

TẠP CHÍ



Y DƯỢC HỌC QUÂN SỰ

Journal of Military Pharmaco-medicine

ISSN 1859-0748

Vol 49, N^o 2 - 2024

Số đặc biệt

Chào mừng 75 năm ngày Truyền thống Học viện Quân y (10/3/1949 - 10/3/2024)

HỌC VIỆN QUÂN Y

MILITARY MEDICAL UNIVERSITY



TẠP CHÍ

Y DƯỢC HỌC QUÂN SỰ

HỌC VIỆN QUÂN Y XUẤT BẢN

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

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

TỔNG BIÊN TẬP: GS.TS. Trần Viết Tiến

ỦY VIÊN:

PGS. TS. Trần Ngọc Tuấn

GS. TS. Nguyễn Như Lâm

PGS. TS. Vũ Nhất Định

PGS. TS. Tạ Bá Thắng

PGS. TS. Nguyễn Văn Nam

PGS. TS. Lương Công Thức

PGS. TS. Vũ Quang Vinh

GS. TS. Nguyễn Duy Bắc

GS. TS. Nguyễn Lĩnh Toàn

PGS. TS. Trịnh Thế Sơn

PGS. TS. Trịnh Nam Trung

TS. Phạm Thế Tài

GS. TS. Nguyễn Văn Ba

PGS. TS. Nguyễn Đình Ngân

PGS. TS. Hoàng Hải

TS. Nguyễn Thị Tuyết Mai

THƯ KÝ KHOA HỌC: PGS. TS. Đỗ Như Bình

THƯ KÝ TÒA SOẠN: TS. Nguyễn Thị Hoài

TRỤ SỞ BAN BIÊN TẬP

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 ĐẶC BIỆT 2024
CHÀO MỪNG 75 NĂM NGÀY TRUYỀN THỐNG HỌC VIỆN QUÂN Y

MỤC LỤC

	Trang
1 Cập nhật vai trò nội soi phế quản chẩn đoán và điều trị bệnh hô hấp <i>Tạ Bá Thắng</i> Update on the role of bronchoscopy in diagnosis and treatment of respiratory disease	11
2 Một số đặc điểm trong cứu chữa vận chuyển người bị thương trong thảm họa <i>Vũ Tùng Sơn, Vũ Ngọc Hoàn, Hoàng Văn Thản</i> <i>Bùi Đăng Thế Anh, Lã Thị Hương Giang</i> <i>Bùi Kim Linh, Nguyễn Tiến Mạnh, Nguyễn Xuân Kiên</i> Several characteristics of the treatment and transport of injured people in disasters	20
3 Nghiên cứu bào chế hệ nano lipid rắn chứa celecoxib và đánh giá khả năng ức chế một số dòng tế bào ung thư vú <i>in vitro</i> <i>Trần Thị Phụng, Chữ Văn Mến</i> Preparation of solid lipid nanoparticle containing celecoxib and evaluation of <i>in vitro</i> anti-breast cancer activity	35
4 Đánh giá ảnh hưởng của đa hình RS1048943 trên gen <i>CYP1A1</i> và đứt gãy DNA tinh trùng <i>Trần Văn Khoa, Triệu Tiến Sang, Nguyễn Văn Phong</i> <i>Nguyễn Đức Sơn, Tạ Thị Bình, Vũ Ngọc Huyền</i> Assessment of the effect of variants RS1048943 on <i>CYP1A1</i> gene and its interactions affect sperm DNA fragmentation	46
5 Biến đổi một số chỉ tiêu chức năng hệ thần kinh trung ương của bộ đội khi hoạt động trong hầm công sự tại đảo A <i>Nguyễn Hoàng Trung, Nguyễn Văn Chuyên</i> <i>Tổng Đức Minh, Trần Văn Kha</i> Changes in some central nervous system function indicators of soldiers operating in fortifications on Island A	57

	Trang
6 Kiểm soát tế bào ung thư đại tràng tăng sinh thông qua ức chế protein tham gia sửa chữa tổn thương DNA <i>Đỗ Quỳnh Chi, Bùi Khắc Cường</i> Controlling the proliferation of colon cancer cells through the inhibition of protein involved in DNA damage repair	70
7 Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ thu tinh trùng bằng phương pháp micro TESE ở bệnh nhân Klinefelter vô tinh <i>Phạm Đức Minh, Trịnh Thế Sơn, Hồ Sỹ Hùng</i> <i>Đoàn Thị Hằng, Trịnh An Thiên</i> Research on clinical and subclinical characteristics and factors affecting the sperm retrieval rate of the micro TESE method in azoospermic Klinefelter patients	80
8 So sánh tỷ lệ có thai chuyển phôi đông lạnh giữa 2 nhóm trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận so với hCG <i>Hoàng Thị Thanh Thủy, Dương Hồng Oanh</i> <i>Hồ Sỹ Hùng, Trịnh Thế Sơn</i> Comparison of pregnancy rates after frozen embryo transfer between two groups oocytes trigger by GnRH agonist versus hCG	88
9 Kết quả thu dung và điều trị của Bệnh viện dã chiến cấp 2 số 4 Việt Nam tại phái bộ Gìn giữ Hòa bình Liên Hợp Quốc Nam Sudan <i>Lê Việt Anh, Hồ Hữu Phước, Phạm Mạnh Cường</i> <i>Nguyễn Văn Ninh, Nguyễn Thế Anh, Trần Viết Tiến</i> Treatment results of Vietnam's Level-2 Field Hospital rotation 4 in the United Nations Peacekeeping Mission in South Sudan	97
10 Nghiên cứu một số đặc điểm tâm sinh lý ở nam giới người Việt Nam bằng hệ thống Vienna Test System <i>Nguyễn Minh Phương, Phan Văn Mạnh, Nguyễn Hữu Bền</i> <i>Phạm Thị Diệu Hương, Hoàng Phúc Thành</i> Research on some psychophysiological characteristics in Vietnamese men using the Vienna Test System	109

	Trang
11 Thực trạng một số yếu tố liên quan đến nguy cơ gây ra sự cố phóng xạ, hạt nhân trong thời bình <i>Lê Trọng Dũng, Nguyễn Hoàng Trung, Hoàng Đức Nhật Nguyễn Đức Lũy, Tống Đức Minh</i> Current status of some factors related to the risk of radioactive and nuclear incidents in peacetime	119
12 Kết quả công tác bảo đảm quân y tại đảo Nam Yết quần đảo Trường Sa giai đoạn 2004 - 2023 <i>Nguyễn Thế Anh, Hồ Hữu Phước, Phạm Mạnh Cường Nguyễn Văn Ninh, Lê Việt Anh, Trần Viết Tiến</i> Results of ensuring medical military on Nam Yet island Truong Sa archipelago from 2004 - 2023	131
13 Tổng kết công tác cứu chữa, vận chuyển thương binh trong kháng chiến bảo vệ miền Bắc Việt Nam (1965 - 1972) <i>Trịnh Lê Nam, Hoàng Đức Nhật, Nghiêm Như Anh Đào Trung Hải, Nguyễn Sỹ Tuấn</i> Summary of medical rescue and transport of wounded soldiers during the resistance war for national salvation in the North of Vietnam phase 1965 - 1972	143
14 Thay đổi một số chỉ số siêu âm Doppler động mạch ở học viên phi công quân sự khi luyện tập trên máy mô phỏng quá tải bay statoergometr <i>Đặng Quốc Huy, Blaginina Andrei Alexandrovich Lapshina Tatiana Alexandrovna, Anhienkov Oleg Alexandrovich Lê Văn Hương, Nguyễn Xuân Kiên</i> Changes in some arterial Doppler ultrasonic indicators of military pilot cadets when training on the G-force simulator statoergometr	152
15 Thực trạng và nhu cầu đào tạo liên tục của điều dưỡng tại các Bệnh viện Quân khu 7 <i>Trần Thị Hương Giang, Trần Nguyễn Như Hiếu</i> The current status and need for continuous nursing training at Military Region 7 Hospitals	162

	Trang
16 Ứng dụng kháng thể đơn dòng mAbNS1-DENV1-4 phát hiện kháng nguyên NS1 của các týp virus Dengue bằng phương pháp Elisa <i>Đỗ Như Bình, Hoàng Xuân Cường, Trần Thị Hồng Thịnh Võ Thị Bích Thủy, Trịnh Thế Sơn, Phạm Hùng Tiến</i> Application of monoclonal antibody mAbNS1-DENV1-4 to detect NS1 antigen of four types of dengue virus by Elisa method	174
17 Đặc điểm hình ảnh tổn thương trên X-quang và cắt lớp vi tính của bệnh nhân lao phổi mới AFB dương tính <i>Phùng Anh Tuấn, Nguyễn Hồng Hải, Nguyễn Thái Quỳnh Anh</i> Characteristics of pulmonary tuberculosis on X-ray and multi-slice computed tomography in patients with AFB-positive	186
18 Nghiên cứu một số đặc điểm siêu âm khớp vai động ở người bệnh viêm dính khớp vai <i>Nguyễn Huy Thông, Lê Hoà Yên Chan Kannra, Phạm Ngọc Thắng</i> Research on dynamic sonographic characteristics of patients with adhesive capsulitis	197
19 Nồng độ adiponectin huyết thanh ở đối tượng đái tháo đường thai kỳ tuần thai 24 - 28 và trước khi sinh <i>Phan Thị Tố Như, Hoàng Trung Vinh Vũ Bá Quyết, Phạm Thế Tài</i> Serum adiponectin levels in gestational diabetes mellitus subjects at 24 - 28 weeks of gestational and before delivery	205
20 Nghiên cứu chỉ số gan nhiễm mỡ ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 <i>Nguyễn Tiến Sơn, Lê Đình Tuấn, Nguyễn Huy Thông Lương Công Thức, Nguyễn Duy Toàn, Nguyễn Văn Thuận</i> Fatty liver index in patients with type 2 diabetes	217
21 Bước đầu đánh giá giá trị của xét nghiệm 16S rRNA-real-time ExBP-RT-PCR trong chẩn đoán lao phổi mới <i>Đào Ngọc Bằng, Nguyễn Chí Tuấn Nguyễn Thị Hoan, Tạ Bá Thắng</i> Initial evaluation of the 16S rRNA-real-time ExBP-RT-PCR test value in newly diagnosed pulmonary tuberculosis	227

	Trang
22 Nghiên cứu sự bộc lộ dấu ấn PD-L1 ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ <i>Trương Đình Tiến, Nguyễn Thu Hiền, Đặng Thành Chung Trần Ngọc Dũng, Nguyễn Thùy Linh Đặng Thái Trà, Phạm Văn Thịnh</i> Study on the expression of PD-L1 marker in patients with non-small cell lung cancer	235
23 Xây dựng đường chuẩn để định lượng nồng độ long non-coding RNA IFI6lnc2 và EPB41L4A-AS1 bằng phương pháp real-time PCR <i>Nguyễn Minh Nam, Nguyễn Thị Thùy Dịu Đinh Thị Thu Hằng, Nguyễn Đăng Dũng Bùi Lan Anh, Ella Sklan, Hoàng Văn Tổng</i> Establishment of the standard curve to quantify long non-coding RNA IFI6lnc2 and EPB41L4A-AS1 concentration using the real-time PCR method	245
24 Giá trị của thang điểm MAP(ASH) trong tiên lượng bệnh nhân chảy máu tiêu hóa cấp do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản <i>Dương Quang Huy, Nguyễn Văn Chung, Đào Đức Tiến</i> The value of MAP(ASH) score in the prognosis of patients with acute variceal bleeding	256
25 Nghiên cứu sự không tuân thủ điều trị thuốc ức chế miễn dịch ở bệnh nhân ghép thận tại Bệnh viện Quân y 103 <i>Phạm Quốc Toàn, Lưu Cảnh Toàn Nguyễn Thanh Xuân, Đào Thị Khánh</i> Assessment of non-adherence to immunosuppressive medicine in renal transplant patients	266
26 Nghiên cứu nồng độ testosterone huyết thanh ở bệnh nhân nam mắc bệnh thận mạn giai đoạn cuối <i>Phan Bá Nghĩa, Đinh Trọng Hà, Lê Việt Thắng</i> Study on serum testosterone concentration in male patients with end-stage kidney disease	274

	Trang
27 Khảo sát nguy cơ té ngã của người bệnh Parkinson tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình	283
<i>Dương Huy Hoàng, Nguyễn Thị Hoa, Lê Đình Tuấn</i> <i>Nguyễn Tiến Sơn, Phạm Thị Kim Liên</i> Risk factors for falls of Parkinson's patients at Thai Binh Provincial General Hospital	
28 Một số yếu tố liên quan đến hội chứng chân không yên ở bệnh nhân nhồi máu não	292
<i>Đỗ Đức Thuần, Phạm Ngọc Thảo</i> <i>Nguyễn Đức Thuận, Trần Minh Tuấn</i> Several factors relating to restless legs syndrome in ischemic stroke patients	
29 Hiệu quả chống viêm và giảm đau của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trên bệnh nhân thoái hóa khớp gối, viêm quanh khớp vai	300
<i>Phạm Hồng Vân, Trần Phương Đông, Nguyễn Bá Quang</i> Anti-inflammatory and analgesic effects of pharmacopuncture with bee venom preparations in patients with knee osteoarthritis and shoulder periarthrititis	
30 Đánh giá tác dụng của cấy chỉ catgut trên bệnh nhân mắc hội chứng thắt lưng hông do thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng	312
<i>Vũ Văn Đại, Đoàn Lan Anh</i> Evaluation of the effect of catgut embedding on patients with low back pain caused by lumbar disc herniation	
31 Nghiên cứu mối liên quan giữa kiểu gen SARS-CoV-2 với một số đặc điểm lâm sàng ở người bệnh COVID-19	322
<i>Trịnh Công Điển, Lê Văn Nam, Nguyễn Thu Trang</i> <i>Phạm Ngọc Thạch, Lê Văn Duyệt</i> Study on the relationship between SARS-CoV-2 genotype and some clinical characteristics of COVID-19 patients	

	Trang
32 Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và căn nguyên vi sinh gây nhiễm khuẩn huyết trên bệnh nhân xơ gan điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 <i>Lê Văn Nam, Nguyễn Việt Phương</i> Clinical, subclinical, and microbiological characteristics of sepsis in cirrhotic patients at Military Hospital 103	330
33 Nghiên cứu giá trị NLR, PLR và một số chỉ số hóa sinh máu ở bệnh nhân u lympho ác tính không Hodgkin tại Bệnh viện Quân y 103 <i>Nguyễn Thị Thu, Nguyễn Trọng Hà, Nguyễn Văn Bằng Tăng Xuân Hòa, Nguyễn Xuân Khái</i> Study on NLR, PLR values, and biochemical indicators of patients with non-Hodgkin lymphoma at Military Hospital 103	341
34 Nghiên cứu giá trị của NLR, PLR trong tiên lượng đáp ứng điều trị ung thư biểu mô tế bào gan với phương pháp TACE <i>Hồ Thị Thanh Dung, Nghiêm Thị Minh Châu Hà Văn Trí, Nguyễn Châu Phong, Đặng Quang Vinh</i> Study on the value of NLR and PLR indexes in predicting treatment response in hepatocellular carcinoma patients with TACE therapy	352
35 Một số yếu tố tiên lượng trong điều trị ung thư bàng quang nông bằng Epirubicin nội bàng quang tại Bệnh viện K <i>Đỗ Anh Tú, Nguyễn Quỳnh Hương</i> Prognostic factors of patients with non-muscle-invasive bladder cancer treated with Epirubicin at Vietnam National Cancer Hospital	361
36 Đánh giá kết quả điều trị gãy Dupuytren bằng phẫu thuật kết xương bên trong tại Bệnh viện Đa khoa Hà Đông <i>Nguyễn Trọng Nghĩa, Trần Quang Toàn Nguyễn Minh Hoàng, Nguyễn Công Duy</i> Evaluation of the treatment results of Dupuytren's fractures with internal bone joint surgery at Ha Dong General Hospital	370

	Trang
37 Đánh giá sự biến đổi interleukin-6 và interleukin-10 sau gây mê không opioid trong phẫu thuật cắt đại trực tràng <i>Nguyễn Trung Kiên, Cao Thị Bích Hạnh, Vũ Thị Thanh Nga</i> Evaluation of the changes of interleukin-6 and interleukin-10 after free-opioid anesthesia in colorectal surgery	380
38 Nhận xét một số đặc điểm kỹ thuật ứng dụng indocyanine green khảo sát tưới máu ống dạ dày trong phẫu thuật nội soi điều trị ung thư thực quản <i>Nguyễn Văn Tiệp, Nguyễn Trọng Hòa, Nguyễn Anh Tuấn</i> Assessment of several technical characteristics of indocyanine green application in investigating gastric tube perfusion in thoracoscopic surgery for the treatment of esophageal cancer	388
39 Biến chứng rò miệng nối sau phẫu thuật nội soi cắt thực quản triệt căn điều trị ung thư thực quản <i>Ngô Gia Khánh, Nguyễn Trọng Hòa, Nguyễn Văn Tiệp</i> Complications of anastomotic leakage after thoracoscopic esophagectomy for esophageal cancer	402
40 Đánh giá bước đầu kết quả ghép thận ở người nhận thận có bệnh lý đi kèm trước ghép tại Bệnh viện Quân y 103 <i>Bùi Văn Mạnh, Nguyễn Chí Tuệ</i> <i>Trần Đắc Tiệp, Bùi Quang Thịnh</i> Initial evaluation of kidney transplant results in kidney recipients with pre-transplant comorbidities at Military Hospital 103	413
41 Bước đầu đánh giá kết quả phẫu thuật mở sọ giải ép kết hợp mở bể dịch não tủy nền sọ điều trị chấn thương sọ não nặng tại Bệnh viện Quân y 103 <i>Nguyễn Thành Bắc, Nguyễn Văn Nam</i> <i>Nguyễn Mạnh Trường, Nguyễn Xuân Phương</i> Initial evaluation of the implementation of cisternostomy as an adjuvant to decompressive craniectomy for the treatment of severe traumatic brain injury at Military Hospital 103	421

	Trang
42 Một số yếu tố liên quan tới kết quả phẫu thuật bệnh nhân máu tụ ngoài màng cứng cấp tính do chấn thương tại Bệnh viện Quân y 103 <i>Trần Anh Đức, Nguyễn Hữu Khanh, Nguyễn Thành Bắc</i> Several factors related to surgical outcomes in patients with epidural hematoma due to trauma at Military Hospital 103	432
43 Giá trị tiên lượng tử vong của tỷ lệ lactate/albumin thời điểm vào viện ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng <i>Lê Đăng Mạnh, Phạm Văn Công, Trần Quốc Việt Nguyễn Quang Huy, Nguyễn Đắc Khôi Nguyễn Thành Bắc, Nguyễn Trung Kiên</i> The mortality prognostic value of the lactate/albumin ratio in severe traumatic brain injury patients	441
44 Đánh giá kết quả ghép thận tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 103 Lào <i>Keovithoun Vibounmy, Savengxay Dalasat Khonevilay Khinthavong, Pan Philavong Phimmasone Phommavongsa, Vongmyxay Inthavong Sonephay Lorsingkham, Vũ Nhất Định Nguyễn Văn Nam, Buasing Inthavong</i> Evaluation of kidney transplant results at Laos Military Central Hospital 103	449
45 Đánh giá mối liên quan của nồng độ cf DNA-EBV huyết tương trước điều trị với đáp ứng điều trị sau hóa chất cảm ứng trên bệnh nhân ung thư biểu mô vòm mũi họng giai đoạn III - IVa <i>Đỗ Lan Hương, Nghiêm Đức Thuận, Nguyễn Văn Ba</i> Assessment of the correlation between pre-treatment plasma cf EBV-DNA level and response after induction chemotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma stage III - IVa	457
46 Một số đặc điểm và kết quả phẫu thuật nội soi điều trị viêm mũi xoang tái phát sau phẫu thuật <i>Quản Thành Nam, Nghiêm Đức Thuận, Nguyễn Quyết Thắng</i> Some characteristics and results of endoscopic surgery for the treatment of recurrent rhinosinusitis after surgery	468

- 47 Khảo sát mối liên quan giữa đặc điểm giải phẫu bệnh lý với một số triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của u tuyến thượng thận tại Bệnh viện Quân y 103 478
Đào Văn Nhật, Phạm Quang Vinh, Nguyễn Anh Tuấn
Nguyễn Đình Dương, Nguyễn Nhật An, Cao Quyết Thắng
Dương Minh Hiếu, Đinh Văn Thịnh, Nguyễn Phú Việt
 Study on the relationship between pathology characteristics with some clinical and subclinical symptoms in patients with adrenal tumors at Military Hospital 103
- 48 Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi xử trí khối u buồng trứng xoắn tại Bệnh viện Quân y 103 487
Đào Nguyễn Hùng, Lê Thị Vân Trang, Hoàng Văn Sơn
 Evaluation of results of laparoscopic surgery in treating ovarian torsion at Military Hospital 103
- 49 Phối hợp midazolam với propofol để khởi mê và đặt mask thanh quản 494
Võ Văn Hiến, Bùi Minh Duẩn
 Combination of midazolam with propofol for the induction of anesthesia and laryngeal mask airway insertion
- 50 Một số yếu tố liên quan đến nhiễm khuẩn vết mổ của người bệnh phẫu thuật tại Bệnh viện 19-8, Bộ Công an 504
Nguyễn Thái Hưng, Trần Văn Sáu, Hoàng Hải
 Factors associated with surgical site infection incidence in surgical patients at 19-8 Hospital, Ministry of Public Security

CẬP NHẬT VAI TRÒ NỘI SOI PHẾ QUẢN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH HÔ HẤP

Tạ Bá Thắng^{1*}

Tóm tắt

Nội soi phế quản đã phát triển mạnh mẽ trong vài thập kỷ qua và được sử dụng rộng rãi trong chẩn đoán và điều trị các bệnh hô hấp. Hiện nay, có nhiều kỹ thuật nội soi phế quản mới như nội soi phế quản siêu âm, nội soi phế quản siêu nhỏ, nội soi phế quản có hướng dẫn điện từ... và các kỹ thuật nội soi can thiệp xâm lấn tối thiểu trong điều trị các bệnh liên quan đến đường thở, nhu mô phổi và màng phổi đã được phát triển và áp dụng trên lâm sàng. Sự phát triển của các kỹ thuật nội soi phế quản chẩn đoán và can thiệp mới đã mang lại vai trò quan trọng trong chẩn đoán và điều trị các bệnh hô hấp như mở rộng phạm vi chỉ định trong chẩn đoán và điều trị so với kỹ thuật nội soi phế quản trước đây; hiệu quả chẩn đoán chính xác cao, an toàn, ít tai biến và biến chứng hơn. Các kỹ thuật này đang góp phần nâng cao hiệu quả chẩn đoán và điều trị các bệnh hô hấp trên thế giới và tại Việt Nam.

Từ khóa: Nội soi phế quản chẩn đoán; Nội soi phế quản can thiệp.

UPDATE ON THE ROLE OF BRONCHOSCOPY IN DIAGNOSIS AND TREATMENT OF RESPIRATORY DISEASE

Abstract

Bronchoscopy has developed rapidly over the past few decades and has been widely used in diagnosing and treating respiratory diseases. Currently, there are many new bronchoscopy techniques, such as ultrasound bronchoscopy, ultrathin bronchoscopy, electromagnetic navigation bronchoscopy, etc, and minimally invasive diagnostic and therapeutic procedures involving airways, lungs, and pleura, have been developed and applied. The development of diagnostic and interventional bronchoscopy techniques has played an important role in diagnosing

¹Bộ môn - Trung tâm Nội Hô hấp, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Tạ Bá Thắng (tabathang@yahoo.com)

Ngày nhận bài: 19/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 15/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.603>

and treating respiratory diseases, widening its scope in diagnosing and treating pulmonary diseases compared with traditional bronchoscopy techniques. Their diagnostic efficiency is highly, accurate, safe, and has fewer side effects and complications. These techniques contribute to improving the effectiveness of diagnosis and treatment of respiratory diseases in the world, including Vietnam.

Keywords: Diagnostic bronchoscopy; Interventional bronchoscopy.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nội soi phế quản đã phát triển mạnh trong vài thập kỷ qua và được sử dụng rộng rãi trong chẩn đoán và điều trị các bệnh hô hấp. Với sự phát triển của các kỹ thuật nội soi phế quản mới như nội phế quản siêu âm, nội soi phế quản siêu nhỏ, nội soi phế quản có hướng dẫn từ trường... đã mở rộng phạm vi chẩn đoán bệnh phổi [1, 2]. Nội soi phế quản can thiệp (nội soi điều trị) đã phát triển nhanh chóng từ những năm 2000. Gần đây, kỹ thuật nội soi phế quản can thiệp xâm lấn tối thiểu trong chẩn đoán và điều trị các bệnh liên quan đến đường thở, nhu mô phổi và màng phổi đã được phát triển và áp dụng trên lâm sàng [3, 4].

Sự phát triển của kỹ thuật nội soi phế quản chẩn đoán và can thiệp mới đã mang lại vai trò quan trọng trong chẩn đoán và điều trị các bệnh hô hấp [5]: Mở rộng phạm vi chỉ định trong chẩn đoán và điều trị so với kỹ thuật nội soi phế quản trước đây. Các kỹ thuật xâm lấn tối thiểu nhưng mang hiệu quả chẩn đoán chính xác cao, an toàn, ít tai biến và biến chứng hơn.

Mục tiêu của bài báo này tập trung vào: *Tổng quan sự phát triển của các kỹ thuật nội soi phế quản trong chẩn đoán và điều trị các bệnh hô hấp hiện nay.*

NỘI DUNG NGHIÊN CỨU

1. Các kỹ thuật nội soi phế quản chẩn đoán

** Chẩn đoán hạch trung thất:*

Nội soi phế quản siêu âm (Endobronchial ultrasound - EBUS) đầu dò thấu kính lồi ra đời từ năm 2004 đã thay thế các kỹ thuật sinh thiết hút xuyên thành phế quản quy ước (Conventional transbronchial needle aspiration - CTBNA) hoặc nội soi trung thất chẩn đoán nguyên nhân hạch rốn phổi, trung thất. Hiện nay, kỹ thuật sinh thiết hạch trung thất xuyên thành phế quản (Transbronchial needle aspiration - TBNA) qua nội soi siêu âm là kỹ thuật lựa chọn đầu tiên trong chẩn đoán di căn hoặc xâm lấn trung thất của ung thư phổi [3].

