu sớm và suy giảm khả năng tự điều chỉnh hệ mạch máu não. Điều này có thể do khác nhau về thời điểm nghiên cứu, quần thể nghiên cứu, phương pháp đánh giá. Trong nghiên cứu của chúng tôi, THBH được nghiên cứu trên đối tượng tắc các ĐM lớn, các tác giả trên nghiên cứu trên nguyên nhân tắc cả mạch lớn và nhỏ, do đó có thể có những khác biệt này.

Với các yếu tố nguy cơ của chúng tôi chưa thấy mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ đột quỵ như THA, ĐTD, rối loạn lipid máu với THBH. Ở các trường hợp NMN do rung nhĩ, tỷ lệ BN có THBH kém (42,3%) cao hơn 2,4 lần với BN không có rung nhĩ (17,6%), khác biệt có ý nghĩa so với $p < 0,05$. Theo tác giả Yang J [6], BN với THBH kém có tỷ lệ hồi phục tốt là 26,7% ở nhóm rung nhĩ; thấp hơn khoảng 3 lần so với 51,2% ở nhóm không rung nhĩ ($OR = 0,32, p < 0,001$). Rung nhĩ xảy ra quá trình tắc mạch nhanh nên hệ thống THBH thứ cấp chưa đủ thời gian hình thành và đôi khi tắc mạch xảy ra tại nhiều vị trí ở cả hai bán cầu dẫn đến ngay cả hệ thống THBH sơ cấp cũng không thể hoàn thiện được chức năng cấp máu bù, nên nhồi máu não do rung nhĩ thường có kết cục lâm sàng kém.

Tại bảng 4, chúng tôi thấy rằng BN có điểm Glasgow cao, NIHSS thấp hay tình trạng lâm sàng nhẹ thì có THBH tốt, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Thang điểm kinh điển GCS giúp đánh giá nhanh các triệu chứng rối loạn ý thức trong khi NIHSS là thang điểm đánh giá tương đối toàn diện sự suy giảm chức năng thần kinh ở BN NMN và được sử dụng rộng rãi cả trong lâm sàng và trong các nghiên cứu về NMN, với độ chính xác và độ

tin cậy cao, là một tiêu chí quan trọng để xét chỉ định tái thông mạch, đánh giá nguy cơ chảy máu chuyển dạng, điểm NIHSS càng cao triệu chứng lâm sàng càng nặng. Theo Rusanen và CS [7], THBH kém có liên quan đến mức độ nặng của đột quy theo điểm NIHSS vào viện (15 điểm ở nhóm THBH kém so với 7 điểm ở THBH tốt, $p = 0,005$). Tác giả Maas và Menon cũng cho thấy mức độ THBH liên quan đến mức độ lâm sàng khi bị NMN [8].

Đánh giá mức độ tàn phế khi ra viện theo mRS, nhóm THBH tốt có tỷ lệ hồi phục tốt khi ra viện (mRS 0 - 2) là 57,9%, cao hơn so với nhóm THBH kém 13 lần (4,3%) và nhóm THBH trung bình 1,4 lần (40,4%), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng giống nhận định của tác giả Eljovich L là THBH tốt là một trong những yếu tố độc lập dự đoán giảm tỷ lệ tàn phế ở BN NMN [9]. Sự đầy đủ của THBH làm tăng khả năng sống sót của vùng thiếu máu, giảm thể tích ổ nhồi máu, giảm biến chứng, do đó nó là yếu tố quan trọng trong tiên lượng lâm sàng ở BN đột quy NMN.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu 94 BN tắc ĐM não có tuổi trung bình là $67,47 \pm 12,68$, tỷ lệ nam/nữ = 1,24, chúng tôi thấy: BN

NMN có rung nhĩ với tỷ lệ BN có THBH kém cao hơn tỷ lệ BN có THBH trung bình và tốt, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. BN có mức độ lâm sàng nặng (điểm Glasgow thấp và điểm NIHSS cao) liên quan với mức độ THBH kém, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. BN ra viện có tàn phế nặng có liên quan với THBH kém, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Waqas M., et al., Large vessel occlusion in acute ischemic stroke patients: a dual-center estimate based on a broad definition of occlusion site. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2020; 29(2):104504.
2. Nambiar V., et al., CTA collateral status and response to recanalization in patients with acute ischemic stroke. *American Journal of Neuroradiology*. 2014; 35(5):884-890.
3. Maas M.B., et al., Collateral vessels on CT angiography predict outcome in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2009; 40(9):3001-3005.
4. Arsava E.M., et al., The detrimental effect of aging on leptomeningeal collaterals in ischemic stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2014; 23(3):421-426.

5. Lagebrant C., et al., Sex Differences in Collateral Circulation and Outcome After Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. *Front Neurol.* 2022; 13:878759.
6. Yang J., et al., Poor collateral flow with severe hypoperfusion explains worse outcome in acute stroke patients with atrial fibrillation. 2022:17474930221138707.
7. Rusanen H., et al., Collateral circulation predicts the size of the infarct core and the proportion of salvageable penumbra in hyperacute ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis. *Cerebrovascular Diseases.*, 2015; 40(3-4):182-190.
8. Maas M.B., et al., Collateral vessels on CT angiography predict outcome in acute ischemic stroke. *Stroke.* 2009; 40(9):3001-3005.
9. Eljovich L., et al., CTA collateral score predicts infarct volume and clinical outcome after endovascular therapy for acute ischemic stroke: A retrospective chart review. *J Neurointerv Surg.* 2016; 8(6):559-562.

**KHẢO SÁT TỶ LỆ LO ÂU VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN
Ở NGƯỜI BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2
TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 108**

Lê Thanh Hà^{1}, Ngô Thị Phụng¹, Phạm Thanh Huyền¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát tỷ lệ lo âu và một yếu tố liên quan ở người bệnh (NB) đái tháo đường (ĐTĐ) typ 2 tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 bằng bộ câu hỏi phỏng vấn trực tiếp. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, không đối chứng được tiến hành trên 105 người ĐTĐ typ 2 từ tháng 01/2023 - 5/2023 đánh giá lo âu bằng bộ câu hỏi DDS - 17 (Diabetes Distress Scale 17). **Kết quả:** Tỷ lệ lo âu của đối tượng nghiên cứu chiếm 37,9%. Lo âu liên quan đến điều trị chiếm tỷ lệ cao nhất là 79%, tiếp đến là lo âu liên quan đến nhân viên y tế (NVYT), lo âu trong các mối quan hệ và gánh nặng cảm xúc lần lượt là: 56,2%; 49,6%; 33,4%. Có mối liên quan giữa thời gian mắc ĐTĐ và lo âu: Những NB mắc ĐTĐ ≥ 5 năm tỷ lệ lo âu cao hơn 1,28 lần so với người mắc < 5 năm ($p < 0,05$). **Kết luận:** Qua nghiên cứu thấy, tỷ lệ lo âu ở NB ĐTĐ typ 2 chiếm 37,9%. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến tinh thần NB như gia đình, xã hội và NVYT. Có mối liên quan giữa thời gian mắc ĐTĐ và lo âu. Do đó, chúng tôi thấy cần quan tâm tập trung vào việc giáo dục sức khỏe, khuyến khích NB tuân thủ chế độ điều trị, chia sẻ cảm xúc của NB với người thân trong gia đình hoặc NVYT để nâng cao chất lượng cuộc sống, hạn chế lo âu và các gánh nặng tâm lý cho NB.

Từ khóa: Lo âu; Đái tháo đường typ 2; Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

**PREVALENCE SURVEYS OF DISTRESS
AND RELATED FACTORS AMONG TYPE 2 DIABETIC PATIENTS
AT 108 MILITARY CENTRAL HOSPITAL**

Abstract

Objectives: To survey the prevalence of distress and related factors among type 2 diabetic patients at 108 Military Central Hospital. **Methods:** A cross-sectional descriptive, uncontrolled study was conducted on 105 type 2 diabetic patients in 108 Military Central Hospital from January 2023 to May 2023.

¹Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

*Tác giả liên hệ: Lê Thanh Hà (lethanha.hvqy@gmail.com)

Ngày nhận bài: 06/6/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 26/8/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i7.387>

Results: The prevalence of distress using DDS-17 (Diabetes Distress Scale 17) was 37.9%. Distress related to treatment accounted for the highest rate (79%). Next, distress related to physician, relationship, and emotional burden was 56.2%, 49.6%, and 33.4%, respectively. There was a relationship between the duration of diabetes and stress: Patients with diabetes for ≥ 5 years have a higher rate of stress 1.28 times than those with < 5 years ($p < 0.05$). **Conclusion:** The prevalence surveys of distress with type 2 diabetic patients was 37.9%. Many factors affect the mental health of patients, such as family, society, and medical staff, duration of diabetes. Therefore, it was necessary to focus on health education, encourage patients to adhere to the treatment, and share patient's feelings with family members or medical staff to improve their quality of life and reduce distress and psychological burden for patients.

Keywords: Distress; Type 2 Diabetes; 108 Military Central Hospital.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Lo âu (Distress) được định nghĩa là trạng thái lo lắng hoặc căng thẳng về tinh thần do một tình huống khó khăn gây ra. Lo âu là một phản ứng tự nhiên của con người khiến chúng ta phải giải quyết những thách thức và các mối đe dọa trong cuộc sống của bản thân. Tỷ lệ lo âu ở NB ĐTĐ nói chung hiện nay ngày càng phổ biến. Một nghiên cứu cắt ngang được thực hiện tại 13 quốc gia cho thấy khoảng 41% trong số họ có sức khỏe tinh thần kém [1]. NB ĐTĐ thường gặp phải tình trạng căng thẳng trong cuộc sống do nhiều nguyên nhân như: Việc tuân thủ chế độ dùng thuốc điều trị, và cũng do thay đổi lối sống, sở thích do phải thay đổi thói quen ăn uống hằng ngày, từ bỏ đi các sở thích cá nhân. Lo âu đã được chứng

minh là có mối liên hệ căn nguyên tác động qua lại ảnh hưởng đến quá trình điều trị bệnh ĐTĐ, nói cách khác lo âu được coi như là nguyên nhân cũng như hậu quả của bệnh ĐTĐ. Nghiên cứu đã chỉ ra lo âu làm thay đổi quá trình chuyển hóa glucose gây tăng đường huyết và HbA1C ở NB ĐTĐ tít 2 [2]. Kết quả nghiên cứu của Eren nhận thấy tỷ lệ lo âu ở NB ĐTĐ cao hơn so với những người bình thường khỏe mạnh [3]. DDS-17 (Diabetes Distress Scale 17) là bộ câu hỏi được phát triển trong các nghiên cứu trước đây với 4 mẫu riêng biệt thực hiện trên tổng số 683 NB đa dạng về sắc tộc, giới tính... mang lại hiệu quả trong lâm sàng để sàng lọc về tình trạng lo âu ở NB ĐTĐ đáp ứng được các tiêu chí: Ngắn gọn, dễ chấm điểm và dẫn trực tiếp đến việc

can thiệp tư vấn [4]. Việc đánh giá và sàng lọc phát hiện sớm các vấn đề tâm lý trên NB ĐTD là rất cần thiết và từ đó đưa ra can thiệp phù hợp giúp cho điều trị bệnh toàn diện cả về thể chất lẫn tinh thần, nâng cao chất lượng cuộc sống, hạn chế tối đa các biến chứng do ĐTD gây ra. Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 là bệnh viện chuyên khoa sâu tuyến cuối của toàn quân, là cơ sở khám chữa bệnh cho nhân dân cả nước, hàng ngày có từ 5000 - 6000 NB đến khám ngoại trú, khoảng 400 - 500 NB nhập viện nội trú hàng ngày. Đặc biệt tại Khoa Nội tiết là cơ sở điều trị chủ yếu các bệnh lý nội tiết, trong đó ĐTD týp 2 là bệnh chiếm chủ yếu. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Khảo sát tỷ lệ lo âu và một số yếu tố liên quan ở NB ĐTD týp 2 tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:* 105 người ĐTD týp 2 từ tháng 01/2023 - 5/2023 tại Khoa Nội tiết, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- NB nhập viện điều trị nội trú và được chẩn đoán ĐTD týp 2 theo tiêu chuẩn của ADA 2022.

- NB đồng ý tham gia nghiên cứu.

- NB có khả năng đọc, nghe, hiểu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

- NB không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

- NB có bệnh lý về tâm thần, thần kinh trung ương, khiếm khuyết về ngôn ngữ hoặc thính lực không áp dụng được các phương pháp thu thập số liệu.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Mô tả cắt ngang, không đối chứng.

* *Cỡ mẫu và chọn mẫu:* Chọn mẫu toàn bộ, tất cả NB đủ tiêu chuẩn lựa chọn trong khoảng thời gian nghiên cứu sẽ được đưa vào nghiên cứu.

* *Công cụ nghiên cứu và kỹ thuật thu thập thông tin:*

- Thu thập thông tin về nhân trắc và đặc điểm bệnh lý của đối tượng.

- Tiến hành phỏng vấn đối tượng bằng bộ câu hỏi DDS-17 được phát triển bởi Polonsky (2005) và đã được dịch ra Tiếng Việt bởi Ong Phúc Thịnh (2017) với hệ số tin cậy Cronbach alpha = 0,94, gồm 17 câu hỏi chia thành 4 lĩnh vực lo âu: Gánh nặng cảm xúc; lo âu liên quan đến NVYT; lo âu liên quan đến điều trị; lo âu trong các mối quan hệ. Mỗi câu hỏi sẽ được cho điểm lần lượt từ 1 = không có vấn đề;

2 = vấn đề nhỏ; 3 = vấn đề vừa phải; 4 = vấn đề khá nghiêm trọng; 5 = vấn đề nghiêm trọng; 6 = vấn đề rất nghiêm trọng. Điểm trung bình của 4 lĩnh vực được chia cho số lượng câu hỏi trong 4 lĩnh vực và tổng điểm chung được chia cho 17 câu hỏi. Kết quả phân loại lo âu như sau: < 2,0 điểm là không có lo âu; từ 2,0 - 3,0 điểm là lo âu ở mức nhẹ và trung bình; $\geq 3,0$ điểm là lo âu ở mức nặng [4, 5].

* *Xử lý và phân tích số liệu:* Số liệu sau khi thu thập được làm sạch, nhập 2

lần để kiểm soát sai số bằng phần mềm Epidata 3.1. Sau đó, các phân tích được thực hiện bằng phần mềm Stata 12.0. Các tỷ lệ được trình bày theo tỷ lệ %.

3. Đạo đức nghiên cứu

Đối tượng được giải thích rõ ràng về mục đích, ý nghĩa của nghiên cứu và tự nguyện tham gia nghiên cứu. Các thông tin thu thập chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu, không sử dụng cho mục đích khác và hoàn toàn được giữ bí mật, không ảnh hưởng đến sức khỏe và lợi ích của đối tượng nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung

Bảng 1. Đặc điểm chung.

	Đặc điểm	Số lượng (n = 105)	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi	< 50	17	16,2
	50 - 59	38	36,2
	60 - 69	27	25,7
	≥ 70	23	21,9
	Trung bình: $61,8 \pm 14$ tuổi		
Giới tính	Nam	68	64,8
	Nữ	37	35,3

Nhóm 50 - 59 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (36,2%), tuổi trung bình là $61,8 \pm 14$. Đối tượng nghiên cứu chủ yếu là nam giới chiếm 64,8%, nữ giới chiếm 35,3%.

Bảng 2. Đặc điểm bệnh lý của đối tượng.

Đặc điểm		Số lượng (n = 105)	Tỷ lệ (%)
Thời gian mắc ĐTĐ (năm)	< 5	27	25,7
	5 - 10	30	28,5
	> 10	48	45,8
Tiền sử gia đình có người mắc	Có	49	46,6
	Không	56	53,4
Thuốc điều trị ĐTĐ đang dùng	Chỉ thuốc viên	18	17,1
	Thuốc viên + insulin	58	55,2
	Chỉ insulin	29	27,7

Thời gian mắc ĐTĐ của đối tượng > 10 năm chiếm tỷ lệ cao nhất (45,8%), tiền sử gia đình có người mắc chiếm 46,6%, thuốc điều trị bệnh đang sử dụng: Thuốc viên và insulin chiếm tỷ lệ cao nhất (55,2%).

2. Đặc điểm lo âu và một số yếu tố liên quan của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3. Tỷ lệ lo âu theo DDS-17 của đối tượng nghiên cứu.

Phân loại lo âu		Số lượng (n = 105)	Tỷ lệ (%)
Không lo âu		65	62,1
Lo âu	Mức độ nhẹ và trung bình	16	15,2
	Mức độ nặng	24	22,7

Tỷ lệ lo âu của đối tượng nghiên cứu được đánh giá bằng bộ câu hỏi DDS - 17 là 37,9%, trong đó mức độ nhẹ và trung bình chiếm 15,2%, mức độ nặng chiếm 22,7%.

Bảng 4. Các mức độ của 4 lĩnh vực lo âu theo thang điểm DDS-17 (n = 105).

Biến số	Điểm trung bình	Mức độ lo âu					
		Không		Nhẹ và trung bình		Nặng	
		n	%	n	%	n	%
Gánh nặng cảm xúc	2,4 ± 1,1	70	66,6	18	17,1	17	16,3
Lo âu liên quan đến NVYT	1,9 ± 1,3	46	43,8	32	30,4	27	25,8
Lo âu liên quan đến điều trị	3,1 ± 1,6	22	21	59	56,2	16	22,8
Lo âu trong các mối quan hệ	2,8 ± 1,4	53	50,4	12	11,4	40	38,2
Điểm DDS-17	2,6 ± 1,2	65	62,1	16	15,2	24	22,7

Điểm trung bình DDS-17 là $2,6 \pm 1,2$; trong bộ câu hỏi có 4 mục: Trung bình gánh nặng cảm xúc là $2,4 \pm 1,1$, lo âu liên quan đến NVYT là $1,9 \pm 1,3$, Lo âu liên quan đến điều trị là $3,1 \pm 1,6$, Lo âu trong các mối quan hệ là $2,8 \pm 1,4$. Lo âu liên quan đến điều trị chiếm tỷ lệ cao nhất là 79%, tiếp đến là lo âu liên quan đến NVYT, lo âu trong các mối quan hệ và gánh nặng cảm xúc lần lượt là: 56,2%; 49,6% và 33,4%.

Bảng 5. Một số yếu tố liên quan đến tình trạng lo âu của đối tượng (n = 105).

Yếu tố		Có lo âu (n = 40)		Không lo âu (n = 65)		OR 95% CI	p
		n	%	n	%		
Tuổi	< 70	29	35,3	53	62,7	1	0,093
	≥ 70	11	47,8	12	52,2	1,56 (0,8 - 1,6)	
Thời gian phát hiện ĐTĐ (năm)	< 5	4	14,8	23	85,2	1	0,041
	≥ 5	36	46,1	42	53,9	1,28 (0,3 - 0,9)	
Tiêm insulin	Không tiêm	6	33,3	12	66,7	0,75 (0,2 - 0,4)	0,13
	Có tiêm	33	38	54	62,0	1	
Tiền sử gia đình	Không	13	23,2	43	76,8	1	0,075
	Có	26	53	23	47	2,1 (0,5 - 1,3)	

Chưa tìm thấy mối liên quan giữa lo âu với yếu tố tuổi, đang điều trị thuốc insulin và tiền sử gia đình. Nghiên cứu thấy, có mối liên quan giữa thời gian mắc ĐTĐ và lo âu: NB mắc ĐTĐ ≥ 5 năm tỷ lệ lo âu cao hơn 1,28 lần (95%CI: 0,3 - 0,9) so với người mắc < 5 năm ($p < 0,05$).

BÀN LUẬN

Trong tổng số 105 đối tượng tham gia nghiên cứu. Tuổi trung bình là $61,8 \pm 14,0$ tuổi. Nhóm < 70 tuổi chiếm 78,1%, nhóm ≥ 70 tuổi chiếm 21,9%. Đối tượng nghiên cứu chủ yếu là nam giới chiếm 64,8%, nữ giới chiếm 35,3%. Về đặc điểm bệnh lý, thời gian mắc ĐTĐ của đối tượng > 10 năm chiếm tỷ lệ cao nhất là 45,8%. Thuốc điều trị bệnh đang sử dụng gồm: Thuốc viên và insulin chiếm 55,2%, chỉ dùng thuốc viên 17,1%, chỉ insulin chiếm 27,7%.

Kết quả nghiên cứu chỉ ra, tỷ lệ NB bị lo âu là 37,9% trong đó lo âu ở mức nhẹ và trung bình chiếm 15,2%, lo âu ở mức nặng chiếm 22,7%. Nghiên cứu của Manish (2022), thực hiện trên 100 NB ĐTĐ tít 2 tại Ấn Độ, nhận thấy tỷ lệ lo âu DDS-17 là 49% [6]. Tỷ lệ lo âu trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu trong nước. Tại Việt Nam có một số nghiên cứu cũng đã khảo sát tỷ lệ lo âu ở NB ĐTĐ tít 2, Đoàn Nguyễn Kim Đạt (2020), thực hiện trên 290 NB ĐTĐ tít 2 điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Quận 10 - Thành phố Hồ Chí Minh đánh giá bằng DDS-17 thấy tỷ lệ lo âu là 30% [7]. Nguyễn Trung Cẩn (2021), trên 274 đối tượng sử dụng DDS-17, tỷ lệ lo âu là 32,1% [8]. Trần Trịnh Quốc Việt (2022), sử dụng bộ công cụ DASS -

21, nhận thấy tỷ lệ NB căng thẳng, lo âu, trầm cảm lần lượt là: 6,8%; 37,6% và 10,5% [9]. Nguyên nhân có sự khác biệt giữa tỷ lệ trong nghiên cứu của chúng tôi khác biệt so với 2 nghiên cứu tại Ấn Độ là do yếu tố nhân khẩu học, sự khác biệt văn hóa giữa 2 quốc gia và hệ thống chăm sóc sức khỏe.

Nghiên cứu nhận thấy, lĩnh vực lo âu liên quan đến điều trị chiếm tỷ lệ cao nhất là 79%, tiếp đến là lĩnh vực lo âu liên quan đến NVYT, lo âu trong các mối quan hệ và gánh nặng cảm xúc lần lượt là: 56,2%; 49,6% và 33,4%. Nguyên nhân tỷ lệ lĩnh vực lo âu liên quan đến điều trị cao là do việc tuân thủ điều trị cho NB ĐTĐ tít 2 rất nghiêm ngặt bao gồm chế độ ăn cần kiểm soát lượng carbohydrate từ thức ăn vào hằng ngày, thực hiện tuân thủ thuốc điều trị. Nghiên cứu của chúng tôi thấy có đến 82,9% NB đang tiêm insulin hằng ngày, việc tiêm insulin đôi khi làm NB cảm thấy ngại và sợ, từ tâm lý đó họ sẽ bỏ tiêm dẫn đến việc tuân thủ kém ảnh hưởng kết quả điều trị, tăng nguy cơ xuất hiện biến chứng, giảm chất lượng cuộc sống cho NB. Tỷ lệ lo âu trong lĩnh vực liên quan đến NVYT cũng cao chiếm đến 56,2%, nguyên nhân có thể do: Số lượng NB đến khám và điều trị đông, bác sỹ và điều dưỡng không có đủ thời gian để hướng dẫn, tư vấn giáo dục sức khỏe về bệnh cho NB. Vì vậy, NB dễ dẫn

đến cảm giác chán nản, thiếu kiến thức kiểm soát bệnh của bản thân. Tỷ lệ lo âu liên quan đến các mối quan hệ trong nghiên cứu chiếm 46,9%. Theo nghiên cứu của Nguyễn Trung Cần (2021) cho thấy lo âu liên quan đến các mối quan hệ chiếm 30,7% [8]. NB ĐTĐ thường mắc cảm với các thành viên trong gia đình, với đồng nghiệp và mọi người xung quanh. Việc kiểm soát đường máu bằng chế độ ăn của NB có thể ảnh hưởng đến sinh hoạt của gia đình, họ thường phải có một chế độ ăn riêng, đối với những vùng và khu vực mà việc thêm đường vào như một gia vị để chế biến thực phẩm sẽ có thể ảnh hưởng đến việc tuân thủ điều trị. Cùng với đó, các mối quan hệ xã hội, đồng nghiệp cũng sẽ bị ảnh hưởng như không thể tránh khỏi những cuộc liên hoan, tiệc tùng. Đứng giữa việc hạn chế bia rượu, các đồ nhiều đạm, nhiều tinh bột để kiểm soát đường máu và các lời mời chúc tụng quan hệ xã giao, rất khó để NB tuân thủ tốt điều trị. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy, những NB mắc ĐTĐ ≥ 5 năm tỷ lệ lo âu cao hơn 1,28 lần so với người mắc < 5 năm ($p < 0,05$). Nghiên cứu của Huỳnh Giao (2021), thực hiện trên 517 đối tượng ĐTĐ tít 2 tại 3 bệnh viện ở Thành phố Hồ Chí Minh cũng nhận thấy, thời gian mắc ĐTĐ ảnh hưởng đến tâm lý của BN, những người mắc bệnh từ 5 - 10 năm tỷ lệ có lo âu cao

hơn đáng kể so với nhóm < 5 năm (OR: 1,8; 95%CI: 1,1 - 2,9, $p < 0,05$) [10].

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu thấy, tỷ lệ lo âu ở NB ĐTĐ tít 2 là 37,9%, trong đó lo âu mức độ nhẹ và trung bình chiếm 15,2%; lo âu mức độ nặng chiếm 22,7%. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến tinh thần NB như gia đình, xã hội và NVYT. Có mối liên quan giữa thời gian mắc ĐTĐ và lo âu: Những NB mắc ĐTĐ ≥ 5 năm tỷ lệ lo âu cao hơn 1,28 lần so với người mắc < 5 năm ($p < 0,05$). Do đó, chúng tôi thấy cần quan tâm tập trung vào việc giáo dục sức khỏe, khuyến khích NB tuân thủ chế độ điều trị, chia sẻ cảm xúc của NB với người thân trong gia đình hoặc NVYT để nâng cao chất lượng cuộc sống, hạn chế lo âu và các gánh nặng tâm lý cho NB.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Peyrot M, Rubin RR, Lauritzen T. Psychosocial problems and barriers to improved diabetes management: Results of the cross-national diabetes attitudes, Wishes and Needs (DAWN) Study. *Diabet Medicine*. 2005; 22(10): 1379-1385.
2. Surwit RS, Van Tilburg MA, Zucker N. Stress management improves long-term glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002; 25(1): 30-34.

3. Eren I, Erdi O, Ozcankaya R. Relationship between blood glucose control and psychiatric disorders in type II diabetic patients. *Turkish Journal of Psychiatry*. 2003;14(3):184-191.
4. Polonsky WH, Fisher L, Earles J. Assessing psychosocial stress in diabetes. *Diabetes Care*. 2005; 28(3): 626-631.
5. Ong Phúc Thịnh. Tính tin cậy và giá trị của thang đo stress tiêu cực do đái tháo đường DDS. *Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ Y học Dự phòng*. Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. 2017.
6. Manish A, Praveen T, Kamal K. Assessment of diabetes related distress among type 2 diabetic patients: A prospective study. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*. 2022; 9(6):1122-1130.
7. Đoàn Nguyễn Kim Đạt, Đỗ Thị Hoài Thương, Phan Thị Hoài Yến. Stress và các yếu tố liên quan ở người bệnh đái tháo đường týp 2 tại Bệnh viện Quận 10, Thành phố Hồ Chí Minh. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2020; 24(1):41-47.
8. Nguyễn Trung Cẩn, Nguyễn Thị Ngọc Hân, Huỳnh Giao. Stress và các yếu tố liên quan trên bệnh nhân đái tháo đường týp 2 tại Bệnh viện Gò Vấp, Thành phố Hồ Chí Minh. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2021; 25(2):22-28.
9. Trần Trịnh Quốc Việt, Lê Châu. Các yếu tố liên quan đến căng thẳng, lo âu, trầm cảm của người bệnh đái tháo đường týp 2 đang điều trị bằng thuốc tiêm insulin. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022; 520(2):129-134.
10. Giao Huynh, Thien TT, Thuong DTH. Diabetes-Related Distress Among People with Type 2 Diabetes in Ho Chi Minh City, Vietnam: Prevalence and Associated Factors. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*. 2021; 15(14): 683-690.

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN RỐI LOẠN GIẤC NGỦ
Ở BỆNH NHÂN CAO TUỔI TĂNG HUYẾT ÁP ĐIỀU TRỊ
TẠI BỆNH VIỆN LÃO KHOA TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thị Hoa^{1,2*}, Đỗ Thị Thu¹, Trần Thị Hoà³

Tóm tắt

Mục tiêu: Phân tích một số yếu tố liên quan đến rối loạn giấc ngủ (RLGN) ở bệnh nhân (BN) cao tuổi tăng huyết áp (THA). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, sử dụng bộ câu hỏi đánh giá chất lượng giấc ngủ (Pittsburgh Sleep Quality Index - PSQI) trên 95 BN cao tuổi THA điều trị nội trú và ngoại trú tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương từ tháng 01/2023 - 4/2023, được khảo sát về chất lượng giấc ngủ. **Kết quả:** Phần lớn BN được khảo sát có RLGN, chiếm 80%. BN có tuổi cao hơn, thời gian mắc THA lâu hơn, có nhiều bệnh đồng diễn hơn và có tính cách hay lo âu có tỷ lệ mắc RLGN cao hơn so với nhóm còn lại, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). **Kết luận:** Tỷ lệ BN có RLGN chiếm 80%. Một số yếu tố có thể dẫn đến tỷ lệ RLGN cao hơn ở BN THA gồm: Tuổi cao, thời gian mắc THA dài, có nhiều bệnh đồng diễn và có tính cách hay lo nghĩ.

Từ khoá: Rối loạn giấc ngủ; Cao huyết áp; Người cao tuổi; PSQI; Thời gian mắc tăng huyết áp; Bệnh đồng mắc; Tính cách lo nghĩ.

SEVERAL FACTORS RELATED TO SLEEP DISORDERS
IN ELDERLY PATIENTS WITH HYPERTENSION TREATED
AT NATIONAL GERIATRIC HOSPITAL

Abstract

Objectives: To analyze some factors related to sleep disorders in hypertensive elderly patients. **Methods:** A cross-sectional study using the PSQI sleep quality questionnaire

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Viện Sức khỏe Tâm thần Quốc gia

³Trường Đại học Y Dược Thái Bình

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Hoa (hoanguyen@hmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 07/6/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 08/8/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i7.389>

on 95 elderly inpatients and outpatients with hypertension treated at National Geriatric Hospital, from January 2023 to April 2023, who were surveyed about sleep quality. **Results:** Most patients surveyed had sleep disorders, accounting for 80%. Patients with older age, longer duration of hypertension, more comorbidities, and anxiety traits had a higher prevalence of sleep disturbances than the reversed groups, those differences were statistically significant ($p < 0.05$). **Conclusion:** The proportion of patients with sleep disorders was high. Several factors that may lead to a higher rate of sleep disturbances in hypertensive patients include older age, longer duration of hypertension, more comorbidities, and anxiety traits.

Keywords: Sleep disturbance; Hypertension; Elderly people; PSQI; Duration of hypertension; Comorbidity; Anxiety trait.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Chúng ta đang phải đối mặt với sự tăng dân số người cao tuổi trên toàn cầu. Tình trạng này có thể là kết quả của sự tăng tuổi thọ, giảm tỷ lệ chết sơ sinh và điều trị hiệu quả các bệnh lý truyền nhiễm [1]. Theo Tổ chức Y tế thế giới, năm 2015 có khoảng 901 triệu dân > 60 tuổi, chiếm khoảng 12% dân số toàn cầu. THA là một trong những yếu tố nguy cơ hàng đầu đối với gánh nặng bệnh tật toàn cầu và đang gia tăng ở các nước đang phát triển bao gồm cả Việt Nam [2]. Theo số liệu báo cáo tại Hiệp hội Tăng huyết áp Việt Nam năm 2022 có khoảng 17 triệu người dân mắc THA, trong đó tỷ lệ cao huyết áp ở người > 60 tuổi là 60%

và người > 80 tuổi là 80%. THA là bệnh lý tim mạch nguy hiểm được xem như “kẻ giết người thầm lặng”, là nguyên nhân chủ yếu gây tai biến mạch máu não, nhồi máu cơ tim, suy tim. Theo số liệu năm 2010, trong số các bệnh lý không lây nhiễm, tăng huyết áp gây ra khoảng 91000 cái chết hàng năm tại Việt Nam, chiếm khoảng 21% tổng số tử vong toàn quốc [3].

Đối với người cao tuổi, tình trạng RLGN cũng là một tình trạng thường gặp và thường bị bỏ qua, xem nhẹ và không được phát hiện trừ khi hỏi bệnh một cách toàn diện [4]. Trên người cao tuổi có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến giấc ngủ như thể trạng (gầy yếu, suy dinh dưỡng), yếu tố tâm lý (hay lo lắng

về bệnh tật), yếu tố nội tiết và các yếu tố đồng mắc nhiều bệnh lý. Các nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng có đến 43% người cao tuổi có chất lượng giấc ngủ (CLGN) kém. CLGN kém được chứng minh là có mối liên quan đến việc tăng nguy cơ mắc các vấn đề khác nhau chẳng hạn như THA, trầm cảm và giảm chất lượng cuộc sống. Các nghiên cứu trước đây cũng đã chỉ ra rằng những người bị THA có chất lượng giấc ngủ kém hơn so với những người có huyết áp bình thường. Một nghiên cứu đã cho rằng tỷ lệ người cao tuổi mắc THA có chất lượng giấc ngủ rất kém, thời gian ngủ ngắn chiếm tỷ lệ lần lượt là 22,4% và 28,5% [5]. RLGN là vấn đề nghiêm trọng của người cao tuổi THA. Việc không điều trị RLGN sẽ rút ngắn thời gian BN mắc những biến chứng của THA như suy tim, nhồi máu não, bệnh động mạch ngoại vi. Ngủ không đủ giấc thường xuyên có thể gây THA trong vòng 24 giờ và dẫn đến sự thích nghi về cấu trúc khiến hệ thống tim mạch hoạt động ở trạng thái cân bằng huyết áp cao và do đó làm tăng nguy cơ xuất hiện cơn THA [6]. Có nhiều nghiên cứu trên thế giới đã cho thấy một số yếu tố liên quan đến tình trạng RLGN trên những BN có

THA, như: Tuổi, giới tính, mức độ nặng của THA, số bệnh lý đồng mắc, tình trạng cô đơn, cũng như các đặc điểm tính cách như hay lo nghĩ, căng thẳng...

Vì vậy, giấc ngủ đóng vai trò quan trọng đối với việc duy trì cuộc sống hằng ngày và nâng cao chất lượng cuộc sống của người cao tuổi có tình trạng THA. Những nghiên cứu về yếu tố liên quan đến tình trạng RLGN là cần thiết, từ đó có thể giúp cho việc xây dựng các kế hoạch chiến lược nhằm phòng ngừa hoặc giảm thiểu tình trạng RLGN trên nhóm đối tượng này. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: *Phát hiện một số yếu tố liên quan đến RLGN trên BN cao tuổi THA.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

** Đối tượng nghiên cứu:*

95 BN cao tuổi THA điều trị ngoại trú và nội trú tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương từ tháng 01/2023 - 4/2023 được lựa chọn tham gia vào nghiên cứu và đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ như sau:

** Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- BN điều trị nội trú và ngoại trú tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương.

- BN được chẩn đoán THA theo tiêu chuẩn chẩn đoán của ICD-10.

- BN ≥ 60 tuổi.

** Tiêu chuẩn loại trừ:*

- BN mắc các bệnh lý tim mạch khác kèm theo ví dụ: Đột quỵ, suy tim, nhồi máu cơ tim...

- BN mắc các bệnh lý nặng làm giảm khả năng tiếp xúc và trả lời bộ câu hỏi nghiên cứu như: BN suy hô hấp...

- BN bị rào cản ngôn ngữ, giao tiếp và không hoàn thành hết cuộc phỏng vấn.

- BN không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

** Thu thập và xử lý số liệu:*

Số liệu được thu thập qua phỏng vấn trực tiếp BN với sự hỗ trợ của người nhà và/hoặc nhân viên y tế chăm sóc BN. Khám và đánh giá các triệu chứng lâm sàng theo bệnh án nghiên cứu đã

được thiết kế riêng phù hợp với mục tiêu nghiên cứu. BN được hướng dẫn làm trắc nghiệm đánh giá về giấc ngủ theo PSQI tại thời điểm tiếp xúc.

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 22.0. Các yếu tố nhân khẩu học và tình trạng THA, số bệnh lý đồng mắc, tình trạng căng thẳng, đặc điểm tính cách lo nghĩ, tỷ lệ RLGN được tính toán dựa vào các thuật toán thống kê mô tả. Để tìm các yếu tố liên quan và sự khác biệt giữa các yếu tố trên với tình trạng RLGN, chúng tôi sử dụng thuật toán thống kê Chi-Square hoặc Fisher's exact test khi số lượng đối tượng trong nhóm < 5 và sử dụng T-test để đánh giá sự khác biệt giữa hai trung bình. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được ghi nhận khi kết quả $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Đây là một nghiên cứu quan sát, không can thiệp trên BN, nên ít có nguy cơ gây hại cho BN. Các thông tin khai thác được từ BN và gia đình được đảm bảo giữ bí mật, chỉ sử dụng vào mục đích nghiên cứu khoa học và chỉ công khai khi có sự đồng ý của BN và gia đình.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung.

Đặc điểm		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	28	29,5
	Nữ	67	70,5
Tuổi trung bình		73,7 ± 6,3	
Trình độ học vấn	Trung học cơ sở	54	56,8
	Trung học phổ thông	32	33,7
	Cao đẳng/Đại học	9	9,5
Nghề nghiệp hiện tại	Hưu trí	26	27,3
	Khác	69	72,7
Tình trạng hôn nhân	Không có gia đình	23	24,2
	Có gia đình	72	75,8
Hoàn cảnh sống	Không sống cùng gia đình	13	13,7
	Sống cùng gia đình	82	86,3
Nơi ở	Thành thị	37	38,9
	Nông thôn	58	61,1
Dân tộc	Kinh	95	100
Tính cách lo nghĩ	Có	26	27,4
	Không	69	72,6
Số bệnh đồng mắc		2,17 ± 1,34	
Thời gian trung bình mắc THA		7,5 ± 5,9	
Phân loại THA	THA độ 1 (Nhẹ)	20	21,1
	THA độ 2 (Trung bình)	52	54,7
	THA độ 3 (Nặng)	23	24,4
Điểm PSQI	Không có RLGN (tổng điểm dưới 5 điểm)	19	20
	Có RLGN (tổng điểm trên 5 điểm)	76	80

Phần lớn BN trong nghiên cứu là nữ giới với độ tuổi trung bình là 73,7. Ít hơn một nửa số BN có trình độ học vấn từ trung học phổ thông trở lên. Chỉ một số nhỏ là hưu trí, số còn lại là lao động tự do hoặc không có lương hưu. Đa số BN đã lập gia đình (75,8%) và sống cùng gia đình (86,3%). Họ sinh sống tại vùng nông thôn chiếm tỷ lệ lớn hơn so với vùng thành thị. 27,4% BN tự nhận bản thân có tính cách lo âu. Số bệnh lý đồng diễn trung bình là 2. Liên quan đến tình trạng THA, thời gian mắc THA trung bình là 7,5 năm. Hơn một nửa số BN có THA mức độ trung bình. Trong số các BN người cao tuổi THA tham gia vào nghiên cứu có 80% BN có chất lượng giấc ngủ kém.

2. Mối liên quan giữa yếu tố nhân khẩu học và CLGN

Bảng 2. Mối liên quan giữa yếu tố nhân khẩu học và CLGN.

Đặc điểm		Không RLGN		RLGN		P
		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	
Giới tính	Nữ	11	16,4	56	83,6	0,31
	Nam	8	28,6	20	71,4	
Tuổi trung bình		68,7 ± 7,8		73,8 ± 9,3		0,004
Tình trạng hôn nhân	Không có gia đình	4	17,4	19	82,6	0,296
	Có gia đình	15	20,9	57	79,1	
Hoàn cảnh sống	Không sống cùng gia đình	6	46,2	7	53,8	0,48
	Sống cùng người thân	13	14,9	69	85,1	

Tuổi càng cao tỷ lệ rối loạn CLGN càng cao, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,005$). Không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tình trạng RLGN với các yếu tố nhân khẩu học khác (giới tính, tình trạng hôn nhân, hoàn cảnh sống).

3. Mối liên quan giữa đặc điểm THA và số bệnh đồng mắc với CLGN**Bảng 3.** Mối liên quan giữa đặc điểm THA, số bệnh đồng mắc và CLGN.

