

TẠP CHÍ



# Y DƯỢC HỌC QUÂN SỰ

**Journal of Military Pharmaco-medicine**

**ISSN 1859-0748**

*Vol 48, N<sup>o</sup>9 - 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 9 - 2023

### MỤC LỤC

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Trang |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 1    Đánh giá tác dụng chống viêm và hạ acid uric máu của viên nang cứng Định Thống Phong trên động vật thực nghiệm<br><i>Vũ Ngọc Thắng, Trần Thanh Tuấn, Đào Nguyên Mạnh</i><br><i>Quách Thị Quỳnh, Nguyễn Hải Đường</i><br><i>Nguyễn Hoàng Ngân, Đặng Thị Minh</i><br>Evaluation of the anti-inflammatory effect and anti-hyperuricemic activity of Dinh Thong Phong capsules in experimental animals | 5     |
| 2    Mối liên quan giữa đột biến <i>BRAF</i> V600E với đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú<br><i>Đào Thị Huyền Trang, Nguyễn Thuận Lợi, Phạm Cẩm Phương</i><br><i>Nguyễn Ngọc Sơn, Đoàn Mạnh Cường, Nguyễn Thị Trang</i><br>Association between <i>BRAF</i> V600E mutation and clinical characteristics in patients with papillary thyroid carcinoma                       | 15    |
| 3    Đánh giá ảnh hưởng của ánh sáng tới độ ổn định của dung dịch progesterone<br><i>Nguyễn Thạch Tùng, Phạm An Khánh, Nguyễn Thị Ngọc Thơ</i><br>Evaluation of the effect of light on the stability of progesterone solution                                                                                                                                                                           | 24    |
| 4    Phân tích đặc điểm triệu chứng ngoài vận động ở bệnh nhân Parkinson khởi phát sớm<br><i>Hoàng Thị Dung, Nguyễn Đăng Tôn, Nguyễn Đức Thuận</i><br>Analysis of characteristics of non-motor symptoms in early-onset Parkinson's patients                                                                                                                                                             | 36    |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Trang |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| <p>5 Nghiên cứu đặc điểm tổn thương thận cấp ở bệnh nhân COVID-19 mức độ nặng và nguy kịch tại Bệnh viện Dã chiến 5G</p> <p><i>Đặng Văn Ba, Phạm Thái Dũng, Nguyễn Trung Kiên</i><br/> <i>Vũ Minh Dương, Đỗ Mạnh Hùng</i><br/> <i>Nguyễn Đắc Khôi, Nguyễn Xuân Long</i></p> <p>Study on acute kidney injury in severe and critical COVID-19 patients at the 5G Field Hospital</p>                        | 46    |
| <p>6 Đặc điểm lâm sàng và giá trị tiên lượng tử vong của thang điểm GAP ở bệnh nhân đa chấn thương</p> <p><i>Phạm Văn Công, Bùi Văn Mạnh, Nguyễn Thanh Nga</i><br/> <i>Phùng Việt Chiến, Nguyễn Đắc Khôi, Nguyễn Trung Kiên</i></p> <p>Clinical characteristics and the mortality prognostic value of the GAP score in polytrauma patients</p>                                                           | 56    |
| <p>7 Nghiên cứu sức căng dọc thất trái ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp bằng siêu âm đánh dấu mô cơ tim</p> <p><i>Hoàng Văn Quân, Nguyễn Duy Toàn, Nguyễn Văn Sơn</i></p> <p>Investigation of the left ventricular global longitudinal strain in patients with acute myocardial infarction using the speckle tracking echocardiography</p>                                                                | 66    |
| <p>8 Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng co giật ở trẻ từ 2 tháng đến 60 tháng tuổi tại Khoa Cấp cứu và Chống độc, Bệnh viện Nhi Trung ương</p> <p><i>Nguyễn Thị Uy, Hoàng Thị Huế, Ngô Anh Vinh, Lê Ngọc Duy</i></p> <p>Clinical and paraclinical characteristics of seizure in children from 2 - 60 months old at the Department of Emergency and Poison control, Vietnam National Children's Hospital</p> | 75    |
| <p>9 Hiệu quả của phenylephrine trong dự phòng tụt huyết áp sau khởi mê bằng propofol cho phẫu thuật cắt hoại tử bỏng và ghép da</p> <p><i>Võ Văn Hiên</i></p> <p>Effectiveness of phenylephrine in preventing hypotension post-induction anesthesia with propofol in patients undergoing burn necrosectomy and skin grafting surgery</p>                                                                | 86    |

|                                                                                                                                                                                                                                                                      | Trang |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 10 Đặc điểm hình ảnh cắt lớp vi tính đa dãy trong chẩn đoán thủng dạ dày - tá tràng                                                                                                                                                                                  | 95    |
| <p><i>Vũ Ngọc Dương, Nguyễn Đình Minh, Nguyễn Duy Huê</i><br/> <i>Lê Thanh Dũng, Phạm Thu Huyền</i><br/> <i>Nguyễn Khắc Hưng, Nguyễn Đức Sơn</i></p> <p>Imaging characteristics of multislice computed tomography in the diagnosis of gastroduodenal perforation</p> |       |
| 11 Trượt đốt sống thắt lưng do thoái hóa: Mối liên quan giữa hình ảnh cộng hưởng từ và triệu chứng lâm sàng                                                                                                                                                          | 106   |
| <p><i>Quách Thùy Dương, Nguyễn Khắc Hưng, Đỗ Mạnh Hà</i><br/> <i>Hoàng Mai Anh, Phạm Thị Thùy Linh, Nguyễn Duy Hùng</i></p> <p>Degenerative lumbar spondylolisthesis: The relationship between magnetic resonance imaging and clinical symptoms</p>                  |       |
| 12 Phẫu thuật ung thư trung biểu mô màng ngoài tim nguyên phát: Báo cáo một trường hợp                                                                                                                                                                               | 115   |
| <p><i>Vũ Đức Thắng, Nguyễn Ngọc Trung, Nguyễn Thế Kiên</i><br/> <i>Lê Bá Hạnh, Hoàng Thế Anh, Phạm Minh Khương</i></p> <p>Primary malignant pericardial mesothelioma: A case report</p>                                                                              |       |
| 13 Kết quả phẫu thuật kết xương nẹp khóa điều trị gãy xương gót phạm khớp                                                                                                                                                                                            | 124   |
| <p><i>Nguyễn Năng Giới, Nguyễn Văn Lượng</i></p> <p>Results of the osteosynthesis with a locking plate for treatment of the intraarticular calcaneal fracture</p>                                                                                                    |       |
| 14 Kết quả sống và khả năng che phủ của vạt da liên cốt sau trong phẫu thuật che phủ khuyết hổng cẳng tay - bàn tay                                                                                                                                                  | 134   |
| <p><i>Vũ Minh Đức, Mai Trọng Tường</i></p> <p>Evaluation of the survival outcome and coverage ability of posterior interosseous flap in forearm - hand defects</p>                                                                                                   |       |

|                                                                                                                                                                                                                                                | Trang |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 15    Kết quả điều trị phẫu thuật gãy kín thân xương cánh tay bằng<br>kết xương nẹp khóa<br><i>Nguyễn Văn Lượng, Nguyễn Năng Giới</i><br>Surgical treatment result of the closed humeral shaft fractures<br>using locking plate osteosynthesis | 146   |
| 16    Case study: Colonic lymphangioma in Vietnamese children<br><i>Vu Hai Yen, Dang Thuy Ha, Phan Thi Hien, Le Thi Huong</i><br><i>Vu Xuan Hoan, Le Dinh Cong</i><br><i>Nguyen Manh Cuong, Cao Viet Tung</i>                                  | 157   |
| 17    Situation of dental caries and gingivitis among ethnic minority<br>students at boarding secondary schools in Tuyen Quang Province<br>in 2017<br><i>Nguyen Hai Dang, Pham Van Thao, Nguyen Khang</i>                                      | 166   |
| 18    Complications of minimally invasive percutaneous nephrolithotomy<br>in the treatment of kidney stones at Military Hospital 103<br><i>Le Huy Ngoc, Tran Van Hinh</i><br><i>Pham Quang Vinh, Lanh My Duyen</i>                             | 176   |
| 19    The all-inside anterior cruciate ligament reconstruction with<br>fiber-loop augmentation<br><i>Vu Anh Dung, Tran Quang Dung, Pham Ngoc Thang</i>                                                                                         | 186   |

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CHỐNG VIÊM VÀ HẠ ACID URIC MÁU  
CỦA VIÊN NANG CỨNG ĐỊNH THỐNG PHONG  
TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM**

*Vũ Ngọc Thắng<sup>1\*</sup>, Trần Thanh Tuấn<sup>2</sup>, Đào Nguyên Mạnh<sup>2</sup>  
Quách Thị Quỳnh<sup>2</sup>, Nguyễn Hải Đường<sup>1</sup>  
Nguyễn Hoàng Ngân<sup>3</sup>, Đặng Thị Minh<sup>4</sup>*

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Đánh giá tác dụng chống viêm và hạ acid uric máu của viên nang cứng Định Thống Phong (ĐTP) trên động vật thực nghiệm. **Phương pháp nghiên cứu:** Đánh giá tác dụng chống viêm trên mô hình gây viêm, phù bàn chân chuột bằng carrageenin và đánh giá tác dụng hạ acid uric máu trên mô hình gây tăng acid máu bằng kali oxonat. **Kết quả:** Tác dụng chống viêm: Mức độ (%) tăng thể tích bàn chân chuột của lô ĐTP liều 500 mg/kg và 1500 mg/kg thấp hơn rõ rệt so với lô chứng. Mức độ ức chế phù bàn chân chuột của lô ĐTP liều 500 mg/kg là từ 2,20 - 6,49%; lô ĐTP liều 1.500 mg/kg từ 6,23 - 12,63%. Tác dụng hạ acid uric máu: Nồng độ acid uric máu của lô ĐTP liều 860 mg/kg và liều 2.580 mg/kg lần lượt là  $79,50 \pm 12,80 \mu\text{mol/L}$  và  $78,40 \pm 21,50 \mu\text{mol/L}$ , thấp hơn đáng kể so với lô mô hình ( $126,30 \pm 52,88 \mu\text{mol/L}$ ) với  $p = 0,001$ . Không có sự khác biệt có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ) về nồng độ acid uric máu giữa các lô ĐTP và lô chứng dương. **Kết luận:** Viên nang cứng ĐTP có tác dụng chống viêm trên mô hình gây viêm bằng carrageenin và có tác dụng hạ acid uric máu trên mô hình gây tăng acid uric máu bằng kali oxonat.

**Từ khóa:** Chống viêm; Hạ acid uric máu; Động vật thực nghiệm; Viên nang cứng Định Thống Phong.

<sup>1</sup>Viện Kiểm nghiệm, nghiên cứu dược và trang thiết bị y tế Quân đội

<sup>2</sup>Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga

<sup>3</sup>Bộ môn Dược lý, Học viện Quân y

<sup>4</sup>Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam

\*Tác giả liên hệ: Vũ Ngọc Thắng (vuthangd8@gmail.com)

Ngày nhận bài: 22/8/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 23/10/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i9.479>

## EVALUATION OF THE ANTI-INFLAMMATORY EFFECT AND ANTI-HYPERURICEMIC ACTIVITY OF DINH THONG PHONG CAPSULES IN EXPERIMENTAL ANIMALS

### Abstract

**Objectives:** To evaluate the anti-inflammatory effect and anti-hyperuricemic activity of Dinh Thong Phong capsules in experimental animals. **Methods:** The anti-inflammatory activity was evaluated by the carrageenan-induced paw edema test in rats. The anti-hyperuricemic activity was evaluated by the potassium oxonate-induced hyperuricemic model in mice. **Results:** Anti-inflammatory effect: The percentage increase in paw edema of the ĐTP groups at the doses of 500 mg/kg and 1,500 mg/kg was significantly lower than that of the control group. The percentage inhibition of paw edema of the ĐTP 500 mg/kg group ranged from 2.20 to 6.49%; that of the ĐTP 1,500 mg/kg group ranged from 6.23 to 12.63%. Anti-hyperuricemic activity: The blood uric acid levels of the ĐTP group at the doses of 860 mg/kg and 2,580 mg/kg were  $79.50 \pm 12.80$  and  $78.40 \pm 21.50$   $\mu\text{mol/L}$ , respectively, significantly lower compared to the model group ( $126.30 \pm 52.88$   $\mu\text{mol/L}$ ) ( $p = 0.001$ ). There were no significant differences ( $p > 0.05$ ) in blood uric acid levels between the ĐTP groups and the positive control group. **Conclusion:** ĐTP capsules showed an anti-inflammatory effect in the carrageenan-induced paw edema test in rats and had anti-hyperuricemic activity in the potassium oxonate-induced hyperuricemic model in mice.

**Keywords:** Anti-inflammatory effect; Anti-hyperuricemic activity; Experimental animals; Dinh Thong Phong capsules.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Viên nang cứng Định Thống Phong là sản phẩm được bào chế từ bài thuốc nghiệm phương theo lý luận của y học cổ truyền, với định hướng hỗ trợ điều trị gút, bao gồm các dược liệu: Ngưu tất, tỳ giải, thổ phục linh, hoàng kỳ, ích mẫu, thương truật, thiên niên kiện, trần bì, phá cố chỉ, kê huyết đằng, hà thủ ô

đỏ, bán hạ chế, hoạt thạch, dây gắm và hy thiêm thảo. Tuy được bào chế từ bài thuốc y học cổ truyền nhưng theo quy định [1], chế phẩm phải trải qua giai đoạn thử nghiệm trên động vật trước khi có thể được thử nghiệm và sử dụng trên người. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm: *Đánh giá tác dụng chống viêm và hạ acid uric máu của viên nang cứng ĐTP trên thực nghiệm.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng, nguyên vật liệu nghiên cứu

\* *Đối tượng nghiên cứu:* Viên nang cứng ĐTP đạt tiêu chuẩn cơ sở; mỗi viên nang có khối lượng 600mg, chứa 530mg hỗn hợp bột cao khô ĐTP và natri hydrocarbonat. Công thức bào chế cho 01 viên nang cứng ĐTP bao gồm hỗn hợp bột cao khô ĐTP và natri hydrocarbonat 530mg và tá dược (lactose, avicel, magnesi stearat...) vừa đủ 01 viên.

\* *Động vật thí nghiệm:*

Chuột nhắt trắng chủng Swiss, trọng lượng  $20 \pm 2$ g, cả 2 giống, khỏe mạnh do Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp.

Chuột cống trắng chủng Wistar, cả 2 giống, khỏe mạnh, trọng lượng  $180 \pm 20$ g do Trung tâm cung cấp động vật thí nghiệm Đan Phượng - Hà Nội cung cấp.

Động vật được nuôi dưỡng theo chế độ tiêu chuẩn tại phòng thí nghiệm Viện Kiểm nghiệm, nghiên cứu dược và trang thiết bị y tế Quân đội từ 5 - 7 ngày trước nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu được ăn bằng thức ăn tiêu chuẩn dành riêng, uống nước sạch tự do.

\* *Máy móc, trang thiết bị, dụng cụ, hóa chất:* Máy đo thể tích chân chuột (Plethysmometer), model 7140 (Ugo Basile, Ý); máy xét nghiệm sinh hóa Evolution 3000 (Biochemical, Ý); Indomethacin, viên nén 25mg (Công ty Cổ phần Dược phẩm Hà Tây); Allopurinol, viên nén 300mg (Công ty TNHH Liên Doanh Stada, Việt Nam); kim uống thuốc đầu tù; dụng cụ thí nghiệm khác (bơm kim tiêm 1mL, kéo, kẹp kocher, chày cối, găng tay cao su, khẩu trang y tế...).

### 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu thực nghiệm ở quy mô phòng thí nghiệm.

Tác dụng chống viêm của viên nang cứng ĐTP được đánh giá trên chuột cống trắng, theo phương pháp được mô tả bởi Winter Charles A và CS [2]. Chuột cống trắng đủ tiêu chuẩn được chia ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 10 con, chuột được uống thuốc hoặc nước cất với cùng thể tích 5 mL/kg, cụ thể như sau:

Lô 1 (lô chứng): Uống nước cất.

Lô 2 (lô chứng dương): Uống indomethacin liều 10 mg/kg.

Lô 3 (lô ĐTP liều 1): Uống viên nang cứng ĐTP liều 500 mg/kg (tương đương với liều dùng trên người).

Lô 4 (lô ĐTP liều 2): Uống viên nang cứng ĐTP liều 1.500 mg/kg (gấp 3 lần liều dùng trên người).

Sau khi dùng thuốc 60 phút, tiến hành gây phù viêm cấp bằng cách tiêm hỗn dịch carrageenin 1% (pha trong nước muối sinh lý, ngay trước khi tiêm), liều 0,1 mL/con vào dưới da gan bàn chân sau (bên trái) của chuột. Sau khi gây phù viêm cấp, đo lại thể tích bàn chân sau (bên trái) của chuột (nhúng bàn chân sau trái của chuột tới khớp cổ chân bằng máy đo thể tích chân chuột (Plethysmometer), model 7140, Ugo Basile, Ý) ở các thời điểm sau 30 phút, 60 phút, 90 phút và 120 phút. Mức độ tăng thể tích bàn chân chuột (E%) được tính theo công thức:

$$E (\%) = V_t : V_0 \times 100$$

Trong đó,  $V_t$ : Thể tích bàn chân chuột tại thời điểm sau gây phù viêm (mL),  $V_0$ : Thể tích bàn chân chuột tại thời điểm ban đầu (mL).

% ức chế phù bàn chân chuột (P%) được tính theo công thức:

$$P (\%) = 100 \times (E_c - E_t) : E_c$$

Trong đó,  $E_c$ : Mức độ tăng thể tích bàn chân chuột của lô chứng,  $E_t$ : Mức độ tăng thể tích bàn chân chuột của lô dùng thuốc.

Tác dụng hạ acid uric máu được thực hiện trên mô hình gây tăng acid

uric máu bằng kali oxonat trên chuột nhắt trắng theo Maira Ribeiro de Souza và CS [3].

Chuột nhắt trắng đạt yêu cầu được chia ngẫu nhiên thành 5 lô, mỗi lô 10 con:

Lô 1 (lô chứng sinh lý): Uống nước cất + tiêm màng bụng CMC - Na 0,5%.

Lô 2 (lô mô hình): Uống nước cất + tiêm màng bụng hỗn dịch kali oxonat.

Lô 3 (lô chứng dương): Uống allopurinol liều 20 mg/kg + tiêm màng bụng hỗn dịch kali oxonat.

Lô 4 (lô ĐTP liều 1): Uống viên nang cứng ĐTP liều 860 mg/kg (tương đương với liều dùng trên người) + tiêm màng bụng hỗn dịch kali oxonat.

Lô 5 (lô ĐTP liều 2): Uống viên nang cứng ĐTP liều 2.580 mg/kg + tiêm màng bụng hỗn dịch kali oxonat.

Chuột được uống nước cất, thuốc đối chứng hoặc chế phẩm thử với cùng thể tích 0,2 mL/10g trọng lượng chuột vào một giờ nhất định hàng ngày trong 5 ngày liên tiếp trước khi gây mô hình. Ở ngày thứ 5, 2 giờ trước khi uống thuốc lần cuối, chuột được tiêm màng bụng hỗn dịch kali oxonat (pha trong CMC - Na 0,5%) liều 250 mg/kg với thể tích 0,1 mL/10g thể trọng chuột. Sau khi uống thuốc lần cuối 2 giờ, chuột được gây mê bằng ketamin (liều 100 mg/kg), lấy máu từ động mạch chủ

bụng vào ống không chống đông, để đông trong khoảng 1 giờ ở nhiệt độ phòng và sau đó ly tâm ở tốc độ 2.500 vòng trong 10 phút. Tách lấy huyết thanh để định lượng acid uric (trên máy xét nghiệm sinh hóa Evolution 3000, Biochemical, Ý; sử dụng hoá chất xét nghiệm acid uric (UA 275) của hãng Erba Lachema S.R.O.), so sánh giữa các lô.

\* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu:* Nghiên cứu được thực hiện tại Viện Kiểm nghiệm nghiên cứu dược và trang thiết bị y tế Quân đội, Cục Quân y và Bộ môn Dược lý, Học viện Quân y trong thời gian từ tháng 11/2022 - 6/2023.

\* *Xử lý dữ liệu:* Các kết quả được trình bày dưới dạng giá trị trung bình  $\pm$

SD. So sánh sự khác nhau về giá trị trung bình giữa các lô sử dụng phân tích phương sai 1 chiều (One-way ANOVA) và kiểm định khác biệt có ý nghĩa nhỏ nhất (Post Hoc least-significant differences - LSD) test với trường hợp phương sai đồng nhất; One-way ANOVA và Dunnett's T3 test với trường hợp phương sai không đồng nhất. Các kết quả thống kê được tính toán trên phần mềm IBM SPSS Statistics 20.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p \leq 0,05$ .

### 3. Đạo đức trong nghiên cứu

Chuột trong các lô nghiên cứu được nuôi và chăm sóc trong điều kiện giống nhau trong suốt quá trình nghiên cứu.

Chúng tôi xin cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Tác dụng chống viêm

**Bảng 1.** Thể tích bàn chân chuột (mL) tại các thời điểm nghiên cứu (n = 10).

| Lô nghiên cứu  | Ban đầu         | Sau 30 phút                     | Sau 60 phút                    | Sau 90 phút                     | Sau 120 phút                    |
|----------------|-----------------|---------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Lô chứng       | 1,10 $\pm$ 0,13 | 1,32 $\pm$ 0,10                 | 1,50 $\pm$ 0,17                | 1,64 $\pm$ 0,16                 | 1,75 $\pm$ 0,16                 |
| Lô chứng dương | 1,20 $\pm$ 0,11 | 1,37 $\pm$ 0,11                 | 1,47 $\pm$ 0,11                | 1,54 $\pm$ 0,09                 | 1,66 $\pm$ 0,17                 |
| Lô ĐTP liều 1  | 1,07 $\pm$ 0,07 | 1,25 <sup>#</sup> $\pm$ 0,07    | 1,33 <sup>#</sup> $\pm$ 0,09   | 1,43 <sup>*</sup> $\pm$ 0,14    | 1,58 <sup>*</sup> $\pm$ 0,21    |
| Lô ĐTP liều 2  | 1,01 $\pm$ 0,14 | 1,14 <sup>####</sup> $\pm$ 0,12 | 1,21 <sup>###</sup> $\pm$ 0,12 | 1,30 <sup>####</sup> $\pm$ 0,15 | 1,40 <sup>####</sup> $\pm$ 0,17 |

\*:  $p < 0,05$ ; \*\*:  $p < 0,001$  so với lô chứng ở cùng một thời điểm; #:  $p < 0,05$ ; ##:  $p < 0,001$  so với lô tham chiếu ở cùng một thời điểm; \$:  $p < 0,05$  so với lô ĐTP liều 1 ở cùng một thời điểm.

Kết quả trên cho thấy, thể tích bàn chân chuột của lô chứng dương tại các thời điểm khác nhau không có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ) so với lô chứng. Với lô ĐTP liều 1, tại thời điểm sau 30 phút và sau 60 phút, thể tích bàn chân chuột đều thấp hơn đáng kể ( $p < 0,05$ ) so với lô chứng dương, đồng thời tại thời điểm sau 90 phút và sau 120 phút thấp hơn đáng kể ( $p < 0,05$ ) so với lô chứng. Với lô ĐTP liều 2, tại các thời điểm sau khi gây viêm đều thấp hơn đáng kể so với lô chứng, lô chứng dương và lô ĐTP liều 1. Thể tích bàn

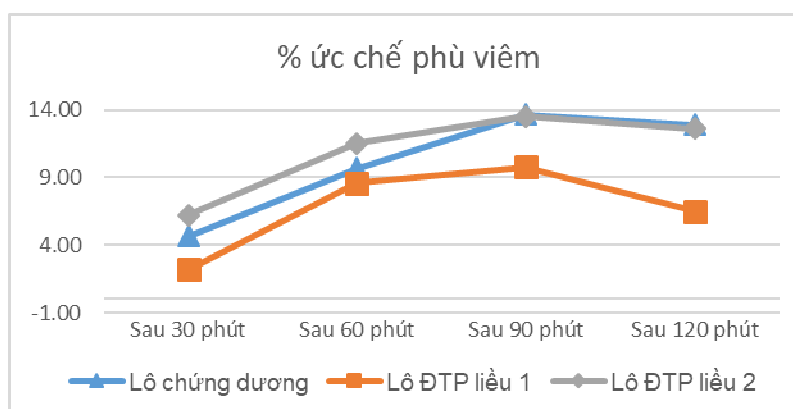
chân chuột của lô chứng dương không thấp hơn có ý nghĩa so với lô chứng và có thời điểm cao hơn có ý nghĩa so với lô ĐTP liều 1 và liều 2 là do thể tích bàn chân chuột ở thời điểm ban đầu của lô chứng dương ( $1,20 \pm 0,11$ ) cao hơn so với lô chứng ( $1,10 \pm 0,13$ ), lô ĐTP liều 1 ( $1,07 \pm 0,07$ ) và liều 2 ( $1,01 \pm 0,14$ ).

Mức độ tăng thể tích bàn chân chuột so với thời điểm ban đầu (trước khi gây viêm) được trình bày trong bảng 3 và mức độ ức chế phù bàn chân chuột được thể hiện trong hình 1.

**Bảng 2.** Mức độ tăng thể tích bàn chân chuột so với trước khi gây viêm ( $n = 10$ ).

| Lô nghiên cứu  | Sau 30 phút         | Sau 60 phút            | Sau 90 phút            | Sau 120 phút         |
|----------------|---------------------|------------------------|------------------------|----------------------|
| Lô chứng       | $120,49 \pm 6,97$   | $136,74 \pm 10,37$     | $149,55 \pm 12,76$     | $159,64 \pm 12,94$   |
| Lô chứng dương | $114,90 \pm 9,97$   | $123,47^* \pm 8,55$    | $129,08^{**} \pm 8,97$ | $139,01^* \pm 12,80$ |
| Lô ĐTP liều 1  | $117,83 \pm 7,62$   | $125,00^* \pm 9,25$    | $134,94^* \pm 14,94$   | $149,28 \pm 22,11$   |
| Lô ĐTP liều 2  | $112,99^* \pm 6,93$ | $120,98^{**} \pm 6,92$ | $129,34^{**} \pm 9,77$ | $139,47^* \pm 14,20$ |

\* :  $p < 0,05$ ; \*\* :  $p \leq 0,001$  so với lô chứng ở cùng một thời điểm.



**Hình 1.** Mức độ ức chế phù bàn chân chuột của các lô nghiên cứu.

Kết quả cho thấy, sau khi gây viêm chuột đều tăng ở các lô so với thời điểm ban đầu. Tại thời điểm sau 30 phút, % tăng thể tích bàn chân chuột của lô ĐTP liều 2 thấp hơn có ý nghĩa so với lô chứng ( $p = 0,042$ ). Tại thời điểm sau 60 phút, % tăng thể tích bàn chân chuột của lô chứng đều cao hơn các lô dùng thuốc với  $p$  lần lượt là lô chứng dương ( $p = 0,002$ ); lô ĐTP liều 1 ( $p = 0,005$ ) và lô ĐTP liều 2 ( $p < 0,001$ ). Tại thời điểm sau 90 phút, % tăng thể tích bàn chân chuột của lô chứng cũng đều cao hơn các lô dùng thuốc với  $p$  lần lượt là lô chứng dương ( $p < 0,001$ ); lô ĐTP liều 1 ( $p = 0,009$ ) và lô ĐTP liều 2 ( $p = 0,001$ ). Tại thời điểm sau 120 phút, Mức độ tăng thể tích bàn chân chuột của lô chứng dương và lô ĐTP liều 2 thấp hơn đáng kể so với lô chứng ( $p$  lần lượt là 0,012 và 0,022). Tại các thời điểm nghiên cứu, không có sự khác biệt có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ) về % tăng thể tích bàn chân chuột giữa các lô: Lô chứng dương, lô ĐTP liều 1 và lô ĐTP liều 2.

## 2. Tác dụng hạ acid uric máu

**Bảng 3.** Nồng độ acid uric máu chuột của các lô nghiên cứu.

| Lô nghiên cứu    | n  | Nồng độ acid uric ( $\mu\text{mol/L}$ ) | Giảm so với lô mô hình (%) |
|------------------|----|-----------------------------------------|----------------------------|
| Lô chứng sinh lý | 10 | $77,80^{\text{a}} \pm 31,95$            |                            |
| Lô mô hình       | 10 | $126,30 \pm 52,88$                      |                            |
| Lô chứng dương   | 10 | $76,50^{\text{a}} \pm 15,15$            | 39,43                      |
| Lô ĐTP liều 1    | 10 | $79,50^{\text{a}} \pm 12,80$            | 37,05                      |
| Lô ĐTP liều 2    | 10 | $78,40^{\text{a}} \pm 21,50$            | 37,93                      |

<sup>a</sup>:  $p = 0,001$  so với lô mô hình.

Kết quả cho thấy, nồng độ acid uric máu của các lô chứng sinh lý, lô chứng dương, lô ĐTP liều 1 và lô ĐTP liều 2 đều thấp hơn rõ rệt so với lô mô hình ( $p = 0,001$ ). Không có sự khác nhau có ý nghĩa ( $p > 0,05$ ) về nồng độ acid uric máu giữa các lô: Lô chứng sinh lý, lô chứng dương, lô ĐTP liều 1 và lô ĐTP liều 2.

## BÀN LUẬN

### 1. Tác dụng chống viêm

Carrageenin là polysaccharid cấu tạo từ các polymer của  $\beta$ -(1,3)-D-galactose và  $\beta$ -(1,4)-3,6-hydro-D-galactose. Do là hợp chất cao phân tử nên khi vào trong cơ thể, carrageenin trở thành kháng nguyên và gây viêm thông qua cơ chế miễn dịch kháng nguyên - kháng thể (kích thích đại thực bào, bạch cầu đa nhân trung tính tập trung tại vị trí carrageenin xâm nhập để làm nhiệm vụ thực bào, đồng thời giải phóng ra các chất trung gian hóa học gây viêm, phù, đau). Carrageenin gây viêm cấp gần giống như cơ chế bệnh sinh của phản ứng viêm, theo hai pha: Pha 1 đặc trưng bởi sự giải phóng của histamin, serotonin; pha 2 đặc trưng bởi sự giải phóng của bradykinin, protease, các prostaglandin. Do có cơ chế gây viêm nên carrageenin phù hợp để gây viêm trong nghiên cứu tác dụng của các chất, dược liệu hoặc thuốc có tác dụng ức chế riêng lẻ đối với từng pha hoặc đồng thời các chất trung gian hóa học ở cả hai pha của phản ứng viêm. Vì vậy, carrageenin được lựa chọn là tác nhân gây viêm trong nghiên cứu này. Khi tiêm carrageenin vào dưới da gan bàn chân chuột, sẽ gây nên phù viêm bàn chân chuột. Mẫu nghiên cứu có tác dụng kháng viêm sẽ làm giảm mức độ phù bàn chân chuột.

Kết quả nghiên cứu trên cho thấy, mức độ tăng thể tích bàn chân chuột của các lô uống ĐTP thấp hơn đáng kể so với lô chứng; mức độ tăng thể tích bàn chân chuột của lô ĐTP liều 1 cao hơn so với liều 2, tuy nhiên, chưa có sự khác biệt có ý nghĩa. Như vậy, viên nang cứng ĐTP có tác dụng chống viêm trên mô hình gây phù viêm bằng carrageenin do làm ức chế, giảm phù bàn chân chuột và tác dụng có xu hướng phụ thuộc vào liều. Kết quả của nghiên cứu này phù hợp với những nghiên cứu đã được công bố về tác dụng của các dược liệu có trong công thức bào chế của viên nang cứng ĐTP.

Ngưu tất đã được chứng minh có tác dụng chống viêm, thường được dùng trong các bài thuốc giảm đau xương, khớp; đặc biệt, cơ chế chống viêm được xác định là thông qua việc ức chế sản xuất nitric oxid (NO) và biểu hiện iNOS cũng như hoạt động của yếu tố nhân kappa B (NF- $\kappa$ B) trong các đại thực bào chuột [4].

Nhiều hợp chất được phân lập từ phá cổ chỉ đã được công bố có tác dụng chống viêm như bavachinin, bakuchiol, bavachin, neobavaisoflavon, psoralidin... với cơ chế thông qua ức chế sản xuất iNOS trong các đại thực bào bằng cách làm bất hoạt, giảm khả năng sản xuất NF- $\kappa$ B, ức chế cyclooxygenase-2 và 5-lipoxygenase [5]. Một số dược liệu khác trong công thức bào chế của ĐTP như thương

truat [6], tỷ giải [7], thổ phục linh [8], hoàng kỳ [9] và hy thiêm [10] đều đã được chứng minh có tác dụng chống viêm thông qua ức chế sản xuất NO, thông qua con đường NF- $\kappa$ B. Do đó, có thể viên nang cứng ĐTP cũng gây tác dụng chống viêm thông qua cơ chế này.

## 2. Tác dụng hạ acid uric máu

Nguyên nhân chính của bệnh gút là do tăng acid uric và giảm acid uric cũng là một trong những biện pháp quan trọng trong điều trị gút. Các thuốc hạ acid uric máu hiện nay chủ yếu được chia thành hai nhóm theo cơ chế tác dụng: Thuốc ức chế tổng hợp acid uric (ức chế enzyme xanthin oxidase) và thuốc tăng thải trừ acid uric qua thận. Enzym uricase có ở hầu hết các loài động vật có vú, có vai trò chuyển hóa acid uric thành allantoin, một dạng dễ tan hơn và đào thải ra ngoài qua thận. Kali oxonat gây tăng acid uric trên động vật thí nghiệm bằng cách ức chế enzyme uricase, là phương pháp phổ biến, được nhiều nghiên cứu sử dụng để gây tăng acid uric máu.

Trong thành phần của viên nang cứng ĐTP có chứa hy thiêm, là dược liệu đã được chứng minh có tác dụng ức chế enzyme xanthin oxidase và hạ acid uric máu trên mô hình gây tăng acid uric máu bằng kali oxonat [10], do đó, allopurinol được lựa chọn là thuốc đối chứng vì allopurinol cũng có cơ chế hạ acid uric máu thông qua ức chế

enzyme xanthin oxidase. Kết quả nghiên cứu cho thấy, ở cả hai lô dùng viên nang cứng ĐTP có nồng độ acid uric thấp hơn đáng kể so với lô mô hình, như vậy, viên nang cứng ĐTP ở cả hai mức liều đều có tác dụng hạ acid uric máu khi gây tăng bằng kali oxonat; cơ chế của tác dụng này có thể do viên nang cứng ĐTP đã ức chế enzyme xanthin oxidase, từ đó làm hạ acid uric máu.

## KẾT LUẬN

Đánh giá được tác dụng chống viêm và hạ acid uric máu của viên nang cứng ĐTP trên động vật thực nghiệm. Kết quả cho thấy, ở hai mức liều 500 mg/kg và 1500 mg/kg thể trọng trên chuột cống trắng, viên nang cứng ĐTP có tác dụng chống viêm thông qua ức chế phù viêm trên mô hình gây viêm bằng carrageenin. Viên nang cứng ĐTP ở liều 860 mg/kg và 2.580 mg/kg có tác dụng hạ acid uric máu trên mô hình gây tăng acid uric máu bằng kali oxonat ở chuột nhắt trắng.

**Lời cảm ơn:** Nghiên cứu này được thực hiện tại Viện Kiểm nghiệm, nghiên cứu dược và trang thiết bị y tế Quân đội, Cục Quân y và Bộ môn Dược lý, Học viện Quân y và được hỗ trợ kinh phí từ đề tài cấp Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga: “Nghiên cứu bào chế viên nang cứng Định Thống Phong có tác dụng hỗ trợ điều trị bệnh gút trên lâm sàng”, mã số: 32/2021/VREC.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Cục Khoa học và Đào tạo - Bộ Y tế. Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu Ban hành kèm theo Quyết định số 141/QĐ-K2ĐT ngày 27/10/2015.
2. Winter Charles A, Risley Edwin A and Nuss George W. Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for antiinflammatory drugs. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1962; 111(3):544-547.
3. Maíra Ribeiro de Souza, Carmen Aparecida de Paula, Michelle Luciane Pereira de Resende, et al. Pharmacological basis for use of *Lychnophora trichocarpha* in gouty arthritis: Anti-hyperuricemic and anti-inflammatory effects of its extract, fraction and constituents. *Journal of Ethnopharmacology*. 2012; 142(3): 845-850.
4. He Xirui, Wang Xiaoxiao, Fang Jiacheng, et al. The genus *Achyranthes*: A review on traditional uses, phytochemistry, and pharmacological activities. *Journal of Ethnopharmacology*. 2017; 203:260-278.
5. Zhang Xuenong, Zhao Wenwen, Wang Ying, et al. The chemical constituents and bioactivities of *Psoralea corylifolia* Linn: A review. *The American Journal of Chinese Medicine*. 2016; 44(01):35-60.
6. Jun Xie, Fu Peng, Lei Yu, et al. Pharmacological effects of medicinal components of *Atractylodes lancea* (Thunb.) DC. *Chinese Medicine*. 2018; 13:1-10.
7. Salehi Bahare, Sener Bilge, Kilic Mehtap, et al. Dioscorea plants: A genus rich in vital nutra-pharmaceuticals-A review. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research: IJPR*. 2019; 18(Suppl1):68-89.
8. Hua Shiyao, Zhang Yiwei, Liu Jiayue, et al. Ethnomedicine, phytochemistry and pharmacology of *Smilax glabra*: An important traditional Chinese medicine. *The American Journal of Chinese Medicine*. 2018; 46(02):261-297.
9. Fu Juan, Wang Zenghui, Huang Linfang, et al. Review of the botanical characteristics, phytochemistry, and pharmacology of *Astragalus membranaceus* (Huangqi). *Phytotherapy Research*. 2014; 28(9):1275-1283.
10. Nguyen Thuy Duong, Thuong Phuong Thien, Hwang In Hyun, et al. Anti-hyperuricemic, anti-inflammatory and analgesic effects of *Siegesbeckia orientalis* L. resulting from the fraction with high phenolic content. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2017; 17:1-9.

## MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐỘT BIẾN *BRAF* V600E VỚI ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN GIÁP THỂ NHÚ

Đào Thị Huyền Trang<sup>1</sup>, Nguyễn Thuận Lợi<sup>2</sup>, Phạm Cẩm Phương<sup>2</sup>  
Nguyễn Ngọc Sơn<sup>1</sup>, Đoàn Mạnh Cường<sup>3</sup>, Nguyễn Thị Trang<sup>1,4\*</sup>

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Mô tả tỷ lệ xuất hiện và mối liên quan giữa đột biến V600E của gen *BRAF* với một số đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân (BN) ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú (papillary thyroid carcinoma - PTC). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang trên 135 BN được chẩn đoán xác định ung thư tuyến giáp thể nhú bằng mô bệnh học và có kết quả xét nghiệm đột biến gen *BRAF* V600E tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8/2021 - 3/2022. **Kết quả:** Tỷ lệ đột biến *BRAF* V600E trên BN PTC là 72,1% (98/135 BN). Nữ giới chiếm ưu thế với tỷ lệ nữ:nam là 3,2:1. Tỷ lệ xuất hiện đột biến *BRAF* V600E trong nhóm < 19 tuổi, nhóm 20 - 39 tuổi, nhóm 40 - 59 tuổi, nhóm 60 - 69 tuổi lần lượt là 33,3%, 70,0%, 73,3%, 81,5%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tuổi trung bình, kích thước khối u, sự xâm lấn vỏ của khối u, di căn hạch và di căn xa giữa hai nhóm BN PTC có đột biến và không có đột biến *BRAF* V600E. **Kết luận:** Tỷ lệ đột biến *BRAF* V600E ở BN PTC là 72,1%. Tần suất đột biến gen *BRAF* V600E ở BN PTC có xu hướng tăng dần theo tuổi. Cần mở rộng nghiên cứu để đánh giá mối liên quan giữa đột biến gen *BRAF* V600E với đặc điểm lâm sàng của bệnh.

**Từ khóa:** Ung thư tuyến giáp; Ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú; PTC; *BRAF* V600E.

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Bạch Mai

<sup>3</sup>Bệnh viện Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

<sup>4</sup>Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

\*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Trang (trangnguyen@hmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 10/10/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 20/11/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i9.547>

**ASSOCIATION BETWEEN *BRAF* V600E MUTATION  
AND CLINICAL CHARACTERISTICS IN PATIENTS  
WITH PAPILLARY THYROID CARCINOMA**

**Abstract**

**Objectives:** To describe the prevalence of the *BRAF* V600E mutation and the association between this mutation and clinical characteristics in patients with papillary thyroid carcinoma (PTC). **Methods:** A retrospective, cross-sectional study was conducted on 135 patients diagnosed with papillary thyroid carcinoma using histopathology and tested for the *BRAF* V600E mutation at Bach Mai Hospital from August 2021 to March 2022. **Results:** The prevalence of the *BRAF* V600E mutation in PTC was 72.1% (98 out of 135 patients). Females predominated with a female-to-male ratio of 3.2:1. The prevalence of the *BRAF* V600E mutation in age groups was as follows: < 19 years: 33.3%; 20 - 39 years: 70.0%; 40 - 59 years: 73.3%; 60 - 69 years: 81.5%. There were no statistically significant difference in average age, tumor size, capsular invasion, lymph node metastasis, and distant metastasis between two groups of PTC patients with and without the *BRAF* V600E mutation. **Conclusion:** The prevalence of the *BRAF* V600E mutation in patients with PTC is 72.1%. The frequency of the *BRAF* V600E gene mutation tends to increase with age. Further research is needed to assess the association between the *BRAF* V600E mutation and patients' clinical features.

**Keywords:** Thyroid carcinoma; Papillary thyroid carcinoma; PTC; *BRAF* V600E.

**ĐẶT VẤN ĐỀ**

Ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú chiếm 95% trong ung thư biểu mô tuyến giáp, có tỷ lệ mắc ngày càng tăng ở tất cả các nhóm tuổi trên toàn thế giới. Những tiến bộ trong di truyền học đã giúp có thêm những hiểu biết về cơ chế phân tử của PTC; trong đó, phổ biến nhất là đột biến *BRAF* V600E. Đột biến *BRAF* V600E kích hoạt con đường tín hiệu protein kinase (MAPK) thúc đẩy tăng sinh, biệt hoá tế bào.

Đột biến gen *BRAF* được quan sát thấy ở tất cả các nhóm tuổi với tỷ lệ từ 38,4 - 83,7% [1, 2, 3, 4, 5]. Nhiều nghiên cứu cho rằng *BRAF* liên quan đến các đặc điểm xâm lấn khối u, bao gồm kích thước khối u lớn, xâm nhập vỏ, xâm lấn mạch máu, di căn, tái phát và tỷ lệ tử vong cao. Tuy nhiên, một số nghiên cứu cho thấy mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng và đột biến gen có thể khác nhau tùy thuộc vào nhóm BN và phương pháp nghiên cứu

[6, 7]. Có thể nói, đột biến gen *BRAF* V600E là mắt xích phân tử quan trọng trong PTC. Do vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Xác định tỷ lệ xuất hiện và phân tích mối liên quan giữa đột biến V600E của gen BRAF với một số đặc điểm lâm sàng ở BN PTC.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

135 BN được chẩn đoán xác định PTC bằng mô bệnh học và có kết quả xét nghiệm đột biến gen *BRAF* V600E tại Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 8/2021 - 3/2022.

BN có kết quả mô bệnh học khác PTC hoặc mắc ung thư tuyến giáp thứ phát do di căn từ vị trí khác hoặc BN mắc ung thư ở cơ quan khác tuyến giáp được loại trừ ra khỏi nghiên cứu.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

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

\* *Cỡ mẫu:* Chọn mẫu thuận tiện.

\* *Công cụ nghiên cứu và kỹ thuật thu thập thông tin:* BN được thu thập các thông tin bao gồm tuổi, giới tính, tiền sử bản thân, tiền sử gia đình, kích thước khối u, giai đoạn TNM (AJCC 8), kết quả xét nghiệm đột biến gen *BRAF* V600E bằng phương pháp PCR kết

hợp lai đầu dò phân tử đặc hiệu (bộ kit *BRAF* 600/601 StripAssay của hãng ViennaLab) trên mẫu bệnh phẩm tuyến giáp/hạch di căn (xét nghiệm được thực hiện tại Đơn vị Gen - Tế bào gốc, Trung tâm Y học Hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai).

Quy trình xét nghiệm đột biến gen *BRAF* V600E bằng phương pháp PCR kết hợp lai đầu dò phân tử đặc hiệu (bộ kit *BRAF* 600/601 StripAssay của hãng ViennaLab) gồm 4 bước: (1) Tách DNA từ mô cố định formalin - vùi paraffin (FFPE). (2) Khuếch đại đoạn gen quan tâm bằng phản ứng PCR theo kit *BRAF* 600/601 StripAssay® (ViennaLab). (3) Lai sản phẩm khuếch đại với đầu dò đặc hiệu được phân bố trên Test strip theo kit *BRAF* 600/601 StripAssay® (ViennaLab). (4) Phân tích kết quả bằng cách so sánh các vạch trên teststrip với thang chuẩn.

\* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm SPSS 20.0.

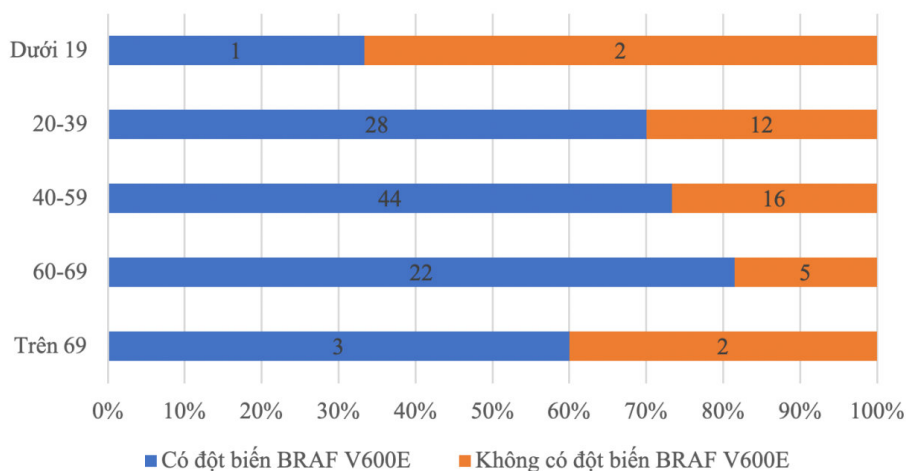
### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành hồi cứu thông tin bệnh án với sự tuân thủ về mặt y đức. 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. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích nào khác ngoài mục đích nghiên cứu khoa học.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1.** Mối liên quan đột biến *BRAF* V600E và giới tính, tuổi BN.

|                                         |                | Có đột biến <i>BRAF</i><br>V600E<br>n (%) | Không có đột biến<br><i>BRAF</i> V600E<br>n (%) | p     |
|-----------------------------------------|----------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------|
| Giới<br>tính                            | Nam            | 23 (23,5)                                 | 9 (24,3)                                        | 0,831 |
|                                         | Nữ             | 75 (76,5)                                 | 28 (75,7)                                       |       |
|                                         | Tổng           | 98 (72,1)                                 | 37 (27,9)                                       |       |
| Tuổi trung bình<br>( $\bar{X} \pm SD$ ) |                | 48,06 $\pm$ 14,20                         | 45,72 $\pm$ 15,81                               | 0,912 |
|                                         |                | 47,37 $\pm$ 14,64<br>Median = 47          |                                                 |       |
| Tuổi                                    | < 45 tuổi      | 44 (44,9)                                 | 15 (40,5)                                       | 0,241 |
|                                         | $\geq$ 45 tuổi | 54 (55,1)                                 | 22 (59,5)                                       |       |

**Biểu đồ 1.** Tỷ lệ xuất hiện đột biến *BRAF* V600E theo nhóm tuổi.

Tỷ lệ đột biến *BRAF* V600E là 72,1% (98 BN).

Nữ chiếm tỉ lệ lớn hơn nam trong nghiên cứu này với tỷ lệ nữ:nam là 3,2:1. Không có sự khác biệt về tỷ lệ nữ:nam giữa nhóm có đột biến và không có đột biến *BRAF* V600E ( $p = 0,831$ ).

Tuổi trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là  $47,37 \pm 14,64$ , trong nhóm BN có đột biến *BRAF* V600E là  $48,06 \pm 14,20$ , nhóm BN không có đột biến *BRAF* V600E là  $45,72 \pm 15,81$ , khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,912$ .

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ xuất hiện đột biến *BRAF* V600E nhóm BN PTC < 45 tuổi và > 45 tuổi. Tuy nhiên, khi phân tích theo từng nhóm tuổi, tần số xuất hiện đột biến *BRAF* V600E có xu hướng tăng dần (nhóm < 19 tuổi 33,3%, nhóm 20 - 39 tuổi 70,0%, nhóm 40 - 59 tuổi 73,3%, nhóm 60 - 69 tuổi 81,5%). Có phát hiện đột biến gen *BRAF* V600E trên 01 BN 15 tuổi.

**Bảng 2.** Tiền sử BN và đột biến *BRAF* V600E.

|                | Có đột biến<br><i>BRAF</i> V600E<br>n (%) | Không có đột biến<br><i>BRAF</i> V600E<br>n (%) | p     |
|----------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------|
| Basedow        | 2 (66,7)                                  | 1 (33,3)                                        | 0,912 |
| Đái tháo đường | 7 (70,0)                                  | 3 (30,0)                                        | 0,546 |
| Tăng huyết áp  | 18 (90,0)                                 | 2 (10,0)                                        | 0,068 |

Tỷ lệ BN trong nghiên cứu mắc basedow, đái tháo đường, tăng huyết áp chung trong nghiên cứu lần lượt là 2,2%, 7,4% và 14,8%; các tỷ lệ cao hơn ở nhóm BN mang đột biến *BRAF* V600E so với nhóm BN không mang đột biến *BRAF* V600E, tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

**Bảng 3.** Tiền sử gia đình họ hàng bậc 1 của BN và đột biến *BRAF* V600E.

|                                                            | Có đột biến<br><i>BRAF</i> V600E<br>n (%) | Không có đột biến<br><i>BRAF</i> V600E<br>n (%) |
|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Họ hàng bậc 1 có người mang u lành tính tuyến giáp         | 4 (57,1)                                  | 3 (42,9)                                        |
| Họ hàng bậc 1 có người mắc ung thư tuyến giáp              | 4 (80,0)                                  | 1 (20,0)                                        |
| Họ hàng bậc 1 có người mắc ung thư khác ung thư tuyến giáp | 5 (55,6)                                  | 4 (44,4)                                        |
| Họ hàng bậc 1 mắc 1 trong 3 bệnh lý trên                   | 12 (63,2)                                 | 7 (36,8)                                        |

Tỷ lệ BN trong nghiên cứu có họ hàng bậc 1 có người mang u lành tính tuyến giáp, người mắc ung thư tuyến giáp, người mắc ung thư khác ung thư tuyến giáp là 14,1% (19/135 BN). Tỷ lệ cao hơn ở nhóm BN mang đột biến *BRAF* V600E so với nhóm BN không mang đột biến *BRAF* V600E.

Trong nhóm BN có đột biến *BRAF* V600E, có 7 người họ hàng bậc 1 mắc các ung thư ngoài tuyến giáp: Ung thư phổi, ung thư gan, ung thư trực tràng và ung thư dạ dày. Trong nhóm BN có đột biến *BRAF* V600E, có 4 người họ hàng bậc 1 mắc các ung thư ngoài tuyến giáp: Ung thư vòm họng, ung thư thực quản, u não ác tính.

**Bảng 4.** Mối liên quan đột biến *BRAF* V600E và đặc điểm lâm sàng khối u tuyến giáp.

|                                    | <b>Có đột biến<br/><i>BRAF</i> V600E<br/>n (%)</b> | <b>Không có đột biến<br/><i>BRAF</i> V600E<br/>n (%)</b> | <b>p</b> |
|------------------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------|
| Kích thước u                       | 1,41 ± 0,95                                        | 1,11 ± 0,64                                              | 0,146    |
| Xâm lấn vỏ,<br>mô xung quanh       | 37 (37,8)                                          | 7 (18,9)                                                 | 0,240    |
| Không xâm lấn vỏ,<br>mô xung quanh | 61 (62,2)                                          | 30 (81,1)                                                |          |
| Di căn hạch                        | 54 (55,1)                                          | 25 (67,6)                                                | 0,108    |
| Không di căn hạch                  | 44 (44,9)                                          | 12 (32,4)                                                |          |
| Di căn xa                          | 1 (1,0)                                            | 1 (2,7)                                                  | 0,452    |
| Không di căn xa                    | 97 (99,0)                                          | 36 (97,3)                                                |          |

Kích thước u trung bình giữa nhóm có đột biến *BRAF* V600E và nhóm không có đột biến *BRAF* V600E là 1,41 ± 0,95 và 1,11 ± 0,64, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p = 0,146).

Xâm lấn vỏ, mô xung quanh: Nhóm có đột biến *BRAF* V600E có tỷ lệ xâm lấn vỏ và mô xung quanh (37,8%) cao hơn so với nhóm không có đột biến (18,9%). Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với p = 0,240.

Di căn hạch: Nhóm có đột biến và không có đột biến *BRAF* V600E có tỷ lệ di căn hạch lần lượt là 55,1% và 67,6%, khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (p = 0,108).

Di căn xa: Có hai trường hợp di căn xa. Trường hợp 1 là BN nam 59 tuổi, di căn u màng não, xét nghiệm gen phát hiện đột biến *BRAF* V600E. Trường hợp 2 là BN nữ 70 tuổi, di căn phổi, xét nghiệm gen không phát hiện đột biến *BRAF* V600E.

## BÀN LUẬN

Đột biến gen *BRAF* có vai trò như một gen sinh ung thư trong ung thư biểu mô tuyến giáp. Đột biến *BRAF* V600E làm tăng hoạt tính enzyme kinase lên gấp 10 lần và hoạt hóa mạnh con đường tín hiệu MAPK, làm cho tế bào có tốc độ tăng trưởng nhanh hơn nhiều lần so với dòng tế bào tuyến giáp không mang đột biến [8].

Tỷ lệ đột biến *BRAF* V600E xảy ra trên 98/135 BN PTC (72,1%), có xuất hiện trên bệnh nhi < 18 tuổi. Tỷ lệ đột biến gen *BRAF* V600E được báo cáo trong các nghiên cứu trước đây dao động từ 38,4 - 83,7% với tỷ lệ cao hơn ở các nước châu Á trong đó có Việt Nam, có thể có liên quan đến hấp thụ iod. Tỷ lệ đột biến *BRAF* V600E trong nghiên cứu này nằm trong khoảng được báo cáo, tương đồng với phần lớn các nghiên cứu khác [1, 2, 3, 4, 5].

Tần suất đột biến gen *BRAF* V600E ở BN PTC có xu hướng tăng dần theo tuổi, tương tự với một số báo cáo trước đây. Nghiên cứu của tác giả Yan và CS (2019) cũng ghi nhận tỷ lệ đột biến *BRAF* V600E là 55%, 80%, 85%, 88% và 90% ở BN < 25 tuổi, 25 - 35 tuổi, 35 - 45 tuổi, 45 - 55 tuổi và > 55 tuổi [1]. Xu hướng xuất hiện đột biến gen *BRAF* V600E tăng dần theo tuổi cũng xuất hiện trong ung thư đại trực tràng và có thể được giải thích do việc tái cấu trúc biểu mô đường tiêu hoá nhờ

dòng tế bào tạo ra bởi đột biến gen điều khiển (driver genes) là một phần của quá trình già hoá thông thường [9]. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ đột biến gen *BRAF* V600E nhóm > 79 tuổi thấp, tuy nhiên nhóm tuổi này có số lượng BN ít (5 BN) nên có thể chưa phản ánh đúng tỷ lệ đột biến V600E, do vậy cần mở rộng nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để đánh giá tỷ lệ đột biến gen *BRAF* V600E ở nhóm tuổi này.

Về giới tính, tỷ lệ nữ:nam trong nghiên cứu của chúng tôi là 3,2:1 và không có sự khác biệt giữa tỷ lệ này ở nhóm BN PTC có xuất hiện và không có xuất hiện đột biến gen *BRAF* V600E. Kết quả này tương tự với một số nghiên cứu trên thế giới và tại Việt Nam [1, 5].

Nghiên cứu của Yan và CS (2019) chỉ ra tăng huyết áp, đái tháo đường là yếu tố nguy cơ độc lập của BN PTC có đột biến *BRAF* V600E [1]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ BN trong nghiên cứu mắc basedow, đái tháo đường, tăng huyết áp trong nhóm mang đột biến *BRAF* V600E cao hơn nhóm BN không mang đột biến *BRAF* V600E, nhưng các khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Về tiền sử gia đình, trong nhóm BN có đột biến *BRAF* V600E, có 7 người họ hàng bậc 1 mắc các ung thư ngoài tuyến giáp: Ung thư phổi, ung thư gan, ung thư trực tràng và ung thư dạ dày. Các ung

thư này đều có liên quan đến con đường truyền tín hiệu MAPK giống trong ung thư tuyến giáp, do vậy, có liên quan đến đột biến *BRAF* V600E.

Mặc dù nhiều nghiên cứu trên thế giới chỉ ra sự xuất hiện của *BRAF* V600E là dấu hiệu cho nguy cơ xâm lấn của khối ung thư tuyến giáp và tiên lượng lâm sàng kém, nghiên cứu của chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa kích thước khối u, sự xâm lấn vỏ của khối u, di căn hạch và di căn xa giữa hai nhóm BN có đột biến *BRAF* V600E và không có đột biến *BRAF* V600E. Kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu tại Việt Nam và trên thế giới. Các nghiên cứu này chỉ ra sự thiếu mối liên quan giữa đột biến *BRAF* V600E với các đặc điểm ác tính của khối u tuyến giáp và nhận định đột biến *BRAF* V600E không dự đoán được kết cục của ung thư tuyến giáp [1, 5, 10]. Sự không đồng thuận giữa các nghiên cứu có thể được giải thích vì giá trị tiên lượng của đột biến *BRAF* V600E có thể thay đổi tùy vào mô bệnh học. Trong nghiên cứu này, nhóm đối tượng BN là nhóm PTC mà chưa xem xét được chi tiết hơn về biến thể mô bệnh học. Tại các quần thể có tỷ lệ mô bệnh học biệt hoá cao thấp hơn và biến thể nang lớn như Hoa Kỳ, đột biến *BRAF* V600E làm tăng tỷ lệ tử vong đáng kể [2]. Tại Việt Nam, tỷ lệ mô bệnh học biệt hoá cao

hơn, nên có thể không thấy được các mối liên quan này. Một số y văn ghi nhận nhóm BN không mang đột biến *BRAF* V600E có tỷ lệ di căn hạch cao, có thể do nhóm BN này mang đột biến theo con đường khác tiến triển hơn, hoặc mất đi các đột biến ban đầu ở giai đoạn muộn [2].

### **KẾT LUẬN**

Tỷ lệ đột biến *BRAF* V600E ở BN PTC là 72,1%. Tần suất đột biến gen *BRAF* V600E ở BN PTC có xu hướng tăng dần theo tuổi. Không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa kích thước khối u, sự xâm lấn vỏ của khối u, di căn hạch và di căn xa giữa hai nhóm BN có đột biến *BRAF* V600E và không có đột biến *BRAF* V600E. Cần mở rộng nghiên cứu để đánh giá mối liên quan giữa đột biến gen *BRAF* V600E với đặc điểm lâm sàng.

**Lời cảm ơn:** Nghiên cứu được thực hiện trong khuôn khổ đề tài cấp Nhà nước “Nghiên cứu ứng dụng trí tuệ nhân tạo và công nghệ giải trình tự gen thế hệ mới trong phát hiện đột biến liên quan đến sự đáp ứng của thuốc điều trị một số loại ung thư phổ biến tại Việt Nam” thuộc chương trình KC-4.0/19-25, Bộ Khoa học và Công nghệ. Nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn Bộ Khoa học và Công nghệ, Trường Đại học Y Hà Nội và Bệnh viện Bạch Mai đã hỗ trợ cho nghiên cứu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Yan C, Huang M, Li X, et al. Relationship between *BRAF* V600E and clinical features in papillary thyroid carcinoma. *Endocr Connect*. 2019; 8(7):988-996.
2. Ito Y, Yoshida H, Maruo R, et al. *BRAF* mutation in papillary thyroid carcinoma in a Japanese population: Its lack of correlation with high-risk clinicopathological features and disease-free survival of patients. *Endocrine Journal*. 2009; 56(1):89-97.
3. Rashid FA, Munkhdelger J, Fukuoka J, et al. Prevalence of *BRAF*(V600E) mutation in Asian series of papillary thyroid carcinoma-a contemporary systematic review. *Gland Surg*. 2020; 9(5):1878-1900.
4. Mai Trọng Khoa, Phạm Cẩm Phương, Trần Đình Hà và CS. Mối liên hệ giữa đặc điểm dịch tễ học lâm sàng và tình trạng đột biến gen *BRAF* V600E ở BN ung thư tuyến giáp thể biệt hoá tại Bệnh viện Bạch Mai. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2018; 471(10):285-292.
5. Nguyễn Thị Lan Hương, Lê Ngọc Hà, Lê Thanh Hường. Một số đặc điểm lâm sàng, đột biến *BRAF*-V600E và kết quả phẫu thuật ung thư tuyến giáp biệt hoá kháng 131I. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2021; 137(1):101-110.
6. Czarniecka A, Oczko-Wojciechowska M, Barczyński M. *BRAF* V600E mutation in prognostication of papillary thyroid cancer (PTC) recurrence. *Gland Surg*. 2016; 5(5):495-505.
7. Li C, Lee KC, Schneider EB et al. *BRAF* V600E mutation and its association with clinicopathological features of papillary thyroid cancer: A meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97(12):4559-4570.
8. Govender D, Chetty R. Gene of the month: *BRAF*. *J Clin Pathol*. 2012; 65(11):986-988.
9. Yokoyama A, Kakiuchi N, Yoshizato T, et al. Age-related remodelling of oesophageal epithelia by mutated cancer drivers. *Nature*. 2019; 565(7739):312-317.
10. Xing M, Alzahrani AS, Carson KA, et al. Association between *BRAF* V600E mutation and mortality in patients with papillary thyroid cancer. *Jama*. 2013; 309(14):1493-1501.