Các nghiên cứu cho thấy nội soi phế quản siêu âm sinh thiết xuyên thành phế quản (EBUS-TBNA) có độ nhạy

khoảng 90% trong chẩn đoán giai đoạn của trung thất đối với ung thư phổi không phải tế bào nhỏ, cao hơn nội soi trung thất có video hỗ trợ. Kỹ thuật EBUS-TBNA có hiệu quả cao trong xác định di căn hạch trung thất từ các

ung thư ngoài lồng ngực (độ nhạy 85%, độ đặc hiệu 99%); EBUS-TBNA có độ nhạy 85% trong chẩn đoán Sarcoidosis phổi và có độ nhạy thấp hơn trong chẩn đoán tổn thương phổi do Hodgkin [2, 3].



Hình 1. Đầu nội soi siêu âm đầu dò thấu kính lõi và kim sinh thiết.

** Chẩn đoán nguyên nhân các nốt mờ ở ngoại vi phổi:*

Các kỹ thuật nội soi phế quản mới được áp dụng để chẩn đoán các nốt mờ ở ngoại vi phổi bao gồm: EBUS-TBNA, nội soi có định vị từ trường và định vị bằng nội soi ảo, nội soi kết hợp với kỹ thuật chụp cắt lớp vi tính có chùm tia hình nón (Cone beam computed tomography - CBCT), nội soi phế quản siêu nhỏ (Ultra thin bronchoscopy - UTB), nội soi robot, chụp cắt lớp quang học (Optical coherence tomography - OCT), nội soi

vi thể huỳnh quang đồng tâm sợi mềm (fibered confocal fluorescence microscopy - FCFM) [2].

Sử dụng kỹ thuật EBUS-TBNA, chủ yếu là đầu dò tỏa âm (Radial endobronchial ultrasound - rEBUS) có hiệu quả cao hơn so với sinh thiết xuyên thành phế quản thường quy qua nội soi ống mềm để chẩn đoán các nốt mờ ngoại vi phổi.

Nội soi định vị từ trường (Electromagnetic navigation bronchoscopy - ENB) và định vị bằng nội soi ảo (Virtual navigation for

bronchoscopy - VNB) khi kết hợp với nội soi siêu âm đầu dò tỏa âm có hiệu quả chẩn đoán > 90%. Sinh thiết hút qua thành ngực dưới hướng dẫn của nội soi phế quản định vị điện từ (Electromagnetic navigational transthoracic needle aspiration - ETTNA) có hiệu quả đạt 83%, khi kết hợp với nội soi định vị từ trường (Electromagnetic navigational bronchoscopy - ENB) hiệu quả chẩn đoán đạt tới 87% và khi kết hợp ba phương thức: ETTNA, ENB và rEBUS có hiệu quả chẩn đoán lên đến 97% [2, 3].

Phối hợp chụp cắt lớp vi tính chùm tia hình nón và nội soi phế quản huỳnh quang cho phép phát hiện tổn thương ở ngoại vi phổi chi tiết hơn so với rEBUS, đồng thời, hướng dẫn sinh thiết tổn thương chính xác hơn. Nghiên cứu của Jiang J và CS (2020) cho thấy đối với các nốt mờ có kích thước trung bình 16mm (7 - 55mm), hiệu quả chẩn đoán là 83,7% (95%CI: 74,8 - 89,9%) [1].

Nội soi phế quản ống soi siêu nhỏ (Ultra thin bronchoscopy - UTB): Ống soi phế quản có đường kính ngoài là 3,0mm được coi là ống soi phế quản siêu nhỏ. Ống soi phế quản siêu nhỏ có thể tiếp cận xa hơn tới vùng ngoại vi phổi so với nội soi phế quản thông

thường. Ống soi phế quản siêu nhỏ với đường kính 2,8 - 3,5mm và kênh làm việc có kích thước phù hợp cho phép đưa ống soi tới các phế quản nhỏ hơn. ống soi mềm, có đường kính ngoài 2,7mm ra đời năm 1996, đường kính kênh làm việc là 0,8mm đã được sử dụng soi phế quản qua ống nội khí quản ở trẻ sơ sinh thở máy để hút, bơm thuốc và rửa phế quản. Kết quả chẩn đoán đối với tổn thương phổi ngoại vi của ống UTB là 60 - 69,4% và hiệu quả chẩn đoán là 57% đối với những tổn thương nhỏ < 20mm. Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đa trung tâm tại Nhật Bản cho thấy, UTB cho kết quả chẩn đoán vượt trội so với EBUS tỏa âm (74% so với 59%, $p = 0,044$); các biến chứng (tràn khí màng phổi, chảy máu và viêm phổi) tương tự nhau giữa hai nhóm (3% so với 5%, $p = 0,595$) [3].

Nội soi robot ra đời năm 2018 và được FDA chấp nhận. Hai hệ thống nội soi robot hiện có là MonarchTM (Hoa Kỳ), và IonTM Endoluminal Platform (Hoa Kỳ). Hệ thống MonarchTM có ống soi với đường kính ngoài là 4,4mm và đường kính kênh làm việc 2,1mm. Hệ thống IonTM Endoluminal Platform có ống soi với đường kính ngoài là 3,5mm và đường kính kênh làm việc 2,0mm. Robot giúp cho ống soi phế

quản có chuyển động chính xác, có thể điều chỉnh góc và độ ổn định tốt hơn, có thể khắc phục một số hạn chế của nội soi phế quản hiện hành và tăng hiệu quả chẩn đoán các tổn thương ở ngoại vi phổi, đặc biệt là kỹ thuật EBUS tỏa âm. Một nghiên cứu trên 15 BN ở Costa Rica đã cho thấy sự an toàn và tính khả thi của kỹ thuật bao gồm không gặp biến chứng chảy máu hoặc tràn khí màng phổi sau sinh thiết; ống nội soi nhỏ hơn, linh hoạt hơn và dễ điều khiển, có thể đi vào đường thở xa hơn so với nội soi thông thường. Nghiên cứu tiền cứu đa trung tâm trên 46 BN đã chứng minh kết quả tương tự với EBUS tỏa âm, đã sinh thiết thành công ở 95,6% BN, trong đó, 4,3% BN

có biến chứng tràn khí màng phổi cần phải dẫn lưu màng phổi. Nghiên cứu hồi cứu đa trung tâm trên 165 BN với 167 tổn thương cho thấy hiệu quả chẩn đoán chính xác 69 - 77%, cao hơn so với EBUS tỏa âm. Tỷ lệ biến chứng thấp (tràn khí màng phổi 3,6%, chảy máu 2,4%), tương đương với những kỹ thuật nội soi phế quản khác. Một nghiên cứu trên hệ thống IonTM ở 29 BN đạt kết quả cao và tính an toàn được chấp nhận: Đối với kích thước u trung bình 12mm, tỷ lệ định vị được tổn thương là 96,6% và lấy mẫu mô thành công. Hiệu quả chẩn đoán tổn thương ác tính là 79,3 - 88%; thời gian làm kỹ thuật kéo dài hơn nhưng không gặp tai biến, biến chứng [2, 3].



Hình 2. Hình ảnh nội soi robot (hệ thống MonarchTM).

** Chẩn đoán các bệnh nhu mô phổi:*

Sinh thiết lạnh: Đối với bệnh phổi kẽ, sinh thiết lạnh có ưu điểm là lấy được mảnh bệnh phẩm lớn, nguyên vẹn cấu trúc, hiệu quả chẩn đoán cao, ít tai biến, biến chứng hơn so với sinh thiết phổi phẫu thuật có hỗ trợ nội soi video. Một nghiên cứu phân tích tổng hợp cho thấy kết quả chẩn đoán của sinh thiết lạnh xuyên thành phế quản cao hơn so với sinh thiết xuyên thành phế quản thường quy (91,67% so với 73,13%, $p = 0,0002$), hiệu quả chẩn đoán chung từ 74 - 98%, các mẫu sinh thiết lớn hơn sinh thiết thường quy ($11,17\text{mm}^3$ so với $4,69\text{mm}^3$, $p < 0,001$); tỷ lệ tai biến, biến chứng không khác biệt so với sinh thiết thường quy (tràn khí màng phổi (6,8 - 12%), chảy máu mức độ trung bình (39%), chảy máu nặng (0,3%), tử vong (0,1%)) [3].

2. Kỹ thuật nội soi phế quản điều trị (nội soi can thiệp)

** Kỹ thuật điều trị tắc nghẽn đường thở trung tâm:*

Tắc nghẽn đường thở trung tâm (Central airway obstruction - CAO) là tắc nghẽn khí quản và phế quản gốc do nguyên nhân lành tính và ác tính. Nội soi phế quản can thiệp làm giảm nhanh chóng các triệu chứng, cải thiện chất lượng cuộc sống và tăng khả năng sống còn cho BN. Nội soi can thiệp

điều trị CAO có thể bằng ống cứng hoặc ống mềm kết hợp với đốt điện, nhiệt, quang đông, laser, đặt stent... [9, 10].

** Điều trị ung thư phổi giai đoạn sớm:*

Các kỹ thuật nội soi phế quản điều trị ung thư phổi sớm bao gồm điều trị hóa chất tại chỗ hoặc trong khối u, liệu pháp gen hoặc đốt u bằng sóng siêu cao tần hoặc tần số radio, đốt bằng nhiệt, điện đông, laser và đốt lạnh [6, 7, 10].

Điều trị hóa chất tại chỗ khối u qua nội soi: Đạt được nồng độ hóa chất cao và giảm độc tính toàn thân. Nghiên cứu của Jabbardarjani và CS (2007) tiêm cisplatin liều 50 mg/100mL (4 mg/cm^2) mỗi tuần qua nội soi phế quản với các mục tiêu phá hủy mô ung thư và giảm ho ra máu, viêm phổi tắc nghẽn ở BN ung thư phổi; kết quả bước đầu đạt được ở 80% BN. Celikoglu và CS tiêm cisplatin liều 40mg trực tiếp vào khối u nội phế quản, thấy cải thiện lâm sàng ở 83% BN. Ngoài ra, cisplatin được sử dụng để tiêm vào các hạch bạch huyết khu vực qua EBUS đầu dò thấu kính lồi với mục tiêu làm giảm nguy cơ tái phát tại chỗ cho thấy đáp ứng tốt với điều trị và an toàn. Một số thuốc khác được sử dụng cho hóa trị liệu qua nội phế quản như bleomycin, methotrexate, fluorouracil [5, 6].

Liệu pháp gen: Phổ biến nhất là tiêm vào khối u gen ức chế đột biến u (gen p53). Năm 2000, một nghiên cứu đã báo cáo tác dụng của tiêm vào khối u gen p53 vec tơ *adenovirus* (Adwt-p53) ở 12 BN mỗi tháng, kết quả cho thấy 50% BN đã cải thiện > 25% tắc nghẽn đường thở và 25% BN đáp ứng một phần, tác dụng phụ thấp. Trong một nghiên cứu khác, tiêm Adwt-p53 vào khối u phổi kết hợp với xạ trị 6 tuần (tổng liều lên đến 60Gy), đánh giá kết quả qua nội soi phế quản và hình ảnh CT ngực, 63% BN sinh thiết khối u có kết quả giải phẫu bệnh âm tính [8].

Soi phế quản có thể đưa các chất đánh dấu bằng thuốc cản quang hoặc thuốc nhuộm vào bên trong hoặc gần vị trí tổn thương để tạo điều kiện thuận lợi cho xạ trị tại chỗ hoặc phẫu thuật, giảm nguy cơ tràn khí màng phổi hơn so với kỹ thuật đánh dấu xuyên thành ngực.

EBUS cũng hướng dẫn điều trị miễn dịch tại chỗ một cách an toàn và hiệu quả đối với các bệnh khu trú [6, 9].

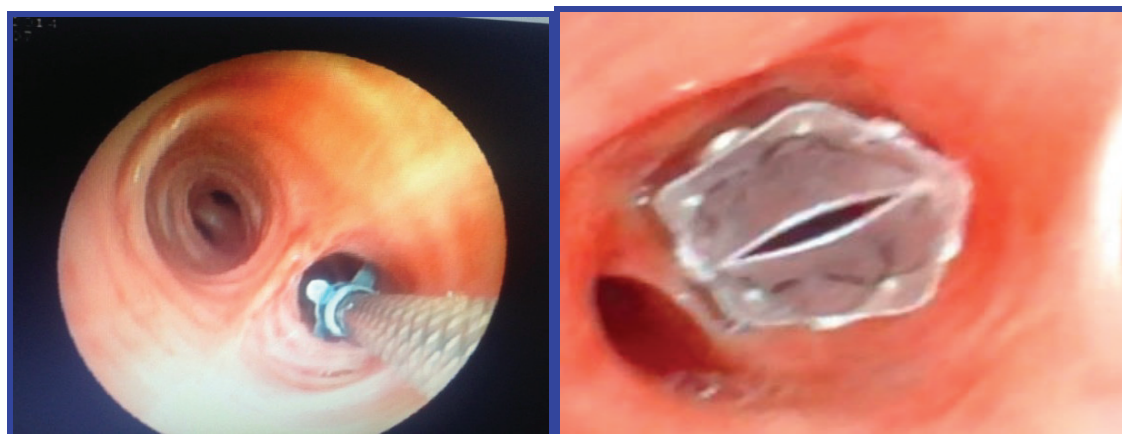
** Điều trị hen phế quản nặng:*

Kỹ thuật điều trị loại bỏ khối cơ trơn phế quản bằng nhiệt qua nội soi phế quản đối với BN hen phế quản nặng có tái tạo lại đường thở và tắc

nghẽn lưu lượng thở cố định với mục đích cắt bỏ khối cơ trơn phì đại ở đường thở và cải thiện kiểm soát hen. Kết quả bước đầu các nghiên cứu cho thấy, sau kỹ thuật có sự cải thiện về chức năng hô hấp, chất lượng cuộc sống, giảm tỷ lệ đợt cấp tính và giảm corticosteroid đường uống ở BN hen phế quản nặng [4].

** Điều trị khí thũng phổi và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính:*

Nội soi làm giảm thể tích phổi (Bronchoscopic lung volume reduction - BLVR) điều trị khí thũng nặng đã được thực hiện từ năm 2003. Hai loại van gồm van Zephyr (hãng Pulmox) và van Spiration (hãng Olympus) được sử dụng. Các thử nghiệm lâm sàng như VENT (Endobronchial Valve for Emphysema Palliation Trial), LIBERATE (Lung function Improvement after bronchoscopic lung volume reduction with pulmonx endobronchial valves used in treatment of emphysema) và IMPACT (Informing the pathway of COPD treatment) cho van Zephyr cho thấy kết quả cải thiện chức năng phổi, khả năng hoạt động thể lực và chất lượng cuộc sống ở BN khí thũng nặng khu trú [4, 5]. Kỹ thuật này đã được thực hiện lần đầu ở Việt Nam tại Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y năm 2013.



Hình 3. Hình ảnh nội soi đặt van phế quản một chiều (van Zephyr).

Hủy thần kinh chọn lọc qua nội soi: Cắt bỏ thần kinh phó giao cảm quanh phế quản để giảm co thắt phế quản và tăng tiết chất nhầy. Nội soi gây mê và đốt sợi thần kinh bằng năng lượng tần số radio. Một nghiên cứu năm 2018 trên 15 BN bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính từ trung bình đến nặng FEV1 30 - 60% giá trị dự đoán, sau test hồi phục phế quản) cho thấy cải thiện FEV1 trung bình 40% sau 1 năm và an toàn, không có trường hợp tử vong hoặc tác dụng phụ liên quan đến kỹ thuật. Nghiên cứu AIRFLOW-2 (thử nghiệm đa trung tâm, ngẫu nhiên) được tiến hành trên 82 BN bệnh phổi tắc nghẽn có triệu chứng ($mMRC \geq 2$ hoặc $CAT > 10$, FEV1 30 - 60% giá trị dự đoán), đánh giá kết quả sau 6 tháng cho thấy nhóm hủy thần kinh chọn lọc qua nội soi (41 BN) ít biến cố hô hấp bất lợi (xuất hiện đợt cấp, viêm phế quản nặng

hơn, khó thở, thở khò khè, thở nhanh, viêm phổi, nhiễm trùng đường hô hấp khác hoặc suy hô hấp cần can thiệp điều trị) hơn nhóm chứng, tuy nhiên, tỷ lệ chung của các biến cố hô hấp tương tự giữa hai nhóm. Kết quả sau 2 năm, nhóm hủy thần kinh chọn lọc qua nội soi đã kéo dài thời gian đến đợt cấp đầu tiên, nhưng không cải thiện chức năng phổi hoặc điểm SGRQ [4].

Điều chỉnh điều biến nhầy ở phế quản: Sử dụng năng lượng điện tần số cao phá hủy các tế bào nhầy (tế bào goblet) ở biểu mô phế quản từ cấp 2 - 7. Một thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm trên 30 BN cho thấy cải thiện đáng kể về điểm CAT và SGRQ nhưng không thay đổi các thông số chức năng phổi sau 3 tháng và 12 tháng ở BN bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính sau khi áp dụng kỹ thuật [4].

KẾT LUẬN

Nội soi phế quản là kỹ thuật chủ đạo trong chuyên ngành Nội Hô hấp và đã phát triển mạnh mẽ trong vài thập kỷ qua. Hiện nay, có nhiều kỹ thuật nội soi phế quản mới đã được áp dụng trên lâm sàng đã mang lại vai trò quan trọng trong chẩn đoán và điều trị các bệnh hô hấp, góp phần nâng cao hiệu quả chẩn đoán và điều trị các bệnh hô hấp trong hiện tại và tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jiang J, Chang SH, Kent AJ, Geraci TC and Cerfolio RJ. Current novel advances in bronchoscopy. *Front. Surg.* 2020; 7:596925. DOI: 10.3389/fsurg.2020.596925. 2020.
2. Shen YC, Chen CH, Tu CY. Advances in diagnostic bronchoscopy. *Diagnostics.* 2021; 11:1984. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11111984>.
3. Ahn JH. An update on the role of bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary disease. *Yeungnam Univ J Med.* 2020. 00584. <https://doi.org/10.12701/yujm.2020.00584>
4. DeMarco B., MacRosty CR. Bronchoscopic management of COPD and advances in therapy. *Life.* 2023; 13:1036. <https://doi.org/10.3390/life13041036>.
5. Mohan A, Harris K, Bowli MR. Therapeutic bronchoscopy in the era of genotype directed lung cancer management. *J Thorac Dis.* 2018; 10(11): 6298-6306.
6. Harris K, Puchalski J, Sterman D. Recent advances in bronchoscopic treatment of peripheral lung cancers. *Chest.* 2017; 151(3): 674-685.
7. Marchioni A, Andrisani D, Tonelli R, et al. Integrated interventional bronchoscopy in the treatment of locally advanced non-small lung cancer with central Malignant airway Obstructions: A multicentric retrospective study (EVERMORE). *Lung Cancer.* 2020; 148:40-47.
8. Zeng Y, Gao HZ, Zhang XB, Lin HH. Closure of bronchopleural fistula with mesenchymal stem cells: Case report and brief literature review. *Respiration.* 2019; 97(3):273-276.
9. Bilaçeroğlu S. Endobronchial Ablative Therapies. *Clin Chest Med.* 2018; 39:139-148.
10. Mahajan AK, Ibrahim O, Perez R, et al. Electrosurgical and laser therapy tools for the treatment of malignant central airway obstructions. *Chest.* 2020; 157:446-453.

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM TRONG CỨU CHỮA VẬN CHUYỂN NGƯỜI BỊ THƯƠNG TRONG THẢM HỌA

*Vũ Tùng Sơn^{1*}, Vũ Ngọc Hoàn¹, Hoàng Văn Thân¹, Bùi Đăng Thế Anh¹
Lã Thị Hương Giang¹, Bùi Kim Linh¹, Nguyễn Tiến Mạnh¹, Nguyễn Xuân Kiên¹*

Tóm tắt

Tổng hợp các báo cáo và nghiên cứu về một số thảm họa gồm thảm họa động đất và sóng thần tại Mỹ, Nhật Bản, Iran, Trung Quốc, lũ lụt tại Thái Lan, Hy Lạp và khủng bố tại Pháp. Đối với thảm họa động đất, thời gian từ khi xảy ra đến khi cứu hộ đến là $1,7 \pm 2,7$ giờ; thời gian di chuyển ra khỏi đồng đồ nát là $0,9 \pm 1,1$ giờ; các nạn nhân được phân mức độ nặng nhẹ theo màu sắc gắn trên nạn nhân, việc cấp cứu triển khai thành các khu vực từ gần đến xa, và tuyến cuối là bệnh viện. Đối với thảm họa sóng thần, bão, lũ lụt, nạn nhân bị tổn thương do chấn thương và đuối nước (90%), 70% nạn nhân được cấp cứu tại chỗ, phân loại theo mức độ nặng nhẹ và được vận chuyển bằng nhiều hình thức khác nhau như xe cứu thương, xe cảnh sát, xe cá nhân. Đối với thảm họa khủng bố, 77% được cấp cứu tại chỗ trước khi chuyển đến bệnh viện, thời gian từ khi bị thương đến khi chuyển đến bệnh viện khoảng 194 phút. Đối với mọi thảm họa, việc cứu chữa vận chuyển nạn nhân để giảm thương vong chủ yếu phụ thuộc vào phân loại và cấp cứu tại chỗ ban đầu, có nhiều hình thức vận chuyển và nạn nhân sẽ được cứu chữa theo từng tuyến điều trị từ thực địa đến viện tuyến cuối cùng.

Từ khóa: Thảm họa động đất; Thảm họa sóng thần; Lũ lụt; Khủng bố.

SEVERAL CHARACTERISTICS OF THE TREATMENT AND TRANSPORT OF INJURED PEOPLE IN DISASTERS

Abstract

This is a summary of reports and studies on a number of disasters, including earthquakes and tsunamis in the US, Japan, Iran, and China, floods in Thailand and Greece, and terrorism in France. As for earthquakes, the time from happening

¹Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Vũ Tùng Sơn (tungsonhvqy@gmail.com)

Ngày nhận bài: 25/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 18/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.621>

to rescuing is 1.7 ± 2.7 hours. The time from the occurrence of the quake until the time of extrication from under the rubble is 0.9 ± 1.1 hours. The victims were classified by severity according to the color attached, and emergency treatment was deployed from near to far areas, and the last line was the hospital. For tsunamis, storms, and floods, victims were injured due to trauma and drowning (90%). 70% were mostly on-the-spot emergencies, classified by severity and transferred by different kinds of transport such as ambulances, police cars, personal vehicles, etc. For terrorist disasters, 77% received on-site emergency treatment before being transferred to the hospital, the time from injury to transfer to the hospital was about 194 minutes. In disasters, treatment and transport of victims to reduce casualties mainly depends on the classification and first aid in place at the beginning. There are many different kinds of transport and victims will be cured at each Treatment route from the first place to the final institution.

Keywords: Earthquake; Tsunami; Flood; Terrorism.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đối phó với thảm họa là một vấn đề lớn trên toàn cầu nói chung và từng quốc gia nói riêng. Các loại hình thảm họa có thể bao gồm: Thảm họa từ thiên nhiên như động đất, sóng thần, bão, lũ lụt, sạt lở đất, núi lửa...; thảm họa do con người gây ra như chiến tranh, khủng bố, cháy nổ... Đặc điểm chung của các loại thảm họa là đều gây ra thương vong rất lớn về người, cơ sở hạ tầng, làm đảo lộn cuộc sống và tổn hại về kinh tế. Từ năm 1995 - 2015, trên toàn thế giới có khoảng 3.062 trận lũ lụt, 2.018 trận bão, làm 399 nghìn người tử vong, 2.960 triệu người bị tổn thất nặng nề về con người và kinh tế

[1]. Đối với động đất, ước tính hàng năm có khoảng hơn 500.000 trận động đất xảy ra trên thế giới. Mặc dù phần lớn những trận động đất này rất nhỏ hoặc ở vị trí rất xa, có khoảng 3.000 trận động đất con người có thể cảm nhận được. Trận động đất ở Bam (Iran) vào ngày 26/12/2003 đã cướp đi sinh mạng của hơn 43.000 người và làm 30.000 người bị thương [2]; tỷ lệ tử vong là 10,01% [3]. Trận sóng thần ở Thái Lan năm 2015 đã làm 5.388 nạn nhân tử vong, 8.457 người bị thương (chấn thương nổ, hội chứng đuối nước thứ phát, chấn thương phần mềm, gãy xương), 3.120 người mất tích [4]. Trong vụ khủng bố ngày 13/11/2015

tại Paris (Pháp), có tất cả 543 người thương vong; trong đó, 123 người tử vong tại hiện trường, 337 người bị thương [5]. Trước thực trạng trên, vấn đề cứu chữa vận chuyển tại thực địa có vai trò rất quan trọng trong giảm thiểu thương vong và phục hồi sức khỏe cho nạn nhân sau này; vì vậy, chúng tôi tiến hành báo cáo tổng quan về các phương thức cứu chữa vận chuyển trong một số thảm họa trên thế giới nhằm: *Đánh giá và tổng kết các loại hình cấp cứu vận chuyển trong một số thảm họa trên thế giới.*

NỘI DUNG NGHIÊN CỨU

Đối tượng là các báo cáo và nghiên cứu về một số thảm họa gồm: Thảm họa động đất và sóng thần Ấn Độ Dương năm 2004; cơn bão nhiệt đới Allison ở thành phố Houston, bang Texas, Mỹ năm 2001; lũ lụt tại quận Muar Johor, Thái Lan năm 2006; các trận lụt ở Hy Lạp từ 1970 - 2010; trận động đất Hanshin - Awaji năm 1995 ở phía nam tỉnh Hyogo, Nhật bản; trận động đất ở thành phố Bam, Iran năm 2003; trận động đất ở Wenchuan (Mân Xuyên), Tứ Xuyên, Trung Quốc năm 2008; khủng bố tại Paris năm 2015.

1. Thảm họa động đất

Theo một nghiên cứu cắt ngang trên 185 nạn nhân được thực hiện nhằm đánh giá khả năng cấp cứu, vận chuyển nạn nhân trong giai đoạn sớm sau động đất, thời gian trung bình từ khi có động đất đến khi những người cứu hộ tới hiện trường là $1,7 \pm 2,7$ giờ và thời gian cần để di chuyển nạn nhân khỏi đồng cỏ nát là $0,9 \pm 1,1$ giờ. 37,7% nạn nhân được đưa vào vùng xung quanh nhà của họ như một nơi cấp cứu đầu tiên và 42,4% được sơ tán đến một sân bay của thành phố - nơi cấp cứu thứ hai. Về khía cạnh chăm sóc y tế đầu tiên, 85,9% nạn nhân không được tiến hành tại nơi cấp cứu đầu tiên, những nạn nhân khác được cố định chi thể và/hoặc kiểm soát chảy máu. Ở nơi cấp cứu thứ hai, 72,4% nạn nhân không nhận được chăm sóc y tế, 13,0% nạn nhân được truyền dịch. Công tác phân loại cũng được tiến hành tại đây bởi các nhân viên y tế, mức độ cần chăm sóc y tế được xác định và phân loại như đỏ (khẩn cấp), vàng (trì hoãn hoặc theo dõi), xanh lá (nhẹ) và đen (tử vong) [6]. Trung bình mất khoảng $16,8 \pm 13,5$ giờ để những nạn nhân nhận được can thiệp y tế đầu tiên từ khi được chuyển ra khỏi đồng cỏ nát.