Đặc điểm		Không RLGN		RLGN		p
		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	
Phân loại THA	THA độ 1	7	35	13	65	0,716
	THA độ 2	9	17,4	43	82,6	
	THA độ 3	3	13,4	20	86,6	
Thời gian xuất hiện THA trung bình		4,7 ± 2,9		8,4 ± 5,7		0,002
Số bệnh trung bình đồng mắc		1,36 ± 1,27		2,57 ± 1,34		< 0,001

Thời gian xuất hiện THA giữa hai nhóm có RLGN và không có RLGN có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Cụ thể, những người có RLGN sẽ có thời gian mắc THA lâu hơn so với những người không có RLGN. Ngược lại, nghiên cứu không thấy có mối liên quan giữa mức độ THA với tình trạng RLGN. Ngoài ra, BN có RLGN có số lượng tình trạng đồng bệnh lý nhiều hơn so với nhóm không có RLGN, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

4. Mối liên quan giữa đặc điểm tính cách lo âu và căng thẳng với CLGN**Bảng 4.** Mối liên quan giữa đặc điểm tính cách lo âu và căng thẳng với CLGN.

Đặc điểm		RLGN		Không RLGN		p
		Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	
Tính cách lo nghĩ	Có	24	92,3	2	7,7	0,006
	Không	52	75,4	17	24,6	
Căng thẳng gặp phải trong 3 tháng trở lại đây	Có	2	66,7	1	33,3	0,351
	Không	74	80,4	18	19,6	
Mức độ lo lắng về bệnh	Có lo lắng ở mức độ nào đó	62	89,6	7	10,4	0,278
	Không lo lắng	14	53,9	12	46,1	

Những BN tự nhận mình có tính cách lo âu có tỷ lệ RLGN cao hơn so với nhóm không có tính cách lo âu, sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Ngoài ra các yếu tố căng thẳng và mức độ lo lắng về bệnh không phát hiện được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với RLGN.

BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, người cao tuổi có RLGN chiếm 80% với điểm trung bình PSQI là $9,54 \pm 4,57$ điểm. Tỷ lệ mất ngủ thu được sau nghiên cứu của Mannion H. trên BN cao tuổi tại Khoa Cấp cứu của bệnh viện cho kết quả có 72% người cao tuổi than phiền về chất lượng giấc ngủ kém ($PSQI \geq 5$) [7]. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Tuấn trên người cao tuổi tại Khoa Nội Lão - Bệnh viện Trung ương Cần Thơ cho kết quả tỷ lệ chất lượng giấc ngủ kém ở trên BN là 83,3% [8]. Một số nghiên cứu thực nghiệm đã chứng minh rằng thiếu ngủ dẫn đến THA ở những đối tượng không có bệnh THA, tiền THA hoặc THA. Huyết áp được điều chỉnh thông qua một số cơ chế như: Quá trình lọc và tái hấp thu ở thận điều chỉnh lượng máu và chịu sự kiểm soát của hormone, quan trọng nhất là hệ thống renin-angiotensin, sức co bóp của tim, cung lượng tim và sức cản mạch ngoại vi là những yếu tố quyết định chính

của huyết áp khi đo được. Các cơ chế này chịu sự kiểm soát của thần kinh tự chủ. Huyết áp giảm đáng kể khi chất lượng giấc ngủ tốt và ngủ đủ giấc nhờ cơ chế cân bằng nội môi trong điều hòa huyết áp khi ngủ.

Nghiên cứu này ghi nhận được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tuổi và RLGN. Tuổi càng cao thì tỷ lệ mất ngủ càng tăng với $p < 0,005$. Nghiên cứu của Nguyễn Văn Thông cũng chỉ ra rằng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tuổi và CLGN. Khó khăn trong việc bắt đầu ngủ, duy trì giấc ngủ và thời gian ngủ ngắn ngủi ở đa số BN cao tuổi THA trong nghiên cứu. Người ta cho rằng các vấn đề về giấc ngủ thường gặp ở người cao tuổi ảnh hưởng tiêu cực đến chất lượng giấc ngủ và gây ra tình trạng mệt mỏi cả ngày, suy nhược nhận thức, suy giảm sức khỏe thể chất và tâm lý, tăng nguy cơ té ngã và giảm chất lượng cuộc sống. Vì vậy, người cao tuổi cần một giấc ngủ có chất lượng tốt để thực hiện tốt các chức năng thể chất và tâm lý cũng như duy trì chất lượng cuộc sống ở mức tối ưu. Về khía cạnh giới tính thì đã có nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng CLGN ở nữ kém hơn ở nam, vì nữ giới dễ mắc các vấn đề về sức khỏe tâm thần như lo âu, trầm cảm hơn. Một nghiên cứu ở Tây Ban Nha đã chỉ ra rằng phụ nữ có khả năng có chất lượng giấc ngủ kém cao gần gấp đôi so với

nam giới (OR: 1,88; 95%CI: 1,54 - 2,28). Tuy nhiên, nghiên cứu này chưa ghi nhận được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa CLGN kém ở nam và nữ giới. Một nghiên cứu ở miền Trung Trung Quốc cũng không ghi nhận có sự khác biệt giới tính về tỷ lệ mất ngủ [9]. Sự khác biệt này có thể do tỷ lệ nam/nữ ở Việt Nam khác với Thế giới đặc biệt là độ tuổi ≥ 64 tuổi. Một nghiên cứu khác cũng đã chỉ ra rằng một yếu tố khác là trung gian giữa CLGN kém và THA ở người cao tuổi là sự cô đơn mà cụ thể là tình trạng không sống cùng gia đình hoặc không có gia đình. Tuy nhiên nghiên cứu này chưa cho kết quả có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng RLGN với căng thẳng, giữa RLGN với hoàn cảnh không sống cùng gia đình và giữa RLGN với tình trạng không có gia đình.

Thời lượng giấc ngủ dài có thể làm giảm huyết áp ở các BN THA. Theo kết quả nghiên cứu của Oume M. và các đồng nghiệp, huyết áp ban đêm ở nhóm có giấc ngủ tốt thấp hơn đáng kể so với nhóm mất ngủ là huyết áp tâm thu giảm 4,7 mmHg (95%CI: 2 - 7,3), huyết áp tâm trương giảm 2,3 mmHg (95%CI: 0,9 - 3,7) [10]. Vì vậy, BN có chỉ số huyết áp càng cao thì thời lượng ngủ giảm đi đáng kể, nghĩa là sự phân độ THA có mối liên quan đối với RLGN của người cao tuổi THA.

Tuy nhiên nghiên cứu này chưa cho kết quả khác biệt mang ý nghĩa thống kê giữa phân độ THA và RLGN. Số lượng bệnh đi kèm tăng tỷ lệ thuận với RLGN kém. Tác giả Hayashino Y và CS đã khảo sát trên 5107 người bệnh, điểm PSQI tăng lên khi số lượng bệnh đồng mắc tăng lên một cách tuyến tính và có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) [11]. Nghiên cứu này cũng ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa số lượng bệnh đi kèm tăng với RLGN kém ở BN cao tuổi THA ($p < 0,001$).

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa yếu tố tính cách lo nghĩ với RLGN ($p < 0,01$). Tính cách lo nghĩ tỷ lệ thuận với giảm CLGN. Lo âu với diễn hình là triệu chứng lo lắng về bệnh tật của mình đóng vai trò trung gian trong mối liên quan giữa RLGN và THA ở người cao tuổi. Triệu chứng này diễn ra về đêm sẽ khiến người bệnh khó khăn trong việc đi vào giấc ngủ, duy trì giấc ngủ và hiệu quả giấc ngủ. Đã có nghiên cứu chỉ ra rằng cơ chế sinh lý bệnh nằm bên dưới mối liên hệ giữa CLGN và THA có thể liên quan đến sự kích thích không phù hợp do hoạt động quá mức của các chức năng hệ thống căng thẳng. Tuy nhiên, nghiên cứu này chưa ghi nhận được mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa căng thẳng gặp phải và CLGN ở người cao tuổi THA.

Đây là kết quả bổ sung vào công trình nghiên cứu về thực trạng CLGN và các yếu tố liên quan của người cao tuổi THA điều trị nội trú và ngoại trú tại Bệnh viện Lão khoa Trung ương. Hầu hết BN tham gia nghiên cứu có CLGN kém, điều này cho thấy rằng CLGN trên người cao tuổi THA nên là một mối quan tâm sức khỏe cộng đồng quan trọng đối với người cao tuổi đặc biệt khi có kèm THA. Tuy nhiên, nghiên cứu này còn một số hạn chế, đây là một nghiên cứu cắt ngang nên không thể đưa ra suy luận nhân quả. Bên cạnh đó nghiên cứu sử dụng thang đo PSQI-phương pháp đánh giá chủ quan phụ thuộc nhiều vào cảm nhận và tâm lý của đối tượng.

KẾT LUẬN

RLGN và suy giảm chất lượng giấc ngủ là tình trạng rất hay gặp ở người già THA và có một số yếu tố có thể góp phần làm tăng nguy cơ mắc RLGN hơn so với các yếu tố khác. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã phát hiện được 80% số BN tham gia có RLGN. Trong đó, bốn yếu tố đã được phát hiện có mối liên quan đến tình trạng RLGN đó là tuổi, thời gian mắc THA, số lượng bệnh đồng nhiễm và đặc điểm tính cách hay lo lắng, nghĩ ngợi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sidney B. Psychiatry of old age: Foundation of clinical psychiatry. *Fourth Edition. Melbourn University Press, Australia.* 2017.
2. Paudel P, Chalise S, Neupane DR, Adhikari N, Paudel S, Dangi NB. Prevalence of hypertension in a community. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2020; 58(232):1011-1017.
3. Bao TQ, Hoang VM, Lan VH, et al. Risk factors for Non-Communicable Diseases among adults in Vietnam: Findings from the Vietnam STEPS Survey 2015. *J Glob Health Sci.* 2020; 2(1):e7.
4. Tufan A, Ilhan B, Bahat G, Karan MA. An under-diagnosed geriatric syndrome: Sleep disorders among older adults. *Afr Health Sci.* 2017; 17(2):436-444.
5. Chen S, Song X, Shi H, et al. Association between sleep quality and hypertension in chinese adults: A cross-sectional analysis in the tianning cohort. *Nat Sci Sleep.* 2022; 14:2097-2105.
6. Gangwisch JE. A review of evidence for the link between sleep duration and hypertension. *Am J Hypertens.* 2014; 27(10).

7. Mannion H, Molloy DW, O'Caoimh R. Sleep disturbance in older patients in the emergency department: Prevalence, predictors and associated outcomes. *Int J Environ Res Public Health*. 2019; 16(19):3577.
8. Nguyễn Văn Tuấn, Nguyễn Thắng, Vũ Sơn Tùng và CS. Đặc điểm lâm sàng chất lượng giấc ngủ ở bệnh nhân cao tuổi tăng huyết áp. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2021; 145(9):45-54.
9. Tang J, Liao Y, Kelly BC, et al. Gender and regional differences in sleep quality and insomnia: A general population-based study in hunan province of China. *Sci Rep*. 2017; 7:43690.
10. Oume M, Obayashi K, Asai Y, et al. Objective sleep quality and night-time blood pressure in the general elderly population: A cross-sectional study of the HEIJO-KYO cohort. *J Hypertens*. 2018; 36(3):601-607.
11. Hayashino Y, Yamazaki S, Takegami M, Nakayama T, Sokejima S, Fukuhara S. Association between number of comorbid conditions, depression, and sleep quality using the Pittsburgh Sleep Quality Index: Results from a population-based survey. *Sleep Med*. 2010; 11(4):366-371.

**ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG NHẠY CẢM NGÀ
TRÊN NHÓM SINH VIÊN HỌC VIỆN QUÂN Y**

Trần Thanh Trung^{1,2}, Trương Uyên Cường²*

Tóm tắt

Mục tiêu: Nhận xét đặc điểm lâm sàng nhạy cảm ngà trên học viên Học viện Quân y tại bệnh viện Quân y 103. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu mô tả cắt ngang trên 96 đối tượng nghiên cứu với 183 răng được chẩn đoán nhạy cảm ngà trên đối tượng là những học viên dài hạn Quân y từ năm thứ 2 đến năm thứ 4 đến khám tại Khoa Răng miệng, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 02/2023 - 6/2023. Đánh giá các đặc điểm về kích thích nhạy cảm, vị trí nhạy cảm, nhóm răng nhạy cảm, nguyên nhân nhạy cảm và mức độ nhạy cảm ngà bằng dụng cụ Yeaple probe. **Kết quả:** Tuổi trung bình $22 \pm 1,18$, tỷ lệ nam/nữ = 92/4. Kích thích lạnh là loại kích thích gây nhạy cảm ngà phổ biến nhất cho đối tượng nghiên cứu (81,3%). Nhóm có số răng nhạy cảm ngà từ 1 - 2 răng chiếm đa số với 82/96 đối tượng nghiên cứu (85,4%). Nhạy cảm ngà sau khi lấy cao răng gặp nhiều nhất ở nhóm răng cửa (53,6%) và vị trí cổ răng (77,6%). Nguyên nhân gây nhạy cảm ngà phổ biến nhất ở các răng nghiên cứu là do mài mòn răng (27,3%) và có tới 43,7% nhạy cảm ngà chưa rõ nguyên nhân. Theo đánh giá bằng dụng cụ Yeaple probe, mức độ nhạy cảm ngà trung bình là $38,75 \pm 10,94g$, chủ yếu ở mức trung bình và nhẹ trên nhóm đối tượng nghiên cứu. **Kết luận:** Sau lấy cao răng, nhạy cảm ngà thường gây ra bởi kích thích lạnh, thường bị nhạy cảm ở nhóm răng cửa, vùng cổ răng, đồng thời, phần lớn các đối tượng nghiên cứu có mức độ nhạy cảm ngà vừa và nhẹ.

Từ khóa: Nhạy cảm ngà; Lấy cao răng; Học viện Quân y.

¹Bộ chỉ huy Quân sự tỉnh Quảng Ngãi

²Khoa Răng miệng, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Trần Thanh Trung (Trungtran0675@gmail.com)

Ngày nhận bài: 02/7/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 28/8/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i7.416>

CLINICAL CHARACTERISTICS OF DENTIN HYPERSENSITIVITY AFTER TARTAR REMOVAL IN A GROUP OF VIETNAM MILITARY MEDICAL UNIVERSITY STUDENTS

Abstract

Objectives: To evaluate clinical characteristics of dentin hypersensitivity (DH) after tartar removal on Vietnam Military Medical University students at Military Hospital 103. **Methods:** A prospective, cross-sectional descriptive study on 96 students with 183 teeth diagnosed with DH. The research subjects are long-term military medical students from the 2nd to 4th year who came to the Department of Oral Surgery (B14), Military Hospital 103, from February to June 2023. Evaluation of the characteristics of sensitive stimulation, sensitive location, sensitive tooth group, sensitive cause, and degree of dentin sensitivity was done with the Yeaple probe. **Results:** The mean age was 22 ± 1.18 , male/female ratio = 92/4. Cold stimulation was the patients' most common type of dentin sensitizer (81.3%). The group of dentin-sensitive teeth from 1 - 2 teeth accounted for the majority, with 82/96 patients accounting for 85.4%. The dentin hypersensitivity after tartar removal was most common in the incisors group, accounting for 53.6% and the neck position (77.6%). The most common cause of dentin hypersensitivity in the studied teeth was tooth abrasion, accounting for 27.3% and up to 43.7% of dentin hypersensitivity of unknown cause. According to the Yeaple score, the average dentin sensitivity was $38.75 \pm 10.94g$, mainly moderate and mild in the study group. **Conclusion:** After tartar removal, dentin hypersensitivity is usually caused by cold stimulation, usually in the incisors group, in the cervical region, and most of the patients have moderate and mild dentin hypersensitivity.

Keywords: Dentin hypersensitivity; Tartar removal; Vietnam Military Medical University.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhạy cảm ngà được định nghĩa là cơn đau ngắn, sắc nét, phát sinh từ ngà răng bị lộ để đáp ứng với các kích thích, điển hình là nhiệt, bay hơi, xúc giác, thẩm thấu và hóa học, không thể quy cho bất kỳ khiếm khuyết hoặc

bệnh lý răng miệng nào khác [1]. Đó là cảm giác nhạy cảm thông thường của nha khoa, có thể xuất hiện ở nhiều vị trí khác nhau như cổ răng, thân răng, mặt nhai, rìa cắn... Tỷ lệ nhạy cảm ngà là 15 - 80% ở dân số nói chung, trong khi đó, tỷ lệ này tăng lên trong các đối

tượng nghiên cứu mắc bệnh lý nha chu kèm theo [2]. Thông thường, nhóm tuổi từ 20 - 50 bị ảnh hưởng nhiều nhất vì sự xuất hiện hoặc tiến triển của suy thoái nướu, do đó, nhạy cảm ngà hầu hết phổ biến ở lứa tuổi này [2].

Nhiều phương pháp điều trị nhạy cảm ngà được áp dụng tại Việt Nam như dùng kem chải răng giảm ê buốt, bôi các loại gel có tác dụng giảm ê buốt... có một số hiệu quả khác nhau. Tuy nhiên, các nghiên cứu về điều trị nhạy cảm ngà còn khá ít. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Nhận xét đặc điểm lâm sàng nhạy cảm ngà sau lấy cao răng trên nhóm học viên Học viện Quân y tại Bệnh viện Quân y 103.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:* Đối tượng trong nghiên cứu là những học viên dài hạn Quân y từ năm thứ 2 đến năm thứ 4 tại Học viện Quân y có răng nhạy cảm ngà sau lấy cao răng đến khám tại Khoa Răng miệng (Khoa B14) Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

Đối tượng nghiên cứu ≥ 18 tuổi, có răng nhạy cảm ngà nhưng không có chỉ định điều trị phục hồi, và tự nguyện đồng ý hợp tác trong quá trình điều trị và tiến hành nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

Đối tượng nghiên cứu đang được điều trị y khoa, có các bệnh lý cấp tính chưa ổn định. Đối tượng được điều trị phẫu thuật nha chu hay chỉnh hình răng hàm mặt, điều trị nhạy cảm ngà, tẩy trắng răng trong thời gian < 6 tháng. Đối tượng có tiền sử dị ứng với fluoride. Những răng có bất kỳ bệnh lý hay khiếm khuyết khác.

Đối tượng không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Cỡ mẫu nghiên cứu:* Được tính theo công thức:

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

Trong đó:

n: Cỡ mẫu nghiên cứu.

$Z_{(1-\alpha/2)}$: Hệ số tin cậy ở mức xác suất 95%, giá trị này bằng 1,96.

p: Tỷ lệ răng nhạy cảm sau khi lấy cao răng ($p = 0,5$).

(p là hiệu quả giảm nhạy cảm ngà khi bôi varnish fluoride (VF). Theo nghiên cứu của Ritter, tỷ lệ này khoảng 50% [3]).

q: $q = 1 - p = 0,5$.

d: Độ chính xác mong muốn, lấy giá trị là 10%.

Cỡ mẫu tính được là 96 răng. Như vậy, cần tiến hành nghiên cứu trên tối thiểu 96 răng bị nhạy cảm ngà. Trên thực tế, chúng tôi đã nghiên cứu trên 96 đối tượng nghiên cứu với 183 răng bị nhạy cảm ngà.

** Các biến số nghiên cứu và các tiêu chí đánh giá:*

Kích thích gây nhạy cảm; đặc điểm vị trí nhạy cảm ngà; số răng nhạy cảm ngà; nhóm răng nhạy cảm ngà; vị trí răng nhạy cảm ngà; nguyên nhân gây

nhạy cảm ngà; mức độ nhạy cảm ngà bằng dụng cụ Yeaple probe [3].

** Xử lý số liệu:* Số liệu được nhập bằng phần mềm Excel 2016 và xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0. Sử dụng các thuật toán thống kê mô tả, tính giá trị trung bình.

3. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được Hội đồng y đức của Học viện Quân y thông qua. Các đối tượng tham gia nghiên cứu đều được ký phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu. Các thông tin của đối tượng nghiên cứu được bảo mật.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu trên 96 đối tượng nghiên cứu với 183 răng nhạy cảm ngà trong thời gian từ tháng 02 - 6/2023 tại Bệnh viện Quân y 103. Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $22 \pm 1,18$. Tuổi lớn nhất của đối tượng nghiên cứu là 25 tuổi và tuổi nhỏ nhất là 19 tuổi. Đặc điểm về giới tính ở đối tượng nghiên cứu cho thấy nam giới chiếm phần lớn với 92 học viên (95,8%), trong khi đó nữ giới chỉ chiếm 4,2%. Chúng tôi thu được kết quả như sau:

Bảng 1. Các kích thích nhạy cảm ngà hay gặp (n = 96).

Kích thích	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Lạnh	78	81,3
Nóng	0	0
Chua	18	18,8
Ngọt	0	0
Khác	0	0
Tổng	96	100

Kích thích nhạy cảm ngà hay gặp ở đối tượng nghiên cứu là kích thích lạnh với 78/96 học viên (81,3%) và kích thích chua với 18/96 học viên (18,8%). Trong nghiên cứu này, chúng tôi chưa ghi nhận thấy nhạy cảm ngà với các kích thích khác như nóng, ngọt...

Bảng 2. Số răng nhạy cảm trên mỗi đối tượng nghiên cứu (n = 96).

Số răng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
1 - 2	82	85,4
3 - 4	14	14,6
5 - 6	0	0,0
≥ 7	0	0,0
Tổng	96	100
Trung bình	1,91 $\pm$ 0,76	
Max - Min	4 - 1	

Trong nghiên cứu này, số răng nhạy cảm ngà trung bình là 1,91 $\pm$ 0,76 răng, trong đó, đối tượng nghiên cứu có số răng nhạy cảm ngà nhiều nhất là 4 răng, ít nhất là 1 răng. Trong số đó, nhóm răng nhạy cảm ngà từ 1 - 2 răng chiếm đa số với 82/96 người (85,4%).

Bảng 3. Phân bố răng nhạy cảm theo vị trí trên răng (n = 183).

Nhóm răng	Vị trí trên răng							
	Cổ răng		Mặt nhai		Rìa cắn		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Răng cửa	77	54,2	0	0	21	96,2	98	53,6
Răng nanh	21	14,8	0	0	2	9,1	23	12,6
Răng hàm nhỏ	26	18,3	0	0	0	0	26	14,2
Răng hàm lớn	18	12,7	18	94,7	0	0	36	19,7
Tổng	142	77,6	18	9,8	23	12,6	183	100

Phân bố vị trí nhạy cảm ngà trên mỗi răng cho thấy, vị trí nhạy cảm ngà tại cổ răng chiếm chủ yếu với 142 vị trí (77,6%). Vị trí ở rìa cắn có 23/183 răng (12,6%), thấp nhất là vị trí mặt nhai chỉ chiếm 9,8% tổng số răng nghiên cứu.

Bảng 4. Nguyên nhân gây nhạy cảm trên mỗi đối tượng nghiên cứu (n = 183).

Nguyên nhân	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Không rõ	80	43,7
Tụt lợi	36	19,7
Mài mòn răng	50	27,3
Tiêu cổ	17	9,3
Phối hợp	0,0	0,0
Tổng	183	100

Nguyên nhân gây nhạy cảm ngà phổ biến nhất ở các răng nghiên cứu là do mài mòn răng (27,3%). Tiếp đến là nhóm tụt lợi với 36/183 răng (19,7%) và nguyên nhân do tiêu cổ răng chiếm 9,3%. Ngoài ra, có tới 43,7% nhạy cảm ngà chưa rõ nguyên nhân.

Bảng 5. Mức nhạy cảm ngà theo Yeaple trước điều trị (n = 183).

Mức độ	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nhẹ	72	39,3
Vừa	105	57,4
Nặng	6	3,3
Rất nặng	0	0,0
Tổng	183	100
Trung bình (g)	38,75 ± 10,94	
Max - min (g)	63 - 16	

Mức nhạy cảm đo bằng dụng cụ Yeaple probe trước điều trị trung bình của 183 răng là 38,75 ± 10,94g, trong đó giá trị lớn nhất là 63g và nhỏ nhất là 16g. Xét từng nhóm nhạy cảm thì mức nhạy cảm mức độ vừa chiếm chủ yếu với 57,4%, tiếp đến là mức độ nhẹ (39,3%) và mức độ nặng (3,3%). Không có đối tượng nghiên cứu nào ở mức rất nặng.

BÀN LUẬN

Độ tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi thuộc nhóm tuổi khá trẻ vì nghiên cứu được thực hiện chọn mẫu có chủ đích trên nhóm học viên dài hạn Học viện Quân y. Điều này khác biệt với hầu hết các nghiên cứu về dịch tễ học của nhạy cảm ngứa khi các nghiên cứu này đều đưa ra “đỉnh” lứa tuổi mắc nhạy cảm ngứa đều cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi [4]. Sở dĩ có sự khác biệt này là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là học viên hệ Quân sự của Học viện Quân y tới khám và điều trị, tuổi đời còn trẻ từ 19 - 25 tuổi. Bên cạnh đó, đa số học viên hệ quân sự của Học viện Quân y là nam giới nên dẫn tới sự khác biệt về giới tính trong kết quả nghiên cứu chúng tôi với một số nghiên cứu khác [3].

Đối tượng nghiên cứu nhạy cảm ngứa thường bị nhạy cảm trong sinh hoạt hằng ngày, đặc biệt trong quá trình ăn uống. Theo kết quả nghiên cứu cho thấy, các kích thích nhạy cảm ngứa hay gặp ở đối tượng nghiên cứu là kích thích lạnh với 78/96 học viên (81,3%) và kích thích chua với 18/96 học viên (18,7%). Kết quả này cũng giống nhiều nghiên cứu trước đây. Nghiên cứu của Tống Minh Sơn cho thấy đa phần nhân viên Công ty Bảo hiểm Nhân thọ cũng bị nhạy cảm mạnh nhất với kích thích lạnh với tỷ lệ 58,11% [4]. Davari AR

và CS cho thấy có 75% bệnh nhân bị nhạy cảm ngứa với kích thích lạnh [5].

Trong nghiên cứu này, nhóm răng nhạy cảm ngứa từ 1 - 2 răng chiếm đa số với 82/96 đối tượng nghiên cứu (85,4%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với một số nghiên cứu khác trên đối tượng sinh viên. Nghiên cứu trên đối tượng sinh viên của Tống Minh Sơn, tỷ lệ những đối tượng có nhạy cảm xảy ra trên 1 - 2 răng là cao nhất với 60,2% [6].

Trong 96 đối tượng nghiên cứu, xét riêng từng nhóm răng, số lượng răng của bị nhạy cảm ngứa chiếm tỷ lệ lớn nhất với 98 răng (53,6%). Tiếp theo là răng hàm lớn với 36 răng bị nhạy cảm ngứa chiếm 19,7%. Kết quả này khác với các nghiên cứu khác như nghiên cứu trên đối tượng sinh viên của Tống Minh Sơn và CS thì nhóm răng hàm lớn chiếm tỷ lệ cao nhất (40,7%), tiếp theo là răng hàm nhỏ (35%) [6]. Sự khác biệt về kết quả nghiên cứu có thể là do đối tượng nghiên cứu khác nhau. Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là đối tượng nhạy cảm ngứa sau lấy cao răng khác với những đối tượng nghiên cứu của các đề tài khác là đối tượng nhạy cảm ngứa thông thường.

Kết quả nghiên cứu về phân bố vị trí nhạy cảm ngứa trên mỗi răng cho thấy, vị trí nhạy cảm ngứa tại cổ răng chiếm chủ yếu với 142 vị trí (77,6%). Vị trí ở rìa cắn có 22/183 răng (12,0%) và thấp

nhất là vị trí mặt nhai chỉ chiếm 10,4% tổng số răng nghiên cứu. Có thể giải thích điều này là do nhóm đối tượng nghiên cứu có độ tuổi từ 20 - 30, độ tuổi có tỷ lệ bị bệnh viêm quanh răng còn thấp hơn so với những lứa tuổi khác. Ngoài ra, có thể do cấu trúc giải phẫu của răng có thể có những bất thường do lớp men và xi măng không liên tiếp ở vùng cổ răng, làm lộ ngà sẵn. Một nguyên nhân khác có thể là do sang chấn khớp cắn. Kết quả nghiên cứu trên đối tượng sinh viên của Tổng Minh Sơn cũng cho thấy vị trí cổ răng chiếm tỷ lệ cao nhất 56,2% [6].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng thăm trầm điện tử Yeaple probe để đánh giá mức nhạy cảm với kích thích xúc giác vì nó có ưu điểm vượt trội do sự nhạy xúc giác có thể được ghi lại dưới dạng một lực cố định và lực này có thể được lập lại một cách chính xác. Bệnh cạnh đó, đầu thăm trầm có khả năng tiếp cận đến tất cả các bề mặt răng. Hơn nữa, các mức nhạy cảm được ghi lại (thang đánh giá Yeaple) là một số cụ thể, chính xác và khách quan, đối tượng nghiên cứu không biết cường độ lực đang sử dụng là bao nhiêu do đó không bị yếu tố tâm lý ảnh hưởng so với việc sử dụng thang đánh giá khác như thang VAS hay VRS... Về mức nhạy cảm Yeaple trước điều trị trung bình của 183 răng là $38,75 \pm 10,94g$, trong đó giá trị lớn

nhất là 63g và nhỏ nhất là 16g. Xét từng nhóm nhạy cảm thì mức nhạy cảm mức độ vừa chiếm chủ yếu với 57,4%, tiếp đến là mức độ nhẹ (39,3%) và mức độ nặng (3,3%). Kết quả này của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Phạm Tuyết Nga (2016) mức độ nhạy cảm ngà $33,46 \pm 5,62g$ [7].

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 96 đối tượng với 183 răng thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu chúng tôi nhận thấy, tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $22,0 \pm 1,18$ tuổi. Nam giới chiếm phần lớn đối tượng nghiên cứu với 92 người (95,8%). Kích thích lạnh là loại kích thích thường gây nhạy cảm ngà cho đối tượng nghiên cứu nhất (81,3%). Số răng nhạy cảm ngà trung bình là $1,91 \pm 0,76$ răng; trong đó, nhóm răng nhạy cảm ngà từ 1 - 2 răng chiếm đa số với 82/96 người (85,4%). Nhạy cảm ngà sau khi lấy cao răng gặp nhiều nhất ở nhóm răng cửa (53,6%). Vị trí cổ răng là vị trí nhạy cảm hay gặp nhất (77,6%). Nguyên nhân gây nhạy cảm ngà phổ biến nhất ở các răng nghiên cứu là do mài mòn răng (27,3%). Ngoài ra, có tới 43,7% nhạy cảm ngà chưa rõ nguyên nhân. Theo thang Yeaple, mức độ nhạy cảm ngà trung bình là $38,75 \pm 10,94g$, chủ yếu ở mức trung bình và nhẹ trên nhóm đối tượng nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Holland GR, Narhi MN, Addy M, et al. Guidelines for the design and conduct of clinical trials on dentine hypersensitivity. *J Clin Periodontol*. 1997; 24(11):803-813.
2. Chu CH. Management of dentine hypersensitivity. *Dent Bull*. 2010; 15(3):21-23.
3. Ritter AV, de Dias WL, Miguez P, et al. Treating cervical dentin hypersensitivity with fluoride varnish. *The Journal of the American Dental Association*. 2006; 137(7):1013-1020.
4. Tống Minh Sơn. Tình trạng nhạy cảm ngà răng của nhân viên công ty Bảo hiểm Nhân thọ tại Hà Nội. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2013; 5.
5. Davari A, Ataei E, Assarzadeh H. Dentin hypersensitivity: etiology, diagnosis and treatment; a literature review. *Journal of Dentistry, Shiraz University of Medical Sciences*. 2013; 14(3):136-145.
6. Tống Minh Sơn, Nguyễn Thị Nga, Trịnh Thị Thái Hà. Nhận xét tình trạng nhạy cảm ngà trong sinh viên Viện Đào Tạo Răng Hàm Mặt - ĐHY Hà Nội. *Tạp chí Y Dược học Quân sự*. 2014; 39:124-129.
7. Phạm Tuyết Nga. Nghiên cứu hiệu quả của laser diode trong điều trị răng nhạy cảm ngà. *Luận án tiến sĩ Y học*. Trường Đại học Y Hà Nội. 2016.

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM VIÊM TAI GIỮA MẠN TÍNH ỔN ĐỊNH VÀ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI VÁ NHĨ ĐƠN THUẦN BẰNG MÀNG SỤN BÌNH TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Quản Thành Nam^{1}, Nghiêm Đức Thuận¹, Nguyễn Phi Long¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng viêm tai giữa mạn tính (VTGMT) ổn định và kết quả phẫu thuật nội soi (PTNS) vá nhĩ đơn thuần bằng sụn bình tai. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có can thiệp trên 30 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán VTGMT giai đoạn ổn định có thủng màng nhĩ được PTNS vá nhĩ đơn thuần tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 8/2021 - 8/2022. **Kết quả:** Tuổi trung bình mắc bệnh là $45,7 \pm 13,4$; triệu chứng cơ năng khi vào viện: Nghe kém (93,3%), ù tai (80%); 100% có vị trí thủng ở màng căng, nghe kém mức độ nhẹ chiếm đa số với tỷ lệ 66,7%, 100% BN có kết quả chụp cắt lớp vi tính (CLVT) bình thường. Sau phẫu thuật: Triệu chứng cơ năng cải thiện rõ sau 3 tháng, nghe kém giảm từ 93,3% còn 23,3%, ù tai từ 80% còn 16,7%; tỷ lệ liền hoàn toàn màng nhĩ là 93,3%; Ngưỡng nghe trung bình (PTA- Pure tone) sau mổ cải thiện trung bình 11,63dB. **Kết luận:** PTNS vá nhĩ bằng màng sụn bình tai cho kết quả tốt: Giảm rõ rệt triệu chứng cơ năng, màng nhĩ liền hoàn toàn sau 3 tháng (93,3%), cải thiện sức nghe cho BN.

Từ khoá: Viêm tai giữa mạn tính; Vá nhĩ đơn thuần; Phẫu thuật nội soi vá nhĩ.

SOME CHARACTERISTICS OF CHRONIC OTITIS MEDIA AND RESULTS OF ENDOSCOPIC TYMPANOPLASTY SURGERY AT MILITARY HOSPITAL 103

Abstract

Objectives: To describe clinical and paraclinical characteristics of chronic otitis media and the result of endoscopic tympanoplasty surgery by tragus cartilage.

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Quản Thành Nam (dr.namb6@gmail.com)

Ngày nhận bài: 06/6/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 28/7/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i7.386>

Methods: A cross-sectional descriptive study with intervention on 30 patients diagnosed with chronic otitis media with a ruptured eardrum who underwent endoscopic tympanoplasty surgery at Military Hospital 103 from 8/2021 to 8/2022. **Results:** The average age: 45.7 ± 13.4 ; the main functional symptom were hearing loss (93.3%), tinnitus (80%), and mild hearing loss (66.7%). 100% of patients have normal CT-scan results. After surgery: Symptoms have improved markedly 3 months after surgery: Hearing loss (93.3 - 23.3%), tinnitus (80 - 16.7%); the rate of the completely healed tympanic membrane is 93.3%, PTA after surgery improved on average 11.63dB. **Conclusion:** Endoscopic tympanoplasty surgery by tragus cartilage had good results: Reduced symptoms, a completely healed tympanic membrane rate of 93.3%, and improved hearing for patients.

Keywords: Chronic otitis media; Endoscopic tympanoplasty surgery.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tai giữa mạn tính là bệnh phổ biến ở Việt Nam và trên thế giới. Theo ước tính của Tổ chức Y tế thế giới có khoảng 65 - 330 triệu người bị chảy mủ tai có liên quan đến VTGMT, 60% trong số đó có suy giảm thính lực đáng kể [1]. VTGMT được định nghĩa là tình trạng viêm niêm mạc tai giữa kéo dài > 12 tuần, không đáp ứng với điều trị nội khoa, màng nhĩ thủng, chảy tai, phù nề niêm mạc trong tai giữa và xương chũm [2].

VTGMT được chia làm 2 loại gồm viêm tai giữa mạn tính không nguy hiểm và viêm tai giữa mạn tính nguy hiểm. Trong đó, viêm tai giữa mạn tính không nguy hiểm không gây ra biến chứng nặng nhưng tình trạng chảy mủ tai kéo dài, gây suy giảm thính lực ảnh

hưởng đến chất lượng cuộc sống của BN [3]. Bệnh gây nghe kém với nhiều mức độ khác nhau phụ thuộc kích thước, vị trí lỗ thủng, tình trạng phần còn lại của màng nhĩ, sự liên tục và di động của chuỗi xương con.

Phẫu thuật vá nhĩ đơn thuần được áp dụng cho những BN VTGMT giai đoạn ổn định nhằm tạo hình lại hình dạng bình thường của màng nhĩ, tăng sức nghe của BN và tránh những nguyên nhân gây viêm nhiễm từ tai ngoài. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với 2 mục tiêu:

1. *Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng viêm tai giữa mạn tính giai đoạn ổn định.*

2. *Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi vá nhĩ đơn thuần bằng màng sụn bình tai.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:* 30 BN được chẩn đoán VTGMT giai đoạn ổn định, được phẫu thuật vá nhĩ nội soi bằng màng sụn bình tai tại Khoa Tai – Mũi – Họng, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 8/2021 - 8/2022.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- BN được chẩn đoán VTGMT giai đoạn ổn định được PTNS vá nhĩ đơn thuần bằng màng sụn bình tai.

- BN được đánh giá thính lực và nội soi tai trước mổ, sau mổ và theo dõi sau mổ.

- Không có tổn thương chuỗi xương con.

- Hồ sơ bệnh án đầy đủ.

- BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

- BN không tái khám sau phẫu thuật.

- BN VTGMT không được vá nhĩ đơn thuần, không được vá bằng màng sụn bình tai.

* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu:* Khoa Tai – Mũi – Họng, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 8/2021 - 8/2022

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Cỡ mẫu và chọn mẫu:* Chọn cỡ mẫu thuận tiện

* *Các bước tiến hành nghiên cứu:*

- Thu thập, chọn lựa BN phù hợp.

- Khám lâm sàng, đánh giá các triệu chứng cơ năng, thực thể.

- Chụp CLVT tai xương đá, đo thính lực đơn âm.

- Tiến hành phẫu thuật nội soi vá nhĩ đơn thuần bằng sụn bình tai.

- Theo dõi, đánh giá sau mổ 1, 3 tháng.

* *Đánh giá kết quả điều trị (thời điểm 1 tháng, 3 tháng sau phẫu thuật):*

- Đánh giá cải thiện triệu chứng cơ năng sau phẫu thuật.

- Đánh giá tình trạng mảnh vá sau phẫu thuật 1 tháng, 3 tháng.

- Đánh giá phục hồi thính lực sau phẫu thuật 3 tháng.

* *Phương pháp phẫu thuật*

- BN nằm ngửa trên bàn, phẫu thuật viên ngồi ở phía tai bệnh.

- Tiến hành gây tê tại bình tai và ống tai ngoài bằng lidocain 2%, dùng dao rạch 1 đường ở phía sau bình tai, tiến hành lấy màng sụn với kích thước phù hợp. Khâu lại vị trí lấy sụn.

- Qua nội soi với optic 0°, làm mới lỗ thủng. Rạch da cách khung nhĩ khoảng 6 - 8mm từ vị trí 12 giờ - 6 giờ và có thể mở rộng ra trước tùy theo kích thước lỗ thủng. Bóc toàn bộ vật da ống tai màng nhĩ 1 lớp ở phía sau, 2 lớp ở phía trước, đặt xốp cầm máu ở hòm nhĩ, sau đó đặt mảnh vá theo kiểu dưới lớp sợi hoặc trên-dưới lớp sợi

màng nhĩ, tùy vào vị trí và kích thước lỗ thủng. Đặt lại vật da, chèn bằng xốp cầm máu để tránh di lệch mảnh vá và vật da.

* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm thống kê y học SPSS 22.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Quy trình phẫu thuật đã được thông qua Hội đồng Khoa học Bệnh viện Quân y 103.

Thông tin của BN được giữ kín, nghiên cứu vì mục đích khoa học.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố BN theo tuổi.

Thông tin chung		Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	12	40
	Nữ	18	60
Tuổi	< 30	2	6,67
	31 - 45	15	50
	> 45	13	43,3
Trung bình: 45,7 ± 13,4			

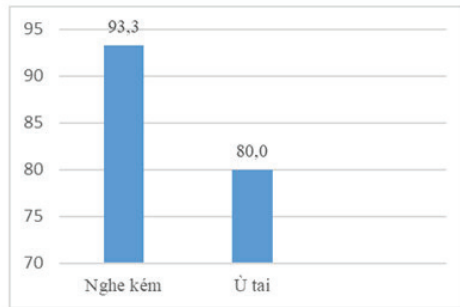
- BN nữ nhiều hơn nam. Nhóm 31 - 45 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (50%), sau đó đến nhóm > 45 tuổi (43,3%). Độ tuổi trung bình: 45,7 ± 13,4.

2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Bảng 2. Tính chất chảy dịch tai trước khi vào viện (n = 30).