## ĐÁNH GIÁ ẢNH HƯỞNG CỦA ÁNH SÁNG TỚI ĐỘ ỔN ĐỊNH CỦA DUNG DỊCH PROGESTERONE

*Nguyễn Thạch Tùng<sup>1\*</sup>, Phạm An Khánh<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Ngọc Thơ<sup>2</sup>*

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá ảnh hưởng của ánh sáng tới độ ổn định của dung dịch progesterone (PGT); từ đó, xác định chất ổn định phù hợp cho dược chất này.

**Phương pháp nghiên cứu:** Độ ổn định của dược chất được xác định thông qua đánh giá hàm lượng PGT còn lại của các mẫu khác nhau, được bảo quản trong các điều kiện lão hóa cấp tốc kết hợp tiếp xúc với tia UV ở bước sóng 254nm, bổ sung hydro peroxid (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao. **Kết quả:** PGT bị phân huỷ bởi ánh sáng và oxy; trong đó, cơ chế chính là phản ứng quang phân trực tiếp và phản ứng tự cảm ánh sáng. Bên cạnh đó, DL methionin và dinatri edetat đã được chứng minh là chất ổn định hiệu quả cho PGT. **Kết luận:** Đánh giá thành công ảnh hưởng của ánh sáng tới độ ổn định của PGT.

**Từ khóa:** Progesterone; Độ ổn định ánh sáng.

## EVALUATION OF THE EFFECT OF LIGHT ON THE STABILITY OF PROGESTERONE SOLUTION

### Abstract

**Objectives:** To evaluate the effect of light on the stability of progesterone solution; thereby, determining suitable stabilizers for this drug. **Methods:** Different samples containing the drug were prepared and stored in accelerated conditions, including exposure to UV light at 254nm with added H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. The drug concentrations in these samples after predetermined periods were evaluated by high-performance liquid chromatography. **Results:** Progesterone was degraded by light and oxygen, of which the main mechanisms were direct photolysis and

---

<sup>1</sup>Trường Đại học Dược Hà Nội

<sup>2</sup>Công ty Cổ phần Dược phẩm Sanofi-Synthelabo Việt Nam

\*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thạch Tùng (nguyenthachtung@hup.edu.vn)

Ngày nhận bài: 14/8/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 20/10/2023

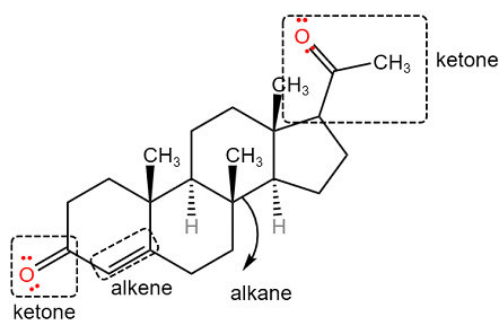
<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i9.455>

photosensitive auto-reaction. Furthermore, DL-methionine and disodium edetate were proven effective stabilizers for progesterone. **Conclusion:** The study has evaluated the light effect on progesterone's stability.

**Keywords:** Progesterone; Photostability.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

PGT là hormone nội sinh thuộc nhóm steroid có trong cơ thể người. PGT được chứng minh đạt hiệu quả tốt trên lâm sàng trong điều trị các bệnh lý liên quan đến hormone như tác dụng tránh thai, thay thế hormone...[1]. Tuy nhiên, trong quá trình bào chế và sử dụng, PGT có thể bị chuyển hóa thành các chất khác do nguy cơ liên quan tới độ ổn định của dược chất. Mặc dù hiện nay rất ít công bố về độ ổn định của PGT, tuy nhiên, căn cứ trên cấu trúc và nhóm đặc trưng của PGT có thể dự đoán đây là một yếu tố cần xem xét.



**Hình 1.** Cấu trúc hóa học của PGT.

Dược chất PGT là một hormone steroid với cấu trúc hệ thống 4 vòng ABCD từ C1 - C20. Với nhóm chức acetyl ( $\text{CH}_3\text{CO}-$ ) có thể đưa ra dự đoán PGT có thể bị phân huỷ bởi tác nhân

oxy hoá. Ngoài ra, với nhóm “chromophore” là nối đôi liên hợp  $\alpha,\beta$ -ceton không no ( $-\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$ ) còn dự đoán rằng PGT dễ dàng hấp thụ và có khả năng bị phân huỷ bởi ánh sáng tử ngoại (UV) [2]. Sự không ổn định quang hoá này có thể dẫn đến giảm hiệu quả điều trị, gây ra tác dụng bất lợi hoặc các phản ứng dị ứng cho người dùng. Xuất phát từ thực tế trên, nghiên cứu được tiến hành nhằm: *Làm rõ cơ chế liên quan tới độ ổn định quang hóa của PGT, từ đó ứng dụng để lựa chọn tá dược cải thiện độ ổn định cho dược chất.*

## NGUYÊN VẬT LIỆU, THIẾT BỊ VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Nguyên vật liệu, thiết bị

PGT (USP 41 - Trung Quốc); methanol (TCCS); Hydro peroxid (TCCS), D,L-methionin (TCCS), dinatri edetat (TCCS); ethanol (TCCS).

Cân kỹ thuật Sartorius (Đức); cân phân tích Precisa (Thụy Sĩ); tủ sấy Memmert (Đức); tủ sấy Binder (Đức); bể lắc điều nhiệt GEL - Đức; thiết bị đo pH vi môi trường Mettler Toledo (liên doanh Mỹ - Thụy Sĩ); hệ thống sắc ký lỏng hiệu năng cao (Agilent - Mỹ).

## 2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp định lượng PGT bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao:

Để định lượng các mẫu, tiến hành phát triển phương pháp định lượng PGT bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC). Điều kiện chạy sắc ký trong tài liệu tham khảo [3], điều kiện chạy sắc ký gồm máy HPLC Agilent, cột sắc ký Aligent ( $C_{18}$ ; 250 x 4,6mm, 5 $\mu$ m), pha động là hỗn hợp methanol:nước cất (80:20, v/v), tốc độ dòng 1 mL/phút, nhiệt độ 25°C, thể tích tiêm 20 $\mu$ L. Detector UV phát hiện ở bước sóng 254nm.

Chuẩn bị mẫu quan sát độ ổn định bằng cách cân chính xác khoảng 0,0300g PGT hòa tan trong 50,00mL dung môi ethanol, sau đó bổ sung nước từ từ đến vừa đủ 100mL, siêu âm trong 10 phút thu được dung dịch S1 có nồng độ chính xác khoảng 300  $\mu$ g/mL.

Các phương pháp đánh giá độ ổn định của PGT:

Tiến hành nghiên cứu đánh giá độ ổn định của PGT với tác nhân oxy hoá và ánh sáng với hai điều kiện chiếu sáng bao gồm ánh sáng đa sắc (ánh sáng mặt trời) và ánh sáng đơn sắc vùng tử ngoại (đèn UV 254nm). Để đánh giá ảnh hưởng của các tác nhân trên, mẫu đối chiếu được sử dụng để đánh giá độ ổn định của PGT là dung dịch PGT với nồng độ chính xác khoảng 300  $\mu$ g/mL được hoà tan trong hỗn hợp dung môi EtOH : H<sub>2</sub>O = 50:50 (tt/tt).

Phương pháp đánh giá độ ổn định của dung dịch PGT với tác nhân oxy hóa: Hydro peroxid (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) là tác nhân oxy hoá thường gặp nhất có thể gây ra phản ứng oxy hoá, làm giảm nồng độ dược chất. Để đánh giá vai trò oxy hoá của H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> đối với dung dịch dược chất PGT, tiến hành so sánh hai mẫu dung dịch sau:

**Bảng 1.** Các mẫu đánh giá ảnh hưởng của tác nhân oxy hoá H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> tới độ ổn định của PGT.

| Mẫu                                                                     | Cách chuẩn bị                                                                                                                                                    |
|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Mẫu 1: Không H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , điều kiện thường           | Dung dịch PGT 300 $\mu$ g/mL được bảo quản tránh ánh sáng ở điều kiện thường.                                                                                    |
| Mẫu 2: Có H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 0,6%, điều kiện lão hóa cấp tốc | Dung dịch PGT 300 $\mu$ g/mL được bổ sung thêm H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 0,6% đặt trong tủ vi khí hậu ở điều kiện lão hóa cấp tốc: Nhiệt độ 40°C, độ ẩm 75%. |

Các mẫu được đựng trong lọ thủy tinh thông thường và được chuẩn bị trong điều kiện hạn chế ánh sáng. Định lượng nồng độ PGT trong các mẫu tại các thời điểm t<sub>0</sub>, 4 ngày, 7 ngày, 14 ngày, 28 ngày và 56 ngày bằng HPLC, so sánh với mẫu chuẩn 300  $\mu$ g/mL để xác định phần trăm dược chất còn lại.

Phương pháp đánh giá độ ổn định của dung dịch PGT với ánh sáng đa sắc (ánh sáng mặt trời): Để đánh giá vai trò của ánh sáng đa sắc và vai trò của  $\text{H}_2\text{O}_2$  trong phản ứng quang hoá gây ra sự kém bền của dược chất, tiến hành so sánh hai mẫu dung dịch sau:

**Bảng 2.** Các mẫu đánh giá độ ổn định của dung dịch PGT với ánh sáng đa sắc (ánh sáng mặt trời).

| Mẫu                                                      | Cách chuẩn bị                                                                     |
|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Mẫu 3: Không $\text{H}_2\text{O}_2$ , ánh sáng mặt trời  | Dung dịch PGT 300 $\mu\text{g/mL}$ .                                              |
| Mẫu 4: Có $\text{H}_2\text{O}_2$ 0,6%, ánh sáng mặt trời | Dung dịch PGT 300 $\mu\text{g/mL}$ được bổ sung thêm $\text{H}_2\text{O}_2$ 0,6%. |

Các mẫu được đựng trong lọ thủy tinh thông thường và được để dưới ánh sáng mặt trời. Định lượng nồng độ PGT trong các mẫu tại các thời điểm  $t_0$ , 14 ngày, 28 ngày bằng HPLC, so sánh với mẫu chuẩn 300  $\mu\text{g/mL}$  để xác định phần trăm dược chất còn lại.

Phương pháp đánh giá độ ổn định của dung dịch PGT với ánh sáng tử ngoại (đèn UV 254nm): Để đánh giá vai trò của tia tử ngoại cũng như nghiên cứu cơ chế quang hoá của dung dịch PGT cần so sánh các điều kiện sau: Có  $\text{O}_2$  hoà tan và không có chất nhạy cảm ánh sáng ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ); có  $\text{O}_2$  hoà tan và có chất nhạy cảm ánh sáng; không có  $\text{O}_2$  hoà tan (sục khí  $\text{N}_2$ ) và không có chất nhạy cảm ánh sáng. Từ các điều kiện này, nghiên cứu tiến hành trên ba mẫu như sau:

**Bảng 3.** Các mẫu đánh giá độ ổn định của dung dịch PGT với ánh sáng tử ngoại (đèn UV 254nm).

| Mẫu                                                                                  | Cách chuẩn bị                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| Mẫu 5: Có $\text{O}_2$ hoà tan, không có $\text{H}_2\text{O}_2$ , đèn UV 254nm       | Dung dịch PGT 300 $\mu\text{g/mL}$                                                     |
| Mẫu 6: Có $\text{O}_2$ hoà tan, có $\text{H}_2\text{O}_2$ 0,6%, đèn UV 254nm         | Dung dịch PGT 300 $\mu\text{g/mL}$ được bổ sung thêm $\text{H}_2\text{O}_2$ 0,6%       |
| Mẫu 7: Không có $\text{O}_2$ hoà tan, không có $\text{H}_2\text{O}_2$ , đèn UV 254nm | Dung dịch PGT 300 $\mu\text{g/mL}$ sục khí $\text{N}_2$ (loại bỏ $\text{O}_2$ hoà tan) |

Các mẫu được đựng trong cuvet thạch anh và được phơi sáng dưới đèn tử ngoại với bước sóng đơn sắc 254nm (khoảng cách từ mẫu đến đèn là 30cm). Định lượng nồng độ PGT trong các mẫu tại các thời điểm  $t_0$ , 2 giờ, 4 giờ, 6 giờ, 7 giờ bằng HPLC và so sánh với mẫu chuẩn 300  $\mu\text{g/mL}$  để xác định phần trăm được chất còn lại.

Phương pháp nghiên cứu lựa chọn tá dược làm tăng độ ổn định quang hoá của PGT: Đánh giá tác dụng bảo vệ dược chất PGT của hai tá dược là D,L-methionin ( $\text{C}_5\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{S}$ ) và dinatri edetat ( $\text{Na}_2\text{EDTA}$ ) được tiến hành như sau:

**Bảng 4.** Các mẫu đánh giá tác dụng bảo vệ của hai tá dược D,L-methionin và dinatri edetat .

| <b>Mẫu</b>                                                  | <b>Cách chuẩn bị</b>                                                                         |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Mẫu 8: Dinatri edetat<br>0,1% kl/tt, đèn UV 254nm           | Dung dịch PGT 300 $\mu\text{g/mL}$<br>được bổ sung thêm D,L-methionin 0,1% kl/tt.            |
| Mẫu 9: $\text{Na}_2\text{EDTA}$<br>0,1% kl/tt, đèn UV 254nm | Dung dịch PGT 300 $\mu\text{g/mL}$<br>được bổ sung thêm $\text{Na}_2\text{EDTA}$ 0,1% kl/tt. |

Các mẫu được đựng trong bình thủy tinh thạch anh để dưới đèn UV 254nm (khoảng cách từ mẫu đến đèn là 30cm). Định lượng nồng độ PGT trong các mẫu tại các thời điểm ban đầu  $t_0$ , 2 giờ, 4 giờ, 6 giờ, 7 giờ.

## **KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

### **1. Nghiên cứu đánh giá độ ổn định của dung dịch PGT với tác nhân oxy hóa**

Bước đầu xác định tác nhân gây giảm độ ổn định PGT, tiến hành đánh giá độ ổn định của PGT với tác nhân oxy hóa: So sánh hai mẫu dung dịch PGT 300  $\mu\text{g/mL}$  trong điều kiện có hay không có tác nhân oxy hoá  $\text{H}_2\text{O}_2$  0,6%. Kết quả được trình bày ở bảng dưới đây:

**Bảng 5.** Kết quả đánh giá ảnh hưởng của tác nhân oxy hoá  $\text{H}_2\text{O}_2$  tới độ ổn định của PGT.

| Thời gian<br>(Ngày) | Mẫu 1<br>(Không $\text{H}_2\text{O}_2$ ,<br>điều kiện thường, %) | Mẫu 2<br>( $\text{H}_2\text{O}_2$ 0,6%,<br>lão hóa cấp tốc, %) |
|---------------------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Ban đầu ( $t_0$ )   | 100                                                              | 100                                                            |
| 5                   | 103,96                                                           | 97,78                                                          |
| 8                   | 98,05                                                            | 98,03                                                          |
| 14                  | 97,52                                                            | 97,51                                                          |
| 28                  | 99,97                                                            | 98,93                                                          |
| 56                  | 101,06                                                           | 102,30                                                         |

Kết quả cho thấy ở điều kiện lão hóa cấp tốc, nồng độ PGT trong dung dịch không bị ảnh hưởng nhiều bởi tác nhân oxy hóa yếu  $\text{H}_2\text{O}_2$  0,6% sau 56 ngày quan sát. Điều này có thể giải thích do PGT có cấu trúc tương đối bền vững, khó bị phân hủy bởi tác nhân oxy hóa yếu.

## 2. Nghiên cứu đánh giá độ ổn định của dung dịch PGT với ánh sáng đa sắc (ánh sáng mặt trời)

Để đánh giá độ ổn định của dung dịch PGT với ánh sáng đa sắc, tiến hành so sánh hai mẫu dung dịch PGT 300  $\mu\text{g/mL}$  dưới ánh sáng mặt trời trong điều kiện có hay không có  $\text{H}_2\text{O}_2$  0,6%. Kết quả được trình bày ở bảng dưới đây:

**Bảng 6.** Kết quả đánh giá độ ổn định của dung dịch PGT với ánh sáng đa sắc (ánh sáng mặt trời).

| Thời gian<br>(Ngày) | Mẫu 3<br>(Không $\text{H}_2\text{O}_2$ ,<br>ánh sáng mặt trời) | Mẫu 4<br>( $\text{H}_2\text{O}_2$ 0,6%,<br>ánh sáng mặt trời) |
|---------------------|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| Ban đầu ( $t_0$ )   | 100                                                            | 100                                                           |
| 14                  | 31,41                                                          | 2,56                                                          |
| 28                  | 13,38                                                          | 1,19                                                          |

Dược chất bị phân hủy nhanh dưới tác động của ánh sáng mặt trời và tốc độ phản ứng tăng lên khi có  $\text{H}_2\text{O}_2$  0,6%. Điều này có thể giải thích là do ánh sáng mặt trời gồm 52 - 55% thuộc dải phổ hồng ngoại và sóng vô tuyến ( $> 700\text{nm}$ ), 42 - 43% năng lượng thuộc dải phổ ánh sáng khả kiến (400 - 700nm) và 3 - 5% tia tử ngoại ( $< 400\text{nm}$ ) [4]. Ánh sáng mặt trời bao phủ dải phổ rộng, do đó, nhiều dược chất có thể bị phân hủy, giảm độ bền dưới tác động của ánh sáng mặt trời. Dưới tác động của tia tử ngoại có trong ánh sáng mặt trời,  $\text{H}_2\text{O}_2$  bị phân ly thành gốc tự do  $\text{OH}\bullet$  ở trạng thái hoạt động cao, có thể chuyển năng lượng cho phân tử dược chất và gây ra phản ứng dây chuyền khiến dược chất bị phân hủy rất nhanh [5]. Để giải thích rõ thêm cơ chế này, tiếp tục tiến hành

nghiên cứu độ ổn định của dược chất dưới tác động của tia tử ngoại sử dụng đèn UV với ánh sáng đơn sắc bước sóng 254nm.

### 3. Nghiên cứu đánh giá độ ổn định quang hoá của dung dịch PGT với ánh sáng tử ngoại

Liên kết đặc trưng của PGT là  $\text{C}=\text{C}$  và  $\text{C}=\text{O}$  (trong nhóm carboxy) có bước sóng tương ứng với mức năng lượng của liên kết lần lượt là 344nm và 332nm. Vì vậy, chỉ khi dung dịch PGT hấp thụ bước sóng thấp hơn hoặc bằng hai giá trị này thì phản ứng quang hoá mới xảy ra [4, 6]. Tiến hành đánh giá tác động ánh sáng tia tử ngoại sử dụng đèn UV 254nm trên ba mẫu dung dịch PGT trong điều kiện có hay không có  $\text{H}_2\text{O}_2$  0,6% và  $\text{O}_2$  hoà tan. Kết quả thu được như bảng dưới đây:

**Bảng 7.** Kết quả đánh giá ảnh hưởng của ánh sáng tử ngoại bước sóng 254nm ở các điều kiện khác nhau tới độ ổn định của PGT.

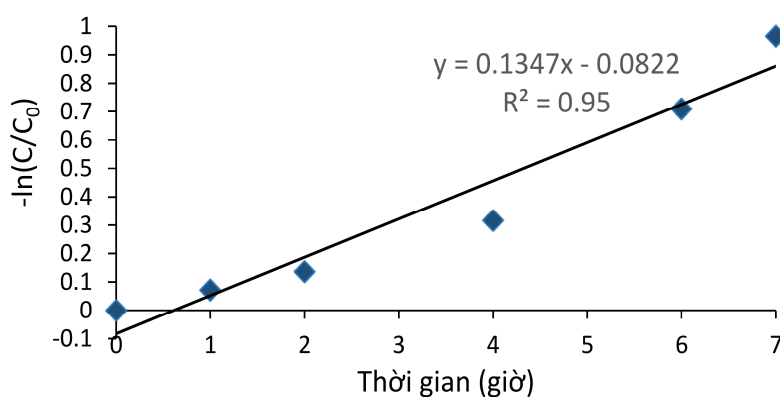
| Thời gian<br>(Giờ) | Mẫu 5<br>(Có $\text{O}_2$ ,<br>không $\text{H}_2\text{O}_2$ ,<br>đèn UV 254nm, %) | Mẫu 6<br>(Có $\text{O}_2$ ,<br>$\text{H}_2\text{O}_2$ 0,6%,<br>đèn UV 254nm, %) | Mẫu 7<br>(Không $\text{O}_2$ ,<br>không $\text{H}_2\text{O}_2$ ,<br>đèn UV 254nm, %) |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Ban đầu ( $t_0$ )  | 100                                                                               | 100                                                                             | 100                                                                                  |
| 2                  | 87,23                                                                             | 67,21                                                                           | -                                                                                    |
| 4                  | 72,88                                                                             | 32,90                                                                           | -                                                                                    |
| 6                  | 49,13                                                                             | 8,30                                                                            | -                                                                                    |
| 7                  | 38,05                                                                             | 2,77                                                                            | 57,45                                                                                |

Dựa vào kết quả có thể thấy: Ở mẫu 5, khi không có  $H_2O_2$ , dược chất bị phân hủy nhanh dưới ánh sáng tử ngoại 254nm chỉ sau 7 giờ quan sát (38,05% so với ban đầu), tốc độ này nhanh hơn rất nhiều so với mẫu được để dưới ánh sáng mặt trời (mẫu 3 còn 31,41% sau 14 ngày quan sát). Điều này được giải thích là do của thủy tinh thông thường hấp thụ hầu như hoàn toàn hoặc một phần bước sóng vùng tử ngoại tùy theo chất lượng của loại thủy tinh được sử dụng, trong thí nghiệm đánh giá tác động của ánh sáng mặt trời, bao bì đựng mẫu là thủy tinh thông thường đã hấp thụ một phần lớn dải bước sóng vùng tử ngoại. Trong thí nghiệm này, để đánh giá chính xác tác động của tia tử ngoại đến độ ổn định dược chất, lựa chọn bao bì đựng mẫu là thủy tinh thạch anh vì nó cho toàn bộ bước sóng tử ngoại truyền qua. Hơn nữa, thí nghiệm phơi nhiễm đèn UV sử dụng

bước sóng ngắn (254nm), bước sóng càng ngắn thì có năng lượng càng cao, càng dễ kích thích tạo ra các sản phẩm trung gian phản ứng mạnh nên phản ứng phân hủy quang hoá xảy ra rất nhanh [7]. Phản ứng quang hóa của các hợp chất hữu cơ dưới tác động ánh sáng tử ngoại tuân theo phương trình động học bậc 1 như sau:

$$-\ln(C/C_0) = 2,3.L.I_0.\Phi.\epsilon.t = k_{UV}.t \quad [7]$$

Trong đó,  $C_0$  là nồng độ dược chất ban đầu,  $C$  là nồng độ dược chất tại thời điểm  $t$ ,  $L$  là khoảng cách chiếu xạ,  $I_0$  là cường độ ánh sáng chiếu xạ,  $\Phi$  là năng suất lượng tử gây phân hủy quang hoá của bước sóng,  $\epsilon$  là hệ số phân hủy của dược chất với bước sóng chiếu xạ,  $k_{UV}$  là hằng số tốc độ phân hủy phản ứng bậc 1 ( $h^{-1}$ ) [7, 8]. Với dược chất PGT, đồ thị tương quan logarit nồng độ - thời gian trong điều kiện ánh sáng khảo sát thu được như sau:



**Hình 2.** Tương quan logarit nồng độ - thời gian phản ứng phân hủy quang hóa của dung dịch PGT 300 mg/mL dưới đèn UV 254nm.

Như vậy, hằng số tốc độ phân huỷ tìm được đối với phản ứng phân huỷ quang hoá dung dịch PGT 300 µg/mL dưới tác động đèn tử ngoại bước sóng 254nm (khoảng cách từ mẫu đến đèn 30cm) là  $k_{UV} = 0,1347 \text{ (h}^{-1}\text{)}$ . Từ đó, ta có thể tính được thời gian bán huỷ của PGT trong điều kiện chiếu sáng này là  $T_{1/2} = 5,15 \text{ (giờ)}$ . Hệ số tương quan  $R^2 \geq 0,95$  chứng tỏ có sự phụ thuộc tuyến tính giữa logarit nồng độ PGT và thời gian phơi sáng theo phương trình động học bậc 1.

Ở mẫu 6, khi có  $H_2O_2$ , tốc độ phản ứng quang hóa xảy ra nhanh hơn rất nhiều so với mẫu 5 (mẫu 6 sau 7 giờ phơi sáng chỉ còn 2,77% so với mẫu 5 sau 7 giờ phơi sáng còn 38,05%). Điều này có thể giải thích là do dưới tác động tia tử ngoại,  $H_2O_2$  bị phân ly thành gốc tự do  $OH\bullet$  ở trạng thái hoạt động cao, có thể chuyển năng lượng cho phân tử dược chất và gây ra phản ứng dây chuyền khiến dược chất bị phân huỷ rất nhanh. Khi có sự tác động của  $H_2O_2$  thì phương trình động học quang hoá không còn là phản ứng bậc 1 (tốc độ phản ứng còn phụ thuộc nồng độ gốc  $OH\bullet$  tạo ra do  $H_2O_2 + h\nu \rightarrow 2OH\bullet$ ).

Dược chất có thể bị phân huỷ quang hoá theo các cơ chế: Quang hoá trực tiếp, quang hoá gián tiếp, phản ứng tự

nhạy cảm ánh sáng. Khi có chất nhạy cảm ánh sáng như  $H_2O_2$ , cơ chế phản ứng phân huỷ quang hoá của dược chất có thể bao gồm phản ứng quang hoá gián tiếp. Khi không có chất nhạy cảm ánh sáng, dược chất có thể bị phân huỷ do quang hoá trực tiếp hoặc/và do phản ứng tự nhạy cảm ánh sáng (có vai trò của  $O_2$  hoà tan trong dung dịch).

Ở mẫu 7 là mẫu loại bỏ  $O_2$  hoà tan trong dung dịch (sục khí  $N_2$ ) thì dược chất vẫn bị phân huỷ, chứng tỏ dược chất bị phân huỷ bởi quá trình quang hoá trực tiếp. Tuy nhiên, sau 7 giờ phơi sáng, mẫu 7 (loại  $O_2$ ) còn lại 57,45%, cao hơn so với mẫu 5 (còn  $O_2$  hoà tan) (38,05%) chứng tỏ quá trình phân huỷ quang hoá ở mẫu 5 có vai trò của phản ứng tự nhạy cảm ánh sáng ( $O_2$  có vai trò trong quá trình quang hóa - oxy hóa quang hóa). Như vậy, cơ chế phân huỷ quang hóa của mẫu 5 (còn  $O_2$  hoà tan) gồm cả hai cơ chế: Quang hóa trực tiếp và phản ứng tự nhạy cảm ánh sáng [4, 9].

### 3. Nghiên cứu tá dược làm tăng độ ổn định quang hoá của PGT

Tiến hành theo các bước đã nêu ở mục 3, 4 để đánh giá vai trò tăng độ ổn định quang hoá dung dịch PGT của hai tá dược là D,L-methionin và dinatri edetat. Kết quả được trình bày ở bảng dưới đây:

**Bảng 8.** Kết quả đánh giá vai trò tăng độ ổn định PGT của hai tá dược.

| Thời gian<br>(Giờ) | Mẫu 5<br>(Không có chất<br>ổn định, đèn UV<br>254nm, %) | Mẫu 8<br>(Dinatri edetat<br>0,1 % kl/tt, đèn UV<br>254nm, %) | Mẫu 9<br>(D,L-methionin<br>0,1 % kl/tt, đèn UV<br>254nm, %) |
|--------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Ban đầu ( $t_0$ )  | 100                                                     | 100                                                          | 100                                                         |
| 2                  | 87,23                                                   | 89,10                                                        | 89,36                                                       |
| 4                  | 72,88                                                   | 80,51                                                        | 81,28                                                       |
| 6                  | 49,13                                                   | 65,21                                                        | 66,89                                                       |
| 7                  | 38,05                                                   | 51,59                                                        | 56,20                                                       |

Kết quả cho thấy dinatri edetat và D,L-methionin đều có vai trò cải thiện độ ổn định quang hóa của dược chất (sau 7 giờ phơi sáng lần lượt còn 51,59% và 56,20%) so với mẫu không sử dụng các tá dược này (mẫu 5, sau 7 giờ phơi sáng chỉ còn 38,05%).

Để cải thiện độ ổn định quang hoá của dược chất, có thể sử dụng thêm một vài tá dược bổ sung vào công thức như chất chống oxy hóa (dinatri edetat, D,L-methionin, acid ascorbic, natri sulfit...), lớp tráng quang (eusolex 9020, eusolex 6300...), chất màu (erythrosin, oxid sắt vàng, đỏ, beta-caroten...) [9]. Nhược điểm của các tá dược màu (riboflavin, erythrosin...) hoặc các tá dược dưới tác động của ánh sáng phân huỷ thành hợp chất có màu

(acid ascorbic...) là có thể ảnh hưởng đến cảm quan của chế phẩm. Vấn đề của các tá dược nhóm sulfit và bisulfit là chúng có tính ái nhân mạnh, có thể tương tác với nhóm ceton của PGT gây phân huỷ dược chất. Kết quả nghiên cứu cho thấy, hai tá dược chống oxy hóa D,L-methionin và dinatri edetat có tác dụng cải thiện độ ổn định quang hóa của dược chất tương đương nhau, tuy nhiên, dinatri edetat là tá dược thường được sử dụng trong chế phẩm dạng dung dịch lỏng (thuốc tiêm, dung dịch uống...) do vai trò tạo phức chelat khoá dư lượng các ion kim loại nặng trong nước, còn D,L-methionin là chất chống oxy hoá thực sự sẽ phát huy tốt hơn vai trò bảo vệ dược chất trong chế phẩm bán rắn.

### BÀN LUẬN

Kết luận chung về cơ chế động học phản ứng quang hoá của PGT như sau: Khi có mặt chất nhạy cảm ánh sáng  $H_2O_2$ , phản ứng phân huỷ quang hoá PGT xảy ra rất nhanh do có sự đóng góp của cơ chế quang hoá gián tiếp gây ra phản ứng dây chuyền do phản ứng với gốc  $OH\bullet$  nhạy cảm sinh ra từ  $H_2O_2$ . Khi không có mặt chất nhạy cảm ánh sáng, PGT bị phân huỷ theo hai con đường: Quang hoá trực tiếp và phản ứng tự nhạy cảm ánh sáng. Dựa vào kết luận về các con đường phân huỷ quang hoá của dược chất ở trên, chúng ta có thể đưa ra phương pháp cải thiện độ ổn định quang hoá của dược chất:

- Đối với con đường quang hoá gián tiếp, trong công thức bào chế, cần loại bỏ các chất vô cơ hay hữu cơ có khả năng sinh ra các gốc tự do nhạy cảm gây phản ứng dây chuyền.

- Đối với con đường quang hoá trực tiếp, cần hạn chế tiếp xúc ánh sáng tối đa trong quá trình bào chế do trong thực tế bào chế, dược chất có thể tiếp xúc với tia tử ngoại từ ánh sáng mặt trời (3 - 5%) hoặc bóng đèn huỳnh quang cũng phát ra một lượng nhỏ bức xạ tử ngoại. Vì vậy, cần sử dụng thiết bị, bao bì chắn sáng cẩn thận trong quá trình bào chế, đóng gói.

- Đối với con đường tự nhạy cảm ánh sáng, các gốc tự do sinh ra do oxy

hoá quang hoá có thể bị phá huỷ bằng cách thêm các chất ức chế gốc tự do hay các chất chống oxy hoá. Các chất chống oxy hoá là các chất dễ bị oxy hoá hơn dược chất mà chúng bảo vệ. Do đó, chúng trải qua quá trình oxy hoá quang hoá trước dược chất hoặc thể hoạt động như chất ức chế gốc tự do bằng cách cung cấp một electron hoặc/và nhận được năng lượng dư thừa từ phân tử hoạt hoá. Các chất chống oxy hoá quang hoá thường được sử dụng là natri metabisulfit, natrisulfit, thioure, cystein, D,L-methionin [10]. Sự có mặt của dư lượng nhỏ các ion kim loại nặng như:  $Cu_2^+$ ,  $Fe_2^+$ ,  $Fe_3^+$ ,  $Cr_3^+$ ... trong nước có thể xúc tác cho quá trình oxy hoá quang hoá. Thêm chất hiệp đồng chống oxy hoá cũng có vai trò tăng độ ổn định quang hoá do chúng là tác nhân tạo phức chelat với kim loại nặng. Acid citric, acid tataric, acid gluconic và đặc biệt là dinatri edetat là tá dược thường được sử dụng đã chứng minh hiệu quả tăng độ ổn định quang hoá của nhiều dược chất [10, 11]. Trên cơ sở những lập luận trên cùng với điều kiện thực nghiệm hiện có, nghiên cứu đã chứng minh được khả năng cải thiện độ ổn định quang hoá cho dược chất PGT của hai tá dược là D,L-methionin (chất chống oxy hoá) và dinatri edetat (tạo phức chelat).

## KẾT LUẬN

Đánh giá thành công ảnh hưởng của ánh sáng tới độ ổn định của dung dịch PGT. Kết quả cho thấy dược chất bị phân hủy theo hai cơ chế chính là quang hóa trực tiếp và phản ứng tự nhạy cảm ánh sáng. Hai tá dược D,L-methionin và dinatri edetat được chứng minh cải thiện độ ổn định với ánh sáng của PGT. Kết quả nghiên cứu có ý nghĩa trong cung cấp thông tin để hoàn thiện các công thức bào chế chứa PGT.

**Cam kết:** Chúng tôi xin cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Dược thư Quốc gia Việt Nam. *Nhà xuất bản Y học. Hà Nội.* 2009.
2. Sharma Y. Elementary organic spectroscopy. *S. Chand Publishing.* 2007.
3. Maliwal D, Jain P, et al. Determination of progesterone in capsules by high-performance liquid chromatography and UV-spectrophotometry. *Journal of Young Pharmacists.* 2009; 1(4):371-374.
4. Iqbal M. An introduction to solar radiation. *Elsevier.* 2012.
5. Bhatkhande DS, Pangarkar VG, et al. Photocatalytic degradation of nitrobenzene using titanium dioxide and concentrated solar radiation: Chemical effects and scaleup. *Water Research.* 2003; 37(6):1223-1230.
6. Albani A, Fasani A. Photochemistry of drugs: An overview and practical problems. *Drugs: Photochemistry and Photostability.* 2006:1-4.
7. Kim I, Yamashita N, et al. Photodegradation of pharmaceuticals and personal care products during UV and UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> treatments. *Chemosphere.* 2009; 77(4):518-525.
8. Lopez A, Bozzi A, et al. Kinetic investigation on UV and UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> degradations of pharmaceutical intermediates in aqueous solution. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry.* 2003; 156(1-3):121-126.
9. Janga KY, King T, et al. Photostability issues in pharmaceutical dosage forms and photostabilization. *AAPS PharmSciTech.* 2018; 19(1): 48-59.
10. Remington JP. Remington: The science and practice of pharmacy. *Lippincott Williams & Wilkins.* 2006.
11. Piechocki JT, Thoma K. Pharmaceutical photostability and stabilization technology. *CRC Press.* 2006.

## PHÂN TÍCH ĐẶC ĐIỂM TRIỆU CHỨNG NGOÀI VẬN ĐỘNG Ở BỆNH NHÂN PARKINSON KHỞI PHÁT SỚM

Hoàng Thị Dung<sup>1</sup>, Nguyễn Đăng Tôn<sup>2</sup>, Nguyễn Đức Thuận<sup>1\*</sup>

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Phân tích đặc điểm triệu chứng ngoài vận động và tìm hiểu mối tương quan với một số yếu tố khác của bệnh Parkinson. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang có phân tích trên 135 bệnh nhân (BN) Parkinson khởi phát sớm từ tháng 4/2019 - 12/2021. Thông tin của BN được thu thập theo mẫu bệnh án thống nhất. Triệu chứng ngoài vận động được thu thập theo thang điểm NMSS (Non Motor Symptoms Scale). **Kết quả:** Nhóm triệu chứng “Ngủ/mệt mỏi”, “Tâm trạng/Nhận thức”, “Sự chú ý/trí nhớ”, “Triệu chứng khác”, “Tim mạch”, “Tiêu hóa”, “Tiết niệu”, “Sinh dục”, “Tri giác/ảo giác” chiếm tỷ lệ lần lượt là 91,1%, 86,7%, 81,5%, 68,1%, 65,9%, 57%, 57%, 51,9% và 15,6%. Triệu chứng ngoài vận động (điểm NMSS) có mối tương quan thuận với tuổi khởi phát bệnh ( $r = 0,359$ ), thời gian mắc bệnh ( $r = 0,304$ ), mức độ bệnh (điểm UPDRS,  $r = 0,470$ ), giai đoạn bệnh (điểm H-Y,  $r = 0,267$ ), đau (điểm KPPS,  $r = 0,679$ ), trầm cảm (điểm BECK,  $r = 0,597$ ) và nhận thức (điểm MMSE,  $r = -0,589$ ). **Kết luận:** Triệu chứng ngoài vận động rất hay gặp (91,1% BN có ít nhất 1 triệu chứng). Triệu chứng hay gặp và có mức độ nặng hơn là “Ngủ/mệt mỏi” (91,1%), “Tâm trạng/ Nhận thức” (86,7%), “Sự chú ý/trí nhớ” (81,5%), “Tim mạch” (65,9%). Triệu chứng ngoài vận động có mối tương quan với độ tuổi, mức độ, giai đoạn bệnh, mức độ đau, trầm cảm và suy giảm nhận thức.

**Từ khóa:** Bệnh Parkinson; Khởi phát sớm; Triệu chứng ngoài vận động.

## ANALYSIS OF CHARACTERISTICS OF NON-MOTOR SYMPTOMS IN EARLY-ONSET PARKINSON’S PATIENTS

### Abstract

**Objectives:** To analyze the characteristics of non-motor symptoms and determine the correlation of these symptoms with some other factors of early-onset

---

<sup>1</sup>Học viện Quân y

<sup>2</sup>Viện Hàn lâm và Khoa học Việt Nam

\* Tác giả liên hệ: Nguyễn Đức Thuận (nguyenducthuan@vmmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 16/10/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 20/11/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i9.554>

Parkinson's disease (EOPD). **Methods:** A prospective cross-sectional descriptive study analysing 135 early-onset Parkinson's patients from April 2019 to December 2021. General information of patients was collected according to the constant medical record. Non-motor symptoms were scored according to the Non-Motor Symptoms Scale (NMSS). **Results:** Symptomatic group "Sleep/fatigue", "Mood/Cognition", "Attention/memory", "Miscellaneous"; "Cardiovascular", "Gastrointestinal tract", "Urinary", "Sexual function"; "Perception/hallucination" accounted for 91.1%; 86.7%; 81.5%; 68.1%; 65.9%; 57%; 57%; 51.9% and 15.6%, respectively. Non-motor symptoms (NMSS score) were positively correlated with age of disease onset ( $r = 0.359$ ), disease duration ( $r = 0.304$ ), disease severity (UPDRS score,  $r = 0.470$ ), disease stage (HY score,  $r = 0.267$ ), pain (KPPS score,  $r = 0.679$ ), depression (BECK score,  $r = 0.597$ ) and cognitive status (MMSE score,  $r = -0.589$ ). **Conclusion:** Non-motor symptoms are very common (91.1% of patients have at least one symptom). The groups of symptoms that are more common and severe are "Sleep/fatigue": 91.1%; "Mood/Cognition": 86.7%, "Attention/memory": 81.5%, and "Cardiovascular": 65.9%. Non-motor symptoms correlated with age, disease severity, disease stage, pain, depression, and cognitive impairment.

**Keywords:** Parkinson's disease; Early-onset; Non-motor symptoms.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Parkinson là bệnh thoái hóa thần kinh phổ biến thứ hai sau bệnh Alzheimer và thường là bệnh lý của tuổi già [1]. Tuy nhiên, theo những kết quả nghiên cứu trong một vài thập kỉ gần đây cho thấy, bệnh Parkinson có thể xuất hiện ở tuổi trẻ hơn, được gọi là bệnh Parkinson khởi phát trẻ/sớm. Trong đó, mốc tuổi khởi phát  $\leq 50$  để xác định là bệnh Parkinson khởi phát trẻ được nhiều nghiên cứu sử dụng [3]. Bệnh Parkinson khởi phát sớm mang những đặc điểm lâm sàng của bệnh

Parkinson chung nhưng cũng có những đặc điểm riêng biệt. So với bệnh Parkinson khởi phát muộn thì nhóm bệnh lý này thường có thời gian mang bệnh lâu hơn, tỷ lệ trầm cảm, hội chứng chân không yên, dao động vận động và loạn động liên quan tới dùng L-dopa, chất lượng cuộc sống và ảnh hưởng nhiều và nặng hơn tới hoạt động nghề nghiệp [2]. Trên thế giới cũng có nhiều nghiên cứu về đặc điểm chung của bệnh Parkinson khởi phát sớm nhưng các triệu chứng ngoài vận động có liên quan tới đặc điểm lâm sàng

khác vẫn chưa được chú ý nhiều. Ở Việt Nam, rất ít nghiên cứu về bệnh Parkinson khởi phát sớm. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm: *Phân tích đặc điểm triệu chứng ngoài vận động và tìm hiểu mối tương quan với một số yếu tố khác của bệnh Parkinson khởi phát sớm.*

## **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **1. Đối tượng nghiên cứu**

135 BN được chẩn đoán Parkinson theo tiêu chuẩn Hội Bệnh Parkinson và rối loạn vận động quốc tế (MDS) 2015, tuổi khởi phát từ 21 - 50, điều trị nội trú và ngoại trú tại Khoa Thần kinh, Bệnh viện Quân y 103 (27 BN); Bệnh viện Đại học Y Dược, Thành phố Hồ Chí Minh (93 BN); Bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng (15 BN), thời gian từ tháng 4/2019 - 12/2021. Đối tượng được chọn có đủ khả năng để hoàn thành các bảng câu hỏi phỏng vấn và đồng ý tham gia nghiên cứu.

### **2. Phương pháp nghiên cứu**

\* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang có phân tích.

\* *Phương pháp thu thập số liệu:* Thông tin chung của BN được thu thập theo mẫu bởi các bác sỹ chuyên khoa thần kinh. Đánh giá mức độ bệnh theo

thang điểm UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale), phân chia giai đoạn bệnh theo Hoehn và Yahr, đánh giá triệu chứng đau theo thang điểm đau KPPS (The Kings Parkinsons Disease Pain Scale), đánh giá tình trạng nhận thức bằng thang điểm MMSE (The Mini Mental State Examination) và đánh giá mức độ trầm cảm theo thang điểm BECK (The Beck Depression Inventory - BDI). Các triệu chứng ngoài vận động được thu thập theo thang điểm NMSS, sau đó được phân tích và tìm mối tương quan với các đặc điểm lâm sàng khác của BN.

\* *Xử lý số liệu:* Các biến nghiên cứu được mã hóa và xác định biến định tính, định lượng, phân phối chuẩn hoặc không chuẩn. So sánh tỷ lệ giữa các nhóm sử dụng Chi-Square test và Fisher's Exact Test (nếu cần). Tìm mối tương quan giữa các biến sử dụng test tương quan Pearsons hoặc tương quan Spearman's. Giá trị  $p < 0,05$  có ý nghĩa thống kê.

### **3. Đạo đức nghiên cứu**

Tất cả các BN đều đồng ý tự nguyện tham gia vào nghiên cứu. Nghiên cứu này đã được phê duyệt bởi Hội đồng Đạo đức của Viện Nghiên cứu hệ gen, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam theo Quyết định số 3-2019/NCHG-HĐĐĐ ngày 02/4/2019.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1.** Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

| Đặc điểm              |            | Số lượng (n = 135)       |
|-----------------------|------------|--------------------------|
| Tuổi                  | Khởi phát  | 38,1 ± 6,1 (nhỏ nhất 24) |
|                       | Hiện tại   | 45,5 ± 8,1               |
| Giới tính (nam; n, %) |            | 72 (53,3%)               |
| Thời gian mắc bệnh    | < 5 năm    | 41 (30,4%)               |
|                       | ≥ 5 năm    | 94 (69,6%)               |
|                       | Trung bình | 7,97 ± 5,28              |

Tuổi khởi phát trung bình của 135 BN Parkinson khởi phát sớm là 38,1; trong đó, BN có tuổi khởi phát sớm nhất là 24 tuổi. Nam giới có tỷ lệ mắc cao hơn nữ giới (nam/nữ = 1,14/1). Trên 69,6% tổng số BN có thời gian mắc bệnh trên 5 năm với thời gian mắc bệnh trung bình là 7,97 năm.

**Bảng 2.** Đặc điểm triệu chứng ngoài vận động ở BN nghiên cứu.

| Triệu chứng theo thang điểm NMSS | Số lượng (n = 135) | Tỷ lệ (%)     | Điểm NMSS trung bình |
|----------------------------------|--------------------|---------------|----------------------|
| Tim mạch                         | 89                 | 65,9          | 3,0 ± 3,74           |
| Ngủ/mệt mỏi                      | 123                | 91,1          | 10,29 ± 8,76         |
| Tâm trạng/nhận thức              | 117                | 86,7          | 14,29 ± 16,14        |
| Tri giác/ảo giác                 | 21                 | 15,6          | 0,83 ± 3,05          |
| Sự chú ý/ghi nhớ                 | 110                | 81,5          | 7,07 ± 7,38          |
| Đường tiêu hóa                   | 77                 | 57            | 4,30 ± 7,13          |
| Tiết niệu                        | 77                 | 57            | 5,61 ± 8,87          |
| Chức năng tình dục               | 70                 | 51,9          | 4,13 ± 6,69          |
| Các triệu chứng khác             | 92                 | 68,1          | -                    |
| Điểm NMSS trung bình             |                    | 55,05 ± 49,14 |                      |

Ở nghiên cứu này, 91,1% BN có các triệu chứng ngoài vận động (ít nhất 1 triệu chứng), trong đó triệu chứng “Ngủ/mệt mỏi” chiếm tỷ lệ cao nhất (91,1%), triệu chứng liên quan tới “Tri giác/ảo giác” chiếm tỷ lệ thấp nhất (15,6%). Về mức độ nặng, nhóm triệu chứng “Tâm trạng/nhận thức” có điểm trung bình cao nhất là 14,29; nhóm triệu chứng “Tim mạch” thấp nhất với điểm trung bình là 3,0.

**Bảng 3.** Đặc điểm triệu chứng ngoài vận động theo mức độ bệnh.

| Triệu chứng theo thang điểm NMSS | Mức độ bệnh theo UPDRS (n, %) |                        |                  |           |
|----------------------------------|-------------------------------|------------------------|------------------|-----------|
|                                  | Nhẹ<br>(n = 79)               | Trung bình<br>(n = 45) | Nặng<br>(n = 11) | p         |
| Tim mạch                         | 46 (58,2)                     | 35 (77,8)              | 8 (72,7)         | 0,072**   |
| Ngủ/mệt mỏi                      | 67 (84,8)                     | 45 (100)               | 11 (100)         | 0,007**   |
| Tâm trạng/nhận thức              | 65 (82,3)                     | 45 (100)               | 11 (100)         | 0,175**   |
| Vấn đề tri giác/ảo giác          | 7 (8,9)                       | 7 (15,6)               | 7 (63,6)         | < 0,001** |
| Sự chú ý/ghi nhớ                 | 63 (79,7)                     | 37 (82,2)              | 10 (90,9)        | 0,789**   |
| Đường tiêu hóa                   | 36 (45,6)                     | 30 (66,7)              | 11 (100)         | < 0,001** |
| Tiết niệu                        | 38 (48,1)                     | 29 (64,4)              | 10 (90,9)        | 0,010**   |
| Chức năng tình dục               | 37 (46,8)                     | 25 (55,6)              | 8 (72,7)         | 0,274*    |
| Các triệu chứng khác             | 50 (63,3)                     | 31 (68,9)              | 11 (100)         | 0,035**   |

\* *Chi-Square test*; \*\* *Fisher's Exact Test*.

Khi phân tích mối liên quan giữa các nhóm triệu chứng ngoài vận động và mức độ bệnh thì thấy nhóm triệu chứng “Ngủ/mệt mỏi”, “Vấn đề tri giác/ảo giác”, “Đường tiêu hóa”, “Tiết niệu” và “Các triệu chứng khác” có liên quan tới mức độ bệnh, cụ thể các nhóm triệu chứng trên có tỷ lệ mắc cao hơn ở giai đoạn bệnh nặng hơn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 4.** Mối tương quan giữa triệu chứng ngoài vận động với một số đặc điểm lâm sàng.

| Đặc điểm lâm sàng              | Điểm triệu chứng ngoài vận động (NMSS) |         |
|--------------------------------|----------------------------------------|---------|
|                                | r                                      | p       |
| Tuổi khởi phát bệnh            | 0,359*                                 | < 0,001 |
| Thời gian mắc bệnh             | 0,304*                                 | < 0,001 |
| Mức độ bệnh (điểm UPDRS)       | 0,470*                                 | < 0,001 |
| Giai đoạn bệnh (H-Y)           | 0,267**                                | 0,002   |
| Đau (điểm KPPS)                | 0,679*                                 | < 0,001 |
| Trầm cảm (điểm BECK)           | 0,597*                                 | < 0,001 |
| Suy giảm nhận thức (điểm MMSE) | -0,589*                                | < 0,001 |

\**Tương quan Pearson*; \*\**Tương quan Spearman's*

Kết quả cho thấy triệu chứng ngoài vận động (điểm NMSE) có mối tương quan thuận với mức độ mạnh và đau (điểm KPPS), tương quan thuận mức độ trung bình với trầm cảm (điểm BECK), mức độ suy giảm nhận thức (vì điểm MMSE càng cao thì mức độ suy giảm nhận thức càng nhẹ), mức độ bệnh (điểm UPDRS), tuổi khởi phát bệnh, thời gian mắc bệnh. Tương quan thuận mức độ thấp với giai đoạn bệnh (H-Y).

## BÀN LUẬN

### 1. Đặc điểm chung

Tuổi khởi phát: Ở nghiên cứu của chúng tôi, tuổi khởi phát bệnh trung bình là  $38,1 \pm 6,1$  năm (24 - 50 tuổi). Điểm lại y văn, chúng tôi thấy một nghiên cứu gần đây ở Việt Nam trên 89 BN Parkinson khởi phát trẻ thì tuổi khởi phát bệnh trung bình là  $35,46 \pm 3,96$  năm (24 - 40 tuổi) [4]. Kết quả

một nghiên cứu khác ở Trung Quốc trên 1.242 BN Parkinson khởi phát trẻ thấy tuổi khởi phát bệnh trung bình là  $43,6 \pm 6,4$  năm [1]. Khi phân tích sâu hơn, ở nghiên cứu của chúng tôi, BN ở nhóm tuổi 30 - 39 chiếm tỷ lệ cao nhất, với hơn một nửa tổng số BN (56,3%), kết quả này cũng tương tự như ở nghiên cứu của Schrag A (73% BN có tuổi khởi phát từ 30 - 40) [5].

**Giới tính:** Trong nghiên cứu này chúng tôi nhận thấy, nam giới mắc bệnh cao hơn nữ giới (nam 53,3%). Nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước trước đó cũng có nhận xét tương đồng với quan sát của chúng tôi [1, 2, 3, 4].

**Thời gian:** Thời gian mắc bệnh trung bình của 135 đối tượng nghiên cứu là  $7,97 \pm 5,28$  năm, trong đó 2/3 tổng số BN mắc bệnh trên 5 năm (69,6%) và BN có thời gian mắc bệnh dài nhất là 23 năm. Khi so với BN Parkinson khởi phát muộn (tuổi khởi phát > 50), các nghiên cứu nhận thấy nhóm BN Parkinson khởi phát trẻ thường có thời gian mắc bệnh dài hơn, có nghiên cứu ghi nhận BN có thời gian mắc bệnh lên tới 43 năm [3, 5, 6].

## **2. Đặc điểm triệu chứng ngoài vận động**

Triệu chứng ngoài vận động có thể xuất hiện sớm và thường gặp ở BN Parkinson. BN Parkinson khởi phát sớm có thời gian mang bệnh kéo dài nên càng bị tác động nhiều hơn bởi nhóm triệu chứng này. Các triệu chứng ngoài vận động rất đa dạng, phản ánh rối loạn chức năng ở ngoài hệ dopaminergic, thường khó phát hiện sớm và điều trị.

Triệu chứng ngoài vận động ở nghiên cứu này rất hay gặp (91,1% có ít nhất một triệu chứng ngoài vận động).

Kết quả này tương tự với nhận xét của V Spica và CS (2013) khi nghiên cứu trên 101 BN Parkinson khởi phát sớm (tuổi khởi phát < 45) sử dụng bộ câu hỏi đánh giá các triệu chứng ngoài vận động thì thấy có 91,09% BN có ít nhất một triệu chứng ngoài vận động. Trong đó, BN có từ 1 - 10 triệu chứng chiếm 61/101 (60,4%), từ 11 - 20 triệu chứng chiếm 29/101 (28,7%) và từ 21 triệu chứng trở lên chiếm 2/101 (1,9%) [7]. Theo kết quả nghiên cứu của Trần Ngọc Tài và CS (2021) trên 89 BN Parkinson khởi phát ở độ tuổi từ 21 - 40 thấy BN có trung bình  $10,17 \pm 4,74$  triệu chứng ngoài vận động [4].

Thang NMSS bao gồm 9 nhóm triệu chứng chứa 30 triệu chứng ngoài vận động khác nhau. Ở nghiên cứu của chúng tôi, nhóm triệu chứng “Ngủ/mệt mỏi” chiếm tỷ lệ cao nhất (91,1%), triệu chứng liên quan tới “Tri giác/ảo giác” chiếm tỷ lệ thấp nhất (15,6%). Nhóm triệu chứng “Tâm trạng/nhận thức”, “Sự chú ý/trí nhớ”, “Triệu chứng khác”; “Tim mạch”, “Tiêu hóa”, “Tiết niệu”, “Sinh dục” cũng chiếm tỷ lệ cao lần lượt là 86,7%, 81,5%, 68,1%, 65,9%, 57%, 57% và 51,9%. Nghiên cứu của Trần Ngọc Tài (2021) cũng cho thấy kết quả tương tự như ở nghiên cứu của chúng tôi. Tác giả cũng ghi nhận nhóm triệu chứng “Ngủ/mệt mỏi”

gặp với tỷ lệ cao nhất (89,9%), tiếp đến là nhóm “Tâm trạng/nhận thức”, “Sự chú ý/trí nhớ” với tỷ lệ lần lượt là 83,1% và 82%. Nhóm triệu chứng “Tim mạch”, “Tiêu hóa”, “Tiết niệu”, “Sinh dục” chiếm tỷ lệ lần lượt là 62,9%, 49,4%, 57,3% và 40,4% [4]. Một số nghiên cứu ở các quốc gia khác trên thế giới dùng bộ câu hỏi khác ghi nhận các triệu chứng ngoài vận động cũng rất đa dạng. Một nghiên cứu ở Nhật (2019) trên 131 BN Parkinson khởi phát trẻ mới được chẩn đoán (tuổi khởi phát 21 - 50 và tuổi trung bình 44,2) cho thấy các bệnh đi kèm phổ biến nhất là trầm cảm (23,7%), tăng huyết áp (23,7%) và mất ngủ (22,9%) [8]. Nghiên cứu của V Spica và CS (2013) thấy trong 9 nhóm triệu chứng ngoài vận động thì nhóm lo âu, trầm cảm chiếm tỷ lệ cao nhất (48%), tiếp đến là nhóm triệu chứng rối loạn tiểu tiện (44%), rối loạn chức năng tình dục (40%), rối loạn tiêu hóa (31%), rối loạn trí nhớ và giấc ngủ (28%), một số nhóm triệu chứng khác chiếm tỷ lệ thấp hơn [7]. Các nghiên cứu đưa ra những kết quả khác nhau về tỷ lệ các triệu chứng ngoài vận động có thể do sử dụng các bộ câu hỏi, thang điểm đánh giá khác nhau, văn hóa khác nhau, cũng có thể do nhận thức của các đối tượng nghiên cứu và nhận biết về

các triệu chứng ngoài vận động cũng không giống nhau nên sự phản ánh của họ khác nhau. Tuy nhiên, các nghiên cứu đều cho thấy nhóm triệu chứng chủ đạo và đặc trưng là trầm cảm, rối loạn chức năng sinh dục, hội chứng chân không yên (tần suất xuất hiện và mức độ nặng hơn khi so với nhóm BN Parkinson khởi phát muộn) [2].

Ở nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ ra rằng nhóm triệu chứng “Ngủ/mệt mỏi”, “Vấn đề tri giác/ảo giác”, “Đường tiêu hóa”, “Tiết niệu” và “Các triệu chứng khác” có tỷ lệ mắc cao hơn và mức độ nặng hơn ở giai đoạn bệnh nặng hơn. Điều này có thể sẽ là trở ngại trong quá trình chăm sóc, điều trị và ảnh hưởng nặng nề hơn tới chất lượng cuộc sống người bệnh. Do đó, việc phát hiện, chẩn đoán kịp thời các triệu chứng ngoài vận động ngay từ giai đoạn nhẹ/sớm của bệnh là rất quan trọng để có biện pháp can thiệp phù hợp nhằm giảm thiểu mức độ ảnh hưởng của triệu chứng ngoài vận động lên người bệnh, cho dù điều này vẫn còn là trở ngại đối với các nhà lâm sàng [2].

Mối tương quan giữa triệu chứng ngoài vận động và các đặc điểm lâm sàng khác: Khi phân tích mối tương quan giữa triệu chứng ngoài vận động (thang điểm NMSS) với một số đặc điểm lâm sàng khác, chúng tôi thấy

triệu chứng ngoài vận động có mối tương quan thuận mức độ mạnh với đau, tương quan thuận mức độ trung bình với mức độ trầm cảm, suy giảm nhận thức, tuổi khởi phát bệnh, thời gian mắc bệnh và mức độ bệnh tương quan thuận mức độ yếu với giai đoạn bệnh. Đến nay, có rất ít nghiên cứu đề cập tới mối liên quan giữa triệu chứng ngoài vận động và vận động ở BN Parkinson, mặc dù đã có nhiều nghiên cứu về các triệu chứng ngoài vận động. Ở BN Parkinson khởi phát sớm, chúng tôi chưa thấy có tài liệu nào đề cập tới vấn đề này. Ở BN Parkinson nói chung, tác giả Ba F và CS (2016) nhận thấy thời gian mắc bệnh lâu hơn, mức độ bệnh nặng hơn (điểm UPDRS cao hơn), giai đoạn bệnh muộn hơn (điểm H-Y cao hơn) có mối tương quan thuận với điểm NMSS [9]. Kết quả này cũng tương tự ở nhóm BN Parkinson khởi phát trễ trong nghiên cứu chúng tôi và cũng tương đồng với nghiên cứu của X Deng và CS (2015) trên 432 BN Parkinson với nhận định những BN thuộc nhóm rối loạn tư thế, đáng đi thường có các triệu chứng ngoài vận động nhiều và nặng nề hơn [10].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, mức độ suy giảm nhận thức tương quan thuận mức độ trung bình với triệu chứng ngoài vận động (điểm NMSS). Điều này có thể được giải thích rằng, theo thời gian tiến triển của bệnh, khi

tổn thương lan tới vùng vỏ não (chỉ phối chức năng nhận thức) thì các trung khu thần kinh cả hệ dopaminergic và ngoài dopaminergic chỉ phối cho các chức năng khác thực tế đã bị tổn thương trước. Đồng thời, các triệu chứng này thường có chung cơ chế bệnh học.

### KẾT LUẬN

Bệnh Parkinson khởi phát sớm trong nghiên cứu này thường gặp ở nam giới hơn nữ giới, tuổi khởi phát trung bình  $38,1 \pm 6,1$  năm và thời gian mắc bệnh trung bình là  $7,97 \pm 5,28$  năm. Triệu chứng ngoài vận động rất hay gặp (91,1% BN có ít nhất 1 triệu chứng) và đa dạng. Nhóm triệu chứng hay gặp và có mức độ nặng hơn là “Ngủ/mệt mỏi” (91,1%); “Tâm trạng/nhận thức” (86,7%), “Sự chú ý/trí nhớ” (81,5%), “Tim mạch” (65,9%). Triệu chứng ngoài vận động có mối tương quan với độ tuổi, mức độ, giai đoạn bệnh; với đau, trầm cảm và suy giảm nhận thức.