CHÀO MỪNG 75 NĂM NGÀY TRUYỀN THỐNG HỌC VIỆN QUÂN Y

Bảng 1. Một số yếu tố về cứu chữa nạn nhân trong thảm họa động đất.

Yếu tố		Giá trị
Thời gian từ khi động đất đến khi người cứu hộ tới (giờ)		$1,7 \pm 2,7$
Thời gian cần để di chuyển nạn nhân khỏi hiện trường (giờ)		$0,9 \pm 1,1$
Tỷ lệ nạn nhân được đưa đến nơi cấp cứu đầu tiên		37,7%
Tỷ lệ nạn nhân được đưa đến nơi cấp cứu thứ hai		42,4%
Tỷ lệ chăm sóc y tế ở nơi cấp cứu đầu tiên	Không	85,9%
	Cố định chi thể/ kiểm soát chảy máu	14,1%
Tỷ lệ chăm sóc y tế ở nơi cấp cứu thứ hai	Không	72,4%
	Truyền dịch	13%
Thời gian nhận can thiệp y tế đầu tiên từ khi ra khỏi hiện trường (giờ)		$16,8 \pm 13,5$

Nạn nhân sau đó được chuyển đến Bệnh viện Chamran. Một đường hầm được chuẩn bị cho việc phân loại nhanh và hiệu quả. Đường hầm gồm nhiều trạm dừng và nạn nhân được đưa vào theo một chiều. Trang bị hồi sức, đường truyền tĩnh mạch, ống nội khí quản và phương tiện chống sốc được cung cấp ở trạm dừng đầu tiên - nơi 1 bác sĩ ngoại tổng quát và những y tá cấp cứu sẽ đánh giá đầu tiên và hồi sức cho nạn nhân nếu cần. 1 bác sĩ ngoại thần kinh và 1 bác sĩ chấn thương chỉnh hình khám cho nạn nhân ở trạm dừng thứ 2 và thứ 3, sau đó nạn nhân được hướng dẫn đến đơn vị chẩn đoán hình ảnh ở trạm dừng thứ 4. Ở trạm dừng thứ 5, nhóm 3 bác sĩ phải đưa ra chẩn đoán sơ bộ và chỉ định điều trị,

lấy mẫu xét nghiệm và những kế hoạch cơ bản cho mỗi nạn nhân được xác định. Ở trạm dừng thứ 6, nạn nhân được bất động chi thể bằng thanh gỗ nếu cần, băng bó và rửa vết thương không phẫu thuật. Sau khi qua đường hầm, mỗi nạn nhân được phân loại vào 1 trong 3 nhóm: Nhóm A: Nạn nhân cần phẫu thuật khẩn cấp; nhóm B: Nạn nhân cần phẫu thuật cấp cứu; nhóm C: Nạn nhân chưa cần phẫu thuật, theo dõi, kiểm soát nội khoa, hoặc những hình thức hỗ trợ khác. Nạn nhân ngay lập tức được chuyển đến những khu vực thích hợp, nạn nhân nhóm A được chuẩn bị đưa vào phòng mổ trong khi những nạn nhân khác được nhận chăm sóc thích hợp như chăm sóc vết thương, dùng kháng sinh đường tĩnh

mạch, vắc xin uốn ván [2]. Trận động đất ở Wenchuan, (Tứ Xuyên, Trung Quốc) vào ngày 12/5/2008 đã làm 87.476 người tử vong và 374.643 người bị thương, tỷ lệ tử vong là 0,19% [3]. Đã có những tiến bộ trong việc đáp ứng với thảm họa động đất. Nhân viên y tế đã có thể giải cứu nạn nhân sau 2 phút và 85% cơ sở y tế trong vùng thảm họa có thể tiếp nhận nạn nhân sau 30 phút xảy ra động đất. Ba ngày sau trận động đất, Bộ Y tế đưa ra cách thức phân loại đơn giản và điều trị nhanh nhằm hướng dẫn cho các vị trí phân loại. Tại đây, nạn nhân sẽ được đánh giá dấu hiệu về tuần hoàn, hô hấp, ý thức và sau đó phân thành 1 trong 4 nhóm dựa vào mức độ nặng của tổn thương và cơ hội sống sót. Sau 6 ngày, việc di tản nạn nhân bắt đầu với hệ thống 3 cấp độ gồm bệnh viện tiền tuyến trong vùng thảm họa, bệnh viện trung tâm ở khu vực an toàn hơn gần đó (vẫn trong vùng thảm họa) và bệnh viện ở cách xa vùng thảm họa.

Vận chuyển nạn nhân về đúng tuyến điều trị đóng vai trò quan trọng trong việc cứu sống tính mạng và thuận lợi trong quá trình điều trị tiếp theo. Những tiêu chí quan trọng trong quá trình vận chuyển là theo chỉ định, an toàn và thời gian nhanh nhất. Vận chuyển nạn nhân cần dựa trên phương tiện sẵn có và phương thức liên lạc giữa nơi tập trung nạn nhân và bệnh

viện tiếp nhận. Nếu như trận động đất xảy ra ở khu vực nhỏ, ảnh hưởng không nhiều đến giao thông, hệ thống liên lạc và bệnh viện gần đó, nhân viên y tế có thể vận chuyển nạn nhân mà không gặp nhiều khó khăn. Tuy nhiên, đối với những trận động đất ảnh hưởng lớn đến khu vực, hệ thống giao thông, thông tin liên lạc, các bệnh viện bị phá hủy, nhân viên y tế bị tử vong hoặc bị thương, việc vận chuyển nạn nhân gặp rất nhiều khó khăn. Dù trong trường hợp nào cũng phải đảm bảo nạn nhân được vận chuyển theo phương thức mà hệ thống phân loại đã chỉ định. Trong một nghiên cứu tổng quan về vận chuyển nạn nhân sau trận động đất Hanshin - Awaji, 90% nạn nhân được chuyển trực tiếp từ nhà hoặc nơi cấp cứu ban đầu đến các bệnh viện trong khu vực ảnh hưởng và 10% được chuyển trực tiếp đến bệnh viện tăng cường. Phương thức thường được sử dụng trong quá trình chuyển nạn nhân từ bệnh viện trong khu vực ảnh hưởng đến bệnh viện tăng cường là ô tô cá nhân (29%), xe cứu thương (26%) và máy bay (3,2%) [7]. Trong trận động đất ở Bam, Iran, 67,5% nạn nhân được chuyển đến nơi cấp cứu đầu tiên bằng tay (không sử dụng phương tiện gì), 27,6% được vận chuyển bằng chăn. Vận chuyển đến nơi cấp cứu thứ hai chủ yếu bằng chăn (45,8%), bằng tay (28,8%), bằng cáng (13,5%) và nạn

nhân tự đi (11,9%). Tại đây, 41,7% nạn nhân được chuyển đến bệnh viện bằng máy bay, 15,1% bằng ô tô cá nhân, 22,7% bằng xe cứu thương, 20,5% bằng xe cứu thương và máy bay. Vận chuyển nạn nhân sau trận động đất ở Wenchuan, (Tứ Xuyên, Trung Quốc) đã có những bước tiến quan trọng với 97,7% nạn nhân ở

Wenchuan, Mao và Li được vận chuyển đến bệnh viện bằng máy bay. Vận chuyển bằng máy bay là phương thức nhanh nhất trong việc đáp ứng với các thảm họa, tuy nhiên phụ thuộc vào một số yếu tố như trang thiết bị trên máy bay, tình trạng tổn thương (tổn thương nặng lên khi giảm áp suất khí quyển), vùng hạ cánh an toàn,...

Bảng 2. Vận chuyển nạn nhân trong trận động đất ở Bam-Iran.

	Yếu tố	Tỷ lệ (%)
Vận chuyển đến nơi cấp cứu đầu tiên	Bằng tay	67,5
	Sử dụng chăn	27,6
Vận chuyển đến nơi cấp cứu thứ hai	Bằng tay	45,8
	Sử dụng chăn	45,8
	Cáng	13,5
	Nạn nhân tự đi	11,9
Vận chuyển đến bệnh viện từ nơi cấp cứu thứ hai	Máy bay	41,7
	Ô tô cá nhân	15,1
	Xe cứu thương	22,7
	Xe cứu thương + Máy bay	20,5

2. Thảm họa sóng thần

Tại Thái Lan, sóng thần đã khiến nhiều người bị thương và tử vong [8]. Đồng thời, trận động đất và sóng thần đã phá hủy một phần cơ sở hạ tầng của hệ thống y tế Thái Lan, bao gồm các phòng khám và bệnh viện. Điều này cũng dẫn đến việc giảm khả năng đáp

ứng của hệ thống chăm sóc sức khỏe để xử lý sự gia tăng đột ngột về thương vong. Đặc điểm thiệt hại do sóng thần gồm: Ít có thương vong do việc sụp đổ cơ sở hạ tầng xảy ra trong động đất và khoảng 90% số ca tử vong nguyên nhân do đuối nước. Những thương vong này gồm: Chấn thương cùn, chấn

thương phần mềm, gãy xương và hội chứng đuối thứ phát [8]. Nhiễm trùng vết thương thứ phát do dị vật, viêm phổi do hít, và/hoặc hội chứng suy hô hấp ở người trưởng thành (ARDS) [9].

Việc tự sơ tán đến bệnh viện còn bị cản trở bởi các vấn đề vận chuyển, thiệt hại về cơ sở hạ tầng hoặc do tách biệt trong trường hợp các đảo xa. Khoảng 70% thương vong ở tỉnh Krabi được điều trị chủ yếu tại chỗ hoặc được sơ tán đến các phòng khám chăm sóc ban đầu. Nhân viên y tế công cộng và một y tá được ủy quyền kê đơn thuốc và chăm sóc ban đầu. Các phòng khám ban đầu không có khả năng điều trị nội trú. Nhưng sau thảm họa sóng thần, các phòng khám này đã được tổ chức nhanh chóng, sử dụng nệm và giường để nạn nhân nhập viện cho đến khi hoàn thành chăm sóc ban đầu, và một bệnh viện cấp huyện hoặc tỉnh sẵn sàng điều trị tiếp theo. Tại Krabi, viện trợ tại chỗ được thực hiện và việc sơ tán nạn nhân vào bệnh viện (đặc biệt là từ đảo Phi Phi) bị trì hoãn. Vì lý do này, lưu lượng nạn nhân (1.528 lượt) được phân phối trong 48 giờ.

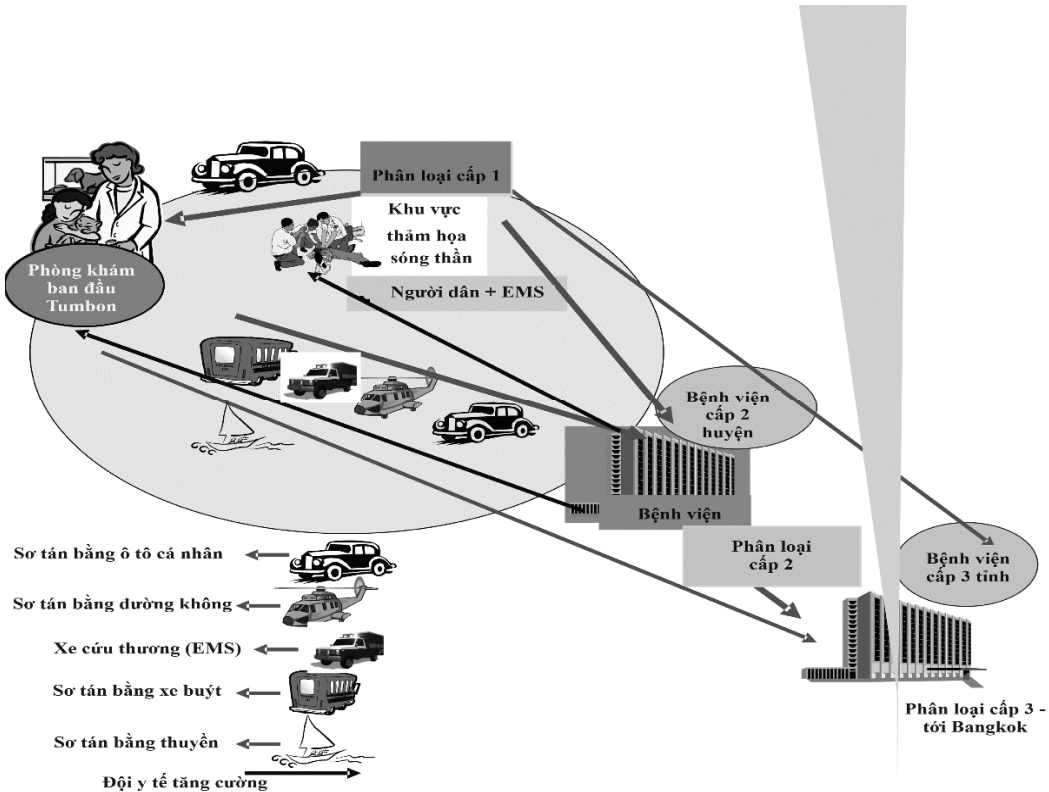
Ở huyện Phang Nga, hầu hết thương vong được điều trị tại chỗ hoặc tại các phòng khám ban đầu. Bệnh viện huyện và tỉnh đã gửi nhân viên và vật tư y tế để củng cố các phòng khám chữa ban đầu này (*Hình 1*). Các nhóm tiếp cận

đã hỗ trợ chức năng sống nâng cao (ALS), thương vong được xử lý, thông báo cho các trung tâm hoạt động của các bệnh viện tương ứng và sơ tán nạn nhân đến bệnh viện. Vì vậy, các bệnh viện của Phang Nga, như Bệnh viện Takuapa, không tiếp nhận nạn nhân trong một khối lớn; thay vào đó, 990 nạn nhân đến bệnh viện cho đến nửa đêm ngày 26/12/2004. Mặc dù vậy, Bệnh viện Takuapa bị quá tải và các bác sĩ phẫu thuật đã buộc phải phẫu thuật trên hai nạn nhân mỗi phòng phẫu thuật cùng một lúc và các đội y tế làm việc trong 48 giờ không nghỉ.

Tại tỉnh Phuket, các phòng khám ban đầu và đội cứu hộ không chiếm ưu thế trong việc xử trí ban đầu. Thay vào đó, nạn nhân ở Phuket được sơ tán nhanh chóng bằng xe cứu thương, xe cảnh sát hoặc xe riêng đến bệnh viện huyện hoặc tỉnh. Hầu hết nạn nhân đến bệnh viện trong vòng vài giờ sau thảm họa. Điều này đã tạo ra một sự cố thương vong hàng loạt với hàng trăm người thương vong, trong bệnh viện chưa bao giờ thực hiện trong cuộc diễn tập như vậy. Ban đầu, không có sự phối hợp giữa các bệnh viện và không có sự phân bổ nạn nhân hoặc chuyển hướng thứ cấp. Thalang, một bệnh viện huyện ở tỉnh Phuket, đã tiếp nhận khoảng 200 nạn nhân trong ba giờ đầu tiên của trận sóng thần. Bệnh viện Patong, một bệnh

viện ở huyện Phuket, với một đội ngũ 48 y tá và 8 bác sĩ đa khoa, đã tiếp nhận 700 nạn nhân trong vòng hai giờ (nhưng chỉ thêm 59 nạn nhân trong 20

giờ tiếp theo). Các bệnh viện này đã củng cố phòng khám ban đầu cho đến ngày thứ hai hoặc thứ ba, sau đó hầu hết các nạn nhân được xử trí ban đầu.



Hình 1. Sơ tán y tế và phân loại y tế đến các trung tâm y tế cấp 1, 2 và 3 [4].

3. Thảm họa lũ lụt

Bảng 3. Thống kê thiệt hại do bão lụt từ năm 1995 - 2015 trên thế giới.

Thảm họa	Số lượng thảm họa	Số người bị ảnh hưởng (triệu người)	Số người chết (nghìn người)	Thiệt hại kinh tế (tỷ USD)
Lũ lụt ^(*)	3062 (43%)	2300 (56%)	157 (26%)	662 (25%)
Bão ^(*)	2018 (28%)	660 (16%)	242 (40%)	1011 (38%)

^(*)% được tính cho tổng toàn bộ các thảm họa thiên nhiên từ 1995 - 2015 trên thế giới [1]).

Bảng 4. Thống kê thiệt hại do bão lụt từ năm 2016 - 2020 tại Việt Nam [10].

Năm	Số người chết (người)	Số người mất tích (người)	Số người bị thương (người)	Ước tính thiệt hại kinh tế bằng tiền (triệu VNĐ)
2016	230	34	431	39.726.339
2017	325	61	664	59.959.892
2018	188	36	170	20.000.000
2019	110	23	183	6.682.775
2020	53	1	137	3.933.879

Những vấn đề sức khỏe chủ yếu là chấn thương, nhiễm trùng, nhiễm độc hóa học, các bệnh truyền nhiễm và ảnh hưởng tâm lý. Các yếu tố nguy cơ là di chuyển qua dòng nước chảy xiết, ô nhiễm nguồn nước (do hóa chất, nước thải và bùn dư), tiếp xúc với điện các môi nguy hiểm khác, thiếu nước uống và thực phẩm, ngộ độc CO và không được tiếp cận với các dịch vụ y tế.

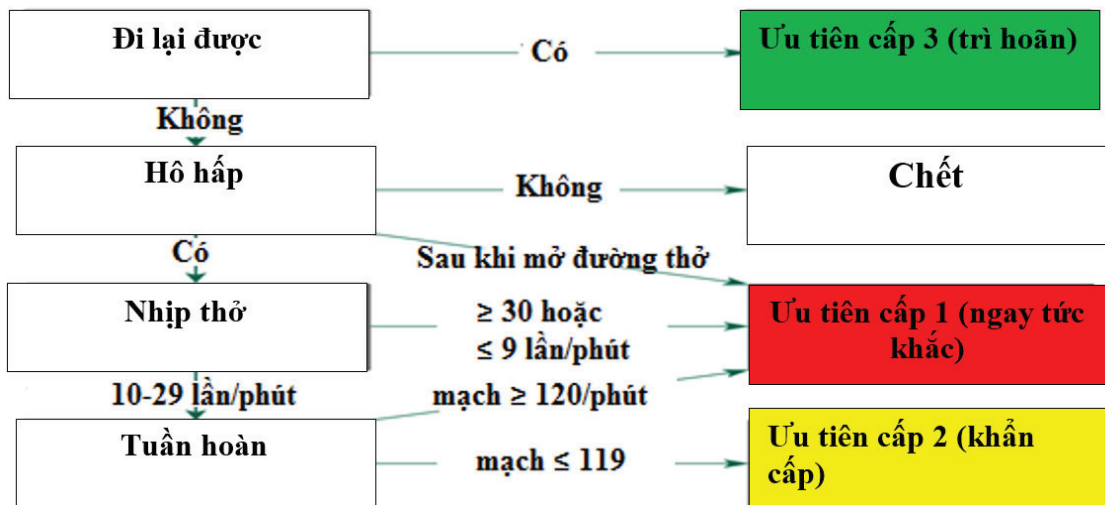
Nguyên nhân gây tử vong chủ yếu là đuối nước (78,8%), chấn thương (7,3%), đau tim (2,6%), điện giật (2,0%), nguyên nhân khác (9,3%). Tai nạn gây tử vong xảy ra chủ yếu vào ban đêm, ngoài trời và ở các vùng nông thôn. Tai nạn liên quan đến xe cộ, di chuyển trong thời tiết mưa bão là chủ yếu [11].

Những vấn đề liên quan đến sức khỏe, tỷ lệ tử vong phụ thuộc nhiều

vào yếu tố khác như vị trí địa lý, nền kinh tế, mạng lưới y tế, sự chuẩn bị, cảnh báo trước khi bão lụt xảy ra, công tác di tản, kinh nghiệm của dân chúng trong việc phòng chống bão lụt...

** Cứu chữa, vận chuyển nạn nhân:*
Hỗ trợ y tế trong bão lụt tuân theo nguyên tắc chung của hỗ trợ y tế trong các thảm họa thiên tai nói chung, bao gồm: Phân loại, cứu chữa và vận chuyển nạn nhân.

- Phân loại: Nạn nhân được phân loại thành ưu tiên ngay tức khắc, ưu tiên khẩn cấp, ưu tiên trì hoãn, ưu tiên dự kiến. Việc phân loại phải được thực hiện nhanh chóng, chính xác, an toàn (*Sơ đồ 1*). Có thể sử dụng các dải băng với màu khác nhau buộc vào tay để phân loại các nhóm ưu tiên cứu chữa khác nhau [12].



Sơ đồ 1. Phân loại sơ bộ nạn nhân [12].

- Cứu chữa: Sơ cứu bước đầu có thể được thực hiện bởi những người sống sót và người xung quanh. Nạn nhân bão lụt chủ yếu bị nước cuốn đi hoặc chấn thương do cây cối, công trình... Do đó, việc đầu tiên là cứu vớt người bị nạn, hô hấp nhân tạo, ủ ấm, cầm máu và thông báo cho đội cứu hộ. Trong quá trình thực hiện phải đảm bảo nguyên tắc nhanh chóng, an toàn (đặc biệt trong cứu chữa nạn nhân bị nước cuốn, điện giật), đúng kỹ thuật; vì vậy, việc giáo dục kiến thức cấp cứu cơ bản cho người dân là hết sức quan trọng.

Bước tiếp theo do nhân viên y tế của đội cứu hộ thực hiện. Các biện pháp cứu chữa nạn nhân tùy thuộc tình trạng, nguyên nhân của tổn thương, trạng bị, thuốc men hiện có và khả năng của nhân viên y tế. Cấp cứu, điều trị bước đầu có thể thực hiện tại chỗ hoặc trên

đường vận chuyển nạn nhân, tập trung chủ yếu vào hệ hô hấp và tuần hoàn.

- Vận chuyển:

+ Thứ tự vận chuyển: Theo mức độ ưu tiên khi phân loại.

Ưu tiên cấp 1: Nạn nhân đòi hỏi cấp cứu ngay lập tức (hồi sinh tim phổi). Ưu tiên cấp 2: Nạn nhân cần can thiệp phẫu thuật hoặc y tế trong vòng 2 - 4 giờ. Ưu tiên cấp 3: Điều trị có thể bị trì hoãn đến sau 4 giờ. Nhóm nạn nhân hấp hối: Thương vong nghiêm trọng đến mức họ không thể sống sót mặc dù được chăm sóc tốt nhất [12]. Sau khi phân loại, cứu chữa, vận chuyển lần lượt được thực hiện với nạn nhân thuộc nhóm ưu tiên 1, sau đó lần lượt tới nhóm 2 và 3.

Tuy vậy, nạn nhân thuộc cùng nhóm ưu tiên 1 có thể được vận chuyển theo thứ tự ngẫu nhiên. Để đảm bảo những

nạn nhân có tình trạng khẩn cấp hơn được vận chuyển trước nhằm đạt hiệu quả cứu chữa tối đa, Teruhiro Mizumoto và CS đã xây dựng mô hình xác định thứ tự ưu tiên vận chuyển nạn nhân sử dụng thẻ phân loại điện tử (Electronic Triage Tag). Mô hình xác định thứ tự vận chuyển dựa trên phân tích tổng hợp các yếu tố như dấu hiệu sinh tồn, thời gian vận chuyển và một số yếu tố khác. Mô hình giúp tăng thêm 25% số nạn nhân được vận chuyển tới bệnh viện trước khi khả năng sống sót ước đoán của họ thấp hơn ngưỡng.

+ Các phương tiện vận chuyển: Nạn nhân có thể được vận chuyển bằng tay, bằng cáng và dụng cụ khác. Từ địa điểm cứu chữa ban đầu, nạn nhân được vận chuyển đến viện bằng xe cấp cứu, các phương tiện giao thông đường thủy, đường bộ dựa vào công suất, mức độ sẵn có và sự phù hợp, máy bay cứu hộ. Trong quá trình vận chuyển, việc điều trị được duy trì tùy thuộc tình trạng nạn nhân. Việc duy trì thân nhiệt, giảm đau, cố định nạn nhân thích hợp cần được xem xét. Khả năng vận chuyển nạn nhân bị ảnh hưởng rất lớn bởi tình trạng khí hậu. Bão, lụt, lốc xoáy có thể phá hủy các tuyến đường do hậu quả ngập lụt, sạt lở, đổ cây cối... Trực thăng cứu hộ cũng có thể bị ảnh hưởng. Các yếu tố nguy cơ trong quá trình vận chuyển gồm: Đường đi trơn trượt, vật cản trở như cây cối, cột

điện đồ..., đường dây điện bị đứt, gió lớn, nước xoáy.

Một số phương trình toán học phức tạp được Sukho Jin và CS xây dựng để tối ưu hóa việc vận chuyển nạn nhân (xác định nơi đến và thời gian) dựa trên việc cân nhắc tình trạng của nạn nhân (loại ưu tiên), năng lực của các cơ sở y tế, số lượng bác sĩ, thời gian vận chuyển và một số yếu tố khác.