Chảy mủ tai		Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Tính chất chảy dịch	Từng đợt	30	100
	Liên tục	0	0
Tính chất dịch	Loãng	17	56,7
	Nhầy	13	43,3
	Đặc thối	0	0

Tính chất dịch tai: BN chảy dịch loãng gặp nhiều nhất (56,67%), sau đó đến BN chảy dịch nhầy (43,33%), không có BN chảy dịch đặc thối.



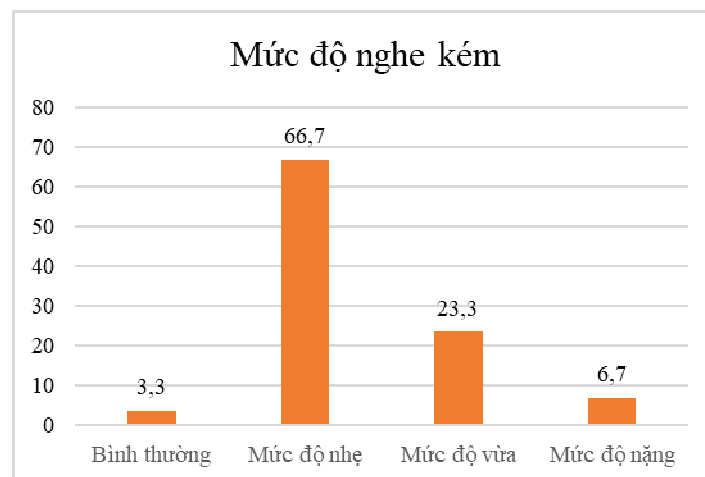
Biểu đồ 1. Các triệu chứng cơ năng khi vào viện (n = 30).

Triệu chứng nghe kém gặp trên hầu hết BN VTGMT ổn định với tỷ lệ 93,3%. Ủ tai cũng là triệu chứng thường gặp với tỷ lệ cao (80%).

Bảng 3. Diện tích lỗ thủng (n = 30).

Diện tích lỗ thủng (%)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
< 25	7	23,3
25 - 50	10	30,3
50 - 75	5	16,7
> 75	8	26,7
Tổng	30	100

Kích thước có lỗ thủng rộng > 50% chiếm 43,4%, lỗ thủng trung bình (25 - 50%) chiếm 30,3% và lỗ thủng nhỏ (< 25%) chiếm 13,3%.



Biểu đồ 2. Phân độ nghe kém trước phẫu thuật.

BN nghe kém mức độ nhẹ chiếm đa số (66,7%), BN nghe kém vừa là 23,3%, nghe kém mức độ nặng là 6,7%.

Bảng 4. Hình ảnh tổn thương trên phim CLVT tai xương đá (n = 30).

Hình ảnh tổn thương		Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Xương chũm	Viêm	0	0
	Không viêm	30	100
Chuỗi xương con	Bình thường	30	100
	Tổn thương	0	0

100% không có tổn thương xương chũm và hệ thống xương con.

3. Kết quả phẫu thuật vá màng nhĩ

Bảng 5. Triệu chứng cơ năng trước và sau phẫu thuật (n = 30).

Triệu chứng cơ năng	Trước phẫu thuật		Sau phẫu thuật				$p^{(1,2)}$ $p^{(1,3)}$
	(1)		1 tháng		3 tháng		
	(2)		(3)				
	Số BN (n)	%	Số BN (n)	%	Số BN (n)	%	
Ù tai	24	80	15	50	5	16,7	< 0,05
Nghe kém	28	93,3	12	40	7	23,3	

Tại thời điểm khám lại BN sau phẫu thuật 1, 3 tháng các triệu chứng cơ năng khi BN vào viện đều giảm có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị.

Bảng 6. Tình trạng mảnh vá sau phẫu thuật (n = 30).

Tình trạng mảnh vá	1 tháng		3 tháng	
	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Liên hoàn toàn	29	96,7	28	93,3
Không hoàn toàn	1	3,3	2	6,7
Tổng	30	100	30	100

Tỷ lệ mảnh vá liên hoàn toàn sau 1 tháng 96,7%, sau 3 tháng là 93,3 %

Bảng 7. Phân bố PTA trước và sau phẫu thuật (n = 30).

PTA (dB)	Trước mổ		Sau mổ 3 tháng		p
	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	
10 - 15	0	0	4	13,3	< 0,05
16 - 25	4	13,3	18	60	
26 - 40	17	56,7	6	20	
41 - 55	8	26,7	2	6,7	
56 - 70	1	3,3	0	0	
71 - 90	0	0	0	0	
> 90	0	0	0	0	
TB	35,35 ± 9,52		23,72 ± 8,51		

Giá trị trung bình PTA sau phẫu thuật 3 tháng thấp hơn trung bình PTA trước phẫu thuật có ý nghĩa thống kê.

BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu 30 BN VTGMT, BN nữ chiếm 60% cao hơn BN nam là 40%; tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu là $45,7 \pm 13,4$ tuổi. Bảng 1 cho thấy độ tuổi từ 31 - 45 chiếm tỷ lệ cao nhất (50%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của tác giả Phùng Thị Vân Anh (2012) và Vũ Thị Hoàn (2020) [4, 5]. Như vậy, VTGMT chủ yếu gặp ở lứa tuổi thanh niên và trung niên. Đây là nhóm tuổi đang trong giai đoạn học tập và

lao động hiệu quả nhất nên tình trạng bệnh tật ảnh hưởng rõ rệt đến chất lượng cuộc sống và công việc, thúc đẩy BN đi khám bệnh và điều trị.

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

* *Triệu chứng cơ năng trước phẫu thuật:*

Trong nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng hay gặp nhất khi vào điều trị là nghe kém với tỷ lệ 93,3%. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Phùng Thị Vân Anh [4] và Vũ Thị Hoàn [5] với tỷ lệ nghe kém là 100%. Trước khi vào viện: 100% BN có tiền sử chảy dịch tai từng đợt với

tính chất dịch loãng (56,7%) hoặc dịch nhầy (43,3%); tuy nhiên, khi vào điều trị 100% BN không còn chảy dịch tai (*Bảng 2, Biểu đồ 1*). Đây cũng là một tiêu chuẩn để khẳng định VTGMT ở giai đoạn ổn định.

** Kích thước lỗ thủng:*

Theo bảng 3 kích thước có lỗ thủng rộng (> 50%) chiếm 43,4%, lỗ thủng trung bình (25 - 50%) chiếm 30,3% và lỗ thủng nhỏ (< 25%) chiếm 23,3% tương đương với nghiên cứu của Phùng Thị Vân Anh [4]. Kích thước lỗ thủng có thể liên quan đến thời gian bị bệnh do trong những đợt viêm cấp của VTGMT, màng nhĩ tiếp tục bị phá hủy do độc tố vi khuẩn và do thiếu dưỡng bào lỗ thủng dẫn đến lỗ thủng ngày càng rộng ra. Đánh giá kích thước lỗ thủng giúp phẫu thuật viên định hướng kích thước mảnh vá cần lấy. Với các lỗ thủng nhỏ kích thước mảnh vá có thể không cần quá lớn, tuy nhiên với những lỗ thủng rộng và toàn bộ thì cần lấy mảnh vá có kích thước đủ lớn để che toàn bộ lỗ thủng và gài được vào khung nhĩ. Lỗ thủng càng lớn thì tỷ lệ phẫu thuật thành công khi vá nhĩ càng giảm [6].

** Phân độ nghe kém trước phẫu thuật:*

BN nghe kém mức độ nhẹ chiếm đa số (66,7%), BN nghe kém mức độ vừa là 23,3%, nghe kém mức độ nặng là

6,7%. Điều này được giải thích là do các BN trong nghiên cứu thuộc nhóm VTGMT không nguy hiểm, không có tổn thương gián đoạn xương con nên chủ yếu nghe kém mức độ nhẹ và trung bình (*Biểu đồ 2*).

** Kết quả chụp CLVT tại xương đá:*

Kết quả chụp CLVT tại xương đá của 30 BN cho thấy 100% các BN không có tổn thương các tế bào chũm cũng như không có biểu hiện tổn thương chuỗi xương con. Đây cũng là căn cứ để phân loại VTGMT và là tiêu chuẩn để lựa chọn chỉ phẫu thuật vá nhĩ đơn thuần mà không có các can thiệp khác.

2. Kết quả điều trị

** Triệu chứng cơ năng sau phẫu thuật:*

Tỷ lệ BN nghe kém giảm từ 93,3% xuống 40% sau phẫu thuật 1 tháng và 23,3% sau phẫu thuật 3 tháng.

Tỷ lệ BN ù tai từ 80% trước phẫu thuật giảm xuống 50% sau phẫu thuật 1 tháng và tiếp tục giảm còn 16,7% sau phẫu thuật 3 tháng. Một số BN xuất hiện ù tai như tiếng mạch đập, khi nội soi sẽ thấy mạch máu tân tạo nuôi dưỡng mảnh vá. Các triệu chứng này thường hết sau 1 tháng. Ò tai có thể do nguyên nhân chủ quan hoặc khách quan, có thể do bệnh lý tai giữa hoặc tai trong (*Bảng 4*).

** Tình trạng màng nhĩ sau phẫu thuật:*

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau phẫu thuật 1 tháng, tỷ lệ màng nhĩ liền kín là 96,7%, tỷ lệ màng nhĩ liền không hoàn toàn là 3,3%. Tuy nhiên sau 3 tháng phẫu thuật 93,3% màng nhĩ liền hoàn toàn. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Phùng Thị Vân Anh với tỷ lệ liền kín màng nhĩ sau phẫu thuật 6 tháng là 93,1% [4], Cao Minh Thành là 95,9% [6]. Lý do sau 3 tháng lại có tỷ lệ thấp hơn 1 tháng là do tại thời điểm sau phẫu thuật 1 tháng, chủ yếu màng nhĩ liền nhưng còn ẩm. Sau phẫu thuật vá nhĩ, nếu chăm sóc hậu phẫu không tốt, bị các đợt viêm nhiễm mũi họng tái diễn hay do hiện tượng co kéo trong quá trình liền sẹo...màng nhĩ có thủng trở lại hoặc không liền kín.

Với những lỗ thủng màng nhĩ có kích thước nhỏ, bờ lỗ thủng nhẵn, không sát khung xương, việc đặt mảnh vá có chỗ tựa, ít bị tuột vào trong hòm nhĩ cho tỷ lệ thành công cao. Trong khi đó, màng nhĩ thủng rộng hay thủng toàn bộ màng căng, rìa của màng nhĩ sát khung xương thì thường gặp khó khăn khi dùng cân cơ thái dương, vẫn đề mảnh ghép ăn dính, không bị lõm tuột vào trong hòm nhĩ hay lồi ra ngoài là những yếu tố góp phần thành công

cho phẫu thuật. Vì vậy trong những trường hợp này, phẫu thuật viên thường dùng những vật liệu để làm giá đỡ cho mảnh ghép (Spongel) lót vào trong hòm nhĩ và ống tai ngoài. Nếu dùng mảnh ghép là màng sụn thì có thể không cần vật liệu lót đỡ trong hòm nhĩ vì màng sụn cứng hơn, hình dạng cố định. Kỹ thuật đặt mảnh vá đóng vai trò quan trọng, khi mảnh vá không tiếp xúc với mặt dưới cán búa mà đặt trên cán búa, tỳ vào góc trước khung nhĩ sẽ có nguy cơ tuột mảnh vá.

** Đánh giá thính lực sau phẫu thuật:*

Giá trị trung bình PTA sau mổ 3 tháng thấp hơn trung bình PTA trước phẫu thuật có ý nghĩa thống kê. Sau phẫu thuật 3 tháng trung bình PTA là $23,72 \pm 8,51$, xếp vào loại sức nghe bình thường. Ngưỡng nghe trung bình là yếu tố tin cậy để đánh giá sự thiếu hụt sức nghe của BN. Khi ngưỡng nghe trung bình dưới 30dB là BN có thể giao tiếp bình thường. Kết quả này tương tự như nghiên cứu của Nguyễn Triều Việt, cũng áp dụng vá nhĩ bằng màng sụn bình tai, sau phẫu thuật trung bình PTA là $27,62 \pm 9,17\text{dB}$ [7]. Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Cayir S. (2019) cho tỷ lệ thành công đối với mảnh ghép màng sụn bình tai là 95,2% [8].

KẾT LUẬN

Sau PTNS vá nhĩ bằng màng sụn bình tai cho thấy sự cải thiện triệu chứng cơ năng rõ rệt: Nghe kém từ 93,3% còn 23,3%; ù tai từ 80% còn 16,7%, không có BN nào chảy dịch tai sau phẫu thuật. Tỷ lệ liền kín màng nhĩ sau phẫu thuật 3 tháng là 93,3%, PTA trung bình sau mổ là $23,72 \pm 8,51$ giảm hơn có ý nghĩa thống kê so với sức nghe trung bình trước mổ là $35,35 \pm 9,52$ dB.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization. Chronic suppurative otitis media: Burden of illness and management options. 2004.
2. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh về tai mũi họng. *Nhà xuất bản Y học*. 2016:37.
3. Cao Minh Thành. Phân loại viêm tai giữa mạn. *Tạp chí Tai Mũi Họng Việt Nam*. 2011; 56(3):55-60.
4. Phùng Thị Vân Anh. Đánh giá kết quả tạo hình màng nhĩ đường ống tai. *Luận văn tốt nghiệp thạc sĩ*. Trường Đại học Y Hà Nội. 2012.
5. Vũ Thị Hoàn. Đánh giá kết quả vá nhĩ bằng kỹ thuật đặt mảnh ghép trên - dưới lớp sợi. *Luận văn thạc sĩ*. Trường Đại học Y Hà Nội. 2013.
6. Cao Minh Thành. Phẫu thuật nội soi vá nhĩ: Kết quả và kinh nghiệm thực tiễn. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2012; 5(1):76-79.
7. Nguyễn Triều Việt. Đánh giá kết quả vá nhĩ đơn thuần qua nội soi điều trị viêm tai giữa ổn định có lỗ thủng màng nhĩ tại Bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ và Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2019 - 2021. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022; 1(2):5-10.
8. Cayir S., Kayabasi S. Type 1 tympanoplasty in pediatric patients: Comparison of fascia and perichondrium grafts. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2019; 121:95-98.

MỐI LIÊN QUAN CỦA SỨC CĂNG NHĨ TRÁI,
TƯƠNG HỢP NHĨ TRÁI - THẤT TRÁI VỚI RỐI LOẠN CHỨC NĂNG
TÂM TRƯỞNG THẤT TRÁI VÀ NỒNG ĐỘ NT-PROBNP Ở BỆNH NHÂN
NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP ĐƯỢC CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH QUA DA

Lê Thị Ngọc Hân^{1*}, Lương Công Thức¹, Trần Đức Hùng¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát sức căng nhĩ trái, tương hợp nhĩ trái - thất trái bằng siêu âm tim ở bệnh nhân (BN) nhồi máu cơ tim (NMCT) cấp được can thiệp động mạch vành (ĐMV) qua da. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu và tiền cứu trên 66 BN NMCT cấp được điều trị can thiệp ĐMV qua da. Các BN được xét nghiệm máu, siêu âm tim đánh giá sức căng nhĩ trái, tương hợp nhĩ trái - thất trái vào 2 thời điểm: Trong vòng 24 giờ đầu sau khi nhập viện và 7 ngày sau can thiệp ĐMV qua da. **Kết quả:** Sức căng dự trữ nhĩ trái (LASr - Left atrial strain reservoir) tương quan nghịch với E/E' vách liên thất ($r = -0,28$, $p = 0,027$), E/E' thành bên ($r = -0,29$, $p = 0,022$), LAVmax ($r = -0,42$, $p = 0,024$), nồng độ NT-proBNP (N-terminal pro-brain natriuretic peptide) ($r = -0,44$, $p = 0,001$). Chỉ số tương hợp nhĩ trái - thất trái (LACI - Left atrioventricular coupling index) tương quan thuận với E/E' thành bên ($r = 0,43$, $p = 0,021$), LAVmax ($r = 0,77$, $p < 0,001$) và tương quan nghịch với LAEF ($r = -0,57$, $p = 0,001$), LASr ($r = -0,38$, $p = 0,037$). **Kết luận:** LASr và LACI tương quan thuận với tình trạng suy chức năng tâm trương thất trái, LASr tương quan nghịch với nồng độ NT-proBNP, LACI tương quan nghịch với LASr ở BN NMCT cấp.

Từ khoá: Nhồi máu cơ tim cấp; Sức căng nhĩ trái; Tương hợp nhĩ trái - thất trái; Rối loạn chức năng tâm trương; NT-proBNP.

¹Trung tâm Tim mạch, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Lê Thị Ngọc Hân (drlengochan@gmail.com)

Ngày nhận bài: 01/7/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 28/8/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i7.413>

**RELATIONSHIP OF LEFT ATRIAL LONGITUDINAL STRAIN
AND LEFT ATRIOVENTRICULAR COUPLING WITH
LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC DYSFUNCTION AND NT-PROBNP
LEVELS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION
UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION**

Abstract

Objectives: To investigate left atrial strain and left atrioventricular coupling by echocardiography in patients with acute myocardial infarction (AMI) undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods:** A cross-sectional descriptive, retrospective and prospective study on 66 patients with AMI treated with PCI. The patients had blood tests, and echocardiography measured the parameters of left atrial strain and left atrioventricular coupling at two timepoints: within 24 hours after admission and 7 days after PCI. **Results:** Left atrial reserve strain (LASr) was inversely correlated with E/E' septal ($r = -0.28$, $p = 0.027$), E/E' lateral ($r = -0.29$, $p = 0.022$), LAVmax ($r = -0.42$, $p = 0.024$), and NT-proBNP levels ($r = -0.44$, $p = 0.001$). The left atrioventricular coupling index (LACI) was positively correlated with E/E' lateral ($r = 0.43$, $p = 0.021$), LAVmax ($r = 0.77$, $p < 0.001$), and inversely correlated with LAEF ($r = -0.57$, $p = 0.001$), LASr ($r = -0.38$, $p = 0.037$). **Conclusion:** LASr and LACI were positively correlated with left ventricular diastolic dysfunction, LASr was negatively correlated with NT-proBNP levels, and LACI was inversely correlated with LASr in patients with AMI.

Keywords: Acute myocardial infarction; Left atrial strain; Left atrioventricular coupling; Left ventricular diastolic dysfunction; NT-proBNP.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu cơ tim là một trong những nguyên nhân hàng đầu dẫn đến nhập viện và tử vong hiện nay trên thế giới. Rối loạn chức năng tâm trương thất trái chiếm tỷ lệ cao ở BN NMCT, có liên quan với tỷ lệ sống sót lâu dài thấp hơn và tiên lượng xấu hơn ở những BN này. Các nghiên cứu gần đây đã chỉ ra rằng những bất thường trong tâm nhĩ

trái có ảnh hưởng quan trọng đến sinh lý bệnh và sự tiến triển của rối loạn chức năng tâm trương thất trái. Giảm sức căng nhĩ trái dự báo tăng áp lực ổ đầy thất trái và có giá trị tiên lượng các biến cố tim mạch [1]. Tương hợp nhĩ trái - thất trái (LACI) là yếu tố có ý nghĩa dự báo độc lập đối với sự xuất hiện các biến cố tim mạch bất lợi ở BN NMCT cấp [2, 3]. Pezel T. và CS (2021)

đưa ra chỉ số tương hợp nhĩ trái - thất trái, được xác định bằng tỷ số giữa thể tích nhĩ trái cuối tâm trương và thể tích thất trái cuối tâm trương, được đánh giá bằng chụp cộng hưởng từ tim mạch [3]. Các thông số này có thể tính toán được bằng siêu âm. Tuy nhiên, hiện nay chưa có nghiên cứu nào khảo sát chỉ số này bằng siêu âm tim.

Ở Việt Nam, tuy đã có nghiên cứu về sức căng thất trái trên đối tượng BN NMCT nhưng chưa có công trình nghiên cứu về sức căng nhĩ trái và tương hợp nhĩ trái - thất trái đánh giá bằng siêu âm tim ở BN NMCT cấp. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Khảo sát đặc điểm và tìm mối liên quan sức căng nhĩ trái, tương hợp nhĩ trái - thất trái, chức năng tâm trương thất trái, nồng độ NT-proBNP ở BN NMCT cấp được can thiệp ĐMV qua da.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:* 66 BN NMCT cấp được can thiệp ĐMV qua da tại Trung tâm Tim mạch, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 8/2021 - 11/2022.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN được chẩn đoán NMCT cấp theo Định nghĩa toàn cầu lần thứ IV (2018) và đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN có bệnh tim bẩm sinh, bệnh van tim (hẹp hoặc

hở van tim mức độ vừa - nặng), rung nhĩ, block nhĩ - thất độ II trở lên.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả, cắt ngang hồi cứu (8/2021 - 8/2022), tiến cứu (9/2022 - 11/2022).

* *Cỡ mẫu:* 66 BN NMCT cấp. Chọn mẫu thuận tiện.

* *Công cụ nghiên cứu và kỹ thuật thu thập thông tin:*

Tất cả BN được khai thác bệnh sử, khám lâm sàng, làm xét nghiệm máu trong đó có NT-Pro BNP, siêu âm tim trong vòng 24 giờ đầu sau nhập viện và sau can thiệp ĐMV 7 ngày. Ngoài các thông số siêu âm tim thường quy, chúng tôi đo đặc thêm các thông số sức căng nhĩ trái và chỉ số tương hợp nhĩ trái - thất trái.

Sức căng nhĩ trái: Hình ảnh siêu âm đánh dấu mô cho nhĩ trái được lấy ở mặt cắt 4 buồng từ mỏm tim. Lấy hình ảnh 2D tốc độ khung hình 50 - 70 khung hình/giây hoặc ít nhất bằng 40% tần số tim. Mỗi hình lấy ở 3 chu kỳ tim liên tiếp. Chọn ba điểm (hai điểm ở hai bên vòng van hai lá, một điểm ở trần nhĩ trái). Sau đó phần mềm chuyên dụng tự động xác định bờ nội mạc và cho thông số sức căng cơ tim: Sức căng dự trữ nhĩ trái (LASr - Left atrial strain reservoir), sức căng dẫn máu nhĩ trái (LAScd - Left atrial strain conduit), sức căng nhĩ co (LASct - left atrial strain contraction).

Chỉ số tương hợp nhĩ trái - thất trái (LACI):

Sử dụng siêu âm tim 3D để xác định thể tích nhĩ trái cuối tâm trương (LAVmin) và thể tích thất trái cuối tâm trương (LVEDV), từ đó tính được chỉ số tương hợp nhĩ trái - thất trái: $LACI = LAVmin/LVEDV$.

* *Xử lý số liệu*: Số liệu thu thập được xử lý theo thuật toán thống kê bằng phần mềm SPSS 22.0. Số liệu được trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm, giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm SD$) đối với biến phân phối chuẩn

hoặc tứ phân vị đối với biến không phân phối chuẩn. So sánh các biến liên tục trước và sau điều trị được thực hiện với thuật toán T-test bắt cặp (paired T-test) hoặc Wilcoxon (đối với biến phi tham số). Tương quan giữa hai biến định lượng bằng cách tính hệ số tương quan r. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được phê duyệt bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh - Bệnh viện Quân y 103 số 50/CNCTH-HĐĐĐ ngày 20/9/2022.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của BN NMCT

Bảng 1. Đặc điểm chung của BN NMCT (n = 66).

Đặc điểm		n (%) hoặc $\bar{X} \pm SD$
Nam giới		56 (84,8)
Tuổi (năm)		65,5 (11)
Nhánh ĐMV thủ phạm	ĐM liên thất trước	34 (51,5)
	ĐM mũ	10 (15,2)
	ĐM vành phải	21 (31,8)
	Thân chung ĐMV trái	1 (1,5)
Nồng độ CK (U/L)		860,5 (323,5 - 2809,7)
Nồng độ CK-MB (U/L)		114 (28 - 320,5)
Nồng độ Troponin I (pg/mL)		21142,7 $\pm$ 16119,7
Nồng độ NT-proBNP (pg/mL)		426,5 (97,5 - 1574,2)

Có 66 BN NMCT cấp, tuổi trung bình 65,5 tuổi; trong đó, 56,1% BN có tăng huyết áp, 19,7% có đái tháo đường, 72,7 % có rối loạn lipid máu và 42,4% có hút thuốc lá.

2. Đặc điểm sức căng nhĩ trái, tương hợp nhĩ trái - thất trái, chức năng tâm trương thất trái, nồng độ NT-proBNP ở BN NMCT cấp được can thiệp ĐMV qua da

Bảng 2. Đặc điểm chức năng tâm trương và chức năng tâm thu thất trái của BN NMCT (n = 66).

Đặc điểm	$\bar{X} \pm SD$		p
	Sau nhập viện	Sau can thiệp ĐMV 7 ngày	
E/A	0,84 $\pm$ 0,4	0,78 $\pm$ 0,3	> 0,05
E/E' vách liên thất	10,3 $\pm$ 3,4	10,1 $\pm$ 3	> 0,05
E/E' thành bên	8,4 $\pm$ 3,3	8,2 $\pm$ 3,1	> 0,05
LVEDV (mL)	106,2 $\pm$ 31,5	111,2 $\pm$ 31,3	> 0,05
LVESV (mL)	46,2 $\pm$ 22,6	48,1 $\pm$ 24,7	> 0,05
LVEF (%)	57,8 $\pm$ 9,6	57,8 $\pm$ 11,6	> 0,05

Không có sự khác biệt về các thông số siêu âm tim đánh giá chức năng tâm trương và chức năng tâm thu thất trái sau nhập viện và sau can thiệp ĐMV 7 ngày.

Bảng 3. Đặc điểm siêu âm đánh giá sức căng nhĩ trái và tương hợp nhĩ trái - thất trái ở BN NMCT cấp (n = 66).

Đặc điểm	$\bar{X} \pm SD$		p
	Sau nhập viện	Sau can thiệp ĐMV 7 ngày	
LAVmax (mL)	47,2 $\pm$ 17,6	44,8 $\pm$ 10,8	> 0,05
LAVmin (mL)	22,6 $\pm$ 14,6	19,9 $\pm$ 8,2	> 0,05
LASr-ED (%)	35,5 $\pm$ 19,8	34,5 $\pm$ 13,6	> 0,05
LA Scd-ED (%)	-17,7 $\pm$ 10,8	-15,5 $\pm$ 8,3	0,049
LA Sct-ED (%)	-18,2 $\pm$ 11,9	-18,9 $\pm$ 8,7	> 0,05
LA EF (%)	54,1 $\pm$ 13,1	55,3 $\pm$ 15,2	> 0,05
LACI (%)	17,8 $\pm$ 6,2	17,6 $\pm$ 7,6	> 0,05

Sức căng dẫn máu nhĩ trái đo ở cuối tâm trương (LA Scd-ED) ở BN NMCT cấp tăng có ý nghĩa sau can thiệp ĐMV qua da.

3. Mối liên quan của sức căng dọc nhĩ trái, tương hợp nhĩ trái - thất trái với rối loạn chức năng tâm trương thất trái và nồng độ NT-proBNP ở BN NMCT cấp được can thiệp ĐMV qua da

Bảng 4. Mối liên quan giữa sức căng nhĩ trái với chức năng tâm trương thất trái và nồng độ NT-proBNP ở BN NMCT cấp trong vòng 24 giờ đầu sau nhập viện (n = 66).

Thông số	LASr-ED		LAScd-ED		LASct-ED	
	r	p	r	p	r	p
E/E' vách liên thất	-0,28	0,027	0,27	0,037	0,21	0,103
E/E' thành bên	-0,29	0,022	0,27	0,036	0,27	0,037
LAVmax	-0,42	0,024	0,37	0,047	0,38	0,042
LAVmin	-0,56	0,002	0,51	0,005	0,49	0,008
LAEF	0,53	0,003	-0,52	0,004	-0,43	0,019
NT-proBNP	-0,44	0,001	0,46	< 0,001	0,37	0,01

Sức căng dự trữ nhĩ trái (LASr) tương quan nghịch với E/E' vách liên thất, E/E' thành bên, LAVmax, LAVmin; tương quan thuận với LAEF và tương quan nghịch với nồng độ NT-proBNP. Sức căng dẫn máu nhĩ trái (LAScd) tương quan thuận với E/E' vách liên thất, E/E' thành bên, LAVmax, LAVmin, nồng độ NT-proBNP và tương quan nghịch với LAEF. Sức căng nhĩ co (LASct) tương quan thuận với E/E' thành bên, LAVmax, LAVmin, nồng độ NT-proBNP và tương quan nghịch với LAEF.

Bảng 5. Mối liên quan giữa chỉ số tương hợp nhĩ trái - thất trái với chức năng tâm trương thất trái và sức căng nhĩ trái ở BN NMCT cấp (n = 66).

Thông số	LACI sau nhập viện		LACI sau can thiệp ĐMV 7 ngày	
	r	p	r	p
E/E' vách liên thất	0,36	0,056	0,16	0,525
E/E' thành bên	0,43	0,021	-0,28	0,254
LAVmax	0,77	< 0,001	0,41	0,067
LAVmin	0,79	< 0,001	0,83	< 0,001
LAEF	-0,57	0,001	-0,68	0,001
LASr-ED	-0,38	0,037	-0,51	0,023
LAScd-ED	0,31	0,095	0,21	0,336
LASct-ED	0,38	0,039	0,51	0,02

Chỉ số tương hợp nhĩ trái - thất trái sau nhập viện có tương quan thuận với E/E' thành bên, LAVmax, LAVmin, LASct và tương quan nghịch với LAEF, LASr. Chỉ số tương hợp nhĩ trái - thất trái sau can thiệp ĐMV có tương quan thuận với LAVmin, LASct và tương quan nghịch với LAEF, LASr.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm sức căng nhĩ trái, tương hợp nhĩ trái - thất trái, chức năng tâm trương thất trái, nồng độ NT-proBNP ở BN NMCT cấp được can thiệp ĐMV qua da.

Tỷ lệ E/E' cho phép đánh giá áp lực đổ đầy thất trái. Ở BN NMCT cấp, tỷ lệ E/E' tăng phản ánh tăng áp lực đổ đầy thất trái, dự đoán tăng tỷ lệ tử vong, tăng nguy cơ tái cấu trúc cơ tim

và suy tim. Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị trung bình của các thông số đánh giá chức năng tâm trương (E/A, E/E' vách liên thất, E/E' thành bên) sau nhập viện và sau can thiệp ĐMV 7 ngày lần lượt là 0,84; 10,3; 8,4 và 0,78; 10,1; 8,2.

Sức căng nhĩ trái đã được chứng minh là một chỉ số hữu ích ở BN có bệnh lý tim mạch. Sức căng dự trữ nhĩ trái giảm ở BN tăng huyết áp và có

mối tương quan nghịch chặt chẽ với thời gian tăng huyết áp. Sức căng dự trữ nhĩ trái giảm ở BN suy tim và là một yếu tố dự đoán độc lập cho tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân và nhập viện do suy tim. Sức căng nhĩ trái giảm ở BN rung nhĩ và là thông số có độ nhạy cao trong việc xác định mức độ xơ hoá nhĩ trái, đánh giá rối loạn chức năng tâm trương thất trái và đánh giá nguy cơ thuyên tắc huyết khối ở BN rung nhĩ. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá sức căng nhĩ trái ở NMCT cấp. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các thông số đánh giá sức căng nhĩ trái (LASr-ED, LAScd-ED, LASct-ED) sau nhập viện và sau can thiệp ĐMV 7 ngày lần lượt là 35,5%, -17,7%; -18,2% và 34,5%; -15,5%; -18,9%.

Mặc dù các thông số nhĩ trái và thất trái có giá trị tiên lượng độc lập, mối quan hệ sinh lý chặt chẽ giữa nhĩ trái và thất trái gợi ý việc đánh giá kết hợp nhĩ trái/thất trái có thể phản ánh tốt hơn tình trạng rối loạn chức năng nhĩ - thất trái và là một yếu tố dự báo tốt hơn của bệnh tim mạch. Một thông số nhĩ - thất trái duy nhất đo đồng thời nhĩ trái và thất trái có thể rất hữu ích trong lâm sàng để cải thiện dự đoán sớm các kết cục tim mạch. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ số tương hợp nhĩ trái - thất trái sau nhập viện và sau can thiệp ĐMV 7 ngày lần lượt là 17,8% và 17,6%.

2. Mối liên quan của sức căng dọc nhĩ trái, tương hợp nhĩ trái - thất trái với rối loạn chức năng tâm trương thất trái và nồng độ NT-proBNP ở BN NMCT cấp được can thiệp ĐMV qua da

Sức căng nhĩ trái có mối tương quan với rối loạn chức năng tâm trương thất trái đã được chứng minh trong nhiều nghiên cứu. Trong rối loạn chức năng tâm trương, sức căng nhĩ trái có thể bị thay đổi thứ phát do tăng áp lực đổ đầy thất trái, tức là hậu tải nhĩ trái, với hậu quả là stress cơ học trên nhĩ trái dẫn đến giảm chức năng dự trữ nhĩ trái. Wakami và CS đã phát hiện ra rằng, tăng áp lực cuối tâm trương thất trái có liên quan đến giảm sức căng dự trữ nhĩ trái [4]. Cameli và CS thấy sức căng nhĩ trái tương quan tốt hơn với áp lực mao mạch phổi bất so với tỷ lệ E/E' truyền thống [5]. Kết quả nghiên cứu của Lin và CS cho thấy sức căng dự trữ nhĩ trái (LASr) dự đoán có ý nghĩa tăng áp lực đổ đầy thất trái và có tương quan nghịch với áp lực cuối tâm trương thất trái (LVEDP) [1]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, LASr tương quan nghịch với E/E' vách liên thất ($r = -0,28$, $p = 0,027$), E/E' thành bên ($r = -0,29$, $p = 0,022$), LAVmax ($r = -0,42$, $p = 0,024$), LAVmin ($r = -0,56$, $p = 0,002$), tương quan thuận với LAEF ($r = 0,53$, $p = 0,003$). LAScd tương quan thuận với E/E' vách liên thất ($r = 0,27$,

$p = 0,037$), E/E' thành bên ($r = 0,27$, $p = 0,036$), LAVmax ($r = 0,37$, $p = 0,047$), LAVmin ($r = 0,51$, $p = 0,005$) và tương quan nghịch với LAEF ($r = -0,52$, $p = 0,004$). LASct tương quan thuận với E/E' thành bên ($r = 0,27$, $p = 0,037$), LAVmax ($r = 0,38$, $p = 0,042$), LAVmin ($r = 0,49$, $p = 0,008$) và tương quan nghịch với LAEF ($r = -0,43$, $p = 0,019$). Sức căng dự trữ nhĩ trái và thể tích nhĩ trái có mối tương quan nghịch, điều này được chứng minh khi người ta xem xét mối quan hệ đường cong giữa áp lực và thể tích [6]. Nghiên cứu MAGYAR-Healthy cũng đã chỉ ra mối tương quan thuận giữa sức căng dự trữ nhĩ trái và phân suất tổng máu nhĩ trái [7].

NT-Pro BNP được sản xuất bởi tế bào cơ tâm nhĩ và tâm thất, được giải phóng để đáp ứng với tình trạng "stress" cơ tim. Các dấu ấn sinh học như NT-proBNP cũng được sử dụng để ước tính tăng áp lực đổ đầy thất trái. Nồng độ NT-proBNP tương quan với tăng áp lực mao mạch phổi bít (PCWP) và áp lực thất trái cuối tâm trương (LVEDP). Nghiên cứu của Kurt (2012), Bouwmeester (2022) và Pastore (2023) đều chỉ ra rằng sức căng dự trữ nhĩ trái có mối tương quan nghịch chặt chẽ với nồng độ NT-proBNP [8, 9]. Liu và CS (2022) nhận thấy sức căng dự trữ nhĩ trái giảm khi

nồng độ NT-proBNP tăng [10]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, LASr tương quan nghịch với nồng độ NT-proBNP ($r = -0,44$, $p = 0,001$), LAScd tương quan thuận với nồng độ NT-proBNP ($r = 0,46$, $p < 0,001$), LASct tương quan thuận với nồng độ NT-proBNP ($r = 0,37$, $p = 0,01$).

Tương hợp nhĩ trái - thất trái là yếu tố có ý nghĩa dự báo độc lập đối với sự xuất hiện các biến cố tim mạch bất lợi ở BN NMCT cấp [3]. Giá trị LACI được biểu thị bằng phần trăm và LACI cao hơn thể hiện sự chênh lệch lớn hơn giữa thể tích nhĩ trái và thất trái cuối tâm trương, phản ánh sự suy giảm tương hợp nhĩ trái - thất trái nhiều hơn. Trong nghiên cứu của chúng tôi, LACI sau nhập viện có tương quan thuận với E/E' thành bên ($r = 0,43$, $p = 0,021$), LAVmax ($r = 0,77$, $p < 0,001$), LAVmin ($r = 0,79$, $p < 0,001$), LASct và tương quan nghịch với LAEF, LASr. LACI sau can thiệp ĐMV có tương quan thuận với LAVmin, LASct và tương quan nghịch với LAEF, LASr. Sự gia tăng thể tích nhĩ trái so với thể tích thất trái cuối tâm trương (LACI cao hơn) phản ánh sự đàn hồi của thất trái bị suy giảm, dẫn đến giảm chức năng dự trữ nhĩ trái, yếu tố dự báo của suy chức năng tâm trương thất trái. Theo hiểu biết của chúng tôi, đây là nghiên cứu đầu tiên tìm hiểu mối

liên quan giữa chỉ số tương hợp nhĩ trái - thất trái với rối loạn chức năng tâm trương và sức căng nhĩ trái ở BN NMCT cấp. Cần có các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn trong tương lai.

KẾT LUẬN

Sức căng dẫn máu nhĩ trái đo ở cuối tâm trương ở BN NMCT cấp tăng có ý nghĩa sau can thiệp ĐMV qua da (-15,5% so với -17,7%, $p = 0,049$).

Sức căng dự trữ nhĩ trái tương quan thuận với tình trạng suy chức năng tâm trương thất trái và tương quan nghịch với nồng độ NT-proBNP ở BN NMCT cấp. Chỉ số tương hợp nhĩ trái - thất trái tương quan thuận với tình trạng suy chức năng tâm trương thất trái và tương quan nghịch với sức căng dự trữ nhĩ trái ở BN NMCT cấp được can thiệp ĐMV qua da.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lin J, Ma H, Gao L, et al. Left atrial reservoir strain combined with E/E' as a better single measure to predict elevated LV filling pressures in patients with coronary artery disease. *Cardiovasc Ultrasound*. Apr 25 2020; 18(1):11.

2. Backhaus SJ, Kowallick JT, Stiermaier T, et al. Atrioventricular mechanical coupling and major

adverse cardiac events in female patients following acute ST elevation myocardial infarction. *International Journal of Cardiology*. Jan 15 2020; 299:31-36.

3. Pezel T, Venkatesh BA, De Vasconcellos HD, et al. Left Atrioventricular Coupling Index as a Prognostic Marker of Cardiovascular Events: The MESA Study. *Hypertension*. Jul 6 2021: HYPERTENSIONAHA12117339.

4. Wakami K, Ohte N, Asada K, et al. Correlation between left ventricular end-diastolic pressure and peak left atrial wall strain during left ventricular systole. *Journal of the American Society of Echocardiography: Official publication of the American Society of Echocardiography*. Jul 2009; 22(7): 847-851.

5. Cameli M, Lisi M, Mondillo S, et al. Left atrial longitudinal strain by speckle tracking echocardiography correlates well with left ventricular filling pressures in patients with heart failure. *Cardiovasc Ultrasound*. Apr 21 2010; 8:14.

6. Khan UA, de Simone G, Hill J, Tighe DA, Aurigemma GP. Depressed atrial function in diastolic dysfunction: a speckle tracking imaging study. *Echocardiography*. Mar 2013; 30(3): 309-316.

7. Piros GA, Domsik P, Kalapos A, et al. Left atrial ejection force correlates with left atrial strain and volume-based functional properties as assessed by three-dimensional speckle tracking echocardiography (from the MAGYAR-Healthy Study). *Revista portuguesa de cardiologia: Orgao oficial da Sociedade Portuguesa de Cardiologia = Portuguese Journal of Cardiology: An Official Journal of the Portuguese Society of Cardiology*. Feb 2016; 35(2):83-91.
8. Kurt M, Tanboga IH, Aksakal E, et al. Relation of left ventricular end-diastolic pressure and N-terminal pro-brain natriuretic peptide level with left atrial deformation parameters. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. Jun 2012; 13(6):524-530.
9. Pastore MC, Mandoli GE, Stefanini A, et al. Prediction of congestive state in acute and chronic heart failure: The association between NT-proBNP and left atrial strain and its prognostic value. *International journal of cardiology*. Jan 15 2023; 371:266-272.
10. Liu L, Zhang B, Yang Y, et al. Reduced left atrial contractile strain with speckle tracking analysis predicts abnormal plasma NT-proBNP in an asymptomatic community population. *Cardiovasc Ultrasound*. Nov 26 2022; 20(1):27.

**ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ SỬ DỤNG LASER DIODE SAU PHẪU THUẬT
NHỎ RĂNG KHÔN HÀM DƯỚI MỘC LỆCH NGẪM
TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103**

Lê Thục Trinh^{1}, Nguyễn Khang², Trương Uyên Cường²
Nguyễn Danh Long², Nguyễn Phương Liên²*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả sử dụng laser diode công suất thấp sau phẫu thuật nhỏ răng khôn hàm dưới (RKHD) mọc lệch, ngằm tại Bệnh viện Quân y 103. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp lâm sàng có đối chứng trên 90 bệnh nhân (BN) được phân bố ngẫu nhiên thành 2 nhóm có chỉ định được nhỏ RKHD mọc lệch, ngằm tại Bộ môn - Khoa Răng - Miệng, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y từ tháng 9/2022 - 6/2023. Nhóm 1 không chiếu Laser diode vào huyết ổ răng sau nhỏ răng; nhóm 2 chiếu Laser diode vào huyết ổ răng sau nhỏ răng. Đánh giá các đặc điểm về mức độ đau sau 2 giờ, 4 giờ, 6 giờ và đau, sưng, khít hàm sau phẫu thuật sau 1 ngày, 2 ngày và 7 ngày sau phẫu thuật ở 2 nhóm BN. **Kết quả:** Số viên thuốc giảm đau trung bình phải sử dụng ở nhóm BN không chiếu laser là $2,29 \pm 1,85$ viên trong khi số viên thuốc giảm đau trung bình phải sử dụng ở nhóm BN chiếu laser là $0,49 \pm 0,73$. Có sự giảm đáng kể ($p < 0,05$) về mức độ sưng, đau, khít hàm giữa nhóm được chiếu Laser diode công suất thấp so với nhóm chứng tại thời điểm ngày thứ nhất và ngày thứ hai sau phẫu thuật. **Kết luận:** Sau phẫu thuật nhỏ RKHD mọc lệch, ngằm được sử dụng laser công suất thấp có tác dụng làm giảm mức độ sưng, mức độ đau và khít hàm.

Từ khóa: Laser diode răng khôn hàm dưới; Bệnh viện Quân y 103; Công suất thấp; Độ rộng phổ.

¹Khoa Răng - Hàm - Mặt, Bệnh viện Quân y 354

²Bộ môn - Khoa Răng - Miệng, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Lê Thục Trinh (Lethuctrinh77@gmail.com)

Ngày nhận bài: 02/7/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 24/8/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i7.414>

**EFFICACY OF USING LOW-LEVEL LASER THERAPY DIODE LASER
AFTER IMPACTED LOWER WISDOM TEETH EXTRACTION SURGERY
AT MILITARY HOSPITAL 103**

Abstract

Objectives: To evaluate the effectiveness of low-level laser therapy diode after impacted lower wisdom teeth extraction surgery at Military Hospital 103.

Methods: A prospective, controlled clinical intervention study was carried out on 90 patients, who were divided into 2 groups, undergoing impacted lower wisdom teeth extraction surgery at the Dental Department, Military Hospital 103, Vietnam Military Medical University from September 2022 to June 2023. In group 1, a laser diode was not emitted into the alveolar acupoint after tooth extraction; in group 2, a diode laser was emitted into the alveolar acupoint after tooth extraction. Evaluation of the characteristics of pain level after 2h, 4h, and 6h, and pain, swelling, and jaw tightness after surgery after 1 day, 2 days, and 7 days after surgery in 2 groups of patients. **Results:** The average number of pain relievers used in patients without laser treatment was 2.29 ± 1.85 tablets, while that in patients with laser treatment group was 0.49 ± 0.73 . There was a significant reduction ($p < 0.05$) in swelling, pain, and jaw tightness between the low-power diode laser group and the control group on the first and second day after surgery. **Conclusion:** The laser diode effectively reduces swelling, pain, and tightness in the jaw after impacted lower wisdom teeth extraction surgery.

Keywords: Laser diode; Lower wisdom teeth; Military Hospital 103; Low-level laser therapy; Spectral width.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhổ RKHD mọc lệch, ngầm là một phẫu thuật dễ gây biến chứng tổn thương nhiều đến xương và mô mềm; vì vậy, thường gây nên các triệu chứng đau, sưng nề sau phẫu thuật. Hiện nay, điều trị nội khoa sau phẫu thuật được

áp dụng rất phổ biến, mặc dù đem lại kết quả khả quan nhưng lại gây ra một số tác dụng phụ, tăng khả năng biến chứng cho BN.

Laser diode đã được chứng minh là điều hòa quá trình viêm, có hiệu quả giảm đau, giảm sưng nề, tăng quá trình

liền thương mà không gây tác dụng phụ [1]. Dựa trên những bằng chứng khoa học sẵn có, các bác sỹ Bộ môn - Khoa Răng - Miệng, Bệnh viện Quân y 103 đã và đang tiến hành phẫu thuật nhổ RKHD mọc lệch, ngầm cho BN với sự hỗ trợ của Laser diode và cho thấy những hiệu quả nhất định. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá hiệu quả sau phẫu thuật nhổ RKHD mọc lệch, ngầm có sử dụng laser diode công suất thấp tại Bệnh viện Quân y 103.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 90 BN ở cả hai giới có chỉ định nhổ RKHD mọc lệch, ngầm, đến khám và điều trị tại Bộ môn - Khoa Răng - Miệng, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 9/2022 - 6/2023.

** Tiêu chuẩn lựa chọn:*

BN có độ tuổi từ 18 - 35, có tình trạng sức khỏe tốt, có 1 RKHD mọc lệch, ngầm có độ khó loại II, III và vị trí độ sâu B, C theo phân loại của Pederson có bổ sung của Mai Đình Hưng; BN đồng ý và tự nguyện tham gia nghiên cứu.

** Tiêu chuẩn loại trừ:*

BN có bệnh toàn thân chưa ổn định như: Tim mạch, huyết áp; BN có sử dụng máy tạo nhịp tim, rối loạn đông máu...; BN có thai hoặc đang cho con bú; BN dị ứng với thuốc tê tại chỗ hay với các thuốc dùng trong nghiên cứu; BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

** Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu tiền cứu, can thiệp lâm sàng có đối chứng, BN được phân bố ngẫu nhiên chia làm 2 nhóm:

- Nhóm 1: Nhổ răng và không chiếu Laser diode vào huyết ổ răng sau nhổ (nhóm chứng).

- Nhóm 2: Nhổ răng và chiếu Laser diode vào huyết ổ răng sau nhổ (nhóm thử nghiệm).

** Cỡ mẫu:* $n = 90$ BN, tương ứng là 45 RKHD mọc lệch, ngầm chiếu Laser và 45 RKHD mọc lệch, ngầm không chiếu Laser.

** Kỹ thuật thu thập thông tin:*

Theo bệnh án gốc (phiếu khám). Khám BN trước phẫu thuật và theo dõi diễn biến sau phẫu thuật.

** Phương tiện nghiên cứu:*

Máy AMD LASERS® công suất thấp của Hãng Denstply (sử dụng Laser diode GaAlAs); bệnh án nghiên cứu; thước cặp khắc vạch (vernier

caliper) và thước dây mềm; máy ảnh; thang điểm đánh giá mức độ đau theo VAS; dụng cụ phẫu thuật nhổ răng khôn lệch, ngầm.

** Các bước tiến hành:*

Bước 1: Chuẩn bị BN

- BN được đánh giá về tiền sử bản thân và gia đình, bệnh sử, khám trong ngoài miệng và toàn thân. Đánh giá kết quả và các tai biến trong, sau phẫu thuật. BN đủ điều kiện tham gia nghiên cứu được giải thích, thông báo đầy đủ về mục đích nghiên cứu, quy trình phẫu thuật, yêu cầu ghi nhận thông tin, tái khám.

- Nghiên cứu đặc điểm của răng trên phim X-quang cận chóp.

- BN được đánh dấu các điểm mốc trên mặt và ghi nhận các số đo trước phẫu thuật: Khoảng cách chân dài tai - khốe miệng, góc hàm - góc mắt ngoài, độ há miệng tối đa.

Bước 2: Thực hiện phẫu thuật

Chọn ngẫu nhiên 45 BN răng sẽ nhổ thuộc nhóm chứng và 45 BN răng sẽ nhổ thuộc nhóm thử nghiệm. Tất cả BN đều được phẫu thuật nhổ RKHD mọc lệch, ngầm theo đúng quy trình kỹ thuật của Bệnh viện Quân y 103.

- Đối với nhóm nghiên cứu:

+ Ngay sau phẫu thuật nhổ RKHD mọc lệch, ngầm, bác sỹ, trợ thủ, BN

được mang kính bảo vệ mắt, chiếu Laser diode ở vị trí cách ổ răng khôn 1cm, kích thước đầu chiếu 400 μ m, di chuyển vòng tròn để chiếu trên mô đích (ổ răng, bề mặt niêm mạc) có đường kính 2cm. Các thông số kỹ thuật bao gồm: sử dụng Laser diode GaAlAs (Gallium Aluminium Arsen) bước sóng 810nm, công suất chiếu là 0,5 W $\pm$ 20% với chế độ liên tục trong 30 giây. Tổng số năng lượng thực sự phát ra được 12,8J và mật độ năng lượng thực sự là 4 J/cm². Chiếu 2 lần ngay sau phẫu thuật và giữa 2 lần cách nhau 1 phút để mô giảm nhiệt.

+ Hẹn BN đến ngày thứ 1 sau phẫu thuật, chiếu Laser diode lần 2 với qui trình kỹ thuật chiếu như lần 1.

+ Các ngày thứ 1, thứ 2 và thứ 7 sau phẫu thuật sau khi khám, đo và đánh giá tiến hành thu thập số liệu.

- Đối với nhóm chứng:

+ BN được phẫu thuật RKHD mọc lệch, ngầm và không chiếu Laser diode sau nhổ.

Hướng dẫn hậu phẫu: Tất cả các BN đều được kê đơn thuốc gồm:

- Rodogyl x 20 viên, ngày uống 4 viên, chia 2 lần sáng và chiều, mỗi lần 2 viên.

- Alphachoay 4200IU x 20 viên, ngày uống 4 viên, chia 2 lần sáng và chiều, mỗi lần 2 viên.

- Efferalgan 500mg x 9 viên, ngày uống 3 viên chia 3 lần, uống khi đau, mỗi viên uống cách nhau 4 - 6h, không uống quá 4 viên trong 1 ngày.

- Cả hai nhóm BN được hướng dẫn chăm sóc vết thương sau phẫu thuật, điền đầy đủ thông tin theo phiếu thu thập thông tin được phát, hẹn tái khám vào ngày thứ 1, ngày thứ 2, ngày thứ 7 sau phẫu thuật.

Bước 3: Ghi nhận các thông tin trong sau quá trình phẫu thuật

- Thời gian phẫu thuật: Tính từ khi bắt đầu rạch trên niêm mạc đến khi kết thúc mũi khâu cuối cùng. Ghi nhận biến chứng trong quá trình phẫu thuật.

- Nghiên cứu được dùng mẫu bệnh án thống nhất. Các mốc giải phẫu, số đo trước và sau phẫu thuật do bác sỹ làm nghiên cứu trực tiếp thu thập dữ liệu.

- Mức độ đau theo thang điểm VAS và số viên thuốc giảm đau đã uống sau phẫu thuật BN tự đánh giá và ghi nhận vào phiếu thu thập thông tin đã được phát. Ngày thứ 7 tái khám nộp lại phiếu thu thập thông tin.

** Các chỉ tiêu nghiên cứu:*

Mức độ hạn chế há miệng: Đo độ há miệng trước khi phẫu thuật và đo độ há miệng sau phẫu thuật (mm).

Mức độ sưng: Đo các kích thước theo chiều dọc (mm): từ góc mắt ngoài đến góc hàm dưới trước khi phẫu thuật và sau khi phẫu thuật. Đo các kích thước theo chiều ngang (mm): Khoảng cách từ chân dài tai đến khóe miệng trước khi phẫu thuật và sau khi phẫu thuật.

Mức độ đau: BN tự chấm vào thang điểm đánh giá mức độ đau VAS (mm).

Số viên thuốc giảm đau: Thống kê số viên thuốc giảm đau đã uống sau phẫu thuật.

** Xử lý số liệu:*

Số liệu được nhập bằng phần mềm Excel 2016. Xử lý bằng theo chương trình SPSS 22.0.

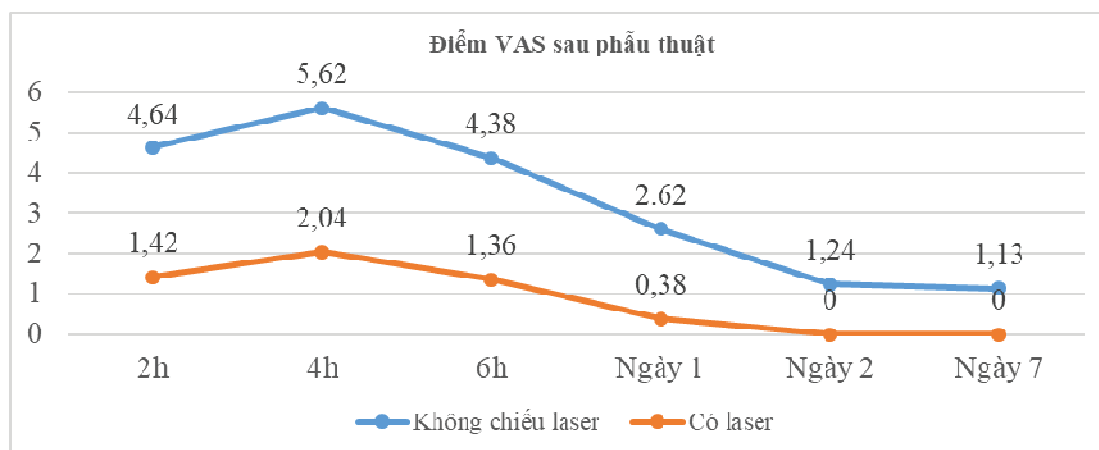
3. Đạo đức nghiên cứu

Thực hiện dưới sự kiểm soát của Bệnh viện Quân y 103 và Hội đồng thông qua đề cương chuyên khoa II Học viện Quân y số 130/CNChT-HĐDD.

Tất cả các BN nghiên cứu đều được giải thích đầy đủ, rõ ràng về những lợi ích cũng như các biến chứng có thể xảy ra. BN và người nhà đồng ý tham gia nghiên cứu. Toàn bộ thông tin thu thập chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu. Tất cả những thông tin liên quan đến BN đều được quản lý và giữ bí mật.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu trên 90 BN phẫu thuật RKHD mọc lệch từ tháng 9/2022 - 6/2023 tại Bệnh viện Quân y 103, chúng tôi ghi nhận một số kết quả nghiên cứu như sau:



Biểu đồ 1. Mức độ đau sau phẫu thuật theo thời gian.

Mức độ đau trung bình sau phẫu thuật chiếu laser ở sau 2 giờ, 4 giờ, 6 giờ và ở ngày thứ 1 sau phẫu thuật tương ứng là $1,42 \pm 1,20$; $2,04 \pm 1,35$; $1,36 \pm 1,00$ và $0,38 \pm 0,58$. Sự khác biệt này giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,001$. Ở ngày thứ 2 và ngày thứ 7, nhóm có chiếu laser đã hết đau trong khi nhóm không chiếu laser vẫn còn đau.

Bảng 1. Số viên thuốc giảm đau đã uống sau phẫu thuật.

Nhóm	Nhóm có chiếu laser		Nhóm không chiếu laser		P
	n	Trung bình (viên)	n	Trung bình (viên)	
Số viên thuốc giảm đau	45	$0,49 \pm 0,73$	45	$2,29 \pm 1,85$	$< 0,001$

Sau phẫu thuật, số viên thuốc giảm đau trung bình phải sử dụng ở nhóm BN có chiếu laser là $0,49 \pm 0,73$ và viên số viên thuốc giảm đau trung bình phải sử dụng ở nhóm BN không chiếu laser là $2,29 \pm 1,85$. Sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$).

Bảng 2. So sánh độ sưng mắt theo chiều dọc ở 2 nhóm so với trước khi phẫu thuật.

Nhóm	Nhóm có chiếu laser (n = 45)	Nhóm không chiếu laser (n = 45)	p
Thời gian	Trung bình (mm)	Trung bình (mm)	
Ngày thứ 1	$2,44 \pm 1,87$	$5,80 \pm 3,44$	$< 0,001$
Ngày thứ 2	$1,09 \pm 0,97$	$4,09 \pm 2,93$	$< 0,001$
Ngày thứ 7	0,0	$0,02 \pm 0,15$	0,320

Mức độ sưng nề mắt theo chiều dọc trung bình sau phẫu thuật vào ngày thứ 1 và thứ 2 ở nhóm có chiếu laser lần lượt là $2,44 \pm 1,87$ và $1,09 \pm 0,97$, ở nhóm không chiếu laser lần lượt là $5,80 \pm 3,44$ và $4,09 \pm 2,93$. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Trong khi đó ở ngày thứ 7 chỉ số sưng nề của nhóm không chiếu laser là $0,02 \pm 0,15$ và nhóm chiếu laser là 0,0, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3. So sánh độ sưng mắt theo chiều ngang ở 2 nhóm so với trước khi phẫu thuật.

Nhóm	Nhóm có chiếu laser (n = 45)	Nhóm không chiếu laser (n = 45)	p
Thời gian	Trung bình (mm)	Trung bình (mm)	
Ngày thứ 1	$2,29 \pm 1,63$	$5,22 \pm 2,78$	$< 0,001$
Ngày thứ 2	$1,04 \pm 0,82$	$3,60 \pm 1,92$	$< 0,001$
Ngày thứ 7	0	$0,13 \pm 0,4$	0,03

Mức độ sưng nề mắt theo chiều ngang trung bình sau phẫu thuật vào ngày thứ 1 và thứ 2 ở nhóm có chiếu laser lần lượt là $2,29 \pm 1,63$ và $1,04 \pm 0,82$; ở nhóm không chiếu laser lần lượt là $5,22 \pm 2,78$ và $3,60 \pm 1,92$. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Trong khi đó ở ngày thứ 7 chỉ số sưng nề của nhóm chiếu laser là 0 và nhóm không chiếu laser là $0,13 \pm 0,4$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 4. Sự thay đổi mức độ há miệng sau phẫu thuật.

Nhóm	Nhóm có chiếu laser (n = 45)	Nhóm không chiếu laser (n = 45)	p
Thời gian	Trung bình (mm)	Trung bình (mm)	
Ngày thứ 1	-1,6 ± 0,99	-3,6 ± 1,53	< 0,001
Ngày thứ 2	-0,93 ± 0,62	-3,27 ± 3,21	< 0,001
Ngày thứ 7	0	0	

Sự thay đổi mức độ há miệng trung bình ngày thứ 1 và thứ 2 ở nhóm có chiếu laser tương ứng là $-1,6 \pm 0,99$ và $-0,93 \pm 0,62$; ở nhóm không chiếu laser tương ứng là $-3,6 \pm 1,53$ và $-3,27 \pm 3,21$. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Ở ngày thứ 7 giá trị há miệng của hai nhóm là 0.

BÀN LUẬN

Để đánh giá hiệu quả sử dụng laser công suất thấp sau phẫu thuật nhỏ RKHD, chúng tôi theo dõi và ghi nhận các chỉ tiêu về mức độ đau, mức độ sưng nề, mức độ khít hàm và kết quả phẫu thuật trên từng nhóm BN để so sánh và đánh giá hiệu quả của phương pháp này.

Kết quả nghiên cứu về mức độ đau trung bình sau phẫu thuật chiếu laser sau 2 giờ, 4 giờ, 6 giờ giữa nhóm có chiếu laser thấp hơn so với nhóm không chiếu laser, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với nghiên cứu của Đoàn Thị Mỹ Chi (2015) trên 30 BN khỏe mạnh tại Bệnh viện Đại học Y Dược, Thành phố Hồ Chí Minh cho thấy mức độ đau sau

phẫu thuật ở nhóm có sử dụng Laser thấp hơn so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê [2].

Sau phẫu thuật, số viên thuốc giảm đau trung bình phải sử dụng ở nhóm BN có chiếu laser thấp hơn số viên thuốc giảm đau trung bình phải sử dụng ở nhóm BN không chiếu laser. Sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Nghiên cứu của Đoàn Mỹ Chi (2015) cho thấy nhóm sử dụng laser $0,43 \pm 0,935$ viên, thấp hơn so với nhóm chứng [2]. Nghiên cứu của Momeni E (2022) nhằm mục tiêu đánh giá hiệu quả của laser diode 940nm mức thấp ngoài miệng đối với giảm đau, phù nề và cứng hàm sau phẫu thuật nhỏ RKHD. Kết quả từ nghiên cứu này cũng cho thấy số lần uống thuốc giảm đau thấp hơn đáng kể ở nhóm dùng laser ($p < 0,05$) [3].

Kết quả nghiên cứu cho thấy, về mức độ sưng nề mặt theo chiều dọc trung bình sau phẫu thuật vào ngày thứ 1 và thứ 2 ở nhóm có chiếu laser đều thấp hơn so với nhóm không chiếu laser. Sự khác biệt giữa này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi phù hợp với các kết quả nghiên cứu của tác giả khác tại Việt Nam như nghiên cứu của Đoàn Thị Mỹ Chi (2015) [2], Nguyễn Thị Mai Hương (2018) [1], Cung Văn Vinh (2019) [4] và Nguyễn Thị Kim Thi (2022) [5], các kết quả từ các nghiên cứu này đều cho thấy mức độ sưng nề mặt sau phẫu thuật ở nhóm có sử dụng laser đều thấp hơn so với nhóm chứng sau phẫu thuật.

Sự thay đổi mức độ há miệng sau phẫu thuật cho thấy nhóm có chiếu laser có mức độ há miệng cao hơn so với nhóm chiếu không laser ở ngày thứ 1 và 2 và sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Ở ngày thứ 7 giá trị há miệng của hai nhóm đã trở về mức độ bình thường so với trước phẫu thuật. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu của các tác giả Đoàn Thị Mỹ Chi (2015) [2], Nguyễn Thị Mai Hương (2018) [1], Cung Văn Vinh (2019) [4] và Nguyễn Thị Kim Thi (2022) [5].

Trong nghiên cứu này chúng tôi đánh giá đồng thời cả 3 yếu tố đau, sưng và khít hàm. Để phù hợp với mức

độ cao nhất của mỗi yếu tố, chúng tôi đánh giá đau mỗi 2 giờ trong 6 giờ đầu sau khi hết tê môi và ngày 1, ngày 2, ngày 7 sau phẫu thuật; đánh giá sưng, khít hàm vào ngày 1, ngày 2, ngày 7 sau phẫu thuật. Lựa chọn thời điểm đánh giá như vậy giúp chúng tôi có thể dễ dàng hơn trong việc đánh giá sự khác biệt giữa nhóm chứng và nhóm có sử dụng Laser. Hơn nữa, đây là thời điểm gây trở ngại nhiều nhất cho BN, tái đánh giá ở những thời điểm này có thể giúp theo dõi sát BN, xử trí kịp thời những biến chứng sau phẫu thuật nếu có.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu chúng tôi nhận thấy sau phẫu thuật RKHD mọc lệch, ngầm có sử dụng Laser diode công suất thấp có hiệu quả trong việc hỗ trợ giảm sưng, đau và khít hàm cho BN. Đây là một liệu pháp điều trị hỗ trợ đơn giản, không xâm lấn và có hiệu quả. Tuy nhiên, cần có thêm nhiều đề tài nghiên cứu về vấn đề này, trên một cỡ mẫu lớn hơn, trong thời gian dài hơn và có nhiều tiêu chí khác để đánh giá được hiệu quả của việc chiếu laser diode sau phẫu thuật.

Lời cảm ơn: Cảm ơn các Thầy cô Bộ môn - Khoa Răng - Miệng, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y và các đồng nghiệp đã giúp đỡ nghiên cứu. Cảm ơn đối tượng nghiên cứu đã tham gia.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Mai Hương. Đánh giá kết quả phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới lệch ngầm có sử dụng laser công suất thấp. *Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế*. 2018; 6(8):130-137.
2. Đoàn Mỹ Chi, Nguyễn Thị Bích Lý. Hiệu quả của Laser công suất thấp trong giảm đau, sưng và khít hàm sau phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới lệch. *Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh*. 2015; 19(2):254-260.
3. Momeni E, Kazemi F, Sanaei-Rad P. Extraoral low-level laser therapy can decrease pain but not edema and trismus after surgical extraction of impacted mandibular third molars: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *BMC Oral Health*. 2022; 22(1):417.
4. Cung Văn Vinh, Nguyễn Thị Kim Phụng, Nguyễn Thị Thanh Nhân. Hiệu quả điều trị laserdiode hỗ trợ trong kiểm soát sưng, đau và khít hàm sau phẫu thuật nhổ răng khôn hàm dưới lệch ngầm. *Tạp chí Y học Lâm sàng*. 2019; 57:60-70.
5. Nguyễn Thị Kim Thi, Trương Nhựt Khuê, Lê Trần Diễm Trinh. Đánh giá kết quả phẫu thuật nhổ răng khôn dưới có sử dụng laser công suất thấp tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2020 - 2022. *Tạp chí Y Dược Cần Thơ*. 2022; 49:69-75.

**ỨNG DỤNG KHÁNG NGUYÊN TES-30 TÁI TỔ HỢP XÁC ĐỊNH
KHÁNG THỂ IgG TRONG HUYẾT THANH BỆNH NHÂN
NHIỄM *TOXOCARA* BẰNG KỸ THUẬT ELISA**

*Nguyễn Thị Hà Trinh¹, Nguyễn Minh Quyền², Hoàng Thị Ngọc Diệp²
Hoàng Thị Hòa³, Đỗ Như Bình², Lê Quốc Tuấn^{2*}, Nguyễn Khắc Lực²*

Tóm tắt

Mục tiêu: Sử dụng kháng nguyên TES (Toxocara Excretory-Secretory) tái tổ hợp làm nguyên liệu tạo bộ sinh phẩm ELISA phát hiện kháng thể IgG kháng ấu trùng giun đũa chó/mèo để khắc phục nhược điểm về độ nhạy và độ đặc hiệu thấp khi sử dụng kháng nguyên thô TES. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả bằng thực nghiệm trong phòng thí nghiệm, sử dụng kháng nguyên TES-30 tái tổ hợp biểu hiện trong vi khuẩn *E. coli* BL21 (DE3) chế tạo bộ sinh phẩm ELISA để phát hiện kháng thể IgG kháng ấu trùng giun đũa chó/mèo lưu hành trong máu người. **Kết quả:** Chế tạo thành công bộ sinh phẩm ELISA sử dụng kháng nguyên tái tổ phát hiện các kháng thể IgG kháng *Toxocara* spp... Nồng độ TES-30 tối ưu sử dụng trong phản ứng ELISA là 1 µg/mL, giá trị OD cut-off xác định kết quả dương tính là 0,4 giúp chẩn đoán nhiễm *Toxocara* spp. với độ nhạy 93,3% và độ đặc hiệu đạt 100%. **Kết luận:** Phát triển thành công bộ sinh phẩm ELISA sử dụng TES-30 tái tổ hợp phát hiện kháng thể IgG kháng ấu trùng giun đũa chó/mèo.

Từ khóa: Kháng nguyên tiết Toxocara; Protein tái tổ hợp TES-30; Biểu hiện.

**APPLICATION OF RECOMBINANT TES-30 ANTIGEN TO DETECT
IgG ANTIBODY IN SERA OF TOXOCARIASIS PATIENTS
BY ELISA TECHNIQUE**

Abstract

Objectives: To use recombinant TES protein to improve the quality of the ELISA kit detecting anti-TES IgG in the infected sera to lessen the disadvantages

¹Đại học Y Dược Buôn Ma Thuột

²Học viện Quân y

³Đại học Điều dưỡng Nam Định

*Tác giả liên hệ: Lê Quốc Tuấn (tuanisation@gmail.com)

Ngày nhận bài: 29/6/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 22/8/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i7.412>

of raw TES-based ELISA kit as low sensitivity and specificity. **Methods:** Descriptive experimental study in the laboratory using recombinant TES-30 (rTES-30) protein expressed in *E. coli* BL21 (DE3) to develop an ELISA kit to detect IgG antibody in the sera of infected patients. **Results:** A recombinant TES-based ELISA kit has been produced. The concentration of recombinant TES-30 protein was 1 µg/mL and the cut-off value was 0.4. The sandwich ELISA using rTES-30 possessed a sensitive level reaching 93.3% and a specificity of 100%. **Conclusion:** A recombinant TES-based ELISA kit has been successfully developed for human anti-TES IgG detection. This recombinant protein held great potential for developing diagnostic tests for *Toxocariasis* in Vietnam.

Keywords: *Toxocara* spp. excretory/secretory antigen; Recombinant protein TES-30; Expression.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh *Toxocariasis* là sự nhiễm bệnh của con người với ấu trùng giun đũa tròn động vật (*Toxocara canis* từ chó và *Toxocara cati* từ mèo) và đang là vấn đề sức khỏe được quan tâm của cộng đồng khoa học trên thế giới [1, 2]. Đa số người bệnh không có biểu hiện triệu chứng đặc hiệu, triệu chứng chính là ngứa ở da thường gặp ở nhiều bệnh lý khác dẫn tới khó khăn trong việc chẩn đoán [3]. Hiện nay, chẩn đoán nhiễm *Toxocara* spp. được tiến hành phổ biến bằng kỹ thuật ELISA phát hiện kháng thể đặc hiệu trong huyết thanh. Nhiều bộ kit ELISA sử dụng nguyên liệu là kháng nguyên tiết (*Toxocara* excretory-secretory hay TES antigens) của ấu trùng chiết xuất từ trứng có phôi (embryonated eggs) hoặc giải phóng ra khi nuôi cấy ấu trùng.

Tuy nhiên, do ký sinh trùng có sự chia sẻ kháng nguyên nên việc sử dụng các kháng nguyên tiết dễ dẫn đến sự phản ứng chéo với kháng nguyên của loài khác, gây ảnh hưởng đến kết quả chẩn đoán [4, 5]. Ngoài ra, sử dụng kháng nguyên thô thu từ môi trường nuôi ấu trùng có nhược điểm là không có sự ổn định về năng suất và chất lượng. Các nghiên cứu cho thấy sử dụng kháng nguyên tiết tái tổ hợp làm nguyên liệu tạo bộ sinh phẩm ELISA đã khắc phục được các nhược điểm của kháng nguyên thô. Ứng dụng công nghệ DNA tái tổ hợp, chúng tôi đã biểu hiện thành công protein kháng nguyên TES-30 trong tế bào *E. coli* BL21 (DE3) nhằm: *Xác định kháng thể IgG lưu hành trong huyết thanh của bệnh nhân (BN) bị nhiễm Toxocara bằng kỹ thuật ELISA.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:* Bộ sinh phẩm ELISA sử dụng protein tái tổ hợp TES-30 làm nguyên liệu phủ giếng để phát hiện kháng thể IgG đặc hiệu trong huyết thanh BN mắc bệnh *Toxocariasis*.

Các tham số được thăm dò bao gồm: Nồng độ tối ưu của kháng nguyên để phủ giếng; giá trị cut-off; mức độ tương đồng với bộ kit ELISA thương mại thường dùng; khả năng phản ứng chéo với huyết thanh dương tính với một số giun sán thường gặp.

* *Thời gian và địa điểm nghiên cứu:*

- Thời gian: Từ tháng 01/2022 - 01/2023.

- Địa điểm: Labo công nghệ cao, Bộ môn Ký sinh trùng và Côn trùng, Học viện Quân y; phòng xét nghiệm Ký sinh trùng và Vi nấm, Bệnh viện Quân y 103; Bộ môn Ký sinh trùng và Côn trùng, Học viện Quân y.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả thực nghiệm trong phòng thí nghiệm.

* *Cỡ mẫu và chọn mẫu:*

- Thăm dò nồng độ kháng nguyên TES tối ưu để phủ giếng: 30 mẫu huyết

thanh âm tính và 96 mẫu huyết thanh của BN dương tính với *Toxocara*; 30 mẫu huyết thanh dương tính với loại giun sán thường gặp khác. Các huyết thanh được pha loãng theo tỷ lệ 1/10.

- Xác định giá trị cut-off; mức độ tương đồng với bộ kit ELISA thương mại thường dùng; khả năng phản ứng chéo: 30 mẫu huyết thanh *Toxocara* (+); 30 mẫu huyết thanh sán lá gan lớn (+); 30 mẫu huyết thanh sán dây lợn (+); 30 mẫu huyết thanh giun lợn (+); 30 mẫu huyết thanh ở người khỏe mạnh. So sánh đối chứng với kit ELISA thương mại đang sử dụng để chẩn đoán nhiễm *Toxocara* ở các cơ sở y tế.

* *Nguyên vật liệu, hóa chất và sinh phẩm:*

- Nguyên vật liệu phủ giếng ELISA: Kháng nguyên tái tổ hợp TES-30 nồng độ 1 µg/mL là sản phẩm của đề tài cấp Bộ Y tế “Nghiên cứu chế tạo kháng nguyên TES tái tổ hợp và ứng dụng chế tạo sinh phẩm ELISA phát hiện kháng thể IgG kháng ấu trùng gây bệnh giun đũa chó mèo ở người (*Toxocariasis*)” mã số 5888_2019.

- Các hóa chất, sinh phẩm: Anti human IgG4-Fc; đĩa ELISA; dung dịch đệm phủ giếng; dung dịch rửa PBS-T: PBS chứa 0,1% Tween-20; cơ chất: ABST; blocking buffer...

* *Trang thiết bị, máy móc:* Máy ELISA bán tự động (Biotek); máy rửa ELISA (Elx508, Biotek); máy vortex (Rotolab, OSI); máy đọc màu; Micropipette các loại Eppendorf (Mỹ)...

* *Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu:*

- Xác định lượng kháng nguyên TES-30 sau tinh sạch phủ lên giếng ELISA: Các lượng khác nhau của kháng nguyên sẽ được cố định lên giếng và sau đó cho phản ứng với mẫu huyết thanh dương tính và mẫu huyết thanh âm tính. Kết quả các phép thử ELISA này sẽ cho phép lựa chọn được lượng kháng nguyên cần cố định lên giếng. Xác định được hệ số pha loãng phù hợp là độ pha loãng cho giá trị mật độ quang lớn nhất.

- Xác định giá trị cut-off và OD ngưỡng: Để xác định giá trị cut-off, 30 mẫu huyết thanh âm tính và 30 mẫu huyết thanh dương tính sẽ được sử dụng trong quy trình ELISA.

- Các bước tiến hành kỹ thuật ELISA:

Bước 1 (Ủ kháng nguyên - Coating): Tra kháng nguyên 100 μL /giếng theo sơ đồ; ủ ở nhiệt độ phòng trong 3 giờ; hút bỏ dung dịch kháng nguyên khỏi các giếng; thấm khô bằng giấy thấm và rửa các giếng bằng washing buffer PBS-T, 200 μL /giếng, rửa lắc 3 phút, thực hiện 3 lần.

Bước 2 (Phủ các giếng - Blocking): Tra blocking buffer (1% BSA in PBS-T), 200 μL /giếng, ủ ở 37°C, 1 giờ; rửa 3 lần bằng 200 μL washing buffer có 0,1% Tween-20 (PBS-T); rửa lần cuối bằng PBS; làm khô tối đa bằng giấy thấm và giữ ẩm các giếng.

Bước 3 (Ủ kháng thể 1 - huyết thanh của BN): Pha loãng huyết thanh trong blocking buffer; cho vào mỗi giếng 100 μL huyết thanh (đã pha loãng); ủ ở nhiệt độ phòng hoặc 37°C trong 1h; rửa 3 lần bằng 150 μL washing buffer có 0,1% Tween-20 (PBS-T); rửa lần cuối bằng PBS và làm khô tối đa bằng giấy thấm.

Bước 4 (Ủ kháng thể 2 - Mouse anti-Human IgG4 Fc Secondary Antibody gắn HRP): Pha loãng kháng thể 2 ở 1/250 trong blocking buffer; cho kháng thể 2 (đã pha loãng) vào các giếng: 100 μL /giếng; ủ ở nhiệt độ phòng 30 - 60 phút; rửa 3 lần bằng 200 μL washing buffer có 0,1 - 0,05% Tween-20 (PBS-T); rửa lần cuối bằng PBS.

Bước 5 (Ủ cơ chất và hiện màu): Nhỏ vào mỗi giếng 100 μL dung dịch hiện màu là cơ chất 1-Step™ ABTS Substrate Solution, để 30 phút ở nhiệt độ phòng tối (nhà sản xuất đề xuất 20 phút); dừng phản ứng và đọc kết quả ở bước sóng 405nm. Giá trị cut-off sẽ là mật độ quang trung bình của các mẫu

nêu trên sau đó tìm giá trị OD ngưỡng chẩn đoán dương tính với nhiễm *Toxocara* bằng đường cong ROC.

- Xác định độ nhạy và độ đặc hiệu của phản ứng ELISA: Sử dụng huyết thanh của BN nhiễm *Toxocariasis* và các loài giun sán khác như giun móc, giun lươn, giun đũa người, sán dây lợn để đánh giá độ nhạy và đặc hiệu của bộ sinh phẩm chẩn đoán.

* *Xử lý số liệu*: Các dữ liệu sinh học được xử lý bằng các phần mềm thống kê chuyên dụng để làm sạch và thu nhận dữ liệu nghiên cứu. Giá trị cut-off

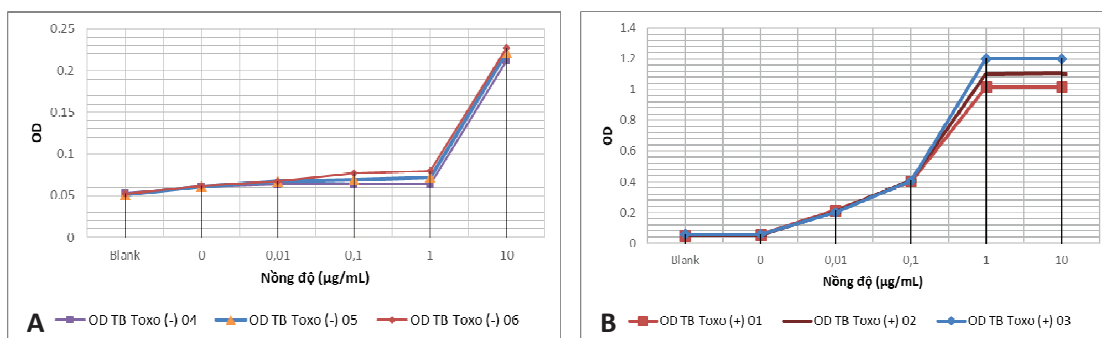
được tính bằng 2 phương pháp: Phân tích giá trị trung bình ($M + 3SD$) và phân tích đường cong ROC. Phân tích khả năng phản ứng chéo, mức độ tương đồng trong xét nghiệm bằng chỉ số Kappa.

3. Đạo đức nghiên cứu

Đây là nghiên cứu thực nghiệm sử dụng các mẫu huyết thanh lưu trữ, không có can thiệp trên BN. Nhóm nghiên cứu cam kết bảo mật thông tin các mẫu huyết thanh sử dụng và không dùng cho mục đích khác ngoài nghiên cứu này.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Kết quả xác định lượng kháng nguyên tái tổ hợp TES-30 tối ưu dùng trong phản ứng ELISA



Biểu đồ 1. Giá trị OD đo được khi sử dụng kháng nguyên TES-30 tái tổ hợp ở dải nồng độ từ 0,1 - 10 µg/mL với các mẫu âm tính (A) và mẫu dương tính (B).

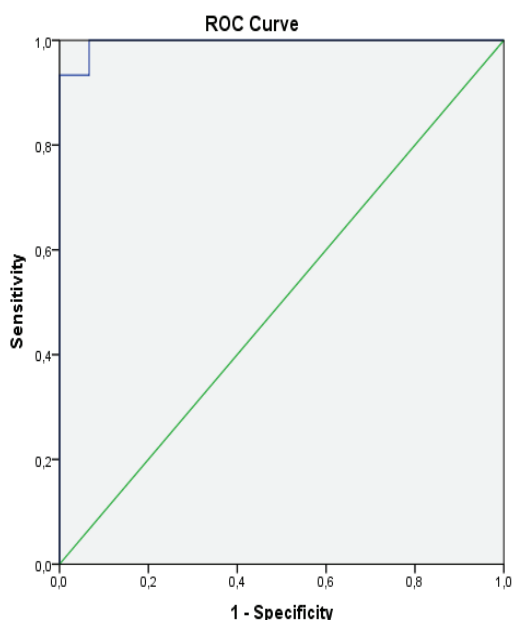
Đối với các mẫu âm tính, giá trị OD được xác định trong dải nồng độ TES-30 < 1 µg/mL đều < 0,1; tuy nhiên, giá trị OD đo được ở nồng độ TES-30 10 µg/mL có hiện tượng tăng cao bất thường (> 0,2). Tại nồng độ 10 µg/mL gây nhiễu khi đọc giá trị OD trong xét nghiệm.