**Lời cảm ơn:** Nhóm nghiên cứu trân trọng cảm ơn các BN/người chăm sóc đã tham gia nghiên cứu, cảm ơn Bệnh viện Quân y 103, Bệnh viện Đại học Y Dược, Thành phố Hồ Chí Minh và Bệnh viện Việt Tiệp Hải Phòng đã cho phép, tạo điều kiện để nghiên cứu được thực hiện. Chúng tôi xin cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zhao Y, Qin L, Pan H, Liu Z, Jiang L, He Y, et al. The role of genetics in Parkinson's disease: A large cohort study in Chinese mainland population. *Brain*. 2020; 143(7):2220-2234.
2. Mehanna R, Jankovic J. Young-onset Parkinson's disease: Its unique features and their impact on quality of life. *Parkinsonism Relat Disord*. 2019; 65:39-48.
3. Ferguson LW, Rajput AH, Rajput A. Early-onset vs. Late-onset Parkinson's disease: A Clinical-pathological study. *Can J Neurol Sci*. 2016; 43(1):113-119.
4. Tai Ngoc Tran, Uyen Ngoc Le, Ha Tuan Manh, Nguyen Thuan Duc, Nguyen Khang Ngoc Chung, Vo Thuong Huyen Dang, Paula Mai Phuong, Trinh Daniel Truong. The effect of Non-Motor symptoms on Health-Related quality of life in patients with young onset Parkinson's Disease: A single center Vietnamese Cross-Sectional study. *Clinical Parkinsonism & Related Disorders, Volume 5*. 2021:100-118.
5. Schrag A, Ben-Shlomo Y, Brown R, Marsden CD, Quinn N. Young-onset Parkinson's disease revisited-clinical features, natural history, and mortality. *Mov Disord*. 1998; 13(6): 885-894.
6. Hustad E, Myklebust T, Gulati S, Aasly JO. Increased mortality in Young-Onset Parkinson's disease. *J Mov Disord*. 2021; 14(3):214-220.
7. Spica V, Pekmezović T, Svetel M, Kostić VS. Prevalence of non-motor symptoms in young-onset versus late-onset Parkinson's disease. *J Neurol*. 2013; 260(1):131-137.
8. Kasamo, S., et al., Real-world pharmacological treatment patterns of patients with young-onset Parkinson's disease in Japan: A medical claims database analysis. *J Neurol*. 2019; 266(8): 1944-1952.
9. Ba F, Obaid M, Wieler M, Camicioli R, Martin WR. Parkinson Disease: The relationship between non-motor symptoms and motor phenotype. *Can J Neurol Sci*. 2016 Mar; 43(2):261-267.
10. Deng X, Xiao B, Li HH, Lo YL, Chew LM, Prakash KM, Tan EK. Sexual dysfunction is associated with postural instability gait difficulty subtype of Parkinson's disease. *J Neurol*. 2015 Nov; 262(11):2433-2439.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM TỔN THƯƠNG THẬN CẤP  
Ở BỆNH NHÂN COVID-19 MỨC ĐỘ NẶNG VÀ NGUY KỊCH  
TẠI BỆNH VIỆN DÃ CHIẾN SỐ 5G

**Đặng Văn Ba<sup>1\*</sup>, Phạm Thái Dũng<sup>1</sup>, Nguyễn Trung Kiên<sup>1</sup>, Vũ Minh Dương<sup>1</sup>  
Đỗ Mạnh Hùng<sup>1</sup>, Nguyễn Đắc Khôi<sup>1</sup>, Nguyễn Xuân Long<sup>2</sup>**

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Khảo một số đặc điểm của tổn thương thận cấp (TTTC) ở bệnh nhân (BN) COVID-19 nặng, nguy kịch. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả trên 89 BN COVID-19 nặng và nguy kịch điều trị tại Bệnh viện Dã chiến số 5G từ tháng 8 - 10/2021. **Kết quả:** Tỷ lệ TTTC ở BN COVID-19 nặng và nguy kịch chiếm 79,78%; trong đó, TTTC giai đoạn 1, 2 và 3 tương ứng là 33,80%, 35,21% và 30,99%; khởi phát chủ yếu trong vòng 48 giờ sau nhập viện chiếm 63,38%. Ở nhóm BN tuổi cao, có TTTC, tình trạng oxy hoá máu ( $SpO_2$  &  $SpO_2/FiO_2$ ) thời điểm nhập viện thấp hơn và kết quả các xét nghiệm CRP, D-dimer, lactat lúc nhập viện cao hơn so với nhóm không có TTTC. **Kết luận:** TTTC khá phổ biến ở BN COVID-19 nặng và nguy kịch. Ở những BN TTTC có độ tuổi trung bình, xét nghiệm CRP, D-dimer, lactat máu lúc nhập viện cao hơn và tình trạng oxy hoá máu thấp hơn so với những BN không TTTC.

**Từ khóa:** Bệnh nhân COVID-19; COVID-19 nặng và nguy kịch; Tổn thương thận cấp.

STUDY ON ACUTE KIDNEY INJURY IN SEVERE  
AND CRITICAL COVID-19 PATIENTS AT THE 5G FIELD HOSPITAL

**Abstract**

**Objectives:** To investigate some characteristics of acute kidney injury in severe and critical COVID-19 patients. **Methods:** A retrospective, descriptive study on 89 severe and critical COVID-19 patients treated at the 5G Field Hospital from August to October 2021. **Results:** The rate of acute kidney injury in severe and

---

<sup>1</sup>Trung tâm Hồi sức cấp cứu chống độc, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

<sup>2</sup>Hệ 4, Học viện Quân y

\*Tác giả liên hệ: Đặng Văn Ba (drdangba@gmail.com)

Ngày nhận bài: 21/8/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 02/10/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i9.475>

critical COVID-19 patients was 79.78%, of which stage 1, 2, and 3 acute kidney damage was 33.80%, 35.21%, and 30.99%, respectively; onset is mainly within 48 hours after admission, accounting for 63.38%. In elderly patients with acute kidney injury, blood oxygenation ( $SpO_2$  &  $SpO_2/FiO_2$ ) was lower at admission, and CRP, D-dimer, and Lactate test results at admission were higher than those without acute kidney injury. **Conclusion:** Acute kidney injury is quite common in severe and critical COVID-19 patients. In patients with acute kidney injury of the average age, CRP, D-dimer, and serum lactate at admission were higher, and blood oxygenation status was lower than in patients without acute kidney injury.

**Keywords:** COVID-19 patients; Severe and critical COVID-19; Acute kidney injury.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

COVID-19 có cơ chế bệnh sinh phức tạp, biểu hiện lâm sàng đa dạng, không chỉ giới hạn ở phổi mà có thể gây tổn thương ở nhiều cơ quan khác, trong đó có tổn thương thận cấp. Bằng chứng hiện có cho thấy, nó có khả năng ảnh hưởng đến hơn 20% BN COVID-19 nhập viện và hơn 50% ở khoa hồi sức cấp cứu [1, 2].

Cơ chế bệnh sinh của TTTC ở BN COVID-19 gồm nhiều yếu tố: Tác động trực tiếp của vi-rút, giảm thể tích tuần hoàn, phản ứng viêm hệ thống, rối loạn chức năng nội mô, rối loạn đông máu, tương tác giữa thận và các cơ quan khác, phơi nhiễm với các yếu tố độc thận. Các nghiên cứu đều cho thấy TTTC làm tăng nguy cơ tử vong, tăng chi phí điều trị, tăng số ngày nằm viện, ngoài ra, còn ảnh hưởng đến kết cục dài hạn ở những BN ổn định được ra viện [3].

Tại Việt Nam, nghiên cứu về TTTC ở BN COVID-19 còn hạn chế. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm:

*Khảo sát đặc điểm TTTC ở BN COVID-19 nặng, nguy kịch tại Bệnh viện Dã chiến số 5G từ tháng 8 - 10/2021;*

*Phân tích mối liên quan giữa TTTC với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của BN COVID-19 nặng và nguy kịch.*

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 1. Đối tượng nghiên cứu

\* *Đối tượng nghiên cứu:* 89 BN COVID-19 được chẩn đoán xác định bằng xét nghiệm Realtime PCR dương tính với SARS-CoV-2 ở mức độ nặng và nguy kịch, điều trị tại Khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Dã chiến số 5G.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN > 18 tuổi; chẩn đoán COVID-19 và mức độ nặng theo “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19” của Bộ Y tế tháng 10/2021 [4];

Chẩn đoán xác định COVID-19 khi BN có kết quả xét nghiệm Realtime - PCR dương tính với SARS-CoV2.

Chẩn đoán mức độ nặng: Hô hấp có dấu hiệu viêm phổi kèm theo bất kỳ một trong các dấu hiệu: Nhịp thở > 25 lần/phút, khó thở nặng, co kéo cơ hô hấp phụ,  $SpO_2 < 94\%$  với khí phòng. Tuần hoàn có nhịp tim nhanh hoặc có thể chậm, huyết áp bình thường hoặc tăng. Triệu chứng thần kinh có thể là bứt rứt hoặc lừ đừ, mệt mỏi. Cận lâm sàng với X-quang ngực hoặc chụp cắt lớp vi tính ngực có tổn thương > 50%, khí máu động mạch P/F 200 - 300, siêu âm có hình ảnh nhiều sóng B.

Chẩn đoán mức độ nguy kịch: Hô hấp thở nhanh > 30 lần/phút hoặc < 10 lần/phút, có dấu hiệu suy hô hấp nặng với thở gắng sức nhiều, thở bất thường; ý thức giảm hoặc hôn mê; nhịp tim nhanh, có thể nhịp tim chậm, tụt huyết áp; tiểu ít hoặc vô niệu. Cận lâm sàng với X-quang ngực hoặc chụp cắt lớp vi tính ngực có tổn thương > 50%; khí máu động mạch P/F < 200, toan hô hấp, lactat máu > 2 mmol/L; siêu âm nhiều sóng B.

Chẩn đoán TTTC và mức độ TTTC theo KDIGO-2012 (nghiên cứu này chỉ sử dụng nồng độ creatinine huyết thanh): Chẩn đoán TTTC khi tăng creatinine huyết thanh  $\geq 0,3$  mg/dL ( $\geq 26,5$  umol/L) trong 48 giờ hoặc tăng  $\geq 1,5$  lần mức nền cơ bản. Chẩn đoán TTTC giai

đoạn 1 khi creatinine huyết thanh tăng 1,5 - 1,9 mức nền hoặc tăng  $\geq 0,3$  mg/dL (26,5 umol/L); TTTC giai đoạn 2 khi creatinine huyết thanh tăng 2,0 - 2,9 mức nền và TTTC giai đoạn 3 khi creatinine huyết thanh tăng  $\geq 3,0$  lần mức nền hoặc creatinine máu tăng  $\geq 4,0$  mg/dL (353,6 umol/L) hoặc bắt đầu điều trị lọc máu ở BN < 18 tuổi, suy giảm eGFR < 35 mL/phút/1,73m<sup>2</sup>

\* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN < 18 tuổi; thời gian điều trị dưới 48 giờ; tiền sử có bệnh thận mạn tính; hồ sơ bệnh án thiếu các chỉ tiêu nghiên cứu.

\* *Địa điểm, thời gian nghiên cứu*: Khoa Hồi sức cấp cứu (HSCC), Bệnh viện Dã chiến số 5G thuộc Học viện Quân y, Bộ Quốc phòng. Thời gian: Từ tháng 8 - 10/2021.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả, so sánh giữa các nhóm BN.

- BN nhập khoa HSCC được khám, xử trí cấp cứu, làm các xét nghiệm phục vụ theo dõi, điều trị, tiên lượng bệnh và dùng thuốc theo phác đồ của Bộ Y tế cho BN COVID-19 mức độ nặng và nguy kịch.

- Khai thác thông tin: Tuổi, giới tính, chiều cao, cân nặng, bệnh lý nền.

- Thu thập các thông tin lúc vào viện: Ý thức, nhịp tim, huyết áp, nhiệt độ, nhịp thở,  $SpO_2$ , nồng độ oxy khí thở vào ( $FiO_2$ ).

- Xét nghiệm lúc vào viện: Glucose, ure, creatinine, GOT, GPT, LDH, CRP, bạch cầu, lympho, hồng cầu, huyết sắc tố, hematocrit, tiểu cầu, D-dimer, APTT, prothrombin, INR, khí máu động mạch và X-quang tim phổi. Đo áp lực tĩnh mạch trung tâm và siêu âm tĩnh mạch chủ dưới đánh giá tình trạng dịch lúc nhập Khoa HSCC.

- Xét nghiệm creatinine máu được làm và theo dõi hàng ngày trong thời gian nằm tại Khoa HSCC.

- Các tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu: Đánh giá mức độ suy đa tạng theo thang điểm SOFA; đánh giá tình trạng thiếu khối lượng tuần hoàn bằng siêu âm đo đường kính tĩnh mạch chủ dưới khi IVC < 1,7cm và biến thiên đường kính tĩnh mạch chủ dưới > 50%.

\* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm excel và SPSS 21.0.

### 3. Đạo đức nghiên cứu

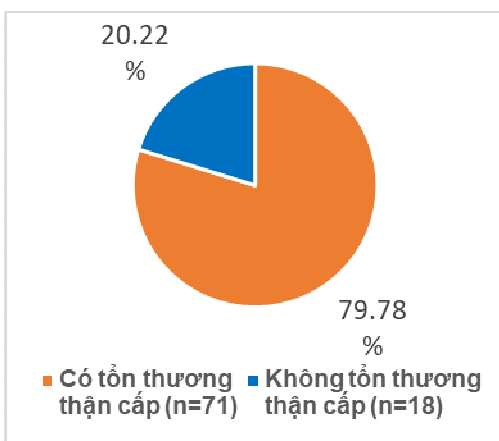
Các xét nghiệm sử dụng trong nghiên cứu là những xét nghiệm thường quy trong theo dõi, điều trị người bệnh và các thông tin về BN được bảo mật. Chúng tôi xin cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

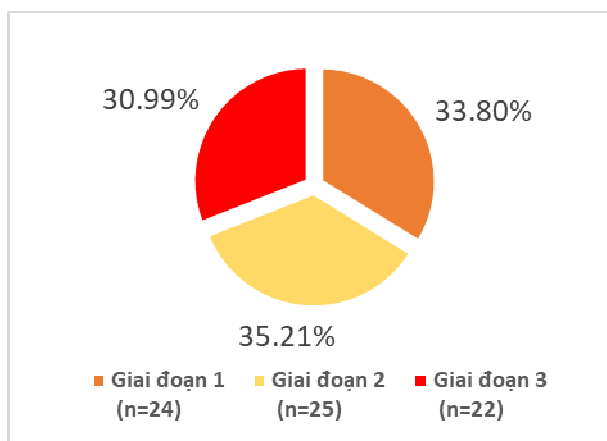
### 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

BN cao tuổi (> 60 tuổi) chiếm tỷ lệ cao nhất (59,55%), không có BN < 20 tuổi. Nam giới chiếm 46,07% và nữ giới chiếm 53,93%. Số BN thừa cân (BMI > 23) khá nhiều (57,30%). Bệnh lý nền hay gặp nhất là tăng huyết áp (65,17%), đái tháo đường (57,30%).

### 2. Đặc điểm TTTC ở BN COVID-19 mức độ nặng, nguy kịch

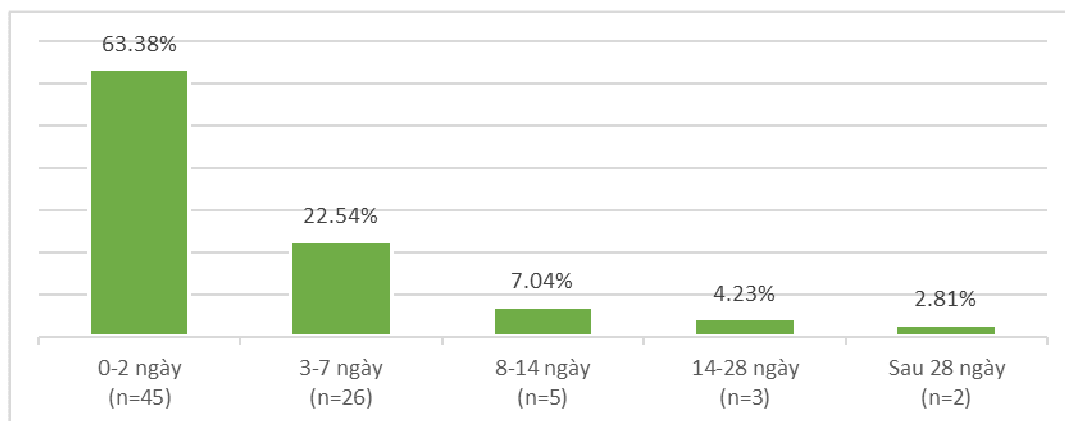


**Biểu đồ 1.** Tỷ lệ TTTC ở 89 BN COVID-19 nặng và nguy kịch.



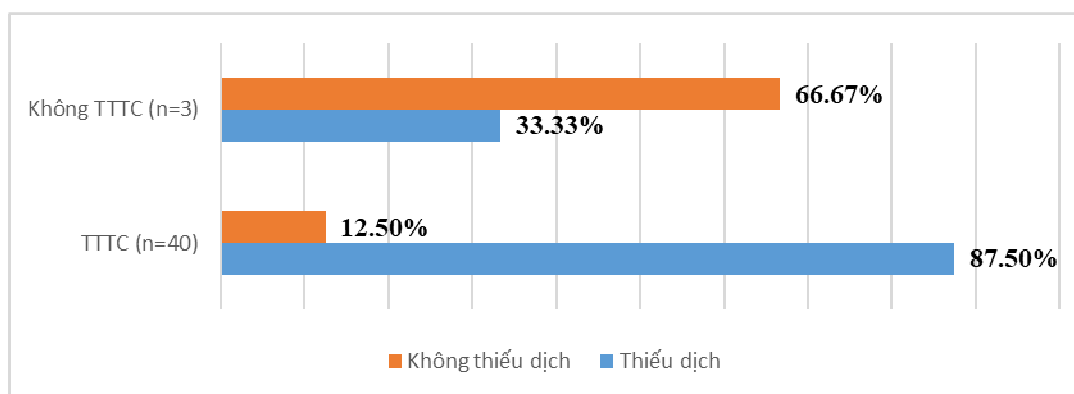
**Biểu đồ 2.** Giai đoạn TTTC ở nhóm có TTTC.

71/89 BN COVID-19 nặng và nguy kịch mắc TTTC chiếm tỷ lệ 79,78%. Trong số 71 BN có TTTC, tỷ lệ các giai đoạn của TTTC theo KDIGO là: Giai đoạn 1 chiếm 33,80%, giai đoạn 2 chiếm 35,21% và giai đoạn 3 chiếm 30,99%.



**Biểu đồ 3.** Thời điểm xuất hiện TTTC ở BN COVID-19 mức độ nặng, nguy kịch.

Trong số 71 BN có TTTC, có 63,38% BN mắc TTTC trong 48 giờ nhập viện; 22,54% mắc TTTC sau 3 - 7 ngày nhập viện; 7,04% mắc TTTC sau nhập viện 8 - 14 ngày; 4,23% mắc TTTC sau 14 - 28 ngày và 2,81% BN mắc TTTC sau 28 ngày nhập viện.



**Biểu đồ 4.** Tình trạng thiếu dịch ở BN COVID-19 nặng, nguy kịch.

87,50% BN có tình trạng thiếu dịch ở nhóm BN có TTTC; 33,33% BN có tình trạng thiếu dịch ở nhóm BN không có TTTC.

### 3. Mối liên quan giữa đặc điểm TTTC với lâm sàng, cận lâm sàng của BN COVID-19 nặng và nguy kịch.

**Bảng 1.** Đặc điểm nhân trắc và bệnh nền của hai nhóm có và không TTTC.

| Yếu tố         | Không TTTC<br>(n = 18) | TTTC<br>(n = 71) | p      |
|----------------|------------------------|------------------|--------|
| Tuổi           | 58 (50 - 71)           | 65 (52 - 72)     | < 0,05 |
| Nữ giới        | 53,32%                 | 54,01%           | > 0,05 |
| Tăng huyết áp  | 63,35%                 | 66,81%           | > 0,05 |
| Đái tháo đường | 57,81%                 | 56,24%           | > 0,05 |
| Đột quỵ não    | 9,12%                  | 10,09%           | > 0,05 |
| Bệnh mạch vành | 10,89%                 | 11,54%           | > 0,05 |
| Suy tim        | 12,02%                 | 12,41%           | > 0,05 |
| Ung thư        | 4,82%                  | 5,96%            | > 0,05 |

Tuổi trung bình ở nhóm có TTTC cao hơn so với nhóm không có TTTC, ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Không thấy có sự khác biệt về giới tính, bệnh lý nền giữa hai nhóm có và không TTTC.

**Bảng 2.** Một số đặc điểm lâm sàng giữa hai nhóm có và không TTTC.

|                      | Không TTTC<br>(n = 18) | TTTC<br>(n = 71) | p      |
|----------------------|------------------------|------------------|--------|
| Mạch (lần/phút)      | 100,74 ± 15,25         | 103,65 ± 14,75   | > 0,05 |
| Nhiệt độ (°C)        | 36,42 ± 1,35           | 37,28 ± 1,41     | > 0,05 |
| HATT (mmHg)          | 135,92 ± 17,36         | 127,57 ± 15,62   | > 0,05 |
| HATTr (mmHg)         | 81,35 ± 12,37          | 75,57 ± 13,82    | > 0,05 |
| Nhịp thở (lần/phút)  | 28,25 ± 4,65           | 30,62 ± 4,58     | > 0,05 |
| SpO <sub>2</sub> (%) | 90,52 ± 8,18           | 84,67 ± 9,35     | < 0,05 |
| FiO <sub>2</sub>     | 72,82 ± 18,15          | 75,82 ± 17,43    | > 0,05 |
| S/F                  | 130,58 ± 34,71         | 118,82 ± 29,53   | < 0,05 |

SpO<sub>2</sub> và chỉ số S/F ở nhóm có TTTC thấp hơn nhóm không TTTC, ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Không thấy có sự khác biệt giữa các chỉ số mạch, nhiệt độ, huyết áp, nhịp thở, FiO<sub>2</sub> lúc nhập khoa HSCC giữa hai nhóm này.

**Bảng 3.** Một số xét nghiệm cận lâm sàng của hai nhóm có và không TTTC.

| Chỉ số           | Không TTTC        | TTTC              | p      | Chỉ số                    | Không TTTC     | TTTC           | p      |
|------------------|-------------------|-------------------|--------|---------------------------|----------------|----------------|--------|
| Glucose (mmol/L) | 12,35 ± 6,28      | 13,82 ± 7,02      | > 0,05 | pH                        | 7,45 ± 0,24    | 7,34 ± 0,32    | < 0,05 |
| GOT (U/L)        | 55,50 ± 43,27     | 58,00 ± 54,26     | > 0,05 | HCO <sub>3</sub> (mmol/L) | 24,7 ± 6,32    | 20,6 ± 9,15    | < 0,05 |
| GPT (U/L)        | 54,50 ± 51,54     | 58,34 ± 46,41     | > 0,05 | Lactate (mmol/L)          | 2,0 ± 1,35     | 3,53 ± 2,01    | < 0,05 |
| LDH (U/L)        | 601,03 ± 231,87   | 606,34 ± 254,14   | > 0,05 | Bạch cầu (G/L)            | 12,99 ± 4,52   | 14,64 ± 5,62   | > 0,05 |
| CRP (mg/L)       | 102,92 ± 65,25    | 125,43 ± 74,65    | < 0,05 | Lym (G/L)                 | 0,61 ± 0,22    | 0,62 ± 0,27    | > 0,05 |
| D-dimer (ng/mL)  | 4025,53 ± 2435,34 | 4313,23 ± 3245,83 | < 0,05 | HGB (g/L)                 | 129,32 ± 16,83 | 124,73 ± 24,62 | > 0,05 |
| PT (%)           | 78,32 ± 18,23     | 81,84 ± 20,73     | > 0,05 | PLT (G/L)                 | 272,13 ± 87,83 | 281,00 ± 78,54 | > 0,05 |
| aPTT (giây)      | 38,23 ± 15,06     | 37,21 ± 14,08     | > 0,05 | Natri (mmol/L)            | 135,83 ± 10,34 | 136,35 ± 13,56 | > 0,05 |
|                  |                   |                   |        | Kali (mmol/L)             | 3,68 ± 1,05    | 4,92 ± 2,83    | < 0,05 |

CRP, D-dimer và lactat máu lúc nhập viện ở nhóm có TTTC cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không TTTC với  $p < 0,05$ . pH và HCO<sub>3</sub> máu động mạch ở nhóm TTTC thấp hơn so với nhóm không TTTC, ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Kali máu trung bình ở nhóm có TTTC là  $4,92 \pm 2,83$ , cao hơn so với ở nhóm không TTTC  $3,68 \pm 1,05$ , sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Không có sự khác biệt về glucose, GOT, GPT, LDH, PT, aPTT, bạch cầu, lymphocyte, HGB, tiểu cầu và natri giữa hai nhóm có và không có TTTC.

## BÀN LUẬN

### 1. Tỷ lệ và đặc điểm TTTC ở BN mắc COVID-19 mức độ nặng, nguy kịch

Chúng tôi sử dụng tiêu chuẩn nồng độ creatinine huyết thanh trong định nghĩa của KDIGO để chẩn đoán và phân chia giai đoạn TTTC, ghi nhận tỷ lệ TTTC khá cao (79,78%). Trong số những BN có TTTC, giai đoạn 1 chiếm

33,80%, giai đoạn 2 chiếm 35,21% và giai đoạn 3 chiếm 30,99%.

Ở nhóm BN TTTC trong nghiên cứu có 63,38% BN xuất hiện TTTC trong vòng 48 giờ từ thời điểm nhập HSCC. Kết quả này cũng tương tự kết quả của một số tác giả đã công bố. Trong nghiên cứu ở 1.286 BN của tác giả Hannah Schaubroeck và CS cũng đưa

ra nhận xét tương đồng với chúng tôi khi đa số TTTC xuất hiện trong 02 ngày đầu [7].

Trong số 89 BN nghiên cứu, chúng tôi chỉ khảo sát được tình trạng dịch ở 43 BN bằng cách đo áp lực tĩnh mạch trung tâm và siêu âm đo đường kính tĩnh mạch chủ dưới của các BN. Nghiên cứu cho thấy ở nhóm BN TTTC có 87,5% BN trong tình trạng thiếu dịch. Tình trạng này rất phổ biến bởi vì các BN trong nghiên cứu đều là những BN COVID-19 mức độ nặng và nguy kịch, thường kèm theo sốt, thở nhanh, thở máy gây mất nước và đặc biệt trong giai đoạn chống dịch căng thẳng này tất cả các BN đều không có người nhà chăm sóc và số lượng nhân viên y tế ít so với số BN nhập viện, điều này cũng ảnh hưởng đến tình trạng của người bệnh. Đây cũng có thể là một lý do dẫn đến TTTC ở BN COVID-19 nặng và nguy kịch.

## **2. Mối liên quan giữa lâm sàng, cận lâm sàng với TTTC**

Nghiên cứu của chúng tôi tìm thấy nhóm TTTC có độ tuổi trung bình cao hơn so với nhóm không có TTTC, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Tuổi là một yếu tố tác động đến chức năng thận, tuổi càng cao thì dự trữ thận càng giảm dần, ngoài ra, tuổi cao cũng chính là yếu tố nguy cơ gây diễn biến nặng của BN COVID-19.

Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của các tác giả khác như Gupta S và CS cũng báo cáo tuổi trung vị của nhóm không TTTC và TTTC lần lượt là 61,6 và 65,6, khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,003$  [5].

Giữa hai nhóm BN có và không có TTTC trong nghiên cứu của chúng tôi, không có sự khác biệt về tỷ lệ giới tính. Tác giả David M Charytan sau khi phân tích 4.732 BN, ghi nhận nhóm TTTC có tỷ lệ nam giới cao hơn (65,8% so với 53,5%,  $p < 0,001$ ) [9]. Điều này có thể giải thích do ở nam giới có thể có nhiều các bệnh lý nền, nhiều yếu tố nguy cơ hơn như hút thuốc lá, tỷ lệ tăng huyết áp, đái tháo đường... làm cho tình trạng bệnh nặng hơn và đi kèm theo là tỷ lệ TTTC cũng cao hơn.

SpO<sub>2</sub> trung bình và chỉ số SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ở nhóm TTTC thấp hơn so với ở nhóm không TTTC, có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Kết quả này của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Menezes Neves và CS cũng cho thấy ở BN TTTC có tình trạng oxy hoá thấp hơn so với nhóm không TTTC [10]. Tình trạng oxy hoá máu kém phản ánh tình trạng tổn thương phổi nặng, kèm theo tổn thương các cơ quan. Tổn thương phổi càng nặng thì mức độ tổn thương các cơ quan càng nặng, thậm chí có thể dẫn đến sốc nhiễm trùng, rối loạn chức

năng đa tạng. Do vậy, tỷ lệ TTTC sẽ cao hơn ở nhóm có tình trạng oxy hoá máu kém hơn.

So sánh các xét nghiệm tại thời điểm nhập khoa HSCC ở hai nhóm cho thấy nồng độ CRP, D-dimer, lactat và kali máu ở nhóm có TTTC cao hơn nhóm không TTTC, có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . CRP và D-dimer là yếu tố trong đánh giá tình trạng đáp ứng viêm và gián tiếp đánh giá “cơn bão cytokin” trong COVID-19, CRP và D-dimer càng tăng cao chứng tỏ tình trạng giải phóng các cytokin càng nặng và nguy cơ dẫn đến tổn thương đa tạng trong đó có TTTC sẽ cao hơn. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Q Li và CS [6] và Menezes Neves và CS [10]. Lactat máu phản ánh tình trạng thiếu oxy tổ chức và kali máu thể hiện suy giảm chức năng thải kali của thận, điều này cũng dễ hiểu nguyên nhân hai chỉ số này tăng cao hơn ở BN TTTC.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy pH và  $\text{HCO}_3$  máu động mạch ở nhóm có TTTC thấp hơn nhóm không TTTC có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của Q.Li cho thấy nồng độ bicarbonat và pH có thay đổi tuy nhiên chưa vượt ngoài phạm vi bình thường của tham chiếu và không cho thấy sự khác biệt giữa hai nhóm như trong nghiên cứu của chúng tôi [6]. Có thể trong nghiên

cứu của tác giả, họ làm các xét nghiệm khí máu và chức năng thận thường xuyên hơn, chẩn đoán sớm hơn tình trạng rối loạn toan kiềm và TTTC, do đó có can thiệp điều trị kịp thời hơn, không làm thay đổi giá trị bicarbonat và pH giữa hai nhóm.

Trong nghiên cứu này, không có sự khác biệt về các xét nghiệm glucose, GOT, GPT, hemoglobin, số lượng tiểu cầu, đông máu (PT, aPTT) và natri giữa hai nhóm có và không TTTC. Kết quả này cũng phù hợp với tác giả Menezes Neves và CS năm 2021 [10].

### **KẾT LUẬN**

Tỷ lệ TTTC ở BN COVID-19 nặng và nguy kịch rất cao (79,78%). Thời gian xuất hiện TTTC chủ yếu là trong vòng 48 giờ sau khi nhập khoa HSCC.

Ở BN TTTC có độ tuổi trung bình cao hơn, tình trạng oxy hoá máu ( $\text{SpO}_2$ , chỉ số  $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ ) thấp hơn và kết quả xét nghiệm CRP, D-dimer, lactat máu cao hơn so với nhóm không TTTC.

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Accessed 10, October, 2022. <https://covid19.who.int/>
2. Denise Battaglini, Paolo Pelosi. *COVID-19 Critical and Intensive Care Medicine Essentials*. 1ed . Springer Cham. 2022.

3. Nadim MK, Forni LG, Mehta RL, et al. COVID-19-associated acute kidney injury: Consensus report of the 25<sup>th</sup> acute disease quality initiative (ADQI) workgroup. *Nat Rev Nephrol.* Dec 2020; 16(12):747-764. DOI:10.1038/s41581-020-00356-5.
4. Nguyễn Trường Sơn. Quyết định 3416, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19. *Bộ Y tế.* 2021:1-23.
5. Gupta S, Coca SG, Chan L, et al. AKI treated with renal replacement therapy in critically ill patients with COVID-19. *J Am Soc Nephrol.* Jan 2021; 32(1):161-176. DOI:10.1681/ASN.2020060897.
6. Li Q, Hu P, Kang H, Zhou F. Clinical characteristics and short-term outcomes of acute kidney injury missed diagnosis in older patients with severe COVID-19 in intensive care unit. *J Nutr Health Aging.* 2021; 25(4):492-500. DOI:10.1007/s12603-020-1550-x.
7. Schaubroeck H, Vandenberghe W, Boer W, et al. Acute kidney injury in critical COVID-19: A multicenter cohort analysis in seven large hospitals in Belgium. *Crit Care.* Jul 25 2022; 26(1):225. DOI:10.1186/s13054-022-04086-x.
8. Thakkar J, Chand S, Aboodi MS, Gone AR, Alahiri E. Characteristics, outcomes and 60-day hospital mortality of ICU patients with COVID-19 and acute kidney injury. *Kidney 360.* Dec 31 2020; 1(12):1339-1344. DOI:10.34067/kid.0004282020.
9. Charytan DM, Parnia S, Khatri M, et al. Decreasing incidence of acute kidney injury in patients with COVID-19 critical illness in New York City. *Kidney Int Rep.* Apr 2021; 6(4):916-927. DOI:10.1016/j.ekir.2021.01.036.
10. Neves P, Sato VAH, Mohrbacher S, et al. Acute kidney injury due to COVID-19 in intensive care unit: An analysis from a Latin-American center. *Front Med (Lausanne).* 2021; 8DOI:10.3389/fmed.2021.620050.

## ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG TỬ VONG CỦA THANG ĐIỂM GAP Ở BỆNH NHÂN ĐA CHẤN THƯƠNG

*Phạm Văn Công<sup>1</sup>, Bùi Văn Mạnh<sup>1</sup>, Nguyễn Thanh Nga<sup>1</sup>  
Phùng Việt Chiến<sup>1\*</sup>, Nguyễn Đắc Khôi<sup>1</sup>, Nguyễn Trung Kiên<sup>1</sup>*

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá giá trị tiên lượng tử vong của thang điểm GAP ở bệnh nhân (BN) đa chấn thương. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, theo dõi dọc trên 40 BN từ  $\geq 16$  tuổi, được chẩn đoán đa chấn thương theo tiêu chuẩn Berlin năm 2014, điều trị tại Trung tâm Hồi sức cấp cứu chống độc, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 01/2020 - 3/2023. **Kết quả:** BN đa chấn thương chủ yếu là nam giới (70%), trong độ tuổi 20 - 59 (75%), nguyên nhân chủ yếu do tai nạn giao thông (77,5%). Tổn thương hay gặp nhất là chấn thương ngực (87,5%) và chấn thương sọ não (80%). Đa số BN đa chấn thương có tổn thương ở 3 hệ cơ quan (47,5%). Trung vị thời gian từ khi bị chấn thương tới khi vào khoa hồi sức là 3,12 giờ. Giá trị điểm GAP thời điểm nhập viện có khả năng tiên lượng tử vong ở BN đa chấn thương, diện tích dưới đường cong (AUC) = 0,804 với  $p < 0,05$ , điểm cut-off là 12 với độ nhạy (Se) = 0,971 và độ đặc hiệu (Sp) = 0,667. **Kết luận:** BN đa chấn thương chủ yếu là nam giới, trong độ tuổi lao động, tai nạn giao thông là nguyên nhân chủ yếu. Chấn thương ngực và chấn thương sọ não là 2 tổn thương thường gặp nhất. Giá trị điểm GAP thời điểm nhập viện có ý nghĩa tiên lượng tử vong ở BN đa chấn thương.

**Từ khóa:** Đa chấn thương; Thang điểm GAP.

## CLINICAL CHARACTERISTICS AND THE MORTALITY PROGNOSTIC VALUE OF THE GAP SCORE IN POLYTRAUMA PATIENTS

### Abstract

**Objectives:** To assess the mortality prognostic value of the GAP score in polytrauma patients. **Methods:** A descriptive, longitudinal follow-up study on 40 patients aged  $\geq 16$ , diagnosed with polytrauma according to the Berlin criteria (2014) and

---

<sup>1</sup>Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

\*Tác giả liên hệ: Phùng Việt Chiến (Lnfxlog@gmail.com)

Ngày nhận bài: 15/9/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 16/11/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i9.519>

treated at the Intensive Care Unit, Military Hospital 103, from 01/2020 to 3/2023.

**Results:** The majority of polytrauma patients were male (70%), aged between 20 and 59, with the main cause of injuries being traffic accidents (77.5%). The most common injuries were chest trauma (87.5%) and traumatic brain injury (80%). The majority of polytrauma patients had injuries in three organ systems (47.5%). The median admission time to the ICU was 3.12 hours. The GAP score value at the time of admission had a prognostic value for polytrauma patient mortality at a moderate level with  $p < 0.05$  and  $AUC = 0.804$ . The cut-off value of GAP at  $T_0$  was 12, with the sensitivity (Se) and specificity (Sp) was 0.971 and 0.667, respectively. **Conclusion:** Polytrauma patients were predominantly male, in the working age group, with traffic accidents being the main cause. At the time of admission, the GAP score value had a significant prognostic value for mortality in polytrauma patients.

**Keywords:** Polytrauma; GAP score.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Đa chấn thương là nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tật và tử vong trên thế giới cũng như Việt Nam. Đa chấn thương là khi người bệnh có từ hai tổn thương nặng trở lên ở các vùng hoặc hệ thống cơ quan khác nhau, trong đó tổn thương đơn lẻ hoặc kết hợp các tổn thương gây đe dọa tính mạng. Mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị trong nhiều thập kỷ qua nhưng tỷ lệ tử vong và tàn phế của BN đa chấn thương vẫn còn ở mức cao [1]. Việc đánh giá chính xác mức độ nặng lúc nhập viện để đưa ra tiên lượng và chiến lược điều trị trước mắt cũng như

lâu dài chính là chìa khóa để giảm tỷ lệ tử vong, cải thiện kết cục ở BN đa chấn thương.

Hiện nay, có nhiều thang điểm đã được sử dụng để dự đoán kết quả hồi phục và tỷ lệ tử vong ở những BN đa chấn thương như thang điểm ISS, MGAP, TRISS, RTS... Hầu hết các thang điểm này chỉ dựa vào các chỉ tiêu lâm sàng đơn giản như tuổi, cơ chế chấn thương, chỉ số huyết áp, điểm Glasgow, tần số thở... có giá trị tiên lượng BN đa chấn thương [2]. Gần đây thang điểm GAP gồm các chỉ số lâm sàng đơn giản, dễ đánh giá được cho là có mối liên quan chặt chẽ với kết cục

tử vong ở BN đa chấn thương, có thể áp dụng thường quy tại các cơ sở y tế [3]. Ở Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu cụ thể về giá trị của thang điểm GAP trong tiên lượng BN đa chấn thương. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm: *Tìm hiểu giá trị tiên lượng tử vong của thang điểm GAP ở BN đa chấn thương.*

## **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **1. Đối tượng nghiên cứu**

40 BN được chẩn đoán đa chấn thương điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2020 - 3/2023.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- BN  $\geq 16$  tuổi.
- BN được chẩn đoán đa chấn thương theo tiêu chuẩn của Hội nghị đồng thuận Berlin năm 2014 [4]. BN có trên hai tổn thương ở hai vùng hoặc hệ thống cơ quan trở lên có điểm tổn thương rút gọn AIS  $\geq 3$  và có ít nhất một trong các điều kiện bổ sung sau: (1) Tụt huyết áp (huyết áp tâm thu  $\leq 90$ mmHg), (2) Hôn mê (thang điểm Glasgow [GCS]  $\leq 8$ ). (3) Nhiễm toan (BE  $\leq -6.0$ ). (4) Rối loạn đông máu (aPTT  $\geq 50$  giây hoặc INR  $\geq 1.4$ ). (5) Tuổi  $\geq 70$ .

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

- BN nhập viện  $> 24$  giờ sau khi chấn thương. Các BN đã được điều trị tại tuyến trước  $> 12$  giờ kể từ khi chấn thương.
- BN đa chấn thương có ngừng tim trước viện.
- BN có bệnh lý mạn tính về hệ tuần hoàn, hô hấp.
- BN hoặc người nhà BN từ chối tham gia nghiên cứu.

### **2. Phương pháp nghiên cứu**

\* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả, theo dõi dọc.

\* *Cỡ mẫu:* Thuận tiện.

Các mốc thời điểm nghiên cứu: T<sub>0</sub> (thời điểm nhập Khoa Hồi sức).

\* *Nội dung nghiên cứu:*

- Đặc điểm chung của nhóm BN nghiên cứu: Tuổi, giới tính, nguyên nhân chấn thương, tỷ lệ tử vong....
- Tổn thương hay gặp, số cơ quan tổn thương, thời gian từ khi chấn thương tới khi nhập khoa Hồi sức.
- Giá trị tiên lượng tử vong ở BN đa chấn thương của thang điểm GAP.

Thang điểm GAP: Được nhà khoa học người Nhật Bản Utaka Kondo rút gọn từ thang điểm MGAP của Satorius với 3 chỉ số: Điểm Glasgow, huyết áp tâm thu và tuổi [3].

**Bảng 1.** Thang điểm GAP.

|                         | Chỉ số     | Điểm   |
|-------------------------|------------|--------|
| Điểm Glasgow            | Từ 3 - 15đ | 3 - 15 |
| Tuổi (năm)              | < 60       | +5     |
|                         | > 60       | 0      |
|                         | > 120      | +5     |
| Huyết áp tâm thu (mmHg) | 60 - 120   | +3     |
|                         | < 60       | 0      |

\* *Xử lý số liệu:*

- BN nhập Khoa Hồi sức Ngoại, Bệnh viện Quân y 103 được làm các xét nghiệm trong vòng 1 giờ đầu nhập viện. Được cấp cứu và điều trị theo hướng dẫn.

- Số liệu được thu thập theo bệnh án nghiên cứu được mã hóa. Sử dụng thống kê mô tả cho biến định tính bằng tỷ lệ %. So sánh sự khác biệt hai biến định tính bằng kiểm định khi bình phương ( $\chi^2$ ).

- Test  $\chi^2$  pearson được dùng để đánh giá phân bố của các tỷ lệ giữa các nhóm

- Các tham số có ý nghĩa thống kê sẽ được dựng đường cong ROC (Receiver Operating Characteristic) và tính diện tích dưới đường cong (Area Under the Curve - AUC).

- Xác định điểm cắt để có độ nhạy (Se) và độ đặc hiệu (Sp) cao nhất bằng

chỉ số J (Youden Index):  $J = \max (Se + Sp - 1)$ .

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Tất cả BN (không có rối loạn ý thức) trong nghiên cứu đều được giải thích và được sự đồng ý của thân nhân . BN được dấu tên.

Biến số chính của bài báo chỉ số GAP là các thông số lâm sàng khách quan gồm: điểm glasgow, tuổi và huyết áp. Các thông số này được thu thập và ghi chép vào bệnh án một cách thường quy.

Việc lấy số liệu nghiên cứu không ảnh hưởng đến chẩn đoán, điều trị và chi phí của người bệnh cũng như bảo hiểm y tế.

Nghiên cứu không ảnh hưởng đến lợi ích của bất kỳ cá nhân, tổ chức nào.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

## 1. Đặc điểm lâm sàng của BN trong nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm chung của nhóm BN nghiên cứu.

|                         | Đặc điểm           | Số lượng<br>(n)     | Tỷ lệ<br>(%) |
|-------------------------|--------------------|---------------------|--------------|
| Tuổi                    | > 16 - ≤ 20        | 6                   | 15           |
|                         | 20 - 59            | 30                  | 75           |
|                         | ≥ 60               | 4                   | 10           |
|                         | Tuổi trung bình    | 39 ± 16,1 (16 - 69) |              |
| Giới tính               | Nam                | 28                  | 70           |
|                         | Nữ                 | 12                  | 30           |
| Nguyên nhân chấn thương | Tai nạn giao thông | 31                  | 77,5         |
|                         | Tai nạn sinh hoạt  | 2                   | 5            |
|                         | Tai nạn lao động   | 7                   | 17,5         |
| Kết cục                 | Sống               | 34                  | 85           |
|                         | Tử vong            | 6                   | 15           |

BN đa chấn thương chủ yếu độ tuổi lao động 20 - 59 (75%), tuổi trung bình là 39 ± 16,1; tuổi thấp nhất là 16, cao nhất là 69. Nam giới chiếm 70%.

Nguyên nhân chính gây đa chấn thương là tai nạn giao thông (77,5%). Tỷ lệ tử vong ở BN đa chấn thương nhập viện là 15%.

Bảng 3. Cơ cấu tổn thương ở BN đa chấn thương.

| Cơ cấu tổn thương                | Số BN n (%) |
|----------------------------------|-------------|
| Tổn thương sọ não                | 32 (80)     |
| Chấn thương ngực                 | 35 (87,5)   |
| Tổn thương bụng                  | 20 (50)     |
| Tổn thương chi và khung chậu     | 18 (45)     |
| Tổn thương hàm mặt               | 20 (50)     |
| Tổn thương da và tổ chức dưới da | 9 (22,5)    |

Tổn thương ngực hay gặp nhất ở 87,5% BN nhập viện, tiếp theo đó là tổn thương sọ não gặp ở 80%, tổn thương hàm mặt và tổn thương bụng gặp ở 50% BN.

**Bảng 4.** Số vùng tổn thương ở BN đa chấn thương.

| Số vùng tổn thương | Số BN n (%) |
|--------------------|-------------|
| 2                  | 7 (17,5)    |
| 3                  | 19 (47,5)   |
| 4                  | 8 (20)      |
| 5                  | 5 (12,5)    |
| 6                  | 1 (2,5)     |

BN có 3 vùng tổn thương tỷ lệ nhiều nhất 19/40 (47,5%).

Tỷ lệ BN có 2, 4, 5, 6 vùng tổn thương lần lượt 17,5%; 20%; 12,5%; 2,5%.

**Bảng 5.** Thời gian từ khi bị chấn thương đến khi vào khoa hồi sức.

| Giá trị \ Thời gian | Thời gian từ khi bị chấn thương đến khi vào khoa hồi sức (giờ) |
|---------------------|----------------------------------------------------------------|
| Trung bình          | 3,28                                                           |
| Độ lệch chuẩn       | 2,52                                                           |
| Trung vị            | 3,12                                                           |

Thời gian từ khi bị chấn thương đến khi được đưa vào khoa hồi sức trung bình là  $3,28 \pm 2,52$  giờ, trung vị là 3,12 giờ trong đó BN đến sớm nhất là 1 giờ, muộn nhất là 13 giờ sau chấn thương.

## 2. Giá trị tiên lượng tử vong của điểm GAP thời điểm $T_0$

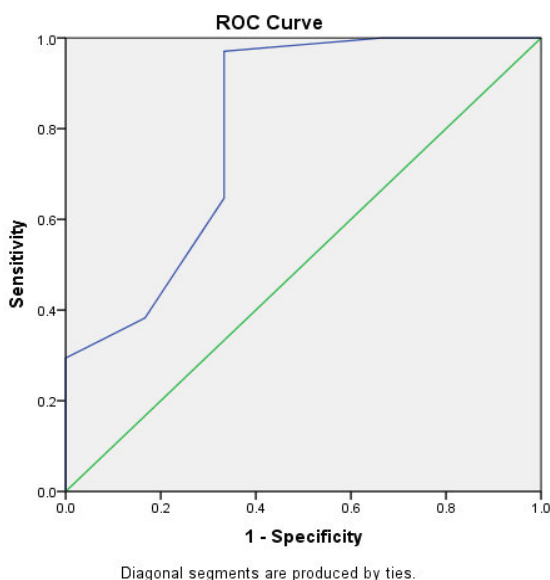
**Bảng 6.** Độ nặng của BN nghiên cứu phân loại theo thang điểm GAP.

| Điểm GAP                                    | Số lượng (n)           | Tỷ lệ (%) |
|---------------------------------------------|------------------------|-----------|
| 19 - 25                                     | 8                      | 20        |
| 11 - 18                                     | 30                     | 75        |
| 3 - 10                                      | 2                      | 5         |
| Trung bình ( $\bar{X} \pm SD$ ) (min - max) | $16 \pm 3,34$ (6 - 23) |           |

Phần lớn BN nhập viện có điểm GAP 11-18; 2 BN rất nặng có điểm GAP < 11.

Kết quả nghiên cứu chỉ ra giá trị AUC của thang điểm GAP trong tiên lượng BN đa chấn thương cần phẫu thuật là 0,458 với  $p = 0,696$ . Thang điểm GAP không có giá trị trong tiên lượng BN cần phẫu thuật với AUC (diện tích dưới đường cong) = 0,458 và  $p > 0,05$ .

Kết quả giá trị AUC của thang điểm GAP thời điểm vào viện tiên lượng tử vong là 0,802, điểm cut-off = 12, độ nhạy 97,1%, độ đặc hiệu 66,7%,  $p < 0,05$ . Điểm GAP thời điểm vào viện có giá trị tiên lượng tử vong ở bệnh nhân đa chấn thương với  $p < 0,05$ , diện tích dưới đường cong (AUC) = 0,804; Giá trị tiên lượng tử vong của điểm GAP, điểm cut-off = 12 có độ nhạy 97,1% và độ đặc hiệu 66,7%.



**Hình 1.** Đường cong ROC tiên lượng tử vong.

## BÀN LUẬN

### 1. Đặc điểm lâm sàng của BN đa chấn thương

Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện trên 40 BN đa chấn thương có độ tuổi trung bình  $38,9 \pm 16,1$ . Nhóm BN nam chiếm tỷ lệ 70%, cao hơn 2,5 lần so với nhóm BN nữ, hầu hết nằm trong độ tuổi lao động. 77,75% tổng số BN trong nghiên cứu bị đa chấn thương do nguyên nhân tai nạn giao thông (Bảng 2). Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Lê Đăng Mạnh và CS (2020) trên 59 BN đa chấn thương với tỷ lệ nam giới chiếm 83,1% và độ tuổi trung bình  $37,76 \pm 18,73$  [5]. Điều này là do nam giới trẻ là nhóm đối tượng lao động chính với nhiều công việc nặng có nguy cơ xảy ra tai nạn cao hơn; ngoài ra, nam giới chiếm tỷ lệ cao trong tai nạn giao thông và liên quan đến vấn đề sử dụng rượu bia khi tham gia giao thông, các cuộc đánh nhau. Tai nạn giao thông xảy ra rất nhiều ở nước ta, thường có lực tác động mạnh, tác động năng cao nên thường dẫn tới chấn thương nặng như đa chấn thương.

Tỷ lệ tử vong nội viện của BN đa chấn thương trong nghiên cứu là 15% (đối tượng BN nghiên cứu đã được loại bỏ các trường hợp tử vong trước 24 giờ đầu sau nhập viện). Nghiên cứu của Sauaia A và CS trên 289 BN đa chấn

thương cho thấy tỷ lệ tử vong là 20%, cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi [6]. Có sự khác biệt này là do nhiều nguyên nhân, từ số lượng BN nghiên cứu lớn, các bước sơ cứu tại địa điểm xảy ra tai nạn, công tác vận chuyển BN, năng lực của bác sĩ, bệnh viện và sự phối hợp giữa các khoa cấp cứu, hồi sức, ngoại khoa....

Trong nghiên cứu của chúng tôi, BN có thương tổn ở ngực chiếm tỷ lệ cao nhất với 87,5% (Bảng 3). Tương tự nghiên cứu của Wafaisade A và CS từ năm 2005 - 2008 trên 16112 BN đa chấn thương, tỷ lệ BN có tổn thương ngực là cao nhất (54,2% BN có AIS ngực  $\geq 3$ ), tiếp theo là tổn thương sọ não với 52,2% đồng thời AIS ngực  $\geq 3$  lúc nhập viện là yếu tố nguy cơ của sepsis ở BN đa chấn thương [7].

Đa số BN có tổn thương ở 2 - 4 vùng (85%), 5 BN có tổn thương 4 vùng (12,5%) và có 1 BN có 6 vùng tổn thương (Bảng 4). Trong đó, số BN có 3 vùng tổn thương là 19/40 (47,5%) chiếm tỷ lệ cao nhất. Hầu hết BN tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi có trên 3 vùng tổn thương, có thể là những BN có nhiều vùng tổn thương hơn tử vong trước khi đến viện, hoặc tử vong trong 3 ngày đầu sau nhập viện. Điều này không mâu thuẫn với nghiên cứu của Nguyễn Trường Giang và CS (2006) trên 305 BN về tử vong ở BN đa chấn thương [8]

Thời gian đến viện là khoảng thời gian tính từ khi bị thương đến khi BN được chuyển đến bệnh viện. Trung vị thời gian này trong nghiên cứu của chúng tôi là 3,12 giờ, trung bình là  $3,28 \pm 2,52$  giờ. Thời gian này rất có ý nghĩa trong đa chấn thương, nó quyết định đến tình trạng BN tại thời điểm nhập viện, diễn biến của bệnh, chiến thuật và các biện pháp cấp cứu điều trị tiếp theo. Kết quả này cao hơn nhiều so với các nghiên cứu của nước ngoài: Nghiên cứu của Sauaia A và CS cho thấy trung vị thời gian đến viện là 1,4 giờ sau tai nạn ( $1,4 \pm 3,4$ ) [6]; theo Roorda J và CS thời gian đến viện trung bình của BN chấn thương chỉ còn 22,8 đến 30,1 phút sau tai nạn [9]. Sự khác biệt trên là do hệ thống cấp cứu và vận chuyển trước bệnh viện của chúng ta chưa phát triển mạnh và đồng bộ bằng các nước phát triển, thậm chí ở một số nước, việc cấp cứu vận chuyển còn tiến hành bằng máy bay trực thăng.

## **2. Giá trị tiên lượng tử vong của thang điểm GAP thời điểm nhập viện ở BN đa chấn thương.**

Thang điểm GAP trong nghiên cứu của chúng tôi không cho thấy khả năng tiên lượng BN cần phẫu thuật với AUC thấp: AUC = 0,462 với  $p = 0,791$  (Bảng 7). Nghiên cứu của Fazad Rhamani và CS trên 374 BN đa chấn

thương cho thấy kết quả khác biệt với khả năng tiên lượng phẫu thuật tốt của thang điểm GAP. Trong nghiên cứu này, thang điểm GAP có khả năng tiên lượng BN không cần phẫu thuật với AUC là 0,74 [10]

Thang điểm GAP có giá trị tiên lượng tử vong cao ở những BN đa chấn thương với AUC là 0,804 ( $p < 0,05$ ), điểm Cut-off 12 với độ nhạy là 97,1% và độ đặc hiệu là 66,7% (Bảng 7). Kết quả này tương tự nghiên cứu của Tôn Thanh Trà (2013 - 2015 trên 409 BN sốc chấn thương tại Bệnh viện Chợ Rẫy. Thang điểm GAP có khả năng tiên lượng tử vong của BN trong 28 ngày với AUC = 0,776 ( $p < 0,001$ ), ngưỡng cut-off là 6,5 với độ nhạy 84,2% và độ đặc hiệu là 75,2% [11].

Nghiên cứu của Farzad Rhamani và CS được thực hiện trên 374 BN đa chấn thương cho thấy thang điểm GAP có giá trị trong tiên lượng tử vong với AUC là 0,99 với  $p < 0,001$ , điểm cut-off của nó là 14 với độ nhạy là 98% và độ đặc hiệu 91% [10]. Trong một nghiên cứu khác của Mahnaz Yadollahi và CS (2017) trên 1861 BN đa chấn thương tại Iran cho thấy kết quả tương tự: Thang điểm GAP có giá trị trong tiên lượng tử vong với AUC cao = 0,91  $p < 0,001$ . Điểm cut-off GAP < 19 điểm có độ nhạy 72,99% và độ đặc hiệu là 95,52% [12].

Các nghiên cứu đều cho thấy GAP có giá trị cao trong tiên lượng tử vong ở BN đa chấn thương. Ngưỡng cut-off trong nghiên cứu của chúng tôi là 12, so với các nghiên cứu ở BN đa chấn thương khác có giá trị thấp hơn, nhưng cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Tôn Thanh Trà ở BN sốc chấn thương. Sở dĩ có kết quả này là vì quần thể BN chúng tôi nghiên cứu nặng hơn so với các nghiên cứu khác. Vì vậy, điểm GAP trung bình thấp hơn và ngưỡng cut-off cũng thấp hơn nhưng giá trị diện tích dưới đường cong vẫn cao và cho giá trị tin cậy trong tiên lượng tử vong ở BN đa chấn thương

### **KẾT LUẬN**

BN đa chấn thương chủ yếu là nam giới, trong độ tuổi lao động, tai nạn giao thông là nguyên nhân chủ yếu gây ra đa chấn thương. Hầu hết các BN đa chấn thương có tổn thương ở 3 vùng giải phẫu khác nhau, trong đó chấn thương sọ não và chấn thương ngực là 2 tổn thương thường gặp nhất. Thang điểm GAP thời điểm nhập viện có giá trị tiên lượng tử vong ở BN đa chấn thương.

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. A Pamerneckas, A Pijadin, G Pilipavicius, et al. The assessment of clinical evaluation and treatment results of high-energy blunt polytrauma patients. *Medicina (Kaunas)*. 2007; 43(2):137-144.

2. S Yousefzadeh-Chabok, M Hosseinpour, L Kouchakinejad-Eramsadati, et al. Comparison of Revised trauma score, injury severity score and trauma and injury severity score for mortality prediction in elderly trauma patients. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2016; 22(6):536-540.
3. D Sartorius, Y Le Manach, JS David, et al. Mechanism, glasgow coma scale, age, and arterial pressure (MGAP): A new simple prehospital triage score to predict mortality in trauma patients. *Crit Care Med.* 2010; 38(3):831-837.
4. HC Pape, R Lefering, N Butcher, et al. The definition of polytrauma revisited: An international consensus process and proposal of the new 'Berlin definition. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014; 77(5):780-786.
5. Lê Đăng Mạnh. Nghiên cứu biến đổi một số chỉ số đông máu và mối tương quan với yếu tố tiên lượng mức độ nặng ở bệnh nhân đa chấn thương. *Luận văn bác sĩ nội trú.* 2021.
6. A Sauaia, FA Moore, EE Moore, et al. Epidemiology of trauma deaths: A reassessment. *J Trauma.* 1995; 38(2):185-193.
7. A Wafaisade, R Lefering, B Bouillon, et al. Epidemiology and risk factors of sepsis after multiple trauma: An analysis of 29,829 patients from the trauma registry of the german society for trauma surgery. *Crit Care Med.* 2011; 39(4):621-628.
8. Nguyễn Trường Giang. Nghiên cứu giá trị của bảng điểm RTS, ISS, NISS trong phân loại, tiên lượng và điều trị bệnh nhân đa chấn thương. *Luận án Tiến sĩ Y học.* 2007.
9. J Roorda, EF van Beeck, JW Stapert, et al. Evaluating performance of the Revised Trauma score as a triage instrument in the prehospital setting. *Injury.* 1996; 27(3):163-167.
10. Farzad Rahmani, Hanieh Ebrahimi Bakhtavar, Samad Shams Vahdati, et al. Evaluation of MGAP and GAP trauma scores to predict prognosis of multiple-trauma patients %J trauma monthly. 2017; 22(3).
11. Đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và một số kết quả cận lâm sàng của bệnh nhân sốc chấn thương vào khoa cấp cứu Bệnh viện Chợ Rẫy. 2016.
12. Ghaedsharaf Z Yadollahi M, Jamali K, Niakan MH, Pazhuheian F, Karajizadeh M. The Accuracy of GAP and MGAP scoring systems in predicting mortality in trauma: A diagnostic accuracy study. *Advanced Journal of Emergency Medicine.* 2020; 4.

NGHIÊN CỨU SỨC CĂNG DỌC THẤT TRÁI Ở BỆNH NHÂN  
NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP BẰNG SIÊU ÂM ĐÁNH DẤU MÔ CƠ TIM

Hoàng Văn Quân<sup>1</sup>, Nguyễn Duy Toàn<sup>1\*</sup>, Nguyễn Văn Sơn<sup>2</sup>

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Đánh giá sức căng dọc thất trái bằng siêu âm đánh dấu mô cơ tim (speckle tracking echocardiography - STE) và mối liên quan giữa sức căng dọc thất trái với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân (BN) nhồi máu cơ tim (NMCT) cấp. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, phân tích, chọn mẫu thuận tiện trên 44 BN NMCT cấp tính, chẩn đoán xác định dựa theo Đồng thuận toàn cầu lần thứ tư năm 2018 tại Trung tâm Tim Mạch, Bệnh viện Quân y 103, STE bằng máy siêu âm Phillips Epiq 7C và phân tích kết quả bằng phần mềm QLAB version 9.0. **Kết quả:** Sức căng dọc thất trái toàn bộ (GLS) chung của nhóm nghiên cứu (%) ( $\bar{X} \pm SD$ ):  $-10,8 \pm 3,9$ . GLS giảm có liên quan với số vùng rối loạn vận động trên siêu âm 2D ( $p < 0,05$ ). GLS tương quan thuận, mức độ vừa với tần số tim ( $r = 0,41$ ;  $p < 0,01$ ) và tương quan thuận mức độ vừa với LVEF % theo phương pháp Simpson ( $r = 0,36$ ;  $p < 0,05$ ). **Kết luận:** Sức căng dọc thất trái toàn bộ ở BN NMCT cấp giảm, GLS có liên quan với số vùng rối loạn vận động trên siêu âm 2D ( $p < 0,05$ ). Sức căng dọc thất trái toàn bộ tương quan thuận, mức độ vừa với tần số tim và LVEF đo bằng phương pháp Simpson.

**Từ khóa:** Nhồi máu cơ tim cấp; Siêu âm đánh dấu mô cơ tim; Sức căng dọc thất trái.

INVESTIGATION OF THE LEFT VENTRICULAR GLOBAL  
LONGITUDINAL STRAIN IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL  
INFARCTION USING THE SPECKLE TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY

**Abstract**

**Objectives:** To evaluate the left ventricular global longitudinal strain (LVGLS) in patients with acute myocardial infarction using the speckle tracking echocardiography and the relationship between LVGLS with some clinical and

---

<sup>1</sup>Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

<sup>2</sup>Khoa Nội Tim mạch - Lão khoa, Bệnh viện C Thái Nguyên

\*Tác giả liên hệ: Nguyễn Duy Toàn (Ndtoan.hvqy@gmail.com)

Ngày nhận bài: 05/11/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 08/12/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i9.562>

subclinical characteristics in patients with acute myocardial infarction. **Methods:** A cross-sectional descriptive study, analysis, and convenient sampling on 44 patients with acute myocardial infarction were diagnosed according to the Fourth Global Consensus 2018 and treated at Cardiovascular Center, Military Hospital 103, performed speckle tracking echocardiography and analyzed the results using QLAB version 9.0 software. **Results:** LVGLS in the study group (%) ( $\bar{X} \pm SD$ ) was  $-10.8 \pm 3.9$ . Reduced LVGLS measured by STE was associated with left ventricular dyskinesia zones on two dimensional echocardiography ( $p < 0.05$ ). GLS proportionally correlated with the heart rate ( $r = 0.41$ ;  $p < 0.01$ ) and left ejection fraction measured by the Simpson Biplane method ( $r = 0.36$ ;  $p < 0.05$ ). **Conclusion:** Reduced LVGLS measured by STE was associated with left ventricular dyskinesia zones on two dimensional echocardiography ( $p < 0.05$ ). The LVGLS proportionally correlated with the heart rate and left ejection fraction measured by the Simpson Biplane method.

**Keywords:** Acute myocardial infarction; Speckle tracking echocardiography; Global longitudinal strain.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhồi máu cơ tim là cấp cứu nội khoa thường gặp và có nhiều biến chứng nguy hiểm, tỷ lệ tử vong cao. Siêu âm thường quy như M-mode, 2D đánh giá giảm vận động thành tim và chức năng tâm thu thất trái theo phương pháp Simpson có vai trò quan trọng trong chẩn đoán, tiên lượng và định hướng điều trị BN NMCT cấp. Tuy nhiên, các bất thường trên siêu âm tim thường quy được bộc lộ khi có biến đổi cấu trúc và chức năng tim tương đối rõ. STE là một kỹ thuật siêu âm mới, có thể đánh giá rối loạn vận động vùng, suy giảm chức năng tim kín đáo của tim khi mà các phương pháp siêu âm tim thông thường chưa thấy biến đổi. STE còn giúp đánh giá

xác định mức độ thiếu máu cơ tim dưới nội tâm mạc và xuyên thành dựa vào thang màu đã được mã hóa [1, 3]. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá sức căng dọc thất trái bằng STE trên BN NMCT cấp và mối liên quan giữa sức căng dọc thất trái với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở BN NMCT cấp.*

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 1. Đối tượng nghiên cứu

44 BN NMCT cấp được điều trị tại Trung tâm Tim Mạch, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 9/2019 - 7/2020.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN NMCT cấp typ 1 được chẩn đoán xác định dựa

theo Đồng thuận toàn cầu lần thứ tư năm 2018 [9].