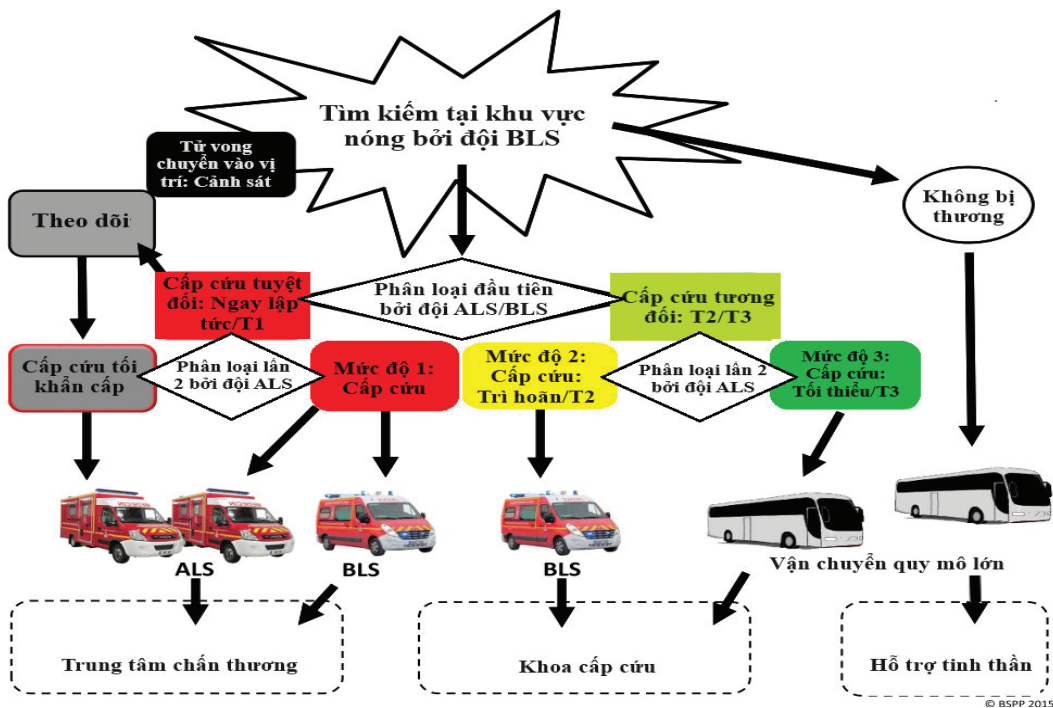
* *Thành lập các đội cứu chữa lưu động, bệnh viện lưu động*: Đội cứu chữa lưu động cung cấp dịch vụ chăm sóc y tế cho các nạn nhân lũ lụt, đặc biệt là trong các trận lụt lớn. Từ ngày 6 - 10/6/2001, cơn bão nhiệt đới Allison ở thành phố Houston (Texas) đã làm 9 bệnh viện của thành phố này đóng cửa hoặc bị phá hủy nghiêm trọng do hậu quả của lụt. Tất cả các bệnh viện còn lại đều quá tải, thời gian nạn nhân chờ để được chăm sóc tại khoa cấp cứu là 18 - 21 giờ. Đáp lại yêu cầu của Cơ quan Quản lý Tình trạng Khẩn cấp Liên bang, không quân đã triển khai một Bệnh viện dã chiến với 25 giường bệnh tới Houston (13/6/2001). Bệnh viện dã chiến này đã điều trị cho nạn nhân đầu tiên chỉ sau 3,5 giờ khi tiếp nhận và hoạt động đầy đủ trong 8 giờ sau. Trong thời gian 11 ngày, cơ sở này đã điều trị cho 1.036 nạn nhân, 48 nạn nhân nội trú, chăm sóc đặc biệt cho 33 nạn nhân, tiến hành 33 thủ thuật nha khoa và 16 ca phẫu thuật [13].

4. Thảm họa khủng bố

Trong vụ thảm họa khủng bố vào 21h30 ngày 13/11/2015 tại Paris (Pháp), vài phút sau vụ nổ súng đầu tiên, Pháp đã triển khai hệ thống cấp cứu y tế khẩn cấp. Khoảng 10 chiếc máy bay trực thăng được huy động để tổ chức vận chuyển người bị thương.

Hệ thống y tế khẩn cấp ở Paris là hệ thống phản ứng hai tầng. Cấp đầu tiên liên quan đến BLS (Basic Life Support - Hồi sinh tim phổi cơ bản) có 200 đội gồm 3 - 5 nhân viên cứu hộ chuyên nghiệp; các đội này được triển khai tới 77 trạm của Lữ đoàn Cứu hỏa Paris. Cấp ALS (Advanced Life Support -

Hồi sinh tim phổi nâng cao), được trang bị các phương tiện trang thiết bị khác, có 44 đội cứu thương, mỗi đội gồm một bác sĩ cấp cứu, một y tá và một người phản hồi BLS và lái xe. Các bác sĩ có mặt ở hiện trường để phân loại, sắp xếp thương vong. Phân loại sử dụng thang đo gồm 4 cấp: Khẩn cấp tuyệt đối (EU), khẩn cấp (T1), khẩn cấp có thể trì hoãn (T2), khẩn cấp tối thiểu (T3). Các nạn nhân EU được vận chuyển bằng xe cứu thương ALS, T1 được vận chuyển bằng xe cứu thương ALS hoặc BLS, T2 được vận chuyển bằng BLS và T3 có thể vận chuyển bằng các xe buýt sơ tán đến các bệnh viện ở xa hơn [14].



Hình 2. Phân tầng phản ứng cấp cứu điều trị nạn nhân.

Có 543 người thương vong, trong đó 123 người chết tại hiện trường, 337 người bị thương được đưa vào bệnh viện trong vòng 24 giờ kể từ khi vụ nổ súng đầu tiên diễn ra và 79 người được đưa vào viện sau 24 giờ [5].

Nghiên cứu này thực hiện trên 337 người vào viện trong vòng 24 giờ đầu tiên, nạn nhân được đưa đến các trung tâm y tế (16 bệnh viện dân sự, 2 bệnh viện quân đội) chia thành 2 nhóm: 286 người (85%) bị thương do súng, 51 người (15%) bị thương do bom nổ. Nạn nhân được đưa đến các bệnh viện ở Paris bằng các đội cứu thương, đội cứu hỏa và các phương tiện của người dân quanh. Có 77% được xử lý cấp cứu ban đầu trước khi tới bệnh viện, thời gian từ khi bị thương đến khi tới bệnh viện trung bình là 194 phút, chủ yếu gồm 2 mức, 150 phút và 240 phút sau khi bị thương. Thương vong do súng đạn gây thương tích nặng hơn do bom nổ, 181 người (54%) cần phẫu thuật khẩn cấp chủ yếu đều thuộc nhóm bị thương do súng đạn. Trong đó, có 57% phẫu thuật chấn thương chỉnh hình, 10% phẫu thuật mạch máu, 10% phẫu thuật lồng ngực, 2% phẫu thuật thần kinh, 15% phẫu thuật đa chấn thương [5].

Trong 51 người bị thương do bom nổ, có 82% ISS $\leq$ 15, 18% ISS $>$ 15 và không có ai tử vong sau đó. Trong 286

người bị thương do súng đạn, có 85% ISS $\leq$ 15, 15% ISS $>$ 15 và có 7 người tử vong sau đó. Nghiên cứu hồi cứu cấp cứu y tế cho các vụ khủng bố rất quan trọng, góp phần đưa ra tỷ lệ vết thương để dự toán yêu cầu về nhân lực, vật lực, thời gian cần thiết để đảm bảo y tế [5].

Trong một nghiên cứu khác, từ ngày 29/9/2000 - 31/9/2002, 1.116 sự cố liên quan đến khủng bố xảy ra ở Israel. Trong đó, 45 vụ khủng bố thương vong hàng loạt cần huy động toàn bộ lực lượng cứu hộ và lực lượng y tế trong khu vực và chỉ 33 vụ thu được dữ liệu đầy đủ phục vụ cho nghiên cứu này. Trong 33 sự cố, có 230 người tử vong và 1.156 người bị thương đã được sơ tán đến bệnh viện, tỷ lệ tử vong và bị thương là 1:5, tương ứng với tỷ lệ điển hình của chiến đấu quân sự trong chiến tranh thông thường. Các vụ khủng bố diễn ra ở khu vực thành thị đông dân cư, trong không gian kín, hoặc trong các không gian giới hạn nhất định nhiều hơn ở nông thôn và ngoài trời. Thời gian đội cứu hộ đến hiện trường ở thành thị ngắn hơn so với ở nông thôn (4 ± 2 phút so với 8 ± 3 phút). Trong số 1.123 xe cứu thương có sẵn được huy động, chỉ có 506 xe (57%) tham gia vào sơ tán có hiệu quả. Đội cứu hộ đến hiện trường trong vòng 5 phút, và sơ tán người bị thương khẩn cấp cuối

cùng trong vòng 20 phút. Phần lớn nạn nhân được chuyển đến trung tâm y tế và bệnh viện gần đó; vì vậy, cần phải đưa tất cả các bệnh viện, trung tâm y tế vào trong kế hoạch chống khủng bố, dưới sự điều hành của trung tâm điều phối [15].

KẾT LUẬN

Trong mọi thảm họa, việc cứu chữa vận chuyển nạn nhân để giảm thương vong chủ yếu phụ thuộc vào phân loại và cấp cứu tại chỗ ban đầu. Có nhiều hình thức vận chuyển, nạn nhân sẽ được cứu chữa theo từng tuyến điều trị từ thực địa đến bệnh viện tuyến cuối cùng. Các hình thức vận chuyển bao gồm tự đi lại, diu dẫn, vận chuyển bằng các loại cáng tự chế hoặc chuyên dụng, các phương tiện sẵn có, xe cứu thương và máy bay. Công tác cứu chữa sau phân loại gồm cấp cứu tại chỗ, xây dựng các đội cứu chữa lưu động, bệnh viện dã chiến các cấp và vận chuyển đến bệnh viện các tuyến cao hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wahlstrom M, Guha-Sapir D. The human cost of weather-related disasters 1995-2015. *Geneva, Switzerland: UNISDR*. 2015.
2. Emami MJ, Tavakoli AR, Alemzadeh H, et al. Strategies in evaluation and management of bam

earthquake victims. *Prehospital and Disaster Medicine*. 2012; 20(5):327-330.

3. Zhang L, Liu X, Li Y, et al. Emergency medical rescue efforts after a major earthquake: Lessons from the 2008 Wenchuan earthquake. *The Lancet*. 2012; 379(9818):853-861.

4. Leiba A, Ashkenasi I, Nakash G, et al. Response of Thai hospitals to the Tsunami disaster. 2006; 21(S1):S32-S37.

5. Mirhashemi S, Ghanjal A, Mohebbi HA, et al. The 2003 bam earthquake: Overview of first aid and transport of victims. *Prehospital and Disaster Medicine*. 2012; 22(6):513-516.

6. Mohebbi HA, Mehrvarz S, Saghafinia M, et al. Earthquake related injuries: Assessment of 854 victims of the 2003 bam disaster transported to tertiary referral hospitals. *Prehospital and Disaster Medicine*. 2012; 23(6): 510-515.

7. Tanaka H, Iwai A, Oda J, et al. Overview of Evacuation and transport of patients following the 1995 Hanshin-Awaji earthquake. *The Journal of Emergency Medicine*, 1998; 16(3): 439-444.

8. Organization WH, Control CfD, Morbidity PJM, et al. Rapid health response, assessment, and surveillance after a tsunami-Thailand, 2004-2005. 2005; 54(3):61-64.

9. Cailleaux V, Dupont MJ, Dory B, et al. Why did infection with *Aeromonas hydrophila* occur when water contains so many other microorganisms?. 1993; 16(1):174.
10. Cục quản lý đề điều và phòng, chống thiên tai. Thống kê thiệt hại. 2020. <https://phongchongthientai.mard.gov.vn/Pages/Thong-ke-thiet-hai.aspx>.
11. Diakakis M, Deligiannakis G. Flood fatalities in Greece: 1970-2010. *Journal of Flood Risk Management*. 2017; 10(1):115-123.
12. Carley S, Mackway-Jones K. *Major Incident Medical Management and Support*, Wiley Online Library. 2005.
13. D'Aniore AR, Hardin CK. Air Force expeditionary medical support unit at the Houston floods: Use of a military model in civilian disaster response. *Military Medicine*. 2005; 170(2).
14. Ernouf C, Bignand M, Frattini B, et al. Prehospital rescue organization during the november 2015 Paris terrorist attacks.
15. Einav S, Feigenberg Z, Weissman C, et al. Evacuation priorities in mass casualty terror-related events: Implications for contingency planning. 2004; 239(3):304.

NGHIÊN CỨU BÀO CHẾ HỆ NANO LIPID RẮN CHỨA CELECOXIB
VÀ ĐÁNH GIÁ KHẢ NĂNG ỨC CHẾ MỘT SỐ DÒNG TẾ BÀO
UNG THƯ VÚ *IN VITRO*

Trần Thị Phụng^{1*}, Chữ Văn Mến²

Tóm tắt

Mục tiêu: Bào chế và đánh giá tác dụng ức chế một số dòng tế bào ung thư vú *in vitro* của hệ nano lipid rắn chứa celecoxib (CXB). **Phương pháp nghiên cứu:** Hệ nano lipid rắn chứa celecoxib được bào chế bằng phương pháp đồng nhất hóa kết hợp với siêu âm. Các công thức khảo sát được đánh giá các đặc tính như kích thước hạt nano, điện thế zeta, nhiệt lượng quét vi sai (DSC)... , và công thức lựa chọn được đánh giá tác dụng chống ung thư trên một số dòng tế bào ung thư vú *in vitro*. **Kết quả:** Công thức nano lipid rắn thích hợp chứa 10mg CXB, 50mg acid stearic, 50mg Compritol ATO 888 và 20mL nước chứa 1% soluplus. Hệ nano lipid rắn được lựa chọn có kích thước tiểu phân $75,1 \pm 0,97\text{nm}$, chỉ số đa phân tán (polydisperse index - PDI) $< 0,3$, hiệu suất nano hóa đạt $83,5\% \pm 0,03$. Tác dụng ức chế ung thư thu được trên một số dòng ung thư vú: MDA-MB-231, MCF-7, và SK-BR-3. Hệ nano lipid đạt độ ổn định sau 3 tháng bảo quản ở nhiệt độ 4°C. **Kết luận:** Đã bào chế và đánh giá được một số đặc tính của hệ nano lipid rắn chứa CXB. Đồng thời nghiên cứu cũng bước đầu đánh giá tác dụng ức chế một số dòng tế bào ung thư vú *in vitro* của hệ nano lipid rắn chứa CXB.

Từ khóa: Celecoxib; Hệ nano lipid rắn; Đồng nhất hóa; Ung thư vú.

PREPARATION OF SOLID LIPID NANOPARTICLE CONTAINING
CELECOXIB AND EVALUATION OF *IN VITRO*
ANTI-BREAST CANCER ACTIVITY

Abstract

Objectives: To prepare and evaluate the anti-cancer effect on cells of a solid lipid nanoparticle containing celecoxib (CXB). **Methods:** A solid lipid nanoparticle

¹Khoa Dược, Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam

²Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Trần Thị Phụng (phuongtran24288@gmail.com)

Ngày nhận bài: 07/01/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 26/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.662>

containing CXB was prepared using the homogenization method combined with ultrasonication. The obtained formulations were evaluated for properties such as nanoparticle size, zeta potential, differential scanning calorimetry (DSC), etc., and evaluated for anti-cancer effects on some breast cancer cell lines. **Results:** The final solid lipid nanoparticle contained 10mg CXB, 50mg stearic acid, and 50mg Compritol ATO 888 in 20mL water containing 1% soluplus. The selected formulation had a particle size of $75.1 \pm 0.97\text{nm}$, polydisperse index (PDI) < 0.3 , and encapsulation efficiency of $83.5\% \pm 0.03$. The anticancer effect effects were obtained on some breast cancer lines: MDA-MB-231, MCF-7, and SK-BR-3. The formulation was stable after 3 months of storage at 4°C . **Conclusion:** The study developed and evaluated properties and parameters of a solid lipid nanoparticle containing CXB. In addition, the *in vitro* anticancer effects on some breast cancer cell lines were also evaluated.

Keywords: Celecoxib; Solid lipid nanoparticle; Homogenization; Breast cancer.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Celecoxib là thuốc chống viêm không steroid thuộc nhóm ức chế chọn lọc cyclooxygenase-2 (COX-2) được chỉ định trong điều trị viêm xương khớp, viêm khớp dạng thấp, và đau cấp tính [1, 2, 3]. Những năm gần đây, nhiều bằng chứng lâm sàng cho thấy CXB có thể mang lại tác dụng ngăn ngừa ung thư chống lại ung thư vú; ngoài ra, di căn đến phổi và não cũng có thể được ngăn chặn [4]. Tuy nhiên, do thuộc nhóm II của hệ thống phân loại sinh dược học (Biopharmaceutics Classification System - BSC), thuốc có độ hòa tan kém trong nước là nguyên nhân dẫn tới sinh khả dụng đường

uống thấp, làm giảm hiệu quả điều trị [5, 6]. Hiện nay, một số phương pháp bào chế đã được áp dụng để cải thiện sinh khả dụng cũng như hiệu quả điều trị của thuốc theo đường uống như bào chế dạng phân tán rắn [5], tạo phức hợp β -cyclodextrin [7], hay dạng nano lipid rắn [8]. Trong đó, dạng nano lipid rắn (solid lipid nanoparticles - SLN) nhận được nhiều sự quan tâm với các ưu điểm như sử dụng chất mang là lipid giúp tăng độ hòa tan, hấp thu của CXB đồng thời giúp kiểm soát lượng CXB giải phóng trong quá trình điều trị. Ngoài ra, hệ nano lipid rắn cũng có độ ổn định tốt giúp cho quá trình bảo quản được dễ dàng.

Nghiên cứu trước đây chỉ ra rằng tình trạng viêm có liên quan đến ung thư và có mối tương quan chặt chẽ giữa biểu hiện của tình trạng viêm và sự tiến triển của các tổn thương tiền ung thư ở một số vị trí giải phẫu [9]. Một số nghiên cứu khác cũng chỉ ra khả năng ức chế một số tế bào ung thư của CXB như ung thư vú, ung thư đại trực tràng [4, 10]. Do đó, nghiên cứu này được tiến hành nhằm: *Bào chế và đánh giá tác dụng ức chế một số dòng tế bào ung thư vú in vitro của hệ nano lipid rắn chứa CXB.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Nguyên liệu:* CXB và Tween 80 (công ty Sigma Aldrich, Mỹ). Poloxamer 407 (pol407) và soluplus (công ty BASF, Đức); Compritol ATO 888 (công ty Gattefosse); Tristearin (công ty Fluka, Hàn Quốc); Acid stearic (công ty Daejung, Hàn Quốc); Tế bào ung thư vú MCF-7, MDA-MB-231, và SK-BR-3 (ngân hàng tế bào Hàn Quốc - Seoul); nhau thai bò, thuốc kháng sinh, môi trường nuôi cấy tế bào RPMI 1640 (công ty Hyclone, Mỹ); các nguyên liệu, hóa chất khác đạt tiêu chuẩn được dùng.

* *Thiết bị và dụng cụ:* Máy đo kích thước tiểu phân Zetasizer Nano-90 và máy đo điện thế Zetasizer Nano-Z (công ty thiết bị Malvern, Anh), máy đo nhiệt quét vi sai TGA/DSC1 (công ty Mettler-Toledo, Thụy sĩ). Cột CAPCELL PAK C18 (kích thước 150 × 4,6mm, 5μm, OSAKA SODA). Máy đọc kết quả trên tế bào microplate reader (Infinite M200 PRO; Tecan, Thụy sĩ). Máy đồng hóa HG-15A-Set-B (Daihan Scientific, Hàn Quốc), máy khuấy từ 01-310X (Biologix, Mỹ), cân phân tích GR-200 (AND, Nhật Bản), máy siêu âm phá mẫu tế bào Q700 (Qsonica, Mỹ), máy thử độ hòa tan DIS 6000 (Copley Scientific, Anh), và các dụng cụ thông dụng khác.

* *Địa điểm nghiên cứu:* Đại học quốc gia Chungnam, Hàn Quốc.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Xây dựng công thức và quy trình bào chế hệ nano lipid rắn chứa CXB:*

Phương pháp bào chế hệ nano lipid rắn chứa CXB: Hệ nano lipid rắn được bào chế theo phương pháp đồng nhất hóa ở tốc độ cao và theo sau là siêu âm. Hệ nano gồm 2 pha: Pha nước chứa chất hoạt động bề mặt và pha lipid chứa thuốc và lipid. Nghiên cứu được sàng lọc nhằm tìm ra lipid rắn và

chất hoạt động bề mặt phù hợp cho hệ nano lipid rắn. Pha lipid được chuẩn bị bằng cách hòa tan 10mg CXB và 100mg lipid khảo sát (acid stearic, Compritol ATO 888 và Tristearin) trong dung môi thích hợp. Pha nước được chuẩn bị ở nồng độ 1% các chất hoạt động bề mặt khảo sát (poloxamer 407, soluplus và Tween 80), tổng 20mL và được làm nóng trên máy khuấy từ gia nhiệt ở 80°C. Pha lipid sau đó được nhỏ giọt vào pha nước ở cùng nhiệt độ trong khi khuấy từ ở tốc độ 500 vòng/phút và tiếp tục khuấy thêm 4 giờ để bốc hơi hoàn toàn dung môi từ pha lipid. Dung dịch sau đó được đồng nhất ở tốc độ cao 15.000 vòng/phút trong 5 phút và sau đó là siêu âm trong 2 phút. Hệ nano lipid rắn

thu được sau đó được để nguội tự nhiên ở nhiệt độ phòng.

Chỉ tiêu đánh giá cho công thức bao gồm đánh các đặc tính của hệ như kích thước tiểu phân, điện thế zeta, PDI, nhiệt lượng quét vi sai, hiệu suất nano hóa.

** Đánh giá đặc tính của công thức:*

- Kích thước tiểu phân, điện thế zeta, và PDI: Kích thước tiểu phân và điện thế zeta được đo bằng máy Zetasizer Nano-90 và Zetasizer Nano-Z.

- Phân tích nhiệt quét vi sai: Máy đo nhiệt lượng quét vi sai được dùng để đo nhiệt độ chảy của công thức và các thành phần có trong công thức: CXB, acid stearic, compritol ATO 888, soluplus, mẫu trắng SLN và SLN. Mẫu được quét ở tốc độ 10°C/phút và ở nhiệt độ từ 20 - 250°C.

- Hiệu suất nano hóa: Mẫu được ly tâm ở tốc độ 12.000 vòng/phút trong 10 phút. Sau đó thu lấy phần dịch phía trên và tiến hành phân tích bằng hệ thống sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) để xác định lượng thuốc tự do. Hiệu suất nano hóa được tính theo công thức sau:

$$EE(\%) = \frac{\text{Lượng CXB toàn phần} - \text{Lượng CXB tự do}}{\text{Lượng CXB toàn phần}} \times 100$$

Lượng CXB tự do và toàn phần được xác định bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao với các điều kiện sắc ký: Cột C18, dung môi pha động: acetonitril: nước (60:40, tt/tt), thể tích tiêm vào là 20μL, tốc độ dòng 1 mL/phút, detector quang phổ tử ngoại đặt ở bước sóng 254nm.

- Đánh giá khả năng giải phóng dược chất *in vitro*: Khả năng giải phóng dược chất của CXB từ công thức được tiến hành ở pH 6,8 chứa 0,5% Tween 80, nhiệt độ $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$. SLN (chứa 1mg CXB tương ứng) được đưa vào một túi màng lọc thẩm tách (dialysis bag) và ngâm vào trong môi trường pH 6.8 ở trên mẫu được lấy tại các thời điểm 0,5, 1, 2, 4, 8, 12, và 24 giờ. Nồng độ CXB được xác định bằng phương pháp HPLC (điều kiện phân tích tương tự như trong mục hiệu suất nano hóa).

- Đánh giá khả năng ức chế của công thức trên một số dòng tế bào ung thư: Khả năng ức chế một số dòng tế bào ung thư được tiến hành bằng phương pháp thử độc tính trên tế bào MTT. Dòng tế bào ung thư vú (MDA-

MB-231, MCF-7, và SK-BR-3) được sử dụng. Các tế bào được nuôi cấy trong môi trường RPMI chứa 10% (tt/tt) huyết thanh thai bò (FBS) và 1% kháng sinh (penicillin, tt/tt) trong tủ ủ $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ và 5% CO_2 . Các tế bào được đếm và phân chia đồng đều vào các giếng trên đĩa 96 giếng với mật độ 1×10^4 tế bào mỗi giếng và ủ qua đêm. Tế bào sau đó được ủ với CXB và SLN tại các nồng độ khác nhau: 0,5, 1, 5, 10, 20, và $50\mu\text{L}$. Sau khi ủ 24 giờ, môi trường được loại bỏ và được thay thế bằng dung dịch môi trường mới chứa MTT, tiếp tục ủ thêm 3 tiếng. Sau 3 giờ, môi trường được loại bỏ và thay thế bằng $100\mu\text{L}$ DMSO. Độ hấp thụ được đo ở bước sóng 570nm sử dụng máy microplate reader.

Tỷ lệ phần trăm các tế bào sống sót được tính theo công thức sau:

$$\text{Tỷ lệ tế bào sống sót (\%)} = \frac{\text{Mật độ quang của giếng thử nghiệm}}{\text{Mật độ quang của giếng chứng}} \times 100$$

- Đánh giá độ ổn định của công thức: Công thức được bảo quản trong tủ lạnh 4°C và đánh giá độ ổn định sau 3 tháng về kích thước tiểu phân, điện thế zeta và hiệu suất nhũ hóa.

** Xử lý số liệu:*

Các kết quả thực nghiệm được xử lý thống kê bằng phần mềm Microsoft Excel 2019

3. Đạo đức nghiên cứu

Bài báo tuân thủ đầy đủ các quy định về đạo đức trong nghiên cứu Y Sinh học. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Kết quả xây dựng công thức bào chế hệ nano lipid rắn chứa celecoxib

Các công thức nano lipid rắn chứa CXB với các lipid rắn khác nhau và chất hoạt động bề mặt khác nhau được tiến hành kiểm tra để có được công thức nano lipid rắn phù hợp nhất.

Bảng 1. Tỷ lệ các thành phần trong công thức SLN.

Công thức	CXB (mg)	Stearic acid (mg)	Compritol 888 ATO (mg)	Tristearin (mg)	1% chất hoạt động bề mặt (20mL)
SLN1	10	100	-	-	Pol407
SLN2	10	100	-	-	Soluplus
SLN3	10	100	-	-	Tween 80
SLN4	10	-	100	-	Pol407
SLN5	10	-	100	-	Soluplus
SLN6	10	-	100	-	Tween 80
SLN7	10	-	-	100	Pol407
SLN8	10	-	-	100	Soluplus
SLN9	10	-	-	100	Tween 80
SLN10	10	50	50	-	Soluplus

Các công thức nano lipid rắn được tiến hành kiểm tra kích thước tiểu phân, PDI, điện thế zeta, và hiệu suất nano hóa. Kết quả được thể hiện trong bảng 2.

Bảng 2. Đặc tính của công thức nano lipid rắn (n = 3).