Đối với các mẫu dương tính, giá trị OD ghi nhận tăng đều trong dải nồng độ dưới 1 $\mu\text{g/mL}$, tại nồng độ 10 $\mu\text{g/mL}$ chỉ ghi nhận giá trị OD tương đương với giá trị OD tại nồng độ TES-30 là 1 $\mu\text{g/mL}$. Do đó, việc sử dụng nồng độ TES-30 1 $\mu\text{g/mL}$ đã đủ chẩn đoán nhiễm *Toxocariasis*. Từ quá trình xác định nồng độ giữ cho OD ở baseline và OD ở plateau, rút ra nồng độ TES-30 tái tổ hợp 1 $\mu\text{g/mL}$ là tối ưu.

Khi tiến hành các thử nghiệm tương tự xác định độ pha loãng huyết thanh, kết quả cho thấy độ pha loãng là 1/50 cho giá trị OD trong khoảng > 1 , đảm bảo hạn chế yếu tố nhiễu (dữ liệu không thể hiện).

2. Kết quả xác định giá trị cut-off và OD ngưỡng của phản ứng ELISA

Tiến hành đo OD của 30 mẫu huyết thanh âm tính và 30 mẫu huyết thanh dương tính, từ kết quả phân tích đường cong ROC cho thấy giá trị OD trong chẩn đoán *Toxocara* spp. thu được diện tích dưới đường cong là 0,99 ($p < 0,001$). Trong đó xác định được giá trị OD cut-off là 0,4, đạt ngưỡng chẩn đoán nhiễm *Toxocara* spp. với độ nhạy 93,3% và độ đặc hiệu đạt 100%.



,3060000	,967	,067
,3105000	,933	,067
,3125000	,933	,033
,4000000	,933	,000
,5200000	,900	,000
,5575000	,867	,000
,5660000	,833	,000
,5735000	,800	,000
,5790000	,767	,000
,5840000	,733	,000
,5885000	,667	,000
,5960000	,633	,000
,6060000	,600	,000
,6140000	,567	,000

Biểu đồ 2. Đường cong ROC giá trị OD chẩn đoán *Toxocara* spp.

3. Kết quả xác định độ nhạy và độ đặc hiệu của phản ứng ELISA sử dụng kháng nguyên TES-30 tái tổ hợp

Bảng 1. Kết quả phản ứng chéo với mẫu huyết thanh nhiễm *Toxocara*-sán lá gan lớn.

Chẩn đoán <i>Toxocara</i>		Kít thương mại		Kappa (95% CI)
		Dương tính	Âm tính	
Mẫu <i>Toxocara</i> - sán lá gan lớn	Dương tính	30	1	0,967
	Âm tính	0	29	(0,897 - 1)

Khả năng chẩn đoán chính xác mẫu huyết thanh nhiễm *Toxocariasis* đạt độ phù hợp cao với hệ số Kappa là 0,967.

Bảng 2. Kết quả phản ứng chéo với mẫu huyết thanh nhiễm *Toxocara*-sán dây lợn.

Chẩn đoán <i>Toxocara</i>		Kít thương mại		Kappa (95% CI)
		Dương tính	Âm tính	
Mẫu <i>Toxocara</i> - sán dây lợn	Dương tính	30	2	0,933
	Âm tính	0	28	(0,831 - 1)

Khả năng chẩn đoán chính xác mẫu huyết thanh nhiễm *Toxocara* với nhiễm sán dây lợn đạt độ phù hợp cao với hệ số Kappa là 0,933.

Bảng 3. Kết quả phản ứng chéo với mẫu huyết thanh nhiễm *Toxocara*-giun lươn.

Chẩn đoán <i>Toxocara</i>		Kít thương mại		Kappa (95% CI)
		Dương tính	Âm tính	
Mẫu <i>Toxocara</i> - giun lươn	Dương tính	30	1	0,967
	Âm tính	0	29	(0,897 - 1)

Khả năng chẩn đoán chính xác mẫu huyết thanh nhiễm *Toxocariasis* với nhiễm giun lươn đạt độ phù hợp cao với hệ số Kappa là 0,967.

BÀN LUẬN

Loại kháng nguyên TES được tạo ra bằng con đường tái tổ hợp đầu tiên là TES-30 theo nghiên cứu của Yamasaki H. và CS (1998) [5]. Kết quả phân tích Western blot của TES-30 tái tổ hợp với huyết thanh của chuột và của BN cho kết quả phát hiện chính xác các mẫu huyết thanh dương tính với *T. canis* và *T. cati*. Khi thử nghiệm độ đặc hiệu với 5 loại kháng thể của người mắc 5 loại giun khác, TES-30 tái tổ hợp cho kết quả đặc hiệu với 3 loại trong khi 2 loại còn lại cho kết quả phản ứng chéo với cường độ rất thấp với một loại ký sinh trùng đường ruột khác là *Anisakis* spp. [5, 6].

Trong một nghiên cứu khác của Norhaida A. và CS, TES-30 tái tổ hợp biểu hiện trong vector pPROEX-HT qua phân tích Western blot cho thấy phản ứng chính xác với kháng thể IgG4 có trong các mẫu huyết thanh người dương tính với bệnh giun đũa chó mèo, đồng thời không phản ứng chéo với huyết thanh của người mắc 2 loại giun tròn khác cũng như người hiến máu tình nguyện khỏe mạnh. Như vậy so với nghiên cứu trước của Yamasaki và CS (1998), kháng thể cộng hợp kháng IgG ở phân lớp 4 cho kết quả đặc hiệu hơn kháng thể IgG tổng số [7].

Trong nghiên cứu này, TES-30 tái tổ hợp đã được kiểm chứng bằng Western blot và Dot blot cho thấy có hoạt tính kháng nguyên đặc hiệu với huyết thanh người nhiễm ấu trùng giun đũa chó mèo và không có phản ứng chéo với các loài giun sán khác. Tiếp tục ứng dụng kháng nguyên để xác định kháng thể IgG trong huyết thanh BN nhiễm *Toxocariasis* bằng phản ứng ELISA cho thấy ở nồng độ 1,0 µg/mL kháng nguyên TES-30 tái tổ hợp có khả năng nhận diện được kháng thể IgG trong huyết thanh ở độ pha loãng 1/50 và ngưỡng chẩn đoán nhiễm *Toxocara* spp. là 0,4 với độ nhạy 93,3%, độ đặc hiệu đạt 100%. Đánh giá phản ứng chéo với các mẫu huyết thanh dương tính với một số giun sán thường gặp (sán lá gan lớn, sán dây lợn, và giun lươn) cho thấy độ phù hợp cao. Điều này chứng tỏ chúng tôi đã thiết lập thành công phương pháp ELISA sử dụng kháng nguyên TES-30 tái tổ hợp tự sản xuất để xác định kháng thể IgG trong huyết thanh BN nhiễm *Toxocara*.

KẾT LUẬN

Kháng nguyên tái tổ hợp TES-30 tổng hợp trong vi khuẩn *E.coli* BL21 (DE3) để xác định kháng thể IgG lưu hành trong máu của BN bị nhiễm *Toxocara* spp. bằng kỹ thuật ELISA có

độ nhạy đạt 93,3%, độ đặc hiệu là 100%. Kết quả góp phần quan trọng trong cung cấp nguồn nguyên liệu để tạo các sinh phẩm chẩn đoán nhanh giúp chẩn đoán và phòng bệnh giun đũa chó mèo ở người (*Toxocariasis*) ở người.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này được tài trợ bởi Bộ Y tế và là sản phẩm thuộc đề tài “Nghiên cứu chế tạo kháng nguyên TES tái tổ hợp và ứng dụng chế tạo sinh phẩm ELISA phát hiện kháng thể IgG kháng ấu trùng gây bệnh giun đũa chó mèo ở người (*Toxocariasis*)” mã số 5888-2019.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Smith H, Holland C, Taylor M, Magnaval JF, Schantz P, Maizels R. How common is human toxocariasis? Towards standardizing our knowledge. *Trends in Parasitology*. 2009; 25(4): 182-188.
2. Trần Thị Kim Dung, Trần Phú Mạnh Siêu. Bệnh do giun lươn và giun đũa chó mèo. *Nhà xuất bản Y học*. 2009: 82-107.
3. Fillaux J, Magnaval JF. Laboratory diagnosis of human toxocariasis. *Vet. Parasitol*. 2013; 193:327-336.
4. Moreira GMSG, Telmo P de L, Mendonça M, Moreira Ângela Nunes, McBride AJA, Scaini CJ, et al. Human toxocariasis: Current advances in diagnostics, treatment, and interventions. *Trends Parasitol*. 2014; 30(9):456-464.
5. Yamasaki H, et al. Molecular characterization of a cDNA encoding an excretory-secretory antigen from *Toxocara canis* second stage larvae and its application to the immunodiagnosis of human toxocariasis. *Parasitol. Int*. 1998; 47:171-181.
6. Yamasaki H, et al. Development of a highly specific recombinant *Toxocara canis* second-stage larva excretory-secretory antigen for immunodiagnosis of human toxocariasis. *J. Clin. Microbiol*. 2000; 38:1409-1413.
7. Norhaida A, et al. rTES-30USM: Cloning via assembly PCR, expression, and evaluation of usefulness in the detection of toxocariasis. *Ann. Trop. Med. Parasitol*. 2008; 102:151-160.

**ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH VẠO CỘT SỐNG
KHÔNG RÕ NGUYÊN NHÂN TRÊN MÁY EOS**

Phùng Anh Tuấn^{1}, Nguyễn Ngọc Toàn², Phạm Thị Cẩm Vân³*

Tóm tắt

Mục đích: Mô tả đặc điểm hình ảnh X-quang cột sống toàn thân ở bệnh nhân (BN) vẹo cột sống (VCS) không rõ nguyên nhân trên máy EOS. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang trên 79 BN khám tại Trung tâm Y tế Hòa Hảo và Bệnh viện Chấn thương chỉnh hình, Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 10/2020 - 6/2022. Mô tả tỷ lệ % các đặc điểm hình ảnh cột sống vẹo trên 2 bình diện. So sánh các tỷ lệ bằng Chi bình phương test. **Kết quả:** 68,4% nữ, 72,2% xương chậu trưởng thành, 74,7% vẹo nhiều đoạn cột sống, 65,8% xương chậu cân bằng, 84,8% cột sống cân bằng trên mặt phẳng đứng ngang, 68,4% cột sống cân bằng trên mặt phẳng đứng dọc. 49,4% VCS nặng, 30,4% VCS vừa và 20,2% VCS nhẹ. Không có sự khác biệt về giới, cân bằng xương chậu, cân bằng cột sống trên mặt phẳng đứng ngang, đứng dọc với mức độ VCS. **Kết luận:** Hình ảnh X-quang trên máy EOS cho đánh giá chi tiết tình trạng tổn thương cột sống toàn thân.

Từ khóa: Vẹo cột sống, X-quang cột sống toàn thân; Góc Cobb; Phân độ Risser.

CHARACTERISTICS OF IDIOPATHIC SCOLIOSIS ON EOS IMAGING

Abstract

Objectives: To describe imaging characteristics of the entire spine in patients with idiopathic scoliosis on EOS. **Methods:** A prospective, cross-sectional study on 79 patients with idiopathic scoliosis treated at Hoa Hao Polyclinic and Hospital for Traumatology and Orthopaedics, Ho Chi Minh City, from October 2020 to June 2022.

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Học viện Quân y

³Trung tâm Y tế Hòa Hảo

*Tác giả liên hệ: Phùng Anh Tuấn (phunganhtuanbv103@gmail.com)

Ngày nhận bài: 12/6/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 22/8/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i7.398>

The imaging characteristic rates were calculated. Comparisons between the two rates were performed by Chi-square test. **Results:** 68.4% female, 72.2% mature ilium, 74.4% more lateral curves, 65.8% balanced ilium, 84.8% coronal balanced spine, and 68.4% sagittal balanced spine. There were no differences between males and females, pelvis balance, sagittal balance, or coronal balance with scoliosis severity. **Conclusion:** The EOS machine is helpful for detail, providing spine characteristic images in patients with scoliosis.

Keywords: Scoliosis; X-ray entire spine; Cobb angle; Risser classification.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Vẹo cột sống là tình trạng bệnh lý, trong đó cột sống tạo đường cong sang bên lớn hơn 10° trong mặt phẳng đứng ngang [1]. Bệnh có nhiều nguyên nhân, tuy nhiên VCS không rõ nguyên nhân là loại hay gặp nhất, chiếm khoảng > 80% các trường hợp [2]. Bệnh thường gặp ở người trẻ nên việc chẩn đoán sớm và điều trị phù hợp có ý nghĩa xã hội to lớn. Việc xác định chính xác các đặc điểm hình ảnh VCS có vai trò quan trọng trong định hướng chiến lược điều trị bệnh: Chỉ theo dõi diễn biến lâm sàng, mang áo nẹp hoặc phẫu thuật chỉnh vẹo [1]. Chụp X-quang là phương pháp chẩn đoán hình ảnh thường được sử dụng, cung cấp thông tin chi tiết về những biến đổi hình thái cột sống. Phương pháp này thực hiện bằng cách chụp riêng rẽ từng đoạn cột sống, sau đó các ảnh sẽ được nối với nhau trên phần mềm vi tính. Bên cạnh đó, BN VCS cần theo dõi bằng phim X-quang nhiều lần (trung bình 3,7

lần/năm nếu điều trị bảo tồn, 5,7 lần/năm nếu đeo nẹp và 12,2 lần/năm nếu phẫu thuật [3]). Vì vậy, nguy cơ phơi nhiễm phóng xạ rất cao. Chụp X-quang cột sống toàn thân trên máy EOS là một phương pháp có giá trị trong xác định hình thái toàn bộ cột sống trên cả hai bình diện thẳng và nghiêng trong chỉ một lần chụp [4]. Hệ thống máy EOS tại Trung tâm Y tế Hòa Hảo, Thành phố Hồ Chí Minh cũng là hệ thống máy chụp toàn thân duy nhất ở Việt Nam. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với nhằm: *Nhận xét một số đặc điểm hình ảnh X-quang cột sống toàn thân ở BN VCS không rõ nguyên nhân trên máy EOS.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:*

79 BN được chẩn đoán VCS không rõ nguyên nhân, khám điều trị tại

Trung tâm Y tế Hòa Hảo và Bệnh viện Chấn thương chỉnh hình, Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 10/2020 - 6/2022.

** Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- BN được khám lâm sàng, loại trừ các nguyên nhân gây vẹo và chẩn đoán VCS không rõ nguyên nhân.

- BN được chụp X-quang cột sống toàn thân trên hệ thống máy EOS.

- Có hồ sơ bệnh án đầy đủ.

** Tiêu chuẩn loại trừ:*

- BN có các bệnh lý cột sống kết hợp khác: Lao, viêm cột sống dính khớp...

- BN có các bệnh lý khớp háng, xương đùi.

- BN VCS đã được phẫu thuật hoặc đeo nẹp.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

** Kỹ thuật chụp X-quang:*

- Thực hiện trên máy EOS 2D/3D 3.4 (EOS Imaging, Paris, France).

- Thông số kỹ thuật: 75kV, 50 mA. Thời gian chụp toàn bộ cột sống 10 - 25 giây.

- Tư thế BN đứng thẳng, tay đặt 45° so với thân mình.

- Các thông số đo với tỷ lệ 1:1.

** Các biến số nghiên cứu:*

- Độ cốt hóa xương chậu: Xác định theo phân loại Risser từ độ 0 - 5. (Độ 0 - 3: Xương chậu chưa trưởng thành; Độ 4 - 5: Xương chậu trưởng thành) [5].

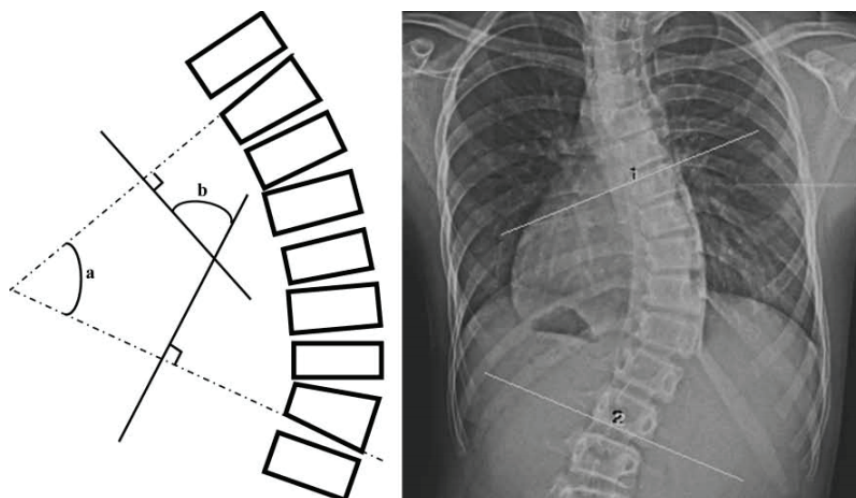
- Cân bằng xương chậu: Xác định bởi đường nối bờ trên 2 ổ cối so với mặt phẳng ngang. Chia 3 mức cân bằng, nghiêng phải, nghiêng trái.

- Xác định góc VCS theo phương pháp Cobb [6]. Đánh giá mức độ VCS: góc Cobb < 25° VCS nhẹ, 25° - 40° VCS trung bình, > 40° VCS nặng.

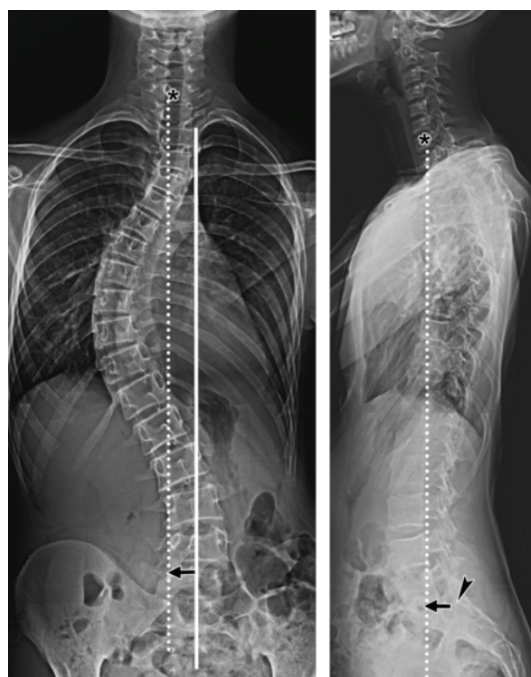
- Phân loại VCS theo số lượng: VCS đơn (chỉ có 1 góc VCS); VCS kết hợp (có hơn 1 góc VCS).

- Cân bằng cột sống theo mặt phẳng ngang: Bình thường đường giữa xương cùng nằm lệch $\leq 20\text{mm}$ ở 2 bên đường thẳng đứng kẻ từ giữa thân đốt sống cổ 7. Đánh giá lệch phải (trái) nếu đường này lệch sang bên phải (trái) > 20mm [6].

- Cân bằng cột sống theo mặt phẳng dọc: Bình thường đỉnh sau trên xương cùng ra sau hoặc ra trước $\leq 20\text{ mm}$ so với đường kẻ từ giữa thân đốt sống cổ 7. Nếu khoảng cách > 20mm, xác định lệch sau (âm tính) hoặc trước (dương tính) [6].



Hình 1. Hình minh họa đo góc Cobb [6].



Hình 2. Hình minh họa đánh giá cột sống cân bằng trên mặt phẳng đứng ngang và mặt phẳng đứng dọc [6].

** Xử lý số liệu:*

Sử dụng phần mềm SPSS 26.0. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ %. So sánh các tỷ lệ bằng Chi bình phương test. Giá trị $p < 0,05$ được xác định có ý nghĩa thống kê.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Trong tổng số 79 BN, có 25 nam chiếm 31,6%, 54 nữ chiếm 68,4%. Tuổi trung bình nhóm nghiên cứu $22,34 \pm 10,25$, thấp nhất 11, cao nhất 39 tuổi. Có 47 BN ≤ 18 tuổi chiếm 59,5%, 32 BN > 18 tuổi chiếm 40,5%. Không có sự khác biệt giữa nam và nữ giới đối với nhóm tuổi.

2. Đặc điểm hình ảnh vẹo cột sống trên máy EOS

Bảng 1. Đặc điểm cốt hóa xương chậu (n = 79).

Giới tính	Chưa trưởng thành				Trưởng thành	
	Độ 0	Độ 1	Độ 2	Độ 3	Độ 4	Độ 5
Nam	1	1	1	4	6	12
Nữ	4	5	3	3	18	21

Có tới 57 BN chiếm 72,2% cốt hóa xương chậu độ 4, 5 (xương chậu trưởng thành).

Bảng 2. Liên quan mức độ vẹo với giới (n = 79).

Giới tính	Mức độ vẹo			p
	Nhẹ	Trung bình	Nặng	
Nam	5	6	14	0,664
Nữ	11	18	25	

Không có sự khác biệt về giới đối với mức độ VCS.

Bảng 3. Số lượng các đoạn vẹo cột sống (n = 79).

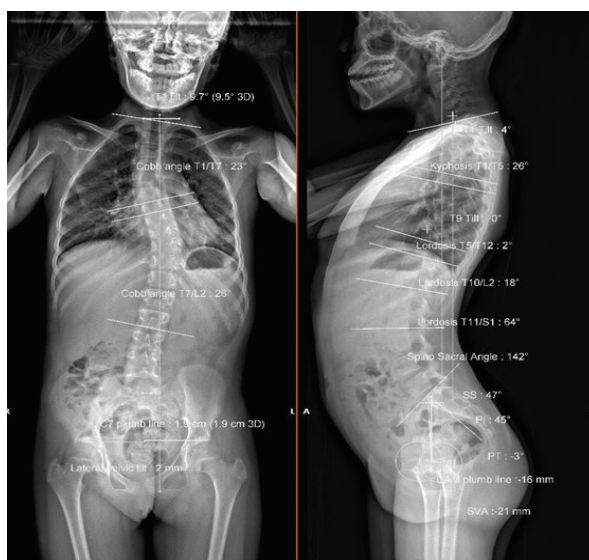
Số đoạn vẹo cột sống	Nam	Nữ	Tổng (%)
Đơn	8	12	20 (25,3)
Kết hợp	17	42	59 (74,7)
Tổng	25	54	79 (100)

Đa số BN (59/79; 74,7%) vẹo nhiều đoạn cột sống. Không có sự khác biệt giữa nam và nữ về số đoạn VCS.

Bảng 4. Tình trạng cân bằng với mức độ vẹo cột sống (n = 79).

Tình trạng cân bằng	Mức độ vẹo			p
	Nhẹ (16)	Trung bình (24)	Nặng (39)	
Cân bằng xương chậu				
Cân bằng (52)	10	15	27	0,07
Sang phải (27)	6	9	12	
Cân bằng cột sống trên mặt phẳng đứng ngang				
Cân bằng (67)	14	21	32	0,106
Sang trái (6)	1	1	4	
Sang phải (6)	1	2	3	
Cân bằng cột sống trên mặt phẳng đứng dọc				
Cân bằng (54)	11	17	26	0,062
Ra trước (17)	3	5	9	
Ra sau (8)	2	2	4	

Đa số BN có tình trạng cân bằng (cân bằng xương chậu 52 BN chiếm 65,8%; cân bằng cột sống trên mặt phẳng đứng ngang 67 BN chiếm 84,8%; cân bằng cột sống trên mặt phẳng đứng dọc 54 BN chiếm 68,4%). Không có sự khác biệt về tình trạng cân bằng với mức độ VCS.

**Hình 3.** Hình minh họa từ nghiên cứu.

BN Lê Thị L, 23 tuổi, nữ, mã hồ sơ CH220408230. BN VCS trung bình (góc Cobb = 26°), VCS kết hợp (2 góc Cobb), khung chậu nghiêng sang phải, cột sống cân bằng theo mặt phẳng ngang (đường giữa xương cùng lệch sang phải 19mm), cột sống ra trước theo mặt phẳng dọc (đỉnh sau trên xương cùng ra trước 21mm so với đường nối tâm đốt sống cổ 7).

BÀN LUẬN

79 BN trong nghiên cứu của chúng tôi gồm 54 nữ, 25 nam, tỷ lệ nữ/nam 2,1/1. Các BN có tuổi trung bình $22,34 \pm 10,25$ tuổi, thấp nhất 11, cao nhất 39 tuổi. Các nghiên cứu đã cho thấy VCS không rõ nguyên nhân là bệnh gặp ở nữ nhiều hơn nam, tuy nhiên tỷ lệ nữ/nam thay đổi tùy theo các yếu tố như tuổi khởi phát, độ lớn góc Cobb đoạn VCS. Các thống kê cho thấy tỷ lệ nam nữ là tương đương ở những trường hợp VCS nhẹ. Tuy nhiên với những trường hợp VCS nặng thì nữ chiếm ưu thế rõ, gấp 5 - 10 lần nam [2]. Nghiên cứu trên 124 BN dưới 18 tuổi, Đỗ Trọng Ánh nhận thấy có tới 112 BN nữ, chiếm 90,3% [7].

EOS là hệ thống chụp X-quang cho phép đánh giá toàn bộ cột sống và chỉ dưới 2 tư thế thẳng nghiêng chỉ trong 1 lần chụp. BN được chụp ở tư thế đứng cho phép đánh giá cột sống trong điều

kiện chịu lực bình thường. Hình ảnh được đánh giá có độ lặp lại tốt giữa các lần đọc và giữa các người đọc khác nhau với sai số chiều dài $\leq 0,54\text{mm}$ và góc lệch $\leq 0,33^\circ$. So với hình ảnh X-quang thường quy, EOS có liều nhiễm xạ thấp hơn nhiều. Trên bề mặt da, liều nhiễm xạ vùng gáy thấp hơn 3 lần và vùng ngực thất lưng thấp hơn 6 - 9 lần [4]. Chính vì vậy, đây là một phương pháp tương đối lý tưởng để đánh giá bệnh lý VCS.

Sự cốt hóa của mào chậu được sử dụng để đánh giá sự trưởng thành xương chậu và khả năng phát triển cột sống. Phân loại của Risser hay được sử dụng nhất gồm: Độ 0: Không có cốt hóa. Độ 1: Cốt hóa 25% ngoài. Độ 2: cốt hóa 50% mào chậu. Độ 3: Cốt hóa 75%. Độ 4: Cốt hóa hầu hết mào chậu nhưng chưa có sự hàn với xương chậu. Độ 5: Hàn xương mào chậu cốt hóa với xương chậu. Nghiên cứu trên 40 BN thanh thiếu niên, Phạm Trọng Thoan nhận thấy mức độ cốt hóa mào chậu từ độ 1 đến độ 5 lần lượt là 2,5%; 2,5%; 42,5%; 25% và 27,5% [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có tới 57 BN (72,2%) cốt hóa xương chậu độ 4, 5. Mức độ cốt hóa theo phân độ này có giá trị tiên lượng, dự báo khả năng tiến triển, phải thực hiện phẫu thuật ở BN VCS không rõ nguyên nhân.

Mức độ VCS được xác định theo cách đo do John Cobb đưa ra. Góc của đường cong VCS được tạo bởi hai đường thẳng vẽ vuông góc với bờ trên của đốt sống tận phía trên và bờ dưới của đốt sống tận phía dưới của đường cong (đốt sống tận là đốt sống bị nghiêng nhất trong đường cong so với đường nằm ngang). Đánh giá mức độ VCS: Góc Cobb < 25° VCS nhẹ, 25° - 40° VCS trung bình, > 40° VCS nặng. Phương pháp này cũng có thể được sử dụng trong mặt phẳng đứng dọc để mô tả mức độ uốn và gù ở các vùng khác nhau của cột sống. Đối với cột sống có nhiều đoạn vẹo, đốt sống tận phía trên của một đường cong sẽ là đốt sống tận phía dưới của đường cong ngược lại. VCS không rõ nguyên nhân khởi phát thường chỉ có 1 đoạn vẹo. Trong quá trình phát triển của bệnh, có thể hình thành các đoạn VCS phụ ngược hướng với đoạn VCS chính để tạo nên sự cân bằng của cơ thể trên mặt phẳng đứng ngang. Các đoạn VCS phụ này có góc Cobb nhỏ hơn góc của đoạn VCS chính [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 39 BN VCS nặng (49,4%), 24 BN VCS vừa (30,4%) và 16 BN VCS nhẹ (20,2%). Không có sự khác biệt mức độ VCS với giới. Có tới 54 BN có đoạn VCS thứ 2. Trong nghiên cứu của Đỗ Trọng Ánh, BN có góc Cobb từ 30° - 39° nhiều nhất, chiếm 53,2%, góc Cobb 20° - 29° chiếm 34,7%, góc Cobb 40° - 45° chiếm tỷ lệ ít nhất 12,1% [7].

Mức độ VCS và mức độ trường thành khung chậu có giá trị tiên lượng, dự báo khả năng tiến triển và chỉ định điều trị ở BN VCS không rõ nguyên nhân. Thông thường, khi VCS nhẹ hoặc VCS trung bình nhưng khung chậu đã trường thành chỉ cần theo dõi và vật lý trị liệu. VCS nặng ở những BN khung chậu đã trường thành cần phẫu thuật nắn chỉnh cột sống. VCS trung bình hoặc nặng ở những BN khung chậu chưa trường thành có chỉ định mặc áo nẹp [1]. 79 BN trong nghiên cứu của chúng tôi có 37 người được theo dõi và tập vật lý trị liệu, 19 người mặc áo nẹp và 23 người được phẫu thuật nắn chỉnh cột sống.

Cân bằng cột sống trên mặt phẳng đứng dọc cũng như mặt phẳng đứng ngang là những thông số quan trọng đánh giá tình trạng VCS và có liên quan mật thiết với các biểu hiện lâm sàng. Trong nghiên cứu của Glassman SD trên 298 người trưởng thành (172 chưa phẫu thuật và 122 đã phẫu thuật) có 89 BN vẹo ở cột sống ngực, 121 BN cân bằng âm trên mặt phẳng đứng dọc, 158 BN lệch sang bên trên mặt phẳng đứng ngang > 40mm. Tác giả nhận thấy mất cân bằng trên mặt phẳng đứng ngang > 40mm liên quan đến đau và mất chức năng ở nhóm BN chưa phẫu thuật. Vị trí đoạn vẹo ở ngực ít đau hơn và còn chức năng tốt hơn các vị trí khác. Có mối liên quan chặt chẽ

giữa cân bằng trên mặt phẳng đứng dọc dương tính với các thang điểm mức độ đau, khả năng hoạt động, sức khỏe chung, và chỉ số tàn phế Oswestry [9]. Hong JY cũng nhận thấy có mối liên quan giữa đường cong trên mặt phẳng đứng ngang với hình dạng cột sống trên mặt phẳng đứng dọc. BN VCS mức độ nặng có mức độ độ gù, uốn cột sống nặng hơn và cột sống ở mặt phẳng đứng dọc thường từ cân bằng tới âm [10]. Trong nghiên cứu của chúng tôi không thấy sự khác biệt về tỷ lệ cân bằng khung chậu, cân bằng cột sống trên mặt phẳng đứng ngang, mặt phẳng đứng dọc với mức độ VCS.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 79 BN chụp X-quang cột sống toàn thân trên máy EOS tại Trung tâm Y tế Hòa Hảo và điều trị tại Bệnh viện Chấn thương chỉnh hình, Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 10/2020 - 6/2022 chúng tôi rút ra một số kết luận sau: BN nữ chiếm 68,4%. BN từ 18 tuổi trở xuống chiếm 59,5%. 72,2% xương chậu trưởng thành, 65,8% xương chậu cân bằng, 84,8% cột sống cân bằng trên mặt phẳng đứng ngang, 68,4% cột sống cân bằng trên mặt phẳng đứng dọc. 74,7% BN có nhiều đoạn VCS. 49,4% BN VCS nặng, 30,4% BN VCS vừa và 20,2% BN VCS nhẹ. Không có sự

khác biệt về giới, cân bằng xương chậu, cân bằng cột sống trên mặt phẳng đứng ngang, đứng dọc với mức độ VCS.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Janicki JA, B A. Scoliosis: Review of diagnosis and treatment. *Paediatr Child Health*. 2007; 12(9):771-776.
2. Horne JP, Flannery R, S U. Adolescent idiopathic scoliosis: Diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2014; 89(3):193-198.
3. Presciutti SM, Karukanda T, Lee M. Management decisions for adolescent idiopathic scoliosis significantly affect patient radiation exposure. *The Spine Journal: Official Journal of the North American Spine Society*. 2014; 14(9):1984-1990.
4. Melhem E, Assi A, El Rachkidi R, Ghanem I. EOS((R)) biplanar X-ray imaging: Concept, developments, benefits, and limitations. *Journal of Children's Orthopaedics*. 2016; 10(1):1-14.
5. Karol LA, Virostek D, Felton K, Jo C, Butler L. The effect of the Risser stage on bracing outcome in adolescent idiopathic scoliosis. *The Journal of Bone and Joint Surgery American Volume*. 2016; 98(15):1253-1259.

6. Kim H, Kim HS, Moon ES, Yoon CS, Chung TS, Song HT, et al. Scoliosis imaging: What radiologists should know. *RadioGraphics*. 2010; 30:1823-1842.
7. Đỗ Trọng Ánh. Nghiên cứu ứng dụng điều trị vẹo cột sống vô căn ở trẻ em bằng áo nẹp CAEN. *Luận án Tiến sỹ Y học*. Trường Đại học Y Hà Nội. 2020.
8. Phạm Trọng Thoan, Phan Trọng Hậu, Phạm Hòa Bình. Đặc điểm lâm sàng, hình ảnh X-quang bệnh vẹo cột sống chưa rõ căn nguyên ở tuổi thanh thiếu niên. *Tạp chí Y Dược học Quân sự*. 2018; 5:84-87.
9. Glassman SD, Berven S, Bridwell K, Horton W, JR D. Correlation of radiographic parameters and clinical symptoms in adult scoliosis. *Spine*. 2005; 30:682-688.
10. Hong JY, Kim KW, Suh SW, Park SY, JH Y. Effect of coronal scoliotic curvature on sagittal spinal shape. Analysis of parameters in mature adolescent scoliosis patients. *Clinical Spine Surgery*. 2017; 30(4):418-422.

**MỘT SỐ BẤT THƯỜNG DI TRUYỀN TỪ CÁC MẪU GAI RAU
CỦA THAI PHỤ CÓ NGUY CƠ CAO SINH CON BẤT THƯỜNG BẨM SINH
TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI**

Phạm Thị Quỳnh Nga¹, Vũ Thị Huyền¹

Lương Thị Lan Anh¹, Nguyễn Thị Sim^{2}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm của một số bất thường di truyền của thai ở các thai phụ có nguy cơ cao sinh con bất thường bẩm sinh từ mẫu gai rau. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang trên 37 thai phụ được sinh thiết gai rau tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ tháng 01/2022 - 5/2023. Mẫu gai rau sẽ được chia ra để thực hiện các xét nghiệm di truyền. **Kết quả:** 37 ca đều thu được đủ mẫu gai rau để thực hiện xét nghiệm di truyền. Chỉ định thường gặp nhất là nguy cơ cao trên xét nghiệm sàng lọc trước sinh không xâm lấn (45,9%), tiền sử gia đình mang đột biến gen lặn (27%), tăng khoảng sáng sau gáy (19%). Trong số 26 bất thường di truyền, 7 ca (27%) trisomy 21, có 6 ca (23,1%) thalassemia thể nặng. Các bất thường khác là trisomy 18 (15,4%) và 45,X (11,5%). Chỉ định sinh thiết gai rau có tỷ lệ kết quả di truyền tương ứng bất thường cao nhất (82,4%) là nguy cơ cao sàng lọc trước sinh không xâm lấn (non-invasive prenatal testing - NIPT). **Kết luận:** Sinh thiết gai rau đã cho thấy tính hiệu quả trong việc phát hiện các bất thường di truyền ở tuần thai sớm của thai kỳ.

Từ khoá: Gai rau; Sinh thiết gai rau; Chẩn đoán trước sinh.

**SOME GENETIC ABNORMALITIES IN FETAL CHORIONIC TISSUE
SAMPLES TAKEN FROM PREGNANT WOMEN AT HIGH RISK
OF GIVING BIRTH WITH CONGENITAL ANOMALIES
AT HANOI OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL**

Abstract

Objectives: To describe the characteristics of certain genetic abnormalities in fetal chorionic tissue samples taken from pregnant women at high risk of giving

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Sim (bacsisim@gmail.com)

Ngày nhận bài: 08/7/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 28/8/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i7.427>

birth with congenital anomalies. **Methods:** A prospective, cross-sectional descriptive study on 37 singleton pregnancies undergoing chorionic villus sampling at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital between January 2022 and May 2023. Chorionic tissue samples were sent to laboratories for karyotyping or molecular analysis. **Results:** All 37 cases had sufficient chorionic tissue samples to perform genetic tests. The primary indication for chorionic villus sampling were high-risk results from first trimester screening non-invasive prenatal testing (NIPT)s (45.9%), family history of recessive inherited disease (27%), and increased nuchal translucency (19%). Out of 26 genetic abnormalities, trisomy 21 accounted for 27%, and thalassemia major for 23.1%. Other common abnormalities were trisomy 18 (15.4%) and 45.X (11.5%). **Conclusion:** Chorionic villus sampling remains a dependable technique for prenatal diagnosis in the early stages of pregnancy.

Keywords: Chorionic tissue sample; Chorionic villus sampling; Prenatal diagnosis.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay cùng với sự phát triển của khoa học và kỹ thuật, chẩn đoán trước sinh đã phát triển mạnh mẽ và rộng khắp trên toàn thế giới. Trong đó, chẩn đoán trước sinh chủ yếu được thực hiện trên mẫu nước ối hoặc gai rau. Chẩn đoán trước sinh trên mẫu nước ối là xét nghiệm phổ biến nhất bởi độ chính xác cao và được coi là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán, tuy nhiên nó chỉ có thể thực hiện khi thai ≥ 16 tuần và cũng mang theo một vài biến chứng hay gặp [1]. Một phương pháp khác là chẩn đoán trước sinh trên mẫu gai rau cũng có những hạn chế như phương pháp chẩn đoán bằng mẫu nước ối nhưng có thể thực hiện sớm ngay trong 3 tháng đầu thai kỳ từ tuần thai thứ 10 - 14, nhờ việc biết kết quả di truyền của thai nhi sớm làm giảm lo lắng cho

thai phụ đồng thời giúp đưa ra các khuyến nghị tiếp theo để quản lý thai kỳ phù hợp và kịp thời nhất. Tại Việt Nam, các kỹ thuật chẩn đoán trước sinh trên mẫu gai rau vẫn còn được áp dụng rất hạn chế nên việc xác định ưu và nhược điểm cũng như giá trị chẩn đoán của phương pháp này chưa được đề cập nhiều. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Mô tả và phân tích đặc điểm của một số bất thường di truyền của thai ở các thai phụ có nguy cơ cao sinh con bất thường bẩm sinh từ mẫu gai rau.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

37 thai phụ được sinh thiết gai rau tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ tháng 01/2022 - 5/2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Thai phụ đang ở tuần thai từ 10 - 14 tuần (tuổi thai được xác định theo ngày đầu kỳ kinh cuối hoặc chiều dài đầu mông) đến khám tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội có 1 hoặc/và các yếu tố sau:

- Có kết quả sàng lọc trước sinh không xâm lấn NIPT thuộc nhóm nguy cơ cao cho bất thường di truyền và ít nhất 1 chỉ điểm bất thường trên siêu âm.

- Có kết quả sàng lọc trước sinh double test bằng máu mẹ thuộc nhóm nguy cơ cao cho bất thường di truyền.

- Siêu âm có bất thường hình thái thai.

- Những thai phụ có tiền sử thai chết lưu, sảy thai nhiều lần.

- Những thai phụ có tiền sử sinh con dị tật bẩm sinh do di truyền.

- Những thai phụ có tiền sử sinh con trước đây có rối loạn về nhiễm sắc thể (NST).

- Thai phụ và/hoặc chồng có rối loạn NST như có NST chuyển đoạn, đảo đoạn,... hoặc mắc một số rối loạn di truyền như Tay Sachs, thiếu máu hồng cầu hình liềm,....

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Vị trí bánh rau không phù hợp với sinh thiết qua đường bụng.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Phương pháp tiến hành:*

Kỹ thuật sinh thiết gai rau (Chorionic villus sampling - CVS) tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội được thực hiện qua đường bụng dưới sự hướng dẫn của siêu âm. Bác sỹ sẽ gây tê tại vị trí dự định sinh thiết, kim sinh thiết 18G được đưa vào bánh rau thai dưới hướng dẫn của siêu âm liên tục. Rút nòng kim định hướng, luồn kim 20G (đường kính 1,1mm) vào kim sinh thiết 18G (đường kính 1,3mm), gắn bơm tiêm 50cc vào đầu kim 20G. Hút áp lực âm, và kim 20G được di chuyển lên xuống 5 lần qua rau thai, kim 18G cố định trên thành bụng, thu thập mô gai rau.