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN có rối loạn nhịp nguy hiểm: Rung thất, nhịp nhanh thất, ngoại tâm thu thất dạng R/T, block nhĩ thất cấp 3; BN sốc tim; BN có bệnh lý van tim mức độ vừa trở lên, bệnh tim bẩm sinh; BN nhiễm khuẩn, ung thư; BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang, phân tích, lấy mẫu thuận tiện.

\* *Phương tiện nghiên cứu:* Máy siêu âm Phillips Epiq 7C, đầu dò X5-1.

\* *Tiến hành nghiên cứu:* 44 BN được thực hiện: Khám lâm sàng, điện tim, siêu âm tim 2D, đánh giá rối loạn vận động vùng, đo phân suất tống máu EF theo phương pháp Simpson Biplane (EFSSBP), chụp động mạch vành qua đường ống thông và phân tích kết quả.

- STE đánh giá sức căng dọc thất trái tại thời điểm trước chụp và can thiệp động mạch vành qua đường ống thông. Siêu âm ghi hình các mặt cắt theo quy trình thống nhất sau đó phân tích kết quả (offline) trên máy tính: Lấy hình ở mặt cắt 4 buồng, 2 buồng và 3 buồng. Mỗi hình lấy ở 3 chu kỳ tim liên tiếp.



A

B

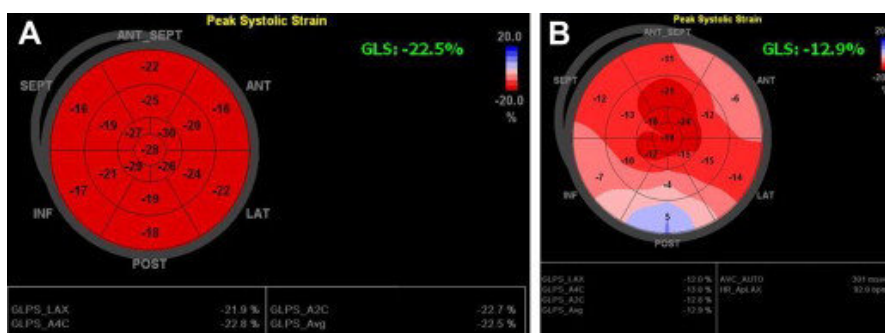
C

**Hình 1.** Hình các mặt cắt trực dọc.

A: Mặt cắt 4 buồng ở mỏm tim; B: Mặt cắt 2 buồng ở mỏm tim;

C: Mặt cắt 3 buồng ở mỏm tim [8].

- Phân tích sức căng dọc thất trái: Phân tích hình ảnh động bằng phần mềm QLAB vision 9.0 (hãng Philips): Chọn hình ảnh siêu âm tim ở mặt cắt 3 buồng, 4 buồng, 2 buồng từ mỏm tim. Chọn 3 điểm (hai điểm ở hai bên vòng van, 1 điểm ở mỏm tim). Phần mềm sẽ tự động vẽ theo viền của nội mạc thất trái và tự động phân tích để tìm ra sức căng dọc từng mặt cắt và sức căng dọc thất trái toàn bộ (GLS). Hình ảnh cuối cùng thu được gọi là hình ảnh Bull's eye. Giá trị tuyệt đối của sức căng dọc thất trái < 13,6% được coi là có suy giảm sức căng thất trái [1].



**Hình 2.** Hình ảnh Bull's eye.

A: Sức căng dọc thất trái bình thường;

B: Sức căng dọc thất trái giảm ở BN NMCT cấp.

\* *Xử lý số liệu:* Số liệu được xử lý và phân tích theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm SPSS 22.0. Tính giá trị trung bình, tỷ lệ, so sánh hai giá trị trung bình bằng t-test, so sánh hai tỷ lệ bằng kiểm định  $X^2$ .

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu không ảnh hưởng xấu đến quá trình cấp cứu, điều trị và chăm sóc BN. Thông tin BN nghiên cứu được bảo mật. Kết quả nghiên cứu có thể được sử dụng để nâng cao chất lượng điều trị cho BN. Nghiên cứu được thông qua và chấp thuận tại Bộ môn - Trung tâm Tim mạch, Bệnh viện Quân y 103. Chúng tôi xin cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

**Bảng 1.** Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

| Đặc điểm chung                  |            | Giá trị         |
|---------------------------------|------------|-----------------|
| Tuổi (năm) ( $\bar{X} \pm SD$ ) |            | 68,5 $\pm$ 11,9 |
| Giới tính                       | Nam (n, %) | 31 (70,5)       |
|                                 | Nữ (n, %)  | 13 (29,5)       |
| Tăng huyết áp (n, %)            |            | 32 (72,7)       |
| Đái tháo đường (n, %)           |            | 10 (22,7)       |
| Rối loạn chuyển hóa (n, %)      |            | 17 (38,6)       |
| Hút thuốc lá (n, %)             |            | 27 (61,4)       |

Tuổi trung bình 68,5  $\pm$  11,9 tuổi. Tăng huyết áp chiếm 72,7%, rối loạn chuyển hóa lipid chiếm 38,6%, đái tháo đường chiếm 22,7%, hút thuốc lá chiếm 61,4%.

**Bảng 2.** Đặc điểm siêu âm đánh dấu mô cơ tim.

| Chỉ số                                                 | Nam (n = 31)    | Nữ (n = 13)     | p      |
|--------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|--------|
| GLS (%) ( $\bar{X} \pm SD$ )                           | -11,1 $\pm$ 3,3 | -10,1 $\pm$ 5,1 | > 0,05 |
| GLS chung của nhóm nghiên cứu (%) ( $\bar{X} \pm SD$ ) | -10,8 $\pm$ 3,9 |                 |        |

Sức căng dọc thất trái không có sự khác biệt giữa 2 nhóm ( $p > 0,05$ ). GLS chung của nhóm nghiên cứu (%) ( $\bar{X} \pm SD$ ) là -10,8  $\pm$  3,9.

**Bảng 3.** Sức căng dọc thất trái và số vùng giảm sức căng giữa nhóm BN NMCT có ST chênh lên và không ST chênh.

| Đặc điểm              | NMCT ST chênh lên<br>(n = 37)<br>( $\bar{X} \pm SD$ ) | NMCT không ST<br>chênh lên (n = 7)<br>( $\bar{X} \pm SD$ ) | p      |
|-----------------------|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|--------|
| LS-2C (%)             | -10,4 $\pm$ 6,2                                       | -14,6 $\pm$ 4,8                                            | > 0,05 |
| LS-3C (%)             | -10,9 $\pm$ 3,6                                       | -13,9 $\pm$ 6,0                                            | > 0,05 |
| LS-4C (%)             | -10,5 $\pm$ 4,4                                       | -11,4 $\pm$ 2,4                                            | > 0,05 |
| GLS (%)               | -10,6 $\pm$ 3,8                                       | -11,8 $\pm$ 4,4                                            | > 0,05 |
| Số vùng giảm sức căng | 13,4 $\pm$ 4,5                                        | 11,1 $\pm$ 6,1                                             | > 0,05 |

Nhóm NMCT có ST chênh lên GLS giảm hơn so với nhóm NMCT không ST chênh lên, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 4.** Liên quan giữa sức căng dọc thất trái với số lượng vùng rối loạn vận động vùng trên siêu âm tim 2D.

| Số vùng RLVĐSA 2D | GLS (%) |      | ≤ -13,6 |      | > -13,6 |   | p      |
|-------------------|---------|------|---------|------|---------|---|--------|
|                   | n       | %    | n       | %    | n       | % |        |
| 0                 | 4       | 40,0 | 4       | 11,8 |         |   |        |
| 1                 | 4       | 40,0 | 9       | 26,5 |         |   | < 0,05 |
| ≥ 2               | 2       | 20,0 | 21      | 61,8 |         |   |        |

GLS giảm khi số vùng rối loạn vận động vùng trên siêu âm 2D tăng ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 5.** Mối tương quan giữa sức căng dọc thất trái với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng.

| Đặc điểm                 | r     | p      |
|--------------------------|-------|--------|
| Tuổi (năm)               | 0,18  | > 0,05 |
| Tần số tim (chu kỳ/phút) | 0,41  | < 0,01 |
| HA tâm thu (mmHg)        | -0,12 | > 0,05 |
| EF Simpson Biplane (%)   | 0,36* | < 0,05 |

\* Giá trị GLS được lấy giá trị tuyệt đối

GLS có mối tương quan thuận, mức độ vừa với tần số tim ( $r = 0,41$ ;  $p < 0,01$ ) và tương quan thuận mức độ vừa với EF đo bằng phương pháp Simpson ( $r = 0,36$ ;  $p < 0,05$ ).

## BÀN LUẬN

### 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu cho thấy, tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là  $68,5 \pm 11,9$ . Nhóm BN > 70 tuổi chiếm 50%. Các nghiên cứu cho thấy tuổi cao (> 65 tuổi) làm gia tăng nguy cơ mắc bệnh cũng như gia tăng biến cố của bệnh mạch vành [2]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của tác giả Ngô Đức Kỷ và Noriaki Iwahashi [2, 3]. Tỷ lệ nam/nữ trong nghiên cứu của chúng tôi là 2,38/1. Giới tính được coi là yếu tố nguy cơ của bệnh lý động mạch vành. Tỷ lệ BN tăng huyết áp trong nghiên cứu chiếm tỷ lệ cao nhất. Điều này cũng phù hợp rằng tăng huyết áp và rối

loạn mỡ máu là những yếu tố rất quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của bệnh mạch vành [2, 3]. Tỷ lệ BN mắc đái tháo đường trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng trong nghiên cứu của Noriaki Iwahashi [3]. Nghiên cứu của Ngô Đức Kỷ và CS có tỷ lệ đái tháo đường, hút thuốc lá thấp hơn [2].

### 2. Đặc điểm trên siêu âm đánh dấu mô cơ tim

Kết quả nghiên cứu cho thấy, sức căng dọc thất trái trung bình của 44 BN trong nhóm nghiên cứu là  $-10,8 \pm 3,9\%$ , có giảm sức căng trục dọc thất trái ở BN NMCT cấp. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Thu Hoài: Sức căng dọc thất trái trung bình là  $-10,92 \pm 4,4\%$  [4]. Noriaki

Iwahashi nghiên cứu trên 255 BN NMCT cấp có ST chênh lên cũng thấy rằng sức căng dọc thất trái của nhóm nghiên cứu có sự suy giảm với giá trị trung bình là -12,9% [3].

### **3. Đặc điểm sức căng dọc thất trái và số vùng giảm sức căng giữa nhóm BN NMCT có ST chênh lên và không ST chênh lên**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sức căng dọc thất trái của nhóm NMCT có ST chênh lên là  $-10,6 \pm 3,8\%$ , tương đồng với nghiên cứu của Sun Hwa Lee là  $-10,63 \pm 2,93\%$  [5]. Tuy nhiên, sức căng dọc thất trái ở nhóm NMCT không ST chênh lên trong nghiên cứu của chúng tôi giảm rất nhiều so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hoài và CS là  $-16,19 \pm 3,04\%$ , do tác giả nghiên cứu trên nhóm BN có EF bảo tồn ( $EF \geq 50\%$ ) [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, GLS của nhóm NMCT có ST chênh lên giảm so với nhóm NMCT không ST chênh lên, số vùng giảm sức căng của nhóm NMCT có ST chênh lên cũng nhiều hơn so với nhóm NMCT không ST chênh lên. Điều đó có thể lí giải là do tình trạng hủy hoại tế bào cơ tim của nhóm NMCT ST chênh lên là nhiều hơn so với nhóm NMCT không ST chênh lên. Nguyễn Thị Thu Hoài thấy rằng sức căng dọc thất trái toàn bộ và từng phần đều có

thể đưa ra dự đoán chính xác, khả thi và không xâm lấn cho tắc động mạch vành cấp ở BN NMCT không ST chênh lên [4].

### **4. Đặc điểm sức căng dọc thất trái giữa các nhóm có rối loạn vận động vùng trên siêu âm tim 2D**

Kết quả nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa GLS với rối loạn vận động vùng trên siêu âm tim 2D. Nghiên cứu của Ersboll và CS cũng chỉ ra giảm sức căng dọc thất trái có liên quan có ý nghĩa thống kê với sự suy giảm phân suất tổng máu và chỉ số điểm rối loạn vận động vùng cơ tim cũng như số vùng rối loạn vận động của thất trái [1]. Nghiên cứu của Ismail và CS cũng chỉ ra sức căng trực dọc thất trái trung bình có mối tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê với kích thước ổ NMCT. [6].

### **5. Mối tương quan sức căng dọc thất trái với một số yếu tố**

Nghiên cứu của chúng tôi không thấy mối tương quan giữa GLS với tuổi. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Taylor và CS cho thấy GLS không thay đổi theo tuổi [7]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của Ersboll lại chỉ ra sự suy giảm của sức căng trực dọc thất trái có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với tuổi [1]. Trong

ngghiên cứu của chúng tôi, GLS có mối tương quan thuận với tần số tim. Ersboll cho thấy giảm sức căng dọc thất trái có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với tần số tim [1, 7]. Nghiêncứu của chúng tôi cho thấy phân suất tống máu có tương quan thuận mức độ vừa với GLS. Trong nghiên cứu của Taylor và Ersboll cũng chỉ ra sức căng thất trái có mối tương quan thuận với phân suất tống máu thất trái [7, 1]. Nghiêncứu của Ismail và CS sức căng trục dọc thất trái (tính theo giá trị tuyệt đối) tương quan thuận với phân suất tống máu thất trái đo bằng phương pháp siêu âm 2D ( $p = 0,01$ ;  $r = 0,35$ ) [6].

### KẾT LUẬN

Sức căng dọc thất trái ở BN NMCT cấp giảm và có liên quan với số vùng rối loạn vận động trên siêu âm 2D ( $p < 0,05$ ). Sức căng dọc thất trái tương quan thuận mức độ vừa với tần số tim và phân suất tống máu thất trái đo bằng phương pháp Simpson.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ersbøll M, Valeur N, et al. Prediction of all-cause mortality and heart failure admissions from global left ventricular longitudinal strain in patients with acute myocardial infarction and preserved left ventricular ejection

fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 61(23):2365-2373.

2. Ngô Đức Kỳ, Nguyễn Huy Lợi, Lê Thị Thúy và CS. Nghiêncứu đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên có can thiệp mạch vành qua da thì đầu ở Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2021; 503:243-246.

3. Iwahashi N, Kirigaya J, Abe T, et al. Impact of three-dimensional global longitudinal strain for patients with acute myocardial infarction'. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging.* 2021; 22(12):1413-1424.

4. Nguyễn Thị Thu Hoài, Phùng Thị Lý, Đỗ Doãn Lợi và CS. Giá trị của phương pháp siêu âm Speckle Tracking trong dự đoán tắc động mạch vành cấp ở các bệnh nhân hội chứng vành cấp không ST chênh lên có phân số tống máu bảo tồn. *Tim mạch học Việt Nam.* 2015; 69(156):98-108.

5. Sun Hwa Lee, Sang-Rok Lee, et al. Usefulness of myocardial longitudinal strain in prediction of heart failure in patients with successfully reperfused anterior wall st-segment elevation myocardial infarction. *Korean Circ J.* 2019; 49(10):960-972.

6. Ismail AM, Samy W, Aly R, Fawzy S, Hussein K. Longitudinal

strain in patients with STEMI using speckle tracking echocardiography. Correlation with peak infarction mass and ejection fraction. *The Egyptian Journal of Critical Care Medicine*. 2015; 3(2-3):45-53.

7. Taylor RJ, Moody WE, et al. Myocardial strain measurement with feature-tracking cardiovascular magnetic resonance: Normal values. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015; 16(8): 871-881.

8. Bansal M, Kasliwal RR. How do I do it? Speckle-tracking

echocardiography. *Indian Heart Journal*. 2013; 65(1):117.

9. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Executive group on behalf of the joint european society of cardiology (ESC)/american college of cardiology (ACC)/american heart association (AHA)/world heart federation (WHF) task force for the universal definition of myocardial infarction. "Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)". *Circulation*. 2018; 138(20):e618-e651.

**ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CO GIẬT  
Ở TRẺ TỪ 2 THÁNG ĐẾN 60 THÁNG TUỔI  
TẠI KHOA CẤP CỨU VÀ CHỐNG ĐỘC BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG**

*Nguyễn Thị Uy<sup>1\*</sup>, Hoàng Thị Huế<sup>1</sup>, Ngô Anh Vinh<sup>2</sup>, Lê Ngọc Duy<sup>2</sup>*

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng co giật ở trẻ từ 2 - 60 tháng tuổi tại Khoa Cấp cứu và Chống độc, Bệnh viện Nhi Trung ương. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang trên 200 bệnh nhân (BN) co giật vào nhập viện tại Khoa Cấp cứu và Chống độc. **Kết quả:** Nhóm tuổi 12 - 36 tháng chiếm tỷ lệ co giật cao nhất (61,5%) với độ tuổi trung bình là  $22,7 \pm 13,3$  tháng. Nam giới gặp nhiều hơn nữ giới. Phần lớn trẻ co giật ở nhiệt độ từ  $38,5 - < 39^{\circ}\text{C}$ . Con giật chủ yếu kéo dài từ 1 - 5 phút, chiếm 72,5%. Phần lớn trẻ có cơn co giật lần đầu (66,5%) và chủ yếu là cơn co giật toàn thể (94%). Sốt là nguyên nhân gây co giật thường gặp nhất (60%), tiếp theo là động kinh (21%). 38,3% trường hợp có hình ảnh bất thường trên điện não đồ. **Kết luận:** Co giật thường gặp ở nhóm từ 1 - 3 tuổi và nam giới gặp nhiều hơn nữ giới. Đặc điểm co giật chủ yếu là cơn toàn thể và sốt là nguyên nhân gây co giật thường gặp nhất. Hình ảnh bất thường trên điện não đồ chiếm tỷ lệ đáng kể (38,3%).

**Từ khoá:** Lâm sàng; Cận lâm sàng; Co giật; Trẻ em.

**CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF  
SEIZURE IN CHILDREN FROM 2 - 60 MONTHS OLD  
AT THE DEPARTMENT OF EMERGENCY AND POISON CONTROL,  
VIETNAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL**

**Abstract**

**Objectives:** To describe the clinical and paraclinical characteristics of seizure in children from 2 months to 60 months old at the Department of Emergency and

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

<sup>2</sup>Bệnh viện Nhi Trung ương

\*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Uy (vietnam.yn@gmail.com)

Ngày nhận bài: 13/9/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 28/10/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i9.510>

Poison Control, Vietnam National Children's Hospital. **Methods:** A prospective, descriptive, and cross-sectional study on 200 seizure patients hospitalized at the Department of Emergency and Poison Control. **Results:** The age group 12 - 36 months accounted for the majority at 61.5%, with an average age of  $22.7 \pm 13.3$  months. Males are affected more than females. Most seizures occurred at temperatures ranging from  $38.5 - < 39^{\circ} \text{C}$ . Seizures mainly last from 1 - 5 minutes, accounting for 72.5%. Most cases are first-time occurrences, accounting for 66.5%, and mainly generalized seizures (94%). Febrility is the most common cause of seizures (accounting for 60%), followed by epilepsy (21%). 38.3% of cases present with abnormal images on the electroencephalogram. **Conclusion:** Seizures are most common in the age group of 1 to 3 years old and more common in males than females. The main characteristic of seizures is generalized seizures. Febrility is the most common cause of seizures; abnormal images on the electroencephalogram account for a significant proportion (38.3%).

**Keywords:** Clinical; Paraclinical; Seizure; Children.

### **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Co giật là cơn co kịch phát hoặc nhịp điệu và từng hồi, biểu hiện bằng những cơn co cứng hoặc những cơn co giật hay co cứng - co giật [1]. Co giật là bệnh lý thường gặp ở trẻ em và là nguyên nhân khiến trẻ phải nhập viện ở khoa cấp cứu. Tần suất mắc co giật ở trẻ em chiếm khoảng 4 - 10% và chiếm khoảng 1% tổng số trẻ em vào khoa cấp cứu. Co giật chủ yếu gặp ở trẻ nhỏ < 3 tuổi và tần suất co giật giảm dần ở nhóm tuổi lớn [2, 3].

Nhiều nguyên nhân gây co giật ở trẻ em như sốt cao, động kinh, nhiễm khuẩn thần kinh, rối loạn chuyển hóa...

Co giật ở trẻ em có thể dẫn đến những biến chứng nguy hiểm như suy hô hấp, tổn thương hệ thần kinh trung ương, thậm chí có thể gây tử vong nếu xử trí không kịp thời [3, 4]. Vì vậy, co giật ở trẻ em là tình trạng cấp cứu đòi hỏi nhân viên y tế phải nhanh chóng cắt được cơn co giật.

Co giật ở trẻ em có thể lành tính, tuy nhiên, cũng có thể là dấu hiệu ban đầu của những bệnh lý nguy hiểm. Bởi vậy, tại khoa cấp cứu, ngoài xử trí cắt cơn co giật kịp thời thì việc chẩn đoán sớm nhằm xác định nguyên nhân co giật và đưa ra các yếu tố tiên lượng cũng như hướng điều trị là rất quan

trọng. Điều này giúp điều trị bệnh hiệu quả, hạn chế các di chứng của trẻ về lâu dài. Do vậy, việc đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng co giật ở trẻ em là rất cần thiết. Vì thế, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng co giật ở trẻ từ 2 - 60 tháng tuổi tại Khoa Cấp cứu và Chống độc, Bệnh viện Nhi Trung ương.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

\* *Đối tượng nghiên cứu:* 200 BN có co giật được đưa vào khoa Cấp cứu và Chống độc, Bệnh viện Nhi Trung ương.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Trẻ từ 2 - 60 tháng tuổi; trẻ co giật nhập viện tại Khoa Cấp cứu và Chống độc, Bệnh viện Nhi Trung ương.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu.

\* *Thời gian và địa điểm nghiên cứu:* Từ tháng 02 - 8/2023 tại Khoa Cấp cứu và Chống độc, Bệnh viện Nhi Trung ương.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

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

\* *Cỡ mẫu và cách chọn mẫu:*

Sử dụng công thức tính cỡ mẫu:

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

Trong đó:

n: Cỡ mẫu nghiên cứu.

$\alpha$ : Mức ý nghĩa thống kê, chọn  $\alpha = 0,05$  (tương ứng với độ tin cậy 95%).

$Z_{(1-\alpha/2)}$ : Tra bảng tương ứng với giá trị của  $\alpha = 0,05$  được  $Z^2_{(1-\alpha/2)} = 1,96^2$ .

p: Tỷ lệ BN < 5 tuổi co giật nhập viện là 11% [5].

d: Độ lệch mong muốn là 5%.

Áp dụng công thức trên thu được kết quả như sau:  $n = 150,4$ . Vậy cỡ mẫu tối thiểu cần có là 151 BN. Trên thực tế, chúng tôi thu thập được 200 BN đủ tiêu chuẩn đưa vào nghiên cứu. Chúng tôi lựa chọn BN có ít nhất 1 cơn co giật tại nhà hoặc tại bệnh viện và được đưa vào Khoa Cấp cứu và Chống độc, Bệnh viện Nhi Trung ương.

\* *Các bước tiến hành nghiên cứu:*

- Phương pháp thu thập số liệu:

Khi nhập viện tại Khoa Cấp cứu và Chống độc, BN được khám lâm sàng toàn diện và xử trí cắt cơn co giật (nếu có). Ngoài ra, các thông tin được khai thác qua hỏi bệnh (bệnh sử và tiền sử)

trực tiếp bố, mẹ hoặc người chăm sóc BN theo mẫu bệnh án thống nhất.

Quá trình khám lâm sàng, chỉ định cận lâm sàng được thực hiện bởi bác sĩ điều trị tại Khoa Cấp cứu và Chống độc, Bệnh viện Nhi Trung ương. Các thông tin về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của BN được thu thập tại thời điểm BN nhập viện tại Khoa Cấp cứu và Chống độc.

- Biến số nghiên cứu: Tuổi, giới tính; bệnh lý nền của BN; thân nhiệt khi co giật; thời gian cơn co giật; số lần tái phát co giật.

Nguyên nhân gây co giật: co giật do sốt, viêm não - màng não, động kinh, hạ calci máu, rối loạn điện giải. Các bệnh lý khác bao gồm xuất huyết não, ngộ độc cấp, hội chứng co giật do viêm dạ dày - ruột... Các nguyên nhân gây co giật được chẩn đoán bởi các bác sĩ chuyên khoa khi đánh giá BN (thần kinh, truyền nhiễm, cấp cứu, tiêu hoá...).

Chỉ số cận lâm sàng: Công thức máu - sinh hóa máu, điện não đồ, cắt lớp vi tính sọ não, chụp cộng hưởng từ sọ não.

Giá trị một số chỉ số sinh hoá máu ở trẻ em dựa theo các tiêu chuẩn sau:

Hạ glucose máu khi nồng độ glucose trong máu  $< 2,6$  mmol/L.

Hạ natri máu khi nồng độ natri trong máu  $\leq 130$  mmol/L.

Tăng natri máu khi nồng độ natri trong máu  $\geq 150$  mmol/L.

Hạ calci máu khi nồng độ calci ion trong máu  $< 0,95$  mmol/L hoặc calci toàn phần  $< 1,9$  mmol/L hoặc nồng độ calci trong máu cao hơn nhưng có triệu chứng biểu hiện trên lâm sàng

*\* Xử lý và phân tích số liệu:*

Số liệu được xử lý bằng phương pháp toán thống kê y học với phần mềm SPSS 25.0 (Statistical Package for the Social Sciences) và được trình bày dưới dạng tần suất (n) và tỷ lệ (%).

### **3. Đạo đức nghiên cứu**

Nghiên cứu được sự chấp thuận của gia đình BN và các thông tin của BN được đảm bảo bí mật. Nghiên cứu nhằm mục đích nâng cao hiệu quả chẩn đoán và điều trị cho BN. Nghiên cứu đã được Hội đồng Y đức của Bệnh viện Nhi Trung ương phê duyệt và thông qua ngày 18/04/2023 với quyết định số 690/BVNTW-HĐĐĐ. Chúng tôi xin cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

## 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

|              | Đặc điểm                                 | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|--------------|------------------------------------------|--------------|-----------|
| Tuổi         | 2 - < 12 tháng                           | 48           | 24        |
|              | 12 - < 36 tháng                          | 123          | 61,5      |
|              | 36 - ≤ 60 tháng                          | 29           | 14,5      |
|              | Tuổi trung bình: $22,7 \pm 13,3$ (tháng) |              |           |
| Giới tính    | Nam                                      | 120          | 60        |
|              | Nữ                                       | 80           | 40        |
| Tiền sử bệnh | Bệnh lý thần kinh                        | 60           | 30        |
|              | Bệnh lý hô hấp                           | 3            | 1,5       |
|              | Bệnh lý tim mạch                         | 1            | 0,5       |
|              | Khác                                     | 136          | 68        |
| Tổng         |                                          | 200          | 100       |

Nhóm tuổi 12 - 36 tháng chiếm đa số (61,5%) với độ tuổi trung bình là  $22,7 \pm 13,3$  tháng. Về giới tính, nam gặp nhiều hơn nữ và tỷ lệ nam/nữ là 1,5/1. Trong các trẻ co giật, tiền sử có bệnh lý thần kinh là thường gặp nhất (30%).

## **2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng**

- Đặc điểm lâm sàng:

**Bảng 2.** Một số đặc điểm về cơn co giật của đối tượng nghiên cứu.

| <b>Đặc điểm</b>              |                      | <b>Số BN (n)</b> | <b>Tỷ lệ (%)</b> |
|------------------------------|----------------------|------------------|------------------|
| Nhiệt độ<br>khi co giật (°C) | < 37,5               | 54               | 27               |
|                              | 37,5 - < 38,5        | 31               | 15,5             |
|                              | 38,5 - < 39          | 68               | 34               |
|                              | 39 - < 40            | 40               | 20               |
|                              | ≥ 40                 | 7                | 3,5              |
| Thời gian<br>co giật (phút)  | < 1                  | 31               | 15,5             |
|                              | 1 - < 5              | 145              | 72,5             |
|                              | ≥ 5                  | 24               | 12               |
| Đặc điểm<br>cơn co giật      | Cơn co giật toàn thể | 188              | 94               |
|                              | Cơn co giật cục bộ   | 12               | 6                |
| Tiền sử co giật              | Lần đầu              | 133              | 66,5             |
|                              | Lần thứ 2            | 30               | 15               |
|                              | ≥ 3 lần              | 37               | 18,5             |
| <b>Tổng</b>                  |                      | <b>200</b>       | <b>100</b>       |

Phần lớn trẻ co giật ở nhiệt độ từ 38,5 - < 39°C (34%). Thời gian co giật chủ yếu kéo dài trong khoảng 1 - 5 phút (72,5%). Chủ yếu là cơn co giật toàn thể (94%). Phần lớn trẻ có cơn co giật lần đầu (66,5%). Tỷ lệ trẻ co giật tái phát từ lần 3 trở đi (18,5%).

**Bảng 3.** Các nguyên nhân gây co giật.

| Nguyên nhân             | Số BN (n) | Tỷ lệ (%) |
|-------------------------|-----------|-----------|
| Co giật do sốt          | 120       | 60        |
| Động kinh               | 42        | 21        |
| Viêm não, viêm màng não | 8         | 4         |
| Hạ Calci máu            | 4         | 2         |
| Rối loạn điện giải      | 1         | 0,5       |
| Hạ glucose máu          | 1         | 0,5       |
| Bệnh lý khác            | 24        | 12        |
| Tổng                    | 200       | 100       |

Co giật do sốt là nguyên nhân gây co giật thường gặp nhất (60%), tiếp theo là động kinh (21%) và viêm não - viêm màng não (4%).

**Bảng 4.** Đặc điểm xét nghiệm công thức máu và sinh hoá máu.

| Chỉ số              | Tăng<br>n (%) | Bình thường<br>n (%) | Giảm<br>n (%) |
|---------------------|---------------|----------------------|---------------|
| Số lượng bạch cầu   | 54 (27)       | 142 (71)             | 4 (2)         |
| Bạch cầu trung tính | 57 (28,5)     | 143 (71,5)           | 0 (0)         |
| Hemoglobin          | 1 (0,5)       | 144 (72)             | 55 (27,5)     |
| Số lượng tiểu cầu   | 1 (0,5)       | 194 (97)             | 5 (2,5)       |
| Natri               | 0 (0)         | 183 (97,3)           | 5 (2,7)       |
| Calci toàn phần     | 0 (0)         | 160 (97,6)           | 4 (2,4)       |
| Calci ion           | 0 (0)         | 68 (97,1)            | 2 (2,9)       |
| Magie               | 0 (0)         | 96 (98)              | 2 (2)         |
| Glucose             | 0 (0)         | 170 (99,4)           | 1 (0,6)       |
| NH <sub>3</sub>     | 5 (8,2)       | 56 (91,8)            | 0 (0)         |
| CRP                 | 91 (46,9)     | 103 (53,1)           | 0 (0)         |

27% trường hợp có số lượng bạch cầu tăng, 27,5% trường hợp có huyết sắc tố trung bình giảm. Các trường hợp có nồng độ natri, calci toàn phần giảm chiếm tỷ

lệ lần lượt là 2,7%, 2,4% và đường máu hạ chỉ gặp một trường hợp. Chỉ số CRP và  $\text{NH}_3$  tăng chiếm 46,9% và 8,2% các trường hợp.

**Bảng 5.** Đặc điểm hình ảnh điện não đồ.

| Hình ảnh điện não đồ | Số BN (n) | Tỷ lệ (%) |
|----------------------|-----------|-----------|
| Sóng theta           | 2         | 3,3       |
| Sóng nhọn            | 12        | 20        |
| Sóng chậm            | 2         | 3,3       |
| Sóng cao             | 7         | 11,7      |
| Bình thường          | 37        | 61,7      |
| Tổng số              | 60        | 100       |

60/200 BN co giật trong nghiên cứu được làm điện não đồ. Kết quả cho thấy, 38,3% trường hợp có hình ảnh bất thường trên điện não đồ, trong đó chủ yếu là hình ảnh sóng nhọn và sóng cao (20% và 11,7%).

### BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, hầu hết trẻ co giật xảy ra ở độ tuổi từ 12 - 36 tháng (61,5%) với độ tuổi trung bình là  $22,7 \pm 13,3$  tháng (Bảng 1). Theo nghiên cứu của Chandini P và CS, trong 100 trẻ từ 1 - 5 tuổi nhập viện vì co giật, nhóm tuổi từ 1 - 3 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (42%) [6]. Trong khi đó, nghiên cứu của Chun-Yu Chen và CS, trong 319 trẻ từ 1 - 18 tuổi nhập viện tại khoa cấp cứu vì co giật, nhóm 1 - 6 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (52,5%) và độ tuổi trung bình là  $2,56 \pm 2,98$  tuổi. Các nghiên cứu cũng cho rằng ở trẻ em, tỷ lệ bị co giật xu hướng giảm dần theo tuổi [2, 7].

Về giới tính, trong nghiên cứu của chúng tôi, trẻ nam gặp nhiều hơn trẻ nữ và tỷ lệ nam/nữ là 1,5/1 (Bảng 1). Nhiều nghiên cứu trên thế giới cũng ghi nhận trong co giật ở trẻ em, trẻ nam thường gặp nhiều hơn so với trẻ nữ. Cụ thể, trong nghiên cứu của tác giả Chandini P trên 100 trẻ có co giật nhập viện, tỷ lệ nam/nữ là 1,17/1, còn nghiên cứu của tác giả Dua H trên 161 trẻ co giật cho thấy tỷ lệ nam/nữ là 1,3/1 [4, 6].

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, tiền sử bệnh lý thần kinh thường gặp nhất trong nhóm đối tượng nghiên cứu (30%); trong đó, chủ yếu là tiền sử co giật (Bảng 1). Tác giả Mamillapalli

B cũng đưa ra nhận định tương tự, trong 200 trẻ nhập viện vì co giật, có 23% trẻ có tiền sử co giật trước đó [7].

Phần lớn trẻ co giật ở nhiệt độ từ 38,5 - < 39°C (34%) (*Bảng 2*). Trong nghiên cứu của tác giả Chun-Yu Chen, có 218/319 trẻ nhập viện tại khoa cấp cứu vì co giật có tình trạng sốt (68,3%) [2].

Về thời gian của cơn co giật, kết quả của chúng tôi cho thấy chủ yếu kéo dài trong khoảng 1 - 5 phút (72,5%), dưới 1 phút chiếm 15,5% và trên 5 phút là 12% (*Bảng 2*). Tương tự, tác giả Sartori S trong nghiên cứu trên 108 trẻ có cơn co giật lần đầu tiên đến nhập viện tại khoa cấp cứu cũng cho rằng, phần lớn thời gian co giật là dưới 5 phút (76,8%) [8].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các cơn co giật chủ yếu là co giật toàn thể (94%), co giật cục bộ chỉ chiếm 6% (*Bảng 2*). Các nghiên cứu cũng đưa ra nhận định tương tự cho thấy cơn co giật ở trẻ em chủ yếu là cơn toàn thể. Cụ thể, trong nghiên cứu của Chun-Yu Chen, cơn co giật toàn thể phổ biến nhất (71,2%). Theo tác giả này, cơn co giật toàn thể xảy ra phổ biến hơn ở những trẻ bị sốt so với trẻ không sốt ( $p < 0,001$ ) [2].

Theo *bảng 2*, kết quả cho thấy phần lớn trẻ vào viện có cơn co giật là lần đầu (66,5%) và tỷ lệ trẻ co giật tái phát từ đợt 3 trở đi chiếm 18,5%. Tác giả

Aidan Neligan cho rằng ở trẻ em có tỷ lệ nhất định tái phát cơn giật sau co giật lần đầu. Cụ thể trong nghiên cứu này, tỷ lệ tái phát cơn co giật sau 6 tháng là 27%, 36% sau một năm và 44% sau hai năm [9].

Trong kết quả của chúng tôi, nguyên nhân thường gặp nhất gây co giật là do sốt (60%), tiếp theo là động kinh (21%), hạ calci máu (2%) và các bệnh lý khác (12%) (*Bảng 3*). Các nghiên cứu khác cũng cho rằng, nguyên nhân gây co giật phổ biến nhất ở trẻ em là do sốt. Cụ thể, trong nghiên cứu của Chandini P và CS, nguyên nhân gây co giật do sốt cao chiếm 32%, tiếp theo là động kinh (24%) và nhiễm trùng thần kinh trung ương [6]. Nghiên cứu của Mamillapalli B và CS cho thấy co giật do sốt cao chiếm 34,5%, các nguyên nhân khác gồm viêm não virus (20%), viêm màng não mủ (11%), viêm màng não do lao (8,5%), động kinh (8%), hạ đường huyết (2%)... Trong đó, hạ calci máu là nguyên nhân gây co giật chủ yếu ở lứa tuổi 1 tháng đến 1 tuổi (13%) [7].

Trong các kết quả về cận lâm sàng bao gồm công thức máu và sinh hoá máu cho thấy, số lượng bạch cầu tăng (27%), huyết sắc tố giảm (27,5%) trong các trường hợp. Các trường hợp có nồng độ natri, calci toàn phần giảm chiếm tỷ lệ lần lượt là 2,7%, 2,4% và đường máu hạ chỉ gặp một trường hợp

(0,6%) (*Bảng 4*). Các tác giả khác cho rằng, nồng độ calci và đường máu hạ là các chỉ số xét nghiệm thường gặp ở trẻ em bị co giật. Cụ thể, trong nghiên cứu của Chandini P, 16/100 trường hợp có calci máu thấp ( $< 8,4$  mg/dL) và 5/100 trường hợp có hạ đường máu ( $< 45$  mg/dL) [6]. Trong nghiên cứu của tác giả Mamillapalli B, hạ calci máu chủ yếu gặp ở nhóm tuổi từ 1 tháng đến 1 tuổi, chiếm 13% trường hợp [7].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có 60/200 BN được làm điện não đồ tại Khoa Cấp cứu và Chống độc. Một số BN khác do tình trạng toàn thân chưa ổn định nên được thực hiện điện não đồ sau khi được chuyển đến các chuyên khoa khác. Kết quả điện não đồ là 38,3% trường hợp có hình ảnh bất thường, trong đó chủ yếu là hình ảnh sóng nhọn và sóng cao (20% và 11,7%) (*Bảng 5*). Nghiên cứu của Dua H và CS trên 161 trẻ từ 1 - 18 tuổi đã cho thấy có 144/161 trẻ co giật (89,44%) có hình ảnh điện não đồ bất thường [4]. Tác giả Kyung A Jeong khi đánh giá trên 230 trẻ bị co giật cho thấy có 41 trẻ có bất thường về điện não đồ (31%) [10]. Các bất thường điện não đồ phổ biến nhất là sóng chậm, hình ảnh phóng điện dạng động kinh gặp ở 6 trẻ (5%). Tác giả Kyung A Jeong cho rằng bất thường trên điện não đồ sau cơn co giật cũng có giá trị

trong dự đoán nguy cơ tiến triển thành động kinh. Vì vậy, tác giả cho rằng cần thiết làm điện não đồ cho trẻ sau cơn co giật. Trong nghiên cứu của Chun-Yu Chen và CS, điện não đồ bất thường phổ biến gặp ở những trẻ co giật không do sốt hơn ở những trẻ co giật kèm theo sốt (34% so với 14%,  $p = 0,001$ ) [2]. Điều này cho thấy bất thường trên điện não đồ ở trẻ co giật chiếm tỷ lệ khá cao. Do đó, chúng tôi cũng khuyến nghị cần thiết phải làm điện não đồ cho trẻ sớm sau cơn co giật nhằm đưa ra các biện pháp phòng ngừa co giật tái phát và xác định nguyên nhân có phải do động kinh hay không.

### **KẾT LUẬN**

Trong nghiên cứu trên 200 trẻ em bị co giật đến Khoa Cấp cứu và Chống độc, Bệnh viện Nhi Trung ương, chúng tôi nhận thấy: Tuổi co giật thường gặp ở nhóm 1 - 3 tuổi và nam gặp nhiều hơn nữ. Đặc điểm co giật chủ yếu là cơn toàn thể. Về thời gian của cơn co giật chủ yếu kéo dài khoảng 1 - 5 phút. Co giật do sốt là nguyên nhân thường gặp nhất. Hình ảnh bất thường trên điện não đồ chiếm tỷ lệ đáng kể, chủ yếu là hình ảnh sóng nhọn và sóng cao (38,3%). Cần làm điện não đồ cho trẻ sớm sau cơn co giật nhằm chẩn đoán nguyên nhân và đưa ra các biện pháp phòng ngừa co giật tái phát.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Agarwal M, Fox SM. Pediatric seizures. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 2013; 31(3):733-754.
2. Chun-Yu Chen, Yu-Jun Chang, Han-Ping Wu, et al. New-onset seizures in pediatric emergency. *Pediatrics & Neonatology*. 2010; 51(2):103-111.
3. Rivas-García A, Ferrero-García-Loygorri C, Carrascón González-Pinto L, et al. Simple and complex febrile seizures: Is there such a difference? Management and complications in an emergency department. *Neurologia (Engl Ed)*. 2019; 53(9):317-324.
4. Dua H, Edbor A, Kamal S. Spectrum of seizure disorder in children between 1-18 years age at a tertiary care hospital: A longitudinal study. *Pediatric Review - International Journal of Pediatric Research*. 2020; 7(1):67-70.
5. Doumbia A, Koné O, Dembélé G. Seizures in children under five in a pediatric ward: Prevalence, associated factors and outcomes. *Open Journal of Pediatrics*. 2021; 11(4):627-635.
6. Chandini P, Siva Ramakrishna Y, S Raju M. Etiological evaluation of convulsions in children between 1 month to 5 years of age in tertiary care hospital, Guntur. *International Journal of Contemporary Medical Research ISSN*. 2019; 6(7):112-116.
7. Mamillapalli B, Penchalaiah A. Etiological evaluation of convulsions in children between 1 month to 5 years of age. *International Journal of Contemporary Pediatrics*. 2017; 4(5):1811-1816.
8. Sartori S, Nosadini M, Tessarin G, et al. First-ever convulsive seizures in children presenting to the emergency department: Risk factors for seizure recurrence and diagnosis of epilepsy. *Developmental Medicine and Child Neurology*. 2019; 61(1):82-90.
9. Adan G, Nevitt SJ, Pullen A, Sander JW, et al. Prognosis of adults and children following a first unprovoked seizure. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2023; 1(1):CD013847.
10. Kyung A Jeong, Myung Hee Han, Eun Hye Lee, et al. Early postictal electroencephalography and correlation with clinical findings in children with febrile seizures. *Korean Journal of Pediatrics*. 2013; 56(12):534-539.

## HIỆU QUẢ CỦA PHENYLEPHRINE TRONG DỰ PHÒNG TỤT HUYẾT ÁP SAU KHỞI MÊ BẰNG PROPOFOL CHO PHẪU THUẬT CẮT HOẠI TỬ BỎNG VÀ GHÉP DA

Võ Văn Hiến<sup>1,2\*</sup>

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả dự phòng tụt huyết áp (HA) của phenylephrine khi kết hợp với propofol để khởi mê trong phẫu thuật cắt hoại tử và ghép da ở bệnh nhân (BN) bỏng. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng trên 100 BN tuổi từ 18 - 60, ASA I-II, không có tiền sử mắc bệnh tim mạch, được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm: Nhóm 1 (n = 50) được khởi mê bằng propofol kết hợp với phenylephrine liều 50mcg; nhóm 2 (n = 50) được khởi mê bằng propofol kết hợp với phenylephrine liều 100mcg. **Kết quả:** Từ phút thứ nhất đến phút thứ năm sau khởi mê HA tâm thu, HA tâm trương và HA trung bình của BN nhóm 1 thấp hơn nhóm 2 ( $p < 0,05$ ); nhóm 1 có tỷ lệ tụt HA là 48% cao hơn nhóm 2 (20%), với  $p < 0,05$ . **Kết luận:** Phenylephrine liều 100mcg dùng kết hợp với propofol có tác dụng tốt trong dự phòng tụt HA giai đoạn khởi mê ở BN phẫu thuật cắt hoại tử bỏng và ghép da.

**Từ khóa:** Tụt huyết áp; Khởi mê; Propofol; Phenylephrine.

## EFFECTIVENESS OF PHENYLEPHRINE IN PREVENTING HYPOTENSION POST-INDUCTION ANESTHESIA WITH PROPOFOL IN PATIENTS UNDERGOING BURN NECROSECTOMY AND SKIN GRAFTING SURGERY

### Abstract

**Objectives:** To evaluate the effectiveness of phenylephrine in preventing hypotension when combined with propofol for induction of anesthesia in burn necrosectomy and skin grafting surgery. **Methods:** An intervention clinical study was conducted on 100 patients, aged 18 - 60, ASA I-II, with no medical history

---

<sup>1</sup>Khoa Gây mê, Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác

<sup>2</sup>Học viện Quân y

\*Tác giả liên hệ: Võ Văn Hiến (vanhien103@gmail.com)

Ngày nhận bài: 25/9/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 02/11/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i9.530>

of cardiovascular disease, who were randomly divided into 2 groups: Group 1 (n = 50) was anesthetized with propofol combined with phenylephrine at a dose of 50mcg; group 2 (n = 50) was anesthetized with propofol combined with phenylephrine at a dose of 100mcg. **Results:** Patients in group 1 had lower systolic, diastolic, and mean blood pressure from the first to the fifth minutes following the induction of anesthesia ( $p < 0.05$ ); group 1 had a hypotension rate of 48%, higher than that of group 2 (20%), with  $p < 0.05$ . **Conclusion:** Phenylephrine at doses of 100mcg combined with propofol has a good effect in preventing hypotension during the induction of anesthesia in patients undergoing burn necrosectomy and skin grafting surgery.

**Keywords:** Hypotension; Induction anesthesia; Propofol; Phenylephrine.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Propofol là thuốc mê tĩnh mạch được sử dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng để khởi mê, duy trì mê, gây mê bổ sung cho gây tê vùng hoặc an thần cho BN trong các đơn vị hồi sức cấp cứu (ICU). Sử dụng propofol có nhiều ưu điểm như khởi mê êm, duy trì mê ổn định, BN nhanh chóng hồi phục ý thức sau phẫu thuật. Tuy nhiên, gây mê bằng propofol thường gặp một số tác dụng không mong muốn như ức chế tim mạch, đau tại vị trí tiêm, rung cơ, ngưng thở... Tỷ lệ tụt HA do propofol có thể gặp dao động từ 25 - 67.5% [1, 2] và đây là một trong những tác dụng phụ đáng kể nhất, có thể dẫn đến một số các biến chứng nguy hiểm như gây thiếu máu các cơ quan (tim mạch, não, thận...). Để dự phòng tụt HA do propofol, một số phương pháp đã được áp dụng như:

Truyền dịch trước gây mê, tiêm chậm thuốc mê tĩnh mạch hoặc giảm liều propofol, phối hợp với các thuốc vận mạch,...[3].

Phenylephrine là thuốc tổng hợp không phải catecholamine có tác dụng kích thích chủ yếu các thụ thể  $\alpha_1$ -adrenergic bằng tác dụng trực tiếp. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả của phenylephrine để dự phòng hoặc điều trị tụt HA sau khởi mê bằng propofol. Phenylephrine cũng được chứng minh là phù hợp dược lý khi pha cùng với propofol và có thể sử dụng hỗn hợp propofol-phenylephrine ngay lúc khởi mê để dự phòng tụt HA. [4]

BN bỏng thường phải sử dụng thuốc an thần, giảm đau trong thở máy, trong các thủ thuật hàng ngày như thay băng, tắm... Do đó, BN thường "quen dung nạp" với các thuốc an thần, giảm đau. Bên cạnh đó, trong các phẫu thuật

cắt hoại tử và ghép da, BN bỏng thường được gây mê mask thanh quản (MTQ) và không sử dụng thuốc giãn cơ. Hiện tượng “quen thuốc” và việc không sử dụng thuốc giãn cơ đòi hỏi phải tăng liều thuốc propofol cả lúc khởi mê và duy trì mê, điều này làm tăng nguy cơ tụt HA nhiều hơn. Hiện nay chưa có nhiều nghiên cứu xác định được liều tối ưu của phenylephrine để dự phòng tụt HA sau khởi mê cho phẫu thuật này. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá hiệu quả dự phòng tụt HA của phenylephrine ở hai liều 50mcg và 100mcg khi kết hợp với propofol để khởi mê cho phẫu thuật cắt hoại tử bỏng và ghép da.*

## **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **1. Đối tượng nghiên cứu**

Lấy mẫu chủ động gồm 100 BN có chỉ định phẫu thuật ghép da và cắt hoại tử bỏng theo chương trình dưới vô cảm bằng gây mê MTQ tại Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác từ tháng 01/2023 - 8/2023.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN tuổi từ 18 - 60, ASA I-II, không mắc các bệnh lý tim mạch (tăng HA, rối loạn nhịp tim,...).

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN có tiền sử dị ứng với các thuốc dùng trong gây

mê (propofol, fentanyl, phenylephrine); BN có các biến chứng nặng xuất hiện trong quá trình gây mê (như sốc phản vệ, suy hô hấp, không đặt được MTQ,...) và phẫu thuật phải thay đổi phương pháp vô cảm hoặc thay đổi phương pháp phẫu thuật.

### **2. Phương pháp nghiên cứu**

Can thiệp lâm sàng, phân nhóm ngẫu nhiên có so sánh. BN được phân thành 2 nhóm theo phương pháp bốc thăm ngẫu nhiên:

- Nhóm 1 (50 BN): Khởi mê bằng propofol với liều 3 mg/kg kết hợp với 50mcg (1mL) dung dịch phenylephrine.

- Nhóm 2 (50 BN): Khởi mê bằng propofol với liều 3 mg/kg kết hợp với 100mcg (2mL) dung dịch phenylephrine.

\* *Các bước tiến hành nghiên cứu:*

BN được khám tiền mê trước phẫu thuật xác định đủ các tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu, được giải thích về phương pháp vô cảm, giải thích về các thuốc sử dụng trong nghiên cứu và đồng ý tham gia nghiên cứu.

BN vào phòng mổ được đặt đường truyền tĩnh mạch ngoại vi truyền dung dịch Natriclorua 0,9% với tốc độ 5 mL/phút; lắp đặt máy theo dõi các thông số thường quy bao gồm: HA động mạch, độ bão hòa oxy SpO<sub>2</sub>, điện tim đạo trình DII và áp lực CO<sub>2</sub> cuối thì thở ra (etCO<sub>2</sub>).

- Khởi mê theo phác đồ: Tiêm tĩnh mạch chậm các thuốc fentanyl 3 mcg/kg, propofol 3 mg/kg. Úp mask bóp bóng hỗ trợ hô hấp khi BN ngừng thở. Tiến hành đặt MTQ (khi mềm cơ, hàm trễ), bơm cuff MTQ, kiểm tra và cố định MTQ.

- Cài đặt chế độ hô hấp kiểm soát thể tích ( $V_t = 5 - 6$  l/kg;  $f = 12 - 14$  chu kỳ/phút và được điều chỉnh tăng giảm để đảm bảo  $EtCO_2$  trong khoảng 35 - 40mmHg. Duy trì thuốc mê propofol qua bơm tiêm điện tốc độ 1 - 1,5 mg/kg/h (tăng giảm liều theo sự biến đổi của HA). Bổ sung 100mcg fentanyl khi phẫu thuật viên bắt đầu can thiệp vào vết mổ và bổ sung 100mcg sau mỗi giờ. Ngừng thuốc mê khi băng xong vết mổ. Sau phẫu thuật, BN được chuyển về phòng hồi tỉnh. Rút MTQ khi BN tỉnh, tự thở ( $SpO_2 = 95 - 100\%$  thở khí trời), làm được theo lệnh.

Tụt HA được định nghĩa là khi HA động mạch tâm thu giảm hơn 20% so với HA động mạch tâm thu trước khi khởi mê (HA đo tại thời điểm  $T_0$ ). Tụt HA cần điều trị là khi MAP < 60 mmHg. Trong trường hợp MAP < 60 mmHg sử dụng 100 mcg phenylephrine tiêm tĩnh mạch để nâng HA, nếu nhịp tim < 50 chu kỳ/phút điều trị bằng atropin 0,5mg tiêm tĩnh mạch.

*\* Thu thập các số liệu:*

- Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

- Sự thay đổi mạch, HA động mạch tâm thu (SBP); HA động mạch tâm trương (DBP); HAĐMTB (MAP) tại các thời điểm:  $T_b$ : 5 phút trước khi đưa BN vào phòng mổ (huyết áp nền),  $T_0$ : Ngay trước khi khởi mê,  $T_1 - T_5$ : Tại các thời điểm phút thứ nhất đến phút thứ năm sau khi khởi mê.

*\* Xử lý số liệu:* Sử dụng phần mềm SPSS 23.0. Kết quả được trình bày dưới dạng trung bình, độ lệch chuẩn, tỷ lệ phần trăm. So sánh tỷ lệ giữa hai biến định tính bằng kiểm định Chi-square. So sánh giá trị trung bình của hai biến định lượng bằng kiểm định t-test. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Quy trình gây mê và các thuốc sử dụng thuộc Quy trình gây mê mask thanh quản được Ban hành theo Quyết định số 324/QĐ-BVB ngày 01/4/2020 của Giám đốc Bệnh viện Bông Quốc gia về việc ban hành Hướng dẫn Quy trình kỹ thuật khám bệnh, chữa bệnh tại Bệnh viện Bông quốc gia Lê Hữu Trác. Đối tượng nghiên cứu được cung cấp đầy đủ chi tiết về những nội dung cần biết về nghiên cứu trước khi tự nguyện tham gia nghiên cứu. Các nguyên tắc về y đức được đảm bảo thực hiện nghiêm túc. Chúng tôi xin cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu của chúng tôi.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

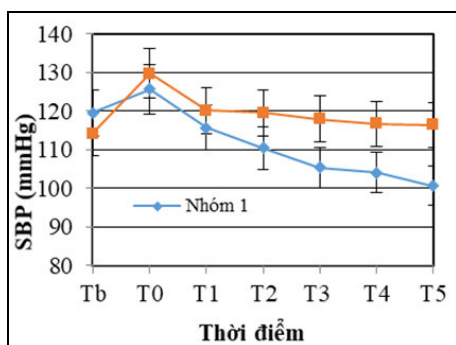
## 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm chung của nhóm BN nghiên cứu.

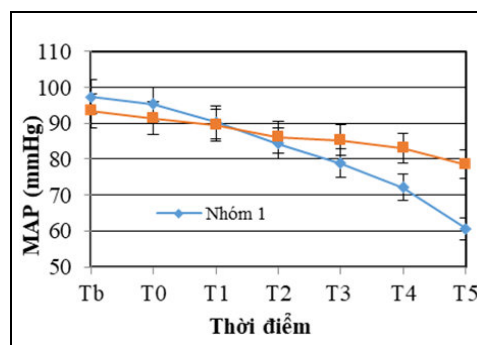
| Chỉ tiêu nghiên cứu | Nhóm 1 (n = 50) | Nhóm 2 (n = 50) | p      |
|---------------------|-----------------|-----------------|--------|
| Tuổi (năm)          | 37,40 ± 10,25   | 39,75 ± 7,65    | > 0,05 |
| Giới tính           | Nam             | 42              | > 0,05 |
|                     | Nữ              | 8               |        |
| Chiều cao (cm)      | 164,52 ± 20,34  | 167,39 ± 16,28  | > 0,05 |
| Cân nặng (kg)       | 65,63 ± 9,27    | 66,48 ± 10,33   | > 0,05 |

Không có sự khác biệt về đặc điểm tuổi, giới, chiều cao và cân nặng ở BN của 2 nhóm nghiên cứu ( $p > 0,05$ ).

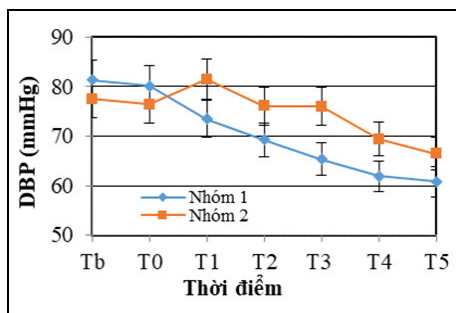
## 2. Biến đổi nhịp tim, SBP, DBP và MBP trước và sau khởi mê



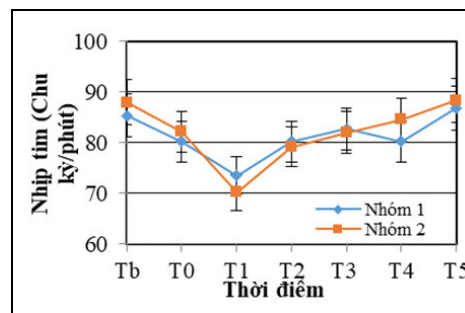
Biểu đồ 1. Biến đổi SBP.



Biểu đồ 2. Biến đổi MAP.



Biểu đồ 3. Biến đổi DBP.



Biểu đồ 4. Biến đổi nhịp tim.

Các giá trị SBP, MAP và DBP tại các thời điểm từ T<sub>1</sub> đến T<sub>5</sub> ở BN nhóm 1 cao hơn các BN nhóm 2 có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 2:** So sánh mức độ tụt HA giữa 2 nhóm nghiên cứu.

| Đặc điểm                                   | Nhóm 1<br>n = 50 (%) | Nhóm 2<br>n = 50 (%) | p      |
|--------------------------------------------|----------------------|----------------------|--------|
| Tụt HA (MAP giảm < 20% so với giá trị nền) | 24 (48)              | 10 (20)              | < 0,05 |
| Tụt HA cần điều trị (MAP ≤ 60mmHg)         | 2 (4)                | 0 (0)                | > 0,05 |

Tỷ lệ BN tụt HA ở nhóm 1 cao hơn nhóm 2 có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

### BÀN LUẬN

Nguyên nhân tụt HA sau khi gây mê bằng propofol là do ức chế hệ giao cảm qua trung gian propofol, bao gồm giảm sức cản mạch máu hệ thống, giảm cung lượng tim do sự kết hợp cả giãn tĩnh mạch và động mạch, suy giảm cơ chế phản xạ áp lực và giảm sức bóp cơ tim. Mức độ tụt HA phụ thuộc vào nhiều yếu tố như liều lượng propofol, tình trạng BN trước mổ (độ tuổi, bệnh tim mạch,...). Tụt HA do propofol có thể nặng hơn nếu BN đang điều trị tăng HA bằng các thuốc nhóm ức chế men chuyển hoặc ức chế  $\alpha$  [5].

Phenylephrin hydroclorid là một thuốc cường giao cảm  $\alpha_1$  ( $\alpha_1$ -adrenergic) có tác dụng trực tiếp lên các thụ thể  $\alpha_1$ -adrenergic làm co mạch và làm tăng HA. Cơ chế tác dụng  $\alpha$ -adrenergic của phenylephrin là ức chế sản xuất AMP vòng (cAMP: cyclic

adenosin-3',5'-monophosphat) do ức chế men adenylylase. Sử dụng phenylephrine được cho là cải thiện áp lực tưới máu mạch vành, mặc dù thuốc làm tăng hậu gánh và tăng tiêu thụ oxy của tim. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã sử dụng phenylephrine pha cùng propofol để tiêm đồng thời tại thời điểm khởi mê nhằm làm giảm tác dụng hạ HA của propofol. Như phần đặt vấn đề chúng tôi đã đề cập, việc pha lẫn hai thuốc này vẫn đảm bảo an toàn do propofol đã được chứng minh hoàn toàn phù hợp với dược lý của phenylephrine; do đó, không xảy ra tình trạng kết tủa, giảm hoặc đối kháng tác dụng của các thuốc khi trộn lẫn trong cùng một dung dịch [4]. Dùng phenylephrine ngay trước khởi mê có thể xảy ra tình trạng tăng HA, ngược lại nếu dùng phenylephrine sau khi tiêm propofol có thể giảm tính kịp thời

của thuốc này trong việc dự phòng tụt HA. Vì vậy, chúng tôi đã sử dụng cả hai thuốc này pha trong một dung dịch và tiêm cùng thời điểm khởi mê để phát huy tối đa tác dụng dược lý đồng thời làm giảm thiểu các tác dụng không mong muốn thường gặp trên lâm sàng khi dùng riêng rẽ từng thuốc.

Kết quả nghiên cứu biểu diễn tại biểu đồ 1, 2, 3 cho thấy tại các thời điểm từ  $T_1$  -  $T_5$ , các chỉ số SBP, MBP và DBP đều có xu hướng giảm và giảm thấp nhất tại thời điểm  $T_5$ , đây là giai đoạn chức năng tim mạch bị ảnh hưởng nhiều nhất sau khi khởi mê bằng propofol. Khi so sánh chỉ số HA động mạch giữa hai nhóm tại các thời điểm sau khởi mê chúng tôi thấy có sự khác biệt giữa nhóm 1 và nhóm 2 ( $p < 0,05$ ). Phát hiện này cũng cho thấy rằng việc kết hợp propofol với phenylephrine liều 100 mcg có hiệu quả dự phòng tụt HA tốt hơn liều 50 mcg.

Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện trên đối tượng BN đa số ở độ tuổi còn trẻ [tuổi trung bình là 37,40 tuổi (nhóm 1) và 39,75 tuổi (nhóm 2)]; phân độ ASA I-II, không có trường hợp nào mắc các bệnh tim mạch trước mổ. Chúng tôi cũng đã dùng propofol ở liều khá cao (3 mg/kg) để gây mê (không kèm thuốc giãn cơ) nhằm tạo điều kiện giãn cơ tốt cho việc đặt mask

thanh quản. Vì vậy, mặc dù đã kết hợp phenylephrine với propofol khi khởi mê nhưng vẫn có tỷ lệ hạ HA đáng kể với 24 BN (48%) ở nhóm 1 và 10 BN (20%) ở nhóm 2 ( $p < 0,05$ ). Trong đó có 2 BN ở nhóm 1 phải dùng thêm 100mcg phenylephrine để đưa về mức HA bình thường để đảm bảo an toàn cho cuộc mổ (Bảng 2).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với kết quả trong nghiên cứu của Imran M và CS về dự phòng tụt HA do khởi mê bằng propofol cho các BN được phẫu thuật đa khoa theo chương trình, thấy rằng tỷ lệ hạ HA liên quan đến liều của phenylephrine (50mcg so với 100mcg) khi kết hợp với propofol lần lượt là 56% và 20% [6]. Tác giả Farhan M và CS đã so sánh việc dùng phối hợp propofol-ephedrine (8mg) với propofol-phenylephrine (100mcg) trên các đối tượng BN tương tự cũng thấy rằng tỷ lệ tụt HA là ở nhóm propofol-phenylephrine là 24,4%; ở nhóm propofol-ephedrine là 31,1% thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng (nhóm dùng kết hợp propofol và natriclorua 0,9%) ( $p < 0,05$ ); nghiên cứu cũng cho thấy các liều phenylephrine 100mcg và ephedrine 8mg tương đương nhau trong dự phòng tụt HA [7]. Nghiên cứu của Kwok và

CS trên BN cao tuổi (> 55 tuổi) cũng cho thấy khi khởi mê kết hợp propofol với phenylephrine ở liều 200mcg không loại bỏ hoàn toàn nguy cơ tụt HA của propofol [8].