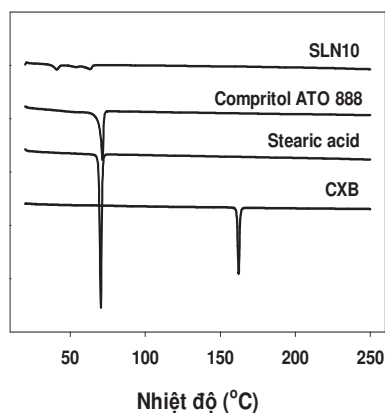
Công thức	Kích thước tiểu phân (nm)	PDI	Điện thế Zeta (mV)	EE (%)
SLN1	362 ± 26,0	0,33 ± 0,06	-21,8 ± 0,45	69,8 ± 2,14
SLN2	95,3 ± 1,58	0,19 ± 0,02	-11,9 ± 0,99	79,0 ± 1,51
SLN3	575 ± 7,28	0,28 ± 0,00	-23,0 ± 1,87	73,5 ± 2,50
SLN4	469 ± 18,0	0,32 ± 0,04	-14,8 ± 0,36	67,0 ± 0,06
SLN5	113 ± 4,50	0,19 ± 0,10	-14,3 ± 0,46	71,5 ± 2,10
SLN6	416 ± 28,7	0,16 ± 0,03	-16,5 ± 1,31	62,5 ± 0,51
SLN7	225 ± 4,38	0,21 ± 0,00	-4,09 ± 0,29	54,9 ± 10,7
SLN8	98,1 ± 1,68	0,26 ± 0,03	-27,1 ± 0,97	65,8 ± 1,12
SLN9	249 ± 6,35	0,32 ± 0,01	-14,6 ± 0,26	56,7 ± 0,77
SLN10	75,1 ± 0,97	0,24 ± 0,01	-15,8 ± 1,26	83,5 ± 0,03

Kết quả kiểm tra cho thấy trong 3 loại lipid rắn khác nhau và 3 loại chất hoạt động bề mặt khác nhau được sử dụng, công thức chứa lipid rắn acid stearic, compritol ATO 888 và soluplus đạt kích thước tiểu phân nhỏ nhất (SLN2, SLN5), PDI < 0,3 và hiệu suất nano lớn nhất (79% và 71,5%). Công thức chứa lipid rắn chứa tristearin và soluplus cũng có kích thước tiểu phân nhỏ nhưng hiệu suất nano hóa thấp hơn (< 70%). Do đó, chất diện hoạt được lựa chọn cho công thức là soluplus. 2 lipid rắn được lựa chọn cho công thức là acid stearic và compritol ATO

888. Để kiểm tra kích thước tiểu phân và hiệu suất nano hóa ở công thức chứa cả 2 lipid rắn so với chứa chỉ 1 lipid rắn, công thức nano SLN10 với tỷ lệ chất hoạt động bề mặt được giữ nguyên và tỷ lệ lipid rắn được chia đôi cho 2 lipid rắn.

Kết quả kiểm tra cho thấy cả kích thước tiểu phân (75,1nm) và hiệu suất nano hóa (83,5%) của công thức đều tốt hơn so với công thức nano lipid rắn chỉ chứa thành phần là 1 lipid rắn (SLN2 và SLN5); PDI < 0,3. Do đó, công thức cuối cùng được lựa chọn là công thức SLN10.

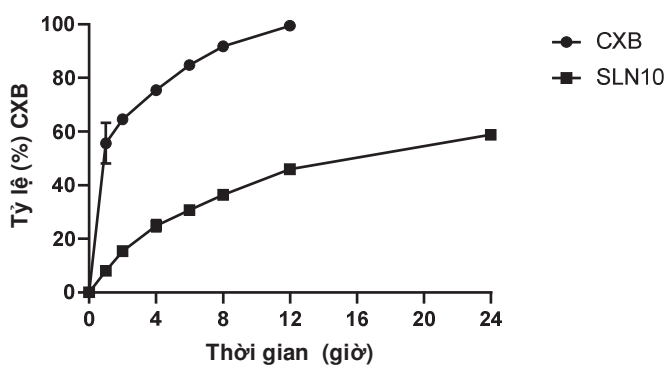
2. Kết quả phân tích nhiệt quét vi sai



Hình 1. Biểu đồ nhiệt.

Kết quả từ hình 1 cho thấy, nhiệt độ nóng chảy của CXB đo được ở 161,63°C, nhiệt độ nóng chảy của acid stearic đo được ở 69,7°C, nhiệt độ nóng chảy của compritol ATO 888 đo được ở 71,24°C. Ở công thức nano lipid SLN10, nhiệt độ nóng chảy của cả 3 chất trên đều không được tìm thấy. Điều này cho thấy đã có sự liên kết của thuốc CXB với các lipid và chất hoạt động bề mặt có trong công thức tạo nên hệ nano lipid.

3. Kết quả giải phóng dược chất in vitro



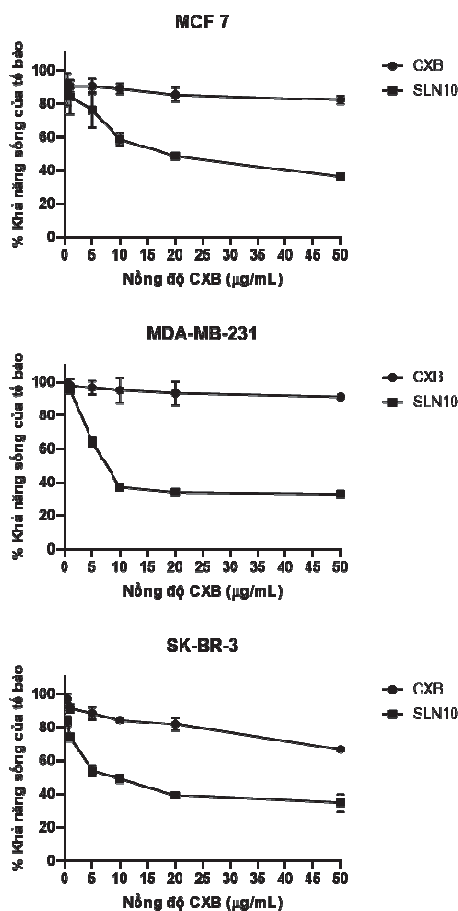
Hình 2. Đồ thị khả năng giải phóng dược chất của hệ SLN10 và nguyên liệu.

Kết quả cho thấy, trong môi trường pH 6,8 hệ nano lipid SLN10 có khả năng kéo dài thời gian giải phóng hoạt chất sau 24 giờ khảo sát. Tỷ lệ CXB giải phóng từ hệ SLN10 sau 1 giờ đầu khoảng 8% và đến 24 giờ là 58,8%. Trong khi nguyên liệu CXB đã giải phóng khoảng 55,6% sau 1 giờ đầu và giải phóng gần như hoàn toàn dược chất sau 12 giờ (99,5%). Điều này có thể do CXB được nạp vào cấu

trúc nano lipid rắn, có sự liên kết giữa thuốc và các lipid, chất hoạt động bề mặt bên trong công thức làm cho quá trình giải phóng hoạt chất bị chậm hơn, đây là đặc điểm chung của các hệ nano lipid rắn. Nhờ có sự giải phóng chậm thuốc từ hệ nano lipid rắn, sinh khả dụng của hoạt chất theo đường uống có thể được tăng lên.

4. Đánh giá khả năng ức chế một số dòng tế bào ung thư vú

Kết quả đánh giá khả năng ức chế 1 số dòng tế bào ung thư vú được tiến hành bằng phương pháp MTT và được thể hiện qua hình 3.



Hình 3. Độc tính tế bào của hệ SLN10 và nguyên liệu trên tế bào ung thư vú.

Kết quả hình 3 cho thấy khả năng sống sót của các tế bào ung thư vú với hệ nano lipid kém hơn so với nguyên liệu. Khả năng sống sót của các tế bào ung thư tại nồng độ 50 µg/mL và 20 µg/mL khác nhau không đáng kể. Tại nồng độ 20 µg/mL thì khả năng sống sót của cả 3 dòng tế bào ung thư vú là < 50%. Điều này cho thấy khả năng ức chế một số dòng tế bào ung thư vú của hệ nano lipid rắn chứa CXB.

5. Kết quả đánh giá độ ổn định của công thức

Kết quả đánh giá độ ổn định của hệ nano lipid SLN10 (kích thước tiểu phân, PDI, điện thế zeta, hiệu suất nano hóa) ở 4°C sau 3 tháng được thể hiện trong bảng 3.

Bảng 3. Độ ổn định của SLN10 sau 3 tháng (n = 3).

Thời gian	Kích thước tiểu phân (nm)	PDI	Điện thế zeta (mV)	EE (%)
-	75,1 ± 0,97	0,24 ± 0,01	-15,8 ± 1,26	83,5 ± 0,03
1 tháng	76,7 ± 2,39	0,25 ± 0,02	-15,6 ± 0,23	82,0 ± 0,22
2 tháng	75,5 ± 1,28	0,25 ± 0,02	-17,9 ± 0,65	82,3 ± 0,35
3 tháng	76,2 ± 3,53	0,26 ± 0,01	-15,4 ± 0,82	82,0 ± 0,53

Kết quả từ bảng 3 cho thấy kích thước tiểu phân, PDI, điện thế zeta, hiệu suất nano hóa không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê sau 3 tháng bảo quản, chứng minh hệ nano lipid rắn bền vững sau ít nhất 3 tháng bảo quản ở 4°C.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu bào chế thành công hệ nano lipid rắn chứa CXB với sự khảo sát ảnh hưởng của các lipid rắn và chất hoạt động bề mặt lên kích thước tiểu phân, PDI, điện thế zeta, và hiệu suất nano hóa của công thức, từ đó lựa chọn công thức nano lipid rắn phù hợp nhất gồm 10mg CXB, 50mg acid stearic, 50mg compritol ATO 888 và 1% dung dịch chất hoạt động bề mặt soluplus. Hệ nano lipid rắn có kích thước tiểu phân $75,1 \pm 0,9$ nm, PDI $0,24 \pm 0,01$, điện thế zeta $-15,8 \pm 1,26$ mV, EE(%) $83,5\% \pm 0,03$. Hệ có khả năng kéo dài

giải phóng dược chất *in vitro* 24 giờ và khả năng ức chế một số dòng tế bào ung thư vú MDA-MB-231, MCF-7, và SK-BR-3.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Clemett D and Goa KL. Celecoxib: A review of its use in osteoarthritis, rheumatoid arthritis and acute pain. *Drugs*. 2000; 59(4):957-980.
2. Hamed R and Omran H. Development of dual-release pellets of the non-steroidal anti-inflammatory drug celecoxib. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. 2020; 55:101419.

3. Tellegen AR, Rudnik-Jansen I, Utomo L, Versteeg S, Beukers M, Maarschalkerweerd R, Tryfonidou MA. Sustained release of locally delivered celecoxib provides pain relief for osteoarthritis: A proof of concept in dog patients. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2023; 31(3):351-362.
4. Li J, Hao Q, Cao W, Vadgama JV and Wu Y. Celecoxib in breast cancer prevention and therapy. *Cancer Management and Research*. 2018; 10:4653-4667.
5. Ghanavati R, Taheri A, and Homayouni A. Anomalous dissolution behavior of celecoxib in PVP/Isomalt solid dispersions prepared using spray drier. *Materials Science and Engineering*. 2017; C(72):501-511.
6. Davies NM, McLachlan AJ, Day RO and Williams KM. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of celecoxib. *Clinical Pharmacokinetics*. 2000; 38(3):225-242.
7. Rawat S and Jain SK. Solubility enhancement of celecoxib using β -cyclodextrin inclusion complexes. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2004; 57(2): 263-267.
8. Ibrahim EI, Abou-El-Naga IF, El-Temsahy MM, Elsayy ESA, Makled S, and Mogahed NMFH. A single oral dose of celecoxib-loaded solid lipid nanoparticles for treatment of different developmental stages of experimental schistosomiasis mansonii. *Acta Tropica*. 2022; 229:106342.
9. Rayburn E. Anti-inflammatory agents for cancer therapy. *Molecular and Cellular Pharmacology*. 2009; 1(1):29-43.
10. Zhou X, Wang X, Zhao Y and Yi C. The role of celecoxib for colorectal cancer treatment: A systematic review. *Translational Cancer Research*. 2018; 7(6):1527-1536.

**ĐÁNH GIÁ ẢNH HƯỞNG CỦA ĐA HÌNH RS1048943
TRÊN GEN *CYP11A1* VÀ ĐÚT GẤY DNA TINH TRÙNG**

*Trần Văn Khoa¹, Triệu Tiến Sang^{1*}, Nguyễn Văn Phong¹
Nguyễn Đức Sơn², Tạ Thị Bình², Vũ Ngọc Huyền³*

Tóm tắt

Mục tiêu: Tối ưu kỹ thuật Tetra-ARMS PCR xác định SNP rs1048943; Khảo sát tần số alen, kiểu gen tại điểm đa hình đơn rs1048943; Phân tích mối liên quan giữa điểm đa hình đơn rs1048943 trên gen *CYP11A1* và đứt gãy DNA tinh trùng trên đối tượng người Việt Nam. **Phương pháp nghiên cứu:** Mẫu tinh trùng của 103 nam giới có tỷ lệ đứt gãy DNA tinh trùng trung bình và cao ($DFI > 15\%$) và 125 nam giới có tỷ lệ đứt gãy DNA tinh trùng thấp ($DFI \leq 15\%$) được tách chiết DNA. Tiến hành xác định đa hình rs1048943 trên các mẫu bằng kỹ thuật Tetra-ARMS PCR, sau đó phân tích và thống kê dữ liệu. **Kết quả:** Kỹ thuật Tetra-ARMS PCR được tối ưu và ứng dụng thành công để xác định kiểu gen của điểm đa hình rs1048943. Phân bố kiểu gen của đa hình rs1048943 trên các nhóm tuân theo Định luật Hardy-Weinberg (HWE) ($p > 0,05$), tuy nhiên không có mối liên quan giữa đa hình rs1048943 gen *CYP11A1* với nguy cơ đứt gãy DNA tinh trùng ở người Việt Nam. **Kết luận:** Kỹ thuật Tetra-ARMS PCR được tối ưu và ứng dụng thành công để xác định kiểu gen của điểm đa hình rs1048943. Không có mối liên quan giữa đa hình rs1048943 gen *CYP11A1* với nguy cơ đứt gãy DNA tinh trùng ở người Việt Nam.

Từ khóa: SDF; OS; SNP rs1048943; *CYP11A1*; Tetra-ARMS PCR.

**ASSESSMENT OF THE EFFECT OF VARIANTS RS1048943 ON *CYP11A1* GENE
AND ITS INTERACTIONS AFFECT SPERM DNA FRAGMENTATION**

Abstract

Objectives: To optimize Tetra-ARMS PCR technique to determine SNP rs1048943; to determine the allele and genotype frequencies at the SNP rs1048943;

¹Bộ môn Sinh học và Di truyền Y học, Học viện Quân y

²Viện Sức khỏe nghề nghiệp và Môi trường

³Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội

*Tác giả liên hệ: Triệu Tiến Sang (trieusangk83@yahoo.com.vn)

Ngày nhận bài: 19/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 15/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.602>

to analyze the relationship between SNP rs1048943 on the *CYP11A1* gene and sperm DNA fragmentation in Vietnamese subjects. **Methods:** DNA was extracted from sperm samples of 125 men with low sperm DNA breaks (DFI < 15%) and 103 men with average and high sperm DNA breaks (DFI > 15%). Determine rs1048943 polymorphism was determined on the samples using the Tetra-ARMS PCR technique, then data was collected and analyzed. **Results:** Tetra-ARMS PCR technique has been designed and optimized to identify SNP rs1048943 on the *CYP11A1* gene. The results indicated that SNP rs1048943 followed Hardy-Weinberg equilibrium ($p > 0.05$). However, no association was established between polymorphism and sperm DNA fragmentation in three models (additive, dominant, and recessive) ($p > 0.05$). **Conclusion:** The Tetra-ARMS PCR technique was optimized and applied successfully to determine the genotype of rs1048943 polymorphism. No association was established between polymorphism rs1048943 on the *CYP11A1* gene and sperm DNA fragmentation in three models (additive, dominant, and recessive).

Keywords: SDF; OS; SNP rs1048943; *CYP11A1*; Tetra-ARMS PCR.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đứt gãy DNA tinh trùng là tình trạng đứt gãy các mạch đơn hoặc mạch đôi của sợi DNA tinh trùng, dẫn đến phá vỡ cấu trúc DNA. Tổn thương đứt gãy DNA tinh trùng có thể do rất nhiều nguyên nhân gây ra như quá trình tự chết theo chương trình của tinh trùng (apoptosis), đóng gói chất nhiễm sắc DNA trong quá trình sinh tinh và do các phản ứng oxy hóa. Khi tinh trùng bị đứt gãy DNA ở những vị trí chứa gen liên quan đến khả năng sinh sản hay sự phát triển, làm tổ của phôi thì cơ hội có thai rất thấp [1]. Chỉ số đánh giá mức độ đứt gãy DNA tinh trùng (DNA fragmentation index - DFI) càng

cao có nghĩa là đứt gãy càng lớn và khả năng có thai càng giảm. Khoảng 15% nam giới vô sinh có kết quả phân tích thông số tinh trùng bình thường, trong đó 8% có bất thường DNA tinh trùng cao [2]. Điều này cho thấy chất lượng DNA tinh trùng có ảnh hưởng lên chức năng sinh sản. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng sự toàn vẹn DNA tinh trùng có ý nghĩa quyết định khả năng thụ thai, làm tổ và sự hình thành của thai [3]. Nam giới có tỷ lệ tinh trùng bị đứt gãy DNA cao có ảnh hưởng xấu đến chất lượng phôi, khả năng làm tổ và kết quả thai sau khi thực hiện các phương pháp hỗ trợ sinh sản [4, 5].

Năm 1993, Halliwell B nghiên cứu vai trò của các stress oxy hóa (oxidative stress - OS) và cho rằng OS là sự mất cân bằng giữa các gốc tự do và chất chống oxy hóa trong cơ thể, gây ra bởi tình trạng chất oxy hóa có nồng độ quá cao hoặc chất chống oxy hóa có nồng độ quá thấp. Trong điều kiện sinh lý bình thường, tinh trùng sẽ sản xuất một lượng nhỏ ROS (reactive oxygen species) cần thiết đủ để duy trì khả năng thụ tinh. Sự dư thừa ROS gây ảnh hưởng đến chức năng của tinh trùng và dẫn đến vô sinh, thể hiện ở chỉ số DFI cao [6]. Các thí nghiệm *in-vitro* cũng đã chứng minh sự cân bằng giữa ROS và chất chống oxy hóa cần thiết cho khả năng hoạt động và thụ tinh của tinh trùng [7]. Một số nghiên cứu chỉ ra rằng nồng độ ROS trong các mẫu tinh trùng vô sinh cao hơn đáng kể so với mức độ từ các mẫu có khả năng sinh sản [8]. Sự cân bằng giữa sản xuất ROS và cơ chế chống oxy hóa bị xáo trộn, OS xuất hiện và dẫn đến tổn thương DNA, ảnh hưởng đến quá trình sinh tinh, mất tính toàn vẹn và chức năng của tinh trùng.

Hệ thống chống oxy hóa có thể trung hòa hiệu quả ROS trong cơ thể, được điều hành bởi một số enzyme, trong đó *CYP1A1* - enzyme chính hoạt hóa các chất và là chìa khóa để kích hoạt trao đổi chất giữa các hydrocacbon

nhân thơm, các amin dị vòng. Enzyme *CYP1A1* là enzyme quan trọng trong họ Cytochrome P450 (CYP) mã hoá bởi gen *CYP1A1* (Cytochrome P450, họ 1, phân họ A, polypeptid 1) nằm trên nhánh dài nhiễm sắc thể số 15, ở vị trí 24.1. Các đa hình trên gen *CYP1A1* có thể góp phần vào sự xuất hiện của stress oxy hóa nội sinh vì đây là các enzyme giải độc tương tác với nhiều loại nhiều chất độc môi trường và chất gây ung thư có thể hình thành ROS. Trong số các biến thể đã được nghiên cứu của gen *CYP1A1*, ảnh hưởng của đa hình rs1048943 đến các thông số tinh dịch và khả năng sinh sản đã được nghiên cứu rộng rãi, song ít có nghiên cứu nào tiến hành đánh giá vai trò của đa hình rs1048943 và đứt gãy DNA tinh trùng. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Tối ưu kỹ thuật Tetra-ARMS PCR xác định SNP rs1048943 trên bệnh nhân đứt gãy DNA tinh trùng, khảo sát tần số alen, kiểu gen tại điểm đa hình đơn rs1048943 và phân tích mối liên quan giữa điểm đa hình đơn rs1048943 trên gen CYP1A1 và đứt gãy DNA tinh trùng trên đối tượng người Việt Nam.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Mẫu tinh trùng được thu thập từ Viện Mô phôi lâm sàng quân đội và

Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y, đã được tiến hành xác định chỉ số DFI, sử dụng bộ kit Halosperm (Halotech). Đối tượng nghiên cứu được phân thành hai nhóm: Nhóm bệnh với nam giới có tỷ lệ đứt gãy DNA tinh trùng trung bình và cao ($DFI > 15\%$); Nhóm chứng với nam giới có tỷ lệ đứt gãy DNA tinh trùng thấp ($DFI \leq 15\%$). Chúng tôi sử dụng công thức ước tính cỡ mẫu cho nghiên cứu như sau:

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

Trong đó:

n: Cỡ mẫu nghiên cứu.

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

$Z(1-\alpha/2)$: Sai lầm loại 1 ở mức $1-\alpha/2$, với $\alpha = 0,05$, $Z(1-\alpha/2) = 1,96$.

p: Tỷ lệ alen A tại vị trí đa hình rs1048943 (chọn $P_1 = 0,7764$ cho nhóm chứng theo dữ liệu thống kê trên quần thể châu Á của NCBI [9] và $P_2 = 0,91$ cho nhóm bệnh theo kết quả của Fadel A Sharif trên nhóm đối tượng nam giới có bất thường về chỉ số đứt gãy DNA tinh trùng [10]).

d: Độ chính xác mong muốn (chọn $d = 0,1$).

Thay số ta có $n_1 = 67$ và $n_2 = 32$. Như vậy, cần ít nhất 67 đối tượng cho nhóm chứng và 32 đối tượng cho nhóm

bệnh. Thực tế, chúng tôi lựa chọn được 125 nam giới cho nhóm chứng và 103 nam giới cho nhóm bệnh.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Kỹ thuật tách chiết và bảo quản DNA từ mẫu tinh dịch:*

Mẫu tinh dịch thu được từ các đối tượng sau khi làm xét nghiệm Halosperm được bảo quản trong các ống eppendorf 1,5mL trước khi tiến hành tách chiết DNA bằng bộ kit TopPURE® Serum Viral Extraction kit của ABT. Việc tách chiết tiến hành theo quy trình hướng dẫn của nhà sản xuất. Dung dịch NL Buffer và proteinase K sử dụng để phá vỡ nhân tế bào và phân hủy protein, DNA được tách chiết theo phương pháp cột silicat. Nồng độ và độ tinh sạch DNA sẽ được kiểm tra bằng phương pháp đo độ hấp thụ quang trên máy đo SpectraMax QuickDrop, đảm bảo lượng DNA tổng số trong khoảng 10 - 20 pg, độ tinh sạch A260/280 từ 1,8 - 2,0. Sau đó mẫu sẽ được bảo quản ở -20°C trước khi tiến hành PCR và giải trình tự gen.

* *Phản ứng Tetra-ARMS PCR:*

Phương pháp Tetra-ARMS PCR sử dụng hai cặp primer: Một cặp ngoài (Fo-Ro) khuếch đại đoạn trình tự có chứa SNP cần xác định và đồng thời được coi như chứng nội cho phản ứng Tetra-ARMS PCR (356bp); một cặp nội bên trong (Fi-Ri) được thiết kế

ngược chiều nhau và gắn đặc hiệu với hai alen cần xác định, từng mỗi bên trong và kết hợp một trong hai mỗi bên ngoài sẽ khuếch đại đoạn trình tự đặc

hiệu cho alen A (225bp) và alen G (174bp). Trình tự mỗi phát hiện đa hình rs1048943 gen *CYP1A1* được nhóm nghiên cứu thiết kế như sau:

CA1.2455 Fo	5'-GCGCAGCTGCATTTGGAAGTG-3'
CA1.2455 Ro	5'-TTTGGGGGCTGGAGCTCCACTC-3'
CA1.2455 Fi	5'-AGACCTCCCAGCGGGCCAT-3'
CA1.2455 Ri	5'-AAGCGGAAGTGTATCGGTGAGAACG-3'

Sau khi tiến hành phản ứng Tetra-ARMS PCR, sản phẩm khuếch đại được kiểm tra bằng điện di trên gel agarose 3%.

** Giải trình tự Sanger:*

Đoạn trình tự chứa SNP mục tiêu sẽ được khuếch đại bằng phản ứng PCR đơn mỗi, sử dụng cặp mỗi vòng ngoài CA1.2455 Fo và CA1.2455 Ro. Chu kỳ nhiệt cho phản ứng PCR: Biến tính 95°C trong 5 phút, lặp lại 40 chu kỳ (biến tính 95°C - 30 giây, gắn mỗi 59°C - 30 giây, kéo dài 72°C - 35 giây), và 72°C trong 10 phút. Điện di sản phẩm PCR trên gel agarose 2% để kiểm tra.

Sản phẩm đã được khuếch đại trên sẽ được sử dụng để giải trình tự bằng bộ kit BigDye® Terminator v3.1 Cycle Sequencing (Thermo Fisher Scientific). Thành phần của mỗi phản ứng Sanger gồm 1µL BigDye, 2µL Buffer, 3.2 pM mỗi CA1.2455 Fo; 50ng sản phẩm

DNA đã tinh sạch và nước deion cho đủ tổng thể tích 10 µL với chu trình nhiệt như sau: 96°C - 1 phút; 25 chu kỳ (96°C - 10 giây, 50°C - 5 phút, 60°C - 4 phút). Sản phẩm được tinh sạch bằng phương pháp rửa EtOH/EDTA. DNA thu được tiến hành điện di mao quản trên máy SeqStudio. Trình tự nucleotide của mỗi đoạn gen được xác định bằng phần mềm Bioedit Sequence Alignment Editor.

** Xử lý số liệu:*

Số liệu được thống kê bằng phần mềm Microsoft Excel, phân tích thống kê sử dụng phần mềm R phiên bản 4.3.2 để kiểm tra mối tương quan giữa rs1048943 trên gen *CYP1A1* và đứt gãy DNA tinh trùng. Các kiểm định 2 phía có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$. Tần số kiểu gen ở các nhóm được đánh giá cân bằng Hardy-Weinberg (HWE) sử dụng kiểm định Chi bình phương.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng Y đức của Bệnh viện Quân y 103 thông qua (số 307/KH-HĐĐĐ, ngày 26/10/2023). Việc lấy mẫu chỉ được thực hiện khi có sự đồng ý của đối tượng tham gia và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu. Chúng tôi cam kết không có bất kỳ xung đột lợi ích nào xảy ra khi thực hiện nghiên cứu.