Mẫu gai rau thu được sẽ được rửa sạch máu mẹ và làm các xét nghiệm di truyền tùy vào từng loại chỉ định sinh thiết gai rau. Với nhóm chỉ định gồm xét nghiệm sàng lọc trước sinh NIPT nguy cơ cao với một số lệch bội nhiễm sắc thể và tiền sử bố và hoặc mẹ có bất thường cấu trúc nhiễm sắc thể thì nhiễm sắc thể đồ và 1 loại xét nghiệm di truyền để phát hiện các bất thường di truyền ở mức độ nhiễm sắc thể hoặc vi nhiễm sắc thể như QF - PCR hay CNV,... thường được chỉ định. Với nhóm chỉ định gồm bất thường hình thái thai trên siêu âm và tiền sử gia đình có mang đột biến gen lặn thì các xét nghiệm di truyền phân tử để phát hiện các bất thường di truyền ở mức độ gen như G4500, gen nhóm bệnh, WES, NGS,.. thường được chỉ định.

** Xử lý số liệu:*

Các số liệu sau khi thu thập được nhập vào phần mềm Excel, sau đó được phân tích bằng phần mềm SPSS 16.0.

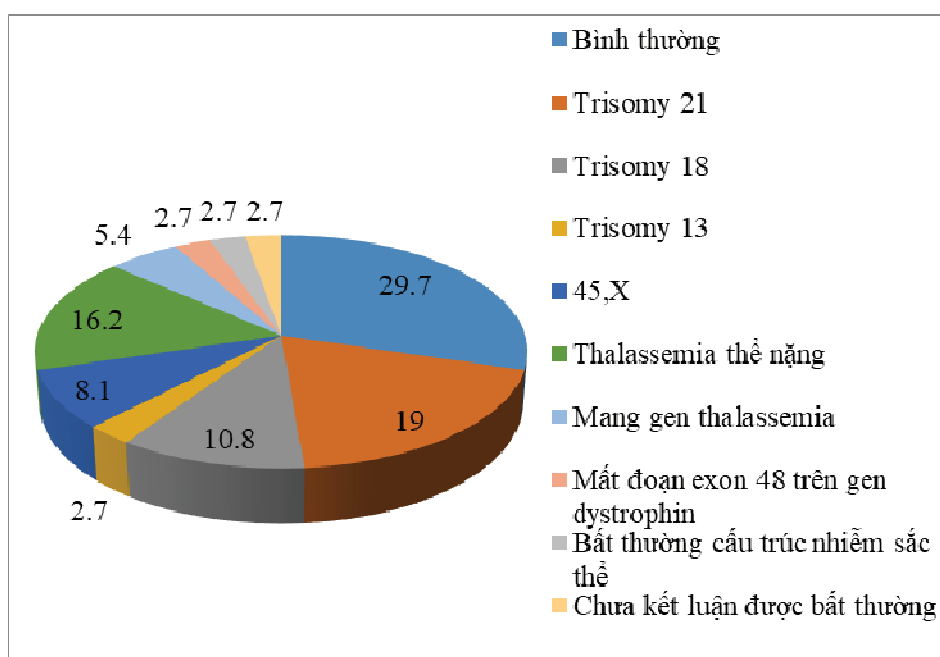
3. Đạo đức nghiên cứu

Đề tài được tiến hành sau khi thông qua Hội đồng Khoa học và Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.

Thai phụ và gia đình tham gia vào nghiên cứu được giải thích đầy đủ về mục đích, nội dung và tự nguyện tham gia vào nghiên cứu. Thông tin về đối tượng nghiên cứu được giữ bí mật. Quy trình nghiên cứu không làm gián đoạn hoặc cản trở quá trình chăm sóc điều trị cho thai phụ.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Kết quả xét nghiệm di truyền từ mẫu gai rau



Biểu đồ 1: Kết quả xét nghiệm di truyền từ mẫu gai rau.

Tất cả 37 trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi được thu thập đủ mẫu, sau tách chiết mô gai rau xét nghiệm di truyền cho kết quả khẳng định chính xác, không có trường hợp

nào kết quả không phân tích được do nhiễm DNA mẹ hoặc nồng độ DNA không đủ. Trong số 26 bất thường di truyền, 7 trường hợp (27%) là trisomy 21, có 6 trường hợp (23,1%)

thalassemia thể nặng (5 α -thalassemia và 1 β -thalassemia). Các bất thường hay gặp khác là trisomy 18 (15,4%) và 45,X (11,5%).

Về các rủi ro sau khi thực hiện thủ thuật, trong nghiên cứu của chúng tôi chưa ghi nhận trường hợp nào bị sảy thai, chảy máu, rỉ ối, vỡ ối sớm hay nhiễm trùng dịch ối. Theo các báo cáo quốc tế, các yếu tố dự báo về tăng nguy cơ tai biến bao gồm: Số lần đưa kim hoặc đường sinh thiết qua âm đạo, kinh nghiệm và kỹ năng của người thực hiện [1]. Trong nghiên cứu của chúng tôi sử dụng kỹ thuật sinh thiết gai rau qua da (đường bụng) không thực hiện qua đường âm đạo.

** Báo cáo trường hợp ca bệnh xác định giá trị của phương pháp sinh thiết gai rau:*

Trường hợp 1: Thai phụ 26 tuổi, PARA 1221 (năm 2015 và 2019 sảy thai tự nhiên, năm 2016 đình chỉ thai nghén do phù thai đã chọc ối và có kết quả NST đồ tế bào ối bình thường, năm 2020 đình chỉ thai nghén do phù thai, tràn dịch đa màng, thông liên thất, năm 2017 đẻ thường 01 bé gái 39 tuần). Thai 12 tuần 3 ngày - Tăng khoảng sáng sau gáy 6,9mm - Không quan sát thấy xương sống mũi và được chỉ định làm CVS xét nghiệm QF - PCR và G4500 cho mẫu gai rau. Kết quả xét

NGHIỆM di truyền CNV là không phát hiện bất thường số lượng, vi mất đoạn, vi lặp đoạn NST, kết quả G4500 phát hiện biến thể đồng hợp tử trên gen SUMF1: NM_001164674.2:c.463T>A (NM_001158146.1:p.Trp155Arg). Sau đó mẫu gai rau đã được chỉ định làm thêm xét nghiệm giải trình tự toàn bộ exon (WES) và vẫn phát hiện biến thể đồng hợp tử như trên. Tiến hành làm xét nghiệm Sanger đối với biến thể này cho bố, mẹ và chị gái của thai và có kết quả là cả 3 người đều được phát hiện hiện có biến thể dị hợp tử trên gen SUMF1: NM_001164674.2:c.463T>A (NM_001158146.1:p.Trp155Arg).

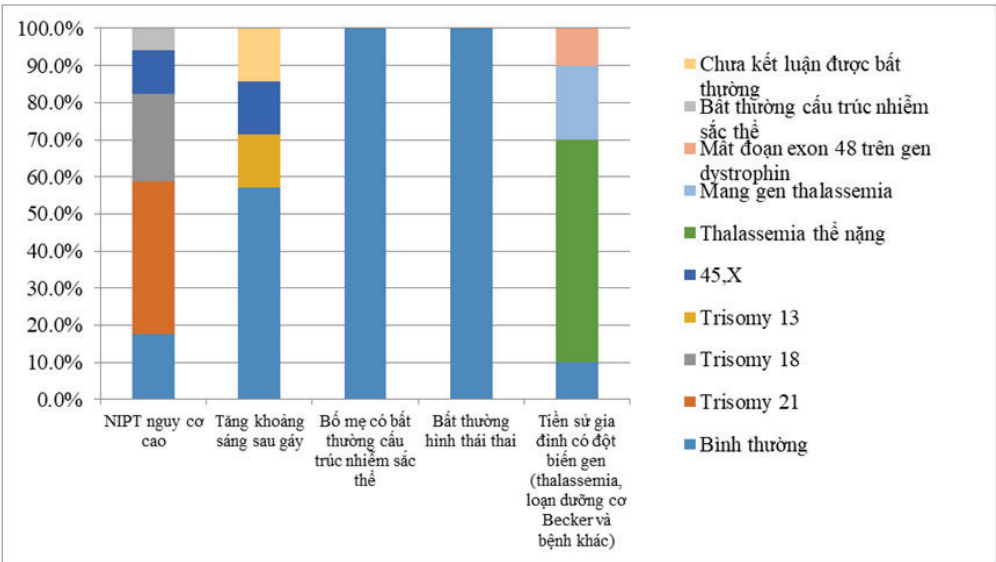
Trường hợp 2: Thai phụ 32 tuổi, PARA 1111 (Lần 1: đẻ non 31 tuần, con mất sau sinh, lần 2: trẻ đủ tháng, bình thường, lần 3: đình chỉ thai sau chọc ối tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương phát hiện thai mắc đồng hợp tử SEA). Tiền sử: 2 vợ chồng mang đột biến dị hợp tử mất đoạn SEA trên gen HBA. Thai phụ mang thai lần 4, thai 11 tuần 6 ngày, siêu âm chưa phát hiện bất thường hình thái, có chỉ định chẩn đoán trước sinh và được làm CVS xét nghiệm công thức NST và xét nghiệm đột biến gen thalassemia. Kết quả xét nghiệm công thức NST chưa phát hiện bất thường. Kết quả xét nghiệm đột biến gen thalassemia là phát hiện biến thể - -SEA, dị hợp tử trên gen HBA.

2. Một số đặc điểm giữa chỉ định sinh thiết gai rau và kết quả di truyền từ mẫu gai rau

Bảng 1: Chỉ định sinh thiết gai rau.

Chỉ định	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
NIPT nguy cơ cao	17	45,9
Tăng khoảng sáng sau gáy	7	19
Bố mẹ có bất thường cấu trúc nhiễm sắc thể	1	2,7
Bất thường hình thái thai	2	5,4
Tiền sử gia đình có mang đột biến gen (thalassemia, loạn dưỡng cơ Becker và các bệnh khác)	10	27
Tổng số	37	100

Các chỉ định phổ biến nhất nghiên cứu này bao gồm 17 thai phụ có nguy cơ cao trên các xét nghiệm sàng lọc trước sinh không xâm lấn (45,9%), tiền sử gia đình có mang các đột biến gen lặn (27%), tăng khoảng sáng sau gáy (19%).



Biểu đồ 2: Đặc điểm giữa chỉ định sinh thiết gai rau và kết quả di truyền từ mẫu gai rau.

Trong số 5 loại chỉ định CVS chỉ định có tỷ lệ có kết quả di truyền bất thường cao nhất kết quả sàng lọc trước sinh nguy cơ cao với tỷ lệ bất thường là 82.4%. Bố mẹ có bất thường cấu trúc NST và bất thường hình thái thai là 2 loại chỉ định CVS có kết quả di truyền tương ứng bình thường cao nhất.

BÀN LUẬN

CVS được coi là một thủ thuật chẩn đoán trước sinh tương đối an toàn trên toàn thế giới với nguy cơ sảy thai liên quan đến thủ thuật thấp [2]. Trong nghiên cứu này, kỹ thuật sinh thiết gai rau cải tiến và được thực hiện bởi ekip bác sỹ giàu kinh nghiệm chuyên giao kỹ thuật trực tiếp từ Bệnh viện Necker - Cộng hòa Pháp. Kỹ thuật này giúp hút mẫu gai rau dễ dàng và kiểm soát tốt hướng kim 20G khi xuyên kim lên xuống trong lòng kim 18G giúp hút tế bào gai rau dễ dàng, giúp số lần kim xuyên vào bánh rau ít hơn giảm xâm lấn hơn. Ngoài ra, kim 18G cố định nên giảm đau ro rệt so với kỹ thuật cũ phải di động kim 18G lên xuống liên tục qua thành bụng để hút mẫu. Trong số 37 ca CVS được thực hiện, 10 (27%) trường hợp bình thường, 26 (70,3%) trường hợp có một số dạng bất thường và 1 (2,7%) trường hợp chưa kết luận được bất thường.

Trong số 37 trường hợp thực hiện CVS thì có 26 trường hợp có bất thường di truyền. Bất thường phổ biến nhất được phát hiện là trisomy 21

(27%), tiếp theo là thalassemia thể nặng (23,1%) và trisomy 18 (15,4%). Trong một nghiên cứu được thực hiện ở Bồ Đào Nha, 1540 ca CVS và trong số đó có 1119 ca (72,7%) có kết quả di truyền bình thường, trisomy 21 là bất thường di truyền hay gặp nhất với 171 ca (11,1%), tiếp theo là trisomy 18 và 45,X với lần lượt 87 (5,6%) và 39 (2,5%) trường hợp, các bất thường di truyền đơn gen chỉ gặp trong 12 (0,8%) trường hợp [3]. Một nghiên cứu khác ở Pakistan, trong số 1530 ca CVS có 513 (33,5%) trường hợp có kết quả di truyền bình thường, bất thường di truyền phổ biến nhất được tìm thấy là có mang gen β -thalassemia (23,6%), tiếp theo là β -thalassemia thể nặng (22,1%) và trisomy 21 (16,8%) [4]. Sự khác biệt này có thể giải thích do sự chênh lệch lớn về cỡ mẫu cũng như tỷ lệ người lành mang gen các bệnh lý đơn gen trong cộng đồng.

Việc chẩn đoán sớm có thể giúp thai phụ biết được tình trạng thai của mình và quyết định đình chỉ thai khi tuân thai sớm để tránh biến chứng khi đình chỉ thai to. Do vậy việc sử dụng các mẫu gai rau để chẩn đoán trước sinh nhờ kỹ thuật CVS đã và đang là một lựa chọn mới cho các chuyên gia y tế, giúp cho thai phụ và gia đình có thể đưa ra quyết định sớm cho thai kỳ của mình. Để xác định giá trị của phương pháp này chúng ta sẽ cùng bàn luận 2 ca bệnh như sau.

Ở trường hợp 1: Kỹ thuật giải trình tự gen G4500 có liên quan nhiều đến các bất thường lâm sàng và giải trình tự toàn bộ exon (WES) trên mẫu gai rau đều cho ra kết quả biến thể đồng hợp tử trên gen SUMF1: NM_001164674.2:c.463T>A (NM_001158146.1:p.Trp155Arg). Trong khi đó, xét nghiệm giải trình tự gen Sanger trên gen này trên bố, mẹ và chị gái đều ra kết quả là mang biến thể dị hợp tử trên gen SUMF1. Gen SUMF1 mã hoá enzym formylglycine (FGE), biến thể gây bệnh trên gen SUMF1 liên quan đến bệnh thiếu nhiều sulfatase. Các biểu hiện lâm sàng của nhóm bệnh lý này có thể gồm chậm phát triển tâm thần, vận động và suy giảm thần kinh, chứng loạn sản sụn xương, phì đại nhiều cơ quan (gan, lách), bệnh van tim, bệnh vồng mạc, đục giác mạc gây giảm thị lực, giảm thính lực, nhiễm trùng tái phát... Kết quả xét nghiệm giải trình tự gen Sanger ở 3 người khoẻ mạnh trong gia đình và xét nghiệm giải trình tự toàn bộ exon (WES) trên mẫu gai rau của thai nhi có biểu hiện phù thai và tăng khoảng sáng sau gáy có thể gợi ý cho chúng ta về nguyên nhân của tình trạng phù thai do xuất hiện biến thể đồng hợp tử trên gen SUMF1 và nó khá hợp lý về mặt quy luật di truyền lẫn trên NST thường khi có bố, mẹ và chị gái ở dạng dị hợp tử còn thai ở dạng đồng hợp tử và có phù thai. Kết quả này cho thấy sự phù hợp

giữa kiểu gen của thai là sự kết hợp 2 alen bất thường từ bố mẹ. Mặc dù thai phụ đã đình chỉ thai nghén và không làm các xét nghiệm gì tiếp theo nhưng đây cũng là một trong những bằng chứng, chứng tỏ giá trị của việc chẩn đoán bệnh từ mẫu gai rau, một phương pháp không chỉ chẩn đoán được sớm mà còn có giá trị lâm sàng cao.

Ở trường hợp 2, thai phụ đã từng có 1 thai đồng hợp tử SEA qua kết quả chọc ối, do sự kết hợp 2 gen bất thường từ bố và mẹ. Lần mang thai tiếp theo này, may mắn là thai ở dạng dị hợp tử --SEA, khả năng là nhận nguồn gen bệnh từ bố hoặc mẹ. Kết quả xét nghiệm gen được thực hiện trên mẫu gai rau tại thời điểm thai phụ được 11 tuần 6 ngày, một thời điểm khá sớm để có thể kiểm tra kết quả, vì vậy thai phụ cùng chồng hoàn toàn có thể yên tâm tiếp tục theo dõi thai kỳ như bình thường thay vì phải lo lắng đủ 17 tuần đợi chọc ối và làm xét nghiệm đột biến gen thalassemia từ mẫu tế bào ối thêm ít nhất 2 tuần nữa. Như chúng ta đã biết, thực tế trên lâm sàng nếu những thai mang gen đồng hợp tử SEA sẽ có biểu hiện phù thai sớm nhất sau 18 tuần hoặc các dấu hiệu như tràn dịch màng tim, bánh rau dày, dấu hiệu thiếu máu bào thai... Hiện tại, thai 28 tuần và chưa phát hiện bất thường hình thái trên siêu âm thai và không thấy các bất thường điển hình như trên, điều đó cho thấy đây

cũng là một dấu hiệu gợi ý để đánh giá giá trị kết quả xét nghiệm gen trên mẫu gai rau của thai phụ trên. Chúng tôi sẽ tiếp tục kiểm định kết quả và theo dõi sản phụ trong cả thai kỳ và sau sinh để kiểm chứng lại giá trị của kết quả này.

Kết quả của nghiên cứu này cho thấy kết quả nguy cơ cao trên xét nghiệm sàng lọc trước sinh không xâm lấn trong ba tháng đầu thai kỳ là chỉ định CVS phổ biến nhất (45,9%), chỉ định CVS phổ biến thứ 2 là tiền sử gia đình có đột biến gen lặn (27%), trong đó tiền sử gia đình có mang đột biến gen bệnh thalassemia chiếm tỷ lệ cao nhất (24,3%). Kết quả của nghiên cứu hiện tại cũng tương đồng với các nghiên cứu khác, nghiên cứu của Filiz Halici Ozturka (2019) cho thấy tỷ lệ chỉ định CVS cao nhất là kết quả nguy cơ cao trên các xét nghiệm sàng lọc trước sinh với 31%, nghiên cứu của Martins AT (2020) cho thấy tỷ lệ chỉ định CVS cao nhất là kết quả nguy cơ cao trên các xét nghiệm sàng lọc trước sinh 50,3% [3, 5]. Trong hai nghiên cứu trên tăng khoảng sáng sau gáy là chỉ định CVS phổ biến thứ 2 lần lượt chiếm 22,6% và 17,5%. Trong khi đó, với nghiên cứu này chỉ định CVS phổ biến thứ 2 là tiền sử gia đình có đột biến gen lặn, trong đó tỷ lệ đột biến gen thalassemia là cao nhất. Điều này có thể giải thích do các nghiên cứu khác thực hiện tại Thổ Nhĩ Kỳ và Bồ Đào Nha - vùng có tỷ lệ người mang

đột biến gen thalassemia thấp, ngược lại tỷ lệ người mang đột biến gen thalassemia ở nước ta lại tương đối cao.

Xét về đặc điểm giữa chỉ định CVS và kết quả di truyền tương ứng thì kết quả sàng lọc trước sinh (NIPT) nguy cơ cao là chỉ định CVS cho kết quả di truyền tương ứng bất thường cao nhất với 82,4%. Trisomy 21 là bất thường di truyền được phát hiện nhiều nhất (41,2%) tương ứng với chỉ định sinh thiết gai rau là NIPT nguy cơ cao, tiếp theo là trisomy 18 với 23.5%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu ở Bồ Đào Nha (2020) khi cũng có tỷ lệ bất thường di truyền cao nhất tương ứng từ chỉ định CVS là nguy cơ cao từ xét nghiệm sàng lọc DNA của thai trong máu mẹ [3]. Điều này có thể cho thấy xét nghiệm sàng lọc trước sinh không xâm lấn NIPT có độ đặc hiệu và giá trị tiên đoán dương tính khá cao. Tiền sử gia đình có đột biến gen (thalassemia, loạn dưỡng cơ Becker và bệnh khác) là chỉ định CVS cho kết quả di truyền tương ứng bất thường cao thứ 2 với tỷ lệ thai bình thường là 30% (10% thai không mang gen gây bệnh và 20% thai mang gen gây bệnh). Trong số các bất thường phát hiện liên quan đến chỉ định tiền sử gia đình có đột biến gen lặn thì thalassemia thể nặng chiếm tỷ lệ cao nhất với 60%, tiếp đó là mang gen thalassemia với 20%. Bố mẹ có bất thường cấu trúc nhiễm sắc thể và bất thường hình thái thai là 2 loại chỉ định

CVS có kết quả di truyền tương ứng bình thường cao nhất. Kết quả này khác với nghiên cứu ở Bồ Đào Nha (2020) khi tỷ lệ kết quả di truyền của chỉ định bất thường hình thái thai và bố mẹ có bất thường cấu trúc nhiễm sắc thể tương ứng là gần 50% và khoảng 10% [3]. Sự khác biệt này có thể giải thích là do sự khác biệt lớn về cỡ mẫu của 2 nghiên cứu. Kết quả di truyền bình thường tương ứng với chỉ định tăng khoảng sáng sau gáy khá tương đồng giữa 2 nghiên cứu khoảng 60%. Điều này cho thấy tăng khoảng sáng sau gáy vẫn là một dấu hiệu trên siêu âm có ý nghĩa gợi ý khá cao đến các bất thường di truyền. Bất thường di truyền thường gặp nhất tương ứng với chỉ định sinh thiết gai rau do tăng khoảng sáng sau gáy trong nghiên cứu này là trisomy 13 và 45,X với 14,3%.

KẾT LUẬN

Sinh thiết gai rau đã cho thấy tính hiệu quả trong việc phát hiện các bất thường di truyền (70%) ở tuần thai sớm của thai kỳ. CVS giúp phát hiện đa dạng các bất thường di truyền: Lệch bội, đột biến cấu trúc NST, bệnh đơn gen: 7 trường hợp (27%) là trisomy 21, có 6 trường hợp (23,1%) thalassemia thể nặng, trisomy 18 (15,4%) và 45,X (11,5%).

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn Ban Lãnh đạo Trung tâm Can thiệp bào thai, Bệnh viện Phụ sản

Hà Nội, các thầy cô và các quý đồng nghiệp tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội, Trường Đại học Y Hà Nội đã nhiệt tình giúp đỡ và hỗ trợ trong quá trình thực hiện nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mujezinovic F, Alfircvic Z. Procedure-related complications of amniocentesis and chorionic villous sampling: A systematic review. *Obstetrics Gynecology*. 2007; 110(3):687-694.
2. Beta J, Lesmes-Heredia C, Bedetti C, Akolekar R. Risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: A systematic review of the literature. *Minerva Ginecologica*. 2018; 70(2):215-219.
3. Martins AT, Francisco C, Correia H, Cohen Á. Chorionic villus sampling: 10 years of experience in a University referral center. *Journal of Gynecology Obstetrics Human Reproduction*. 2020; 49(5):101715.
4. Baqai S, Imran R. A Multi-centre experience of trans-abdominal chorionic villus sampling in Pakistan. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*. 2023; 711:46.5.
5. Öztürk FH, Öcal FD, Erol SA, et al. Fetal genetic diagnosis by chorionic villus sampling: evaluation of the five-year experience from a single center. *Fetal Pediatric Pathology*. 2021; 40(4): 281-289.

**ĐÁNH GIÁ MỐI LIÊN QUAN GIỮA TỶ LỆ NHIỄM HPV VÀ KẾT QUẢ
TẾ BÀO HỌC Ở PHỤ NỮ KHÁM SÀNG LỌC UNG THƯ CỔ TỬ CUNG
TẠI MỘT SỐ BỆNH VIỆN KHU VỰC HÀ NỘI NĂM 2022 - 2023**

*Nguyễn Ngọc Sơn¹, Nguyễn Thế Việt¹, Nguyễn Thị Trang^{1,2}
Đào Thị Luận^{1,2}, Triệu Tiến Sang³, Vũ Thị Huyền^{1,2*}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định mối liên quan giữa tỷ lệ nhiễm các kiểu gen HPV và kết quả tế bào học bất thường ở phụ nữ khám sàng lọc ung thư cổ tử cung (UTCTC). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 106 phụ nữ khám sàng lọc tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và Học viện Quân y có kết quả tế bào học cổ tử cung bất thường, được định kiểu gen HPV bằng phương pháp Multiplex - PCR & Nested - PCR. **Kết quả:** Trong số 106 đối tượng nghiên cứu, 104 trường hợp (98,1%) có tổn thương tế bào cổ tử cung, phổ biến nhất là tổn thương tân sinh nội biểu mô cổ tử cung. Khi xác định kiểu gen HPV, chúng tôi thu được 77/106 kết quả dương tính với HPV, 66 trường hợp dương tính với ít nhất 1 kiểu gen HPV. 60/77 (77,9%) kết quả dương tính với loại HPV nguy cơ cao (thường gặp nhất là HPV 16). Hai trường hợp được chẩn đoán lâm sàng ung thư biểu mô tế bào vảy cổ tử cung dương tính với loại HPV 18 và HPV 11; phát hiện 10 trường hợp dương tính với các kiểu gen HPV không thuộc các loại được khảo sát. **Kết luận:** HPV 16 là kiểu gen phổ biến nhất trong các mẫu bệnh phẩm tế bào học cổ tử cung bất thường, ngoài ra phát hiện được kiểu gen 18 và 11 ở bệnh nhân (BN) được chẩn đoán ung thư trên lâm sàng.

Từ khoá: Ung thư cổ tử cung; Tế bào học bất thường; Human papillomavirus.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

³Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Vũ Thị Huyền (vuthihuyen@hmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 06/7/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 28/8/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i7.422>

EVALUATION OF THE RELATIONSHIP BETWEEN HPV INFECTION RATE AND CYTOLOGY RESULTS IN WOMEN UNDERGOING CERVICAL CANCER SCREENING IN HANOI FROM 2022 TO 2023

Abstract

Objectives: To determine the relationship between the prevalence of HPV genotypes and abnormal cervical cytology results in women undergoing cervical cancer screening. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 106 women undergoing screening at the Hanoi University Medical Hospital and the Military Medical Academy. These women exhibited abnormal cervical cytology results. Genotyping of the HPV gene was performed using Multiplex-PCR and Nested-PCR methods. **Results:** Among the 106 research subjects, 104 cases (98.1%) had cervical cell abnormalities, the most common being cervical intraepithelial neoplasia (CIN). When determining the HPV genotypes, we obtained 77 out of 106 positive results for HPV, with 66 cases positive for at least one HPV genotype. Of the 77 positive results, 60 cases (77.9%) were positive for high-risk HPV types, with HPV 16 being the most commonly detected type. Two cases were clinically diagnosed with squamous cell carcinoma (SCC) of the cervix and were positive for HPV 18 and HPV 11, respectively. We also detected 10 cases positive for HPV genotypes that were not included in the types surveyed. **Conclusion:** HPV 16 is the most prevalent genotype in samples of abnormal cervical cytology. Additionally, genotypes 18 and 11 were found in patients clinically diagnosed with SCC.

Keywords: Cervical cancer; Abnormal cervical cytology; Human papillomavirus.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư cổ tử cung là khối u ác tính thường gặp ở phụ nữ, đứng thứ tư sau ung thư vú, ung thư đại trực tràng và ung thư phổi. Xét nghiệm tế bào học (test Papanicolaou) sàng lọc phát hiện sớm UTCTC đã được áp dụng từ những năm 40 của thế kỷ trước, góp phần giảm tỷ lệ tử vong do UTCTC tới 70%. Tuy vậy cho đến nay UTCTC vẫn là một trong những nguyên nhân gây tử vong phổ biến ở phụ nữ.

Papillomavirus có mặt ở khắp nơi và đã được phát hiện ở nhiều loại động vật cũng như ở người và đặc hiệu cho các vật chủ tương ứng của chúng. Dựa trên mối liên quan của chúng với UTCTC và các tổn thương tiền căn, Human Papillomavirus (HPV) cũng có thể được phân nhóm thành các loại HPV nguy cơ cao và nguy cơ thấp, trong đó, đặc biệt hay gặp loại HPV 16 và 18 ở Việt Nam. Xét nghiệm tế bào cổ tử cung (Pap smear) là một xét nghiệm đơn giản dùng để

kiểm tra định kỳ cho tất cả phụ nữ đã quan hệ tình dục và những phụ nữ có nhu cầu sàng lọc UTCTC.

Việc xác định tỷ lệ nhiễm đặc biệt là các loại HPV nguy cơ cao cũng như các loại khác hiếm gặp có liên quan đến UTCTC phụ thuộc vào kỹ thuật sinh học phân tử. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh sự hiện diện của HPV DNA trong 99% các trường hợp UTCTC cũng như việc nhiễm HPV kéo dài làm tăng nguy cơ phát triển thành ung thư [1, 2].

Phân tích mối tương quan giữa đặc điểm tổn thương tế bào học cổ tử cung với xét nghiệm đánh giá kiểu gen HPV giúp nâng cao hiểu biết về quá trình phát triển của UTCTC và tăng độ nhạy cảm trong sàng lọc ban đầu, đồng thời cung cấp một giá trị dự đoán âm tính lâu dài hơn. Tuy nhiên ở Việt Nam, hiện nay chưa có nghiên cứu nào đánh giá toàn diện về mối liên quan giữa các loại HPV khác nhau với mức độ tổn thương tế bào cổ tử cung ở phụ nữ. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Xác định mối liên quan giữa tỷ lệ nhiễm các kiểu gen HPV và kết quả tế bào học bất thường ở phụ nữ sàng lọc UTCTC từ tháng 01/2022 - 3/2023.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:* 106 phụ nữ khám sàng lọc tại Bệnh viện Đại học Y

Hà Nội và Học viện Quân y có kết quả tế bào học CTC bất thường, đồng thời được chỉ định xét nghiệm xác định kiểu gen HPV bằng phương pháp Multiplex - PCR & Nested - PCR từ tháng 01/2022 - 5/2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- Phụ nữ từ 18 tuổi trở lên đã quan hệ tình dục;
- Có kết quả xét nghiệm HPV, tế bào học cổ tử cung;
- BN tình nguyện tham gia vào nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

- BN có mẫu lấy không đảm bảo quy định;
- Những BN không được chỉ định làm xét nghiệm tế bào học cổ tử cung;
- BN không tình nguyện tham gia vào nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Cỡ mẫu và chọn mẫu:* Chọn mẫu thuận tiện.

* *Công cụ nghiên cứu và kỹ thuật thu thập thông tin:* Số liệu thu thập là các kết quả xét nghiệm tế bào học cổ tử cung bất thường ở các phụ nữ đi khám sàng lọc UTCTC đã được chỉ định làm xét nghiệm định kiểu gen HPV. Mẫu bệnh phẩm được định loại HPV bằng phương pháp Multiplex - PCR &

Nested - PCR cho 20 loại HPV. Các mẫu bệnh phẩm được lấy bằng que lấy hoặc đựng trong ống đựng mẫu; được tách theo quy trình của bộ kit G-spin™ Total ADN Extraction Kit của iNtRON Biotechnology - Hàn Quốc. Sau đó tiến hành định tính bằng xét nghiệm Nested - PCR với 2 cặp mồi M9 - M11 (band khoảng 450 bp) và G5 - G6 (band khoảng 150 bp). Sau khi tiến hành phản ứng định tính, với các mẫu dương tính sẽ tiến hành xác định kiểu gen HPV bằng phản ứng Multiplex - PCR cho 20 loại kiểu gen bằng 7 cặp mồi được thiết kế riêng. Kết quả, 20 kiểu gen HPV được xác định bao gồm: 4 loại thuộc nhóm nguy cơ thấp (loại 6,

11, 26, 73) và 16 loại thuộc nhóm nguy cơ cao (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 82). Kết quả của 106 mẫu bệnh phẩm tế bào học CTC được kiểm tra bằng xét nghiệm Pap smear theo hệ thống Bethesda 2004.

* *Xử lý số liệu:* Các số liệu sau khi thu thập được nhập vào phần mềm Excel, sau đó được phân tích bằng phần mềm SPSS 16.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành với sự tuân thủ về mặt y đức, được thông qua Hội đồng Khoa học tại Trường Đại học Y Hà Nội theo quyết định số 3801/QĐ-DHYHN ngày 23 tháng 9 năm 2022.

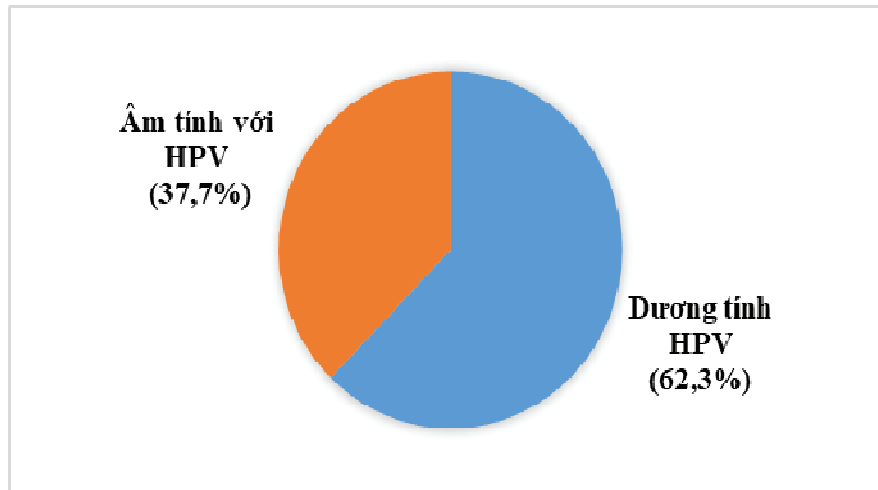
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm về nhóm tuổi và sự phân bố các tổn thương tế bào học cổ tử cung ở nhóm đối tượng nghiên cứu.

Nhóm tuổi	Tổn thương dị sản tế bào vảy không điển hình (ASCUS)	Tổn thương tế bào biểu mô vảy mức độ thấp (LSIL)	Tổn thương tế bào biểu mô vảy mức độ cao (HSIL)	Tổn thương tế bào vảy không điển hình (ASC-H)	Tổn thương ung thư biểu mô tế bào vảy (SCC)	n, %
< 18	0	0	0	0	0	0 (0)
18 - 49	69	19	4	3	2	97 (91,5)
≥ 50	7	2	0	0	0	9 (8,5)
Tổng	76 (71,7%)	21 (19,8%)	4 (3,8%)	3 (2,8%)	2 (1,9%)	106 (100)

Nhóm trong độ tuổi sinh sản chiếm phần lớn đối tượng nghiên cứu với 97 BN (91,5%). 9 BN trên 50 tuổi (8,5%). Trong 106 BN có 76/106 BN có kết quả bất

thường ASCUS (71,7%). Tổn thương ASC-H là tổn thương lành tính ít gặp nhất với 3 BN (2,8%). Đặc biệt, có 2 trong số 106 BN thu được kết quả tìm thấy tổn thương SCC trong mô cổ tử cung và được chẩn đoán trên lâm sàng là UTCTC (1,9%).



Biểu đồ 1: Tỷ lệ nhiễm HPV ở phụ nữ sàng lọc UTCTC có kết quả tế bào học bất thường.

Tỷ lệ BN dương tính với HPV là cao hơn với 66 BN (62,3%), nhiều hơn số BN âm tính với 40 BN (37,7%).

Bảng 2: Mối liên quan giữa tổn thương tế bào học cổ tử cung và các phân nhóm nguy cơ HPV.

TBH Loại HPV	Tổn thương ASCUS	Tổn thương ASC-H	Tổn thương LSIL	Tổn thương HSIL	Tổn thương SCC	n (%)
Nhóm nguy cơ thấp	3	0	1	2	1	7 (9,1)
Nhóm nguy cơ cao	36	3	16	4	1	60 (77,9)
Loại HPV ngoài khảo sát	7	0	3	0	0	10 (13)
Tổng	46 (59,7)	3 (3,9)	20 (26)	6 (7,8)	2 (2,6)	77 (100)

Trong số 77 kết quả kiểu gen HPV thu được, tiến hành phân nhóm dựa trên nguy cơ của các loại bao gồm: Nhóm kiểu gen HPV nguy cơ thấp, nhóm kiểu gen HPV nguy cơ cao, nhóm kiểu gen HPV ngoài khảo sát. Phần lớn các type HPV phát hiện từ mẫu bệnh phẩm ở đối tượng nghiên cứu thuộc nhóm nguy cơ cao với 60/77 loại HPV (77,9%); nhóm nguy cơ thấp có 7/77 loại HPV (9,1%). Ngoài ra các loại HPV ngoài khảo sát

cũng chiếm tỷ lệ đáng kể, có 10/77 loại HPV (13,0%).

Đa số các loại tổn thương xuất hiện trên kết quả tế bào học cổ tử cung, các kiểu gen nhóm nguy cơ cao đều chiếm số lượng nhiều nhất, số lượng còn lại xuất hiện rải rác ở nhóm nguy cơ thấp và nhóm ngoài khảo sát. Duy nhất chỉ có loại tổn thương ASC-H, nghiên cứu chỉ ghi nhận được cả ba trường hợp ở nhóm nguy cơ cao.

Bảng 3. Mối liên quan giữa hình thái tổn thương tế bào học cổ tử cung với loại kiểu gen HPV.

HPV	Tổn thương ASCUS	Tổn thương ASC-H	Tổn thương LSIL	Tổn thương HSIL	Tổn thương SCC	n (%)
Đơn nhiễm	26	3	13	3	2	47 (84)
Đa nhiễm	6	0	2	1	0	9 (16)
Tổng	32 (57,1)	3 (5,4)	15 (26,7)	4 (7,2)	2 (3,6)	56 (100)

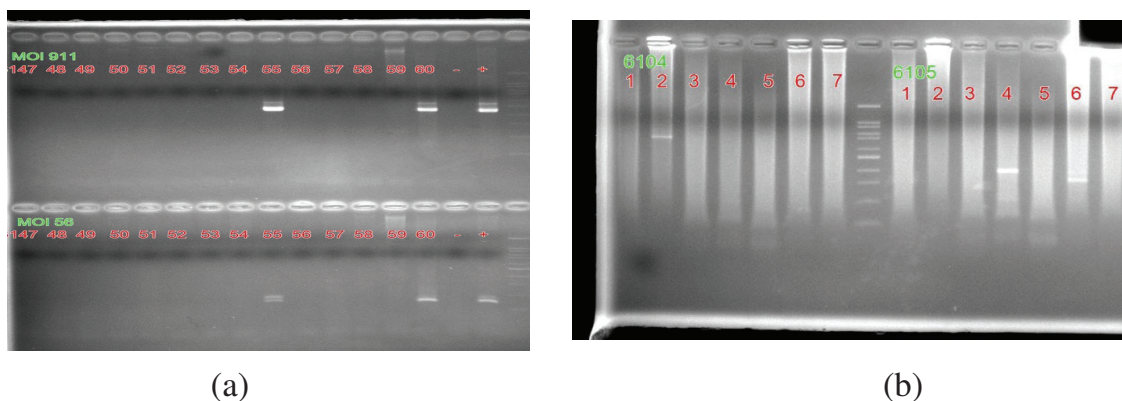
Đa phần các trường hợp có tổn thương tế bào học ghi nhận được trong nghiên cứu đơn nhiễm 1 kiểu gen HPV với 5/5 loại tổn thương tế bào học. Ghi nhận trường hợp bội nhiễm rải rác ở 3/5 loại tổn thương tế bào học ghi nhận được, phần nhiều vẫn là ở nhóm tổn thương ASCUS.

Bảng 4. Mối liên quan giữa hình thái tổn thương tế bào học cổ tử cung với kiểu gen HPV ở đối tượng nghiên cứu.