Tác dụng phụ của phenylephrine đối với hệ tim mạch trong quá trình gây mê cũng đã được một số tác giả đề cập. Kích thích thụ thể  $\alpha_1$ -adrenergic bằng phenylephrine có thể gây ra tình trạng loạn nhịp tim trong quá trình gây mê bằng halothane. Do đó, các bác sĩ khuyến cáo phải hết sức thận trọng khi sử dụng phenylephrine, đặc biệt liều cao ở BN mắc bệnh mạch vành. Một số tác giả cho rằng có thể xảy ra tình trạng nhịp tim chậm khi dùng phenylephrine [9]. Kết quả về sự thay đổi nhịp tim ở các BN của cả 2 nhóm nghiên cứu được ghi lại tại biểu đồ 4 không ghi nhận bất cứ tác dụng phụ nào trên nhịp tim của BN khi dùng phối hợp propofol-phenylephrine ở cả 2 liều khác nhau. Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng liều thấp và là liều phenylephrine thường được khuyến dùng để điều trị hạ HA. Bên cạnh đó, đối tượng BN trong nghiên cứu của chúng tôi đa số là các BN có độ tuổi còn trẻ, đã được khám trước mổ và xác định hoàn toàn không mắc các bệnh lý tim mạch (tăng HA, mạch vành,...); do đó, không có ảnh hưởng nào đến chức năng tim mạch ở BN.

## KẾT LUẬN

Phenylephrine liều 100mcg dùng kết hợp với propofol có tác dụng tốt trong dự phòng tụt HA giai đoạn khởi mê ở BN phẫu thuật cắt hoại tử bọng và ghép da.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Claeys MA, Gepts E, Camu F. Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anaesth.* 1988; 60(1):3-9.
2. Larsen R, Rathgeber J, Bagdahn A, et al. Effects of propofol on cardiovascular dynamics and coronary blood flow in geriatric patients. A comparison with etomidate. *Anaesthesia.* 1988; 43:25-31.
3. Trần Việt Đức, Nguyễn Thị Mai, Vũ Hoàng Phương. So sánh hiệu quả dự phòng tụt huyết áp của phenylephrine với ephedrine khi khởi mê bằng propofol ở người cao tuổi. *Tạp chí nghiên cứu Y học.* 2020; 134(10):34-41.
4. Lawrence A Trissel, Doward L Gilbert, Juan F Martinez. Compatibility of propofol injectable emulsion with selected drugs during simulated Y-site administration. *American Journal of Health-System Pharmacy.* 1997; 54:1287-1292.

5. Shibata S, Matsunaga M, Oikawa M, et al. Severe hypotension after induction of general anesthesia in a patient receiving an angiotensin II receptor antagonist and an alpha-blocker. *Masui*. 2005; 54:670-672.
6. Imran M, Khan FH, Khan MA. Attenuation of hypotension using phenylephrine during induction of anaesthesia with propofol. *J Pak Med Assoc* 2007; 57:543-547.
7. Farhan M, Hoda MQ, Ullah H. Prevention of hypotension associated with the induction dose of propofol: A randomized controlled trial comparing equipotent doses of phenylephrine and ephedrine. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. 2015; 31:526-530.
8. Kwok FY, Venugobal S. The effect of prophylactic phenylephrine on systemic hypotension during induction of anaesthesia with propofol in patients over 55 years old. *The Medical journal of Malaysia*. 2016; 71(6):166-170.
9. Paul SP, David FS. Cardiac anatomy and physiology. Clinical anesthesia. Section 3: Core care principles. *8th ed Philadelphia: Wolters Kluwer*. 2017:499-500.

**ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH CẮT LỚP VI TÍNH ĐA DÂY  
TRONG CHẨN ĐOÁN THÙNG DẠ DÀY - TÁ TRÀNG**

**Vũ Ngọc Dương<sup>1\*</sup>, Nguyễn Đình Minh<sup>2</sup>, Nguyễn Duy Huê<sup>1,2</sup>, Lê Thanh Dũng<sup>2</sup>  
Phạm Thu Huyền<sup>1</sup>, Nguyễn Khắc Hưng<sup>3</sup>, Nguyễn Đức Sơn<sup>1</sup>**

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh cắt lớp vi tính (CLVT) đa dây trong chẩn đoán thủng dạ dày - tá tràng. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, hồi cứu và mô tả cắt ngang trên 83 bệnh nhân (BN) được chụp CLVT có tiêm thuốc cản quang và được phẫu thuật chẩn đoán xác định là thủng dạ dày - tá tràng từ tháng 7/2021 - 6/2023. **Kết quả:** Vị trí thủng hay gặp nhất là hành tá tràng 57 BN (68,67%), ít gặp nhất là đáy - thân vị 3 BN (3,61%). Nguyên nhân hay gặp nhất là thủng do loét 61 BN (73,5%). Dấu hiệu khí tự do ổ bụng gặp ở 80 BN (96,4%). Nhóm BN thủng hang môn vị - hành tá tràng: Khí dưới vòm hoành 64 BN (92,8%), khí quanh dây chằng tròn/liềm 52 BN (75,4%), khí quanh khoảng cửa 40 BN (58%) có tỷ lệ cao hơn nhóm thủng tá tràng đoạn cổ định (0 - 9,1%) ( $p < 0,05$ ). Khí khoang sau phúc mạc hay gặp ở nhóm thủng tá tràng đoạn cổ định 5 BN (54,5%). Dấu hiệu mất liên tục thành dạ dày - tá tràng 68 BN (81,9%), bóng khí lân cận 66 BN (79,5%), dày thành dạ dày - tá tràng 75 BN (90,4%), thâm nhiễm mỡ xung quanh 78 BN (94%), tụ dịch lân cận 55 BN (66,3%), thành dạ dày - tá tràng ngấm thuốc kềm 73 BN (88%) xuất hiện với tỷ lệ cao ở các nhóm vị trí thủng, không có sự khác biệt giữa các nhóm. **Kết luận:** Khí tự do ổ bụng xuất hiện với tỷ lệ cao trong thủng dạ dày - tá tràng, sự phân bố khí có sự khác nhau giữa các vị trí thủng dạ dày - tá tràng.

**Từ khóa:** Thủng dạ dày - tá tràng; Phân bố khí tự do ổ bụng; Vị trí lỗ thủng.

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

<sup>3</sup>Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

\*Tác giả liên hệ: Vũ Ngọc Dương (Vungocduong.cdha@gmail.com)

Ngày nhận bài: 05/9/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 25/10/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i9.493>

## IMAGING CHARACTERISTICS OF MULTISLICE COMPUTED TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF GASTRODUODENAL PERFORATION

### Abstract

**Objectives:** To study imaging characteristics of multislice computed tomography in diagnosing gastroduodenal perforation. **Methods:** A retrospective, prospective, and cross-sectional descriptive study on 83 patients who underwent multislice computed tomography scans with contrast injections and were surgically diagnosed with gastroduodenal perforation between July 2021 and June 2023. **Results:** The most common perforation site was the duodenal bulb in 57 patients (68.67%), and the least common was the basal - body in 3 patients (3.61%). The most common cause was ulcerative perforation in 61 patients (73.5%). Abdominal free gas signs were seen in 80 patients (96.4%). The pylorus-duodenal perforation group: Diaphragmatic sub-arch gas 64 patients (92.8%), falciform ligament sign/ligamentum teres sign 52 patients (75.4%), peri-portal free air 40 patients (58%) appeared at a higher rate than the fixed duodenal perforation group (0 - 9.1%) ( $p < 0.05$ ). Retroperitoneal cavity gas was common in the 5 patients fixed-segment duodenal perforation group (54.5%). Focal wall defect 68 patients (81.9%), concentration of extraluminal air bubbles 66 patients (79.5%), focal wall thickening 75 patients (90.4%), perivisceral fat stranding 78 patients (94%), extraluminal fluid 55 patients (66.3%), focal wall poor absorption 73 patients (88%) were present with a high incidence in the puncture site groups and there was no difference between groups. **Conclusion:** Abdominal free gas occurs at a high rate in gastroduodenal perforation; the gas distribution varies between gastroduodenal perforation sites.

**Keywords:** Gastroduodenal perforation; Abdominal free gas distribution; Perforation site.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Thủng dạ dày - tá tràng là mất liên tục thành của dạ dày - tá tràng, là bệnh lý cấp cứu ngoại khoa thường gặp, chiếm 38,1% các trường hợp thủng tạng rỗng, với tỷ lệ biến chứng và tử

vong cao, cần được chẩn đoán và điều trị kịp thời [1]. Bệnh xảy ra do nhiều nguyên nhân khác nhau như loét dạ dày tá tràng, chấn thương, khối u, sau can thiệp và dị vật [2]... Bệnh được chẩn đoán dựa trên tiền sử, diễn biến lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh.

BN với triệu chứng đau bụng cấp tính và lâm sàng bị nghi ngờ thủng tạng rỗng nói chung và thủng dạ dày - tá tràng nói riêng thì chỉ định đầu tiên là chụp X-quang bụng không chuẩn bị, dấu hiệu trực tiếp trên phim X-quang của thủng dạ dày - tá tràng là sự xuất hiện của khí tự do ổ bụng. Tuy nhiên để trả lời cho câu hỏi của các phẫu thuật viên về vị trí của lỗ thủng, thì CLVT là phương pháp chính xác nhất cho phép chẩn đoán [2].

Hiện nay, chụp CLVT được sử dụng tương đối rộng rãi và là phương tiện chẩn đoán hình ảnh hiệu quả trong việc xác định vị trí thủng dạ dày - tá tràng cũng như nguyên nhân của thủng dạ dày - tá tràng; từ đó, giúp các phẫu thuật viên chủ động trong kế hoạch phẫu thuật, lựa chọn được phương pháp điều trị phù hợp và cải thiện kết quả điều trị cho BN. Các dấu hiệu trên CLVT có thể thay đổi tùy theo vị trí của lỗ thủng như khí tự do ổ bụng, mất liên tục thành dạ dày - tá tràng, dày thành dạ dày - tá tràng khu trú, dịch khu trú, thâm nhiễm mỡ xung quanh vị trí thủng, dịch tự do ổ bụng,... [3]. Mặc dù CLVT có vai trò quan trọng trong chẩn đoán thủng dạ dày - tá tràng; tuy nhiên, các nghiên cứu trước đây chủ yếu đánh giá trên các trường hợp thủng đường tiêu hóa nói chung mà chưa khai thác được sự khác biệt

thủng ở dạ dày - tá tràng [4]. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá các đặc điểm hình ảnh trên CLVT trong thủng dạ dày - tá tràng.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

*\* Đối tượng nghiên cứu:*

83 BN được chụp CLVT đa dãy ổ bụng có tiêm thuốc cản quang và được phẫu thuật chẩn đoán xác định là thủng dạ dày - tá tràng tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức (tháng 7/2021 - 6/2023). Trong đó, 42 BN hồi cứu (tháng 7/2021 - 9/2022) và 41 BN nghiên cứu tiến cứu (từ tháng 10/2022 đến tháng 6/2023).

*\* Tiêu chuẩn lựa chọn:*

BN được chẩn đoán thủng dạ dày - tá tràng trong phẫu thuật, được chụp CLVT ổ bụng có tiêm thuốc cản quang đường tĩnh mạch và được phẫu thuật tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, có biên bản mổ đầy đủ.

*\* Tiêu chuẩn loại trừ:*

Phim chụp CLVT ổ bụng không đạt yêu cầu chẩn đoán.

BN đã được phẫu thuật ổ bụng để điều trị trước đó.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

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

\* *Cỡ mẫu nghiên cứu:* Chọn mẫu thuận tiện với 83 BN được lựa chọn thỏa mãn điều kiện nghiên cứu.

\* *Phương tiện nghiên cứu:*

Máy chụp CLVT 16 dãy Optima và máy chụp CLVT 64 dãy Optima CT660 và LightSpeed VCT (GE Healthcare System), hệ thống lưu trữ và xử lý hình ảnh - PACS (Infinit - Korea), hồ sơ bệnh án có biên bản phẫu thuật.

\* *Kỹ thuật chụp CLVT ổ bụng:*

Thông số quét 120KV, 175mA. Trường cắt: Từ vòm hoành tới hết khớp mu, thực hiện các lát cắt axial độ dày 5mm, tái tạo trên các mặt phẳng axial, coronal, sagittal với độ dày 0,625mm với cửa sổ bụng và cửa sổ khí. Tiến hành ở các thì: Thì trước tiêm, thì động mạch (25 - 35s sau tiêm thuốc cản quang), thì tĩnh mạch cửa (60 - 70s sau tiêm thuốc cản quang).

Hình ảnh CLVT được lưu trữ trên hệ thống PACS và được phân tích bởi hai bác sĩ chuyên ngành Chẩn đoán hình ảnh có ít nhất 5 năm kinh nghiệm, trả lời kết quả độc lập. Ý kiến không thống nhất giữa hai bác sĩ được giải quyết bằng thảo luận.

\* *Các biến nghiên cứu:*

Vị trí tổn thương được chia làm bốn đoạn: Đoạn đáy vị - thân vị (N1), hang - môn vị (N2), hành tá tràng (N3), tá tràng đoạn cổ định (N4). Các dấu hiệu

bao gồm: Khí tự do ổ bụng (vị trí phân bố và số lượng). Vị trí khí tự do ổ bụng bao gồm: Quanh khoảng cửa, dưới vòm hoành, dấu hiệu dây chằng liềm/tròn (khí vượt qua đường giữa, ôm quanh dây chằng liềm/tròn), trong mạc treo (khí trong mạc treo ruột non, mạc treo đại tràng sigma), trong tiêu khung, khoang sau phúc mạc (khí quanh thận, trước cơ thắt lưng chậu hai bên). Độ dày khí tự do ổ bụng là độ dày nhất của khí (xác định trên lát cắt axial) theo đơn vị mm. Các dấu hiệu khác được đánh giá trên thì tĩnh mạch: Mất liên tục thành dạ dày - tá tràng (dải giảm tỉ trọng đi qua toàn bộ các lớp của ống tiêu hóa, không ngấm thuốc sau tiêm, mất đoạn các lớp giải phẫu thành ruột), dày thành dạ dày - tá tràng khu trú (thành dày  $\geq 7$ mm đối với hang vị dạ dày,  $\geq 3$ mm đối với đáy vị - thân vị và tá tràng) [5], bóng khí lân cận (khi có bóng khí tự do ổ bụng cạnh các quai ruột bất thường (nghe ngờ vị trí lỗ thủng)), thành dạ dày - tá tràng ngấm thuốc kém, thâm nhiễm mỡ xung quanh, tụ dịch khu trú liên kế vị trí thủng.

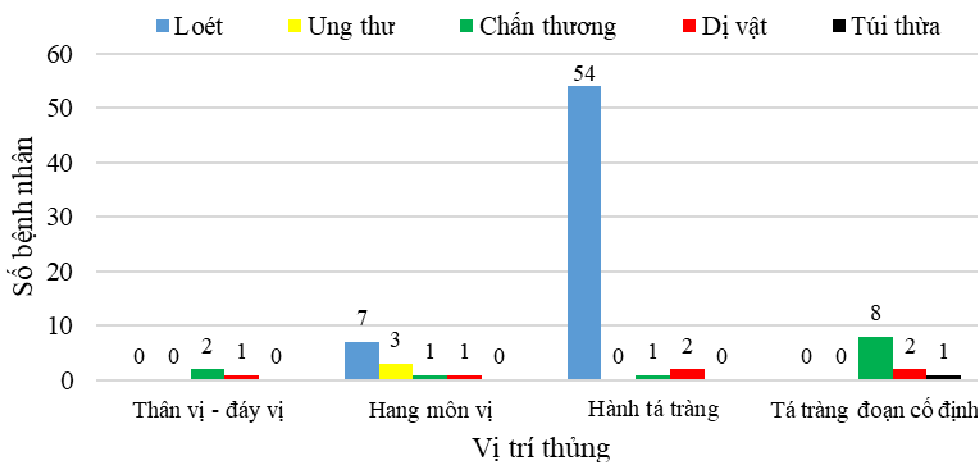
\* *Xử lý số liệu:*

Số liệu được thống kê, xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0 (SPSS, Inc, Chicago, IL, USA). Kiểm định Chi-square, Fisher's exact test, Kruskal Wallis Test được sử dụng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được phê duyệt bởi Hội đồng Đạo đức Y khoa Trường Đại học Y Hà Nội (số tham chiếu: 4075/QĐ-ĐHYHN ngày 30 tháng 9 năm 2022). Nghiên cứu tuân thủ các quy định về đạo đức trong nghiên cứu y sinh. Nghiên cứu nhằm mục đích hoàn thiện về chuyên môn trong chẩn đoán và điều trị cho BN thủng dạ dày - tá tràng. Số liệu được xử lý khoa học, khách quan, trung thực để giảm thiểu sai số và không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

### 2. Nguyên nhân thủng



**Biểu đồ 1:** Phân bố nguyên nhân theo vị trí thủng.

Thủng do loét chỉ quan sát thấy ở nhóm thủng hang môn vị (N2) có 7 BN (58,3%) và thủng hành tá tràng (N3) có 54 BN (94,5%). Thủng do chấn thương quan sát thấy ở tất cả các nhóm vị trí thủng dạ dày - tá tràng; trong đó, hay gặp nhất là ở tá tràng đoạn cố định (N4) có 8 BN (72,7%). Thủng do dị vật cũng quan sát thấy ở tất cả các nhóm vị trí thủng dạ dày - tá tràng nhưng với tần số thấp (1 - 2 BN). Thủng do ung thư chỉ gặp ở vị trí hang môn vị (N2), gặp ở 3 BN (3,6%). Có 1 BN thủng đoạn D2 tá tràng do túi thừa.

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu bao gồm 83 BN (68 nam và 15 nữ), tuổi trung bình:  $54,95 \pm 21,88$  tuổi (từ 7 - 103 tuổi). Vị trí thủng hay gặp nhất có 57 BN (68,67%) thủng hành tá tràng (N3). Có 12 BN (14,46%) có lỗ thủng ở hang môn vị (N2) và 11 BN (13,25%) có lỗ thủng ở vị trí tá tràng đoạn cố định (N4). Vị trí thủng ít gặp nhất có 3 BN (3,61%) tại đáy vị và thân vị (N1).

**3. Đặc điểm hình ảnh CLVT thùng dạ dày - tá tràng.****Bảng 1.** Các dấu hiệu CLVT trong thùng dạ dày - tá tràng.

| Các dấu hiệu trên CLVT                                  | Tổng<br>n (%) | N1 (n = 3)<br>n (%) | N2 (n = 12)<br>n (%) | N3 (n = 57)<br>n (%) | N4 (n = 11)<br>n (%) |
|---------------------------------------------------------|---------------|---------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Mất liên tục<br>thành dạ dày - tá tràng                 | 68 (81,9)     | 3 (100)             | 8 (66,7)             | 48 (84,2)            | 9 (81,8)             |
| Bóng khí lân cận<br>vị trí nghi ngờ thùng               | 66 (79,5)     | 3 (100)             | 8 (66,7)             | 46 (80,7)            | 9 (81,8)             |
| Dày thành dạ dày - tá tràng                             | 75 (90,4)     | 2 (66,7)            | 10 (83,3)            | 54 (94,7)            | 9 (81,8)             |
| Thâm nhiễm mỡ                                           | 78 (94,0)     | 2 (66,7)            | 11 (91,7)            | 54 (94,7)            | 11 (100)             |
| Tụ dịch lân cận                                         | 55 (66,3)     | 2 (66,7)            | 9 (75)               | 34 (59,6)            | 10 (90,9)            |
| Thành dạ dày - tá tràng<br>ngấm thuốc kém thì tĩnh mạch | 73 (88,0)     | 3 (100)             | 9 (75)               | 52 (91,2)            | 9 (81,8)             |

*N1: Thùng thân - đáy vị; N2: Thùng hang - môn vị;*

*N3: Thùng hành tá tràng; N4: Thùng tá tràng đoạn cố định.*

Dấu hiệu mất liên tục thành dạ dày - tá tràng gặp ở 68 BN (81,9%), xuất hiện với tỷ lệ cao ở tất cả các nhóm vị trí thùng (từ 66,7 - 100%), không có sự khác biệt giữa các nhóm vị trí thùng khác nhau ( $p > 0,05$ ). Bóng khí lân cận gặp ở 66 BN (79,5%), xuất hiện với tỷ lệ cao ở các nhóm vị trí thùng (từ 66,7 - 100%), trong đó cao nhất là nhóm thùng thân vị - đáy vị với 3 BN (100%), không có sự khác biệt giữa

các vị trí khác nhau ( $p > 0,05$ ). Bên cạnh đó các dấu hiệu dày thành dạ dày - tá tràng ở 75 BN (90,4%), dấu hiệu thâm nhiễm mỡ xung quanh ở 78 BN (94%), dấu hiệu thành dạ dày - tá tràng ngấm thuốc kém thì tĩnh mạch 73BN (88%) xuất hiện với tần số cao ở hầu hết các nhóm, không có sự khác biệt giữa các nhóm. Dấu hiệu tụ dịch lân cận ở 55 BN (66,3%) cũng không có sự khác biệt giữa các vị trí.

**Bảng 2.** Vị trí khí tự do ổ bụng trên CLVT trong thùng dạ dày - tá tràng.

| Vị trí trên CLVT                 | Tổng<br>n (%) | N1 (n = 3)<br>n (%) | N2 (n = 12)<br>n (%) | N3 (n = 57)<br>n (%) | N4 (n = 11)<br>n (%) | p <sub>23</sub><br>(*) |
|----------------------------------|---------------|---------------------|----------------------|----------------------|----------------------|------------------------|
| Khí tự do                        | 80 (96,4)     | 3 (100)             | 12 (100)             | 56 (98,2)            | 9 (81,8)             | 1,000*                 |
| Khí dưới vòm hoành               | 67 (80,7)     | 2 (66,7)            | 12 (100)             | 52 (91,2)            | 1 (9,1)              | 0,578*                 |
| Khí quanh dây chằng<br>tròn/liềm | 54 (65,1)     | 2 (66,7)            | 10 (83,3)            | 42 (73,7)            | 0 (0)                | 0,716*                 |
| Khí khoảng cửa                   | 42 (50,6)     | 2 (66,7)            | 8 (66,7)             | 32 (56,1)            | 0 (0)                | 0,502                  |
| Khí mạc treo                     | 48 (57,8)     | 3 (100)             | 6 (50)               | 34 (59,6)            | 5 (45,5)             | 0,538                  |
| Khí trong tiểu khung             | 7 (8,4)       | 0 (0)               | 0 (0)                | 7 (12,3)             | 0 (0)                | 0,34*                  |
| Khí sau phúc mạc                 | 16 (19,3)     | 1 (33,3)            | 2 (12,5)             | 7 (12,3)             | 6 (54,5)             | 0,65*                  |
| Độ dày khí tự do<br>ổ bụng (mm)  | 10,84 ± 8,35  | 12,67 ± 11,02       | 14,42 ± 8,62         | 11,93 ± 7,66         | 0,82 ± 1,83          | 0,32**                 |

*p<sub>23</sub>*: giá trị p khi so sánh sự khác biệt của N2 và N3;

\*: kiểm định Kruskal-Wallis H; \*\*: kiểm định t-test.

Kết quả cho thấy, dấu hiệu khí tự do ổ bụng gặp ở 80 BN (96,4%), trong đó thùng đáy vị - thân vị dạ dày (N1) 3 BN (100%), hang môn vị (N2) 12 BN (100%), thùng hành tá tràng (N3) 56 BN (98,2%) và tá tràng đoạn cổ định (N4) 11 BN (81,8%). Khí dưới vòm hoành, khí quanh dây chằng trong/liềm, khí khoảng cửa xuất hiện với tỷ lệ cao (50 - 100%) ở các nhóm vị trí thùng thân - đáy vị (N1), hang môn vị (N2) và nhóm thùng hành tá tràng (N3), xuất hiện với tỷ lệ thấp (< 50%) ở nhóm thùng tá tràng đoạn cổ định (N4). Thùng tá tràng đoạn cổ định (N4) có khí khoang sau phúc mạc tuy xuất hiện với tần số không cao có 6 BN (54,5%), nhưng xuất hiện với tỷ lệ cao hơn so với các vị trí thùng khác (p < 0,05). Khí trong tiểu khung chỉ

xuất hiện ở nhóm thùng hành tá tràng (N3) có 7 BN (12,3%).

Ở hai nhóm BN thùng hang môn vị (N2) và hành tá tràng (N3) các dấu hiệu về khí tự do ổ bụng và sự phân bố khí đều không có sự khác biệt giữa hai vị trí thùng này (p < 0,05). Khí tự do ổ bụng đều xuất hiện với tỷ lệ cao lần lượt là thùng hang môn vị (N2) (100%) và thùng hành tá tràng (N3) (98,2%). Phân bố khí dưới vòm hoành, khí quanh dây chằng liềm/tròn, khí khoảng cửa, khí mạc treo đều chiếm tỷ lệ cao (50 - 100%) và đều không có sự khác biệt giữa hai vị trí thùng (p < 0,05). Khí trong tiểu khung và khí sau phúc mạc xuất hiện với tỷ lệ thấp (0% - 12,5%) ở hai vị trí thùng hang môn vị và nhóm thùng hành tá tràng, không có sự khác biệt giữa hai vị trí thùng hang

môn vị và hành tá tràng ( $p < 0,05$ ). Độ dày khí tự do ổ bụng cho thấy sự khác biệt giữa các vị trí thủng khác nhau ( $p < 0,001$ ), trong đó khí trong thủng hang môn vị (N3) (trung bình 14,42mm) nhiều hơn so với các vị trí còn lại (trung bình từ 0,82mm đến 12,67mm), khí trong thủng tá tràng đoạn cổ định (trung bình 0,82mm) thấp hơn so với thủng ở các vị trí còn lại (trung bình từ 10,84mm đến 14,42mm) ( $p < 0,01$ ).

**Bảng 3.** So sánh vị trí khí tự do ổ bụng giữa thủng hang môn vị - hành tá tràng (N2-3) và thủng tá tràng đoạn cổ định (N4).

| Dấu hiệu trên CLVT            | N2-3 (n = 69)<br>n (%) | N4 (n = 11)<br>n (%) | p <sub>23/4</sub><br>(**) |
|-------------------------------|------------------------|----------------------|---------------------------|
| Khí tự do                     | 68 (98,6)              | 9 (81,8)             | 0,048*                    |
| Khí dưới vòm hoành            | 64 (92,8)              | 1 (9,1)              | < 0,001*                  |
| Khí quanh dây chằng tròn/liềm | 52 (75,4)              | 0 (0)                | < 0,001*                  |
| Khí khoảng cửa                | 40 (58,0)              | 0 (0)                | < 0,001                   |
| Khí mạc treo                  | 40 (58,0)              | 5 (45,5)             | 0,521*                    |
| Khí trong tiểu khung          | 7 (10,1)               | 0 (0)                | 0,585*                    |
| Khí sau phúc mạc              | 9 (13,0)               | 6 (54,5)             | 0,004*                    |

N2-3: Thủng hang môn vị - hành tá tràng; N4: Thủng tá tràng đoạn cổ định;

(p<sub>23/4</sub>): Giá trị p khi so sánh sự khác biệt của N2+N3 so với N4;

\*\* : kiểm định t-test.

Ở BN thủng hang môn vị - hành tá tràng (N2-3) dấu hiệu khí tự do ổ bụng xuất hiện ở 68 BN (98,6%) cao hơn nhóm thủng tá tràng đoạn cổ định (N4) 9 BN (81,8%) ( $p < 0,05$ ). Các dấu hiệu khí dưới vòm hoành, khí quanh dây chằng tròn/liềm, khí quanh khoảng cửa xuất hiện với tỷ lệ cao hơn ở nhóm thủng hang môn vị - hành tá tràng (N2-3) (58 - 98,6%) so với nhóm thủng tá tràng đoạn cổ định (N4) (0 - 9,1%) ( $p < 0,05$ ). Khí trong mạc treo xuất hiện ở 40 BN (58%) nhóm thủng hang môn vị - hành

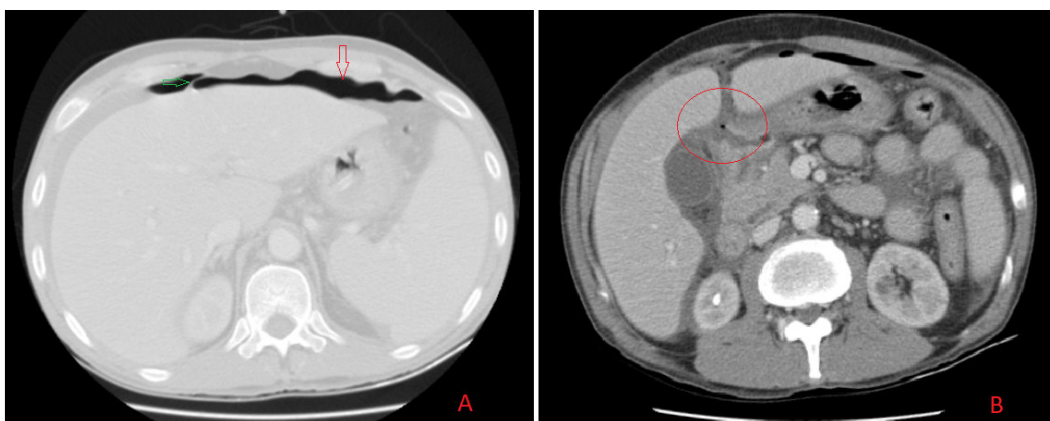
tá tràng (N2-3) và 5 BN (45,5%) nhóm thủng tá tràng đoạn cổ định (N4), không có sự khác biệt giữa hai nhóm vị trí thủng hang môn vị - hành tá tràng và nhóm thủng tá tràng đoạn cổ định. Khí trong tiểu khung xuất hiện với tỷ lệ thấp ở cả hai nhóm vị trí thủng, trong đó nhóm thủng hang môn vị - hành tá tràng (N2-3) có 7 BN (10,1%) và nhóm thủng tá tràng đoạn cổ định (N4) không có BN nào (0%), không có sự khác biệt giữa hai nhóm vị trí thủng. Ở BN thủng tá tràng đoạn cổ định (N4)

dấu hiệu khí khoang sau phúc mạc xuất hiện ở 6 BN (54,5%) cao hơn nhóm thủng hang môn vị - hành tá tràng (N2-3) 9 BN (13,0%) ( $p < 0,05$ ).

### BÀN LUẬN

Thủng dạ dày - tá tràng là bệnh lý cấp cứu ngoại khoa thường gặp, có thể gây ảnh hưởng đến tính mạng. Bệnh có thể xảy ra do nhiều nguyên nhân khác nhau, trong đó thủng dạ dày - hành tá tràng do loét là nguyên nhân thường gặp nhất, chiếm 5 - 10% loét dạ dày,

nguy cơ thủng tăng lên ở BN cao tuổi, nhiễm *Helicobacter pylori*, sử dụng thuốc chống viêm không steroid, corticoid, stress hay nghiện rượu. Chấn thương tá tràng đơn độc hiếm gặp, chiếm 3 - 5% trong chấn thương bụng kín, tuy nhiên đây là vị trí thường gặp trong nhóm BN nghiên cứu tại bệnh viện tuyến đầu về chấn thương, đây là nguyên nhân thường gặp thứ hai, chiếm 10,6% BN thủng dạ dày - tá tràng [6, 7].



**Hình 1:** Hình ảnh CLVT thủng ổ loét hành tá tràng.

\* BN nam 58 tuổi, chẩn đoán thủng ổ loét dạ dày - hành tá tràng. Trên phim CLVT ổ bụng có tiêm thuốc cản quang ở thì tĩnh mạch: (A) - Hình ảnh axial ở cửa sổ khí cho thấy hình ảnh khí tự do ổ bụng (đầu mũi tên lớn), khí quanh dây chằng tròn/liềm (đầu mũi tên nhỏ); (B) - Hình ảnh axial cửa sổ bụng cho thấy hình ảnh dày thành - mất liên tục vị trí G hành tá tràng (vòng tròn) kèm tụ khí lân cận vị trí mất liên tục thành tá tràng.

Trong nghiên cứu này, các dấu hiệu dày thành dạ dày - tá tràng (90,4%), mất liên tục thành dạ dày - tá tràng (81,9%), bóng khí lân cận (79,5%), thâm nhiễm mỡ xung quanh (94,0%)

đều xuất hiện với tần số cao, kết quả này tương đương với kết quả trong nghiên cứu của Dabee Lee và CS, với dấu hiệu thâm nhiễm mỡ (94,0%) xuất hiện nhiều thứ hai sau dấu hiệu khí tự

do ổ bụng (96,4%), theo sau là dày thành dạ dày - tá tràng (90,4%) và dấu hiệu mất liên tục thành dạ dày - tá tràng (81,9%) [8]. Khí tự do ổ bụng xuất hiện với tần suất cao 96,4% ở các BN thủng dạ dày - tá tràng. Tỷ lệ này tương đồng với nghiên cứu của Lee với tần suất xuất hiện là 97% [8], trong nghiên cứu của Toprak và CS là 94,7% [1]. Đây là dấu hiệu đặc trưng cần được tìm kiếm trên CLVT ở BN nghi ngờ thủng tạng rỗng nói chung và thủng dạ dày - tá tràng nói riêng. Sử dụng CLVT đa dãy kết hợp với mở cửa sổ khí có thể phát hiện lượng khí rất nhỏ trong ổ bụng giúp giảm bớt tỷ lệ bỏ sót tổn thương. Sự xuất hiện và phân bố khí tự do ổ bụng ở các vị trí khác nhau có ý nghĩa trong việc xác định vị trí lỗ thủng, trong đó khí phân bố ở các vị trí dưới vòm hoành, quanh dây chằng tròn/liềm, khí quanh khoảng cửa có liên quan đến thủng dạ dày - hành tá tràng. Khí khoang sau phúc mạc có giá trị trong chẩn đoán thủng tá tràng đoạn D2 đến D4, đặc điểm này phù hợp với cấu trúc giải phẫu của đoạn tá tràng này là nằm cố định khoang sau phúc mạc [9].

Nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Drakopoulos và CS [10], với thể tích khí tự do ổ bụng cao ( $> 185\text{mL}$ ) có giá trị gợi ý thủng đường tiêu hóa cao. Trong các trường hợp thủng tá tràng đoạn cố định, lượng khí tự do ổ bụng ít hơn hẳn so với các

vị trí khác ( $0,82 \pm 1,83\text{mm}$ ), có sự khác biệt với các nhóm còn lại ( $p < 0,05$ ), giá trị này khác biệt với nghiên cứu của Drakopoulos, tuy nhiên trong nghiên cứu của Drakopoulos, tác giả không chia nhỏ đối tượng mà chỉ chia thành đường tiêu hóa trên - dưới, do vậy không đánh giá được giá trị của các dấu hiệu với từng vị trí nhỏ [10].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, để đơn giản hóa cách thức xác định lượng khí tự do ổ bụng, chúng tôi sử dụng phương pháp đo bề dày nhất của khí tự do ổ bụng, tuy đây không phải là phương pháp đánh giá chính xác nhất khí tự do ổ bụng, nhưng đánh giá nhanh và sai số ít thông qua các thao tác đơn giản trên hình ảnh CLVT. Đồng thời số lượng cỡ mẫu cũng chưa đủ lớn để có thể đạt được độ tin cậy cao. Do vậy, việc tiến hành nghiên cứu trên nhóm có cỡ mẫu lớn hơn, cũng như chuẩn hóa phương pháp đo lượng khí tự do ổ bụng giúp nâng cao độ tin cậy của các dấu hiệu.

### **KẾT LUẬN**

Khí tự do ổ bụng xuất hiện với tỷ lệ cao trong thủng dạ dày - tá tràng. Có sự khác biệt về phân bố khí giữa các vị trí thủng khác nhau trong thủng dạ dày - tá tràng. Các dấu hiệu mất liên tục thành dạ dày - tá tràng, bóng khí lân cận, dày thành dạ dày - tá tràng, thâm nhiễm mỡ xung quanh, tụ dịch lân cận, thành dạ dày - tá tràng ngấm thuốc

kém thì tĩnh mạch đều xuất hiện với tần số cao ở hầu hết các nhóm vị trí thủng và không có sự khác biệt giữa các vị trí.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Toprak H, Yilmaz TF, Yurtsever I, et al. Multidetector CT findings in gastrointestinal tract perforation that can help prediction of perforation site accurately. *Clin Radiol.* 2019; 74(9):736.e1-736.e7. DOI:10.1016/j.crad.2019.06.005.
2. Tanner TN, Hall BR, Oran J. Pneumoperitoneum. *Surgical Clinics of North America.* 2018; 98(5):915-932. DOI:10.1016/j.suc.2018.06.004.
3. Xu X, Dong HC, Yao Z, Zhao YZ. Risk factors for postoperative sepsis in patients with gastrointestinal perforation. *World J Clin Cases.* 2020; 8(4):670-678. DOI:10.12998/wjcc.v8.i4.670.
4. Cadenas Rodríguez L, Martí de Gracia M, Saturio Galán N, Pérez Dueñas V, Salvatierra Arrieta L, Garzón Moll G. [Use of multidetector computed tomography for locating the site of gastrointestinal tract perforations]. *Cir Esp.* 2013; 91(5):316-323. DOI:10.1016/j.ciresp.2012.06.004.
5. Klein JS, Brant WE, Vinson EN, Helms CA. *Brant and Helms'*

*Fundamentals of Diagnostic Radiology.* Wolters Kluwer; 2018.

6. Ashi M, Saleh A, Albargi S, Babkour S, Banjar A, Ghazawi M. Isolated duodenal injury following blunt abdominal trauma. *Radiology Case Reports.* 2020; 15(7):939-942. DOI:10.1016/j.radcr.2020.04.048.
7. García Santos E, Soto Sánchez A, Verde JM, Marini CP, Asensio JA, Petrone P. Lesiones duodenales secundarias a traumatismo: Revisión de la literatura. *Cirugía Española.* 2015; 93(2):68-74. DOI:10.1016/j.ciresp.2014.08.004.
8. Lee D, Park M hyun, Shin BS, Jeon GS. Multidetector CT diagnosis of non-traumatic gastroduodenal perforation. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology.* 2016; 60(2):182-186. DOI:10.1111/1754-9485.12408.
9. Bhattacharjee HK, Misra MC, Kumar S, Bansal VK. Duodenal perforation following blunt abdominal trauma. *Journal of Emergencies, Trauma, and Shock.* 2011; 4(4):514. DOI:10.4103/0974-2700.86650.
10. Drakopoulos D, Arcon J, Freitag P, et al. Correlation of gastrointestinal perforation location and amount of free air and ascites on CT imaging. *Abdom Radiol.* 2021; 46(10):4536-4547. DOI:10.1007/s00261-021-03128-2.

## TRƯỢT ĐÓT SỐNG THẮT LƯNG DO THOÁI HÓA: MỐI LIÊN QUAN GIỮA HÌNH ẢNH CỘNG HƯỞNG TỪ VÀ TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

*Quách Thùy Dương<sup>1</sup>, Nguyễn Khắc Hưng<sup>2</sup>, Đỗ Mạnh Hà<sup>3</sup>  
Hoàng Mai Anh<sup>1</sup>, Phạm Thị Thùy Linh<sup>1</sup>, Nguyễn Duy Hùng<sup>1,3\*</sup>*

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Tìm mối liên hệ lâm sàng với đặc điểm hình ảnh trên cộng hưởng từ (CHT) của bệnh nhân (BN) trượt đốt sống (TĐS) thắt lưng do thoái hóa. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 79 BN được chẩn đoán TĐS thắt lưng do thoái hóa từ tháng 12/2022 - 6/2023. BN được chụp CHT cột sống thắt lưng và tiến hành đánh giá, đo đạc các chỉ số bao gồm: Mức độ thoái hóa đĩa đệm, mức độ hẹp ống sống và hẹp lỗ tiếp hợp; đo các chỉ số: Diện tích cắt ngang ống sống, chiều dày dây chằng vàng, khoảng cách trượt. Lâm sàng đánh giá theo thang điểm đánh giá mức độ giảm chức năng cột sống (Oswestry Disability Index - ODI). **Kết quả:** Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê khoảng cách trượt và chiều dày dây chằng vàng với các nhóm ODI giảm nhẹ, vừa, nặng và rất nặng. Không có mối tương quan giữa thang điểm ODI và khoảng cách trượt, chiều dày dây chằng vàng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trung bình diện tích cắt ngang ống sống giữa các nhóm ODI giảm nhẹ, vừa, nặng và rất nặng. Có mối tương quan nghịch biến giữa diện tích cắt ngang ống sống và thang điểm ODI (hệ số tương quan  $r = -0,231$ ). **Kết luận:** Giảm diện tích ống sống thắt lưng có thể dẫn đến giảm chức năng hoạt động sinh hoạt theo thang điểm ODI ở BN TĐS do thoái hóa.

**Từ khóa:** Trượt đốt sống do thoái hóa; Lâm sàng trượt đốt sống; ODI.

## DEGENERATIVE LUMBAR SPONDYLOLISTHESIS: THE RELATIONSHIP BETWEEN MAGNETIC RESONANCE IMAGING AND CLINICAL SYMPTOMS

### Abstract

**Objectives:** To determine the clinical relationship with magnetic resonance imaging (MRI) characteristics of patients with degenerative lumbar spondylolisthesis (DLS).

---

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

<sup>3</sup>Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

\*Tác giả liên hệ: Nguyễn Duy Hùng (nguyenduyhung\_84@yahoo.com)

Ngày nhận bài: 24/8/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 09/11/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i9.485>

**Methods:** A cross-sectional descriptive study on 79 patients diagnosed with DLS from December 2022 to June 2023. All patients underwent lumbar MRI and measured and evaluated the indices, including Lumbar intervertebral disc degeneration and lumbar central canal stenosis; lumbar foraminal stenosis; measured indices such as Spinal canal cross-sectional area, flavum ligament thickening, and sliding distance. Clinical symptoms were assessed by the Oswestry Disability Index (ODI). **Results:** There was no statistically significant difference in the sliding distance and flavum ligament thickening with the groups ODI (mild, moderate, severe, and very severe). No correlation was found between ODI and the sliding distance flavum ligament thickening. There were significant differences in the spinal canal cross-sectional area among the groups of ODI (mild, moderate, severe, and very severe). There is a negative correlation between the spinal canal cross-sectional area and the ODI score (correlation coefficient  $r = -0.231$ ). **Conclusion:** Reduced lumbar spinal cross-sectional area may lead to a reduction in the ODI score in patients with degenerative spondylolisthesis.

**Keywords:** Degenerative spondylolisthesis; Clinical spondylolisthesis; ODI.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Trượt đốt sống thắt lưng là sự di chuyển bất thường ra phía trước hoặc phía sau của thân đốt sống cùng với cuống sống, mòm ngang và diện khớp phía trên [1] do nhiều nguyên nhân; trong đó, thoái hóa là nguyên nhân hay gặp nhất. Việc chẩn đoán xác định TĐS thắt lưng dễ dàng với chụp X-quang động 4 tư thế; tuy nhiên, để đánh giá chính xác mức độ chèn ép rễ thần kinh, mức độ thoái hóa đĩa đệm hay cấu trúc khác của cột sống như đĩa đệm, khớp liên mấu, các dây chằng thì CHT là phương pháp không xâm lấn thích hợp.

Đã có vài nghiên cứu thể giới chỉ ra mối liên hệ của hình ảnh và mối liên hệ lâm sàng ở BN TĐS. Tuy nhiên, ở Việt Nam chưa có nghiên cứu về mối liên hệ lâm sàng và mặt hình ảnh trên CHT. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Tìm hiểu đặc điểm hình ảnh CHT của BN TĐS do thoái hóa và tìm mối liên hệ với lâm sàng qua thang điểm ODI.*

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 1. Đối tượng nghiên cứu

\* *Đối tượng nghiên cứu:* BN TĐS do thoái hóa được thăm khám và chụp CHT tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN > 18 tuổi và được chẩn đoán TĐS thắt lưng do thoái hóa trên phim chụp X-quang và CHT cột sống thắt lưng.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN không đạt yêu cầu (phim chụp không đủ chất lượng, không đủ các thông tin lâm sàng). TĐS do các nguyên nhân khác (hở eo, bẩm sinh, chấn thương, khác...).

## 2. Phương pháp nghiên cứu

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

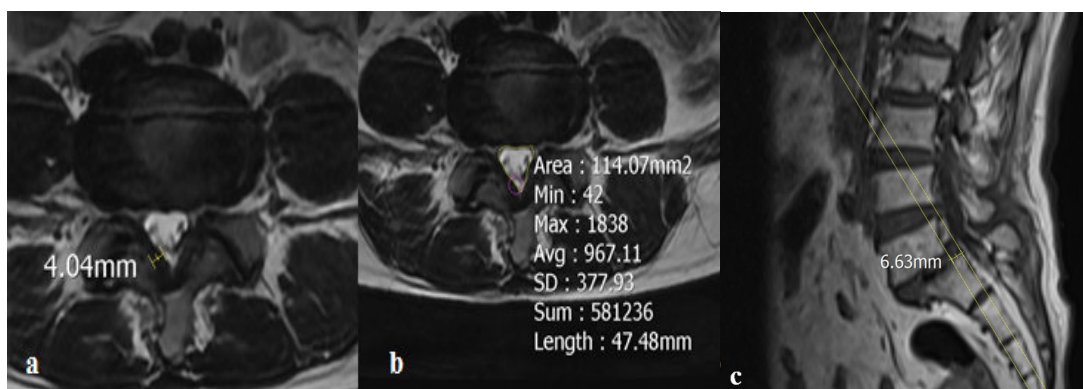
\* *Cỡ mẫu nghiên cứu*: 79 BN được lựa chọn thuận tiện, ngẫu nhiên.

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

Chụp CHT cột sống thắt lưng được thực hiện trên máy 1.5 Tesla Avanto của hãng Siemens, Đức và máy 1.5

Tesla Ingenia của hãng Philips, Hà Lan tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức.

Đánh giá các thông số trên CHT bao gồm: Mức độ thoái hóa đĩa đệm, mức độ hẹp ống sống, mức độ hẹp lỗ tiếp hợp, đo các chỉ số: Diện tích cắt ngang ống sống, chiều dày dây chằng vàng, khoảng cách trượt. Đánh giá mức độ thoái hóa đĩa đệm theo Pfirman [2] đã phân mức độ thoái hóa đĩa đệm trên CHT thành 5 độ, đánh giá mức độ hẹp ống sống trung tâm theo Lee Seughun [3] và mức độ hẹp lỗ liên hợp theo Lee Guen [4] gồm 3 mức độ: Hẹp nhẹ, hẹp vừa và hẹp nặng. Trên chuỗi xung Axial T2W và Sagital T1W chúng tôi tiến hành đo đặc các chỉ số: diện tích cắt ngang ống sống, chiều dày dây chằng vàng tại vị trí TĐS, khoảng cách trượt (*Hình 1*).



**Hình 1.** Các thông số đo trên CHT.

- Chiều dày dây chằng vàng
- Diện tích cắt ngang ống sống
- Khoảng cách trượt

Thang điểm ODI [5] đánh giá mức độ giảm hoạt động sinh hoạt của BN đau cột sống với bảng câu hỏi gồm các chủ đề khác nhau về: Cường độ đau, hoạt động cá nhân, khả năng mang vác, khả năng đi lại, khả năng ngồi, khả năng đứng, chức năng tình dục, đời sống xã hội, chất lượng giấc ngủ và khả năng đi du lịch. Với mỗi chủ đề sẽ được cho điểm: 0 điểm được coi là không có ảnh hưởng và 5 điểm là mức độ ảnh hưởng nặng nhất, tổng điểm được tính ra phần trăm. Với thang điểm ODI BN được chia thành 3 nhóm: nhóm 1:  $ODI \leq 20\%$  (giảm ít), nhóm 2:  $20\% < ODI \leq 40\%$  (giảm vừa) và nhóm 3:  $ODI > 40\%$  (giảm nặng và rất nặng). Chúng tôi tiến hành đánh giá thang điểm ODI tại thời điểm BN đến khám tại bệnh viện và được đánh giá bởi bộ câu hỏi.

*\* Xử lý số liệu:*

Xử lý và phân tích số liệu được thực hiện bằng phần mềm SPSS 20.0 (IBM Corp, Armonk, NY, USA). Kiểm định Kolmogorov - Smirnov để xác định

tính chuẩn của biến. So sánh trung bình giữa các nhóm sử dụng thuật toán Kruskal-Wallis H và Mann-Whitney test. Kiểm định mối tương quan tuyến tính giữa các thông số sử dụng Spearman test. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được sự chấp nhận của Ban lãnh đạo Bệnh viện và Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức và Trường Đại học Y Hà Nội. Nghiên cứu đã được phê duyệt bởi Hội đồng Đạo đức Y khoa của Trường Đại học Y Hà Nội (số tham chiếu: 4084/QĐ-ĐHYHN ngày 30 tháng 9 năm 2022).

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được tiến hành trên 79 BN TĐS do thoái hóa. Trong đó có 24 nam và 55 nữ, vị trí TĐS hay gặp nhất tầng L4/5, L5/S1 với 74,7% vị trí L4/5, 25,3% vị trí L5/S1. Tuổi trung bình của BN trong nghiên cứu là  $56,2 \pm 9,6$  tuổi, từ 30 - 82 tuổi.

**Bảng 1.** Các đặc điểm trên CHT.

|                                                 | <b>Phân độ</b> | <b>Tỷ lệ (%)</b> |
|-------------------------------------------------|----------------|------------------|
| Mức độ hẹp ống sống theo Lee                    | Không hẹp      | 12,7             |
|                                                 | I              | 39,2             |
|                                                 | II             | 17,7             |
|                                                 | III            | 30,4             |
| Mức độ hẹp lỗ liên hợp theo Lee                 | Không hẹp      | 20,3             |
|                                                 | I              | 40,5             |
|                                                 | II             | 21,5             |
|                                                 | III            | 17,7             |
| Mức độ thoái hóa đĩa đệm                        | I              | 0                |
|                                                 | II             | 12,7             |
|                                                 | III            | 54,4             |
|                                                 | IV             | 24,1             |
|                                                 | V              | 8,9              |
|                                                 | Trung bình     |                  |
| Chiều dày dây chằng vàng (mm)                   |                | $3,3 \pm 1,0$    |
| Diện tích cắt ngang ống sống (mm <sup>2</sup> ) |                | $123,1 \pm 82,4$ |
| Khoảng cách trượt (mm)                          |                | $4,2 \pm 1,9$    |

Ở các BN TĐS do thoái hóa, tỷ lệ mức độ hẹp ống sống theo phân loại Lee chủ yếu là độ I và độ III, khác với tỷ lệ mức độ hẹp lỗ liên hợp phân bố chủ yếu ở độ I 40,5% (nhóm tiếp xúc với rễ thần kinh). Các BN trong nghiên cứu đều có thoái hóa đĩa đệm mức độ I trở lên. Mức độ thoái hóa đĩa đệm chủ yếu độ III chiếm 54,4%, độ IV chiếm 24,1%.

**Bảng 2.** Sự khác biệt trung bình các thông số hình ảnh giữa các nhóm ODI.

|                                                             |                              | Giảm nhẹ<br>(ODI $\leq 20\%$ )           | Giảm vừa<br>( $20 < \text{ODI} \leq 40\%$ ) | Giảm nặng,<br>rất nặng<br>(ODI $> 40\%$ ) | P     |
|-------------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------|-------|
| Chiều dày dây chằng vàng<br>(mm)                            |                              | $3,2 \pm 1,0$                            | $3,3 \pm 1,1$                               | $3,5 \pm 1,0$                             | 0,732 |
| Trung bình 3 nhóm                                           |                              | $129,9 \pm 83,6$                         | $148,4 \pm 94,7$                            | $92,9 \pm 55,7$                           | 0,049 |
| Diện<br>tích cắt<br>ngang<br>ống sống<br>(mm <sup>2</sup> ) | Giảm nhẹ<br>và<br>giảm vừa   |                                          |                                             |                                           | 0,510 |
|                                                             | Trung<br>bình<br>từng<br>cặp | Giảm nhẹ<br>và<br>giảm nặng,<br>rất nặng |                                             |                                           | 0,225 |
|                                                             |                              | Giảm vừa<br>và<br>giảm nặng,<br>rất nặng |                                             |                                           | 0,016 |
|                                                             |                              |                                          |                                             |                                           |       |
| Khoảng cách trượt (mm)                                      |                              | $4,4 \pm 2,5$                            | $4,3 \pm 2,0$                               | $4,0 \pm 1,5$                             | 0,986 |

\* Thuật toán *Kruskal-Wallis H* và *Mann-Whitney Test*. Giá trị có ý nghĩa thống kê với  $p \leq 0,05$ .

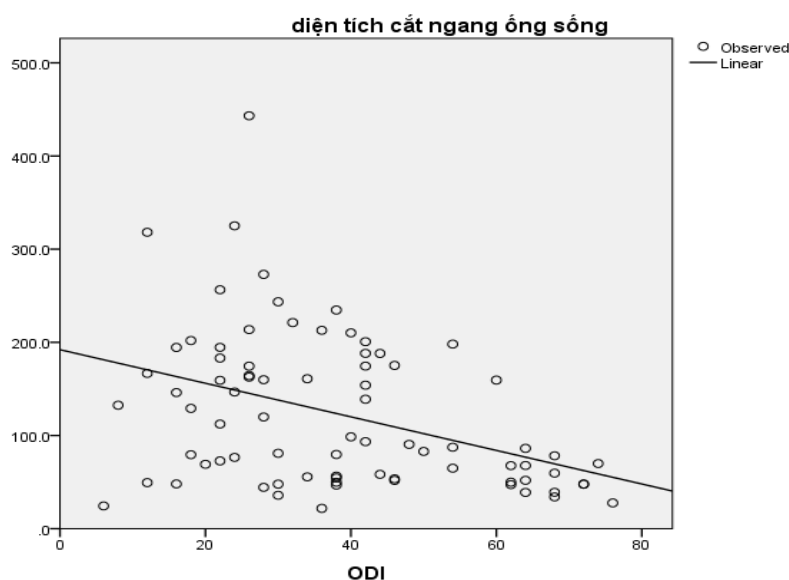
Không có sự khác biệt về trung bình của chiều dày dây chằng vàng và khoảng cách trượt giữa các nhóm ODI giảm nhẹ/giảm vừa/giảm nặng và rất nặng (với  $p > 0,05$ ). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,05$ ) trung bình diện tích cắt ngang ống sống giữa các nhóm ODI giảm nhẹ/giảm vừa/giảm nặng và rất nặng. Khác biệt trung bình giữa nhóm ODI giảm vừa/giảm nặng, rất nặng có ý nghĩa thống kê (với  $p < 0,05$ ).

**Bảng 3.** Mối tương quan giữa các thông số và ODI.

|                              | p     | Hệ số tương quan R (nếu có) |
|------------------------------|-------|-----------------------------|
| Khoảng cách trượt            | 0,505 |                             |
| Diện tích cắt ngang ống sống | 0,041 | -0,231                      |
| Chiều dày dây chằng vàng     | 0,430 |                             |

\* *Spearman test*. Giá trị có ý nghĩa thống kê với  $p \leq 0,05$ .

Không tìm thấy mối tương quan giữa khoảng cách trượt, chiều dày dây chằng vàng và ODI. Có sự tương quan nghịch biến ( $r = -0,231$ ) giữa diện tích cắt ngang ống sống và ODI ( $p < 0,05$ ).

**Hình 2.** Biểu đồ tương quan giữa diện tích cắt ngang ống sống và ODI.

## BÀN LUẬN

Trượt đốt sống do thoái hóa là một trong những nguyên nhân hay gặp gây nên đau cột sống.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chủ yếu gặp ở nữ giới với tỷ lệ 69,9%, vị trí TĐS hay gặp nhất là ở tầng L4/5 chiếm 74,7%. Độ tuổi trong nghiên

cứu chủ yếu nhóm tuổi 40 - 60. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các BN trong nghiên cứu đều có thoái hóa đĩa đệm mức độ I trở lên. Mức độ thoái hóa đĩa đệm chủ yếu độ III chiếm 54,4%, độ IV chiếm 24,1%. Điều này cho thấy rằng các BN TĐS do thoái hóa đều có thoái hóa đĩa đệm.

Nghiên cứu chỉ ra sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trung bình diện tích cắt ngang ống sống giữa các nhóm ODI (giảm nhẹ/giảm vừa/giảm nặng và rất nặng); tìm thấy mối tương quan nghịch biến mức độ yếu giữa diện tích cắt ngang ống sống và thang điểm ODI (hệ số  $r = -0,231$ ); cho thấy rằng diện tích cắt ngang ống sống giảm gợi ý gây tăng điểm ODI; chỉ ra rằng BN có nhiều triệu chứng lâm sàng và ảnh hưởng nhiều đến chức năng hoạt động sinh hoạt qua các lĩnh vực khác nhau của đời sống. Nghiên cứu cũng chỉ ra rằng, không có sự khác biệt về trung bình chiều dày dây chằng vàng, khoảng cách trượt giữa các nhóm ODI (giảm nhẹ/giảm vừa/giảm nặng và rất nặng), không tìm thấy mối tương quan giữa chiều dày dây chằng vàng, khoảng cách trượt với thang điểm ODI. Kết quả của chúng tôi phù hợp với một số bài nghiên cứu trước đó: Nghiên cứu của Delamarter và CS [6] phát hiện ra vận động và rối loạn cảm giác có thể tăng lên với sự giảm > 50% hoặc lớn hơn diện tích cắt ngang của ống sống. Ogikubo và CS [7] đã chỉ ra diện tích cắt ngang ống sống là một yếu tố dự đoán mạnh mẽ khả năng đi lại trước phẫu thuật, đau lưng, chân và liên quan trực tiếp đến chất lượng cuộc sống của BN có hẹp ống sống trung tâm. Tuy nhiên, nghiên cứu của Kim và CS [8] tìm thấy mối liên quan giữa

chiều dày dây chằng vàng và giá trị ODI. Nghiên cứu của Kim và CS trên các BN hẹp ống sống, đã tìm ra mối tương quan giữa ODI với chiều dày dây chằng vàng và diện tích dây chằng vàng khi cho rằng các giá trị chiều dày và diện tích dây chằng vàng lớn hơn liên quan với giá trị ODI cao hơn. Trong nghiên cứu của Kim và CS được thực hiện trên các BN có hẹp ống sống, chiều dày dây chằng vàng của nhóm BN của Kim ( $4,27 \pm 1,13$ ) cao hơn nhóm BN của chúng tôi ( $3,3 \pm 1,0$ ), bên cạnh đó nhóm BN chúng tôi nghiên cứu là nhóm BN TĐS do thoái hóa, tuy rằng TĐS là nguyên nhân thường gặp của hẹp ống sống, tuy nhiên các tổn thương do thoái hóa cột sống như: Thoái hóa đĩa đệm, thoát vị đĩa đệm, phì đại khớp liên mấu và phì đại dây chằng vàng là nguyên nhân của hẹp ống sống, chèn ép rễ thần kinh trong ống sống cũng như rễ thần kinh trong lỗ liên hợp. Chính vì vậy, những nguyên nhân phối hợp gây nên hẹp ống sống có thể gây nhiều triệu chứng lâm sàng hơn cho BN. Các yếu tố đơn lẻ như dày dây chằng vàng hay khoảng cách trượt không phải là nguyên nhân gây nên triệu chứng lâm sàng cho BN.

Nghiên cứu này có một số hạn chế: Thứ nhất, nghiên cứu đánh giá thu thập số liệu trên hình ảnh CHT thường quy, BN ở tư thế nằm tuy nhiên TĐS là bệnh lý mất vững cột sống mà CHT

thường quy chỉ đánh giá trạng thái tĩnh của cột sống. Thứ hai, nghiên cứu được thực hiện trên cỡ mẫu nhỏ không đại diện cho quần thể nghiên cứu.

### **KẾT LUẬN**

Nghiên cứu chỉ ra có sự khác biệt trung bình diện tích cắt ngang ống sống ở các nhóm ODI khác nhau (giảm nhẹ/giảm vừa/giảm nặng và rất nặng); tìm thấy mối tương quan nghịch biến giữa diện tích cắt ngang ống sống và thang điểm ODI, gợi ý rằng giảm thiết diện ống sống thắt lưng có thể dẫn đến giảm chức năng hoạt động sinh hoạt theo thang điểm ODI.

**Lời cảm ơn:** Chúng tôi xin chân thành cảm ơn ban lãnh đạo Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, các anh chị bác sĩ, kỹ thuật viên Trung tâm chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức đã tạo điều kiện giúp chúng tôi hoàn thành nghiên cứu. Cảm ơn đối tượng nghiên cứu đã tham gia. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. MS G. Spine and Spinal Cord. Print: Handbook of neurosurgery. Eighth edition, New York, Thieme. 2016:1098-1099.
2. Pfirrmann CWA, Metzdorf A, Zanetti M, Hodler J, Boos N. Magnetic resonance classification of lumbar

intervertebral disc degeneration: Spine. 2001; 26(17):1873-1878.

3. Lee Guen, Joon WL, Hee SC, Kyoung-Jin O, Heung SK. A new grading system of lumbar central canal stenosis on MRI: An easy and reliable method. *Skeletal Radiol.* 2011; 40(8): 1033-1039.

4. Lee S, Lee JW, Yeom JS, et al. A Practical MRI grading system for lumbar foraminal stenosis. *American Journal of Roentgenology.* 2010; 194(4): 1095-1098.

5. Fairbank JCT. Letter to the editor: Oswestry disability index. *SPI.* 2014; 20(2):239-242.

6. Delamarter RB, Bohlman HH, Dodge LD, Biro C. Experimental lumbar spinal stenosis: Analysis of the cortical evoked potentials, microvasculature, and histopathology. *J Bone Joint Surg Am.* 1990; 72:110-120.