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU
VÀ BÀN LUẬN**

1. Kết quả chuẩn hóa phản ứng tetra-ARMS PCR xác định đa hình rs1048943

Phản ứng ARMS PCR với ưu điểm sử dụng cả bốn môi trong cùng một phản ứng giúp việc xác định kiểu gen

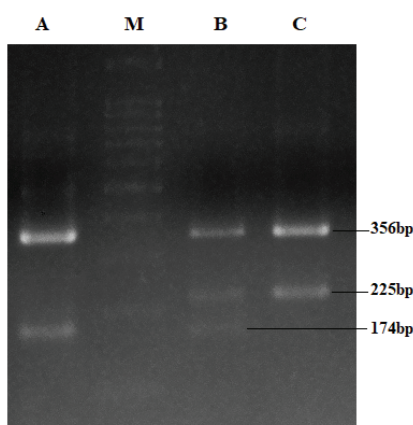
trở nên nhanh và chính xác, tuy nhiên có thể dẫn đến hiện tượng các môi cạnh tranh lẫn nhau. Do đó, việc xác định nhiệt độ gắn môi và tỷ lệ nồng độ các môi sao cho phù hợp là vô cùng quan trọng. Đầu tiên các tổ hợp cặp đơn môi của 4 môi sẽ tiến hành chạy gradient - PCR nhằm xác định nhiệt độ gắn môi tối ưu. Ở đây nhiệt độ bắt cặp tối ưu đã được chọn là 59°C. Tiến hành tối ưu nồng độ môi cho phản ứng tetra-ARMS PCR tại nhiệt độ 59°C. Sau khi khảo sát các tỷ lệ môi cho thấy, tỷ lệ nồng độ cặp môi Fi, Ri gấp đôi so với cặp môi Fo, Ro sẽ cho kết quả các băng đúng theo kích thước đã thiết kế ban đầu. Thành phần phản ứng và chu trình nhiệt phản ứng tetra-ARMS PCR được chuẩn hoá như bảng 2.

Bảng 1. Thành phần và chu trình nhiệt phản ứng tetra-ARMS PCR xác định đa hình rs1048943.

Thành phần	Thể tích	Nhiệt độ	Thời gian	Số chu kỳ
GoTaq Green Mastermix 2X	6,25 µL	95°C	5 phút	1
Nước deion	0,75 µL			
CA1.2455 Fo	0,5 µL	95°C	30 giây	40
CA1.2455 Ro	0,5 µL			
CA1.2455 Fi	1 µL	59°C	30 giây	
CA1.2455 Ri	1 µL			
DNA template	2,5 µL	72°C	35 giây	
Tổng	12,5 µL			
		72°C	10 phút	1

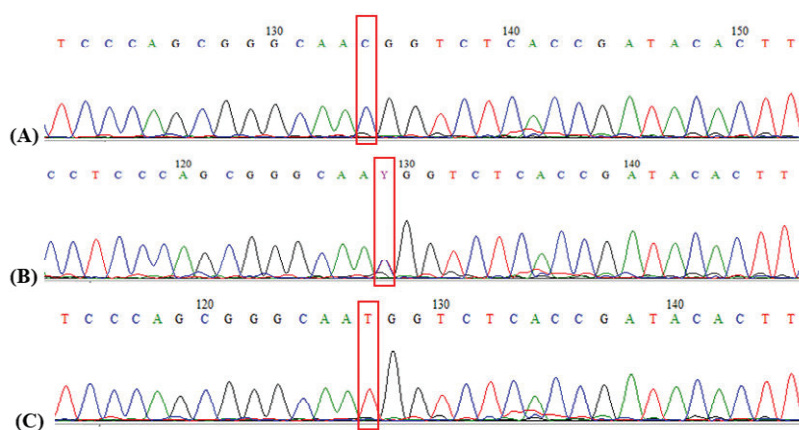
Sản phẩm được điện di trên gel agarose 3% để phân tích và xác định kiểu gen. Các mẫu xuất hiện hai băng 225bp và 356bp mang kiểu gen A/A, mẫu xuất hiện hai băng 174bp và 356bp mang kiểu gen G/G và mẫu xuất hiện cả ba băng 174bp, 225bp, 356bp mang kiểu gen A/G. Đối với tất cả các mẫu không lên băng ngoài (356bp), cần tiến hành lại phản ứng hoặc kiểm tra lại khâu tách chiết DNA cho đến khi xuất hiện băng.

Sau khi chuẩn hóa phản ứng tetra-ARMS PCR, để xác định kết quả của phương pháp có chính xác không, nhóm nghiên cứu đã tiến hành giải trình tự Sanger trên một số mẫu đại diện để so sánh kết quả.



Hình 1. Kết quả phản ứng tetra-ARMS PCR xác định đa hình rs1048943 một số mẫu đại diện.

(A): Mẫu G/G (B): Mẫu A/G (C): Mẫu A/A M: Thang 100bp



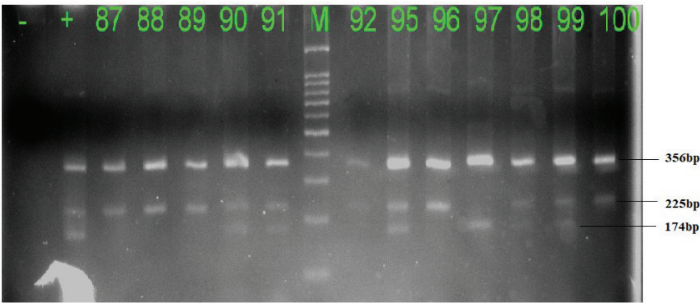
Hình 2. Kết quả giải trình tự Sanger sản phẩm khuếch đại vòng ngoài một số mẫu đại diện.

(A): Mẫu G/G (B): Mẫu A/G (C): Mẫu A/A

Kết quả giải trình tự cho thấy có sự đồng nhất về kết quả giữa hai phương pháp tetra-ARMS PCR và giải trình tự Sanger trên tất cả các mẫu đại diện (Hình 1 và 2). Như vậy, phản ứng tetra-ARMS PCR xác định đa hình rs1048943 đã được nhóm nghiên cứu chuẩn hoá thành công. So giải trình tự Sanger, kỹ thuật Tetra-ARMS PCR phát hiện đa hình rs1048943 có ưu điểm là chi phí thấp hơn, thời gian nhanh hơn, không cần các trang thiết bị đắt tiền, không quá phức tạp những vẫn đảm bảo độ chính xác và có thể áp dụng trên cỡ mẫu lớn.

2. Kết quả phân tích mối liên quan giữa điểm đa hình đơn rs1048943 và đứt gãy DNA tinh trùng

Sau khi đã tối ưu phản ứng Tetra-ARMS PCR xác định SNP rs1048943, nhóm nghiên cứu áp dụng cho 228 mẫu bệnh và chứng:



Hình 3: Kết quả phản ứng tetra-ARMS PCR xác định đa hình rs1048943 một số mẫu nhóm bệnh.

- : Chứng âm + : Chứng dương 87-100: Mẫu bệnh từ 87-100 M: Thang 100bp

Kết quả điện di được phân tích và thống kê cụ thể trong bảng 3 và 4:

Bảng 3. Kết quả phân tích tần suất kiểu gen, kiểu alen.

<i>CYP1A1</i> (<i>rs1048943</i>)	Nhóm bệnh n = 103 n (%)	Nhóm chứng n = 125 n (%)
AA	49 (47)	68 (54)
AG	43 (42)	46 (37)
GG	11 (11)	11 (9)
<i>P</i> Hardy-Weinberg	0,73	0,43
χ^2	0,11	0,63
A	141 (68)	182 (73)
G	65 (32)	68 (27)

Điểm đa hình rs1048943 đều tuân theo cân bằng Hardy-Weinberg (P Hardy Weinberg $> 0,05$) ở nhóm bệnh và nhóm chứng. Kiểu gen A/A chiếm tỷ lệ cao nhất trong cả hai nhóm đối tượng (lần lượt là 47% và 54% trong nhóm bệnh và nhóm chứng). Kiểu gen G/G chiếm tỷ lệ thấp nhất trong cả hai nhóm đối tượng. Tần suất của alen A và G trong nhóm chứng của nghiên cứu này lần lượt là 73% và 27%, điều này cũng tương đồng với kết quả thống kê trên quần thể người châu Á (Tần suất alen A là 0,7764 và alen G là 0,2236) [9]. Nghiên cứu của tác giả Vũ Thị Huyền trên quần thể người Việt Nam khỏe mạnh cũng cho kết quả alen A chiếm đa số (89,4%) và alen G chỉ chiếm 10,6% [11].

Bảng 4. Kết quả phân tích mối liên quan giữa đa hình rs1048943 với đứt gãy DNA tinh trùng.

Mô hình	Nhóm bệnh (n = 103) n (%)	Nhóm chứng (n = 125) n (%)	OR	95% CI	p
Mô hình trội					
AA	49 (47)	68 (54)	1,00		
AG+GG	54 (53)	57 (46)	1,31	(0,78 - 2,22)	0,305
Mô hình lặn					
AA+AG	92 (89)	114 (91)	1,00		
GG	11 (11)	11 (9)	1,24	(0,51 - 2,99)	0,632
Mô hình cộng gộp					
AA	49 (47)	68 (54)	1,00		
AG	43 (42)	46 (37)	1,30	(0,74 - 2,26)	0,357
GG	11 (11)	11 (9)	1,39	(0,56 - 3,46)	0,481
Alen					
A	141 (68)	182 (73)	1,00		
G	65 (32)	68 (27)	1,23	(0,82 - 1,85)	0,309

Giá trị p thu được ở cả 3 mô hình (trội, lặn và cộng gộp) đều lớn hơn 0,05; do đó, các phép kiểm định không có ý nghĩa thống kê. Kiểu gen cũng như kiểu alen của đa hình rs1048943 cho thấy không có sự liên quan đến nguy cơ đứt gãy DNA tinh trùng ở nhóm đối tượng nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu thu được cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu đa hình rs1048943 trên gen *CYP1A1* được Fadel A Sharif và CS thực hiện trên nhóm đối tượng nam giới đứt gãy DNA tinh trùng năm 2023 [10].

CYP1A1 đã được chứng minh đóng vai trò quan trọng trong vô sinh ở nam giới. *CYP1A1* là enzym chuyển hoá giai đoạn I tại gan, tham gia vào quá trình chuyển hóa các xenobiotics, những hợp chất hóa học không do sinh vật tạo ra, ví dụ như polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH),... Các biến thể đa hình của gen *CYP1A1* sẽ ảnh hưởng đến khả năng chuyển hoá độc tính và tình trạng ứ đọng chất độc. Điều này có thể ảnh hưởng tới chuyển hóa trong và ngoài gan và chuyển hóa của các chất nền nội sinh (testosteron và các hormone khác...), gây ra vô sinh ở nam giới [12]. Ngoài ra, có những giả thuyết cho rằng thông qua tác động của thụ thể Aryl hydrocarbon (AHR), *CYP1A1* có thể hoạt hoá và

sản xuất ra quá nhiều ROS, gây ra mất cân bằng oxy hóa trong tế bào. Lượng lớn ROS sẽ làm tổn thương DNA của tinh trùng dẫn đến giảm khả năng thụ tinh và ảnh hưởng đến sự phát triển của phôi [13]. Tuy vậy, ở nghiên cứu này đã chỉ ra không có sự ảnh hưởng của đa hình rs1048943 trên gen *CYP1A1* và đứt gãy DNA tinh trùng. Để có cái nhìn khoa học đầy đủ về vấn đề này, trong tương lai sẽ cần nhiều nghiên cứu hơn về mối tương quan giữa các biến thể của các gen chống oxy hóa và đứt gãy DNA tinh trùng.

KẾT LUẬN

Kỹ thuật Tetra-ARMS PCR được tối ưu và ứng dụng thành công để xác định kiểu gen của điểm đa hình rs1048943. Không tìm thấy mối liên quan giữa đa hình rs1048943 gen *CYP1A1* với nguy cơ đứt gãy DNA tinh trùng ở người Việt Nam.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu được thực hiện trong khuôn khổ đề tài nhánh: “Nghiên cứu đa hình và biểu hiện một số gen liên quan đến nhiễm độc hoá học môi trường”, thuộc đề tài cấp Nhà nước, mã số ĐTĐL.CN-39/21. Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Viện Sức khoẻ nghề nghiệp và Môi trường, Viện Mô phôi lâm sàng Quân đội và Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y đã tạo điều kiện hỗ trợ cho nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rex AS, Aagaard J, Fedder J. DNA fragmentation in spermatozoa: A historical review. *Andrology*. 2017; 5(4):622-630.
2. Pourmasumi S, Nazari A, Fagheirelahee N, et al. Cytochemical tests to investigate sperm DNA damage: Assessment and review. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2019;1533-1539.
3. Benchaib M, Lornage J, Mazoyer C, et al. Sperm deoxyribonucleic acid fragmentation as a prognostic indicator of assisted reproductive technology outcome. *Fertil Steril*. 2007; 87:93-100.
4. Zhang Z, Zhu L, Jiang H, et al. Sperm DNA fragmentation index and pregnancy outcome after IVF or ICSI: A meta-analysis. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2015; 32:17-26.
5. Denny Sakkas, Juan G. Alvarez. Sperm DNA fragmentation: Mechanisms of origin, impact on reproductive outcome, and analysis. *Fertility and Sterility*. 2010; 93(4):1027-1036.
6. Trần Thị Như Quỳnh, Cao Ngọc Thành. Một số yếu tố liên quan phân mảnh DNA tinh trùng. *Tạp chí Phụ sản*. 2019; 17(1):54-61.
7. Wright C, Milne S, Leeson H. Sperm DNA damage caused by oxidative stress: Modifiable clinical, lifestyle and nutritional factors in male infertility. *Reproductive BioMedicine Online*. 2014; 28:684-703.
8. Yin Y, Zhu P, Luo T, et al. Association of single-nucleotide polymorphisms in antioxidant genes and their gene-gene interactions with risk of male infertility in a Chinese population. *Biomedical Reports*. 2020; 13(1):49-54.
9. dbSNP rs1048943. NCBI. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs1048943>.
10. Sharif FA, Ashour MJ, Abuwarda HN, et al. Antioxidant genes variants and their interactions affect sperm DNA fragmentation. 2023.
11. Vũ Thị Huyền. Đánh giá sự biến đổi của một số gen mã hóa enzym chuyển hóa xenobiotics ở nam giới vô sinh. *Luận văn Tiến sỹ*. 2019.
12. M Taspınar, SE Aydos, O Comez, et al. CYP1A1, GST gene polymorphisms and risk of chronic myeloid leukemia. *Swiss Medical Weekly*. 2008; 138(1-2):12-17.
13. Gharagozloo P, Aitken RJ. The role of sperm oxidative stress in male infertility and the significance of oral antioxidant therapy. *Human Reproduction* 2011; 26:1628-1640.

**BIẾN ĐỔI MỘT SỐ CHỈ SỐ CHỨC NĂNG HỆ THẦN KINH
TRUNG ƯƠNG CỦA BỘ ĐỘI KHI HOẠT ĐỘNG
TRONG HÀM CÔNG SỰ TẠI ĐẢO A**

*Nguyễn Hoàng Trung^{1*}, Nguyễn Văn Chuyên¹
Tống Đức Minh¹, Trần Văn Kha¹*

Tóm tắt:

Mục tiêu: Tìm hiểu sự thay đổi một số chỉ tiêu trong đánh giá chức năng hệ thần kinh trung ương của bộ đội sau diễn tập chuyển trạng thái (CTT) sẵn sàng chiến đấu trong hàm công sự tại đảo A. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả trên 135 cán bộ, chiến sĩ tham gia huấn luyện trong hàm công sự trên đảo A. Các chỉ số nghiên cứu bao gồm khả năng chú ý, trí nhớ ngắn hạn, tốc độ xử lý thông tin, tình trạng căng thẳng cảm xúc của bộ đội khi hoạt động trong hàm công sự tại thời điểm trước và sau diễn tập CTT sẵn sàng chiến đấu. **Kết quả:** Sau diễn tập CTT, có sự thay đổi các chỉ số về chức năng thần kinh trung ương như giảm khả năng chú ý, giảm trí nhớ ngắn hạn, giảm tốc độ xử lý thông tin, gây căng thẳng cảm xúc ở bộ đội ($p < 0,05$). Sau lao động, xuất hiện một số triệu chứng: Nặng đầu, đau đầu (40,0%), đau lưng (23,7%), muốn nằm nghỉ (21,48%), buồn ngủ (20,0%), mệt mỏi (19,26%). **Kết luận:** Hoạt động quân sự dưới điều kiện hầm hào công sự ảnh hưởng tiêu cực tới chức năng hệ thần kinh trung ương của bộ đội trong điều kiện diễn tập CTT sẵn sàng chiến đấu.

Từ khóa: Chức năng hệ thần kinh trung ương; Hàm công sự; Đảo A.

**CHANGES IN SOME CENTRAL NERVOUS SYSTEM
FUNCTION INDICATORS OF SOLDIERS OPERATING
IN FORTIFICATIONS ON ISLAND A**

Abstract

Objectives: To study changes in some indicators in assessing the central nervous system function of soldiers in training the changes of the combat readiness states

¹Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Hoàng Trung (nguyenhoangtrung1906@gmail.com)

Ngày nhận bài: 29/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 22/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.639>

in the fortifications on island A. **Methods:** A cross-sectional descriptive study on 135 officers and soldiers participating in training in fortifications on island A. Research indicators included attention abilities, short-term memory, information processing speed, and emotional stress of soldiers when operating in fortifications before and after changing the combat readiness states. **Results:** After training the changes of the combat readiness states, there were changes in central nervous function indicators such as reduced attention span, decreased short-term memory, reduced information processing speed, and emotional stress in the soldiers ($p < 0.05$). After work, some symptoms appeared such as: Heavy head, headache (40.0%), back pain (23.7%), wanting to lie down (21.48%), drowsiness (20.0%), and fatigue (19.26%). **Conclusion:** Military operations under conditions of fortifications negatively affect the central nervous system function of soldiers during changes in the combat readiness states.

Keywords: Central nervous system function; Fortifications; Island A.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Việt Nam có bờ biển dài 3.260km, với 3.000 đảo lớn nhỏ (2.770 đảo ven bờ); trong đó, quần đảo Hoàng Sa, Trường Sa là những địa hình rất quan trọng trong chiến lược phòng thủ bảo vệ Tổ quốc, triển khai thể trận đánh địch tiến công từ hướng biển [1]. Đối tượng tác chiến của ta là lực lượng hải quân nước ngoài, có tàu, vũ khí, trang bị trên biển hiện đại, âm mưu thủ đoạn xảo quyệt. Trong khi đó, lực lượng của ta còn mỏng, trang thiết bị khí tài còn thiếu, chưa được hiện đại, việc bảo đảm chi viện từ đất liền cho biển đảo còn gặp nhiều khó khăn, tác chiến trên biển chưa có nhiều kinh nghiệm. Do đó, công tác bảo đảm tác chiến tại chỗ, đặc biệt là công tác đảm bảo sức khỏe, tâm sinh lý cho bộ đội phải được chuẩn bị thật tốt và trên hết. Trong quá trình

lao động huấn luyện, hoạt động trong hầm công sự, bộ đội phải làm việc trong điều kiện khí hậu thời tiết khắc nghiệt, công việc nặng nhọc, môi trường lao động có nhiều yếu tố độc hại, nguy hiểm ảnh hưởng tới sức khỏe và khả năng làm việc, tác chiến [2]. Bên cạnh đó, yếu tố lao động huấn luyện sẵn sàng chiến đấu của bộ đội trên đảo có ảnh hưởng đến thần kinh tâm lý như luôn trong trạng thái sẵn sàng chiến đấu cao, trong điều kiện cô lập, xa đất liền, thông tin liên lạc hạn chế, đặc biệt khi lao động huấn luyện dưới hầm công sự trên đảo có nhiều yếu tố như môi trường chật hẹp, thiếu oxy, vận động với cường độ cao, khí độc hại từ vũ khí, hoạt động đun nấu... càng gây ảnh hưởng đến thần kinh tâm lý và sức khỏe. Vì vậy, để đảm bảo tốt công tác huấn luyện, làm việc dưới hầm công sự trên đảo cả thời bình cũng như thời

chiến, việc nghiên cứu hoạt động quân sự của bộ đội trong hầm công sự và sự ảnh hưởng tới các chỉ số sức khỏe bộ đội là rất cần thiết, từ đó đề xuất các biện pháp nhằm cải thiện sức khỏe bộ đội trong điều kiện này. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: *Tìm hiểu sự thay đổi một số chỉ tiêu trong đánh giá chức năng hệ thần kinh trung ương của bộ đội sau diễn tập CTT sẵn sàng chiến đấu trong hầm công sự tạo đảo A.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:* Nghiên cứu trên 135 cán bộ, chiến sĩ tham gia huấn luyện trong hầm công sự trên đảo A, quần đảo Trường Sa từ tháng 8 - 9/2020.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang, đánh giá các chỉ số nghiên cứu tại thời điểm trước diễn tập và sau diễn tập CTT của bộ đội khi hoạt động trong hầm công sự. Thời gian diễn tập CTT tương ứng với một ca lao động là 4 giờ. Mỗi ngày đánh giá 2 ca, tiến hành cho từng vị trí hầm, liên tiếp thực hiện theo các ngày cho đến hết toàn bộ các bộ phận của các hầm công sự.

* *Các chỉ số nghiên cứu:*

- Khả năng chú ý:

Khối lượng và sự di chuyển chú ý được đánh giá bằng phương pháp “sắp xếp 25 chữ số lộn xộn”. Cho đối tượng quan sát một bảng gồm 25 chữ số có giá trị dưới 100, sắp xếp không theo thứ tự. Yêu cầu đối tượng quan sát và sắp xếp các chữ số theo thứ tự từ nhỏ đến lớn vào một bảng có 25 ô trống theo chiều từ trái sang phải, từ trên xuống dưới trong thời gian 2 phút. Đánh giá kết quả theo số lượng chữ số xếp được [3]:

Giỏi: > 22

Khá: 17 - 22

Trung bình: 12 - 16

Kém: < 12

Khả năng chú ý được nghiên cứu trước và sau diễn tập CTT trong hầm công sự.

Trí nhớ ngắn hạn được đánh giá bằng phương pháp nhìn - nhớ chữ số. Cho đối tượng quan sát một bảng gồm 12 chữ số hàng chục. Đối tượng quan sát và ghi nhớ các chữ số đó trong 30 giây. Sau đó ghi lại các chữ số đã nhớ được. Đánh giá kết quả dựa vào số chữ số đã nhớ được [3]:

Giỏi: ≥ 9

Khá: 6 - 8

Trung bình: 4 - 5

Kém: < 4

Trí nhớ ngắn hạn được nghiên cứu ở trạng thái bình thường và khi diễn tập CTT.

- Trí nhớ ngắn hạn:

- Tốc độ xử lý thông tin:

Tốc độ xử lý thông tin là một chỉ tiêu tổng hợp đánh giá độ chính xác và tốc độ hoạt động của người lao động vận hành máy.

Tốc độ xử lý thông tin được tính theo công thức của Hick - Hyman:

$$I = \frac{(\text{bit/giây})}{X_2 - X_1}$$

X_1 : Thời gian phản xạ cảm giác - vận động đơn giản (ms).

X_2 : Thời gian phản xạ cảm giác - vận động phức tạp (ms).

I: Tốc độ xử lý thông tin, tính bằng bit/giây.

Số 1: Hệ số dùng trong trường hợp đáp ứng phản xạ cảm giác - vận động phức tạp không có sai sót. Nếu có một lần đáp ứng sai thì số 1 thay bằng 0,61 và có hai lần đáp ứng sai thì thay bằng số 0,45.

Đánh giá tốc độ xử lý thông tin theo kết quả sau:

Giỏi: 6 - 7 bit/giây

Khá: 4 - 5,9 bit/giây

Trung bình: 3 - 3,9 bit/giây

Kém: < 3 bit/giây

Tốc độ xử lý thông tin được nghiên cứu trước và sau khi làm việc trong hầm công sự. Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng phần mềm chuyên dụng Ritm-Met của Nga để đánh giá và tính toán tốc độ xử lý thông tin. Quy trình thực hiện được tiến hành theo hướng dẫn của phần mềm [3]. Tiến hành đánh giá từng đối tượng, thông qua các bài test đánh giá trên phần mềm, được thực hiện tại phòng riêng ngay dưới hầm công sự để đánh giá đối tượng.

- Tình trạng căng thẳng cảm xúc:

Tình trạng căng thẳng cảm xúc của bộ đội khi lao động được đánh giá bằng bảng câu hỏi của Spielberger. Bảng này gồm hai phần, phần I: Câu 1 - 20 đánh giá trạng thái căng thẳng cảm xúc ở thời điểm hiện tại. Phần II: Câu 21 - 40 đánh giá trạng thái căng thẳng cảm xúc trong cuộc sống hàng ngày. Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng phần I để đánh giá trạng thái căng thẳng cảm xúc của

bộ đội ở thời điểm hiện tại. Thực hiện phỏng vấn đối tượng tại thời điểm trước và sau diễn tập CTT. Mức độ căng thẳng cảm xúc được đánh giá theo thang điểm sau [4]:

Thấp: < 30 Vừa: 31 - 45

Cao: 46 - 64 Có xu hướng bệnh lý: > 64

- Triệu chứng thường gặp ở bộ đội trước và sau diễn tập CTT trong hầm công sự như nặng đầu, đau đầu, mệt mỏi, buồn ngủ, hay ngáp, hoa mắt chóng mặt, khó thở, khó tập trung chú ý,...

** Kỹ thuật đánh giá:*

Chuẩn bị đối tượng: Đánh giá lần lượt cho nhóm đối tượng ở từng vị trí lao động khác nhau. Đánh giá theo từng bộ phận, mỗi lượt đánh giá 7 - 10 người, cho đến khi đánh giá đầy đủ các cán bộ, chiến sĩ tham gia nghiên cứu.

Sử dụng các bộ công cụ cho từng chỉ tiêu nghiên cứu nêu trên để đánh giá.

Thời điểm đánh giá: Mỗi đối tượng được đo các chỉ tiêu nghiên cứu trước và sau khi làm việc 4 giờ dưới công sự khi CTT. Các chỉ tiêu nghiên cứu được đo ngay khi đối tượng nghiên cứu hết ca làm việc, đo ngay tại trong hầm công sự.

** Xử lý số liệu:* Số liệu được nhập liệu bằng phần mềm Microsoft Excel và xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0. Sử dụng các thuật toán thống kê mô tả tính tỷ lệ %, giá trị trung bình, so sánh các biến định tính bằng Chi-square test và các biến định lượng bằng Pair sample T-test. Các giá trị $p < 0,05$ là có ý nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu là một phần số liệu của đề tài cấp bộ mã số ĐTĐLHY43/18 “Nghiên cứu ảnh hưởng của điều kiện lao động trong các hầm công sự tại quần đảo Trường Sa và đề xuất biện pháp khắc phục” đã được Hội đồng Khoa học thông qua. Số liệu và thông tin đối tượng chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu trên 135 cán bộ, chiến sĩ trên đảo A trong quá trình diễn tập CTT sẵn sàng chiến đấu, chúng tôi rút ra một số kết quả như sau:

1. Đánh giá khả năng chú ý

Chúng tôi tiến hành đánh giá khả năng chú ý dựa trên bảng “sắp xếp 25 chữ cái lộn xộn” của các cán bộ chiến sĩ tham gia nghiên cứu, kết quả thu được như sau:

Bảng 1. Phân loại khả năng chú ý của bộ đội trước và sau diễn tập.