HPV \ TBH	Tổn thương ASCUS	Tổn thương ASC-H	Tổn thương LSIL	Tổn thương HSIL	Tổn thương SCC	n
16	8	1	8	1	0	18
52	6	2	2	2	0	12
58	8	0	2	0	0	10
18	0	0	3	0	1	4
11	2	0	0	1	1	4
39	2	0	0	1	0	3
66	3	0	0	0	0	3
45	2	0	0	0	0	2
33	1	0	1	0	0	2
56	2	0	0	0	0	2
59	2	0	0	0	0	2
6	0	0	1	0	0	1
35	1	0	0	0	0	1
51	1	0	0	0	0	1
26	0	0	0	1	0	1
73	1	0	0	0	0	1
Loại khác	7	0	3	0	0	10
Tổng	46	3	20	6	2	77

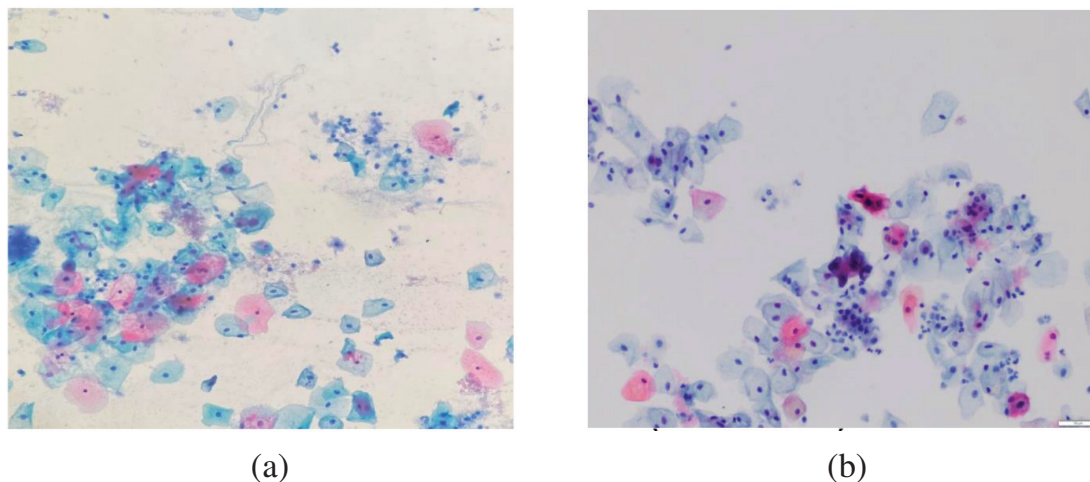
Khi định loại HPV bằng phương pháp Multiplex - PCR & Nested - PCR cho 20 loại HPV tương ứng, thu được tổng số 77 kết quả kiểu gen HPV trong đó có 67 mẫu xác định được là các kiểu gen thuộc các cặp môi đã được thiết kế (87%), có 10 mẫu thuộc kiểu gen khác (13%). Trong số các mẫu xác định được, loại HPV 16 chiếm tỷ lệ cao nhất với 18 BN mắc (23,4%); các loại HPV 6, 35, 33, 26, 51, 53, 73 có tỷ lệ gặp ít nhất với 1 BN (1,3%).

Trong nhóm tổn thương ASCUS, loại HPV 16, 58 ghi nhận 8 trường hợp, các loại ngoài khảo sát cũng ghi nhận được 7 trường hợp, 3 loại HPV không ghi nhận trường hợp nào thuộc nhóm này là 18, 26 và 6. Nhóm tổn thương LSIL ghi nhận số lượng nhiễm cao nhất loại HPV 16 với 8 trường hợp, các loại ngoài khảo sát cũng ghi nhận 3 trường hợp cho tổn thương này. Hai trường hợp ghi nhận chẩn đoán lâm sàng UTCTC SCC ở loại 18 và 11.



Hình 1. Ảnh minh họa kết quả xác định kiểu gen HPV bằng phương pháp Multiplex - PCR & Nested - PCR trên hình ảnh điện di thạch agarose.

- (a) Kết quả của phản ứng Nested - PCR (phản ứng định tính);
(b) Kết quả của phản ứng Multiplex - PCR cho 20 loại HPV (phản ứng định loại).



Hình 2. Ảnh tổn thương tế bào học được xác định bằng xét nghiệm tế bào học CTC Pap smear theo hệ thống Bethesda.
(a) Tổn thương tế bào biểu mô vảy không điển hình ý nghĩa không xác định ASCUS; (b) Tổn thương tế bào nội biểu mô vảy độ thấp (LSIL).

BÀN LUẬN

Theo nghiên cứu của chúng tôi, độ tuổi làm sàng lọc UTCTC chủ yếu ở lứa tuổi sinh sản với độ tuổi từ 20 - 49 (91,5%), nhóm tuổi từ 50 tuổi trở lên chiếm tỷ lệ thấp (8,5%). Có sự khác biệt nêu trên bởi phụ nữ trong độ tuổi sinh sản hoạt động tình dục thường xuyên, đi kèm với nhiều vấn đề phụ khoa như: Ra máu âm đạo bất thường, rối loạn kinh nguyệt, khí hư bất thường... Vì vậy tỷ lệ đến khám ở lứa tuổi sinh sản sẽ cao nhất, do đó có thể phát hiện nhiều bất thường nhất. Kết quả nghiên cứu tương tự của tác giả Phạm Thị Thanh Yên tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương năm 2016, độ tuổi 30 - 39 được làm xét nghiệm nhiều nhất, cho kết quả nhiễm HPV cao nhất [3]. Nghiên cứu của J. Thomas và CS (2013) thực hiện so sánh các chiến lược sàng lọc UTCTC với tiêu chuẩn sàng lọc đang áp dụng về xét nghiệm HR-HPV và PAP smear cũng cho thấy tỷ lệ bất thường cao nhất cũng rơi vào nhóm tuổi 30 - 39 (34,6%) [4].

Nghiên cứu chúng tôi sử dụng phương pháp Multiplex - PCR & Nested - PCR để xác định kiểu gen HPV. Kỹ thuật Nested PCR làm giảm sự khuếch đại sản phẩm không đặc hiệu bằng việc thực hiện hai phản ứng PCR liên tiếp, từ đó làm tăng độ đặc hiệu và độ nhạy khi nhân bản sản

phẩm DNA mục tiêu bằng cách thực hiện hai phản ứng tổng hợp. Thêm vào đó để gia tăng hiệu quả nhân bản thì nested PCR cũng được kết hợp với nhiều kỹ thuật PCR khác như real-time PCR hay multiplex PCR. Trong nghiên cứu này, kỹ thuật Nested - PCR được sử dụng là phản ứng định tính để xác định mẫu tế bào học cổ tử cung nhiễm hay không nhiễm vi rút HPV. Sau khi đã định tính mẫu, chúng tôi tiến hành phản ứng Multiplex - PCR định 20 loại HPV phổ biến với các cặp mồi đặc hiệu. Kết quả định loại HPV được thực hiện bằng cách điện di trên thạch agarose xác định loại HPV tương ứng. Như vậy hai phương pháp Multiplex - PCR và Nested - PCR được sử dụng trong nghiên cứu là 2 phản ứng lần lượt là định tính và định loại để cho ra được kết quả xác định các loại HPV (Hình 1). Theo một nghiên cứu của tác giả Yvonne Nartey và CS (2023) thực hiện đánh giá sự phân bố kiểu gen HPV ở người ở phụ nữ bị và không bị UTCTC tại Ghana, các tác giả tiến hành phân tích kiểu gen HPV cho 177 phụ nữ bị UTCTC (nhóm bệnh) và 201 người không bị ung thư (nhóm chứng) sử dụng phương pháp Multiplex - PCR & Nested - PCR để phát hiện nhiễm trùng HPV trong các mẫu cổ tử cung [5]. Kết quả ghi nhận được cho thấy Multiplex - PCR & Nested - PCR có thể khuếch đại tất cả các loại HPV từ

241 mẫu dương tính, kỹ thuật này hướng đến việc trở thành phương pháp hứa hẹn để xác định chính xác kiểu gen của HPV.

Trong số 106 BN có kết quả tế bào học bất thường thì chủ yếu có kết quả bất thường ASCUS với 71,7%, đứng thứ hai là bất thường LSIL chiếm 19,8%, tỷ lệ HSIL 3,8%, ASC-H 2,8% và SCC 1,9%. Theo nhiều nghiên cứu so sánh, tỷ lệ HSIL, SCC trên tế bào học thấp hơn nhiều so với ASCUS, LSIL và tỷ lệ ASCUS, LSIL cũng khác nhau tùy theo nghiên cứu. Nghiên cứu của tác giả Ngô Thị Thanh Hương tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương (2021) cho thấy, trong 259 BN có kết quả tế bào học bất thường thì LSIL chiếm tỷ lệ cao nhất (42,9%), sau đó đến tế bào phản ứng (ASC, AGC) chiếm 34,4%, HSIL 18,5%, SCC 0,8%. Nghiên cứu này có sự tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi bất thường tế bào học chủ yếu được phát hiện là LSIL và ASCUS tuy nhiên lại có sự khác nhau giữa 2 tỷ lệ này. Một số lý do có thể đưa ra do quần thể BN, cách chọn mẫu sẽ có sự khác nhau giữa các quần thể nguy cơ cao và thấp, cách đọc tiêu bản của các nhà giải phẫu bệnh [6].

Trong 106 BN tham gia nghiên cứu, có 66 BN (62,3%) mắc HPV. Khi tiến hành định danh các kiểu gen HPV, chúng tôi thu được 77 kết quả kiểu gen

HPV và phần lớn thuộc nhóm nguy cơ cao với 60/77 loại HPV (77,9%). HPV loại 16 chiếm tỷ lệ cao nhất với 18 BN mắc (30%). Khi đánh giá về tỷ lệ bội nhiễm, nhóm BN chỉ mắc 1 loại HPV chiếm tỷ lệ cao nhất (83,9%), đa nhiễm 2 loại HPV, 3 loại HPV chiếm lần lượt tỷ lệ là 12,5% và 3,6%. Một nghiên cứu của tác giả Nguyễn Duy Ánh (2022) về tỷ lệ mắc HPV và một số yếu tố liên quan ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản tại Hà Nội cho kết quả tỷ lệ nhiễm HPV là 9,27%, tỷ lệ nhiễm HPV nguy cơ cao chiếm đa số trong đó tỷ lệ loại 16 lên đến 63,3%. Tỷ lệ nhiễm HPV có sự khác biệt do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là phụ nữ đã có bất thường kết quả tế bào học nên tỷ lệ nhiễm HPV cao hơn hẳn với đối tượng của nghiên cứu này là các phụ nữ trong độ tuổi sinh sản [7]. Nhiều nghiên cứu khác cũng cho thấy HPV loại 16, 18 thường gây ung thư ở hầu hết các nước trên thế giới, sự khác nhau về kết quả nghiên cứu còn do cách chọn mẫu, cỡ mẫu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ đơn nhiễm 1 loại HPV chiếm đa số, điều này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Phạm Thị Thanh Yên và một số tác giả khác. Tỷ lệ đa nhiễm với 2 loại trở lên chiếm tỷ lệ nhỏ hơn như đa số đa nhiễm đều có nhiễm 1 loại nguy cơ cao [3].

Theo nghiên cứu của chúng tôi, nhóm BN đơn nhiễm với HPV nguy cơ

cao là nguyên nhân chủ yếu nên gây bất thường tế bào học; trong đó kiểu gen 16 là hay gặp nhất. Trong 5 loại tổn thương được đánh giá trong nghiên cứu, các loại nguy cơ cao cũng xuất hiện chủ yếu, đặc biệt có 2 trường hợp ghi nhận trên lâm sàng ung thư biểu mô vảy cổ tử cung có nhiễm HPV loại 18 và 11. Các nhà nghiên cứu đã chỉ ra rằng, việc nhiễm những loại HPV khác nhau sẽ tạo ra những tổn thương hình thái tế bào biểu mô vảy cổ tử cung khác nhau. Nhiều nghiên cứu chỉ ra trong hơn 100 loại HPV thì loại 16, loại 18 có tỷ lệ nhiễm cao nhất, liên quan mật thiết đến biến đổi tế bào tại CTC [8]. Vì vậy, xu hướng ngày nay chủ yếu tập trung đến những loại nguy cơ cao kể cả việc phát triển vắc xin dự phòng HPV cũng hướng đến những loại nguy cơ cao. Việc xác định tình trạng tổn thương tế bào học cũng như xác định kiểu gen HPV hiện nhiễm ngay từ giai đoạn sàng lọc là vô cùng cần thiết để tiên lượng cũng như có các biện pháp phòng tránh cần thiết làm giảm nguy cơ gây UTCTC ở phụ nữ.

KẾT LUẬN

Các loại tổn thương tế bào học cổ tử cung ở phụ nữ đi khám sàng lọc UTCTC có sự khác biệt về cả các kiểu gen HPV và tỷ lệ mỗi loại. Khi xác định các kiểu gen bằng phương pháp Multiplex - PCR & Nested - PCR, thu

được 17/20 kiểu gen HPV phổ biến cùng một số loại ngoài khảo sát đang lưu hành, phổ biến nhất là HPV loại 16, 52 và 58. Cả 5 loại tổn thương tế bào học được phát hiện bao gồm: Tổn thương ASCUS, ASC-H, LSIL, HSIL và SCC đều ghi nhận có trường hợp dương tính với virus HPV cho thấy mối liên quan giữa việc nhiễm vi rút HPV đặc biệt là các loại HPV nguy cơ cao với các mức độ tổn thương cụ thể về hình thái tế bào biểu mô vảy cổ tử cung. Đồng thời, chúng tôi ghi nhận 2 trường hợp được chẩn đoán trên lâm sàng là UTCTC dương tính với 2 loại HPV phổ biến là HPV loại 11 và 18.

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn Ban Giám đốc và các đồng nghiệp tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội và Học viện Quân y, Ban Lãnh đạo Khoa Giải phẫu bệnh và tế bào tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ho GY, Bierman R, Beardsley L, et al. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *New England Journal of Medicine*. 1998; 338(7):423-428.
2. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *The Journal of Pathology*. 1999; 189(1):12-19.

3. Phạm Thị Thanh Yên, Lưu Thị Hồng, Nguyễn Khánh Dương và CS. Tỷ lệ nhiễm Human Papilloma Virus ở phụ nữ đến khám tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương. *Tạp chí Phụ sản*. 2016; 14(1):125-128. <https://doi.org/10.46755/vjog.2016.1.678>.
4. Cox JT, Castle PE, Behrens CM, et al. Comparison of cervical cancer screening strategies incorporating different combinations of cytology, HPV testing, and genotyping for HPV 16/18: Results from the ATHENA HPV study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2013; 208(3):184. e1-184. e11.
5. Nartey Y, Amo-Antwi K, Hill PC, et al. Human papillomavirus genotype distribution among women with and without cervical cancer: Implication for vaccination and screening in Ghana. *PloS one*. 2023; 18(1):e0280437.
6. Ngô Thị Thanh Hương, Đào Thị Hoa, Lê Hoàng và CS. Nhiễm hpv nguy cơ cao trên bệnh nhân có tế bào âm đạo cổ tử cung bất thường tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021; 509(2). <https://doi.org/10.51298/vmj.v509i2.1810>.
7. Nguyễn Duy Ánh. Nghiên cứu tỷ lệ mắc HPV và một số yếu tố liên quan ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản ở Hà Nội. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 04/25 2022; 512(1). DOI:10.51298/vmj.v512i1.2218.
8. Wentzensen N. Triage of HPV-positive women in cervical cancer screening. *The Lancet Oncology*. 2013; 14(2):107-109.

**SOME CLINICAL CHARACTERISTICS RELATED TO CHRONIC
EXERTIONAL COMPARTMENT SYNDROME
IN MILITARY SPORTS ATHLETES**

Nguyen Van Khoi^{1}, Vu Nhat Dinh², Nguyen Xuan Kien¹*

Abstract

Objectives: To describe some clinical characteristics of the leg in training related to chronic exertional compartment syndrome in military sports athletes. **Methods:** A cross-sectional descriptive study on 412 military sports athletes. The characteristics of age, gender, BMI, sport, and clinical symptoms when exercising were collected. Data were processed using SPSS software IBM version 22.0. **Results:** The number of female athletes accounted for one-third of that of males (24.5% and 75.5%). The age groups < 20 and 20 - 29 years old accounted for the majority (24.3% and 64.1%), with an average age of 23.9 ± 5.8 ; there was no difference in mean age between males and females. The average BMI was 23.1 ± 1.0 ; the majority of athletes (96%) had normal BMI. Sports activities are mainly wrestling (18%) and athletics (17%). When exercising, athletes have a high percentage of leg pain (15%) and leg stiffness (14.6%). Over 90% of athletes experienced pain during exercise; the main pain location is leg pain (90.3%), leg numbness (81.3%), leg paresthesia (73.3%), and leg cramps (85.7%). Leg pain was relieved at 5-minute rest (41.9%), while leg numbness, leg paresthesia, and leg cramps were relieved at 10-minute rest, with a ratio of 62.5%, 50%, and 51.4%, respectively. **Conclusion:** The characteristics of age, gender, BMI, sport, and clinical symptoms during exercise are important information in diagnosing and predicting chronic exertional compartment syndrome.

Keywords: Leg compartment pressure; Chronic exertional compartment; Sports athletes.

¹Vietnam Military Medical University

²Military Hospital 103, Vietnam Military Medical University

*Corresponding author: Nguyen Van Khoi (nguyenvankhoi1980@gmail.com)

Date received: 09/7/2023

Date accepted: 24/8/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i7.434>

INTRODUCTION

Compartment syndrome is a state of elevated pressure in an anatomical compartment closed by fascia, leading to ischemia, and if prolonged, it will cause nerve and muscle damage in the compartment. Based on the cause of injury, compartment pressure (CP), and the recuperate ability of compressed muscle and nerve, compartment syndrome is divided into two main types: Acute compartment syndrome and chronic compartment syndrome. Among them, chronic compartment syndrome is the second most common cause of leg pain on exertion, with prevalence ranging from 27 - 33% [1]. Chronic exertional compartment syndrome (CECS) is often observed in running athletes and marching military members, with many related factors such as gender, age, anatomical features of the leg, and sports activities [1, 2]. While it is very important to investigate the clinical characteristics of the risk group, there has been no research on CP in labor, training, and sports in Vietnam. Therefore, we conducted this study to: *Describe some clinical characteristics of leg in training related to CECS in military sports athletes.*

MATERIALS AND METHODS

1. Subjects

* *Research subjects:* 412 military sports athletes.

* *Inclusion criteria:* Athletes who were living and practicing at the Military Sports Center and agreed to participate in the study.

* *Exclusion criteria:* Athletes who were injured or sick and unable to perform physical exercises.

* *Duration and location:* 04 years (from January 2018 to December 2022), at the Military Sports Center.

2. Methods

* *Study design:* A cross-sectional descriptive study.

* *Data collection:* The clinical information of the study subjects was collected through the process of examination, questioning, and recording according to the research medical record form, including the following information: Age, gender, BMI, sports activities, and syndromes (pain, shin splints, numbness, paresthesia, and cramps) in the leg when examination and after resting.

* *Data processing:* The data were processed by medical statistical methods, using SPSS software IBM version 22.0.

RESULTS

1. General characteristics of the subjects

Table 1. Age and gender characteristics of study subjects.

Gender	n	Propotion (%)	Age	
			$\bar{X} \pm SD$	Min - Max
Male	311	75.5	23.8 ± 5.8	17 - 50
Female	101	24.5	24.2 ± 5.9	17 - 46
Total	412	101	23.9 ± 5.8	17 - 50

The total number of subjects participating in the study was 412, in which the number of female athletes accounted for one-third of that of males (24.3% vs. 75.7%). The average age of athletes was 23.9 ± 5.8 , and there was no difference in mean age between males and females.

Table 2. Age group characteristics of research subjects.

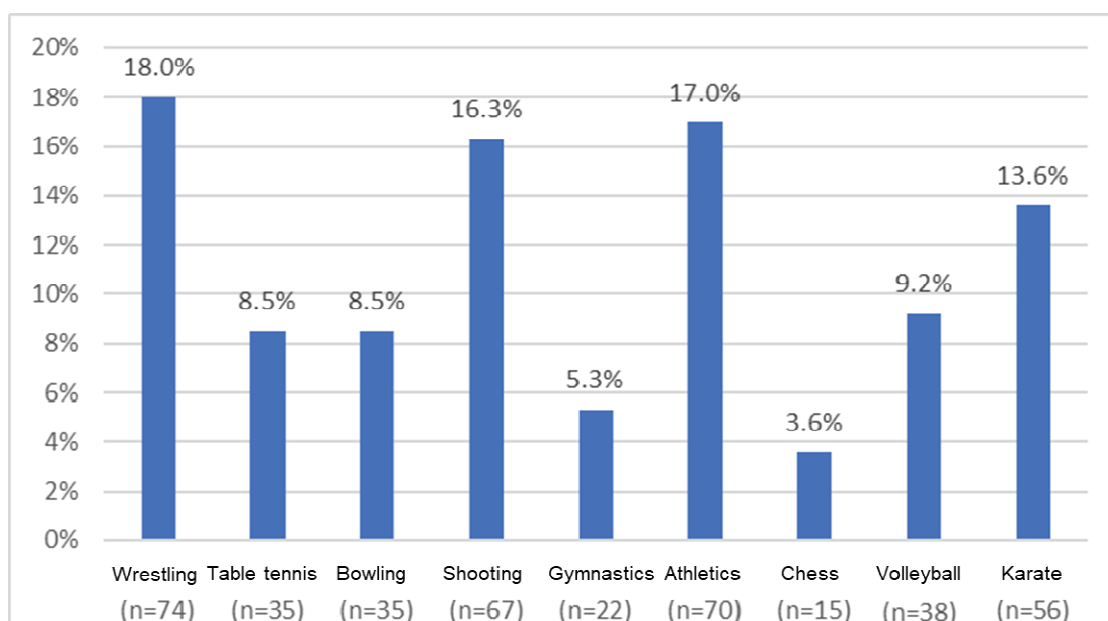
Age group	Male		Female		Total	
	n	%	n	%	n	%
< 20	77	24.8	23	22.8	100	24.2
20 - 29	199	64	65	64.4	264	64.1
30 - 39	27	8.7	9	8.9	36	8.7
≥ 40	8	2.6	4	4	12	2.9
Total	311	100	101	100	412	100

The age group that accounted for a high percentage of athletes participating in the study was the 20 - 29-year-old group, accounting for 64.1%; < 20-year-old group accounted for 24.3%, 30 - 39-year-old group accounted for 8.7%, and ≥ 40 -year-old group accounted for a low rate (2.9%).

Table 3. BMI characteristic.

Classification	Female (n = 101)		Male (n = 311)		Total	
	n	%	n	%	n	%
Average	22.3 ± 1.1		23.4 ± 0.9		23.1 ± 1	
Underweight (< 18.5)	1	1.0	0	0	1	0.2
Normal range (18.5 - 22.9)	78	77.2	100	32.2	178	43.2
Pre-overweight (23 - 24.9)	21	20.8	200	64.3	221	53.7
Overweight (25 - 29.9)	1	1	11	3.5	12	2.9
Total	101	100	311	100	412	100

The average BMI of athletes was 23.1 ± 1.0 , the majority of athletes (96%) had normal BMI.

**Chart 1.** Sports activities of the subjects.

The sports activities of the athletes in the study included 9 sports, including wrestling (18%), table tennis (8.5%), bowling (8.5%), shooting (16.3%), gymnastics (5.3%), athletics (17%), chess (3.6%), volleyball (9.2%), and karate (13.6%).

2. Clinical examination and symptoms of research subjects

* *Clinical examination:*

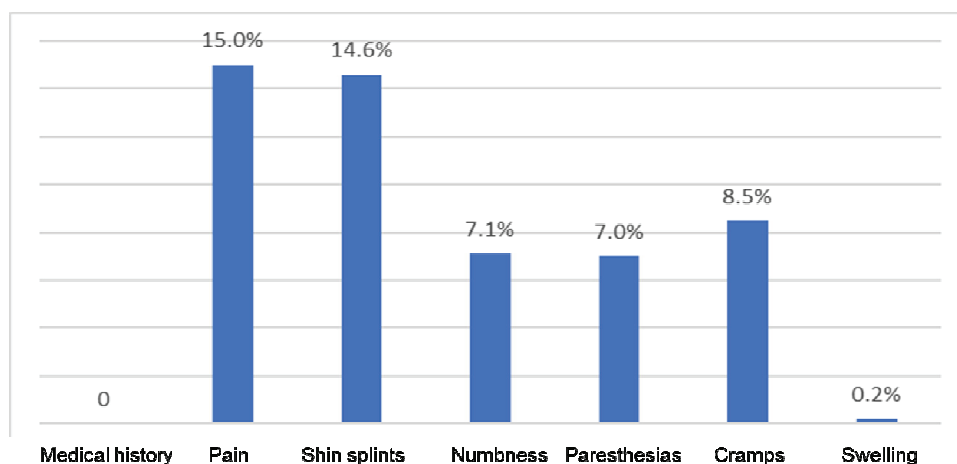


Chart 2. Clinical examination of research subjects.

When exercising, athletes had a high percentage of leg pain (15%) and leg stiffness (14.6%). Athletes suffering from leg cramps, numbness, and paresthesias accounted for 8.5%, 7.1%, and 7%, respectively.

* *Symptoms:*

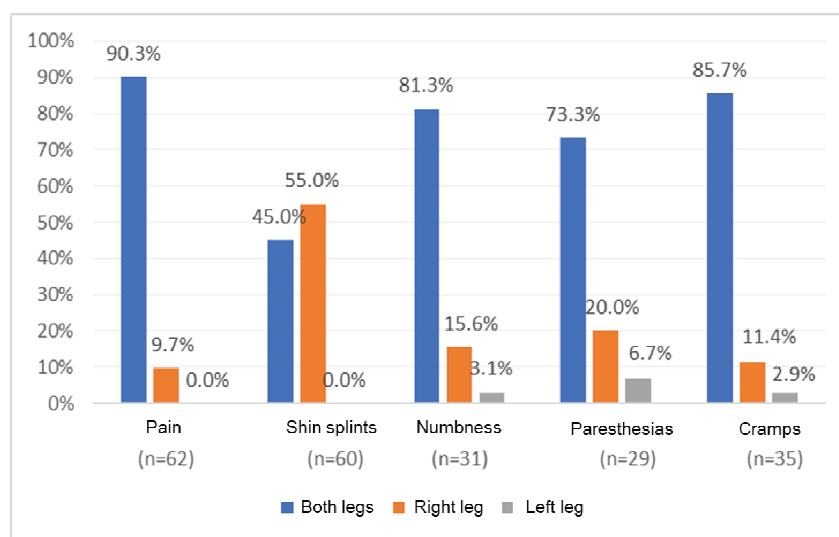


Chart 3. Pain locations of research subjects.

The main pain locations were leg pain (90.3%), leg numbness (81.3%), leg paresthesia (73.3%), and leg cramps (85.7%). There were 60 athletes with shin splints, of which 55% had pain in the right leg, and the rest had pain in both legs.

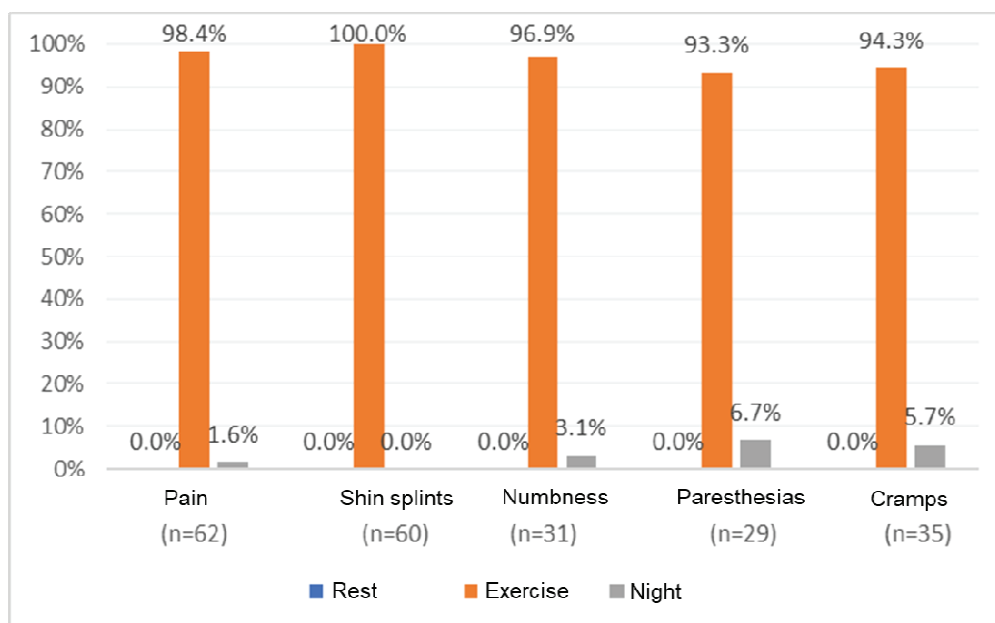


Chart 4. Pain of research subjects.

Over 93% of athletes experienced pain in areas such as leg pain, shin splints, numbness, paresthesia, and cramps during exercise. Only a small number of athletes had pain at night.

Table 4. Symptoms when exercising.

Symptoms	Pain (n = 62)	Shin splints (n = 60)	Numbness (n = 31)	Paresthesia (n = 29)	Cramps (n = 35)
Recurrent pain	1.6	45	3.1	10	2.9
Relieve after 5-minute rest	41.9	0	0	6.7	2.9
Relieve after 10-minute rest	33.9	35	62.5	50	51.4
Relieve after more 15 minute-rest	22.6	20	34.4	33.3	42.8

Leg pain was relieved after 5-minute rest (41.9%), and shin splints recured with exercise intensity (45%). Particularly numbness, paresthesia, and cramps were relieved after 10 minutes of rest, with the rate of 62.5%, 50%, and 51.4%, respectively.

DISCUSSION

In our study, males accounted for about 3 times more than women (75.5% vs. 24.5%) (*Table 1*). According to Ogunlusi (2005) [3] and Chaudhary (2015) [4], if there is an injury with a risk of CP increase, the proportion of patients who are male is also much higher. Regarding the average age of athletes, the data showed that the mean age was 23.9 ± 5.8 years old (*Table 2*). Most are in the age group of 20 - 29 years old; this was also the main age to take part in the competition and do most physical activities, leading to the proneness to injuries as well as the risk of increasing CP. The mean age in our study was lower than the study of Baltopoulos (2008) on 48 people (mean age of 27.5 years) [5], or Woods (2015) on 07 people (mean age of 22.71 years) [6]. However, the sample size in our study was much larger (412 athletes) so the difference was clearly shown.

A particular study on CECS was conducted by Lindorsson (2022), in which they investigated the effect of age and sex on the CP during exercise [7]. Male athletes tended to have greater pressure and increased faster than female athletes during exercise. Another study by de Bruijn (2018) focused on the effects of age, gender, and exercise level on CP in the leg

during exercise [8]. The results showed that female athletes tended to have lower pressure than male athletes, and the pressure increased with exercise level. At the same time, CECS was closely related to age; the younger the age, the more likely this lesion appeared. However, results may be affected by different methods of measuring CP, exercises, and training methods.

The average BMI of athletes in the study was 23.1 ± 1.0 , with over 96% of athletes having a normal BMI (*Table 3*). The smaller percentage belongs to chess and shooting athletes, who are not required much physical strength. The assessment of BMI in identifying overweight and obesity increases the load of the lower extremities, which is a risk factor for increased CP of the legs.

On physical examination of the athletes, no athlete had a medical history (*Chart 2*). However, athletes with leg pain during exercise accounted for 15%, and athletes with shin splints during exercise accounted for 14.6%. This showed that there was a fairly high percentage of athletes who experienced problems related to pain and shin splints in the legs during training. In addition, most athletes had pain in both legs with leg pain (90.3%), numbness (81.3%), paresthesia (73.3%), cramps (85.7%), and shin splints (45%) (*Chart 3*). Most athletes developed leg

pain after training (93%) (*Chart 4*), but it was much relieved after 5 - 10 minutes of rest, with only a small number of pain at night (*Table 4*).

CONCLUSION

From all the results above, a conclusion can be drawn:

The number of female athletes was smaller than that of men with mainly people aged from 21 - 29 years old. The majority of athletes (over 96%) had a normal BMI, mainly in wrestling (18%) and athletics (17%). During exercise, athletes experienced leg pain (15%), and shin splints (14.6%). Over 90% of athletes experienced pain during exercise, mainly leg pain (90.3%), numbness (81.3%), paresthesia (73.3%), and cramps (85.7%). Most symptoms were relieved after a 5 - 10 minute break.

These clinical features are important information in the diagnosis and prognosis of the CECS.

REFERENCES

1. Gross CE, et al. Chronic exertional compartment syndrome of the superficial posterior compartment: Soleus syndrome. 2015; 49(5):573-576.
2. Buerba RA, Fretes NF, Devana SK, Beck JJ. Chronic exertional compartment syndrome: current management strategies. *Open Access J Sports Med*. 2019; 23(10): 71-79. DOI:

10.2147/OAJSM.S168368. PMID: 31213933; PMCID: PMC6537460.

3. Ogunlusi JD, LM Oginni, and ICJTIOJ Ikem. Normal leg compartment pressures in adult Nigerians using the Whitesides method. 2005; 25:200.

4. Chaudhary P, et al. Measurement of compartmental pressure in a leg by Whitesides method in a Nepalese patients attending a tertiary care hospital in eastern region of Nepal. 2015; 13(1):95-100.

5. Baltopoulos, Panagiotis, et al. Pre, during, and post exercise anterior tibial compartment pressures in long distance runners. *Journal of sports science & medicine*. 2008; 7(1):96.

6. Woods, Katherine M, et al. Lower leg anterior and lateral intracompartmental pressure changes before and after classic versus skate nordic rollerskiing. *Journal of Athletic Training*. 2015; 50(8):812-818.

7. Lindorsson, Sophia, et al. The effect of gender on intramuscular pressure in patients with chronic exertional compartment syndrome of the lower leg. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 2022; 32(1):202-210.

8. de Bruijn, Johan A, et al. Factors predicting lower leg chronic exertional compartment syndrome in a large population. *International journal of sports medicine*. 2018; 40(1):58-66.

**PRE-CLINICAL RESEARCH ON THE APPLICATION OF CAR-T THERAPY
IN THE TREATMENT OF ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA**

Ho Viet Hoanh^{1}, Nghiem Thi Minh Chau¹, Can Van Mao²
Ngo Thu Hang², Bui Khac Cuong²*

Abstract

Objectives: To create chimeric antigen receptor (CAR) T cells and evaluate the effect on CD19+ B cells in animal models of acute lymphoblastic leukemia. **Methods:** An experimental research (*In vitro* and *In vivo*) was conducted at the Department of Pathophysiology, Military Medical University, from June 2019 to 2022. **Results:** Successfully transformed and created CAR-T cells by nucleofection technology; the survival rate of cells after transformation was 48.9 - 60.7%. The expression of CAR molecules on the T cell surface after 21 and 28 days of culture were 66.23% and 97.34%, respectively. CAR-T cells could proliferate vigorously when co-cultured with cancer cells carrying CD19+, and the ability to lyse cancer cells carrying CD19+ after 6 and 24 hours (lysis efficiency was 24.8 - 71.8%, respectively); this ability increased with the proportion of CAR-T cells present in the medium and with the time of co-culture. CAR-T cell block restricted the proliferation of CD19+ cancer cells (through Luciferase activity), prolonged the survival time, and increased the survival rate of the murine model of acute lymphoblastic leukemia. **Conclusion:** CAR-T cells can grow when co-cultured with CD19 receptor-expressing cells and CD19+ cancer cell lysis. The excellent effect when using generated CAR-T cells to treat a mouse model of acute leukemia was assessed by Luciferase activity associated with CD19+ cancer cells, survival time, and mouse weight.

Keywords: CAR-T therapy; Acute lymphoblastic leukemia.

¹Military Hospital 103, Vietnam Military Medical University

²Vietnam Military Medical University

*Corresponding author: Ho Viet Hoanh (hoviethoanh@gmail.com)

Date received: 06/7/2023

Date accepted: 26/8/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i7.428>

INTRODUCTION

Artificial chimeric antigen receptor-expressing T (CAR-T) cells targeting CD19 are groundbreaking in treating lymphoblastic leukemia. The principle of CAR-T therapy in cancer treatment involves engineering T cells with artificial receptors capable of recognizing specific antigens on the surface of cancer cells, thereby activating the T cells' ability to eliminate cancer cells.

Compared to targeted biologic drugs such as monoclonal antibodies, CAR-T therapy possesses targeted therapeutic properties and exhibits superior effectiveness. In the case of acute lymphoblastic leukemia (ALL), CAR-T therapy has proven effective even in patients resistant to chemotherapy, radiation therapy, or metastasis. Moreover, CAR-T cells can proliferate and persist in the body for an extended period to eliminate recurrent cancer cells, which is a significant factor contributing to the failure of current cancer treatments.

Currently, there is no research conducted in Vietnam regarding the application of CAR-T therapy for treating lymphoblastic leukemia. Therefore, our project aims to "Investigate the application of CAR-T therapy in the pre-clinical treatment of lymphoblastic leukemia" with the following objectives: *To generate*

CAR-T cell mass and evaluate its effectiveness on CD19-positive B lymphoma cells and assess the efficacy of the CAR-T cell mass on an animal model inducing acute lymphoblastic leukemia.

MATERIALS AND METHODS

1. Materials

- K562 cells expressing CD19, CD64, CD86, and CD137 markers designated as 1D2 are products of the research project "Application and Development of National-level Technology" with code KC 10.39/16-20.

- Daudi cells: Daudi Burkitt lymphoma cells (ATCC CCL-213) expressing CD19 (ATCC, USA).

- Peripheral blood was donated by healthy volunteers and collected in specialized tubes.

- NOD/scid mice: Immunodeficient mice lacking B lymphocytes, T lymphocytes, and natural killer (NK) cells, imported from Charles River Company (USA), n = 30.

- CAR-T CD19RCD137/pSB structure (CAR-T) is a product of the research project "Application and Development of National-level Technology" with code KC 10.39/16-20.

- CAR-T CD19RCD137/pMC structure (CAR-T) is a product of the research project "Application and Development

of National-level Technology" with code KC 10.39/16-20.

- SB mRNA (sleeping beauty transposase encoding mRNA) is transcribed in vitro at the Genetic Engineering Laboratory, Center for Research and Development in Biotechnology, Hanoi University of Science and Technology.

- Consumables required for cell culture: Petri dishes, pipettes, and culture medium containers.

- Laboratory facilities for cell culture: Cleanroom, CO₂ incubator, inverted microscope, centrifuge, 4°C refrigerator, -20°C, and -80°C freezers, liquid nitrogen storage tank, 4D Nucleofector core Unit (Lonza), cell viability analyzer (Countess II FL), and flow cytometer BD FACSLyric (BD Bioscience).

2. Methods

** Research methods:* An experimental research was conducted in the laboratory of the Department of Pathophysiology, Vietnam Military Medical University, from August 2020 to May 2023.

** Techniques used in the research:*

- Cell culture technique, observation of cells under a microscope.

- Electroporation technique for cell transfection: PBMCs after activation using Dynabeads™ Human T-Activator CD3/CD28 were optimized for

transfection in terms of transfection system, cell quantity, and DNA amount per transfection reaction. This mixture, then, was transferred into a specialized cuvette (Lonza Biosciences) and electroporated using the EO-115 program of the Amaxa™ 4D-Nucleofector system.

- Peripheral blood mononuclear cell (PBMC) collection technique using density gradient centrifugation: Blood from voluntary human donors was anticoagulated, diluted with 1X PBS (pH 7.2), and then gently layered into a 50mL Falcon tube containing 15mL of Ficoll-Paque PREMIUM. Centrifuge and collect the layer of liquid located between the plasma and the Ficoll.

- Flow cytometry technique for cell analysis: The harvested transferred cells were stained with CD19 FITC-conjugated antibody (rCD19-FITC, abcam, #ab246020) following the manufacturer's instructions. After staining, the cells were washed with 1X PBS and resuspended in 1X PBS supplemented with 1% FBS before being analyzed using the BD FACSLyric™ Clinical System.

- Care and maintenance of experimental mice.

- Tumor cell implantation technique in mice: NOD scid mice were maintained in aseptic conditions. They were injected with Daudi cells into the

peritoneal cavity at a dose of 10 cells/1mL. Treatment was initiated after 3 days.

** Statistical analysis:*

Data analysis was performed on SPSS 20.0 and FlowJo 10.4 software. The statistical difference is considerably significant ($p < 0.05$).

3. Ethics

This study was approved by the Ethical Committee of Military Hospital 103 (No.180/CNChT-HĐĐĐ) on 10th August 2021.

RESULTS AND DISCUSSION

We performed the transfection of the corresponding plasmid and minicircle structures to generate CAR-T cell

mass. The results showed significant differences in transfection efficiency and cell viability post-transfection between plasmid + plasmid and mRNA + minicircle approaches. Specifically, the plasmid + plasmid structure exhibited a cell viability rate of 48.9% post-transfection.

On the other hand, the mRNA + minicircle structure showed a higher cell viability rate of 60.7% post-transfection. The improved transfection efficiency observed with minicircle structures compared to plasmids could be attributed to the size of the structures and the use of SB100X mRNA for faster transposase gene expression and reduced cytotoxicity, thereby enhancing transfection efficiency.