7. Ogikubo O, Forsberg L, Hansson T. The relationship between the cross-sectional area of the cauda equina and the preoperative symptoms in central lumbar spinal stenosis: Spine. 2007; 32(13):1423-1428.

8. Kim YU, Kong YG, Lee J, et al. Clinical symptoms of lumbar spinal stenosis associated with morphological parameters on magnetic resonance images. *Eur Spine J.* 2015; 24(10): 2236-2243.

**PHẪU THUẬT UNG THƯ TRUNG BIỂU MÔ MÀNG NGOÀI TIM  
NGUYÊN PHÁT: BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP**

*Vũ Đức Thắng<sup>1</sup>, Nguyễn Ngọc Trung<sup>1</sup>, Nguyễn Thế Kiên<sup>1\*</sup>, Lê Bá Hạnh<sup>1</sup>  
Hoàng Thế Anh<sup>1</sup>, Phạm Minh Khương<sup>2</sup>*

**Tóm tắt**

Ung thư trung biểu mô màng ngoài tim là bệnh lý u rất hiếm gặp, có nguồn gốc từ tế bào trung biểu mô của màng tim, với tiên lượng rất nặng. Bệnh lý này thường tiến triển âm thầm, các triệu chứng không đặc hiệu dẫn đến khó khăn trong chẩn đoán. Đến nay, vẫn chưa có sự thống nhất về phương pháp điều trị bệnh. Qua các nghiên cứu cho thấy, phẫu thuật là một trong những biện pháp quan trọng trong điều trị cải thiện triệu chứng và kéo dài sự sống người bệnh. Các báo cáo về ung thư trung biểu mô màng ngoài tim nói chung và điều trị ngoại khoa bệnh lý này nói riêng còn rất hạn chế. Chúng tôi báo cáo một trường hợp, bệnh nhân (BN) ung thư trung biểu mô màng ngoài tim được phẫu thuật thành công.

**Từ khoá:** Ung thư trung biểu mô; Màng ngoài tim; Phẫu thuật.

**PRIMARY MALIGNANT PERICARDIAL MESOTHELIOMA:  
A CASE REPORT**

**Abstract**

Primary malignant pericardial mesothelioma is a very rare tumor originating from mesothelial cells of the pericardium, with a very poor prognosis. This disease often progresses silently, with non-specific symptoms, leading to difficulties in diagnosis. Up to now, there still needs to be a consensus on treatment methods. Research shows that surgery is one of the important treatment measures to improve symptoms and prolong patients' life. Currently, reports on primary malignant pericardial mesothelioma in the general and surgical treatment of this disease, in particular, are still very limited. Herein, we report a case of primary malignant pericardial mesothelioma, which was successfully treated with surgery.

**Keywords:** Mesothelioma; Pericardium; Surgery.

<sup>1</sup>Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

<sup>2</sup>Bệnh xá Quân y Trung đoàn 43, Sư đoàn 395, Quân khu 3

\*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thế Kiên (thekien103@gmail.com)

Ngày nhận bài: 26/9/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 03/11/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i9.532>

### **ĐẶT VẤN ĐỀ**

Bệnh lý u tại tim và màng ngoài tim chủ yếu có nguồn gốc thứ phát do di căn từ nơi khác. Ung thư trung biểu mô màng ngoài tim nguyên phát là bệnh lý u rất hiếm gặp, có nguồn gốc từ tế bào trung biểu mô màng ngoài tim. Những đặc trưng của bệnh lý này gồm chẩn đoán muộn, đáp ứng rất hạn chế với các phương pháp điều trị, tiến triển nhanh và tiên lượng rất nặng nề với thời gian trung bình sống thêm của người bệnh kể từ khi khởi phát triệu chứng chỉ 6 tháng [1, 2]. Bệnh cảnh lâm sàng thường đa dạng, không đặc hiệu, dẫn đến những khó khăn trong chẩn đoán. Phẫu thuật có thể là phương pháp điều trị hiệu quả nếu khối u chưa xâm lấn, có thể bóc tách được và lấy bỏ hoàn toàn [1, 2]; tuy nhiên, do tính chất tiến triển nhanh và chẩn đoán muộn nên phẫu thuật đôi khi chỉ mang tính chất giảm nhẹ, làm chậm tiến triển. Đây là ung thư có tiên lượng rất xấu, với trung vị thời gian sống thêm khoảng 6 tháng kể từ khi được chẩn đoán, dù được điều trị tối ưu, tích cực [3, 4]. Đến nay, cũng chưa có nhiều báo cáo về kết quả phẫu thuật bệnh lý này. Chúng tôi báo cáo một trường hợp, BN nam 50 tuổi vào viện với

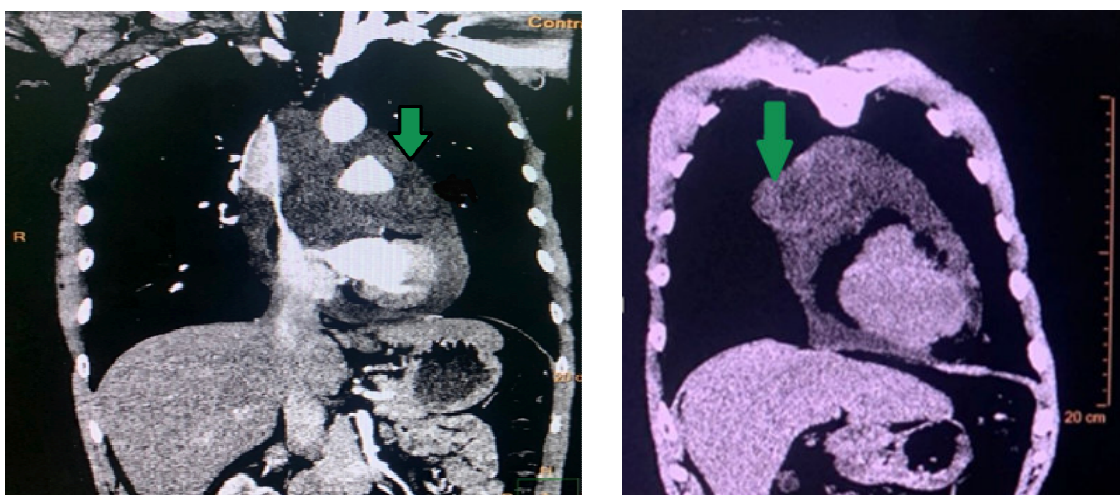
bệnh cảnh chèn ép tim do ung thư trung biểu mô màng ngoài tim được phẫu thuật thành công. Hiện tại, tháng thứ 15 sau phẫu thuật BN ổn định.

### **GIỚI THIỆU CA BỆNH**

BN nam 50 tuổi, tiền sử khỏe mạnh, không rõ tiền sử tiếp xúc với amiăng hoặc các loại hoá chất độc hại, bệnh biểu hiện trước vào viện khoảng 1 tuần với triệu chứng đau tức ngực trái, khó thở, kèm theo mệt mỏi, giảm khả năng gắng sức, các triệu chứng tăng dần, vào khoa Nội tim mạch trong tình trạng mệt nhiều, còn khó thở, đau tức ngực, sốt 37,8°C, tần số thở 24 lần/phút, phổi thông khí tốt, SPO<sub>2</sub> 98%, tĩnh mạch cổ nổi ở tư thế nằm, nhịp tim nhanh (110 chu kỳ/phút), huyết áp 95/60mmHg. Trên X quang ngực thẳng có hình ảnh bóng tim to, hai trường phổi sáng; siêu âm tim thấy hình ảnh tràn dịch màng ngoài tim mức độ nhiều, gây chèn ép thất phải và nhĩ phải, siêu âm ổ bụng không phát hiện tổn thương. Xét nghiệm máu thấy bạch cầu tăng, công thức bạch cầu chuyển trái, dấu ấn viêm CRP tăng gấp 12 lần. BN sau đó được chọc dẫn lưu màng ngoài tim cấp cứu, rút được 500mL dịch dạng huyết thanh máu. Xét nghiệm AFB, cấy khuẩn dịch

màng ngoài tim cho kết quả âm tính. Xét nghiệm tế bào học dịch màng ngoài tim cho kết quả dịch viêm mạn tính. Theo dõi trên siêu âm, dịch màng tim sau chọc hút có xu hướng tái lập nhanh. Xét nghiệm với kỹ thuật khối tế bào (Cell-block) dịch màng ngoài tim thấy các ổ tế bào biểu mô nhân không đều, tăng sắc, chất nhân thô. Hóa mô miễn dịch cho kết quả dương tính

manh lan tỏa với CK5/6, CK7, Calretinin, dương tính trung bình, lan tỏa với WT1; âm tính với TTF-1; chẩn đoán ung thư trung biểu mô màng ngoài tim. PET/CT thấy khối u màng ngoài tim, màng ngoài tim dày với nhiều nốt tăng hấp thu FDG, tràn dịch màng ngoài tim mức độ vừa - nhiều; không phát hiện hình ảnh di căn và tổn thương ở cơ quan khác.



**Hình 1.** Khối u màng tim trên phim CT - lồng ngực diện cắt đứng ngang (mũi tên màu xanh).

BN được phẫu thuật cắt u màng ngoài tim. Trong khi mổ thấy áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP) duy trì mức 20 - 25mmHg, màng ngoài tim có nhiều dịch dạng nhầy, sánh, đục, màu vàng nhạt, nhiều huyết khối cũ thành sau thất trái, thành bên thất phải

và nhĩ phải; lá thành màng ngoài tim viêm dày, mặt trong lá thành sần sùi, nhiều đám thâm nhiễm dạng nốt nhỏ. Phía mặt trước tim có khối u kích thước lớn 15 x 15cm, phía trên lan tới quai động mạch chủ, bên phải lan tới mặt trước thân cánh tay đầu, phía dưới

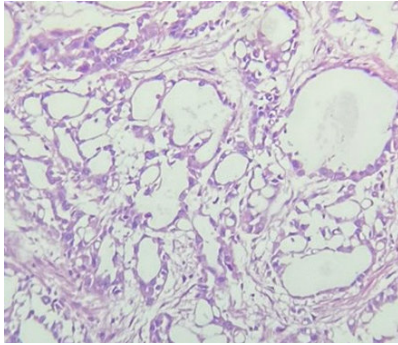
lan tới nền tim xâm lấn thượng tâm mạc và cơ tim thành trước thất phải và thành trước bên thất trái, phía sau xâm lấn tới trần nhĩ và tiểu nhĩ trái, giáp mặt trước khí quản; u có dạng hỗn hợp tổ chức đặc và tổ chức dạng nang, tăng sinh mạch. Khối u xâm lấn phế mạc trung thất hai bên, thành trước động mạch chủ lên, u bọc 2/3 chu vi tĩnh mạch chủ trên, sát vị trí nút xoang, xâm lấn tới thành trước tĩnh mạch vô danh, đè ép gây hẹp nặng tĩnh mạch chủ trên. Chúng tôi tiến hành hút bỏ sạch dịch màng ngoài tim,

lấy dịch làm xét nghiệm tế bào, lấy bỏ hết huyết khối cũ, lấy một phần u làm sinh thiết tức thì (cho kết quả tổ chức ác tính). Do u xâm lấn nhiều tổ chức xung quanh, đặc biệt là các mạch máu lớn và thành tim, phần tổ chức u phía sau tim (trước xoang ngang, thực quản và khí quản) không thể lấy bỏ hết, sau cắt u tiến hành bơm rửa khoang màng ngoài tim bằng dung dịch Povidon 2%, mở cửa sổ màng tim - khoang màng phổi hai bên, đặt dẫn lưu khoang màng phổi hai bên và một dẫn lưu màng ngoài tim.

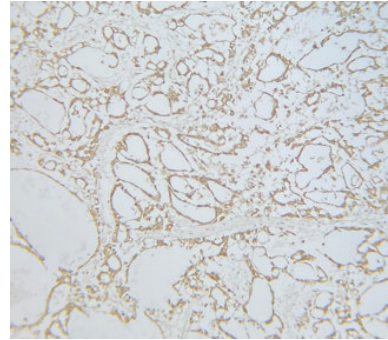


**Hình 2.** Tổ chức u và màng ngoài tim được cắt ra trong mổ.

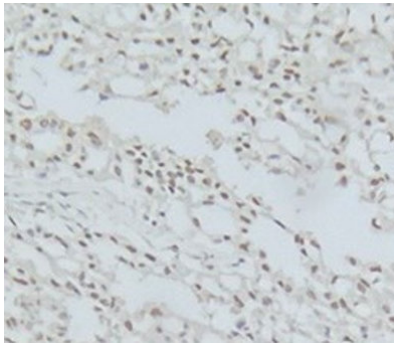
Xét nghiệm hoá mô miễn dịch bệnh phẩm lấy được từ phẫu thuật cho kết quả phù hợp với ung thư trung biểu mô màng ngoài tim thể biểu mô.



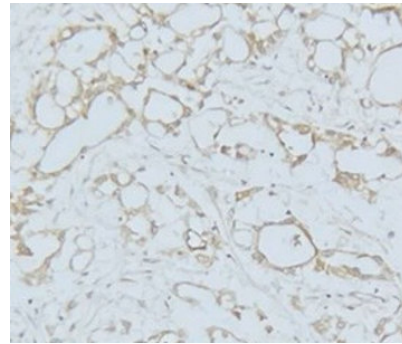
A. Nhuộm HE



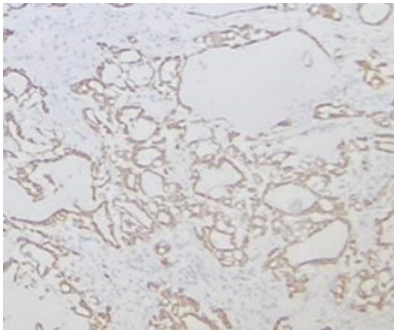
B. Nhuộm Calretinin



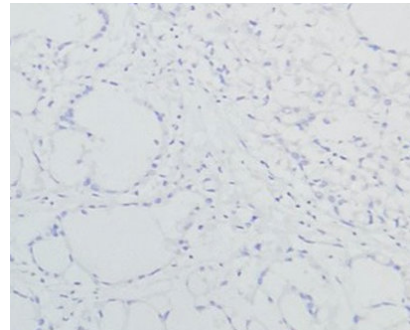
C. Nhuộm WT1



D. Nhuộm D2-40



E. Nhuộm CK7



F. Nhuộm TTF-1

**Hình 3.** Hình ảnh GPBL và nhuộm hóa mô miễn dịch.

Sau mổ, BN nằm hồi sức 1 ngày. Diễn biến hậu phẫu tốt, toàn trạng ổn định dần, BN được rút dẫn lưu vào ngày thứ 4 sau mổ, tình trạng khó thở và tức ngực giảm dần, không còn triệu chứng của chèn ép tĩnh mạch chủ trên, nhịp tim duy trì 80 - 86 chu kỳ/phút,

huyết áp duy trì 110 - 120/80mmHg. Siêu âm tim sau mổ thấy màng ngoài tim còn ít dịch, thành tim co bóp tốt, phân suất tống máu 68%. Xét nghiệm giải phẫu bệnh và hoá mô miễn dịch phù hợp với u trung biểu mô ác tính màng ngoài tim thể biểu mô. Sau mổ,

BN được điều trị duy trì theo phác đồ hóa chất Pemetrexed 500 mg/m<sup>2</sup> da + Carboplatin AUC 6, chu kỳ 21 ngày và hiện là tháng thứ 15 sau mổ, BN vẫn tái khám định kỳ và chưa phát hiện di căn xa. Kết quả siêu âm tim gần nhất thấy màng ngoài tim vị trí sát thành bên nhĩ trái có cấu trúc hỗn hợp âm kích thước 51 x 71mm, tràn dịch màng ngoài tim số lượng ít (vị trí thành bên thất phải dịch dày 17 mm, thành trước nhĩ phải dịch dày 18mm), không có dấu hiệu chèn ép tim, phân suất tống máu thất trái 50%.

### **3. Đạo đức nghiên cứu**

Nghiên cứu đảm bảo tính bảo mật thông tin, không gây hại cho BN và được sự chấp nhận của gia đình BN. Nghiên cứu nhằm mục đích nâng cao hiệu quả chẩn đoán và điều trị. Chúng tôi xin cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu này.

### **BÀN LUẬN**

Ung thư trung biểu mô màng ngoài tim là ung thư phát sinh từ các tế bào trung biểu mô màng ngoài tim, đây là một loại bệnh lý ác tính cực kỳ hiếm gặp, chỉ chiếm khoảng 0,7% các trường hợp ung thư trung biểu mô [3], đến nay mới có khoảng 200 trường hợp được báo cáo trên thế giới [3]. Về lâm sàng, mối quan hệ giữa ung thư trung biểu mô màng ngoài tim và tình trạng phối nhiễm với amiăng vẫn chưa

được khẳng định rõ ràng, bệnh lý này thường diễn biến âm thầm, với các triệu chứng không đặc hiệu nên rất khó chẩn đoán sớm. Người bệnh thường nhập viện và được chẩn đoán ở giai đoạn muộn trong bệnh cảnh của viêm màng ngoài tim co thắt, tràn dịch màng ngoài tim, chèn ép tim hoặc do khối u lớn xâm lấn, chèn ép mạch máu và tổ chức xung quanh; vì vậy, có thể dẫn đến chẩn đoán nhầm, đặc biệt là với viêm màng ngoài tim do lao [3]. Đối với các trường hợp có tràn dịch màng ngoài tim, việc chọc dịch màng ngoài tim đôi khi không có hiệu quả trong điều trị giảm triệu chứng của người bệnh; trong khi đó, xét nghiệm dịch có thể âm tính với tế bào ác tính. Các nghiên cứu cho thấy chỉ có khoảng 10 - 30% số trường hợp ung thư trung biểu mô màng ngoài tim được chẩn đoán thông qua chọc dịch màng ngoài tim, lấy bệnh phẩm làm xét nghiệm [4, 5]. Nhiều trường hợp phải thông qua phẫu thuật lấy bệnh phẩm mới đưa ra được chẩn đoán xác định [4, 5]. Vì vậy, lâm sàng thường ít có giá trị trong chẩn đoán bệnh. Trong trường hợp của chúng tôi, BN nhập viện với bệnh cảnh chèn ép tim do tràn dịch màng ngoài tim, chọc hút dịch màng ngoài tim thấy dịch dạng máu, qua xét nghiệm ban đầu cho kết quả dạng dịch viêm mạn tính, không phát hiện thấy tế bào ác tính. Trong quá trình theo dõi, dịch

màng tim tái lập nhanh. Khi làm xét nghiệm chuyên sâu hơn là xét nghiệm với kỹ thuật khối tế bào phát hiện được tế bào mang đặc điểm tế bào ác tính. Vì vậy, với những trường hợp có bệnh cảnh lâm sàng tràn dịch màng ngoài tim mức độ nhiều, chọc dịch ít cải thiện triệu chứng, dịch tái lập nhanh mà không xác định rõ nguyên nhân thì ung thư trung biểu mô màng ngoài tim là một trong những chẩn đoán phân biệt cần nghĩ tới và loại trừ. Các phương tiện chẩn đoán hình ảnh có giá trị khác nhau trong chẩn đoán bệnh. Siêu âm tim thường cho hình ảnh không đặc hiệu với những tổn thương có thể phát hiện như tràn dịch màng ngoài tim, chèn ép tim, dày màng ngoài tim... hoặc thậm chí là các khối u trên màng tim [6]. Chụp cộng hưởng từ hoặc cắt lớp vi tính có thể giúp cung cấp thông tin về mức độ chèn ép, xâm lấn của u vào các tổ chức xung quanh [7]. Tuy nhiên, các phương tiện trên không cho phép khẳng định bản chất ác tính của u. Chụp PET/CT là phương pháp giúp khắc phục nhược điểm đó, thông qua phát hiện các ổ tăng hấp thu đồng vị phóng xạ  $^{18}\text{F}$ -FDG. Trên BN của chúng tôi, thông qua chụp PET/CT, nhiều ổ tăng hấp thu  $^{18}\text{F}$ -FDG được phát hiện rải rác trên màng ngoài tim, không thấy tổn thương này trên các cơ quan khác. Mặt khác, đây là bệnh lý ác tính, việc xác định chính

xác về mặt nguồn gốc tế bào và hoá mô miễn dịch không chỉ có giá trị về mặt chẩn đoán mà còn có giá trị quan trọng trong điều trị, đặc biệt là hoá trị.

Hiện nay, điều trị bệnh lý này vẫn chưa có những đồng thuận thống nhất. Nhiều nghiên cứu trước đây cho thấy, việc loại bỏ triệt để được tổ chức u là biện pháp điều trị quan trọng nhất trong cứu sống tính mạng người bệnh [1, 2]. Trong điều trị ngoại khoa, đa số trường hợp được phẫu thuật cắt bỏ khối u và màng ngoài tim tổn thương, kết hợp mổ cửa sổ màng ngoài tim [1, 2, 4, 5]. Tuy vậy, trong hầu hết các ca bệnh được báo cáo trước đây, phẫu thuật vẫn chỉ mang tính chất giảm nhẹ, điều trị triệu chứng và việc bóc tách, lấy bỏ hoàn toàn khối u khó có thể được thực hiện [8]. Các nghiên cứu cũng cho thấy, ung thư trung biểu mô màng ngoài tim đáp ứng rất kém với xạ trị, trong khi đó, hoá trị được chứng minh có hiệu quả làm giảm kích thước u và có thể kéo dài sự sống người bệnh; tuy được điều trị tích cực, nhưng tiên lượng thời gian sống thêm trung bình của BN thường không quá 6 tháng [4]. Với ca bệnh này, BN có bệnh cảnh tràn dịch màng ngoài tim mức độ nhiều, gây triệu chứng đau ngực, khó thở, giảm khả năng gắng sức, thậm chí nhập viện do chèn ép tim cấp, dịch tái lập nhanh chóng sau chọc hút; do vậy, chúng tôi quyết định tiến

hành phẫu thuật. Mặt khác, trong khi mổ, chúng tôi phát hiện màng ngoài tim tổn thương rộng, lan toả với nhiều khối u rải rác; trong đó, khối lớn nhất đã xâm lấn nhiều vào các mạch máu lớn, thượng tâm mạc và cơ tim, lan về phía sau, tới trước khí quản, xâm lấn vào nhĩ trái, do đó, chỉ có thể lấy bỏ một phần u với mục đích giải phóng chèn ép và lấy bệnh phẩm làm xét nghiệm giải phẫu bệnh. Sau mổ, triệu chứng cải thiện rất tốt, kết hợp điều trị hoá trị với phác đồ phù hợp cho kết quả khá khả quan so với các báo cáo trước đây. Một trong những lý do giải thích cho kết quả này là ca bệnh của chúng tôi chưa có di căn xa, mổ đã lấy bỏ đáng kể tổ chức u, kết hợp mở cửa sổ màng ngoài tim, nên các triệu chứng trên tim cải thiện rõ rệt ngay sau mổ.

Nhìn chung, so với các loại ung thư trung biểu mô khác, ung thư trung biểu mô màng ngoài tim có tiên lượng kém hơn rất nhiều. Năm 2021, Hilliard Brydges và CS tiến hành nghiên cứu đánh giá các đặc trưng lâm sàng và tiên lượng sống còn của các BN ung thư trung biểu mô màng ngoài tim trên cơ sở dữ liệu của BN ung thư Hoa Kỳ, nhận thấy bệnh lý này thường có thời gian khởi phát sớm hơn (57 so với 73,  $p < 0,001$ ), gặp ở nữ giới nhiều hơn (46,3% so với 20,2%;  $p < 0,001$ ), tỷ lệ được chẩn đoán xác định thấp hơn (34,1% so với 43,5%;  $p = 0,002$ ) và

trung vị thời gian sống thêm ngắn hơn đáng kể (2 tháng so với 10 tháng,  $p = 0,006$ ) so với ung thư trung biểu mô màng phổi [9]. Nguyên nhân dẫn đến tiên lượng xấu như vậy liên quan tới tính chất tiến triển nhanh, thường được chẩn đoán ở giai đoạn muộn của bệnh, phẫu thuật triệt căn khó có thể đạt được và đáp ứng nhìn chung kém với xạ trị, hoá trị so với các bệnh lý khác. BN thường tử vong trong bệnh cảnh viêm màng ngoài tim co thắt, chèn ép tim, suy tim, rối loạn nhịp tim... [10].

### **KẾT LUẬN**

Ung thư trung biểu mô màng ngoài tim là một bệnh lý ác tính cực kỳ hiếm gặp, với tiên lượng rất nặng. Việc chẩn đoán bệnh còn gặp nhiều khó khăn do đặc điểm không đặc hiệu về biểu hiện lâm sàng và giá trị còn hạn chế của các phương pháp chẩn đoán hình ảnh; chẩn đoán xác định bệnh cơ bản dựa vào kết quả giải phẫu bệnh và hoá mô miễn dịch tế bào và tổ chức khối u. Phẫu thuật không chỉ là một phương pháp có giá trị giúp xác định chẩn đoán, mà còn mang lại hiệu quả đáng kể trong điều trị, cải thiện triệu chứng và kéo dài sự sống người bệnh. Tuy vậy, do tính chất hiếm gặp của bệnh lý này, các vấn đề liên quan tới chỉ định phẫu thuật và phương pháp phẫu thuật, cũng như điều trị sau mổ cần phải được tiếp tục nghiên cứu bổ sung thêm.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Thomason R, Schlegel W, Lucca M, Cummings S, Lee S. Primary malignant mesothelioma of the pericardium. Case report and literature review. *Tex. Heart Inst. J.* 1994; 21:170-174.
2. Watanabe A, Sakata J, Kawamura H, Yamada O, Matsuyama T. Primary pericardial mesothelioma presenting as constrictive pericarditis - *Jpn. Circ. J.* 2000; 64:385-388.
3. Van De Water JM, Allen WA. Pericardial mesothelioma. *Ann Thorac Surg.* 1967; 3:162-165.
4. McGehee E, Gerber DE, Reisch J, Dowell JE. Treatment and outcomes of primary pericardial mesothelioma: A contemporary review of 103 published cases. *Clin. Lung Cancer.* 2019; 20:e152-e157.
5. Nilsson A, Rasmuson T. Primary pericardial mesothelioma: Report of a patient and literature review. *Case Rep. Oncol.* 2009; 2:125-132.
6. Kong L, Li Z, Wang J, Lv X. Echocardiographic characteristics of primary malignant pericardial mesothelioma and outcomes analysis: A retrospective study. *Cardiovasc Ultrasound.* 2018; 16(1):7.
7. Raeside MC, Gormly K, Neuhaus SJ, Kotasek D, James C. Primary pericardial mesothelioma presenting as multiple pericardial masses on CT. *BJR Case Rep.* 2016; 2(1):2015029.
8. Apicella G, Boulemden A, Citarella A, Sushma R, Szafrank A. Surgical treatment of a primary malignant pericardial mesothelioma: Case report. *Acta Chir Belg.* 2020:1-3.
9. Hilliard Brydges, BS 1 et al. Primary pericardial mesothelioma: A population - based propensity - score matched analysis. *Thoracic-Original Submission.* 2021; 34(3):1113-1119.
10. Cao S, Jin S, Cao J, Shen J, Zhang H, Meng Q, Pan B, Yu Y. Malignant pericardial mesothelioma: A systematic review of current practice. *Herz.* 2018 Feb; 43(1):61-68. English. DOI: 10.1007/s00059-016-4522-5. Epub 2017 Jan 27. PMID: 28130567.

## KẾT QUẢ PHẪU THUẬT KẾT XƯƠNG NẸP KHÓA ĐIỀU TRỊ GÃY XƯƠNG GÓT PHẠM KHỚP

Nguyễn Năng Giỏi<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Lượng<sup>1\*</sup>

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả xa kết xương nẹp khóa gãy kín xương gót phạm khớp. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu và mô tả, không nhóm chứng trên 56 bệnh nhân (BN) gãy kín xương gót phạm khớp được kết xương nẹp khóa, tại Bệnh viện Trung ương Quân đội (BVTWQĐ) 108, trong thời gian từ tháng 11/2016 - 12/2022. **Kết quả:** Góc Böhler trước mổ có độ lớn trung bình là  $-1,9^\circ$  ( $-40^\circ \div 22^\circ$ ). Phân loại theo Sander: Gãy loại IIA, IIB, IIC có lần lượt 3 BN, 4 BN, 10 BN. Gãy loại IIIB, IIIC, IIIC có lần lượt là 1 BN, 4BN, 6 BN; gãy loại IV có 8 BN. Góc Böhler sau mổ đạt  $31,5^\circ \pm 6,4^\circ$ , góc Gissane đạt từ  $115^\circ - 140^\circ$ . 52/56 BN có vết mổ liền kỳ đầu, 2 BN có vết mổ liền sẹo thì 2, và 2 BN không liền vết mổ. Tổn thương thần kinh hiển gặp ở 9 BN. 36/56 BN không có biểu hiện viêm khớp sên gót, tuy nhiên có tới 20 BN có biểu hiện thoái hóa khớp sên gót ở độ I và II và không có liên quan đến kiểu gãy xương gót. Điểm AOFAS Ankle-Hindfoot đạt  $79,5 \pm 8,6$  điểm. **Kết luận:** Phẫu thuật kết xương gót phạm khớp bằng nẹp khóa cho kết quả tốt.

**Từ khóa:** Gãy xương gót; Nẹp khóa; Nửa sau bàn chân.

## RESULTS OF THE OSTEOSYNTHESIS WITH A LOCKING PLATE FOR TREATMENT OF THE INTRAARTICULAR CALCANEAL FRACTURE

### Abstract

**Objectives:** To evaluate the long-term outcome of surgical treatment of closed intraarticular calcaneal fracture using a locking plate. **Methods:** A retrospective and descriptive study without a control group on 56 calcaneal fracture patients

---

<sup>1</sup>Viện Chấn thương Chỉnh hình, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

\*Tác giả liên hệ: Nguyễn Văn Lượng (luongnv108@gmail.com)

Ngày nhận bài: 01/10/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 06/11/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i9.537>

who underwent osteosynthesis between November 2016 and December 2022 at the 108 Central Military Hospital. **Results:** The mean preoperative Böhler angle was  $-1.9^\circ$  ( $-40^\circ$  -  $22^\circ$ ). According to Sander's classification, fracture type IIA, IIB, and IIC were seen in 3 patients, 4 patients, and 10 patients, respectively. Type IIIAB, III AC, and III BC fractures were seen in 1 patient, 4 patients, and 6 patients, respectively. Type IV fractures were seen in 8 patients. The mean post-operative Böhler angle was  $31.5^\circ \pm 6.4^\circ$ . The post-operative Gissane's angle ranges from  $115^\circ$  to  $140^\circ$ . The incision was primarily healing in 52 cases, delayed healing in 2 cases, and not in 2 cases. Sural nerve injury occurred in 9 patients. Subtalar arthrosis was not detected in 36 patients. Type I and II arthroses were detected in 20 patients. There was no statistically significant difference between subtalar arthrosis and fracture types. The average AOFAS score was  $79.5 \pm 8.6$ . **Conclusion:** Osteosynthesis using a locking plate for intraarticular calcaneus fracture provided good results.

**Keywords:** Calcaneus fracture; Locking plate; Hindfoot.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Gãy xương gót là tổn thương thường gặp nhất ở vùng cổ chân, bàn chân, nguyên nhân thường do ngã cao, do tai nạn lao động hoặc do tai nạn giao thông; trong đó, gãy xương phạm khớp chiếm tới 75%. Gãy xương gót phạm khớp di lệch điều trị bảo tồn thường để lại di chứng đau khớp sên gót do thoái hóa. Vì thế, gãy xương gót phạm khớp di lệch đã được phẫu thuật bằng kết xương nẹp vít và cho kết quả tốt hơn điều trị bảo tồn [1 - 6]. Tuy vậy, kết xương nẹp vít điều trị gãy xương gót còn nhiều biến chứng. Trong khoảng 2 thập kỷ gần đây, nẹp khóa xương gót ra đời đã cho kết quả kết xương gót hiệu quả triệu trị tốt và đã được áp

dụng phổ biến. Tuy nhiên, một số vấn đề vẫn cần được bàn luận như chỉ định, kỹ thuật mổ, ghép xương hay không ghép xương...

Tại BVTWQĐ 108, kết xương gót bằng nẹp khóa được thực hiện từ năm 2016, tuy nhiên chưa có nghiên cứu tổng kết kết quả xa. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá kết quả xa điều trị phẫu thuật gãy kín xương gót phạm khớp bằng kết xương nẹp khóa.*

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 1. Đối tượng nghiên cứu

56 BN (35 nam và 21 nữ), tuổi 21- 65, bị gãy kín xương gót phạm

khớp di lệch ( $> 2\text{mm}$ ), loại II, III, IV (theo phân loại của Sanders), có phim CT-scanner xương gót trước mổ, được kết xương nẹp khóa xương gót (hãng Intercus của Đức hoặc Mikromed của Ba Lan) tại Viện Chấn thương Chính hình, BVTWQĐ 108, trong khoảng từ tháng 11/2016 đến 12/2022.

## **2. Phương pháp nghiên cứu**

\* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu hồi cứu mô tả, không nhóm chứng.

\* *Chỉ tiêu đánh giá:*

Đặc điểm bệnh nhân: Tuổi, giới tính, nguyên nhân chấn thương, tổn thương giải phẫu, tổn thương kết hợp, bệnh mạn tính,...

Kết quả gần: Đánh giá kết quả nắn chỉnh ổ gãy và kết xương dựa vào hình ảnh chụp X-quang sau mổ; tình trạng liền vết mổ; các tai biến, biến chứng sớm.

Kết quả xa (đánh giá sau mổ ít nhất 12 tháng): Kết quả kết xương trên hình ảnh chụp X-quang, kết quả về chức năng dựa theo thang điểm đánh giá cho cổ chân và nửa sau bàn chân (AOFAS scale).

Biến chứng muộn, di chứng: Thoái hóa khớp, tổn thương thần kinh, viêm xương,...

\* *Xử lý số liệu:* Số liệu thu thập được nhập và xử lý trên phần mềm thống kê y sinh học SPSS 22.0.

## **3. Đạo đức nghiên cứu**

Các BN trong nghiên cứu được giải thích về mục đích, nội dung nghiên cứu và đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu. Đây là một nghiên cứu hồi cứu nên không ảnh hưởng đến sức khỏe của BN và không cần thông qua Hội đồng Y đức của Bệnh viện. Các thông tin trong nghiên cứu được thu thập một cách trung thực và khách quan. Mọi thông tin của BN trong nghiên cứu được giữ bí mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

## **KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Tuổi trung bình là: 45,3 tuổi (18 - 68 tuổi), nam/nữ = 35/21, nguyên nhân chấn thương: Ngã cao: 44 BN (78,57%); tai nạn giao thông: 10 BN (17,86%); nguyên nhân khác: 2 BN (3,58%).

\* *Tổn thương kết hợp:* Chấn thương cột sống thắt lưng: 6 BN (10,71%); gãy khung chậu: 2 BN (3,5%); gãy LMC xương đùi cùng bên: 1 BN (1,75%); gãy xương sên cùng bên và đối bên: 2 BN (3,5%); gãy xương gót 2 bên: 7 BN (12,5%), (1 bên được điều trị bảo tồn); lún mâm chày cùng bên: 2 BN (3,5%).

\* *Bệnh mạn tính:* Vảy nến: 1 BN (1,75%); tiểu đường 9 BN (16,07%); tăng huyết áp: 10 BN (17,85%); bệnh mạch chi dưới mạn tính 1 BN (1,75%); nghiện thuốc lá: 3 BN (5,35%).

**1. Đặc điểm tổn thương trên hình ảnh chụp X-quang và CT-scanner**

Độ lớn góc Böhler trước mổ trung bình  $-1,9^\circ$  ( $-40^\circ \div 22^\circ$ ).

**Bảng 1:** Phân loại theo Sanders (n = 56).

| Phân loại |      | Số BN (n) |    | Tỷ lệ (%) |       |
|-----------|------|-----------|----|-----------|-------|
| Nhóm      | Loại |           |    |           |       |
| Nhóm II   | A    | 3         | 37 | 5,05      | 66,07 |
|           | B    | 24        |    | 42,86     |       |
|           | C    | 10        |    | 17,85     |       |
| Nhóm III  | AB   | 1         | 11 | 1,78      | 19,64 |
|           | AC   | 4         |    | 7,14      |       |
|           | BC   | 6         |    | 10,72     |       |
| Nhóm IV   |      | 8         |    | 14,28     |       |
| (+)       |      | 56        |    | 100       |       |

**2. Tổn thương phạm khớp gót hộp****Bảng 2:** Phân loại tổn thương phạm khớp gót hộp (n = 56).

| Tổn thương phạm khớp gót hộp    |         |      |             |             |          |
|---------------------------------|---------|------|-------------|-------------|----------|
|                                 | Nhóm    | Loại | Không       | $\leq 25\%$ | $> 25\%$ |
| Phân<br>loại<br>theo<br>Sanders | II      | A    | 3           | 0           | 0        |
|                                 |         | B    | 19          | 3           | 2        |
|                                 |         | C    | 5           | 2           | 3        |
|                                 | III     | AB   | 1           | 0           | 0        |
|                                 |         | AC   | 2           | 0           | 2        |
|                                 |         | BC   | 3           | 2           | 1        |
|                                 | Nhóm IV |      | 5           | 2           | 1        |
|                                 | Cộng    |      | 38 (67,85%) | 9           | 9        |
|                                 |         |      |             | 18 (32,14%) |          |

Thời điểm phẫu thuật sau chấn thương:  $11,4 \pm 6,1$  ngày (4 - 20 ngày).

### 3. Đặc điểm phương tiện kết xương

- Số BN dùng nẹp khóa đơn thuần: 36/56 BN. Số BN có sử dụng thêm đinh Kirschner: 20/56 BN.

- Số BN phải ghép xương: 29/56 BN.

### 4. Đặc điểm đường mổ

Các BN đều được sử dụng 1 đường mổ là đường mổ chữ L mở rộng ở mặt ngoài xương gót.

*\* Kết quả gần:*

Kết quả chỉnh ổ gãy, kết xương:

- Góc Böhler sau mổ từ  $19^\circ$  -  $40^\circ$ , trung bình là  $31,5^\circ \pm 6,4^\circ$ .

- Góc Gissane sau mổ từ  $115^\circ$  -  $140^\circ$ , trung bình là  $131,6^\circ \pm 5,5^\circ$ .

- Không có hình ảnh 2 bờ trên phim X-quang nghiêng xương gót sau mổ.

Tình trạng tại chỗ sau mổ:

- Liên sụn kỳ đầu: 52 BN.

- Thiếu dưỡng mép vật da hình L, liên sụn muộn: 2 BN.

- Không liên vết mổ, lộ nẹp: 2 BN.

- Tê ở bờ ngoài bàn chân: 09 BN.

*\* Kết quả xa:*

Theo dõi sau mổ > 12 tháng được 56 BN với 56 ổ gãy xương gót.

100% BN liền xương vững, trong đó có 30 BN đã tháo nẹp khóa.

Duy trì kết quả nắn chỉnh: Góc Böhler trung bình là  $29,24^\circ \pm 5,63^\circ$  ( $19^\circ$  -  $40^\circ$ ). Góc Gissane trung bình là  $125,45^\circ \pm 9,45^\circ$  ( $115^\circ$  -  $140^\circ$ ).

Di lệch thứ phát: Có 5 BN có góc Böhler bị giảm so với ngay sau mổ. Đây đều là BN gãy Sander III, IV, không được ghép xương.

Tê ở bờ ở ngoài bàn chân: 6 BN.

46/56 BN không có biểu hiện viêm khớp sụn gót, tuy nhiên có tới 10 BN có biểu hiện thoái hóa khớp sụn gót ở độ I và II và không có liên quan đến kiểu gãy xương gót.

Kết quả chức năng theo thang điểm AOFAS trung bình là  $79,5$  điểm  $\pm 8,6$  điểm (62 - 100 điểm), trong đó, phân loại tốt: 29 BN, khá: 20 BN, trung bình: 4 BN, kém: 3 BN.

**Bảng 3.** Kết quả chức năng theo phân loại gãy xương (n = 56).

|                        |      | Kết quả theo điểm AOFAS |       |       |            |      | (+) |
|------------------------|------|-------------------------|-------|-------|------------|------|-----|
|                        | Nhóm | Loại                    | Tốt   | Khá   | Trung bình | Kém  |     |
| Phân loại theo Sanders | II   | A                       | 2     | 1     | -          | -    | 3   |
|                        |      | B                       | 14    | 10    | -          | -    | 24  |
|                        |      | C                       | 5     | 4     | 1          | -    | 10  |
|                        | III  | AB                      | 1     | -     | -          | -    | 1   |
|                        |      | AC                      | 3     | 1     | -          | -    | 4   |
|                        |      | BC                      | 3     | 1     | 1          | 1    | 6   |
|                        | IV   |                         | 1     | 3     | 2          | 2    | 8   |
|                        | (+)  |                         | 29    | 20    | 4          | 3    | 56  |
|                        | (%)  |                         | 51,78 | 35,72 | 7,14       | 5,36 | 100 |

Tỷ lệ kết quả tốt, khá ở nhóm II cao nhất. Tỷ lệ kết quả tốt, khá ở loại gãy A, B cao hơn loại gãy C.

### BÀN LUẬN

Phần lớn BN gãy xương gót là do ngã cao (78,57%), thường do tai nạn lao động. Thời điểm kết xương gót được hầu hết các tác giả thống nhất là khi phần mềm ở bàn chân và cổ chân đỡ sưng nề, dấu hiệu nhẵn da (+), nhưng không nên để quá 3 tuần vì khó chỉnh ổ gãy do can xương hình thành [2]. Một số tác giả cho rằng, nếu có gãy mảnh nửa trên sau xương gót di lệch lên trên kiểu lười do gân gót gây nguy cơ hoại tử da, vì thế những BN này nên được mổ sớm [5]. Thời điểm phẫu thuật 56 BN của chúng tôi trung

binh là  $11,4 \pm 6,1$  ngày sau chấn thương (4 - 20 ngày).

Có nhiều đường mổ vào xương gót [7, 5, 3], tuy nhiên, đường mổ mở rộng hình chữ L được sử dụng phổ biến. Đường mổ này cho phép bộc lộ rõ và nắn chỉnh, cố định được khớp sên gót sau và mặt ngoài xương gót, phục hồi được góc Böhler, Gissane [7], đây là mục tiêu quan trọng khi phẫu thuật kết xương gót. Góc Gissane nên đạt được sau mổ từ  $125^\circ - 140^\circ$  [3]. Góc Böhler trong nghiên cứu của chúng tôi đạt trung bình  $31,5^\circ \pm 6,4^\circ$  sau mổ. Góc Gissane sau mổ đạt trung bình là

$131,6^\circ \pm 5,5^\circ$  ( $115^\circ - 140^\circ$ ). Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của nhiều tác giả khi kết xương nẹp khóa xương gót [6].

Những nghiên cứu gần đây cho thấy, việc khôi phục lại diện khớp sên gót sau là quan trọng nhất khi nắn chỉnh ổ gãy xương gót [8]. Phân loại theo Sander trên phim CLVT, gãy loại IIA, IIB, IIC có lần lượt là 3 BN, 4 BN, 10 BN; gãy loại IIIAB, IIIAC, IIIBC có lần lượt là 1 BN, 4 BN, 6 BN, gãy loại IV có 8 BN. Mỏm chân đế sên là một mốc phải phẫu quan trọng để giúp nắn chỉnh mặt khớp sên gót sau. Vì vậy, phẫu thuật viên cần lật thành ngoài xương gót, bộc lộ diện khớp lún, bộc lộ mỏm chân đế sên, sau đó nâng diện khớp ngang mỏm chân đế sên, đặt lại thành ngoài rồi cố định tạm thời mặt khớp sên gót sau bằng 1 đinh Kirschner. Nên xuyên 1 đinh Schanz 3,5mm vào vùng củ gót để giúp nắn chỉnh góc Böhler thuận lợi. Nếu sau nâng lún có khuyết xương lớn thì nên ghép xương tự thân hoặc đồng loại để trám vào ổ khuyết xương. Sau đó, đặt nẹp khóa, bắt vít khóa.

Trong nghiên cứu này, 20/56 BN sử dụng đinh Kirschner, đây là những trường hợp gãy phức tạp loại Sander III, IV, mặt khớp gãy nhiều mảnh nên cần đinh Kirschner để cố định vững mảnh gãy ở mặt khớp sên gót sau. Để

quan sát được diện khớp sên gót sau trong mổ, phần thân xương gót hay bị vẹo trong. Vì thế, phẫu thuật viên nên kiểm tra xem xương gót có bị vẹo trong hay không trước khi bắt vít, có thể quan sát trên lâm sàng hoặc chính xác hơn là trên C-arm. Nếu xương gót bị vẹo trong, có thể sử dụng đinh Schanz đã bắt vào vùng củ gót để nắn chỉnh. Một điểm cần chú ý là nếu khớp gót hợp bị sai khớp hoặc có mảnh gãy phạm khớp thì cần nắn chỉnh và cố định. Chúng tôi gặp 18 BN có tổn thương phạm khớp gót hợp, trong đó có 9 BN tổn thương phạm khớp  $> 25\%$  diện khớp. Các BN này được nắn chỉnh và cố định tạm thời trước khi đặt nẹp khóa.

Với đường mổ bên ngoài, kết quả chỉnh ổ gãy trong nghiên cứu này là rất khả quan: Góc Böhler sau mổ từ  $19^\circ - 40^\circ$ , trung bình là  $31,5^\circ \pm 6,4^\circ$ . Góc Gissane sau mổ từ  $115^\circ - 140^\circ$ , trung bình là  $131,6^\circ \pm 5,5^\circ$ . Không có hình ảnh 2 bờ trên phim X-quang nghiêng xương gót sau mổ.

Khi gãy lún vùng đầu gót thì thường để lại khuyết xương sau khi nắn chỉnh ổ gãy. Một số ít tác giả chủ trương không ghép xương [5, 7, 3]. Tuy nhiên, đa số các tác giả khuyên nên ghép xương nếu khuyết xương lớn sau nâng lún mặt khớp sên gót sau [8, 9, 10]. Chúng tôi ủng hộ quan điểm này vì

ghép xương còn có tác dụng duy trì kết quả nắn chỉnh diện khớp sên gót sau. Số BN phải ghép xương trong nghiên cứu này là 29/56 BN, đây là những BN có khuyết xương lớn sau khi nâng lún diện khớp. Có 5 BN có góc Böhler bị giảm so với ngay sau mổ. Đây đều là BN gãy Sander III, IV, không được ghép xương.

Theo dõi sau mổ > 12 tháng được 56 BN với 56 ổ gãy xương gót, với 100% BN liền xương vững, trong đó 30 BN đã tháo nẹp khóa. Nẹp khóa xương gót kết hợp với ghép xương ở 29 BN đã cho kết quả cố định ổ gãy xương khả quan. Góc Böhler trung bình là  $29,24^\circ \pm 5,63^\circ$  ( $20^\circ - 40^\circ$ ) và góc Gissane trung bình là  $125,45^\circ \pm 9,45^\circ$  ( $115^\circ - 140^\circ$ ), đều có giảm so với ngay sau mổ, nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với trước mổ. Tuy nhiên, có 5 BN có di lệch thứ phát ổ gãy, với góc Böhler bị giảm so với ngay sau mổ. Đây đều là BN gãy Sander III, IV, không được ghép xương. Điều đó cho thấy ưu điểm của kết xương nẹp khóa xương gót. Ghép xương còn có tác dụng khôi phục độ rộng của xương gót và sự toàn vẹn của thành ngoài của xương gót, giảm thiểu nguy cơ viêm mạn tính gân mắt bên [8, 9].

Y văn cho thấy, biến chứng hay gặp nhất khi kết xương gót với đường mổ

chữ L bên ngoài là hoại tử vật da hoặc nhiễm khuẩn sâu, với tỷ lệ từ 5 - 15% [8, 9, 10]. Nguyên nhân thiếu dưỡng vật da chữ L thường do thời điểm phẫu thuật sớm khi chưa có dấu hiệu nhàn da, hoặc do kỹ thuật bóc tách vật da không đủ độ dày, kéo vật quá căng trong mổ, để máu tụ dưới vật sau mổ, hoặc đường mổ đi cao. Zwipp [7] gặp tụ máu dưới vật da 4,7%, hoại tử một phần vật da: 6,7%, nhiễm khuẩn phần mềm: 4,3%, nhiễm khuẩn xương: 2,2%. Chúng tôi gặp 2 BN có vết mổ đã liền sẹo thì 2, 2 BN không liền vết mổ, lộ nẹp, sau đó phải tháo nẹp, chạy VAC ghép da. Đây là những trường hợp được mổ ở giai đoạn đầu triển khai. 1 BN được tháo nẹp sau mổ 7 tuần, ghép da là liền vết mổ. 1 BN đã được tháo nẹp sau mổ 2 tháng, chạy VAC, ghép da. Cả 2 BN này có xương gót không bị di lệch thứ phát và không bị viêm xương. Chúng tôi cho rằng, nên rạch da đi đúng đường mổ ở bờ dưới xương gót, đồng thời rạch da 1 lớp tới cốt mạc, để bóc tách vật da chữ L đủ dày, đảm bảo nuôi dưỡng vật tốt, động tác nhẹ nhàng khi nâng vật trong quá trình mổ, giữ trường mổ ẩm trong mổ, đặt dẫn lưu sau mổ, băng ép nhẹ vết mổ sau mổ là những yếu tố quan trọng để tránh biến chứng tại vết mổ.

Chúng tôi gặp 9 BN sau mổ có tê ở bờ ngoài bàn chân. Sau mổ 1 năm, vẫn còn 6 BN còn tê bì bờ ngoài bàn chân.

Đây là những BN bị tổn thương thần kinh hiển ngoài trong mổ. Vì vậy, cần chú ý tránh tổn thương thần kinh hiển ngoài khi bóc tách vạt da chữ L. Việc bóc tách sát xương và sát bờ dưới xương gót sẽ giảm thiểu tổn thương thần kinh hiển ngoài.

Việc nắn chỉnh tốt về giải phẫu là cần thiết để có kết quả chức năng tốt sau kết xương gót bằng nẹp khóa, tuy nhiên nó không đảm bảo chắc chắn không tổn thương sụn khớp, viêm khớp dưới sên sau mổ. Trong nghiên cứu này, kết quả theo dõi sau mổ ít nhất 1 năm cho thấy, có 46/56 BN không có biểu hiện viêm khớp sên gót, tuy nhiên có tới 10 BN có biểu hiện thoái hóa khớp sên gót ở độ I và II và không có liên quan đến kiểu gãy xương gót.

Điểm AOFAS sau 1 năm theo dõi trung bình là 79,5 điểm  $\pm$  8,6 điểm (62 - 100 điểm), trong đó, phân loại tốt có 29 BN, khá có 20 BN, trung bình có 4 BN, kém có 3 BN.

### **KẾT LUẬN**

Kết xương nẹp khóa điều trị gãy kín xương gót phạm khớp cho kết quả xa về phục hồi chức năng tốt, điểm AOFAS trung bình là 79,5  $\pm$  8,6 điểm trong đó, phân loại tốt có 29 BN, khá có 20 BN, trung bình có 4 BN, kém có 3 BN. Đường mổ chữ L mặt ngoài cho

phép bộc lộ, nắn chỉnh và kết xương thuận lợi.

**Lời cảm ơn:** Chúng tôi xin chân thành cảm ơn các đồng nghiệp tại Khoa Chấn thương Chỉnh hình, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 đã giúp đỡ chúng tôi thực hiện nghiên cứu này. Chúng tôi xin cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu. Nghiên cứu này không nhận bất cứ sự tài trợ nghiên cứu nào.

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Agren PH, Wretenberg P, Sayed-Noor AS. Operative versus nonoperative treatment of displaced intra-articular calcaneal fractures: A prospective, randomized, controlled multicenter trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2013; 95(15):1351-1357.
2. Buckley R, Sands A. Calcaneus - Displaced fractures, ORIF - plate and screw fixation. *AO Foundation.* 2016; 11/7.
3. Cronier P, Steiger V, Viel T, Talha A. Open reduction and internal fixation of calcaneal 'thalamic' fractures. *Orthopaedics and Trauma.* 2012:155-170.
4. Potter MQ, Nunley JA. Long-term functional outcomes after operative treatment for intra-articular fractures of the calcaneus. *J Bone Joint Surg Am.* 2019; 91(8):1854-1860.

5. Sanders R. Displaced intra-articular fractures of the calcaneus. *J Bone Joint Surg Am.* 2000; 82(2):225-250.
6. Thordarson DB., Krieger LE. Operative vs. nonoperative treatment of intra-articular fractures of the calcaneus: A prospective randomized trial. *Foot Ankle Int.* 1996; 17(1):2-9.
7. Zwipp H, Rammelt S, Barthel S. Calcaneal fractures-open reduction and internal fixation (ORIF). *Injury.* 2004; 35 Suppl 2:46-54.
8. Huang PJ, Huang HT, Chen TB. Open reduction and internal fixation of displaced intra-articular fractures of the calcaneu. *J Trauma.* 2002; 52:946-950.
9. Schepers T, Van Lieshout EM, Van Ginhoven TM, et al. Current concepts in the treatment of intra-articular calcaneal fractures: Results of a nationwide survey. *Int Orthop.* 2008; 32:711-715.
10. Bibbo C, Ehrlich DA, Nguyen HM, et al. Low wound complication rates for the lateral extensile approach for calcaneal ORIF when the lateral calcaneal artery is patent. *Foot Ankle Int.* 2014; 35(7):650-656.

**KẾT QUẢ SỐNG VÀ KHẢ NĂNG CHE PHỦ CỦA VẬT DA LIÊN CỐT SAU  
TRONG PHẪU THUẬT CHE PHỦ KHUYẾT HỔNG  
CẰNG TAY - BÀN TAY**

*Vũ Minh Đức<sup>1\*</sup>, Mai Trọng Tường<sup>2</sup>*

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Đánh giá tỷ lệ sống, khả năng che phủ của vật da liên cốt sau. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả hàng loạt ca bệnh trên 40 vật da liên cốt sau từ ngày 01/8/2016 - 31/05/2018 tại Khoa Vi phẫu - Tạo hình, Bệnh viện Chấn thương - Chính hình, Thành phố Hồ Chí Minh. **Kết quả:** Có 40 ca sử dụng vật da liên cốt sau: 27 BN nam; 13 BN nữ; tuổi trung bình:  $37,35 \pm 15,65$ ; 4 ca (10%) che khuyết hồng đầu dưới cẳng tay, 8 ca (20%) che khuyết hồng kẽ ngón I-II, 21 ca (52,5%) che khuyết hồng bàn tay, 7 ca (17,5%) che khuyết hồng ngón tay. Có 34 ca (85%) sống hoàn toàn, 3 ca (7,5%) tím đầu xa, 1 ca (2,5%) hoại tử đầu xa vật, 1 ca (2,5%) hoại tử 1 nửa vật và 1 ca (2,5%) hoại tử hoàn toàn vật da. **Kết luận:** Vật da liên cốt sau là vật da đáng tin cậy, che phủ khuyết hồng tốt cho vùng cẳng - bàn tay và một phần ngón tay.

**Từ khóa:** Vật liên cốt sau; Khuyết hồng cẳng tay; Khuyết hồng bàn tay; Khuyết hồng ngón tay.

**EVALUATION OF THE SURVIVAL OUTCOME AND COVERAGE  
ABILITY OF POSTERIOR INTEROSSEOUS FLAP  
IN FOREARM - HAND DEFECTS**

**Abstract**

**Objectives:** To assess the survival rate and coverage ability of the posterior interosseous flap. **Methods:** A retrospective, case series descriptive study on 40 posterior interosseous flaps in the Department of Microsurgery and Plastic Surgery, Ho Chi Minh City Orthopedics and Rehabilitation Hospital, from August 1<sup>st</sup> 2016 to May 31<sup>st</sup> 2018. **Results:** From August 1<sup>st</sup> 2016 to May 31<sup>st</sup> 2018, 40 patients (27 males and 13 females) used the posterior interosseous flap; the age was  $37.35 \pm 15.65$ ; 4 cases (10%) covered the forearm distal end, 8 cases (20%) covered finger first web, 21 cases (52.5%) covered hand defects, 7 cases (17.5%) covered finger defects.

---

<sup>1</sup>Bệnh viện Chợ Rẫy

<sup>2</sup>Bệnh viện Chấn thương - Chính hình Thành phố Hồ Chí Minh

\*Tác giả liên hệ: Vũ Minh Đức (bacsiduc2003@gmail.com)

Ngày nhận bài: 14/9/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 16/11/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i9.517>

There were 34 cases (85%) of the flap was complete survive, 3 cases (7.5%) had cyanosis distal end, 1 case (2.5%) had necrosis distal end, 1 case (2.5%) had a half flap necrosis, and 1 case (2.5%) was total flap necrosis. **Conclusion:** The posterior interosseous flap is reliable and is well-covered for the distal end of forearms, hands, and fingers.

**Keywords:** Posterior interosseous flap; Forearm defects; Hand defects; Finger defects.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Vết thương gây mất da và phần mềm cẳng tay, bàn tay cần được xử trí nhanh chóng và triệt để nhằm che phủ sớm giúp cho bệnh nhân (BN) sớm phục hồi chức năng lao động và sinh hoạt.

Có nhiều phương pháp che phủ khuyết hồng vùng cẳng tay, bàn tay đã được sử dụng như: Ghép da mỏng hay ghép da dày toàn phần là phương pháp che phủ kinh điển dễ thực hiện nhưng thường sẽ tạo ra sẹo co rút về sau. Vạt da ngẫu nhiên có cuống từ xa được sử dụng để che phủ các khuyết hồng này hiệu quả, tỷ lệ thành công cao nhưng phải tuân thủ theo tỷ lệ chiều dài không quá 2 lần chiều rộng và phải chờ thời gian 3 tuần để cắt cuống vạt da gây bất tiện cho BN [1]. Vạt da tự do có khâu nối mạch máu cũng có thể sử dụng cho những khuyết hồng mô mềm cẳng - bàn tay [2], nhưng khó thực hiện và đòi hỏi phải có phẫu thuật viên kinh nghiệm nắm vững kỹ thuật vi phẫu và hai kíp mổ được trang bị các dụng cụ chuyên ngành phức tạp.

Một trong những phương pháp che phủ có hiệu quả cho vùng cẳng tay, bàn tay là vạt da Trung Quốc, đây là vạt có cuống mạch máu dựa vào động mạch quay có tuần hoàn ngược dòng. Nếu bóc tách để lấy vạt da rộng và cuống mạch dài thì có thể dùng vạt da Trung Quốc để tái tạo ngón tay cái hoặc mất lòng các ngón tay dài [3]. Tuy nhiên, sau một thời gian dài sử dụng, các phẫu thuật viên nhận thấy rằng việc hy sinh một trục động mạch chính của cẳng tay không nhiều thì ít cũng có thể gây ra sự suy giảm chức năng của bàn tay.

Sau khi tiến hành nhiều nghiên cứu trên xác và các công trình thực nghiệm cho thấy vạt da liên cốt sau ngược dòng có thể che phủ chỗ mất da và phần mềm ở bàn tay một cách hiệu quả và có thể thay thế vạt da Trung Quốc trong nhiều trường hợp. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá tỷ lệ sống và khả năng che phủ của vạt da liên cốt sau.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

40 BN được điều trị tại Khoa Vi phẫu - Tạo hình, Bệnh viện Chấn thương Chỉnh hình Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 8/2016 - 5/2018, bị khuyết hồng da và phần mềm bàn tay, cổ tay và vùng cẳng tay sau chấn thương, vết thương hoặc khuyết hồng sau khi cắt bỏ khối u hay sẹo co rút.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN có các bệnh nội khoa nặng; BN có các bệnh lý về xơ vữa mạch máu; BN có các chấn thương hay vết thương nằm trên đường đi của động mạch gian cốt sau; BN từ chối làm vật da.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu hồi cứu mô tả hàng loạt ca bệnh. Sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

\* *Đánh giá kết quả theo các tiêu chí sau:*

Sự sống của vật da: Sống hoàn toàn; hoại tử 1 phần; hoại tử toàn bộ.

Khả năng che phủ của vật: Vị trí vật che phủ, độ rộng và độ xa mà vật che phủ được.

\* *Chuẩn bị chung:* BN được chuẩn bị như các phẫu thuật thường quy khác ở chi trên.

Vô cảm: Gây tê từng thần kinh cánh tay. Gây mê toàn diện chỉ sử dụng trong ca phẫu thuật cho các bệnh nhi không thể hợp tác hoặc các trường hợp cần kết hợp với một phẫu thuật khác.

Tư thế BN: BN ở tư thế nằm ngửa, tay đặt ở tư thế: Vai hơi dang, khuỷu gấp, bàn tay sấp; đặt garô hơi cánh tay với áp lực 250mm Hg.

\* *Kỹ thuật thực hiện:*

Phẫu thuật được thực hiện dưới kính lúp vi phẫu, kể cả trong quá trình cắt lọc vết thương hay bóc u và trong cả quá trình bóc tách vật da.

Vết thương cần được cắt lọc tỉ mỉ hết các mô dơ, mô dập nát và lấy hết các dị vật, đo kích thước tổn thương và tính diện tích tương đối của tổn thương.

Diện tích tương đối của khuyết hồng = (đường kính dọc) x (đường kính ngang).

Phác họa vật da, tìm mạch nổi ở xa, bóc tách vật, đóng da, băng vết mổ.

\* *Xử lý số liệu:* Sử dụng phần mềm SPSS 22.0.