Phân loại	Trước CTT (n = 135)		Sau CTT (n = 135)	
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Giỏi	26	19,26	11	8,15
Khá	69	51,11	53	39,26
Trung bình	23	17,04	47	34,81
Kém	17	12,59	24	17,78
$\bar{X} \pm SD$	17,61 $\pm$ 4,25		15,50 $\pm$ 4,20	
p	< 0,001			

Kết quả trung bình về số lượng các chữ số sắp xếp được của bộ đội sau diễn tập thấp hơn có ý nghĩa so với sau diễn tập CTT ($p < 0,001$).

Đối với phân loại mức độ khả năng chú ý, trước diễn tập CTT, bộ đội có khả năng chú ý loại khá và giỏi chiếm chủ yếu, tuy nhiên sau diễn tập CTT, tỷ lệ về khả năng loại trung bình, loại kém tăng lên và loại khá giỏi giảm đi.

2. Đánh giá khả năng trí nhớ ngắn hạn (nhìn nhớ chữ số)

Nghiên cứu đánh giá trí nhớ ngắn hạn dựa trên phương pháp nhìn nhớ chữ số, có sử dụng bảng gồm 12 chữ số. Kết quả nghiên cứu trí nhớ ngắn hạn của các đối tượng nghiên cứu được trình bày trong bảng sau.

Bảng 2. Khả năng nhìn nhớ chữ số trước và sau khi diễn tập CTT.

Phân loại	Trước CTT		Sau CTT	
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Giỏi	21	15,56	18	13,33
Khá	71	52,59	55	40,74
Trung bình	38	28,15	54	40,0
Kém	5	3,70	8	5,93
$\bar{X} \pm SD$	6,67 $\pm$ 2,07		6,10 $\pm$ 1,94	
p	< 0,001			

Qua kết quả bảng trên cho thấy kết quả trung bình nhìn nhớ chữ số của đối tượng nghiên cứu trước diễn tập là 6,67 $\pm$ 2,07 và sau diễn tập CTT là 6,10 $\pm$ 1,94.

Như vậy, kết quả nhìn nhớ chữ số của trạng thái sau diễn tập CTT thấp hơn có ý nghĩa so với trước diễn tập CTT ($p < 0,001$).

3. Đánh giá tốc độ xử lý thông tin

Dưới tác động tổng hợp của các yếu tố điều kiện vi khí hậu và các yếu tố tâm lý căng thẳng khác, tốc độ nhận thức và khả năng xử lý thông tin của đối tượng nghiên cứu có những biến đổi phụ thuộc vào các điều kiện đó và mức độ rèn luyện của bộ đội. Chúng tôi tiến hành đánh giá tốc độ xử lý thông tin của các đối tượng nghiên cứu qua sử dụng phần mềm đánh giá thời gian phản xạ, kết quả thu được như sau:

Bảng 3. Tốc độ xử lý thông tin của các đối tượng trước và sau diễn tập.

Chỉ tiêu	Trước CTT (n = 135)	Sau CTT (n = 135)	p
Tốc độ xử lý thông tin $\bar{X} \pm SD$ (Bit/giây)	1,39 $\pm$ 1,18	1,08 $\pm$ 0,26	0,002

Tốc độ xử lý thông tin trung bình của đối tượng nghiên cứu trước CTT là 1,14 $\pm$ 0,32 bit/giây và sau diễn tập CTT 0,94 $\pm$ 0,38 bit/giây.

Tốc độ xử lý thông tin của đối tượng nghiên cứu sau CTT thấp hơn có ý nghĩa so với trước diễn tập CTT (với $p < 0,05$).

Bảng 4. Phân loại tốc độ xử lý thông tin trước và sau diễn tập CTT chiến đấu.

Phân loại	Trước CTT		Sau CTT	
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Rất tốt ($\geq 1,24$)	83	61,48	49	36,30
Tốt (1,02 - 1,24)	28	20,74	19	14,07
Đạt (0,84 - 1,02)	17	12,59	53	39,26
Kém ($\leq 0,84$)	7	5,19	14	10,37

Từ bảng kết quả phân loại cụ thể cho thấy khả năng nhận thức và xử lý thông tin ở mức rất tốt và tốt sau CTT giảm nhiều (từ 61,48 và 20,74% xuống còn 36,30% và 14,07%), trong khi đó các tốc độ xử lý thông tin ở mức độ đạt và kém tăng lên.

4. Tình trạng căng thẳng cảm xúc ở bộ đội khi lao động sinh hoạt trong hầm công sự

Kết quả điều tra tình hình căng thẳng cảm xúc ở hiện tại theo thang điểm Spielberger và các biểu hiện chủ quan liên quan đến căng thẳng cảm xúc sau lao động sinh hoạt của bộ đội trước và sau diễn tập CTT được trình bày ở các bảng sau:

Bảng 5. Phân loại mức độ căng thẳng cảm xúc ở thời điểm hiện tại của bộ đội trước và sau khi diễn tập CTT.

Mức độ căng thẳng cảm xúc	Trước diễn tập		Sau diễn tập	
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Thấp	109	80,74	77	57,04
Vừa	26	19,26	49	36,30
Cao	0	0,0	7	5,19
Xu hướng bệnh lý	0	0,0	2	1,48
$\bar{X} \pm SD$	26,77 $\pm$ 5,96		32,04 $\pm$ 8,45	
p	< 0,001			

Kết quả trên bảng cho thấy sau diễn tập CTT, mức độ căng thẳng cảm xúc của bộ đội tăng lên đáng kể, trong đó có sự giảm tỷ lệ căng thẳng cảm xúc ở mức thấp từ 109 người (80,74%) trước CTT xuống còn 77 người (57,04%) và đã xuất hiện tăng tỷ lệ đối tượng căng thẳng cảm xúc ở mức độ vừa (từ 19,26% lên 36,3%) và xuất hiện những người có mức căng thẳng cảm xúc cao (5,19%) và xu hướng bệnh lý (1,48%). Điểm mức độ căng thẳng cảm xúc của bộ đội sau diễn tập chuyển trạng sẵn sàng chiến đấu cao hơn so với trước diễn tập có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

Bảng 6. Các biểu hiện chủ quan thường gặp của bộ đội
khi lao động sinh hoạt trong hầm công sự.

Các triệu chứng thường gặp sau lao động	Số lượng (n = 135)	Tỷ lệ (%)
Nặng đầu, đau đầu	54	40,00
Căng mắt	14	10,37
Muốn nằm nghỉ	29	21,48
Đau lưng	32	23,70
Mệt mỏi	26	19,26
Buồn ngủ	27	20,00
Hay ngáp	13	9,63
Cứng vai	17	12,59
Co giật mi mắt	3	2,22
Mỏi chân	23	17,04
Trở nên nóng nảy	9	6,67
Có xu hướng hay quên	5	3,70
Khó tập trung chú ý	19	14,07
Rối loạn giấc ngủ	45	33,33

Các biểu hiện chủ quan có thể gặp của bộ đội sau mỗi ca lao động trong hầm công sự là nặng đầu (40,0%), đau lưng (23,7%), muốn nằm nghỉ (21,48%), buồn ngủ (20,0%), mệt mỏi (19,26%). Một số biểu hiện chủ quan khác ít gặp hơn ở bộ đội sau ca lao động là khó tập trung chú ý (14,07%), căng mi mắt (10,37%), trở nên nóng nảy (6,67%) và có xu hướng hay quên (3,7%). Tỷ lệ bộ đội có biểu hiện rối loạn giấc ngủ chỉ chiếm 33,33%.

BÀN LUẬN

1. Khả năng xử lý thông tin, trí nhớ ngắn hạn, khả năng chú ý

Theo E Grandjean (1986), nhớ là một quá trình lưu giữ thông tin mà não bộ thu nhận được [5]. Thường chỉ có một lượng nhất định thông tin chọn lọc được lưu giữ. Có 2 quá trình nhớ là nhớ ngắn hạn và nhớ dài hạn. Nhớ ngắn hạn là nhớ những sự việc, hiện tượng vừa xảy ra trong vài phút hoặc một vài giờ. Nhớ dài hạn là nhớ lại được sự việc xảy ra sau vài tháng hoặc lâu hơn.

Để đánh giá biến đổi của hoạt động trí não về tốc độ xử lý thông tin sau khi hoạt động thể lực, chúng tôi đã tiến hành làm sử dụng phần mềm trên máy vi tính để đánh giá ngay tại hầm công sự. Kết quả cho thấy tốc độ xử lý thông tin trước diễn tập của các đối tượng nghiên cứu là $1,39 \pm 1,18$ bit/giây và sau diễn tập là $1,08 \pm 0,26$ bit/giây, kết quả này cho thấy tốc độ xử lý thông tin sau diễn tập thấp hơn trước diễn tập ($p < 0,05$). Kết quả nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Văn Thuyên, sau ca lao động, tốc độ xử lý thông tin của bộ đội giảm xuống so với trước lao động, từ 1,50 bit/giây xuống còn 1,12 bit/giây [6]. Từ kết quả phân loại cụ thể theo từng loại rất tốt, tốt, đạt, kém, chúng tôi nhận thấy khả năng nhận thức và xử lý thông tin mức rất tốt sau diễn tập giảm nhiều. Trong khi

đó, các mức độ đạt và kém tăng lên. Điều này cho thấy điều kiện lao động, cường độ lao động đã làm giảm khả năng nhận thức thông tin và tốc độ xử lý thông tin.

Tốc độ xử lý thông tin đánh giá khả năng độ nhạy của quá trình thu nhận, phân tích và xử lý thông tin, là một trong những hoạt động cơ bản của não bộ, tốc độ này sẽ bị giảm đi do các tác động căng thẳng thần kinh, tâm lý và vận động thể lực nặng.

Kết quả nghiên cứu về khả năng nhìn nhớ chữ số cũng tương tự như tốc độ xử lý thông tin. Kết quả thu được trước diễn tập là $6,67 \pm 2,07$ chữ số, cao hơn sau diễn tập là $6,10 \pm 1,94$ chữ số, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Kết quả này cho thấy trong điều kiện nhiệt độ, độ ẩm cao đã gây nên căng thẳng thần kinh tâm lý, làm giảm khả năng ghi nhớ ngắn hạn.

Kết quả nghiên cứu về khả năng chú ý của bộ đội cho thấy tỷ lệ khả năng chú ý của bộ đội sau diễn tập loại giỏi và khá giảm, còn tỷ lệ chú ý trung bình và kém tăng lên so với trước diễn tập. Sự thay đổi này được thể hiện ở sự giảm kết quả điểm trung bình đánh giá khả năng chú ý của bộ đội trước và sau diễn tập CTT là có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,001$. Từ đó, có thể thấy điều kiện môi trường lao động cũng ảnh hưởng rất lớn đến khả năng chú ý của bộ đội.

2. Các biểu hiện của tình trạng căng thẳng cảm xúc ở bộ đội

Các biểu hiện của lo âu, trầm cảm, tức giận là những dấu hiệu có liên hệ chặt chẽ với các chức năng tâm lý. Mức độ lo âu tăng lên trong đáp ứng với tình huống căng thẳng. Một số phương pháp khảo sát lo âu gồm: Trắc nghiệm lo âu Spielberger, trắc nghiệm lo âu Zung... Lo âu thời điểm hiện tại (S-Anxiety hoặc Spielberger LT) là cảm xúc chủ quan của đối tượng tại thời điểm nhất định. Trạng thái lo âu (T-Anxiety hoặc Spielberger LN) bền vững hơn, phản ánh cảm xúc trong quá khứ và có thể dự kiến sự kiện xảy ra trong tương lai.

Kết quả kiểm tra trạng thái căng thẳng cảm xúc của bộ đội khi hoạt động lao động trong hầm 4 giờ cho thấy, sự giảm tỷ lệ căng thẳng cảm xúc ở mức thấp từ 109 người (chiếm 80,74%) trước CTT xuống còn 77 người (chiếm 57,04%); đã xuất hiện tăng tỷ lệ đối tượng căng thẳng cảm xúc ở mức độ vừa (từ 19,26% lên 36,3%), và mức căng thẳng cảm xúc cao (5,19%) và xu hướng bệnh lý (1,48%). Điểm của mức độ căng thẳng cảm xúc của bộ đội sau diễn tập chuyển trạng sẵn sàng chiến đấu cao hơn so với trước diễn tập có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,001$. Như vậy, dù

trong điều kiện không có chiến sự, hoạt động trong trạng thái diễn tập, bộ đội vẫn có trạng thái căng thẳng cảm xúc ở mức độ khá cao.

Chúng tôi cho rằng, mặc dù trong điều kiện hoạt động bình thường, tuy phải chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố bất lợi trong quá trình lao động, thái độ phản ứng của cơ thể với các yếu tố này gây nên trạng thái căng thẳng cảm xúc trong lao động. Tuy nhiên, ảnh hưởng của các yếu tố bất lợi cũng gây nên những biến đổi về mặt tâm sinh lý của bộ đội ở những mức độ khác nhau, những biến đổi này vẫn tồn tại kéo dài sau ca lao động và cả trong cuộc sống hàng ngày, thái độ phản ứng của cơ thể đối với những biến đổi đó đã gây nên trạng thái căng thẳng cảm xúc thường xuyên của bộ đội. Song đối với mỗi cơ thể khác nhau, phản ứng cảm xúc cũng khác nhau, tùy thuộc vào khả năng thích nghi của cơ thể với điều kiện môi trường lao động. Vì vậy, trạng thái căng thẳng cảm xúc của bộ đội cũng khác nhau.

Nghiên cứu Lazaridis (2016) cho thấy yếu tố căng thẳng nghề nghiệp có thể ảnh hưởng đến việc suy giảm thời gian làm việc và liên quan đến sự phát sinh của một số bệnh lý và đồng thời có thể mắc tăng huyết áp động mạch [7].

Ngoài các yếu tố bất lợi của môi trường về vi khí hậu, tiếng ồn và ánh sáng thì các yếu tố về tính chất đặc điểm công việc cũng ảnh hưởng nhiều đến trạng thái cảm xúc của bộ đội. Căng thẳng cảm xúc càng cao khi huấn luyện không đầy đủ, kỹ thuật kém, kinh nghiệm thiếu, bản lĩnh không vững vàng, tình huống phức tạp, công việc đòi hỏi khả năng xử trí chính xác, tập trung chú ý cao độ. Điều kiện sinh hoạt trong môi trường đồng giới, cuộc sống cách xa gia đình lâu ngày là yếu tố quan trọng góp phần làm tăng mức độ căng thẳng cảm xúc của bộ đội.

Qua nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy các biểu hiện thường gặp sau lao động của bộ đội là nặng đầu, đau đầu (40,0%), đau lưng (23,7%), muốn nằm nghỉ (21,48%), buồn ngủ (20,0%), mệt mỏi (19,26%). Một số các biểu hiện chủ quan khác ít gặp hơn ở bộ đội sau ca lao động là khó tập trung chú ý (14,07%), căng mắt (10,37%), trở nên nóng nảy (6,67%) và có xu hướng hay quên (3,7%). Tỷ lệ bộ đội có biểu hiện rối loạn giấc ngủ chỉ chiếm 33,33%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Vũ Huy Nùng, Nguyễn Tùng Linh (2013), cho thấy các triệu chứng hay gặp sau huấn luyện quân sự là nặng đầu (47,8%), căng mắt (36,6%), đau đầu (30,8%), muốn nằm nghỉ

(27,1%)... [8] và nghiên cứu của Nguyễn Văn Thuyên, các triệu chứng sau lao động bộ đội than phiền nhiều nhất là mệt mỏi, ù tai, nặng nhúc đầu, khó nghe, đau họng và khó thở [6].

Đối với bộ đội ngoài đảo, với đặc thù là cuộc sống xa gia đình lâu ngày, môi trường vi xã hội đồng giới, nên một trong những nguyên nhân gây căng thẳng cảm xúc ở bộ đội là căng thẳng cảm xúc tình cảm. Do vậy, để góp phần nâng cao sức khỏe, đặc biệt là giảm các rối loạn thần kinh - tâm lý cho bộ đội cần: Tăng cường trang bị cho bộ đội các phương tiện sách báo, tạp chí, dụng cụ tập thể dục để bộ đội có thể sử dụng theo các chế độ quy định hằng ngày; chỉ huy đơn vị tạo điều kiện để bộ đội được liên lạc thường xuyên với gia đình; chú ý bố trí thời gian nghỉ phù hợp để hồi phục sức lao động và khả năng sẵn sàng chiến đấu của bộ đội.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu về sự thay đổi một số chỉ tiêu đánh giá chức năng hệ thần kinh trung ương của bộ đội trong trạng thái bình thường và diễn tập CTT, chúng tôi nhận thấy sau diễn tập CTT, có sự thay đổi các chỉ số về chức năng thần kinh trung ương như giảm khả năng chú ý, giảm trí nhớ ngắn hạn,

giảm tốc độ xử lý thông tin, gây căng thẳng cảm xúc ở bộ đội. Sau lao động xuất hiện một số triệu chứng: Nặng đầu, đau đầu (40,0%), đau lưng (23,7%), muốn nằm nghỉ (21,48%), buồn ngủ (20,0%), mệt mỏi (19,26%)... Điều này cho thấy hoạt động quân sự dưới điều kiện hầm hào công sự ảnh hưởng tới sức khỏe bộ đội tương đối rõ rệt khi trong điều kiện diễn tập CTT.

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu trân trọng cảm ơn lãnh đạo, chỉ huy và cán bộ, chiến sĩ tại đảo A đã giúp chúng tôi hoàn thành nghiên cứu. Chúng tôi xin cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cục Hậu cần Hải quân. Địa lí y tế quân sự huyện Trường Sa. Hải Phòng, Quân chủng Hải quân. 2013:8-125.
2. Bộ tư lệnh công binh. Giáo trình đường hầm. Hà Nội, Nhà xuất bản Quân đội Nhân dân. 2006.
3. Học viện Quân y. Thực hành Sinh lý lao động quân sự. Hà Nội, Nhà xuất bản Quân đội Nhân dân. 1997.
4. Nguyễn Văn Nhận, Nguyễn Sinh Phúc. Trắc nghiệm tâm lý lâm sàng. Hà Nội, Nhà xuất bản Quân đội Nhân dân. 2004.
5. E Grandjean. Ergonomics in computerized offices. London, CRC Press. 1986.
6. Nguyễn Văn Thuyên. Nghiên cứu đặc điểm điều kiện môi trường lao động ảnh hưởng tới sức khỏe và chức năng hô hấp, thính lực của bộ đội xây dựng đường hầm. *Luận án Tiến sĩ Y học*. Học viện Quân y. 2008.
7. Lazaridis K, Jovanović J, Šarac I, et al. The impact of occupational stress factors on temporary work disability related to arterial hypertension and its complications. *International Journal of Occupational Safety and Ergonomics*. 2016; 23(2):259-266.
8. Vũ Huy Nùng, Nguyễn Tùng Linh. Điều tra, khảo sát, đánh giá ảnh hưởng của biến đổi khí hậu đối với sức khỏe bộ đội, đề xuất giải pháp ứng phó, giảm thiểu. Báo cáo tổng kết đề tài cấp Bộ Quốc phòng, Học viện Quân y. 2013:106-107.

KIỂM SOÁT TẾ BÀO UNG THƯ ĐẠI TRÀNG TĂNG SINH THÔNG QUA ỨNG CHẾ PROTEIN THAM GIA SỬA CHỮA TỔN THƯƠNG DNA

Đỗ Quỳnh Chi¹, Bùi Khắc Cường^{1,2,*}

Tóm tắt

Mục tiêu: Sửa chữa tổn thương DNA đóng vai trò quan trọng trong sự tồn tại và phát triển của tế bào. Ứng chế sửa chữa tổn thương DNA là mục tiêu của một số liệu pháp điều trị ung thư. Nghiên cứu này được tiến hành để đánh giá tác dụng ứng chế tế bào ung thư đại tràng của CB5083, chất ứng chế đặc hiệu của p97 - một protein tham gia vào quá trình sửa chữa DNA. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu sử dụng CB5083, chất ứng chế đặc hiệu p97 và dòng tế bào ung thư đại tràng HCT116. Các thử nghiệm được sử dụng bao gồm thử nghiệm tăng sinh tế bào, di trú tế bào, thử nghiệm chu kỳ tế bào bằng phương pháp đếm tế bào dòng chảy. **Kết quả:** CB5083 ứng chế tăng sinh tế bào HCT116 *in vitro*. CB5083 cũng ảnh hưởng đến quá trình di trú tế bào và phân bố tế bào ở các pha khác nhau trong chu kỳ tế bào. **Kết luận:** Ứng chế đặc hiệu protein tham gia sửa chữa tổn thương DNA p97 bằng CB5083 có tác dụng kìm hãm tăng sinh tế bào ung thư đại tràng *in vitro*.

Từ khoá: Sửa chữa tổn thương DNA; Ung thư đại tràng; p97.

CONTROLLING THE PROLIFERATION OF COLON CANCER CELLS THROUGH THE INHIBITION OF PROTEIN INVOLVED IN DNA DAMAGE REPAIR

Abstract

Objectives: DNA damage repair plays an important role in cell survival and development. The inhibition of DNA damage repair is the target of several therapeutic treatments. This study evaluated the inhibitory effect of CB5083 on colon cancer cells, a specific inhibitor of p97 - a protein involved in DNA damage repair.

¹Trung tâm nghiên cứu động vật thực nghiệm, Học viện Quân y

²Bộ môn Sinh lý bệnh, Học viện quân y

*Tác giả liên hệ: Bùi Khắc Cường (buihaccuong@gmail.com)

Ngày nhận bài: 12/01/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 29/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.689>

Methods: The study used CB5083, a specific p97 inhibitor, and the colon cancer cell line HCT116. Experimental assays were used, including cell proliferation assay, cell migration assay, and cell cycle assay by flow cytometry. **Results:** CB5083 inhibited HCT116 cell proliferation *in vitro*. CB5083 also affects cell migration and cell distribution at different phases of the cell cycle. **Conclusion:** The inhibition of p97, a protein involved in DNA damage repair by CB5083, has a proliferative suppression on colon cancer cells *in vitro*.

Keywords: DNA damage repair; Colon cancer; p97.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đứt gãy chuỗi kép DNA không được sửa chữa làm mất ổn định của bộ gen, dẫn đến chết tế bào hoặc biến đổi ác tính. Khi tổn thương DNA xảy ra, các tế bào huy động các protein sửa chữa đến vị trí tổn thương. Các nghiên cứu cho thấy p97 tham gia điều phối việc lắp ráp các phức hợp tín hiệu và sửa chữa tổn thương DNA. p97 tham gia sửa chữa tổn thương DNA bằng cách kết hợp với nhiều protein khác trong đó có 53BP1, BRCA1 và RAD51, ba yếu tố quan trọng đối với sửa chữa DNA và đảm bảo sự toàn vẹn của bộ gen. Suy giảm hoạt động của p97 làm giảm mức độ sửa chữa DNA ảnh hưởng đến sự sống sót của tế bào sau khi có tổn thương DNA [1]. Các dữ liệu gần đây cũng cho thấy p97 có vai trò quan trọng trong các quá trình phân hủy protein liên quan đến nhiễm sắc thể, p97 đóng vai trò như một yếu tố chăm sóc bộ gen [2]. p97 cũng tham gia cùng với UFD1 để loại bỏ CDT1

và SET8 khỏi chất nhiễm sắc liên quan đến quá trình sửa chữa nhiễm sắc thể [3]. Suy giảm chức năng của một số protein như RNF168 ảnh hưởng đến khả năng tập trung p97 trên nhiễm sắc thể khi có tổn thương DNA. Hoạt động của p97 thúc đẩy giải phóng protein L3MBTL1 từ chất nhiễm sắc, từ đó tạo điều kiện thuận lợi cho việc tuyển dụng 53BP1 trong sửa chữa tổn thương DNA [4]. Ngoài ra, hoạt động của p97 phụ thuộc vào ubiquitin liên kết với Lys48, RNF8 tại các vị trí tổn thương DNA. Quá trình này cần thiết cho sự luân chuyển protein theo không gian và điều chỉnh cả hai nhánh chính của sửa chữa DNA [5]. Do đó, tác động vào p97 có thể ảnh hưởng đến quá trình sửa chữa DNA trong các tế bào ung thư, có thể nhắm đến như một mục tiêu điều trị ung thư. Vì vậy, nghiên cứu này được tiến hành nhằm: *Đánh giá tác dụng ức chế tế bào ung thư đại tràng của CB5083, một chất ức chế có thể sử dụng bằng đường uống, có tính chọn lọc và đặc hiệu cao với p97.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu sử dụng CB5083 (10mM, Selleckchem) là một chất phân tử nhỏ ức chế đặc hiệu p97, có tác dụng sinh học mạnh, tính chọn lọc cao và có sử dụng được qua đường uống với IC50 là 11nM. Dòng tế bào ung thư đại tràng HCT116 (mã: CCL-247, ATCC).

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Đánh giá tác dụng ức chế tăng sinh của CB5083 đối với tế bào ung thư đại trực tràng HCT116*: Tế bào được gieo trên đĩa 96 giếng, nồng độ 1000 tế bào/giếng. Sau 24 giờ, kiểm tra tế bào dưới kính hiển vi, thay môi trường nuôi cấy và cho tiếp xúc với CB-5083 với dải nồng độ 0 μ M, 0,125 μ M, 0,25 μ M, 0,5 μ M. Sau đó, sử dụng WST-1 để xác định lượng tế bào sống ở mỗi nồng độ bằng cách so sánh mật độ quang giữa các nhóm điều trị so với nhóm chứng (%).

* *Đánh giá tác dụng ức chế di trú của CB-5083 trên tế bào ung thư đại trực tràng HCT116*: Hoạt tính chống ung thư của CB-5083 được đánh giá dựa trên thí nghiệm di trú tế bào để xem xét khả năng kết nối và di trú của tế bào ung thư dưới ảnh hưởng của chất ức chế. Tế bào HCT116 được nuôi cấy trong đĩa 12 giếng, mỗi giếng $2,5 \times 10^5$ tế bào. Sau khi mật độ tế bào

trong các giếng đạt 80%, một vết rạch được tạo ra ở giữa giếng bằng đầu tip 200 μ L. Tế bào ngay lập tức được tiếp xúc với CB-5083 chuẩn bị ở các nồng độ khác nhau (0,125 μ M; 0,25 μ M) và nhóm đối chứng là tế bào được nuôi cấy bình thường, không tiếp xúc với CB-5083. Sau đó, tế bào được chụp lại ở các mốc thời gian 0, 24, và 48 giờ sau khi cho thuốc thử. Diện tích của vùng tổn thương được đo lường trên phần mềm ImageJ. Chỉ số di trú của tế bào được tính theo công thức:

$$\text{Chỉ số di trú (\%)} = \frac{W_o - W_t}{W_o} \times 100$$

Wo: Diện tích vết rạch tại thời điểm 0 giờ.