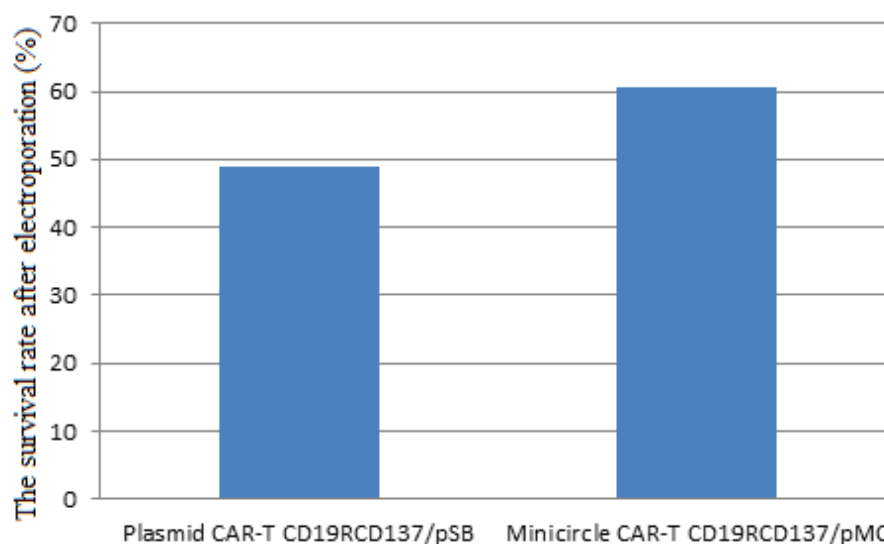


Figure 1. Cell viability rate after transfection with plasmid and minicircle structures for CAR-T cell generation.

* *Analysis of CAR expression by real-time PCR:*

To confirm the proliferative capacity of CAR-T cells when co-cultured with CD19-positive cells, we co-cultured non-transfected PBMC (PBMC), CAR-T CD19RCD137 with aAPC 1D2 (K562 cells expressing CD19), and Daudi cells. After 3, 7, and 14 days, 1×10^6 viable cells were collected, mRNA was extracted, and real-time PCR was performed using specific

primers for the CAR expression region (Wang et al., 2018).

The results showed an increased expression of CAR when co-culturing CAR-T cells with CD19+ cells. On day 3, after 35 cycles, the signal began to separate from the baseline. In contrast, on day 7, only after 15 cycles, and on day 14, even before 15 cycles, similar signals were observed as on day three after 35 cycles.

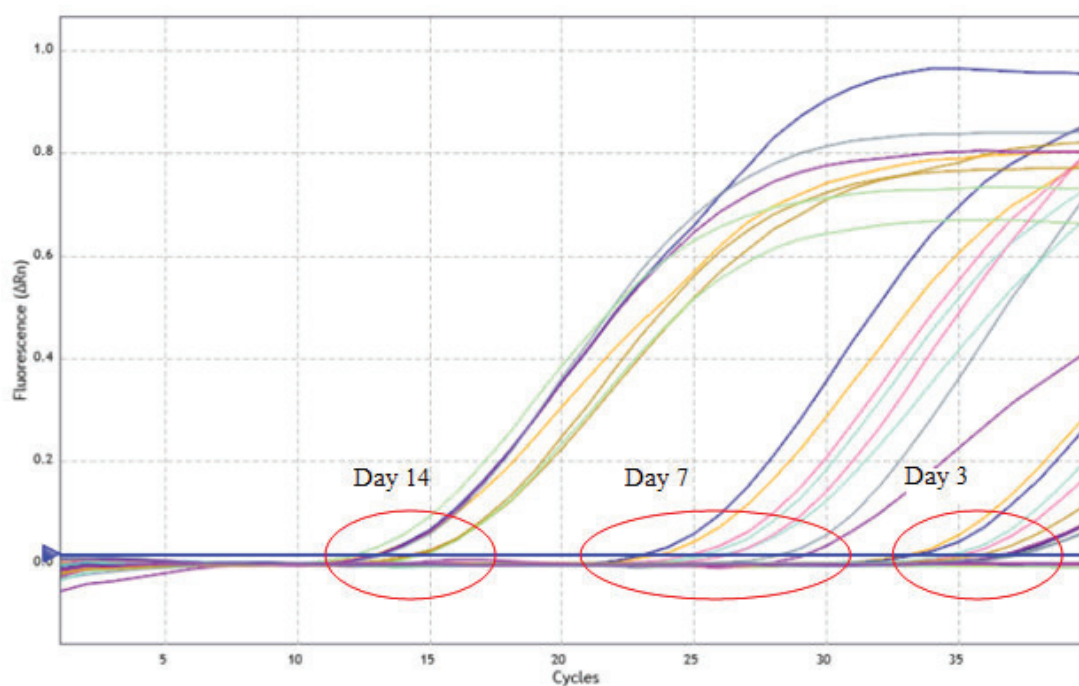


Figure 2. Analysis of CAR expression after 3, 7, and 14 days of co-culture between CAR-T cells and aAPC using real-time PCR.

* *Analysis of CAR surface expression by flow cytometry:*

After 21 and 28 days of proliferation, the expression of CAR on CAR-T CD19RCD137 cells was evaluated using a CD19-FITC binding assay and

analyzed by flow cytometry. The results showed CAR expression levels of approximately 66.23% and 97.34%, respectively.

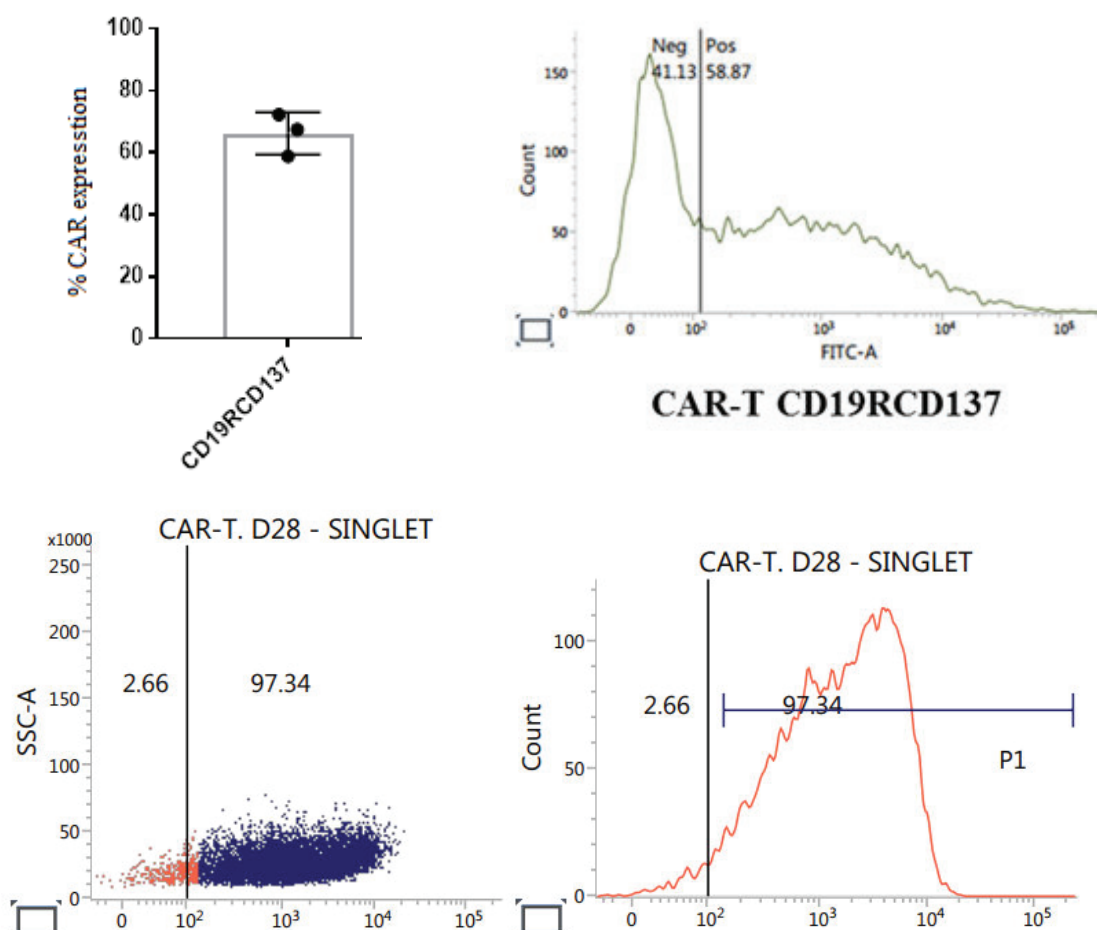


Figure 3. The proportion of cells expressing CAR receptor and analysis of expression by flow cytometry after 21 and 28 days of proliferation.

* *Assessment of the proliferative capacity of CAR-T cells when co-cultured with CD19(+) cancer cell lines:*

CAR-T cells were co-cultured with the Daudi, 1D2 (CD19+), and K562 (CD19-) cell lines, which were irradiated with X-ray radiation (100 Gy at a 1:1 ratio).

After four days, the CAR-T cell count was performed, and the results demonstrated the proliferative capacity of CAR-T cells when co-cultured with CD19(+) cells. Conversely, no proliferative capacity was observed, and there was a tendency for a decrease in cell count when co-culturing with K562 (CD19-) cells.

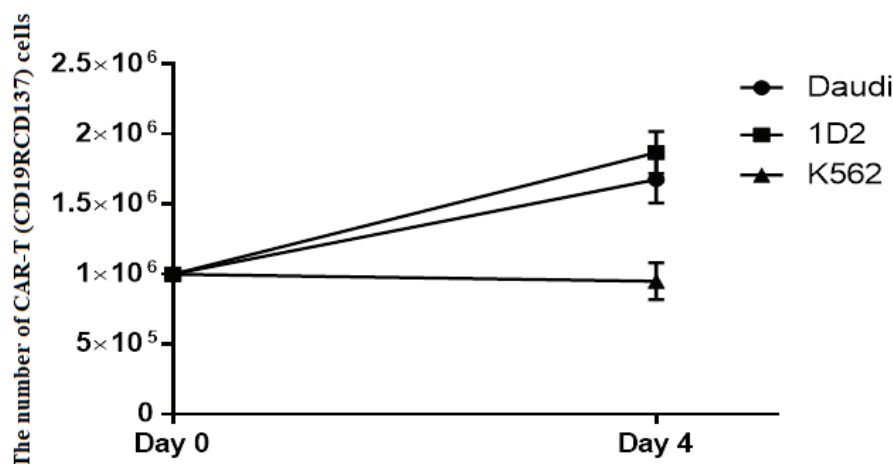


Figure 4. Proliferative capacity of CAR-T cells when co-cultured with CD19(+) cells.

** Assessing the ability of CAR-T cells to eliminate CD19+ cancer cell lines:*

The three cell lines used for evaluating the lytic ability of CAR-T cells are Daudi (CD19+), 1D2 (CD19+), and K562 (CD19-).

The results indicate that CAR-T cells do not exhibit significant lytic capability against the original K562 cell line, which does not express CD19.

For CD19+ cells, CAR-T cells expressing CD19RCD137 demonstrate good lytic capability. The percentage of lytic cells increases with the ratio of co-cultured CAR-T cells to CD19+ cells. Specifically, the lytic rates achieved for Daudi cells range from 24.8% - 71.8% with CD19RCD137

CAR-T cells. In contrast, activated PBMCs exhibit minimal lytic activity (<11%). Similar results were observed when co-culturing 1D2 cells with CAR-T cells. While the lytic efficiency of activated PBMCs remained below 11%, CD19RCD137 CAR-T cells achieved lytic rates of 45.43% - 76.68% for 1D2 cells.

These findings demonstrated that the CAR-T cells generated in this study can lyse cancer cells, mainly exhibiting selectivity towards CD19+ cancer cells. These results aligned with the experimental design and were consistent with other studies (such as Bruddo and Sommermeyer) in which CAR-T cells were engineered to target CD19+ cancer cells.

** The results of evaluating luciferase activity in the mouse blood across different groups:*

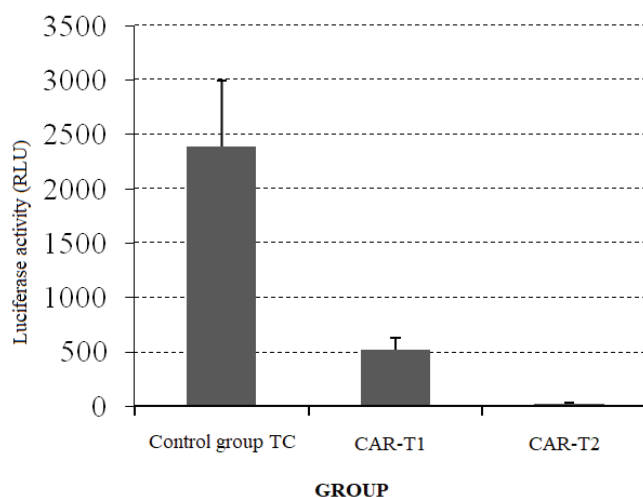


Figure 5. Depicts the results of luciferase activity assessment in mice across different groups.

The results showed that mice in the control group, injected with Daudi cells but not treated, exhibited significantly high luciferase activity (2392.84 ± 600.27). In contrast, mice in the groups that were initially induced with the disease and subsequently treated with CAR-T cells at a dose of 1×10^6 TC or 5×10^6 TC demonstrated markedly lower luciferase activity compared to the control group. These findings indicate that Daudi cells, when introduced into the peritoneal cavity of the mice, developed and migrated into the bloodstream, resulting in mice carrying disseminated CD19+ cancer cell masses. The mice in the disease-induced groups, subsequently treated with CAR-T cells,

exhibited significantly reduced luciferase activity compared to the control group. In summary, the passage demonstrates that the mice treated with CAR-T cells showed a notable decrease in luciferase activity compared to the control group, suggesting effective targeting and elimination of the CD19+ cancer cells by the CAR-T cells.

** The results of assessing the overall well-being of mice are as follows:*

- The overall condition of the mice before and during treatment:

Before treatment: After injecting Daudi cells at a dose of 1×10^6 cells/mouse into the peritoneal cavity of the mice, the mice maintained normal eating and drinking habits,

exhibited regular activity, had shiny fur, clear eyes, dry anus, and no signs of diarrhea. The survival rate of the mice reached 100%.

After treatment: During the treatment period, the control group of mice showed symptoms of fur loss, reduced appetite, and decreased mobility compared to the other groups. These results indicate that CAR-T cells did

not induce systemic toxicity in the nude mice with leukemia. Throughout the study, the mice in all groups received identical experimental conditions and showed no other pathological signs leading to mortality.

- The results of survival time, survival rate, and cumulative survival rate of nude mice after treatment with CAR-T cells are as follows:

Table 1. Average survival time of the treatment groups of mice

The group	Number of Mice	Average Survival Time	Number of Surviving Mice	Survival Rate (%)	p
T-C (1)	10	23.90 ± 8.05	4	40	p ₁₋₂ = 0.006 p ₁₋₃ = 0.001
CAR-T1 (2)	10	28.90 ± 2.85	8	80	
CAR-T2 (3)	10	29.80 ± 0.63	9	90	

At all-time points during the study, the number and proportion of deaths in the control group were higher than those in the four CAR-T treatment groups. The difference was statistically significant from day 21 onwards, with $p < 0.01$. At the end of the experiment (on day 30 after treatment), the survival rate in the control group was 4/10 (40%), in the CAR-T1 group was 8/10 (80%), and in the CAR-T2 group was 9/10 (90%). Thus, the proportion of mouse deaths and the number of days survived depended on the

development, progression, and consequences of leukemia and the outcome of the CAR-T treatment.

- Results of immune cell activation in peripheral blood and liver of mice:

The total white blood cell count and monocyte proportion tended to increase, while the neutrophil proportion tended to decrease in peripheral blood compared to the control group.

The total white blood cell count in the liver of mice treated with CAR-T tended to increase. The proportion of

neutrophilic multinucleated cells in the liver increased in the CAR-T1 treatment group and remained unchanged in the CAR-T2 treatment group. The proportions of lymphocytes and monocytes in mice treated with CAR-T tended to decrease. In contrast, the balance of eosinophilic multinucleated cells in the liver of mice treated with CAR-T tended to increase. These indices were compared to the control group.

CONCLUSION

CAR-T cell mass was successfully transfected using nucleofection technology. Optimal CAR-T cell proliferation was achieved after 21 days of culture with three additional aAPC supplements (on days 1, 7, and 14), with 66.23% expressing CAR molecules on the surface.

CAR-T cells demonstrated robust proliferation when co-cultured with CD19(+) cancer cells.

CAR-T cells could eliminate CD19(+) cancer cells after 6 and 24 hours. This ability increased with the proportion of CAR-T cells in the culture environment and the duration of co-culture.

Treatment with CAR-T cells limited the proliferation of CD19(+) cancer cells (Daudi luc+) (Luciferase activity in the CAR-T treatment groups was

significantly lower than in the mouse leukemia model group).

CAR-T cells extended the survival time and increased the survival rate of mice with leukemia.

Acknowledgments: This research used the products and funds of the State-level Science and Technology Research Project code KC 10.39/16-20 and the machinery and equipment of the Department of Pathophysiology, Vietnam Military Medical University.

REFERENCES

1. Alabanza L. et al. Function of novel anti-CD19 chimeric antigen receptors with human variable regions is affected by hinge and transmembrane domains. *Mol. Ther.* 2017; 25:2452-2465.
2. Brudno JN and JN Kochenderfer. Chimeric antigen receptor T-cell therapies for lymphoma. *Nat Rev Clin Oncol.* 2018; 15(1):31-46.
3. K Nagle, B Tafuto, L Palladino Kim, and J S Parrott. Effect of transplant status in CD19-targeted CAR T-cell therapy: a systematic review and meta-analysis. *Med Oncol.* 2018; 35(11):144.
4. Kaskova ZM, Tsarkova AS, Yampolsky IV. 1001 lights: Luciferins, luciferases, their mechanisms of action and applications in chemical analysis biology and medicine. *Chem Soc Rev.* 2016; 45:6048-6077.

5. Lee, DW, et al. T cells expressing CD19 chimeric antigen receptors for acute lymphoblastic leukaemia in children and young adults: a phase 1 dose-escalation trial. *Lancet*. 2015; 385(9967):517-528.
6. Olweus, J. Manufacture of CAR-T cells in the body. *Nat Biotechnol*. 2017; 35(6):520-521.
7. Sommermeyer D, Hill T, Shamah SM, Salter AI, Chen Y, Mohler KM, et al. Fully human CD19-specific chimeric antigen receptors for T-cell therapy. *Leukemia*. 2017; 31(10):2191-2199
8. Sommermeyer, D et al. Fully human CD19-specific chimeric antigen receptors for T-cell therapy. *Leukemia*. 2017; 31:2191-2199.
9. Sophia Stock, Michael Schmitt, Leopold Sellner. Optimizing Manufacturing Protocols of Chimeric Antigen Receptor T Cells for Improved Anticancer Immunotherapy. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(24): 6223. doi: 10.3390/ijms20246223.
10. Ying, Z et al. A safe and potent anti-CD19 CAR T cell therapy. *Nat. Med*. 2019; 25:947-953.

CHARACTERISTICS OF SOFT TISSUE WOUNDS CAUSED BY BULLETS FROM INFANTRY GUNS ON EXPERIMENTAL ANIMALS

Lam Van Lenh^{1}, Vu Nhat Dinh¹, Nguyen Minh Phuong²*

Abstract

Objectives: To describe some characteristics of soft tissue wounds caused by bullets from infantry guns on experimental animals. **Methods:** A descriptive study on the characteristics of macroscopic lesions of soft tissue wounds caused by bullets from infantry guns on experimental animals. Shooting on each pig corresponds to a type of ammunition, including 5.56 x 45mm bullet, 7.62 x 39mm bullet, and 9 x 19mm bullets to create wounds in the chest area, liver area, abdomen, and buttock area, then those lesions were examined. **Results:** All wounds had entry wounds with a size smaller than the size of the corresponding bullet. Most entry wounds were round (range of 65% - 75%), while others were oval in shape. Bullets 9 x 19mm caused the most graze wounds (45%). Bullets with high damage energy and velocity caused larger outlet damage and were larger than the corresponding bullet size. The exit wounds caused by 7.62 x 39mm bullets and 5.56 x 45mm bullets were mainly in oval shape (80% and 85%, respectively); the rest were star-shaped. Exit wounds from the 9 x 19mm bullet were mostly oval in shape (92.5%). The shape of the 7.62 x 39mm and 5.56 x 45mm bullet-related permanent cavities had an angular, jagged form, the 9 x 19mm bullet permanent cavities were mostly straight, with little angle. **Conclusion:** All entry wounds had a smaller size than that of the corresponding bullet, most of which were round. The bullets with high velocity and energy damage caused larger damage and larger than the corresponding bullet size, mostly oval in shape, the rest were star-shaped. The shape of the 7.62 x 39mm and 5.56 x 45mm bullet permanent cavities had an angular, jagged form, the 9 x 19mm bullet permanent cavity was mostly straight, with little angle.

Keywords: Soft tissue wounds; Bullets; Experimental animals.

¹Military Hospital 103, Vietnam Military Medical University

²Department of Military Occupational Medicine, Vietnam Military Medical University

*Corresponding author: Lam Van Lenh (bslenhv103@gmail.com)

Date received: 19/6/2023

Date accepted: 18/8/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i7.405>

INTRODUCTION

Over the years, firearm-related injuries have become the leading cause of death or disability in many people around the world. According to one study, there was an estimation of 195,000 - 276,000 firearm injury deaths globally in 2016, the majority of which were firearm homicides [1]. Among the types of wounds caused by firearms, simple soft tissue wounds accounted for a high proportion of the total number of wounds (60 - 70%). In addition, injuries to bones, joints, blood vessels, and internal organs were accompanied by soft tissue wounds [2]. This study was conducted to: *Describe some characteristics of soft tissue wounds caused by bullets from infantry guns on experimental animals.*

MATERIALS AND METHODS

1. Materials

Research materials with ammunition include 5.56 x 45mm bullets fired on AR-15 gun; 9 x 19mm bullets fired on FN pistol; 7.62 x 39mm bullets fired on AK submachine gun.

Experimental materials: Pigs weighing from 50 - 100kg.

2. Methods

* *Research design:* The descriptive study on the macroscopic characteristics of soft tissue wounds caused by infantry gun bullets on experimental animals.

* *Research content:* Experimental animals are pigs weighing from 50 - 100kg, transported to the shooting site of infantry guns on the planned shooting day. Shooting on each pig corresponds to a type of ammunition, including 5.56 x 45mm bullet fired on AR-15 gun, 7.62 x 39mm bullet fired on AK submachine gun, and 9 x 19mm bullets fired on FN pistol to create wounds on experimental animals. In the chest area, liver area, abdomen, and buttock area. Shooting two bullets in each position, and each type of ammunition on each experimental pig, for a total of 15 pigs (120 bullets of all kinds).

* *Research criteria:*

Characteristics of the size, structure, and shape of the entry wound and the exit wound; the diameter, length, and morphology of permanent cavity.

* *Statistical analysis:* Collected data were entered and processed on the SPSS 22.0 biomedical statistical software.

3. Ethics

This article used the partial data from the Ministry of National Defence research project with contract No. 353/2020/HĐ-NCKHCN between the Department of Military Science, Ministry of National Defence, and Vietnam Military Medical University.

RESULTS

Table 1. Entry wound size by location (n = 120).

Location of soft tissue wound	Bullet 7.62 x 39mm	Bullet 5.56 x 45mm	Bullet 9 x 19mm	p
Length (cm), Median (min - max)				
Chest area	0.7 (0.6 - 0.7)	0.5 (0.5 - 0.5)	0.8 (0.7 - 0.8)	< 0.001 [*]
Liver area	0.7 (0.7 - 0.7)	0.5 (0.4 - 0.5)	0.8 (0.7 - 0.8)	< 0.001 [*]
Abdomen	0.7 (0.6 - 0.7)	0.5 (0.4 - 0.5)	0.8 (0.7 - 0.8)	< 0.001 [*]
Buttock	0.7 (0.6 - 0.7)	0.5 (0.4 - 0.5)	0.8 (0.7 - 0.8)	< 0.001 [*]
p	> 0.05	> 0.05	> 0.05	
Width (cm), Median (min - max)				
Chest area	0.7 (0.5 - 0.7)	0.5 (0.4 - 0.5)	0.8 (0.7 - 0.8)	< 0.001 [*]
Liver area	0.7 (0.6 - 0.7)	0.5 (0.4 - 0.5)	0.8 (0.7 - 0.8)	< 0.001 [*]
Abdomen	0.7 (0.6 - 0.7)	0.4 (0.3 - 0.5)	0.8 (0.6 - 0.8)	< 0.001 [*]
Buttock	0.7 (0.5 - 0.7)	0.4 (0.3 - 0.5)	0.8 (0.7 - 0.8)	< 0.001 [*]
p	> 0.05	> 0.05	> 0.05	

(*: Kruskal Wallis Test)

The 9 x 19mm bullets caused the largest wound size in all target positions, followed by the 7.62 x 39mm bullets, and the 5.56 x 45mm bullet wounds caused the smallest.

Table 2. Entry and exit wound shape by location (n = 120).

Location of soft tissue wound		Bullet 7.62 x 39mm	Bullet 5.56 x 45mm	Bullet 9 x 19mm	p
Entry wound shape, n (%)					
Chest area	Round	7 (70)	8 (80)	8 (80)	> 0.05
	Oval	3 (30)	2 (20)	2 (20)	
Liver area	Round	6 (60)	8 (80)	7 (70)	> 0.05
	Oval	4 (40)	2 (20)	3 (30)	
Abdomen	Round	8 (80)	6 (60)	5 (50)	> 0.05
	Oval	2 (20)	4 (40)	5 (50)	
Buttock	Round	9 (90)	4 (40)	9 (90)	< 0.05
	Oval	1 (10)	6 (60)	1 (10)	
Exit wound shape, n (%)					
Chest area	Round	0 (0)	0 (0)	1 (10)	> 0.05
	Oval	9 (90)	9 (90)	9 (90)	
	Star	1 (10)	1 (10)	0 (0)	
Liver area	Round	0 (0)	0 (0)	1 (10)	> 0.05
	Oval	9 (90)	8 (80)	9 (90)	
	Star	1 (10)	2 (20)	0 (0)	
Abdomen	Round	0 (0)	0 (0)	0 (0)	> 0.05
	Oval	9 (90)	10 (100)	10 (100)	
	Star	1 (10)	0 (0)	0 (0)	
Buttock	Round	0 (0)	0 (0)	1 (10)	> 0.05
	Oval	5 (50)	7 (70)	9 (90)	
	Star	5 (50)	3 (30)	0 (0)	

(*: Chi-square Test)

Only buttock soft tissue wounds had different proportions of entry wound shape among infantry gun bullets, in which 5.56 x 45mm bullets caused oval inlet wounds, accounting for the majority (60%), 7.62 x 39mm bullets and 9 x 19mm bullets mainly produced circular wounds.

At the positions of outlet wounds caused by 7.62 x 39mm bullets and 5.56 x 45mm bullets were oval and star-shaped; none of them was round. Exit wounds due to the 9 x 19mm bullets were mostly oval, not star-shaped.

Table 3. Characteristics of perforation by location (n = 120).

Location of soft tissue wound		Bullet 7.62 x 39mm	Bullet 5.56 x 45mm	Bullet 9 x 19mm	P
Entry wound perforation, n (%)					
Chest area	Yes	4 (40)	2 (20)	4 (40)	> 0.05
	No	6 (60)	8 (80)	6 (60)	
Liver area	Yes	3 (30)	3 (30)	5 (500)	> 0.05
	No	7 (70)	7 (70)	5 (50)	
Abdomen	Yes	4 (40)	4 (40)	5 (50)	> 0.05
	No	6 (60)	6 (60)	5 (50)	
Buttock	Yes	4 (40)	2 (20)	4 (40)	> 0.05
	No	6 (60)	8 (80)	6 (60)	

(*: *Chi-square Test*)

In the chest area, 7.62 x 39mm bullets and 9 x 19mm bullets created grazing wounds, accounting for 40%, and 5.56 x 45mm bullets were 20%. In the liver area, the 9 x 19mm bullets caused the highest percentage of grazing wounds with 50%, the 7.62 x 39mm and 5.56 x 45mm bullets only had 30%. In the abdominal area, 9 x 19mm bullets caused the highest percentage of grazing wounds with 50%, 7.62 x 39mm and 5.56 x 45mm bullets only had 40%. In the buttock area, 7.62 x 39mm bullets and 9 x 19mm bullets caused 40% grazing wounds, and 5.56 x 45mm bullets were 20%.

Table 4. Exit wound size by location (n = 120).

Location of soft tissue wound	Bullet 7.62 x 39mm	Bullet 5.56 x 45mm	Bullet 9 x 19mm	p
Length (cm), Median (Min - max)				
Chest area	2.2 (1.5 - 3)	1.8 (1.1 - 2.6)	1.0 (0.8 - 1.1)	< 0.001 [*]
Liver area	1.9 (1.1 - 30)	2.1 (1.1 - 2.8)	1.0 (0.8 - 1.3)	< 0.001 [*]
Abdomen	1.8 (1 - 2.2)	1.6 (1 - 3)	1.2 (0.9 - 1.3)	< 0.05 [*]
Buttock	4.6 (3.2 - 6.1)	2.9 (1.5 - 5)	1.1 (0.8 - 1.5)	< 0.001 [*]
p	< 0.001 [*]	< 0.05 [*]	> 0.05	
Width (cm), Median (Min - max)				
Chest area	1.5 (1.0 - 2.2)	1.1 (1 - 1.7)	0.8 (0.7 - 0.8)	< 0.001 [*]
Liver area	1.1 (0.6 - 2)	1.5 (0.9 - 2.2)	0.8 (0.7 - 1)	< 0.05 [*]
Abdomen	1.0 (0.7 - 1.5)	1.1 (0.7 - 1.8)	0.8 (0.8 - 1)	< 0.05 [*]
Buttock	3.1 (2.0 - 3.6)	2.1 (1.1 - 3.2)	0.8 (0.7 - 1.1)	< 0.001 [*]
p	< 0.001 [*]	< 0.05 [*]	> 0.05	

(*: *Kruskal Wallis Test*)

The size of exit wounds caused by 7.62 x 39mm bullets and 5.56 x 45mm bullets were significantly larger than that of the 9 x 19mm bullet exit wounds. The size of exit wounds in the buttock area due to 7.62 x 39mm bullets and 5.56 x 45mm bullets were larger than the outlet wound size in other areas, the difference was statistically significant.

Table 5. Comparison of exit wound with bullet size according to soft tissue wound location (n = 120).

Location of soft tissue wound		Bullet 7.62 x 39mm	Bullet 5.56 x 45mm	Bullet 9 x 19mm	P
Exit wound vs bullet size, n (%)					
Chest area	More	10 (100)	10 (100)	5 (50)	< 0.05
	Less	0 (0)	0 (0)	5 (50)	
Liver area	More	10 (100)	10 (100)	7 (70)	< 0.05
	Less	0 (0)	0 (0)	3 (30)	
Abdomen	More	10 (100)	10 (100)	8 (80)	> 0.05
	Less	0 (0)	0 (0)	2 (20)	
Buttock	More	10 (100)	10 (100)	6 (60)	< 0.05
	Less	0 (0)	0 (0)	4 (40)	

(*: Chi-square test)

All exit wounds of 7.62 x 39mm and 5.56 x 45mm bullets were larger than the size of the bullets, and wounds caused by 9 x 19mm bullets created outlet wounds larger than the size of corresponding bullets in the range of 50 - 80%, the difference was statistically significant.

Table 6. Comparison of the length of exit wound with entry wound by the location of the soft tissue wound (n = 120).

Location of soft tissue wound		Bullet 7.62 x 39mm	Bullet 5.56 x 45mm	Bullet 9 x 19mm
Length (cm), median (min - max)				
Chest area	Entry	0.7 (0.6 - 0.7)	0.5 (0.5 - 0.5)	0.8 (0.7 - 0.8)
	Exit	2.2 (1.5 - 3)	1.8 (1.1 - 2.6)	1.0 (0.8 - 1.1)
	p	< 0.05	< 0.05	< 0.05
Liver area	Entry	0.7 (0.7 - 0.7)	0.5 (0.4 - 0.5)	0.8 (0.7 - 0.8)
	Exit	1.9 (1.1 - 3)	2.1 (1.1 - 2.8)	1.0 (0.8 - 1.3)
	p	< 0.05	< 0.05	< 0.05
Abdomen	Entry	0.7 (0.6 - 0.7)	0.5 (0.4 - 0.5)	0.8 (0.7 - 0.8)
	Exit	1.8 (1 - 2.2)	1.6 (1 - 3)	1.2 (0.9 - 1.3)
	p	< 0.05	< 0.05	< 0.05
Buttock	Entry	0.7 (0.6 - 0.7)	0.5 (0.4 - 0.5)	0.8 (0.7 - 0.8)
	Exit	4.6 (3.2 - 6.1)	2.9 (1.5 - 5)	1.1 (0.8 - 1.5)
	p	< 0.05	< 0.05	< 0.05
Width (cm), median (min - max)				
Chest area	Entry	0.7 (0.5 - 0.7)	0.5 (0.4 - 0.5)	0.8 (0.7 - 0.8)
	Exit	1.5 (1 - 2.2)	1.1 (1 - 1.7)	0.8 (0.7 - 0.8)
	p	< 0.05	< 0.05	> 0.05
Liver area	Entry	0.7 (0.6 - 0.7)	0.5 (0.4 - 0.5)	0.8 (0.7 - 0.8)
	Exit	1.1 (0.6 - 2)	1.5 (0.9 - 2.2)	0.8 (0.7 - 1)
	p	< 0.05	< 0.05	< 0.05
Abdomen	Entry	0.7 (0.6 - 0.7)	0.4 (0.3 - 0.5)	0.8 (0.6 - 0.8)
	Exit	1.0 (0.7 - 1.5)	1.1 (0.7 - 1.8)	0.8 (0.8 - 1)
	p	< 0,05	< 0.05	< 0.05
Buttock	Entry	0.7 (0.5 - 0.7)	0.4 (0.3 - 0.5)	0,8 (0.7 - 0.8)
	Exit	3.1 (2.0 - 3.6)	2.1 (1.1 - 3.2)	0,8 (0.7 - 1.1)
	p	< 0,05	< 0.05	> 0.05

(*: Mann-Whitney U test)

The length of exit wounds at all positions was larger than the length of entry wounds in the same bullet, the difference was statistically significant.

The width of exit wounds at most positions was larger than the width of entry wounds in the same bullet, the difference was statistically significant. Only chest and buttock wounds caused by 9 x 19mm bullets, the width of inlet and outlet wounds did not have a statistically significant difference.

Table 7. Macroscopic characteristics of the permanent cavity.

Characteristics		Bullet 7.62 x 39mm	Bullet 5.56 x 45mm	Bullet 9 x 19mm
		n (%)		
Size (n = 30)	Entry < Exit	10 (100)	10 (100)	10 (100)
	Entry > Exit	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Shape (n = 30)	Straight	1 (10)	1 (10)	9 (90)
	Angular	9 (90)	9 (90)	1 (10)
Length, TB $\pm$ SD (cm) (n = 40)		0.27 $\pm$ 0.07	0.28 $\pm$ 0.05	0.25 $\pm$ 0.05
Wall of wound	Tissue necrosis	9 (22.5)	19 (47.5)	0 (0.0)
	Hemorrhage	31 (77.5)	21 (52.5)	40 (100)
	Congestion	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Objects in wound	Yes	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	No	40 (100)	40 (100)	40 (100)

All permanent cavities had outlet sizes larger than inlet sizes; there was no foreign object in the wounds. The shape of the 7.62 x 39mm and 5.56 x 45mm bullet permanent cavities were angular and jagged (90%), while the 9 x 19mm bullet permanent cavities were mostly straight, with little angle. Wound wall caused by 7.62 x 39mm bullets caused tissue necrosis was 22.5%, hemorrhage accounted for 77.5%, 5.56 x 45mm bullets caused tissue necrosis was 47.5%, hemorrhage accounted for 52.5%, 9 x 19mm bullets caused hemorrhagic wounds.

DISCUSSION

In this study, we recorded macroscopic lesions of the entry wounds that were characterized by the size of inlet wounds which was smaller than the size of the corresponding bullet. Most of the entry wounds from infantry gun bullets were circular. 9 x 19mm bullets caused the most graze wounds.

The study of Vichan Peonim et al. (2016) on 5.56 x 45mm bullet wounds on M-16 rifles in Thailand showed that 71.88% of inlet wounds had a typical round-shaped, smaller than bullet size. Most inlet wounds had very small lacerations but no scuffs. This is different from civilian ammunition, which is a cylindrical, low-velocity round-head projectile that causes an entrance wound about the same size as the bullet diameter and is usually round or oval in shape, with a graze. In addition, the authors also noted that 28.13% of the inlet wounds were atypical with characteristics depending on the location of the injury and the stability of the bullet [3]. The outlet wounds were usually larger than the corresponding inlet wounds [4]. The exit wounds were usually jagged, rough, and larger in diameter than the entry wounds. Low-velocity bullets can create puncture-like wounds (incisions) [5, 6].

Regarding exit wounds from the infantry gun, we found that most of the

7.62 x 39mm and 5.56 x 45mm bullets created wounds with holes larger than the size of the bullets. When compared with the inlet wounds, we found that in the same bullet, the outlet wound size was significantly larger than the inlet wound size, the difference was statistically significant. In which the length of outlet wounds at all positions was larger than the length of inlet wounds in the same bullet, the difference was statistically significant. The outlet wound width at most locations was larger than the inlet wound width in the same ammunition, the difference was statistically significant. Regarding the shape of outlet wounds, the outlet wounds caused by 7.62 x 39mm bullets and 5.56 x 45mm bullets were mainly in oval shape, the remaining cases were star-shaped, without a circular outlet wound. Meanwhile, the outlet wounds from the 9 x 19mm bullet had an oval shape.

In the study of Vichan Peonim et al. (2016) on 5.56 x 45mm bullet wounds on M-16 rifles in Thailand, the exit wounds had different sizes and shapes depending on the bullet's trajectory when the bullet left the body [3].

In our study, all permanent cavities had outlet sizes larger than inlet sizes; there was no foreign object in the wound. The shape of permanent cavities from 7.62 x 39mm and 5.56 x 45mm bullets were angular and jagged,

while the 9 x 19mm bullet permanent cavities were mostly straight, with little angularity. The assessment of the image of the wound is very important in determining the initial characteristics of the wound, zoning the type of bullet that causes damage, the type of gun, and the shooting distance that causes these wounds.

Research results have shown the possibility of clinically practical application, especially in field surgery. The goal of treating firearm and bullet wounds needs attention, early surgery, and thoroughly resolving the wounds, including inlet and outlet wounds, as well as permanent activities, while outlet wounds required a treatment, which was considerably wider than inlet wounds.

CONCLUSION

All of the wounds had entry wounds with a size smaller than the size of the corresponding bullet. Most inlet wounds were round (65% - 75%), while others were oval in shape. 9 x 19mm bullets caused the most graze wounds (45%). Bullets with higher damage energy and velocity caused larger outlet damage and larger than the corresponding bullet size. The outlet wounds caused by 7.62 x 39mm bullets and 5.56 x 45mm bullets were mainly oval in shape (80% and 85%, respectively), the rest were star-shaped. Outlet

wounds from the 9 x 19mm bullets were mostly in oval shape (92.5%). The shape of the 7.62 x 39mm and 5.56 x 45mm bullet permanent cavities had an angular, jagged form (90%), the 9 x 19mm bullet permanent cavities were mostly straight, with little angle.

REFERENCES

1. Naghavi M, Marczak LB, Kutz et al. Global mortality from firearms, 1990-2016. *JAMA*. 2018; 320(8): 792-814.
2. Học viện Quân y. Ngoại khoa dã chiến. *Nhà xuất bản Quân đội Nhân dân*. 2019:100-122.
3. Vichan P, Smith S, Jitta U, et al. Entrance and exit wounds of high velocity bullet: An autopsy analysis in the event of dispersing the mass rally in Bangkok Thailand, May 2010. *Legal Medicine*. 2016; 23:10-16.
4. Lester A. A microscopic study of dermal gunshot wounds. *The American Journal of Clinical Pathology*. 1961; 35(5):393-402.
5. Bradley-Siemens N, Brower AI. Veterinary Forensics: Firearms and Investigation of Projectile Injury. *Veterinary Pathology*. 2016; 53(5): 988-1000.
6. Vincent JMD, Suzanna ED. Handbook of forensic pathology, Second Edition. *CRC Press Taylor & Francis Group*. 2006; 121-154.

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 TẠP CHÍ Y DƯỢC HỌC QUÂN SỰ - HỌC VIỆN QUÂN Y**

SỐ 160 ĐƯỜNG PHÙNG HƯNG, HÀ ĐÔNG - HÀ NỘI

DIỆN THOẠI: 069. 566. 250 HẶC GỬI THEO ĐỊA CHỈ EMAIL: tcydhqs@vmmu.edu.vn