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng Y đức Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch và Bệnh viện Chấn thương - Chỉnh hình Thành phố Hồ Chí Minh thông qua vào ngày 16 tháng 4 năm 2018.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 01/8/2016 - 31/5/2018 tại Khoa Vi phẫu - Tạo hình, Bệnh viện Chấn thương Chỉnh hình, Thành phố Hồ Chí Minh, có 40 ca tổn thương cẳng, bàn tay được phẫu thuật làm vật da liên cốt sau. Với thời gian theo dõi tối thiểu 3 tháng chúng tôi có được kết quả sau:

\* *Đặc điểm của BN trong nhóm nghiên cứu:*

**Bảng 1.** Đặc điểm của BN.

|                |                                     |                    |
|----------------|-------------------------------------|--------------------|
| Tổng số BN     | 40                                  |                    |
| Giới tính      | Nam (n, %)                          | Nữ (n, %)          |
|                | 27 (67,5)                           | 13 (32,5)          |
| Tuổi           | Trung bình: 37,35 ± 15,65 (17 - 71) |                    |
| Tay tổn thương | Tay phải<br>(n, %)                  | Tay trái<br>(n, %) |
|                | 22 (55)                             | 18 (45)            |

\* *Nguyên nhân mất da:*

**Bảng 2.** Nguyên nhân gây mất da.

| Nguyên nhân        | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|--------------------|--------------|-----------|
| Tai nạn lao động   | 23           | 57,5      |
| Tai nạn giao thông | 4            | 10        |
| Tai nạn sinh hoạt  | 1            | 2,5       |
| Bệnh lý:           |              |           |
| Hẹp kẽ ngón I - II | 8            | 20        |
| Sẹo xấu co rút     | 3            | 7,5       |
| Cắt bướu           | 1            | 2,5       |

\* Vị trí tổn thương:

**Bảng 3.** Vị trí tổn thương.

| Vị trí tổn thương |      | Mặt lưng | Mặt lòng | Cả 2 mặt | Tổng số | Tỷ lệ (%) |
|-------------------|------|----------|----------|----------|---------|-----------|
| Cẳng tay          | Phải | 0        | 2        |          | 2       | 5         |
|                   | Trái | 0        | 1        | 1        | 2       | 5         |
| Bàn tay           | Phải | 8        | 3        | 9        | 20      | 50        |
|                   | Trái | 7        | 3        | 6        | 16      | 40        |

\* Đặc điểm của vật da:

- Kích thước vật da:

Dài: Trung bình  $8,95 \pm 1,76\text{cm}$  (5 - 13cm);

Rộng: Trung bình  $5,2 \pm 1,05\text{cm}$  (3,5 - 7cm);

Diện tích vật da: Trung bình  $46,57 \pm 15,32\text{cm}^2$  (21 - 88cm<sup>2</sup>).

- Khả năng che phủ của vật da:

**Bảng 4.** Độ xa mà vật có thể che phủ tới.

| Vị trí vật da che phủ tới    | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|------------------------------|--------------|-----------|
| 1/3 dưới cẳng tay            | 4            | 10        |
| Sẹo hẹp kẽ ngón I-II         | 8            | 20        |
| Bàn tay                      | 21           | 52,5      |
| Ngón tay                     | 7            | 17,5      |
| Ngón I: nền đốt xa           | 1            | 2,5       |
| Ngón II: nền đốt xa mặt lưng | 1            | 2,5       |
| Ngón III:                    | 3            | 7,5       |
| Chòm đốt giữa: Bờ trụ        | 1            | 2,5       |
| 1/3 giữa đốt giữa mặt lưng   | 1            | 2,5       |
| Chòm đốt giữa mặt lưng       | 1            | 2,5       |
| Ngón IV                      | 2            | 5         |
| Chòm đốt giữa mặt lưng       | 1            | 2,5       |
| Nền đốt giữa mặt lưng        | 1            | 2,5       |

- Kết quả sống của vạt da:

**Bảng 5.** Kết quả sống của vạt da.

| Tình trạng vạt da | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) | Ghi chú                       |
|-------------------|--------------|-----------|-------------------------------|
| Sống hoàn toàn    | 34           | 85        |                               |
| Tím đầu xa        | 3            | 7,5       | Chỉ hoại tử lớp thượng bì     |
| Hoại tử đầu xa    | 1            | 2,5       | Hoại tử 1,5cm vạt             |
| Hoại tử > 50% vạt | 1            | 2,5       |                               |
| Hoại tử hoàn toàn | 1            | 2,5       | Do BN kê tay đè lên cuống vạt |

## CA LÂM SÀNG MINH HỌA

### 1. Ca lâm sàng 1

BN: Ph. Đ. H

Giới tính: Nam

Năm sinh: 1952

Nguyên nhân tổn thương: Máy đập dập vào bàn tay phải.

Đã được xử lý: Cắt lọc vết thương, cắt cụt ngón II - V bàn tay phải.

Lý do chọn vạt: Che phủ khuyết hồng các ngón tay dài, kế hoạch chuyển ngón chân làm ngón tay về sau.



**Hình 1.** Hình ảnh tổn thương ban đầu.



**Hình 2.** X-quang ban đầu.



**Hình 3.** Sau cắt lọc 3 tuần.



**Hình 4.** X-quang sau cắt lọc.



**Hình 5.** Thiết kế vạt da.



**Hình 6.** Bóc tách vạt da hoàn tất.



**Hình 7.** Vạt da che mặt lưng sau mổ.



**Hình 8.** Vạt da che mặt lòng sau mổ.



**Hình 9.** Vạt da tái khám sau 3 tháng.

## 2. Ca lâm sàng 2

BN: Đ. Th. Ph

Giới tính: Nữ

Năm sinh: 1952

Nguyên nhân tổn thương: Máy ép nước mía cán vào bàn tay trái.

Đã được xử lý: Cắt lọc vết thương bàn tay, cắt cụt ngón IV bàn tay trái.

Lý do chọn vạt: Vết thương mất da mặt lưng bàn tay, ngón tay lộ gân duỗi.



**Hình 10.** Hình ảnh tổn thương ban đầu.



**Hình 11.** Tổn thương sau 2 tuần lộ gân duỗi.



**Hình 12.** Bóc tách cuống vạt da.



**Hình 13.** Vạt da bóc tách hoàn tất.



**Hình 14.** Vạt da che phủ khuyết hổng ngay sau mổ.



**Hình 15.** Vạt da tái khám sau 3 tháng.

### 3. Ca lâm sàng 3

BN: Tr. Th. Th

Giới tính: Nữ

Năm sinh: 1970

Nguyên nhân tổn thương: Máy cán tôn cán vào bàn tay trái.

Đã được xử lý: Cắt lọc vết thương bàn tay trái.

Lý do chọn vạt: Mất da mặt lưng và mặt lòng cổ tay, lộ khớp thang bàn bàn tay trái.



**Hình 16.** Tổn thương ban đầu.



**Hình 17.** Vạt da che mặt lòng cổ tay.



**Hình 18.** Ghép da dày mặt lưng bàn tay.



**Hình 19.** Vạt da sau mổ 3 tháng.



**Hình 20.** Vạt da sau mổ 3 tháng.



**Hình 21.** Sẹo lồi vạt da sau mổ 3 tháng.

## BÀN LUẬN

Có nhiều phương pháp che phủ khuyết hồng cẳng tay, bàn tay và các ngón:

Các vật da từ xa như vật da bụng, vật da bẹn, vật da ngực có thể sử dụng ngẫu nhiên hoặc có cuống mạch, có thể thực hiện phổ biến ở các tuyến cơ sở; tuy nhiên, các vật da này phải cố định ít nhất là 3 tuần gây bất tiện cho BN và BN phải cần thêm một cuộc phẫu thuật cắt cuống.

Các vật da tự do như vật cơ lưng rộng, vật đùi trước ngoài, vật mu chân... có cuống mạch dài có thể sử dụng tốt cho che phủ khuyết hồng cẳng bàn tay, không cần phải phẫu thuật cắt cuống; tuy nhiên, đây là những phẫu thuật phức tạp, đòi hỏi phẫu thuật viên phải được đào tạo chuyên sâu về vi phẫu thuật và phòng mổ phải được trang bị dụng cụ phẫu thuật tốt như: Kính hiển vi, dụng cụ và chỉ vi phẫu thuật.

Các vật da vùng cẳng tay dựa vào động mạch quay hoặc trụ phải hy sinh động mạch chính của bàn tay có thể gây thiếu máu nuôi bàn tay và các ngón, chính vì điều này mà vật da liên cốt sau là vật da thích hợp được sử dụng che phủ khuyết hồng cẳng bàn tay và các ngón

So với vật da Trung Quốc, vật da liên cốt sau mỏng hơn, an toàn hơn và không cần hy sinh động mạch chính. Hơn nữa trong những trường hợp che phủ mồm cụt ngón tay cái hay mồm

cụt các ngón tay dài việc chọn lựa vật da liên cốt sau sẽ bảo tồn mạch máu, đảm bảo cho việc chuyển ghép ngón chân thay thế ngón tay về sau.

### *\* Khả năng che phủ của vật:*

Theo bảng 4 khi nghiên cứu khả năng che phủ của vật da liên cốt sau chúng tôi ghi nhận 4 ca (10%) che phủ 1/3 dưới cẳng tay, 29 ca (72,5%) che phủ được ở vùng bàn tay, trong đó có 8 ca (20%) che phủ được vùng mất da sau khi giải phóng sọ cơ rút gây hẹp kẽ ngón I-II, và 7 ca (17,5%) che phủ khuyết hồng ở ngón tay, có 1 ca (2,5%) vật da che phủ xa nhất là đến đỉnh đốt giữa ngón III.

Trong các vị trí che phủ của vật da liên cốt sau thì khả năng che phủ của vật đến các ngón là xa nhất. Theo Võ Văn Châu [4], trong 59 ca, có 24 ca (40,68%) che phủ được khuyết hồng của ngón tay. Theo Ueli Büchler [5], trong 36 ca, có 8 ca (22,22%) che phủ được khuyết hồng ngón I trong đó, có 6 ca che phủ được tới khớp liên đốt, 1 ca tới đốt xa 1 ca và ra đến búp ngón; có 7 ca (19,44%) sử dụng che phủ được các ngón tay dài trong đó, 5 ca đến được đốt gần, 1 ca đến được khớp liên đốt gần và 1 ca đến được đốt giữa. Theo Ahmet Ege và CS [6], trong 19 ca, có 5 ca (26,32%) che phủ được tới đốt gần và 1 ca (5,26%) che phủ được tới khớp liên đốt gần. Theo Lai Jin Lu [7], trong 90 ca, có 7 ca (7,78%) che phủ được khuyết hồng từ bàn tay đến

ngón tay; ca che phủ xa nhất tới đốt xa mặt lưng ngón I và II, có 7 ca (7,78%) che phủ được khuyết hồng ngón tay cái. Theo Ashok S Gavaskar [8], trong 32 ca, có 5 ca (15,62%) che được mặt lưng ngón cái, 4 ca (12,5%) che được mặt lưng bàn tay và ngón tay cái và 4 ca (12,5%) che được mặt lưng bàn tay và mặt lưng ngón tay.

Khi so sánh về khả năng che phủ của vật da liên cốt sau, chúng tôi thấy rằng kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương ứng với các tác giả khác trong và ngoài nước là vật da này chủ yếu được sử dụng để che phủ khuyết hồng đầu dưới cẳng tay, khuyết hồng bàn tay gồm mặt lưng hay mặt lòng, cả mặt lưng và mặt lòng trong trường hợp khuyết hồng mô mềm sau khi cắt sọ. Trong các nghiên cứu trên, số lượng sử dụng vật da liên cốt sau để che phủ khuyết hồng ngón tay của tác giả Võ Văn Châu cao hơn rất nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi.

Khi đánh giá vị trí xa nhất mà vật da liên cốt sau có thể che phủ được chỉ có nghiên cứu của chúng tôi, Ueli Büchler, Ahmet Ege, Lai Jin Lu [5, 6, 7] đề cập đến. Chúng tôi có 1 ca che phủ được đến đỉnh đốt giữa ngón III, Ueli Büchler có 1 ca vật da đến được búp ngón I và 1 ca đến được đốt giữa ngón tay dài, Ahmet Ege có 1 ca vật da che phủ được nếp khớp liên đốt gần, Lai Jin Lu ca che phủ xa nhất của vật da là đến đốt xa ngón I và ngón II.

#### *\* Kết quả sống của vật da:*

Theo bảng 5 khi đánh giá về kết quả sống của vật da chúng tôi có 34 ca vật da sống tốt hoàn toàn chiếm 85%, có 3 ca vật da tím đầu xa chỉ hoại tử lớp thượng bì không hoại tử vật da chiếm 7,5%. Đối với các ca này, chúng tôi không cần phải cắt lọc mà cho thuốc giãn mạch và kê cao tay. Như vậy, tổng số vật da sống của chúng tôi là 37 ca (92,5%), có 1 ca (2,5%) hoại tử 1,5cm đầu xa vật da, 1 ca (2,5%) hoại tử hơn 50% diện tích vật da và 1 ca (2,5%) hoại tử hoàn toàn vật da; 2 ca này cần phải cắt lọc phần da hoại tử và ghép da dày.

Theo Võ Văn Châu [4], tỷ lệ vật da liên cốt sau sống hoàn toàn là 54/59 ca (91,53%), hoại tử đầu xa là 3/59 ca (5,08%), hoại tử hoàn toàn vật da là 2/59 ca (3,39%).

Theo Lai Jin Lu và CS [9], báo cáo 201 ca sử dụng vật da liên cốt sau có 91,55% vật da sống hoàn toàn, có 1 ca (0,5%) hoại tử hoàn toàn vật da, 16 ca (7,9%) sung huyết tĩnh mạch gây hoại tử đầu xa vật từ 1 - 4cm, các vật da hoại tử một phần này được cắt lọc và để lành tự nhiên.

Theo Ashok S Gavaskar [8], báo cáo 32 ca sử dụng vật da liên cốt sau có 30 ca (93,75%) vật da sống hoàn toàn và 2 ca (6,25%) hoại tử đầu xa vật do khâu quá chặt.

Theo Horácio Costa và CS [10], trong 99 trường hợp sử dụng vật da liên cốt có 94 ca (95%) vật da sống hoàn toàn, 3 ca (3,03%) hoại tử mép vật da, 1 ca (1,01%) hoại tử 1/3 vật da và 1 ca (1,01%) hoại tử hoàn toàn vật da.

Khi so sánh tỷ lệ sống của vật da liên cốt sau trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ vật da sống hoàn toàn cao hơn so với nghiên cứu của Võ Văn Châu và Lai Jin Lu và thấp hơn so với Ashok S Gavaskar và Horácio Costa. Tỷ lệ vật da hoại tử hoàn toàn trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Võ Văn Châu và cao hơn so với các tác giả khác. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 1 ca hoại tử hoàn toàn vật da, ca này chúng tôi đã cắt lọc hoàn toàn mô hoại tử và ghép da dày; đây là BN lớn tuổi (62 tuổi), chúng tôi đã khai thác tỉ mỉ nguyên nhân được biết BN vẫn hút thuốc lá trong thời gian hậu phẫu, ngủ quên đè lên cuống vật da. Ca hoại tử 50% vật da chúng tôi không tìm được nguyên nhân, BN cũng lớn tuổi (59 tuổi), không hút thuốc lá, tuân thủ điều trị rất tốt, trong ca này chỉ có thể giải thích vật da hoại tử do sung huyết tĩnh mạch.

### **KẾT LUẬN**

Từ tháng 8/2016 - 5/2018 tại Khoa Vi phẫu - Tạo hình, Bệnh viện Chấn thương Chính hình, Thành phố Hồ Chí

Minh, chúng tôi sử dụng 40 vật da liên cốt sau che phủ khuyết hồng căng bàn tay cho kết quả như sau:

Kết quả sống của vật da liên cốt căng tay: Kết quả có 37 ca (92,5%) vật da sống tốt, 1 ca (2,5%) hoại tử đầu xa, 1 ca (2,5%) hoại tử 1/2 vật da và 1 ca (2,5%) hoại tử vật da hoàn toàn. Có 1 ca nhiễm trùng chảy mủ từ vật da chiếm tỷ lệ 2,5% trong tổng số 40 ca.

Khả năng che phủ của vật da liên cốt căng tay: Có 10% vật da che phủ được khuyết hồng căng tay, 90% vật da che phủ được khuyết hồng của bàn tay và ngón tay cho kết quả rất tốt. Trong đó, vật da chỉ che phủ trong phạm vi mặt lưng hay mặt lòng bàn tay là 52,5%, vật da che phủ được sọ hẹp kẽ ngón I-II là 20%, vật da che phủ khuyết hồng ngón tay là 17,5%. Vị trí xa nhất mà vật da có thể che phủ là chòm đốt giữa mặt lưng ngón III của bàn tay có 1 ca chiếm tỷ lệ 2,5%.

**Lời cảm ơn:** Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Khoa Vi phẫu - Tạo hình Bệnh viện Chấn thương - Chính hình, Thành phố Hồ Chí Minh đã giúp đỡ chúng tôi thực hiện nghiên cứu này. Chúng tôi xin chân thành cảm ơn các BN đã hợp tác với chúng tôi thực hiện nghiên cứu. Chúng tôi xin cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. McGregor Ian A. Flap reconstruction in hand surgery: The evolution of presently used methods. *The Journal of Hand Surgery*. 1979; 4(1):1-10. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0363-5023\(79\)80097-0](https://doi.org/10.1016/S0363-5023(79)80097-0).
2. Chase Robert A. The development of tissue transfer in hand surgery. *The Journal of Hand Surgery*. 1984; 9(4):463-477. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0363-5023\(84\)80095-7](https://doi.org/10.1016/S0363-5023(84)80095-7).
3. Kirill Pshenishnov Vladimir Minachenko, Vladimir Sidorov, Alexei Hitrov. The use of island and free flaps in crush avulsion and degloving hand injuries. *The Journal of Hand Surgery*. 1994; 19(6):1032-1037. DOI: [https://doi.org/10.1016/0363-5023\(94\)90111-2](https://doi.org/10.1016/0363-5023(94)90111-2).
4. Võ Văn Châu. Dùng vạt da gian cốt sau ngược dòng để che phủ chỗ thiếu hồng phần mềm ở bàn tay. *Luận văn chuyên khoa cấp II. Chuyên ngành Phẫu thuật Tạo hình. Đại học Y Hà Nội*. 2000:5-15.
5. Ueli Büchler Hans-Peter Frey. Retrograde posterior interosseous flap. *The Journal of Hand Surgery*. 1991; 16(2):283-292. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0363-5023\(10\)80112-1](https://doi.org/10.1016/s0363-5023(10)80112-1).
6. Ahmet Ege Ibrahim Tuncay, Ömer Erçetin. Posterior interosseous artery flap in traumatic hand injuries. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. 2003; 123(7):323-326. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00402-003-0540-x>.
7. Lai Jin Lu Xu Gong, Zhi Gang Liu, Zhi Xin Zhang. Antebrachial reverse island flap with pedicle of posterior interosseous artery: A report of 90 cases. *The British Association of Plastic Surgeons*. 2004; 57:645-652. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2004.05.027>.
8. Gavaskar Ashok S. Posterior interosseous artery flap for resurfacing posttraumatic soft tissue defects of the hand. *HAND*. 2010; 5(4):397-402. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11552-010-9267-7>.
9. Lai-Jin Lu Xu Gong, Xin-Min Lu, Ke-Li Wang. The reverse posterior interosseous flap and its composite flap: Experience with 201 flaps. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2007; 60(8):876-882. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2006.11.024>.
10. Horácio Costa Armindo Pinto, Horácio Zenha. The posterior interosseous flap - a prime technique in hand reconstruction. The experience of 100 anatomical dissections and 102 clinical cases. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2007; 60:740-747. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2007.03.010>.

## KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ PHẪU THUẬT GỠ KÍN THÂN XƯƠNG CÁNH TAY BẰNG KẾT XƯƠNG NẸP KHÓA

Nguyễn Văn Lượng<sup>1</sup>, Nguyễn Năng Giới<sup>1\*</sup>

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị gãy kín thân xương cánh tay ở người lớn do chấn thương bằng phẫu thuật kết xương nẹp khóa. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả, không nhóm chứng trên 42 bệnh nhân (BN) gãy kín thân xương cánh tay được điều trị bằng phẫu thuật kết xương nẹp khóa tại Bệnh viện Trung ương Quân đội (TWQĐ) 108 trong thời gian từ tháng 01/2016 - 12/2022. **Kết quả:** Kết quả xa sau mổ 12 tháng ở 42 BN: Liên xương 100%; kết quả chung đạt rất tốt ở 35 BN và tốt ở 7 BN. **Kết luận:** Kết xương nẹp khóa là lựa chọn hợp lý cho điều trị gãy kín thân xương cánh tay, cho phép cố định vững chắc ở gãy ở cả BN gãy xương phức tạp, loãng xương, BN phục hồi chức năng sớm chi thể.

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

## SURGICAL TREATMENT RESULT OF THE CLOSED HUMERAL SHAFT FRACTURES USING LOCKING PLATE OSTEOSYNTHESIS

### Abstracts

**Objectives:** To evaluate the treatment result of humeral shaft fractures due to trauma by locking plate osteosynthesis. **Methods:** A retrospective descriptive study without a control group on 42 patients underwent locking plate osteosynthesis at Central Military Hospital 108 from January 2016 to December 2022. **Results:** Long-term results in 42 patients after surgery 12 months were: Humeral solid union in 100% of patients, total results were very good in 35 patients, and good in 7 patients. **Conclusion:** Locking plate osteosynthesis is a suitable choice for the surgical treatment of humeral shaft fracture. It permits a stable fixation, even in complicated fractures and osteoporosis patients, and early functional limb recovery.

**Keywords:** Humeral shaft fracture; Locking plate; Osteosynthesis.

---

<sup>1</sup>Viện Chấn thương Chỉnh hình, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

\*Tác giả liên hệ: Nguyễn Năng Giới (nanggioi108@gmail.com)

Ngày nhận bài: 01/10/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 17/11/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i9.539>

**ĐẶT VẤN ĐỀ**

Gãy thân xương cánh tay là tổn thương thường gặp, chiếm khoảng 3% tổng số các loại gãy xương dài. Gãy thân xương cánh tay thường gặp ở hai nhóm tuổi: Thanh niên: Do cơ chế chấn thương năng lượng cao gây nên, trực tiếp hoặc gián tiếp và người cao tuổi: Thường do loãng xương với cơ chế chấn thương năng lượng thấp. Gãy thân xương cánh tay thường kèm theo tổn thương thần kinh quay (TKQ), tỷ lệ gặp tổn thương TKQ khoảng 8 - 15% đối với gãy kín thân xương cánh tay [1, 2]. Có nhiều phương pháp điều trị bao gồm điều trị bảo tồn và phẫu thuật kết xương. Phẫu thuật kết xương bên trong bằng nẹp vít đã được áp dụng từ lâu và cho kết quả tốt trong gãy thân xương cánh tay. Tuy nhiên, ở những BN loãng xương hay gãy xương phức tạp, kết xương nẹp vít cố định không vững chắc, đòi hỏi lóc cốt mạc rộng, ảnh hưởng đến liên xương, tập vận động sớm sau mổ của BN. Vì vậy, kết xương cánh tay bằng nẹp khóa đã được áp dụng khoảng trên 20 năm. Bệnh viện TWQĐ 108 đã triển khai điều trị gãy thân xương cánh tay bằng kết xương nẹp khóa từ nhiều năm. Để rút kinh nghiệm và nâng cao chất lượng điều trị đối với loại gãy xương này, nghiên cứu này được thực hiện nhằm:

*Đánh giá kết quả kết xương nẹp khóa điều trị gãy kín thân xương cánh tay ở người lớn do nguyên nhân chấn thương.*

**ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU****1. Đối tượng nghiên cứu**

42 BN trưởng thành được chẩn đoán gãy kín thân xương cánh tay do chấn thương, được điều trị bằng phẫu thuật kết xương nẹp khóa tại Khoa Chấn thương Chỉnh hình tổng hợp, Bệnh viện TWQĐ 108 trong thời gian từ tháng 01/2016 - 12/2022.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN gãy kín thân xương cánh tay, được phẫu thuật kết xương nẹp khóa, tuổi  $\geq 18$  tuổi.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Gãy thân xương cánh tay do bệnh lý; gãy hở thân xương cánh tay; gãy thân xương cánh tay kết hợp tổn thương khác như gãy xương bả vai, tổn thương đám rối thần kinh cánh tay. BN không đủ hồ sơ bệnh án, phim X-quang. BN không theo dõi được.

**2. Phương pháp nghiên cứu**

\* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu hồi cứu mô tả, không nhóm chứng.

\* *Chỉ tiêu nghiên cứu:*

- Đặc điểm BN.

- Kết quả gần:

+ Kết quả kết xương: Kết quả nắn chỉnh phục hồi giải phẫu, dựa theo

Stewart và Hundley [3] chia ra thành các mức:

Hết di lệch: Về vị trí giải phẫu.

Di lệch ít: Gập góc  $\leq 10^\circ$ , không có di lệch xoay, di lệch sang bên ít hơn 1 vỏ xương.

Di lệch nhiều: Gập góc  $> 10^\circ$ , còn di lệch xoay.

- Kết quả liền vết mổ; nhiễm khuẩn vết mổ; tổn thương mạch máu, thần kinh sau mổ; tai biến trong mổ.

- Kết quả xa: Đánh giá ở thời điểm sau mổ ít nhất 12 tháng.

Kết quả liền xương: Dựa trên tiêu chuẩn của Stewart và Hundley [3].

**Bảng 1.** Tiêu chuẩn liền xương theo Stewart và Hundley.

| Mức độ     | Tiêu chuẩn                                                                      |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| Rất tốt    | Liền xương vững chắc và không di lệch trên phim X-quang                         |
| Tốt        | Liền xương vững chắc và gập góc $\leq 10^\circ$                                 |
| Trung bình | Liền xương chắc và gập góc từ $10^\circ - 30^\circ$ , di lệch xoay $> 10^\circ$ |
| Kém        | Không liền xương hoặc liền lệch lớn (gập góc $\geq 30^\circ$ )                  |

- Kết quả chức năng khớp vai, khớp khuỷu: Dựa theo bảng phân loại của Stewart and Hundley [3] để đánh giá về chức năng khớp vai, khớp khuỷu như sau:

**Bảng 2.** Kết quả chức năng khớp vai, khớp khuỷu theo Stewart and Hundley.

| Mức độ                | Rất tốt     | Tốt           | Trung bình       | Kém           |
|-----------------------|-------------|---------------|------------------|---------------|
| Chỉ tiêu              |             |               |                  |               |
| Biên độ vận động khớp | Bình thường | Giảm $< 20\%$ | Giảm 20 - 40%    | Giảm $> 40\%$ |
| Triệu chứng đau khớp  | Không đau   | Không đau     | Thỉnh thoảng đau | Đau liên tục  |

- Kết quả chung: Đánh giá theo cách cho điểm của Neer cải biên [4].

**Bảng 3.** Cách cho điểm theo Neer cải biên [4].

| Các chỉ số        |              |                         | Điểm | Các chỉ số         |                         | Điểm |
|-------------------|--------------|-------------------------|------|--------------------|-------------------------|------|
| Hình ảnh X-quang  |              | Về giải phẫu            | 2    |                    | $> 130^\circ$           | 1,5  |
|                   |              | Can xấu $\leq 20^\circ$ | 1    | Gấp khuỷu          | $110^\circ - 130^\circ$ | 1    |
|                   |              | Can xấu $> 20^\circ$    | 0    |                    | $< 110^\circ$           | 0    |
| Vận động khớp vai | Đưa ra trước | $> 120^\circ$           | 1,5  | Hạn chế duỗi khuỷu | $< 20^\circ$            | 1,5  |
|                   |              | $90^0 - 120^\circ$      | 1    |                    | $20^\circ - 40^\circ$   | 1    |
|                   |              | $< 90^\circ$            | 0    |                    | $> 40^\circ$            | 0    |
|                   | Giạng        | $> 120^\circ$           | 1,5  | Đau vai            | Có                      | 0    |
|                   |              | $90^\circ - 120^\circ$  | 1    |                    | Không                   | 3    |
|                   |              | $< 90^\circ$            | 0    |                    | Có                      | 0    |
|                   | Xoay trong   | Bình thường             | 1,5  | Đau khuỷu          | Không                   | 3    |
|                   |              | Giảm                    | 0    |                    |                         |      |
|                   |              |                         |      |                    |                         |      |
|                   | Xoay ngoài   | Bình thường             | 1,5  | hài lòng           | Không                   | 0    |
|                   |              | Giảm                    | 0    |                    |                         |      |

Phân loại kết quả theo thang điểm của Neer cải biên [4]:

Kết quả: Rất tốt (16 - 20đ); tốt (11 - 15đ); trung bình (6 - 10đ); kém (0 - 5đ).

\* *Xử lý số liệu:* Số liệu thu thập được nhập và xử lý trên phần mềm thống kê y sinh học SPSS 22.0.

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Các BN trong nghiên cứu được giải thích về mục đích, nội dung nghiên

cứ và đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu. Đây là một nghiên cứu hồi cứu nên không ảnh hưởng đến sức khỏe của BN và không cần thông qua hội đồng y đức của Bệnh viện. Các thông tin trong nghiên cứu được thu thập một cách trung thực và khách quan. Mọi thông tin của BN trong nghiên cứu được giữ bí mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

\* *Đặc điểm BN:*

Tuổi và giới tính: Nam/nữ = 31/11. Tuổi trung bình là  $46,8 \pm 4,2$  tuổi (18 - 81 tuổi). Có 8/42 BN từ 60 - 81 tuổi.

Nguyên nhân chấn thương: 24 BN bị tai nạn giao thông, 6 BN do tai nạn lao động, 7 BN do tai nạn thể thao, 5 BN do tai nạn sinh hoạt.

Vị trí gãy xương: Gãy 1/3T có 9 BN, gãy ở 1/3G có 20 BN, gãy 1/3D có 13 BN.

**Bảng 4.** Hình thái đường gãy theo phân loại AO (cập nhật năm 2018).

| Phân loại gãy |      | Số BN (n) | Tỷ lệ (%) |
|---------------|------|-----------|-----------|
| A             | A1   | 9         | 21,43     |
|               | A2   | 7         | 16,67     |
|               | A3   | 8         | 19,04     |
|               | Tổng | 24        | 57,14     |
| B             | B2   | 8         | 19,04     |
|               | B3   | 7         | 16,67     |
|               | Tổng | 15        | 35,71     |
| C             | C2   | 2         | 4,76      |
|               | C3   | 1         | 2,38      |
|               | Tổng | 3         | 7,14      |
| Tổng          |      | 42        | 100,0     |

Đường gãy loại A chiếm tỷ lệ cao nhất (57,14%), sau đó là đường gãy loại B (35,71%). Đường gãy loại C chỉ chiếm 7,14%.

\* *Tổn thương phối hợp:*

Tổn thương TKQ: 5 BN có tổn thương TKQ ở vị trí gãy 1/3G (3BN)

và 2 BN ở vị trí gãy 1/3D. Các BN đều liệt cao TKQ điển hình.

Các tổn thương phối hợp khác: 10 BN có tổn thương kết hợp, bao gồm: 2 BN gãy xương cẳng tay, 1 BN gãy thân xương chày, 1 BN gãy thân xương đùi, 3 BN có chấn thương sọ não, 1

BN chấn thương bụng kín, 2 BN đa chấn thương.

Ngày điều trị trung bình  $4,2 \pm 0,3$  ngày (3 - 10 ngày). BN chủ yếu có thời gian nằm viện 3 - 6 ngày (32/42 BN).

*\* Đặc điểm phương tiện kết xương:*

42 BN đều được sử dụng nẹp khóa bản hẹp. Số vít sử dụng là từ 5 - 9 vít. Có 12 BN phải sử dụng kết hợp chỉ thép; trong đó, gãy loại B (7 BN), loại A1 (3 BN), loại C (2 BN).

*\* Đặc điểm tổn thương của TKQ được đánh giá trong mổ:*

4 BN có tổn thương TKQ dạng đụn dập, căng dẫn. 1 BN bị đứt hoàn toàn TKQ.

*\* Phương pháp xử trí tổn thương TKQ trong mổ:*

Trước mổ có 5 BN bị liệt TKQ, trong đó, chỉ có 1 BN có TKQ bị đứt,

4 BN có TKQ bị đụn dập, căng dẫn. BN có TKQ bị đứt đã được chuyển TKQ ra trước và được nối theo phương pháp bao-bó sợi thần kinh. Trong 4 BN còn lại, 2 BN bị gãy 1/3G xương cánh tay, cơ cánh tay trước được khâu kéo để đệm không cho TKQ tiếp xúc với nẹp. 2 BN bị gãy 1/3D xương cánh tay có TKQ đi vắt qua nẹp nên TKQ được chuyển qua ổ gãy ra trước xương cánh tay.

Chuyển TKQ ra trước xương cánh tay được thực hiện ở 5 BN gãy 1/3D thân xương cánh tay không liệt TKQ và 3 BN có liệt TKQ trước mổ (1 ca TKQ bị đứt, 2 ca TKQ căng dẫn đụn dập).

*\* Kết quả gân:*

Liên vết mổ kỳ đầu 40/42 BN, 2 BN nhiễm khuẩn nông, liên vết mổ kỳ 2.

*\* Kết quả kết xương:*

**Bảng 5.** Kết quả nắn chỉnh theo phân loại AO (n = 42).

| Loại gãy<br>(AO) | Kết quả nắn chỉnh |            | Tổng số BN |
|------------------|-------------------|------------|------------|
|                  | Hết di lệch       | Di lệch ít |            |
| Loại A           | 23                | 1          | 24         |
| Loại B           | 11                | 4          | 15         |
| Loại C           | 1                 | 2          | 3          |
| Tổng số          | 35                | 7          | 42         |
| Tỷ lệ (%)        | 83,33             | 16,67      | 100,0      |

Chỉ có 7 BN (16,67%) di lệch ít; chủ yếu do mở góc  $< 10^\circ$  hoặc di lệch sang bên dưới một vỏ xương. Các BN chủ yếu ở nhóm BN gãy loại B, C.

*\* Biến chứng:*

4 BN bị liệt cao TKQ sau mổ, đây đều là các BN bị gãy ở 1/3G (2 BN) hoặc 1/3D (2 BN). Nguyên nhân liệt TKQ sau mổ kết xương cánh tay là do TKQ bị căng dẫn trong quá trình kết xương, đặc biệt có 2 BN bị gãy 1/3D xương cánh tay có TKQ vắt ngang qua nếp khi kết xương nên đã được chủ động chuyển TKQ qua ổ gãy ra trước xương cánh tay trước khi kết xương.

*\* Kết quả xa:*

Kết quả liền xương: Rất tốt có 35 BN, tốt có 7 BN vì có di lệch mở góc < 10° hoặc di lệch sang bên dưới 1 vỏ xương. Không có BN nào chậm liền xương, khớp giả.

36/42 BN đã được tháo phương tiện kết xương.

*\* Kết quả chức năng:*

Chức năng khớp vai rất tốt có 21 BN, tốt có 20 BN, trung bình có 01 BN, đây là BN tuổi cao (81 tuổi), sau mổ tập vận động kém, có viêm quanh khớp vai.

Vận động khớp khuỷu đạt rất tốt có 29 BN và tốt có 13 BN.

*\* Kết quả hồi phục TKQ sau mổ:*

8 BN có TKQ hồi phục sau mổ trung bình 4,2 tháng (1,5 - 6 tháng). Riêng 1 BN được nối TKQ thì hồi phục hoàn toàn sau mổ 18 tháng. Các BN liệt TKQ sau mổ hồi phục sau mổ 1,5 - 2,5 tháng.

*\* Kết quả chung theo tiêu chuẩn Neer cải biên:*

Kết quả chung theo tiêu chuẩn của Neer cải biên: Rất tốt: 35 BN; tốt: 7 BN; không có kết quả trung bình, kém.

## **BÀN LUẬN**

### **1. Đặc điểm tổn thương xương cánh tay và TKQ**

Trong nghiên cứu của chúng tôi, gãy loại A nhiều hơn loại B, gãy loại C chiếm tỷ lệ thấp; gãy 1/3G là hay gặp nhất, sau đó 1/3D và 1/3T. Kết quả này cũng tương đương với các nghiên cứu khác [1, 2, 3]. Tỷ lệ tổn thương TKQ trước mổ là 11,9% gần tương đương so với y văn (10%) [2]. Liệt TKQ hay gặp trong gãy 1/3G (3 BN) xương cánh tay nhất, rồi đến gãy 1/3D xương cánh tay (2 BN).

### **2. Xử trí khi gặp tổn thương TKQ trước mổ**

Hiện nay, có hai trường phái đối lập nhau khi điều trị gãy thân xương cánh tay có liệt TKQ là điều trị bảo tồn và phẫu thuật [2]. Nghiên cứu của Shao qua nghiên cứu đa trung tâm cho rằng, điều trị bảo tồn gãy kín thân xương cánh tay và chờ TKQ hồi phục sau một thời gian nhất định vì TKQ chủ yếu bị đụng dập, căng dẫn và tự hồi phục tới 70,7% [2]. Tuy nhiên, một số tác giả có quan điểm mổ sớm thì cho rằng, tỷ lệ TKQ không hồi phục như vậy là

không nhỏ. Nếu chờ đợi sau 6 tháng đến khi TKQ không hồi phục mới mổ thì kết quả nối, ghép TKQ đạt được kém, đồng thời nhiều trường hợp có TKQ bị kẹt vào ổ gãy, đứt bán phần hoặc toàn bộ. Do đó, nếu mổ sớm sẽ đánh giá cụ thể thương tổn TKQ để có hướng xử trí thích hợp [5,6]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi gặp 5 BN tổn thương TKQ và đều được mổ sớm ngay trong ngày đầu. 4 trường hợp đều được kiểm tra và thấy tổn thương ở mức độ căng dẫn; do đó, trong mổ không xử trí gì ngoài chuyển TKQ ra trước xương cánh tay và kết xương nẹp khóa xương cánh tay; đặc biệt, 01 BN có TKQ bị đứt đã được chuyển ra trước xương cánh tay và được nối sau khi kết xương nẹp khóa xương cánh tay. Các BN sau đó đều hồi phục tốt. Tuy nhiên, với những cơ sở chưa có khả năng nối được TKQ thì cần cân nhắc, nếu trong mổ kiểm tra thấy TKQ bị đứt thì cần khâu đánh dấu đầu trung tâm và ngoại vi của TKQ, kết xương cánh tay rồi chuyển về tuyến trên.

### 3. Chuyển vị trí TKQ trong mổ

Một số tác giả chủ trương chuyển TKQ qua ổ gãy xương cánh tay ra trước. Điều này cho phép thần kinh không bị vắt ngang trên nẹp, tránh đè nẹp lên thần kinh, đồng thời tránh tổn thương TKQ khi tháo nẹp khi đã liền xương. Chuyển TKQ ra trước cũng cần

thiết khi TKQ bị đứt vì nó làm môi nối không bị căng khi phải nối TKQ. Chúng tôi đã chuyển TKQ ra trước ở 5 BN gãy 1/3D xương cánh tay không có liệt TKQ trước mổ. Sau chuyển, chỉ có 2/5 BN còn lại bị liệt cao TKQ sau mổ, các BN này đều hồi phục hoàn toàn sau mổ và đều được tháo nẹp khóa sau khi liền xương, cho phép tháo nẹp thuận lợi, không gặp tổn thương TKQ sau tháo nẹp.

### 4. Lựa chọn kết xương cánh tay bằng nẹp khóa

Gãy kín thân xương cánh tay trước đây đã được nhiều tác giả điều trị bảo tồn và thông báo kết quả tốt. Tuy nhiên, những nghiên cứu so sánh gần đây cho thấy điều trị bảo tồn có biến chứng khớp giả liền lệch cao hơn so với điều trị phẫu thuật, trong khi thời gian liền xương, tỷ lệ tổn thương TKQ thì không có sự khác biệt [7].

So sánh điều trị gãy thân xương cánh tay bằng đinh nội tủy và nẹp vít, nhiều nghiên cứu cho thấy kết xương nẹp vít là sự lựa chọn tốt nhất đối gãy thân xương cánh tay. Đinh nội tủy nên chỉ định trong một số trường hợp đặc biệt và đòi hỏi kỹ thuật khắt khe hơn, tỷ lệ biến chứng cao hơn; kết xương nẹp vít ít phải mổ lại và ít ảnh hưởng khớp vai hơn so với đinh nội tủy [8]. Tuy vậy, kết xương nẹp vít ở những trường hợp gãy xương phức tạp, gãy

thấp ở 1/3 dưới hoặc gãy cao ở 1/3 trên, gãy có mảnh rời phức tạp, gãy có đoạn trung gian, BN loãng xương còn đòi hỏi bóc tách lóc cốt mạc rộng, nguy cơ không liền xương, bất nẹp khi vận động sớm còn cao. Vì thế, nẹp khóa đã ra đời và được sử dụng rộng rãi trên thế giới. Nẹp khóa là phương thức cố định vững chắc ổ gãy do các vít được khóa chặt vào nẹp theo các hướng khác nhau nên tránh được biến chứng tụt vít và giúp cho nẹp khóa chống lại lực uốn bẻ tốt hơn nẹp vít thường. Khi kết xương nẹp khóa không nhất thiết phải bóc lộ rộng và lóc cốt mạc nhiều ở vị trí đặt nẹp, đôi khi có tác giả đã luồn nẹp dưới da mà hoàn toàn không mở ổ gãy, nhờ đó mà nguồn mạch máu nuôi xương ít bị ảnh hưởng. Một số nghiên cứu cho thấy, gãy kín thân xương cánh tay loại B và C điều trị bằng nẹp khóa cho tỷ lệ liền xương cao, chức năng khớp vai phục hồi tốt [9, 10].

Căn cứ để lựa chọn đường mổ là vị trí ổ gãy và có hay không tổn thương TKQ. Đường trước ngoài thường áp dụng cho các vị trí gãy 1/3T, 1/3G thân xương cánh tay, không liệt TKQ kèm theo. Đường mổ trước ngoài làm giảm nguy cơ tổn thương TKQ trong mổ do không bóc lộ TKQ, nửa ngoài cơ cánh tay trước như tổ chức đệm bảo vệ TKQ trong mổ. Theo Kumar, đường trước ngoài làm rút ngắn thời gian mổ, vị trí

đặt nẹp dễ nhất ở đường này, nẹp đặt ở mặt trước ngoài, phù hợp với sinh lý của xương và cho kết quả phục hồi chức năng tốt hơn. Theo Liskutin T (2018), một trong những ưu điểm của đường mổ trước ngoài là có thể mở rộng về hai phía khi cần thiết và có tỷ lệ tai biến tổn thương TKQ do phẫu thuật thấp hơn. Đường mổ ngoài thường được áp dụng đối với gãy 1/3G hoặc 1/3D, hoặc khi có tổn thương TKQ. Khi gãy 1/3D hoặc vị trí tiếp giáp 1/3G-1/3D, đây là vị trí TKQ chạy vòng ra trước thân xương cánh tay nên có nguy cơ tổn thương khi kết xương, đồng thời đặt nẹp phía ngoài xương cánh tay sẽ thuận lợi hơn là phía trước, vì thế nên bóc lộ ổ gãy theo đường ngoài sẽ thuận lợi hơn là đường trước ngoài. Khi TKQ bị tổn thương thì nên mổ theo đường ngoài, nó cho phép bóc lộ TKQ thuận lợi, đồng thời cho phép xử trí được tổn thương TKQ. Đường mổ sau thường áp dụng cho gãy 1/3D xương cánh tay, nó cho phép đặt nẹp thuận lợi. Trong nghiên cứu này, các BN gãy ở 1/3T, 1/3G không có tổn thương TKQ được mổ theo đường trước. Tất cả BN gãy 1/3D và BN gãy 1/3G nhưng có tổn thương TKQ đều được mổ theo đường ngoài.

Các BN đều được kết xương vững chắc và tập phục hồi chức năng sớm sau mổ. Đầu gãy ngoài vi hoặc trung tâm được cố định thường bằng 3 vít,

những BN gãy phức tạp, gãy thấp hoặc cao thì đầu ngoài vi hoặc trung tâm được cố định ít nhất 2 vít khóa. Chúng tôi cố gắng lóc cốt mạc tối thiểu nhất. Trong nghiên cứu này có 8/42 BN từ 60 - 81 tuổi, xương bị loãng nặng, 3 BN gãy loại C; tuy nhiên, không có BN nào chậm liền xương, khớp giả. Kết quả liền xương đạt rất tốt ở 35 BN và tốt ở 7 BN vì có di lệch mở góc < 10° hoặc di lệch sang bên dưới 1 vỏ xương. Điều đó cho thấy sự ưu việt của kết xương nẹp khóa, cho phép cố định vững ở cả những trường hợp gãy phức tạp, BN loãng xương và tập vận động và phục hồi chức năng sớm.

### KẾT LUẬN

Kết xương nẹp khóa điều trị gãy kín thân xương cánh tay là phương pháp an toàn, cho phép cố định vững chắc ở gãy ở cả BN gãy xương phức tạp, loãng xương. Phương pháp này cho phép BN tập phục hồi chức năng sớm, khôi phục được chức năng chi thể. 100% BN liền xương vững. BN có kết quả hồi phục chức năng sau mổ đạt rất tốt (35 BN) và tốt (7 BN); không có BN có kết quả trung bình và kém.

**Lời cảm ơn:** Chúng tôi xin chân thành cảm ơn các đồng nghiệp tại Khoa Chấn thương Chỉnh hình, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 đã giúp đỡ chúng tôi thực hiện nghiên cứu này. Chúng tôi cam kết không có xung đột

lợi ích trong nghiên cứu. Nghiên cứu này không nhận bất cứ sự tài trợ nghiên cứu nào.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nicolas G, Bardia B, Frédéric V. Humeral shaft fracture. *Efort Open Rev.* 2021; 6:24-34.
2. Shao YC, Harwood P, Grotz MR et al. Radial nerve palsy associated with fractures of the shaft of the humerus: A systematic review. *J Bone Joint Surg Br.* 2005; 87(12):1647-1652.
3. Stewart MJ, Hundley JM. Fractures of the humerus: A comparative study in methods of treatment. *J Bone Joint Surg Am.* 1955; 37-a(4):681-692.
4. Moyikoua A, Ebenga N, Pene-Pitra B. Fractures récentes de la diaphyse humérale de l'adulte. Place du traitement chirurgical par plaque vissée. A propos de 35 cas opérés. *Rev Chir Orthop.* 1992; 78(1):23-27.
5. Hee HT, Low BY, See HF. Surgical results of open reduction and plating of humeral shaft fractures. *Ann Acad Med.* 1998; 27:772-775.
6. Alnot J, Osman N, Masmejean E, and Wodecki P. Lesions of the radial nerve in fractures of the humeral diaphysis. Apropos of 62 cases. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 2000; 86(2):143-150.

7. Denard A Jr, Richards JE, Obrebsky WT, Tucker MC, Floyd M, Herzog GA. Outcome of nonoperative vs operative treatment of humeral shaft fractures: A retrospective study of 213 patients. *Orthopedics*. 2010; 33(8).
8. Chapman MB, Henley J, Benca PJ. Randomized prospective study of humeral shaft fracture fixation: Intramedullary nails versus plates. *J Orthop Trauma*. 2000; 14(3):162-166.
9. Singh K, Narsaria N, Seth RR, and Garg S. Plate osteosynthesis of fractures of the shaft of the humerus: comparison of limited contact dynamic compression plates and locking compression plates. *J Orthop Traumatol*. 2014; 15(2):117-122.
10. Seo JB, Heo K, Yang JH, Yoo JS. Clinical outcomes of dual 3.5-mm locking compression plate fixation for humeral shaft fractures: Comparison with single 4.5-mm locking compression plate fixation. *Journal of Orthopaedic Surgery*. 2019; 27(2). DOI:10.1177/2309499019839608.

**CASE STUDY: COLONIC LYMPHANGIOMA  
IN VIETNAMESE CHILDREN**

*Vu Hai Yen<sup>1\*</sup>, Dang Thuy Ha<sup>1</sup>, Phan Thi Hien<sup>1</sup>, Le Thi Huong<sup>1</sup>  
Vu Xuan Hoan<sup>2</sup>, Le Dinh Cong<sup>3</sup>, Nguyen Manh Cuong<sup>4</sup>, Cao Viet Tung<sup>5</sup>*

**Abstract**

**Objectives:** We presented a rare case of lymphangioma in the colon with successful surgical removal. **Methods:** A case report of a 13-year-old female patient who was brought to Vietnam National Children's Hospital with hematochezia severe normochromic microcytic anemia. Due to nonspecific symptoms, the patient was misdiagnosed with iron deficiency anemia and internal hemorrhoid. After approaching symptoms of lower gastrointestinal bleeding, the patient was done with colonoscopy and abdominal CT scanner, then was diagnosed with a lymphangioma of the sigmoid colon. Surgical resection of the bowel, which contains lymphatic malformation, was successful. **Conclusion:** Lower gastrointestinal bleeding and microcytic anemia are solitary colonic lymphangioma symptoms. Their diagnosis is established by colonoscopy and abdominal CT scanner. The main therapeutic option is surgical removal of the lesion.

**Keywords:** Colon; Lymphangioma; Children; Surgical resection.

**INTRODUCTION**

Lymphangioma is uncommon in children and presents 5% of benign tumors in childhood [1]. This is a malformation of the lymphatic system involving the cystic, dilated lymphatic vessels (lymphatic malformations).

The lesion is frequently detected in the head, neck, and axilla [1, 2] and younger than two years of age. However, it can be observed anywhere with any age [3], and colonic location is predominant in women. The etiology of this disease needs to be more understood.

---

<sup>1</sup>Gastrointestinal Department, Vietnam National Children's Hospital

<sup>2</sup>Hepatopancreatic Biliary Surgery Department, Vietnam National Children's Hospital

<sup>3</sup>Diagnostic Imaging Department, Vietnam National Children's Hospital

<sup>4</sup>Department of Pediatrics, Military Hospital 103, Vietnam Military Medical University

<sup>5</sup>Vietnam National Children's Hospital

\*Corresponding author: Vu Hai Yen (yen.vhy12@gmail.com)

Date received: 05/8/2023

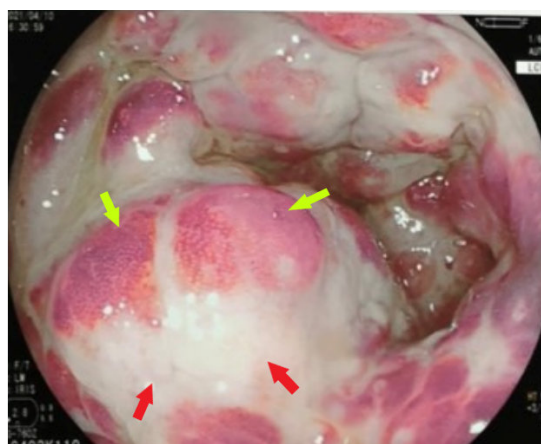
Date accepted: 22/11/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i9.450>

There are some hypotheses of mechanism: (a) Lymphatic tissue is isolated during the embryonic without regular connection to the normal lymphatic and venous system; (b) obstruction of the efferent lymphatic vessels causes accumulation of lymph and dilatation of the lymph canals proximal to this obstruction [4]; (c) this malformation can be congenital, related to genetic abnormalities, and combined with Noonan, Turner, or Down syndromes [1]. Hence, the lymphatic blockade may appear after infections or traumas [4]. Clinical manifestations are based on the lymphatic tumor's location and volume. Colonic lymphangioma is extremely rare in children. The beginning of this disease is always asymptomatic. Abdominal pain and bloody stools may be presented in late episodes. Colonoscopy plays an important role in the diagnosis; however, histology provides valuable evidence to confirm it. The treatment is challenged with conservation by sclerotherapy or surgery. Although the symptoms are relieved by conservative treatment, complete resection may be a prioritized choice for this disease [1]. We conducted this study: *To report a Vietnamese child case with colonic lymphangioma and discussed the clinical, imaging features, and treatment approaches.*

## CASE REPORT

A 13-year-old female patient whose 43 kilograms of weight had a 6-month history of unexplained anemia that was not improved by changing dietary, iron supplements, and transfusion of 500mL packed red cells in a rural hospital. Four months later, the patient accidentally observed her bloody stool. She was diagnosed with internal hemorrhoid stage III and underwent sclerotherapy in another local hospital. However, the patient still had hematochezia repeatedly after treatment.

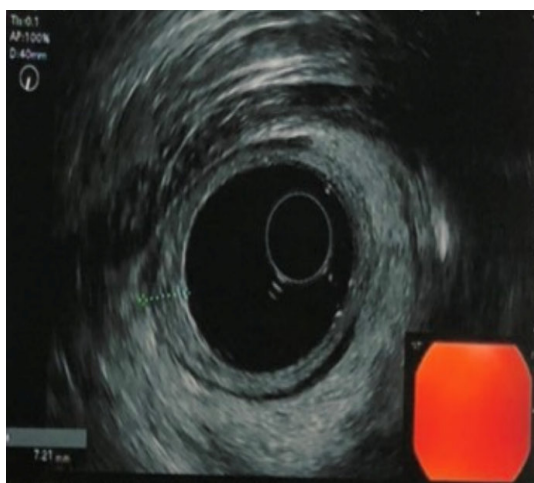


**Figure 1.** Colonoscopy findings.

*(The entire sigmoid colonic mucosa is edematous and congested with small bleeding ulcers.*

*The yellow arrow indicated sigmoid colonic mucosa, and the red arrows indicated ulcer sites.)*

The patient was transferred to a big clinic in Hanoi. She underwent an extensive evaluation for hematochezia and severe normochromic microcytic anemia with iron deficiency, including upper and lower gastrointestinal endoscopy and endoscopic ultrasound. The result was strange; the entire sigmoid colonic mucosa was edematous and congested with small bleeding ulcers. The patient was diagnosed with colitis, suspected Crohn, which was not proportional to her anemia status. That was the reason he was transferred to our department on April 10<sup>th</sup>, 2021.



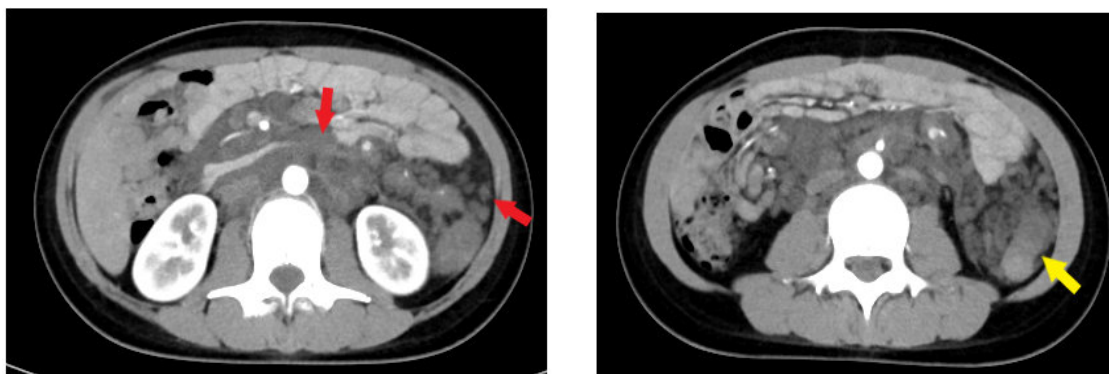
**Figure 2.** Endoscopic ultrasound finding.

*(Abnormal thickening of submucosa in sigma colon around lesions.*

*There is vascular proliferation around the lesion site in the Doppler ultrasound.)*

The only finding of note on examination was conjunctival pallor. Other physical examinations were no remarkable: Normal vital signs, no jaundice, soft abdomen, and yellow stool, no anus fissure in rectal examination. Laboratory results showed a severe anemia status with a low hemoglobin level of 5.3 g/dL (reference range, 11.5 - 15.0 g/dL), a low hematocrit level of 20.9% (reference range, 35 - 40%), a low mean corpuscular volume of 59fL (reference range, 77 - 95fL), low level of ferritin 15 ng/mL (reference range, 7 - 140 ng/mL), and a low serum iron of 2.5 µmol/L (reference range, 50 - 120 µmol/L). The other laboratory data, such as liver and renal function, were unremarkable. The patient was transfused with 500mL packed red cell to archive 9.8 g/dl.

Based on previous endoscopic results, the patient was diagnosed with severe anemia due to Crohn's disease. Seven days after the trial treatment of rectal mesalamine, her clinical status showed no improvement.

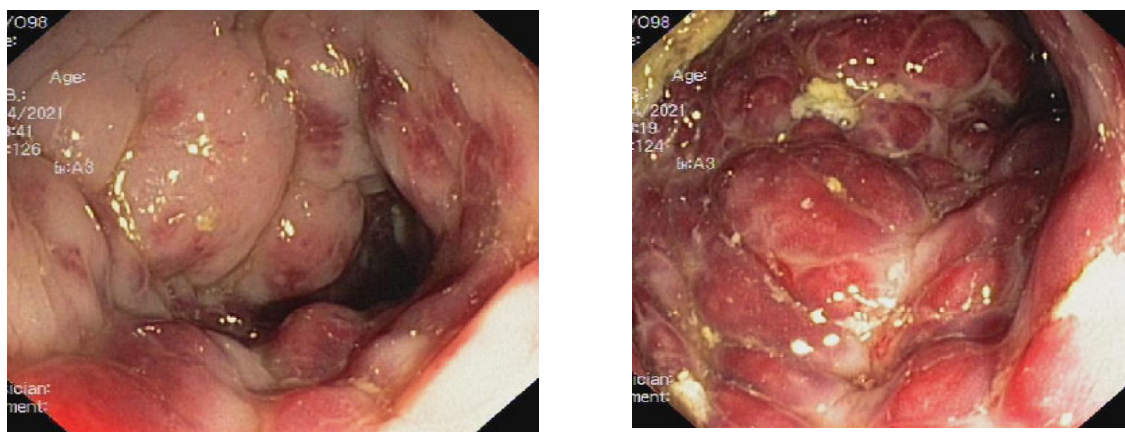


**Figure 3.** Abdominal CT findings.

*(As the red arrows indicated, diffuse infiltrate without contrast enhancement in the mesentery.*

*Thickening of left colon wall as yellow arrow indicated.)*

Abdominal CT with IV contrast was indicated to find other etiologies. Results show (1) thickening of the bowel wall in the left colon and sigma colon (2) diffuse infiltrate surrounding the pancreas, mesentery, and left colon gutter. These findings suggest abdominal lymphatic malformation. Secondary colon endoscopy demonstrated multiple submucosa lesions covered with normal mucosa in the sigma colon wall. These lesions were soft and could change shape when compressed by the endoscopic tool.

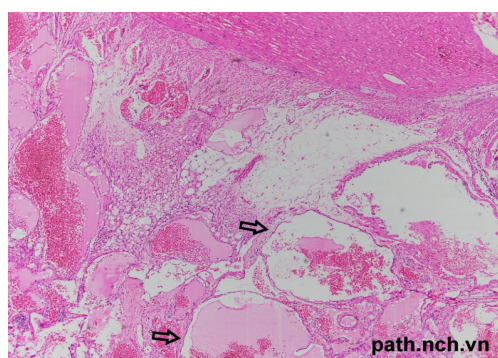


**Figure 4.** Colonoscopy findings for the second time.

*(Multiple red mass tissues protruded into the lumen of the sigma colon, and there was no sign of inflammation.*

*The overlying mucosa was congested, which may indicate bleeding inside the tumor.)*

Based on the colonoscopy and abdominal CT findings, the patient was diagnosed with lymphangiomatosis of the sigmoid colon and mesentery. Due to large tumors and diffuse lesions spread throughout the abdominal capacity, surgery was indicated for the patient. In laparoscopy, lymphatic malformation spreads throughout the mesentery from the descending colon to the rectal; the affected colon has a narrow lumen; grape-shaped cystic lymphangioma surrounds left ureters in retroperitoneal. After removing the adhesive and freeing the colonic mesentery, the tumor was profoundly bleeding, which challenged surgeons. The patient underwent left hemicolectomy, colostomy, and lymph node dissection. This operation lasted for 8 hours. The histopathological result was consistent with lymphangiomatosis (*Figure 3*). The patient was treated with antibiotics and discharged after ten days of operation.



**Figure 5.** Histopathologic findings of resected tissue revealed

*(Multiple thin-walled cystic lesions were covered with normal colonic mucosa.*

*The fluid in the cysts was crystal, with red blood cells indicating hemorrhage inside the tumor.)*

## DISCUSSION

Lymphangiomas are benign malformations characterized by abnormal dilatation and proliferation of lymphatic spaces. They are usually detected in the head, neck, and axillary areas, accounting for 50 - 75% of all cases, while only 5% occur in the abdomen. Intra-abdominal lymphangiomas are frequently located in the mesentery, greater omentum, and retroperitoneum but rarely in the colon. Matsuda et al. reviewed 279 cases of colonic lymphangioma for 70 years reported in the Japanese literature, with only two cases in children [5]. After 20 years of working in our department, this is the first case we diagnosed by colonoscopy.

Although it is generally agreed that lymphangiomas are hamartomatous or malformation lesions, most of which are thought to be present at birth. Our patient had the disease onset at 12 years of age when she was at puberty. This may be due to endogenous estrogens are hypothesized to play a

role in the enlargement or growth of lymphangiomas [5].

Difficulties in diagnosing colonic lymphangiomas are due to the fact that clinical signs and symptoms are highly variable and depend on the size and location of the lesion. Colonic lymphangiomas are usually present as submucosal polypoid lesions without any symptomatic presentation. Some patients may experience episodic constipation with vague abdominal distress, diarrhea, or other nonspecific symptoms [6]. Hemorrhage or anemia [7] and protein-losing enteropathy [8] are always associated with surface ulceration or erosion. In acute abdomen obstruction of the volvulus, intussusceptions may occur when a mass is sufficiently enlarged [9]. The clinical findings in our case are nonspecific, with refractory microcytic anemia. Prolonged bloody stool was a late finding that led to her long misdiagnosis. These symptoms suggested lower gastrointestinal bleeding, and vascular malformation is a rare cause.

Colonoscopy has a high value in the definitive diagnosis of colonic lymphangioma. Lymphangioma characteristics on endoscopy are soft, round cystic masses in the submucosa

of the colon, which a forceps may push. These tumors have translucent surfaces covered with normal colon mucosa. Our case also has these features, but the overlying mucosa was congested with dark red. This finding may suggest bleeding complications inside a tumor.

Abdominal CT is a valuable imaging tool for diagnosing abdominal lymphangioma. Moreover, CT imaging may provide detailed information about tumor size, location, and lesion extent, which is critically important to decide the treatment plan. Imaging features of abdominal lymphangioma typically are low attenuation lesions in the colonic wall and mesentery. Cystic wall and septa are normally enhanced in IV contrast-enhanced CT. In our case, the lesion in CT imaging is also low attenuation, spreading in the descending colon and mesentery. Nevertheless, when administering intravenous contrast, these tumors were not enhanced in the wall.

Colonic lymphangiomas are submucosa lesions, and endoscopic biopsies are usually not deep enough to approach these masses. Besides, massive bleeding may occur, which is seriously threatened. In general, the pathological examination is not commended.

Histopathological findings after the operation I are the gold standard for diagnosis. Our patient had postoperative histopathological findings consistent with typical lymphangiomas.

Regarding treatment, colonic lymphangioma management depends on the symptoms, size, growth speed, and location. About 10% can be relieved naturally [10]. Kochman et al. recommended regular follow-ups rather than intervention for asymptomatic patients. Treatment methods include surgery, endoscopic resection, and drug injection. Complete surgical resection is the first choice for large lymphangiomas accompanied by complications such as bowel obstruction, bleeding, volvulus, or intussusception [11, 12]. Laparotomy is considered a principal treatment in this field, but endoscopic therapy has been developed recently and has shown efficacy. Lymphangioma is a benign disease; therefore, endoscopic resection may be sufficient, and excessive invasive treatment should be avoided. Endoscopic intervention can be reserved for gastrointestinal tumors with a maximum diameter of 2.5cm or smaller [5, 11]. Matsuda et al. [5] reviewed 279 Japanese cases of colorectal lymphangiomas. Of them,

104 patients (37.4%) successfully underwent endoscopic resection; however, there is no information about long-term outcomes. In 2017, Kanithi et al. presented a case of a 69-year-old patient without symptoms, who had a colonic lymphangioma measuring 5cm in diameter. It was successfully resected by end-loop endoscopic with no complications. Endoscopic therapy is a less invasive method with lower costs.

Based on the volume and location of lymphangioma, the endoscopic intervention is also a new direction and can be replaced for surgical evaluation. Until now, however, the gold standard of treatment is complete surgical resection. The literature does not show endoscopic sclerotherapy (agents such as Bleomycin, sodium tetradecyl sulfate, or OK-432). Non-invasive therapy, including steroids, fibrin glue, or Ethibloc, has not been established as superior to surgery. Hence, the risk hazard of intra-abdominal leakage and the extended lesion can appear and lack gold standard criteria for diagnosis. Our patient had a large colonic lymphangioma associated with mesenteric lesions and bleeding complications, so the best treatment is surgical resection. She underwent

a successful operation and was confirmed with a diagnosis of colonic lymphangioma in operation and histology. In this case, surgical intervention with histology is the best choice for diagnosis and treatment.

### **CONCLUSION**

Lymphangioma is an uncommon benign tumor in children. Lower gastrointestinal bleeding and microcytic anemia are symptoms of colonic lymphangioma. Their diagnosis is established by colonoscopy and abdominal CT scanner. The main therapeutic option is surgical removal of the lesion.

**Acknowledgment:** We extend our appreciation to the Vietnam National Children's Hospital for their professional support. We affirm that our research was conducted with absolute impartiality and has no conflicts of interest.

### **REFERENCES**

1. Yi Han Jhuang, Chieh Wen Lin. Lymphangioma of the ascending colon. *Journal of Pediatric Surgery Case Report*. 2020; (53):101-371.
2. Heredea R, Cimpean AM, Cerbu S, et al. New Approach to Rare Pediatric Multicystic Mesenteric

Lymphangioma; Would It Guide the Development of Targeted Therapy? *Frontiers in pediatrics*. 2018; 6:223.

3. Sangho Lee, Jinyoung Park. Abdominal Lymphatic Malformation in Children. *Adv Pediatr Surg*. 2018; 24(2):60-67.

4. Wiegand S, Eivazi B, Barth PJ, et al. Pathogenesis of lymphangiomias. *Virchows Archiv: An international journal of pathology*. 2008; 453(1):1-8.

5. Matsuda T, Matsutani T, Tsuchiya Y, et al. A clinical evaluation of lymphangioma of the large intestine: A case presentation of lymphangioma of the descending colon and a review of 279 Japanese cases. *Journal of Nippon Medical School*. 2001; 68(3): 262-265.

6. Matsuda T MT, Tsuchiya Y, Okihama Y, et al. A Clinical Evaluation of Lymphangioma of the Large Intestine A Case Presentation of Lymphangioma of the Descending Colon and a Review of 279 Japanese Cases. *J Nippon Med Sch*. 2001; 68(3):262-265.

7. Chung WC, Kim HK, Yoo JY, et al. Colonic lymphangiomatosis associated with anemia. *World journal of gastroenterology*. 2008; 14(37): 5760-5762.

8. Fujitani M, Kogo H. [Multiple protrusions on the colonic surface associated with hypoproteinemia]. *The Japanese Journal of Gastro-Enterology*. 2009; 106(7):1086-1089.
9. Kim TO, Lee JH, Kim GH, et al. Adult intussusception caused by cystic lymphangioma of the colon: A rare case report. *World Journal of Gastroenterology*. 2006; 12(13): 2130-2132.
10. Steyaert H, Guitard J, Moscovici J, et al. Abdominal cystic lymphangioma in children: Benign lesions that can have a proliferative course. *Journal of Pediatric Surgery*. 1996; 31(5):677-680.
11. Jung SW, Cha JM, Lee JI, et al. A case report with lymphangiomatosis of the colon. *Journal of Korean Medical Science*. 2010; 25(1):155-158.
12. Mimura H, Akita S, Fujino A, et al. Japanese clinical practice guidelines for vascular anomalies 2017. *Pediatrics International: Official journal of the Japan Pediatric Society*. 2020; 62(3):257-304.

**SITUATION OF DENTAL CARIES AND GINGIVITIS AMONG ETHNIC  
MINORITY STUDENTS AT BOARDING SECONDARY SCHOOLS IN  
TUYEN QUANG PROVINCE IN 2017**

*Nguyen Hai Dang<sup>1\*</sup>, Pham Van Thao<sup>1</sup>, Nguyen Khang<sup>2</sup>*

**Abstract**

**Objectives:** To describe the current status of dental caries and gingivitis among ethnic minority students at boarding secondary schools in Tuyen Quang province in 2017. **Methods:** A cross-sectional descriptive study on 1,665 ethnic minority students at 6 boarding secondary schools in Tuyen Quang Province. The characteristics of the incidence of dental caries and gingivitis were evaluated according to gender; the rates of caries of primary and permanent teeth were evaluated according to school; the rates of caries and the index of lost fillings of primary and permanent teeth, dental caries, the prevalence of tartar, and bleeding gums were evaluated according to school. **Results:** The rate of dental caries accounted for 59.3%, of which the rate of permanent tooth decay accounted for 52.3%; the rate of baby tooth decay was 44.6%. Among students with tooth decay, 44.4% had enamel caries; dentin caries rate accounted for 34.2%, and 21.5% had complicated caries. The index of decayed, missing, filled, teeth (DMFT) was 1.93, of which permanent teeth were 1.61, lost teeth were 0.20, and filling teeth were 0.11. The index of DMFT of milk teeth was 1.48, the index of decayed teeth was 1.21, the missing teeth were 0.15, and the filling teeth were 0.13. Gum disease accounted for 46.3% of the students studied. The rate of students with tartar was 34.1%. The average rate of students with bleeding gums was 12.3%. **Conclusion:** Dental caries, gingivitis, and tartar accounted for a relatively high rate among ethnic minority students at boarding secondary schools in Tuyen Quang Province.

**Keywords:** Tooth decay; Gingivitis; Secondary school; Tuyen Quang Province.

---

<sup>1</sup>Military Medical Command & Organization, Vietnam Military Medical University

<sup>2</sup>Department of Dental Medicine, Military Hospital 103, Vietnam Military Medical University

\*Corresponding author: Nguyen Hai Dang (Bs.nguyenhaidang@gmail.com)

Date received: 25/9/2023

Date accepted: 02/11/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i9.528>

## INTRODUCTION

Tooth decay and gingivitis are the two common oral diseases in Vietnam and worldwide. The disease is diagnosed early, from the time the new tooth erupts (6 months old). If the disease is not treated promptly, it may cause local and systemic complications, affecting children's physical and aesthetic development in the future. According to the World Health Organization (WHO), about 5 billion people worldwide suffer from tooth decay and gingivitis, mainly in Asian and Latin American countries. Even in developed countries, up to 60 - 90% of school-age children have the disease. Dental caries is a problem that governments around the world are concerned about and offer many measures to solve [1]. In Vietnam, dental caries and gingivitis are still at a high level (over 70% of the population) and tend to increase, especially in places where the dental school program has not been well implemented, such as in mountainous, remote, and ethnic minority areas [2]. Prevention of tooth decay and gingivitis by preventive measures is a relatively simple, uncomplicated, low-cost process that is easy to implement in the community, especially at schools, with high efficiency. Tuyen

Quang is a province in the northern midland and mountainous region. The province has many remote districts where many outdated customs and habits still exist as well as people's low understanding of health, especially dental health care for students has not been deployed to schools, communities, and people. Stemming from the above issues, we conducted this study: *To describe the current issue of dental caries and gingivitis among ethnic minority students at boarding secondary schools in Tuyen Quang province in 2017.*

## MATERIALS AND METHODS

### 1. Subjects

Ethnic minority students at boarding secondary schools in Tuyen Quang province

\* *Exclusion criteria:* Students did not agree to participate in the study.

\* *Research time and place:* The study was conducted from September 2017 to October 2017 at all boarding secondary schools for ethnic minorities in Tuyen Quang province, including schools at Lam Binh, Chiem Hoa, Son Duong, Na Hang, Ham Yen, and Yen Son district.

### 2. Methods

\* *Research design:* A cross-sectional descriptive study was conducted.

\* *Sample size*: The sample size was calculated according to the formula:

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

n: The minimum sample size for each group of students (including 4 groups of students: 11, 12, 13, and 14 years old).

p: The prevalence of dental caries among primary school students in Yen Bai province is 64.95%,  $p = 0.6495$  (according to Dao Thi Ngoc Lan's research 2003 [3]). Then  $q = (1-p) = 0.2882$ .

d: The desired accuracy is 0.05.

$Z_{1-\alpha/2}$ : Z value obtained from Z table corresponding to the selected value,  $Z_{1-\alpha/2} = 1.96$  (corresponding to 95% significance level assigned confidence).

$N = 349.8$ .

Thus, each group needed to investigate at least 350 students, equivalent to at least 1400 students in 4 groups. In fact, the study surveyed all students of 6 ethnic minority boarding secondary schools in Tuyen Quang province, with the student population of 1665.

\* *Data collection*:

Develop a set of interview tools for students, parents, and school teachers with content according to research objectives in 2 forms of closed and open questions. The questionnaire was

reviewed and edited after a pilot investigation, with contributions from public health experts, education experts, and investigators before officially collecting information.

- Develop content and forms to record interview and examination results.

- Recruitment and training of health staff to participate in the investigation. Dental and maxillofacial specialist staff of the provincial general hospital and other staff have experience in community research.

+ Oral examination to determine the rate of tooth decay, gingivitis, symptoms of dental disease, periodontal disease, and DMF index

\* *Variables and evaluation criteria*:

Prevalence of dental caries, gingivitis according to gender; the rates of caries of primary and permanent teeth according to the school; the rates of caries and decay index of primary and permanent teeth, types of caries, prevalence of tartar, and bleeding gums according to the school.

Criteria for disease identification: Classification of BRM according to WHO (1998) [4].

\* *Data processing*:

Data were entered using Excel 2016 software and processed with SPSS 22.0 software. Using descriptive statistics algorithms, calculating the mean.

### 3. Ethics

The study was approved by the medical ethics committee of the Military Medical Academy. All study participants signed a consent form to

participate in the study. The information of research subjects is kept confidential. We affirm that our research was conducted with absolute impartiality and has no conflicts of interest.

## RESULTS

Through studying the current situation of tooth decay and gingivitis at 6 ethnic minority boarding schools in Tuyen Quang province, we have drawn some results as follows:

**Table 1.** The proportion of students with dental caries and gingivitis by gender.

| Sex    | Diseases<br>n | Dental caries |      | Gingivitis |      |
|--------|---------------|---------------|------|------------|------|
|        |               | Amount        | %    | Amount     | %    |
| Male   | 702           | 336           | 51.8 | 254        | 39.1 |
| Female | 963           | 651           | 64.1 | 517        | 50.9 |
| Total  | 1665          | 987           | 59.3 | 771        | 46.3 |

The prevalence of dental caries according to gender showed that more females were affected than males. The rate of gingivitis in females was also 50.9% higher than in that compared to 39.1%.

**Table 2.** Rate of dental caries by school.

| School    | Diseases<br>n | Milk tooth decay |      | Permanent tooth decay |      |
|-----------|---------------|------------------|------|-----------------------|------|
|           |               | Amount           | %    | Amount                | %    |
| Lam Binh  | 274           | 120              | 43.8 | 143                   | 52.2 |
| Chiem Hoa | 279           | 108              | 38.7 | 133                   | 47.7 |
| Son Duong | 274           | 117              | 42.7 | 137                   | 50.0 |
| Ham Yen   | 281           | 137              | 48.8 | 157                   | 55.9 |
| Na Hang   | 280           | 138              | 49.3 | 160                   | 57.1 |
| Yen Son   | 277           | 123              | 44.4 | 141                   | 50.9 |
| Total     | 1665          | 743              | 44.6 | 871                   | 52.3 |

Regarding the type of tooth with decay, the rate of permanent tooth decay accounted for 52.3% while the rate of baby tooth decay was 44.6%. The rate of caries of primary teeth and permanent teeth was highest in Na Hang district. However, the difference was not statistically significant ( $p > 0.05$ ).

**Table 3.** Index of DMFT of milk, and permanent teeth of students.

| Characteristics | Milk tooth |         |         |        |      | Permanent tooth |         |         |        |      |
|-----------------|------------|---------|---------|--------|------|-----------------|---------|---------|--------|------|
|                 | n          | Decayed | Missing | Filled | DMF  | n               | Decayed | Missing | Filled | DMF  |
| Amount          | 743        | 901     | 108     | 94     | 1103 | 871             | 1406    | 176     | 100    | 1682 |
| Index           |            | 1.21    | 0.15    | 0.13   | 1.48 |                 | 1.61    | 0.20    | 0.11   | 1.93 |

The index of DMFT was 1.93, of which the index of permanent teeth was 1.61, lost teeth was 0.20, and filling teeth were 0.11. The decay index (smt) of milk teeth was 1.48, the decay index was 1.21, the missing teeth were 0.15, and the filling teeth were 0.13.

**Table 4.** Morphology of tooth decay in students (n = 987).

| Condition                | Permanent tooth |      | Milk tooth |      | Total  |      |
|--------------------------|-----------------|------|------------|------|--------|------|
|                          | Amount          | %    | Amount     | %    | Amount | %    |
| Tooth enamel decay       | 616             | 43,8 | 408        | 45,3 | 1024   | 44,4 |
| Ivory worm               | 488             | 34,7 | 300        | 33,3 | 788    | 34,2 |
| Worms have complications | 302             | 21,5 | 193        | 21,4 | 495    | 21,5 |
| Total                    | 1406            | 100  | 901        | 100  | 2307   | 100  |

A general assessment of tooth decay morphology in students showed that 44.4% of students had enamel caries. The rate of dentin caries accounted for 34.2%, and 21.5% of the students had complicated dental caries.

**Table 5.** Rate of tartar and gingivitis among students by school.

| <b>Diseases<br/>School</b> | <b>n</b> | <b>Normal</b> |          | <b>Tartar</b> |          | <b>Bleeding gums</b> |          |
|----------------------------|----------|---------------|----------|---------------|----------|----------------------|----------|
|                            |          | <b>Amount</b> | <b>%</b> | <b>Amount</b> | <b>%</b> | <b>Amount</b>        | <b>%</b> |
| Lam Binh                   | 274      | 132           | 48.2     | 113           | 41.2     | 29                   | 10.6     |
| Chiem Hoa                  | 279      | 156           | 55.9     | 96            | 34.3     | 27                   | 9.7      |
| Son Duong                  | 274      | 156           | 56.9     | 91            | 33.2     | 27                   | 9.9      |
| Ham Yen                    | 281      | 164           | 58.4     | 84            | 29.9     | 33                   | 11.7     |
| Na Hang                    | 280      | 130           | 46.4     | 105           | 37.5     | 45                   | 16.1     |
| Yen Son                    | 277      | 156           | 56.3     | 78            | 28.2     | 43                   | 15.5     |
| Total                      | 1665     | 894           | 53.7     | 567           | 34.1     | 204                  | 12.3     |

The rate of students with tartar was 34.1%, of which the highest was Lam Binh school, accounting for 41.2%. The average rate of students with bleeding gums was 12.3%, of which the highest was at Na Hang with 16.1%.

## DISCUSSION

During the study on the situation of dental caries and gingivitis among ethnic minority students at boarding secondary schools in Tuyen Quang province in 2017, we conducted a survey on 6 schools with 1665 students. The survey showed that the proportion of male students accounting for 39.0% was not statistically significant compared to 61.0% of female students. The results of our study showed that the overall rate of dental caries among male students was 51.8%, lower than that of female students (64.1%), and the difference was not statistically

significant. According to WHO, about 5 billion people worldwide suffer from dental disease, mainly in Asian and Latin American countries; in developed countries, it is not inferior to 60 - 90% of school-age children suffering from the disease [4]. Currently, dental caries have become a matter of concern worldwide. According to a statistical study by WHO, in some countries between 1994 and 2008, the rate of children aged 7 - 12 with dental caries was very high, over 80% [5]. In Vietnam, according to the results of the "National Oral Health Survey" conducted by the Institute of Odonto-

Stomatology in Ho Chi Minh City, the rate of children with tooth decay in the 6 - 8 age group is 25.4% and increased by age group: 54.6% in the 9 - 11 age group, 64.1% in the 12 - 14 year-old group, and 68.6% in the 15 - 17 year-old group, respectively [3]. The survey also found that two-thirds of 6 - 12-year-old children do not have regular dental check-ups, resulting in 85% of secondary school students having tooth decay and 100% not performing adequate brushing 3 times a day [6]. These children often neglect, avoid brushing their teeth, or just rinse their mouth with cold water before bed. This is of great concern as poor oral hygiene will create conditions that cause tooth decay, affecting the overall health.

There have been many studies on the rate of tooth decay in children in different locations. Our overall dental caries rate of 59.3% is also higher than the study of Nguyen Thi Thinh and Nguyen Huyen Trang (2015) when investigating 408 students from junior high school in Chuong My district, Hanoi from 2011 - 2012, showed that the overall rate of tooth decay was 14.95%, while the rate of caries missing fillings was 0.12%, 0.27% for males and 0.3% for females [7]. After the merger of Hanoi in 2012, middle

school students' permanent tooth decay rate was 17.04% [8]. And Dao Thi Lan (2003) showed that the overall rate of baby tooth decay for 6 ethnic groups was 64.95%, of which the highest rates were 80% (H'Mong) and 72.84% (Tay) [3].

The distribution of tooth decay rates by gender in this study showed that the rate of tooth decay among male students was 51.8% and 64.1% among female students. This result is similar to the study of Tran Tan Tai (2016) in Thua Thien Hue on the rate of tooth decay [9]. In an environment without regular dental care, the rates of tooth decay or dental disease between men and women are the same, and there is no difference between men and women.

Regarding the type of tooth with decay, the rate of permanent tooth decay accounted for 52.3%, while the rate of baby tooth decay was 44.6%. The rate of caries of primary teeth and permanent teeth was highest in Na Hang district. However, the difference in the rate of tooth decay in the schools was not statistically significant ( $p > 0.05$ ). This result is opposed to the research results of Tran Tan Tai in Thua Thien Hue, the rate of baby tooth decay accounted for 67.2%, and permanent tooth decay was 45.2% [9]. According to research by Dao Thi

Ngoc Lan (2002), the rate of baby tooth decay was 64.95%, and permanent tooth was 41.04%. This result gives our research a higher rate of baby tooth decay and a lower rate of permanent tooth decay. Research by Dao Thi Ngoc Lan showed that the Central Highlands ethnic groups have the highest rate of caries (80%), followed by the Tay (72.84%) and Dao (70.69%); the difference between ethnic groups was statistically significant ( $p < 0.05$ ) [3].

The characteristics of the decay index of missing fillings showed that the decay index of milk teeth was 1.48, and the decay index of permanent teeth was 1.93. The rate of tooth decay was high; on average, each child has 1.61 permanent teeth and 1.21 baby teeth. The average number of baby teeth lost due to decay was 0.15 per child, and permanent tooth loss was 0.20. Although decayed teeth were high, the dental index was very low, 0.13 for both baby teeth and 0.11 for permanent teeth. In 2001, Tran Van Truong et al. reported the status of children's dental caries according to the results of the National Oral Health Survey (2000), the rate of caries in children 9 - 11 years old was 56.3% for baby teeth, 54.6% for permanent teeth and DMFT index was 1.96 for baby teeth, 1.19 for

permanent teeth [6]. It can be seen that although there are some differences when compared with the results of other studies, in general the rate of tooth decay among middle school students is still quite high. The above differences may be due to differences in research areas with different characteristics of habits, lifestyles, and customs of students and parents.

Besides tooth decay, gingivitis and tartar were also oral health problems that need attention in the study group. Risk factors for gingivitis are local and systemic factors that affect plaque accumulation or alter the response of periodontal tissues to dental plaque. Gingivitis appears very early when dental plaque has formed for 7 days. Bacteria in dental plaque stimulate gingivitis, bleeding gums, and enamel damage. Our research results show that the percentage of students with tartar is 34.1%, of which the highest is Lam Binh School, accounting for 41.2%. The average rate of students with bleeding gums was 12.3%, the highest at Na Hang with 16.1%. Our rate of gingivitis was 46.3%, lower than the results of Nong Bich Thuy, who gave the rate of students with gingivitis at 64.9% in which bleeding gums (CPITN 1): 18.4%, with tartar (CPITN 2): 46.5%. The percentage of students

with dental deposits was 39.2%. The simple deposition index (DI-S) was 0.25; 100% of students have a Normal Dean score. Our rate of gingivitis was also lower than that of research by Dao Thi Ngoc Lan (the rate of gingivitis was 57.88%) [3]. Our research results are lower than those of the above authors because they conducted research a long time ago, currently due to socio-economic development as well as awareness and attitudes towards health care. Oral health increased, combined with school dental programs, thereby partly reducing the rate of gingivitis compared to previous times.

### **CONCLUSION**

The survey results at boarding secondary schools for ethnic minority students in Tuyen Quang province in 2017 showed that the percentage of ethnic minority students with dental caries was quite high, with 59.3% of students infected. The rate of permanent tooth decay accounted for 52.3%; the rate of milk tooth decay was 44.6%. Among students with tooth decay, 44.4% had enamel caries; dentin caries rate accounted for 34.2%, and 21.5% had complicated caries. The index of DMFT was 1.93, of which permanent teeth were 1.61, lost teeth were 0.20, and filling teeth were 0.11. The index of DMFT of milk teeth was

1.48, the index of decayed teeth was 1.21, the missing teeth were 0.15, and the filling teeth were 0.13. Gum disease accounted for 46.3% of the students. The rate of students with tartar was 34.1%. The average rate of students with bleeding gums was 12.3%.

### **REFERENCES**

1. Moreira RS. Epidemiology of dental caries in the world. *Oral Health Care-Pediatric, Research, Epidemiology and Clinical Practices*. 2012; 8:149-168.
2. Nguyen Ngoc Nghia. Current status and effectiveness of oral disease prevention interventions in Hmong primary school students, Yen Bai province. *Doctoral Thesis of Medicine*. Thai Nguyen University of Medicine and Pharmacy. 2014.
3. Dao Thi Ngoc Lan. Research on the current situation of dental diseases among ethnic primary school students in Yen Bai province and some intervention measures in the community. *Doctoral thesis of Medicine*. Hanoi Medical University. 2003.
4. Manchin J, Hardy PA. West Virginia Oral Health Plan 2010 - 2015. *Health Human Resources*. 2010.
5. Jürgensen N, Petersen PE. Promoting oral health of children through schools-Results from a WHO global survey 2012. *Community Dent Health*. 2013; 30(4):204-218.

6. Tran Van Truong, Trinh Dinh Hai. National oral health survey in Vietnam 1999-2000. *Medical Publishing House*. 2001; 33-42.
7. Nguyen Thi Thinh, Nguyen Huyen Trang. Current status and some related factors of tooth decay in students at Ngo Sy Lien secondary school, Chuong My district, Hanoi. *Journal of Preventive Medicine*. 2015; 9(169):87-92.
8. Dao Thi Dung. Current status of dental diseases of Hanoi junior high school students after the merger. *Journal of Preventive Medicine*. 2012; 21(7):119-123.
9. Tran Tan Tai. The current situation of tooth decay and the effectiveness of community intervention solutions among students at some primary schools in Thua Thien Hue. *Doctor of Medicine thesis*. Hue University of Medicine and Pharmacy. 2016.

COMPLICATIONS OF MINIMALLY INVASIVE PERCUTANEOUS  
NEPHROLITHOTOMY IN THE TREATMENT OF KIDNEY STONES  
AT MILITARY HOSPITAL 103

*Le Huy Ngoc<sup>1\*</sup>, Tran Van Hinh<sup>2</sup>, Pham Quang Vinh<sup>2</sup>, Lanh My Duyen<sup>3</sup>*

**Abstract**

**Objectives:** To evaluate the complications of the minimally invasive percutaneous nephrolithotomy (mini-PCNL) in treating kidney stones at Military Hospital 103. **Methods:** A prospective, longitudinal study on 286 kidney stone patients operated using the mini-PCNL technique at Military Hospital 103 from July 2017 to July 2019. **Results:** After mini-PCNL, most patients had no complication (77.62%). Bleeding and fever after mini-PCNL were the two most common complications; there were 35 patients with intraoperative bleeding and no need for blood transfusion (12.24%) and 15 patients with fever after surgery and no chills (5.24%). The stone size affected its clearance rate but did not affect fever and bleeding after mini-PCNL. After mini-PCNL, the mean values of Red Blood Cell (RBC), Hemoglobin (HGB), and Hematocrit (HCT) decreased from  $4.75 \pm 0.53$  T/L,  $140.38 \pm 15.38$  g/L, and  $0.42 \pm 0.04$  L/L to  $4.25 \pm 0.44$  T/L,  $125.05 \pm 13.36$  g/L, and  $0.38 \pm 0.04$  L/L, respectively. **Conclusion:** After mini-PCNL, the complication rate was 22.38%. Bleeding and fever after mini-PCNL were the two most common complications, with 46 patients (16.08%) and 18 patients (6.29%), respectively. The residual stone fragments were 19.58%. The stone size affected its clearance rate but did not affect fever and bleeding after mini-PCNL

**Keywords:** Mini-PCNL; Complications.

---

<sup>1</sup>Nghe An Friendship General Hospital

<sup>2</sup>Military Hospital 103, Vietnam Military Medical University

<sup>3</sup>Vietnam Military Medical University

\*Corresponding author: Le Huy Ngoc (ngocngoainieu@gmail.com)

Ngày nhận bài: 19/10/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 21/11/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i9.556>

## INTRODUCTION

The mini-PCNL technique (24 - 30Fr) was introduced in 1976 and was considered a very effective method of treating kidney stones > 2cm in size [1]. Over more than 20 years, along with the development of science and technology and the experience of urologists, there have been continuous improvements, such as changes in patient position, techniques to approach the excretory system, improvement in equipment, development of different types of stone crushing energy, and especially the trend of "shrinking" the size of the tunnel into the kidney [2].

To reduce complications and shorten hospital stay, methods to reduce the size of the kidney tunnel to  $\leq 22$ Fr (mini-percutaneous nephrolithotomy/mini-PCNL) and even smaller than 4.8 - 8Fr (micro-percutaneous nephrolithotomy) have been introduced [3].

Since July 2017, Military Hospital 103, Vietnam Military Medical University has begun applying mini-PCNL method to treat kidney stones with high-power laser lithotripsy energy of 80W. With the experience gained while using this method, we conducted this study: *To evaluate the complications of mini-PCNL at Military Hospital 103.*

## MATERIALS AND METHODS

### 1. Subjects

286 patients diagnosed with kidney stones were operated using the mini-PCNL technique at Military Hospital 103 from July 2017 to July 2019.

\* *Inclusion criteria:* Patients with complete medical records; Patients who completed pre- and post-operative tests and were operated using mini-PCNL technique.

\* *Exclusion criteria:* Patients with insufficient data or refusal to participate in the study.

### 2. Methods

\* *Research design:* A prospective, longitudinal study was conducted.

\* *Clinical and paraclinical variables:*

Technical aspects: Anesthesia method, mean operative time, lithotripsy time, lavage fluid volume, and hospital stay.

Blood test indices before and after surgery: RBC, HGB, HCT, Na<sup>+</sup>, Creatinine.

Complications were classified according to the Clavien-Dindo classification table applied to patients with percutaneous lithotripsy (according to author Tefekli 2008) [4] (*Table 1*).

**Table 1.** Clavien-Dindo classification of surgical complications.

| Grade | Definition                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I     | Any deviation from the ordinary post-operative course without needing pharmacological treatment or surgical, endoscopic, and radiological interventions.<br>Allowed therapeutic regimens are drugs such as antiemetics, antipyretics, analgetics, diuretics, electrolytes, and physiotherapy. This grade also includes wound infections opened at the bedside. |
| II    | They are requiring pharmacological treatment with drugs other than such allowed for grade I complications. Blood transfusions and total parenteral nutrition are also included.                                                                                                                                                                                |
| III   | Requiring surgical, endoscopic or radiological intervention                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| IIIa  | Intervention not under general anesthesia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| IIIb  | Intervention under general anesthesia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| IV    | Life-threatening complication (including CNS complications) requiring IC/ICU management                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| IVa   | Single organ dysfunction (including dialysis)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| IVb   | Multiorgan dysfunction                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| V     | Death                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

\* *Data analysis*: Statistical software for medical research SPSS 26.0.

### 3. Ethics

Patients were fully informed before voluntarily participating in the study. The principles of medical ethics were guaranteed to be strictly implemented. We affirm that our research was conducted with absolute impartiality and has no conflicts of interest.

## RESULTS AND DISCUSSION

## 1. Technical characteristics

Table 2. Technical characteristics (n = 286).

| Indices                              | $\bar{X} \pm SD$  | Min | Max |
|--------------------------------------|-------------------|-----|-----|
| Mean operative time (minutes)        | 67.60 $\pm$ 30.60 | 25  | 175 |
| Lithotripsy time (minutes)           | 43.64 $\pm$ 29.01 | 10  | 150 |
| Mean volume of lavage fluid (liters) | 20.85 $\pm$ 9.36  | 8   | 45  |
| Post-operative hospital stay (days)  | 5.33 $\pm$ 2.11   | 3   | 17  |

Mean operative time: 67.60  $\pm$  30.60 minutes (25 - 175 minutes). Lithotripsy time: 43.64  $\pm$  29.01 minutes (10 - 150 minutes). Mean volume of lavage fluid: 20.85  $\pm$  9.36 liters (8 - 45 liters). Mean post-operative hospital stay: 5.33  $\pm$  2.11 days (3 - 17 days); 261/286 patients (91.26%) were hospitalized  $\leq$  7 days.

## 2. Complications of mini-PCNL

Table 3. Changes of blood test indices after surgery (n = 286).

| Indices                   | $\bar{X} \pm SD$   |                    | p      |
|---------------------------|--------------------|--------------------|--------|
|                           | Before surgery     | After surgery      |        |
| RBC (T/L)                 | 4.75 $\pm$ 0.53    | 4.25 $\pm$ 0.44    | < 0.05 |
| HGB (g/L)                 | 140.38 $\pm$ 15.38 | 125.05 $\pm$ 13.36 | < 0.05 |
| HCT (l/L)                 | 0.42 $\pm$ 0.04    | 0.38 $\pm$ 0.04    | < 0.05 |
| Na+ (mmol/L)              | 139.67 $\pm$ 4.15  | 139.37 $\pm$ 4.54  | > 0.05 |
| Creatinine ( $\mu$ mol/L) | 92.17 $\pm$ 42.14  | 91.98 $\pm$ 24.85  | > 0.05 |

After surgery, the mean values of RBC, HGB, and HCT decreased with statistical significance.

**Table 4.** Complications (n = 286).

| Types of complication                                                                                                                                                         |                                                                   | Number                                       | Rate (%) | Clavien-dindo classification |      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|----------|------------------------------|------|
| No complications                                                                                                                                                              |                                                                   | 222                                          | 77.62    | 0                            |      |
| Bleeding                                                                                                                                                                      | Intraoperative                                                    | No blood transfusion                         | 35       | 12.24                        | I    |
|                                                                                                                                                                               |                                                                   | Blood transfusion                            | 5        | 1.75                         | II   |
|                                                                                                                                                                               | Postoperative                                                     | Conservative treatment, no blood transfusion | 3        | 1.05                         | I    |
|                                                                                                                                                                               |                                                                   | Conservative treatment, blood transfusion    | 1        | 0.35                         | II   |
|                                                                                                                                                                               |                                                                   | Embolization, blood transfusion              | 2        | 0.7                          | IIIb |
| Fever after surgery                                                                                                                                                           | Fever, no chills                                                  |                                              | 15       | 5.24                         | I    |
|                                                                                                                                                                               | Fever and chills                                                  |                                              | 2        | 0.7                          | II   |
|                                                                                                                                                                               | Sepsis                                                            |                                              | 1        | 0.35                         | II   |
| Perforation, tear of renal pelvis                                                                                                                                             | Conservative medical treatment                                    |                                              | 3        | 1.05                         | I    |
|                                                                                                                                                                               | Fluid collection in the peritoneum required percutaneous drainage |                                              | 1        | 0.35                         | IIIa |
| The stone fragment fell into the ureter and Double-J stent but not into the bladder. Endoscopic retrograde lithotripsy was performed, and the Double-J stent was re-inserted. |                                                                   | 1                                            | 0.35     | IIIb                         |      |

Bleeding and fever after surgery were the two most common complications; there were 35 patients with intraoperative bleeding and no need for blood transfusion (12.24%) and 15 patients with fever after surgery and no chills (5.24%).

**Table 5.** Classification of complications according to Clavien-Dindo (n = 286).

| Grade    | 0     | I     | II   | IIIa | IIIb | IVa | IVb | V |
|----------|-------|-------|------|------|------|-----|-----|---|
| Rate (%) | 77.62 | 19.58 | 3.15 | 0.35 | 1.05 | 0   | 0   | 0 |

After surgery, the majority of patients had no complication (77.62%). Most complications (22.73%) were mild (grade I, II).

**Table 6.** The relationship between stone size and complications (n = 286).

| Stone size<br>(L) (cm) | Stone clearance |            | Bleeding |             | Fever    |             |
|------------------------|-----------------|------------|----------|-------------|----------|-------------|
|                        | Yes (%)         | No (%)     | Yes (%)  | No (%)      | Yes (%)  | No (%)      |
| $L \leq 2$             | 54 (18.88)      | 0          | 0        | 54 (18.88)  | 1(0.35)  | 53(18.53)   |
| $2 < L \leq 3$         | 110 (38.46)     | 7 (2.45)   | 3(1.05)  | 114 (39.86) | 8 (2.80) | 109 (38.11) |
| $3 < L \leq 4$         | 43 (15.03)      | 31 (10.84) | 3(1.05)  | 71 (24.83)  | 8(2.80)  | 66 (23.07)  |
| $4 < L \leq 5$         | 20 (6.99)       | 13 (4.55)  | 1(0.35)  | 32 (11.19)  | 1(0.35)  | 32 (11.19)  |
| $L > 5$                | 3 (1.05)        | 5 (1.75)   | 1(0.35)  | 7 (2.44)    | 0        | 8 (2.80)    |
| Total                  | 230 (80.42)     | 56 (19.58) | 8(2.80)  | 278 (97.20) | 18(6.30) | 268 (93.70) |
| p                      | < 0.001         |            | 0.310    |             | 0.235    |             |

The stone clearance results in the stone groups were statistically different,  $p < 0.001$  ( $\chi^2$  Test). The stone clearance rate is highest in the size group  $L \leq 3$  (cm).

Stone size is not related to bleeding and fever. The difference is not statistically significant with  $p > 0.05$  ( $\chi^2$  Test).

## DISCUSSION

Technically, our patients were placed in the prone position and received endotracheal anesthesia. This is a favored position because the working space is the most convenient and spacious and, at the same time, the safest way. The total time for our technique was  $67.60 \pm 30.60$  minutes.

The mean operative time is quite different among studies. The mean operative time was  $86.1 \pm 28.3$  minutes in the study of Nguyen Thanh Tung (2018) [5];  $69.1 \pm 27.7$  minutes in the study of Vu Ngoc Quyet (2021) [6];  $70.6 \pm 14.5$  minutes in the study of Bui Truong Giang (2021) [7]. In our study, the mean post-operative hospital stay

was  $5.33 \pm 2.11$  days (3 - 17 days), with 91.26% patients stayed less than seven days. Vu Ngoc Quyet (2021) reported the mean post-operative follow-up time of  $6.6 \pm 2.02$  days; the longest was 14 days, and the shortest was 4 days [6]. Meanwhile, the mean post-operative hospital stay in the study of Nguyen Thanh Tung (2018) was  $3.81 \pm 1.49$  days (3 - 11 days) [5].

In post-operative hematological tests, we found a significant decrease in the mean values of all RBC, HGB, and HCT. Although there might be slight differences in absolute mean values, the trends in hematological changes were similar between domestic and international studies. Bui Truong Giang (2021) found a statistically significant decrease in RBC, HGB, and HCT after surgery. The mean hemoglobin lost during surgery was  $21.4 \pm 1.8$  g/L [7]. Basiri (2014) reported in a study of 30 PCNL patients that the mean HGB reduction was  $18.8 \pm 12$  g/L [8]. Blood loss depended on many factors, such as long lithotripsy time on large stones, kidney dilatation, etc. Regarding biochemical tests, the Na<sup>+</sup> and Creatinine concentrations of the research group did not decrease significantly after surgery. Vu Ngoc Quyet (2021) found that Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, and Urea concentrations after surgery

decreased compared to those before surgery; the difference was statistically significant with  $p < 0.05$  [6]. Nguyen Thanh Tung's results also showed that the mean Na concentration before surgery ( $139.2 \pm 2.81$  mmol/L) was higher than that after surgery ( $134.3 \pm 2.75$  mmol/L), with a statistically significant difference ( $p < 0.001$ ). The mean K<sup>+</sup> concentration before surgery ( $4.41 \pm 0.43$  mmol/L) and after surgery ( $3.94 \pm 0.3$  mmol/L) did not have a statistically significant difference ( $p = 0.103$ ) [5].

Many studies have reported complications of the mini-PCNL method. A unified classification of complications will help make the assessment more accurate. As presented in the overview, the Clavien-Dindo classification table (*Table 1*) was first applied to the PCNL method by Tefekli A. and et al. (2008) and then widely used in other studies [4]. However, as the classification is very general, there are differences in its application and evaluation between studies. This has been proven in the research by Rosette J. and et al. (2012). The authors specifically classified Clavien-Dindo by providing a comprehensive classification table of 68 complications-treatment complexes based on the consensus results of many experts. The above research results are

recommended by the EAU [9]. In this study, we found that during and after mini-PCNL, the majority of patients had no complications (77.62%). 22.73% of patients with complications were primarily mild (grade I, II); 1 patient (0.35%) with grade IIIa; and 3 patients (1.05%) with grade IIIb. There were no cases of grades IV and V. Bleeding and fever after lithotripsy were the two most common complications, accounting for 16.08% (46 patients) and 6.29% (18 patients), respectively (*Tables 4, 5*). This result is consistent with most domestic and foreign studies, such as the study by Nguyen Thanh Tung (2018) (76.7% Clavien-Dindo 0, 11.4% Clavien-Dindo 1) [5] and Vu Ngoc Quyet (2021) (82.5% Clavien-Dindo 0, 5.6% Clavien-Dindo 1) [6]. Dong Hyuk Kang and et al. (2022) synthesized 289 studies published up to December 2020 on the databases PubMed and EMBASE and found that the rate of complications of the mini-PCNL technique is lower than that of S-PCNL, with a complication rate of 19% among 675 patients undergoing mini-PCNL, of which the majority are grade I and II according to the classification. Clavien-Dindo accounted for 87.5%, 12.5% of patients had complications of grade III and IV [10]. Sarwar Noori Mahmood and et al.

(2022) found that mini-PCNL surgery is a safe treatment method. After surgery, mild and moderate complications can occur, with no patients having severe complications. The rate of patients with grade I complications was 8.3%, and grade II complications were 7.4%; no patients had grade III or grade IV complications [11]. Sanjay Khadgi and et al. (2021) also noted that after mini-PCNL surgery, mild and moderate complications are the most common, including 7.2% of grade I, 2.4% of grade II, and 2.4% of grade IIIa complications [12]. The stone clearance rate after the first mini-PCNL was highest in the group of stones  $\leq$  3cm in size, the difference was statistically significant (*Tables 6*). Our results are consistent with the research of some domestic authors such as Nguyen Thanh Tung (2018) [5], Vu Ngoc Quyet (2021) [6], and Bui Truong Giang (2019) [7].

When evaluating the impact of stone size, we found that stone size is not related to complications (bleeding and fever). To assess the effect of stone size, authors Xue W. and et al. (2012), based on the CROES database, selected patients with only one kidney stone  $>$  2cm in size with multiple kidney stones. Coral pellets and pebbles were excluded. Research results show that stone size was related

to the rate of post-lithotripsy fever, blood transfusion, and prolongation of lithotripsy time. The stone-free rates in group 1, group 2, and group 3 were 90%, 83.3%, and 84.1%, respectively. The difference was statistically significant, with  $p = 0.015$ .

### **CONCLUSION**

Studying the complications of the mini-PCNL method in treating 286 kidney stone patients at Military Hospital 103, we found that mini-PCNL is a safe technique in treating kidney stones with a low rate of complications. After mini-PCNL, the complication rate was 22.38%. Bleeding and fever after mini-PCNL were the two most common complications, with 46 patients (16.08%) and 18 patients (6.29%), respectively. The residual stone fragments were 19.58%. The stone size affected its clearance rate but did not affect fever and bleeding after mini-PCNL.

### **REFERENCES**

1. Fernstrom I, Johansson B. Percutaneous pyelolithotomy: A new extraction technique. *Scand J Urol Nephrol*. 1976; 10(3):257-259.
2. Kallidonis P, Tsaturyan A, Lattarulo M, Liatsikos E. Minimally invasive percutaneous nephrolithotomy (PCNL): Techniques and outcomes. *Turk J Urol*. 2020 Nov; 46(1):S58-S63. DOI: 10.5152/tud.2020.20161. Epub 2020 Jun 5. PMID: 32525477; PMCID: PMC7731950.
3. Xiao B, Ji CY, Su BX, Hu WG, Fu M, Li JX. Needle-perc: A new instrument and its initial clinical application. *Chin Med J (Engl)*. 2020 Mar 20; 133(6):732-734. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000692. PMID: 32049746; PMCID: PMC7190226.
4. Tefekli A, Ali Karadag M, Tepeler K, et al. Classification of percutaneous nephrolithotomy complications using the modified clavién grading system: looking for a standard. *Eur Urol*, 2008; 53(1): 184-190.
5. Nguyen Thanh Tung. Evaluating the results of percutaneous kidney stone dissolution using the small tunnel method - Patient lying prone at Hanoi Medical University Hospital. *Thesis of specialist level II*, Hanoi Medical University. 2018.
6. Vu Ngoc Quyet. Evaluating the results of percutaneous kidney stone dissolution using the mini-PCNL technique at Ha Giang Provincial General Hospital. *Thesis of specialist level II*, Hanoi Medical University. 2021.

7. Bui Truong Giang. Evaluating the results of mini-PCNL technique for kidney stone treatment at Duc Giang General Hospital in the period 2017-2021. *Thesis of Specialist level II*, Hanoi Medical University. 2021.
8. Basiri A, Tabibi A, Nouralizadeh A, et al. Comparison of safety and efficacy of laparoscopic pyelolithotomy versus percutaneous nephrolithotomy in patients with renal pelvic stones: A randomized clinical trial. *Urol J*. 2014; 11(6):1932-1937.
9. de la Rosette JJ, Opondo D, Daels FP, et al. Categorisation of complications and validation of the Clavien score for percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol*. 2012; 62(2):246-255.
10. Kang DH, Cho KS, Chung DY, et al. Stone-free rates of mPCNL, PCNL, and RIRS: A systematic review and network meta-analysis. *Urogenital Tract Infection*. 2022; 17(1):14-25.
11. Mahmood SN, Ahmed CJ, Tawfeeq H, et al. Evaluation of mini-PCNL and RIRS for renal stones 1-2 cm in an economically challenged setting: A prospective cohort study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022; 81:104235.
12. Khadgi S, El-Nahas AR, El-Shazly M, et al. Comparison of standard - and mini-percutaneous nephrolithotomy for staghorn stones. *Arab J Urol*. 2021; 19(2):147-151.

## THE ALL-INSIDE ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT RECONSTRUCTION WITH FIBER-LOOP AUGMENTATION

*Vu Anh Dung<sup>1\*</sup>, Tran Quang Dung<sup>2</sup>, Pham Ngoc Thang<sup>1</sup>*

### Abstract

**Objectives:** To evaluate the functional outcomes in patients who underwent anterior cruciate ligament (ACL) reconstruction with fiber-loop augmented to reinforce the ligament, acting as a secondary stabilizer. **Methods:** A retrospective study was conducted on 25 patients who underwent the all-inside ACL reconstruction with the addition of fiber-loop inside the ACL graft in the Department of Joint Surgery, Military Hospital 103, from August 2022 to August 2023. Patients were evaluated pre-operatively and finally post-operatively via the Lachman test, Pivot shift test, and Lysholm score. **Results:** The mean follow-up was 9.84 months; the mean age was  $33.04 \pm 9.95$  years. 24 patients (96%) were post-operatively Lachman negative. The pivot-shift test showed 96% of patients absent or glide after surgery. The Lysholm knee score at the last visit was good and very good in 96% of the patients; the mean score was  $92.56 \pm 4.53$ . **Conclusion:** This study showed good functional outcomes of arthroscopic ACL reconstruction with fiber-loop augmentation to reinforce the ligamental graft. There is a need for more comparative studies with longer follow-ups and large sample sizes.

**Keywords:** Anterior cruciate ligament reconstruction; All-inside; Fiber-loop augmentation.

### INTRODUCTION

An ACL injury is the most common knee injury worldwide, especially in athletes. The primary structure of the ACL is maintaining the stability of the

knee joint. The arthroscopic ACL reconstruction is considered the gold treatment to restore normal knee kinematics. In 2014, over 200,000 ACL reconstruction procedures were

---

<sup>1</sup>Department of Joint Surgery, Military Hospital 103

<sup>2</sup>Military Institute of Traditional Medicine

\*Corresponding author: Vu Anh Dung (surgeonvuanhdung@vmmu.edu.vn)

Date received: 18/10/2023

Date accepted: 21/11/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i9.555>

performed in the USA [1]. For many years, ACL reconstruction failure still remains a challenge by laxity and rupture. The re-rupture ACL rate was noted to be 8.7%, with 94.7% of these patients requiring revision reconstruction [2]. Besides graft fixation and tunnel incorporation, the maintenance of graft tension during maturation and integration during rehabilitation is the factor contributing to avoiding future ACL failure [3]. In the early post-operative phase, the ACL graft strength decreases in the process of ligamentization due to apoptosis, a gradual increase in strength related to extra-cellular matrix synthesis and remodeling of collagen fibers [4] afterward. In this vulnerable period, excessive graft-loading can lead to graft elongation or rupture, which causes knee instability [5]. As a result, the instability of the knee can significantly increase the risk factor for meniscal and cartilage injury, later osteoarthritis in joints [6].

Several recent biomechanical studies have shown that tying fiber-loop augmentation (between two adjustable loops of fixation device) to ACL graft construct increases both strength and loading. This addition uses ultra-high molecular weight polyethylene fiber to serve as an internal brace in order to provide stress protection for the newly reconstructed ligament in the course

of the ligamentization process and accelerated rehabilitation [4].

The objective of this study was: *To demonstrate clinical results of ACL reconstruction with the addition of fiber-loop tied distally and proximally over the loop of the fixation device in terms of various clinical scores and laxity measurements.*

## MATERIALS AND METHODS

### 1. Subjects

25 patients who underwent arthroscopic ACL reconstruction in the Department of Joint Surgery, Military Hospital 103, from August 2022 to August 2023.

\* *Inclusion criteria:* Primary ACL reconstruction using hamstring tendon autograft with an ACL tear or concomitant ACL and meniscal tear confirmed clinical symptoms and on MRI; in the age group of 18 - 60 years; with no history of ligament injury or surgery in the affected knee.

\* *Exclusion criteria:* Revision ACL reconstruction; multi-ligament knee injuries; using other than hamstring tendon autograft; evidence of osteoarthritis over grade 2; limited range of motion; malformation impacted to clinical assessments; and inadequate follow-up.

### 2. Methods

\* *Research design:* A retrospective study was conducted.

\* *Study protocols:* This technique focuses on the fiber-loop used to assist tendon grafts as an internal decompression device. We used HS fiber (HS 112) considered substantially equivalent to ultra-high molecular weight polyethylene 10x stronger than steel on a weighted basis, which is cleared by the FDA (the U.S Food & Drug Administration) for use in general soft tissue, including the use of tissue of orthopedic procedures. This fiber was manufactured in Portland by Riverpoint Medical Company, USA. The HS fiber provides for greater surface area fixation compared to the traditional suture, while the colored warp strand enhances visibility.

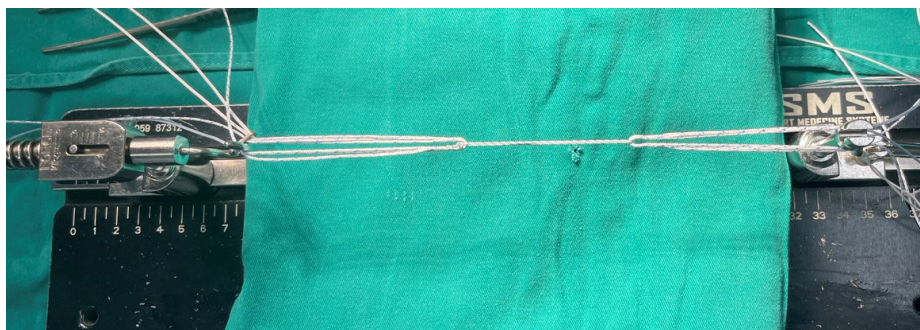
An experienced team of orthopedic surgeons performed all the surgeries. A tourniquet was applied in all cases, and antibiotic prophylaxis was pre-operatively used. All patients post-operatively underwent a rehabilitation period according to the institutional protocol. Patients were encouraged to perform early progressive range-of-

motion exercises and bear full weight on the second post-operative day with an assistant device and knee brace locked extension. For six weeks after the surgery, a knee brace was recommended and removed according to the patient's comfort afterward. In addition, full knee flexion was advised.

\* *Surgical technique:*

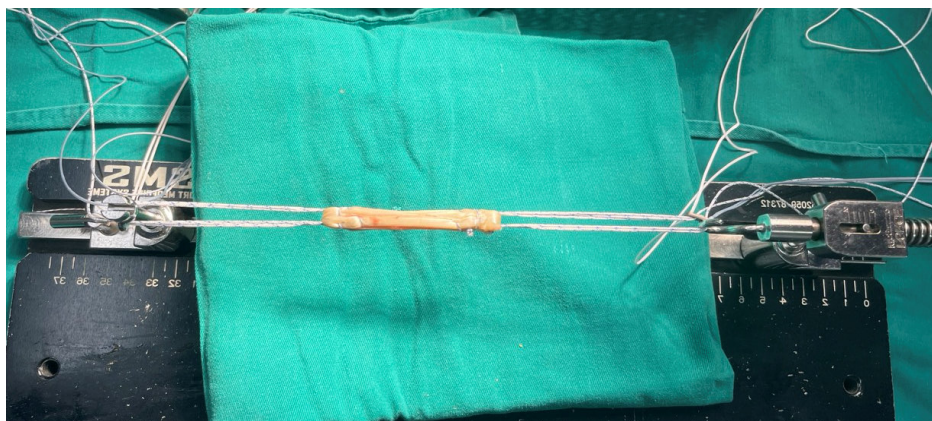
Under anesthesia, the examination was first performed, and then diagnostic arthroscopy was done through standard anterolateral (AL) and anteromedial (AM) portals. The AL portal is a diagnostic portal, and the AM portal is set for working.

We utilized adjustable-length loop devices for both femoral and tibial side-graft fixation. The tying fiber-loop was inserted through two suspensory loops of the femoral and tibial adjustable fixation device at a constant distance (about 60mm) (*Figure 3*). The tied fiber-loop was inside and crossed along the length of the ACL graft to conduct as a loading-share device.



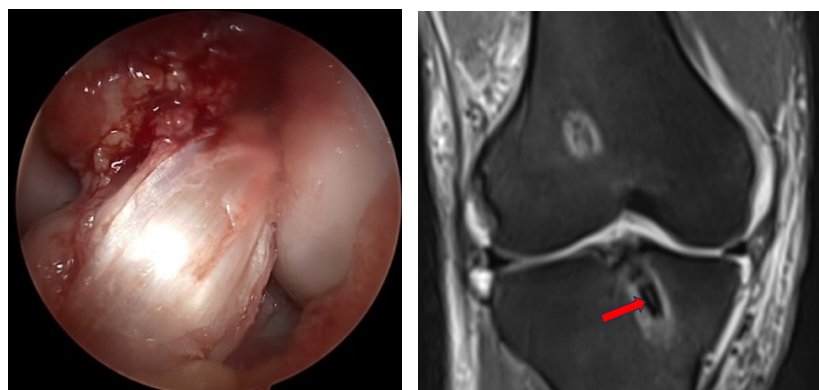
**Figure 1.** Fiber-loop as a graft augmentation.

The semitendinosus tendon is harvested, quadrupled, and pre-tensioned. The length of collagen within the femoral and tibial socket may be measured (typical distance is 15mm) and marked to ensure that the ACL graft is not bottomed out when the graft is tensioned so the surgeons can identify graft tensioning. At both the femoral and tibial sides, the marked parts of the ACL graft were sutured (*Figure 4*).



**Figure 2.** The ACL graft with fiber-loop inside.

According to the size of the quadrupled semitendinosus graft, the femoral and tibial socket were drilled by FlipCutter. Subsequently, the 4-strand looped autograft tendon graft was first passaged into the femoral tunnel and later into the tibial tunnel so that the distance-marked two ends of the graft were completely seated within the socket. The graft is fixed with adjustable-length loop devices at both the femoral and tibial tunnel.



**Figure 3.** The ACL graft was pulled through the tibial to the femoral tunnel, and the new ACL graft was in MRI with an augmented fiber-loop.

The study was approved by the Ethics Committee of the Hospital. Patients' data were kept confidential throughout the study to protect the anonymity of their patients. To participate in the trial, every patient provided written, fully informed consent.

*\* Clinical and functional evaluation:* The characteristics of eligible patients and functional outcomes, involving the Lachman test, Pivot-shift test, Lysholm score, and IKDC score, were recorded. No further testing was performed at that time. All patients were also contacted by telephone at the time of the analysis to collect data about any complications.

*\* Statistical analysis:* The collected data were entered and processed according to medical statistical methods using SPSS 26.0 software and Microsoft Excel. Analysis of variance was used to compare the pre- and post-operative patient-reported outcomes. The descriptive statistics were calculated to summarise the clinical characteristics and described with means and standard deviations with ranges.

### **3. Ethics**

The study was approved by the Ethics Committee at Military Hospital 103 (ref number 192/HĐĐĐ) on June 15<sup>th</sup>, 2022. Patient's data were kept confidential throughout the study to protect the anonymity of their patients. All participants gave written informed consent at the time of participation.

## **RESULTS**

The study demonstrated the properties of the participants as well as the pre-operative and post-operative functional scores.

The clinical records of 25 consecutive patients, 21 males and 4 females, with a total of 15 right and 15 left knees, were assessed for inclusion. The patient's average age was  $33.04 \pm 9.95$  years (ranging from 19 - 54 years). The mean follow-up period was 9.84 months (ranging from 5 - 17 months). The concomitant injury was a meniscus injury in 7 cases. Baseline patient characteristics are mentioned in table 1.

**Table 1.** Baseline patient characteristics (n = 25).

| Variables                           | Data                    |
|-------------------------------------|-------------------------|
| Age (years)                         | 33.04 ± 9.95            |
| Gender (Male/female)                | 21/4                    |
| Side (Right/left)                   | 15/15                   |
| Time from trauma to surgery (weeks) | 32.32                   |
| Mechanism of injury (cases)         | Sport 18                |
|                                     | Road traffic accident 7 |
| Follow-up period (months)           | 9.84                    |
| Combined meniscus-injury (cases)    | 7                       |

All patients pre-operatively practiced physical activities to ensure full range of motion. 64% of the patients had chronic injuries (more than three months of trauma), and 9 patients presented acute injuries (less than three months).

**Table 2.** Description of personal properties involved in the study (n = 25).

| Variables        | Pre-operative (cases) | Post-operative (cases) |
|------------------|-----------------------|------------------------|
| Lachman test     | Grade 0               | 0                      |
|                  | Grade 1               | 0                      |
|                  | Grade 2               | 9                      |
|                  | Grade 3               | 16                     |
| Pivot shift test | Grade 0               | 0                      |
|                  | Grade 1               | 0                      |
|                  | Grade 2               | 6                      |
|                  | Grade 3               | 19                     |
| Lysholm score    | 63.36 ± 4.64          | 92.56 ± 4.53           |

There has been a significant improvement in the scoring and laxity assessment compared to the pre-operative values. All patients showed good and excellent functional outcomes at the final evaluation. The pre-operative mean Lysholm scores were  $63.36 \pm 4.64$  (52 - 70). Regarding the post-operative evaluation, the Lysholm score was  $92.56 \pm 4.53$  (82 - 98). The Lachman and Pivot-shift tests were performed on each patient pre- and post-operatively (*Table 2*).

There were no infection or graft failures, and the range of motion was full (0 - 140°) in all patients.

### **DISCUSSION**

The results of this study confirmed the high ACL injury rates in young patients who often participate in vigorous physical activities like playing sports and manual labour, with a mean age of  $33.04 \pm 9.95$  years. Darren et al. also showed that the mean age of 526 participants who underwent the all-inside ACL reconstruction with semitendinosus tendon was  $31.9 \pm 5.9$  years [7]. In regard to gender distribution, the male-female ratio was 21/4. The study conducted by Mark d Santi et al. (1994) revealed a male:female ratio of 75:25% [8]. The main reason might be that males often spend more time in risky bodily

activities, which exposes them to high risks of knee injuries.

During the early post-operative period, ligamentous graft protection is essential to avoid post-operative failure from excessive stress. The most important findings have shown a trend toward greater improvement in post-operative clinical outcomes. There were differences in improvement in post-operative Lysholm score, which changed from pre-to-post operation and were significantly superior.

The mean Lysholm score changed between  $63.36 \pm 4.64$  and  $92.56 \pm 4.53$  points, a promising result. When the primary ACL reconstruction was performed with Internal Brace (Arthrex Inc) augmentation in 31 patients, Vu Trung Hieu et al. (2021) reported that the mean Lysholm score of  $91,2 \pm 11,7$  in 87.1% of the patients, which was excellent and good results after six post-operative months [9]. Sana Ullah et al. showed the clinical outcomes of the all-inside arthroscopic ACL reconstruction using semitendinous tendon in 40 patients during a 3-year period starting from 2018, with a mean Lysholm score of 92 after at least 12 months [10].

In our study, an improvement in grades on the Lachman test and Pivot-shift test was found. When analyzing

the Lachman test and Pivot-shift test as the rotational stability, 24 patients were negative, respectively. Similar outcomes have been described in a study performed by Williams et al. who found that the Lachman and Pivot-shift tests were negative for 89% of patients [11].

Because of the added mechanical strength, Fiber-loop is currently used to support ACL graft, especially during the early recovery phase of ligamentization (probably up to 12 months post-operatively) [12], working as a load-sharing device.

### CONCLUSION

Our study demonstrates that the ACL reconstruction with fiber-loop augmentation inside the graft demonstrated a promising technique to increase the strength of auto tendon grafts through post-operative functional outcomes. On that basis, this technique facilitates rehabilitation and prevents re-rupture of failure. The technique needs further clinical assessment with long-term outcomes and large sample sizes.

**Acknowledgment:** We extend our appreciation to the Department of Joint Surgery, Center of Orthopedics and Trauma, Military Hospital 103, Vietnam Military Medical University for their professional support. We

affirm that our research was conducted with absolute impartiality and has no conflicts of interest.

### REFERENCES

1. Evans S, Shaginaw J, Bartolozzi A. ACL reconstruction - it's all about timing. *Int J Sports Phys Ther.* 2014; 9:268-273.
2. Steven Garcia, Nirav K.Pandya. Anterior Cruciate Ligament Re-tear and Revision Reconstruction in the Skeletally Immature Athlete. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine.* 2020; 13:369-378.
3. Noonan BC, Bachmaier S, Wijdicks CA, Bedi A. Independent suture tape reinforcement of tripled smaller diameter and quadrupled grafts for anterior cruciate ligament reconstruction with tibial screw fixation: A biomechanical full construct model. *Arthroscopy.* 2020; 36:481-489.
4. Frangie R, Warth RJ, Harner CD. Will suture tape augmentation prove to be the answer to anterior cruciate ligament graft remodeling ultimate strength, and safe return to play? [editorial commentary]. *Arthroscopy.* 2020; 36:490-491.
5. Bodendorfer BM, Michaelson EM, Shu HT, et al. Suture augmented versus standard anterior cruciate ligament reconstruction: A matched comparative analysis. *Arthroscopy.* 2019; 35:2114-2122.

6. Huang W, Ong TY, Fu SC, Yung SH. Prevalence of patellofemoral joint osteoarthritis after anterior cruciate ligament injury and associated risk factors: A systematic review. *J. Orthop. Translat.* 2020; 22:14-25.
7. Darren de SA, Ajaykumar Shanmugaraj, Melissa Weidman, Devin C Peterson, Nicole Simunovic, Volker Musahl, Olufemi R Ayen. All-Inside anterior cruciate ligament reconstruction - A systematic review of techniques, outcomes, and complications. *J Knee Surg.* 2018; 31(9):895-904.
8. Santi MD, Richardson AB. The Ligament Augmentation Device in Hamstring Grafts for Reconstruction of the Anterior Cruciate Ligament. *The American Journal of Sports Medicine.* 1994; 22(4):524-530.
9. Vu Trung Hieu, Dao Xuan Thanh. Outcome of arthroscopic treatment anterior cruciate ligament tear back up with Internal Brace. *Vietnam Medical Journal.* 2021; 502(2):267-270.
10. Sana Ullah, Waqas Haleem, Muhammad Waqar, Muhammad Saeed, Israr Ahmad and Mohammad Arif khan. Outcomes of all inside ACL reconstruction technique in young patients. *OPROJ.* 2021000682; 8(2):832-840.
11. Williams III RJ, Hyman J, Petrigliano, F, Rozental T, Wickiewicz TL. Anterior cruciate ligament reconstruction with a four-strand hamstring tendon autograft. *J. Bone Jt. Surg. Am.* 2004; 86:225-232.
12. Janssen RPA, Scheffler SU. Intra-articular remodeling of hamstring tendon grafts after anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2014; 22(9):2102e2108.

## 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**