Wt: Diện tích vết rạch tại thời điểm t giờ.

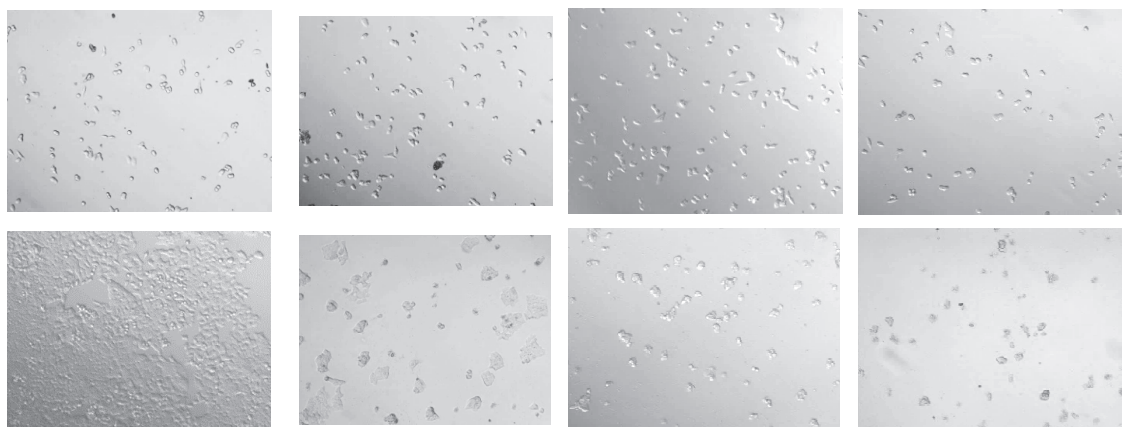
* *Đánh giá ảnh hưởng của CB-5083 đối với chu kỳ tế bào ung thư đại trực tràng HCT116*: PI là một loại thuốc nhuộm nhân tế bào, hoạt động bằng cách xen kẽ vào rãnh chính của DNA sợi kép tạo ra một tín hiệu huỳnh quang cao khi bị kích thích ở bước sóng 488nm với phát xạ rộng tập trung xung quanh 600nm. Thuốc nhuộm PI giúp xác nhận các pha khác nhau trong chu kỳ tế bào của quần thể tế bào dựa trên hàm lượng nhân tồn tại trong tế bào. Máy đếm tế bào dòng chảy sẽ phân tích dữ liệu và lập biểu đồ từ những dữ liệu tế bào thu được. Tế bào

được nuôi cấy trong đĩa 6 giếng, mỗi giếng 2×10^5 tế bào. Sau 24 giờ, tế bào được tiếp xúc với CB-5083 được chuẩn bị ở các nồng độ khác nhau ($0.125\mu\text{M}$; $0.25\mu\text{M}$) và nhóm đối chứng là tế bào được nuôi cấy bình thường, không tiếp xúc với CB-5083. Tế bào được chụp lại ở các mốc thời gian 0, 24, 48 giờ sau khi cho thuốc thử. Sau 48 giờ, tế bào được thu lại và phân tích trên thiết bị Flow Cytometry (FACS BD Lyric) và phần mềm chạy FACS.

* *Xử lý số liệu:* Để phân tích số liệu, chúng tôi dùng các thuật toán xử lý hình ảnh được viết trên phần mềm ImageJ; xử lý số liệu bằng phần mềm Microsoft Excel 2016; thống kê, vẽ đồ thị bằng phần mềm GraphPad Prism 9. Sử dụng phép kiểm định T-test để so sánh giá trị trung bình giữa 2 nhóm, phép kiểm định One-Way ANOVA để kiểm định sự khác nhau của giá trị trung bình khi so sánh nhiều hơn 2 nhóm. Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Kết quả ức chế tăng sinh của CB-5083 trên tế bào ung thư đại trực tràng bằng thử nghiệm WST-1



(1)

(2)

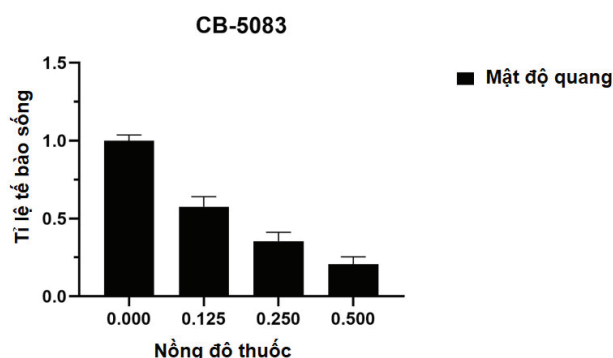
(3)

(4)

Hình 1. Ảnh tế bào ở thời điểm 0 giờ (trên) và 72 giờ (dưới) sau khi tiếp xúc với CB-5083.

(1) Nhóm chứng; (2) Nhóm $0,125\mu\text{M}$; (3) Nhóm $0,25\mu\text{M}$; (4) Nhóm $0,5\mu\text{M}$

Dưới kính hiển vi quang học, tế bào HCT116 là các tế bào ung thư đại trực tràng bám đáy, phát triển đơn lớp, có nhiều hình dạng khác nhau: Hình bầu dục, hình đa giác, hình thoi, đường kính khoảng $20\mu\text{m}$. Nhân tế bào rất lớn, chiếm gần hết phần tế bào chất. Trước điều trị mật độ tế bào ở các giếng tương đồng nhau, sau khi điều trị, hình ảnh cho thấy nồng độ CB-5083 càng cao, càng ức chế tế bào tăng sinh (Hình 1).

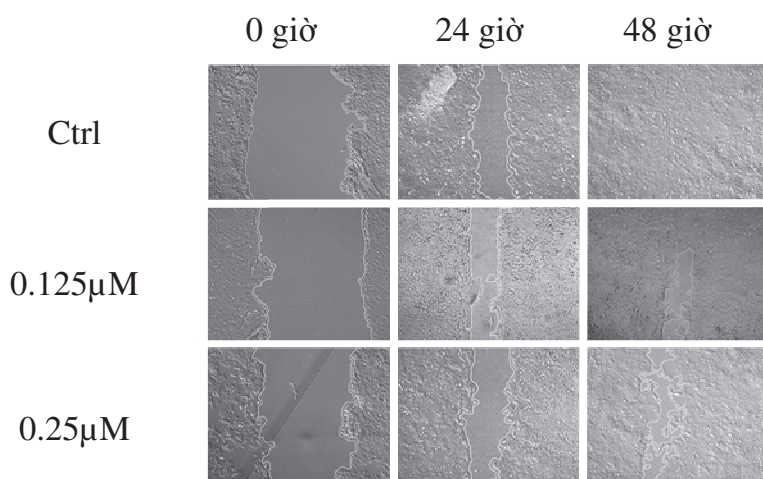


Hình 2. Ảnh hưởng của nồng độ điều trị CB-5083 ở các nhóm điều trị trên dòng tế bào HCT116.

(Tế bào HCT 116 được gieo lên đĩa với nồng độ 1000 tế bào/giếng, gieo vào đĩa 96 giếng. Sau 72 giờ kể từ khi cho tế bào tiếp xúc với thuốc ở các nồng độ khác nhau, cơ chất WST-1 được thêm vào để đánh giá sự tăng sinh của tế bào.)

Theo sự tăng dần nồng độ thuốc, lượng tế bào sống sót giảm rõ rệt. Ở nồng độ 0,125 μ M, ức chế được khoảng 45% quần thể. Ở nồng độ 0,25 μ M, ức chế được khoảng 65% quần thể. Ở nồng độ 0,5 μ M, tỷ lệ tế bào sống thấp hơn hẳn, ức chế 75% quần thể (Hình 2).

2. Kết quả đánh giá khả năng ức chế di trú tế bào của CB-5083 trên tế bào ung thư đại trực tràng

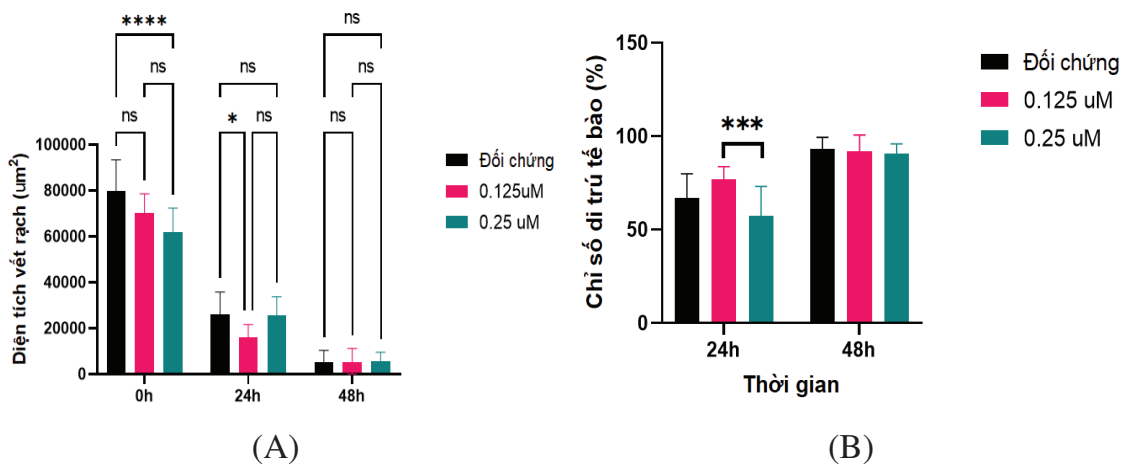


Hình 3. Điều trị CB-5083 ức chế di trú tế bào HCT116 ở các nồng độ khác nhau.

(Tế bào được gieo trong đĩa 12 giếng, sau 48 giờ, tạo đường rạch thẳng giữa giếng, và tế bào được tiếp xúc với CB-5083 ở các nồng độ khác nhau. Sau đó, chụp lại hình ảnh ở các thời điểm 0, 24, 48 giờ kể từ khi điều trị.)

Từ hình 3 cho thấy tác động của CB-5083 lên sự liền lại của vết thương. Khu vực biểu thị cho vùng rạch là khu vực trống nằm ở giữa hiển vi trường. Ở thời điểm 24 giờ, vết rạch liền lại hơn một nửa so với thời điểm 0 giờ. Tại thời điểm 48 giờ, ở nhóm chứng hầu như không còn thấy đường rạch; nhóm điều trị 0,125 μ M và 0,25 μ M vẫn còn tương đối nhiều vị trí chưa liền hẳn.

Dữ liệu được phân tích với kiểm định ANOVA test, thu được biểu đồ như hình 4.



Hình 4. Phân tích tương quan giữa nồng độ điều trị.

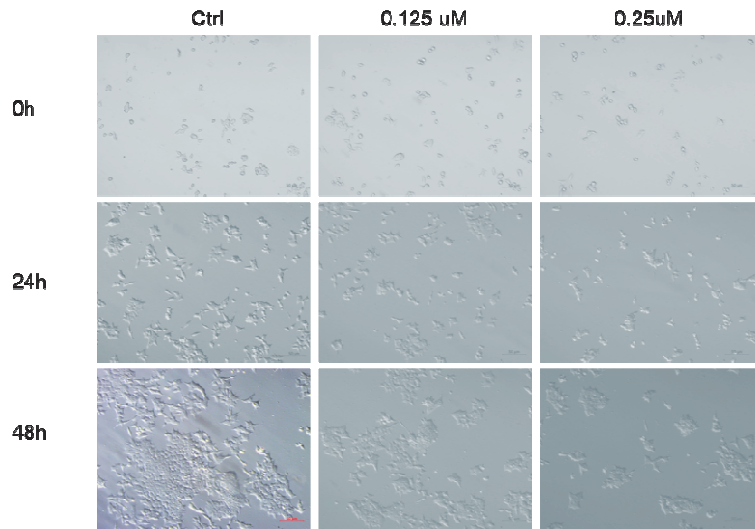
với diện tích vết rạch ở các nồng độ khác nhau trong các thời điểm khác nhau.

(A) Dữ liệu diện tích vết rạch được đưa vào phân tích;

(B) Tương quan giữa nồng độ và thời gian điều trị với dữ liệu sau khi hiệu chỉnh theo nhóm chứng.

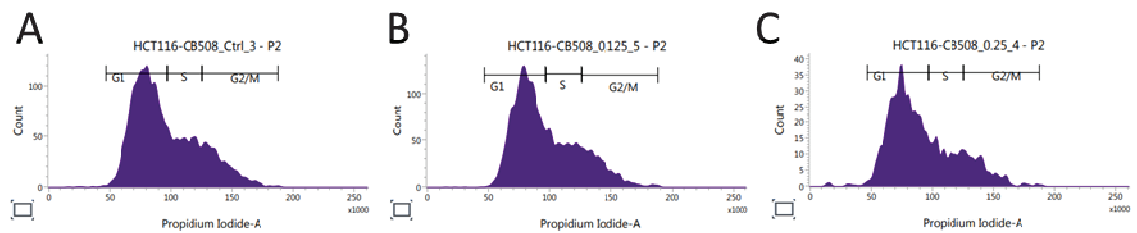
Kết quả chỉ ra có sự liên quan tương đối chặt chẽ với giá trị p lần lượt là *p = 0,0116, **p = 0,0020, ****p < 0,0001, so với nhóm chứng. Tuy nhiên, theo biểu đồ thu được, diện tích vết rạch tại thời điểm 24 giờ ở nhóm điều trị 0,125 μ M thấp hơn so với nhóm chứng và nhóm điều trị 0,25 μ M. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm điều trị sau 48 giờ.

3. Kết quả đánh giá ảnh hưởng của CB-5083 đối với chu kỳ tế bào trên tế bào ung thư đại trực tràng

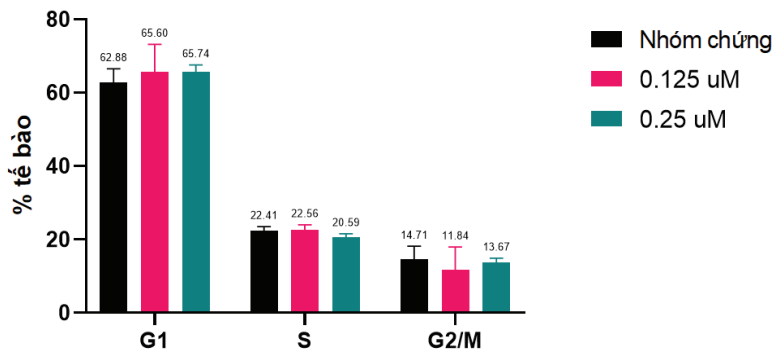


Hình 5. CB-5083 tăng cường sự ngừng chu kỳ tế bào ở dòng tế bào HCT116. (Tế bào được gieo trong đĩa 6 giếng, sau 24 giờ, tế bào được tiếp xúc với CB-5083 ở các nồng độ điều trị 0 μ M, 0,125 μ M, 0,25 μ M. Tế bào sau đó được chụp hình ở các thời điểm 0, 24, 48 giờ).

Tại thời điểm 24 giờ, có thể nhận thấy sự tăng sinh rất ít ở nhóm điều trị 0,25 μ M. Tại thời điểm 48 giờ, có sự khác biệt tương đối rõ giữa 3 nhóm điều trị. Các tế bào ở nhóm chứng mọc thành mảng lớn và trải trên bề mặt nuôi cấy; trong khi nhóm điều trị 0,125 μ M co thành từng mảng rời rạc; còn nhóm điều trị 0,25 μ M mọc thành từng cụm nhỏ và xa nhau (Hình 5). Sau 48 giờ, tế bào được thu lại và cố định bằng ethanol 80%, rồi được đưa vào phân tích trên máy đếm tế bào dòng chảy vào ngày hôm sau với chất chỉ thị PI, mỗi lần phân tích 10⁴ tế bào. Kết quả đo được thể hiện ở hình 6. Kết quả phân tích được thể hiện ở hình 7.



Hình 6. Biểu đồ đếm tế bào dòng chảy cho nhóm chứng (A), nồng độ 0,125 μ M (B), nồng độ 0,25 μ M (C)



Hình 7. Kết quả phân tích dòng chảy tế bào cho chu kỳ tế bào của dòng tế bào ung thư đại trực tràng người HCT116.

Tỷ lệ tế bào bị bắt giữ trong các pha ở các nhóm điều trị thay đổi không đáng kể: Kết quả bắt giữ pha G1 ở các nhóm điều trị đều cao hơn so với nhóm chứng (nhóm 0,125 μ M là 65,60%, nhóm 0,25 μ M là 65,74% so với nhóm chứng là 62,88%). Kết quả ở pha S: Nhóm 0,125 μ M có tỷ lệ bắt giữ xấp xỉ nhóm chứng, nhóm 0,25 μ M lại thấp hơn so với nhóm chứng (nhóm 0,125 μ M là 22,56%, nhóm 0,25 μ M là 20,59% so với nhóm chứng là 22,41%). Tại pha G2/M, tỷ lệ tế bào bắt giữ ở các nhóm điều trị đều thấp hơn so với nhóm chứng; nhóm 0,125 μ M có tỷ lệ bắt giữ thấp nhất (nhóm 0,125 μ M là 11,84%, nhóm 0,25 μ M là 13,67% so với nhóm chứng là 14,71%).

BÀN LUẬN

Ung thư đại trực tràng là một trong những bệnh ung thư được chẩn đoán phổ biến nhất trên toàn thế giới. Mặc dù phẫu thuật là phương pháp điều trị chính cho ung thư đại tràng giai đoạn đầu, nhưng hóa trị vẫn có một vai trò quan trọng, vì nhiều bệnh nhân có khối u di căn đi xa tại thời điểm chẩn đoán. Phần lớn thất bại trong điều trị hóa chất ở các giai đoạn xâm lấn và di căn liên quan đến tình trạng kháng thuốc [6]. Do đó, việc tìm kiếm các loại thuốc hóa trị hiệu quả và khắc phục tình trạng kháng thuốc là một vấn đề

khó khăn. p97 là một protein điều chỉnh quan trọng đối với sửa chữa tổn thương DNA, kiểm soát chất lượng protein và cân bằng nội môi, đồng thời có mặt và biểu hiện cao trong nhiều bệnh ung thư [7]; vì vậy, việc ức chế chức năng p97 có thể là một mục tiêu trong điều trị ung thư. Nghiên cứu của chúng tôi phát hiện ra CB-5083, một chất ức chế p97 đường uống, có thể ức chế đáng kể sự phát triển của tế bào ung thư đại trực tràng *in vitro*, điều này cho thấy CB-5083 có thể là một chất chống ung thư tiềm năng. Thử nghiệm di trú tế bào là một kỹ thuật được sử

dụng để nghiên cứu sự di chuyển của tế bào và tương tác giữa các tế bào. Kết quả của chúng tôi cho thấy có xu hướng sự ức chế xâm lấn tế bào ở các nồng độ điều trị khác nhau. Tuy nhiên, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.

Chu kỳ tế bào là một loạt các bước tăng trưởng và phát triển mà một tế bào trải qua trong quá trình phân chia tế bào. Việc bắt giữ chu kỳ tế bào trong các tế bào ung thư thường đi kèm với sự ức chế tăng sinh tế bào. Sự tăng sinh tế bào không kiểm soát là một đặc điểm sinh học quan trọng giúp phân biệt tế bào khối u với tế bào soma thông thường. Việc mất kiểm soát chu kỳ tế bào đóng một vai trò quan trọng trong sự phát triển, tăng sinh khối u và là một dấu hiệu đặc trưng của bệnh ung thư [8]. Zhao Z và CS đã chỉ ra CB-5083 có thể gây ra sự bắt giữ chu kỳ tế bào G1 trong các tế bào ung thư xương và do đó ức chế sự tăng sinh tế bào [9]. Ở một nghiên cứu khác trên tế bào ung thư buồng trứng, điều trị CB-5083 làm tăng bắt giữ pha G1 và giảm pha S [10]. Những kết quả này cho thấy rằng các chất ức chế p97 gây ra sự bắt giữ chu kỳ tế bào G1. Chúng tôi đã thực hiện đếm tế bào dòng chảy để kiểm tra tác động của CB-5083 đối với chu kỳ tế bào và nhận thấy lượng tế bào bắt giữ ở các pha thay đổi không đáng kể, trong đó pha G1 tăng lên ở cả

hai nhóm điều trị; trong khi đó sự giảm bắt giữ pha S chỉ thấy ở nhóm điều trị 0,25 μ M.

KẾT LUẬN

Ức chế protein tham gia sửa chữa tổn thương DNA p97 có tác dụng kìm hãm tăng sinh trên tế bào ung thư đại tràng HCT116.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Phát triển khoa học và công nghệ Quốc gia (NAFOSTED) trong đề tài mã số 108.02-2019.324. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Meerang M, Ritz D, Paliwal S, et al. The ubiquitin-selective segregase VCP/p97 orchestrates the response to DNA double-strand breaks. *Nat Cell Biol.* Oct 23 2011; 13(11):1376-1382. DOI:10.1038/ncb2367.
2. Vaz B, Halder S, Ramadan K. Role of p97/VCP (Cdc48) in genome stability. *Front Genet.* 2013; 4:60. DOI:10.3389/fgene.2013.00060.
3. Raman M, Havens CG, Walter JC, Harper JW. A genome-wide screen identifies p97 as an essential regulator of DNA damage-dependent CDT1 destruction. *Mol Cell.* Oct 7 2011; 44(1):72-84. DOI:10.1016/j.molcel.2011.06.036.

4. Acs K, Luijsterburg MS, Ackermann L, Salomons FA, Hoppe T, Dantuma NP. The AAA-ATPase VCP/p97 promotes 53BP1 recruitment by removing L3MBTL1 from DNA double-strand breaks. *Nat Struct Mol Biol.* Nov 27 2011; 18(12):1345-1350. DOI:10.1038/nsmb.2188.
5. Ramadan K. p97/VCP- and Lys48-linked polyubiquitination form a new signaling pathway in DNA damage response. *Cell Cycle.* Mar 15 2012; 11(6):1062-1069. DOI:10.4161/cc.11.6.19446.
6. Mansoori B, Mohammadi A, Davudian S, Shirjang S, Baradaran B. The Different Mechanisms of Cancer Drug Resistance: A Brief Review. *Adv Pharm Bull.* Sep 2017; 7(3):339-348. DOI:10.15171/apb.2017.041.
7. Wang X, Wen T, Miao H, Hu W, Lei M, Zhu Y. Discovery of a new class of valosine containing protein (VCP/P97) inhibitors for the treatment of colorectal cancer. *Bioorg Med Chem.* Nov 15 2022; 74:117050. DOI:10.1016/j.bmc.2022.117050.
8. Dominguez-Brauer C, Thu KL, Mason JM, Blaser H, Bray MR, Mak TW. Targeting Mitosis in Cancer: Emerging Strategies. *Mol Cell.* Nov 19 2015; 60(4):524-536. DOI:10.1016/j.molcel.2015.11.006.
9. Zhao Z, Wu M, Zhang X, et al. CB-5083, an inhibitor of P97, suppresses osteosarcoma growth and stem cell properties by altering protein homeostasis. *Am J Transl Res.* 2020; 12(6):2956-2967.
10. Bastola P, Neums L, Schoenen FJ, Chien J. VCP inhibitors induce endoplasmic reticulum stress, cause cell cycle arrest, trigger caspase-mediated cell death and synergistically kill ovarian cancer cells in combination with Salubrinal. *Mol Oncol.* Dec 2016; 10(10):1559-1574. DOI:10.1016/j.molonc.2016.09.005.

**NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG
VÀ CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN TỶ LỆ THU TINH TRÙNG
BẰNG PHƯƠNG PHÁP MICRO TESE Ở BỆNH NHÂN KLINEFELTER VÔ TINH**

Phạm Đức Minh¹, Trịnh Thế Sơn^{1*}, Hồ Sỹ Hùng²

Đoàn Thị Hằng¹, Trịnh An Thiên¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ thu tinh trùng bằng phương pháp Micro TESE (microdissection testicular sperm extraction - micro TESE) ở bệnh nhân (BN) Klinefelter vô tinh.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả, tiến cứu trên 35 BN Klinefelter vô tinh tại Viện mô phôi lâm sàng Quân đội, Học viện Quân y, Bệnh viện Nam học và hiếm muộn Hà Nội và Trung tâm IVF, Bệnh viện Đa khoa Hà Nội từ tháng 5 - 12/2023. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là 34 ± 5 năm. Chiều cao, cân nặng trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu lần lượt là 170 ± 6 cm và $67,7 \pm 9,3$ kg. Thời gian vô sinh trung bình là $5,3 \pm 4,2$ năm. Thể tích tinh hoàn trung bình bên trái và bên phải lần lượt là $1,4 \pm 0,5$ mL và $1,4 \pm 0,6$ mL. Tỷ lệ thu được tinh trùng ở BN Klinefelter vô tinh là 25,7%. Các chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng tương tự nhau ở nhóm thu được tinh trùng và nhóm không thu được tinh trùng ($p > 0,05$). **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy BN mắc hội chứng Klinefelter (Klinefelter syndrome: KS) có những đặc điểm lâm sàng điển hình như thân hình cao lớn, tinh hoàn teo nhỏ; nồng độ hormone FSH, LH tăng rất cao. Tỷ lệ thu được tinh trùng bằng vi phẫu micro TESE ở BN Klinefelter là 25,7%. Không tìm thấy mối liên quan giữa khả năng thu tinh trùng của phương pháp micro TESE ở BN mắc KS vô tinh với đặc điểm lâm sàng và các xét nghiệm nội tiết.

Từ khóa: Klinefelter; Vô tinh; Micro TESE.

¹Viện mô phôi lâm sàng Quân đội, Học viện Quân y

²Bộ môn Phụ sản, Trường Đại học Y Hà Nội

*Tác giả liên hệ: Trịnh Thế Sơn (trinhtheson@vmmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 13/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 10/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.582>

RESEARCH ON CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS AND FACTORS AFFECTING THE SPERM RETRIEVAL RATE OF THE MICRO TESE METHOD IN AZOOSPERMIC KLINEFELTER PATIENTS

Abstract

Objectives: To describe clinical and subclinical characteristics and factors affecting the sperm retrieval rate of the Micro TESE technique in azoospermic Klinefelter patients. **Methods:** A prospective and descriptive study was conducted on 35 azoospermic Klinefelter patients at the Military Institute of Clinical Embryology and Histology, Military Medical University, Andrology and Fertility Hospital of Hanoi, and IVF Center, Hanoi General Hospital, from May 2023 to December 2023. **Results:** The patients' average age was 34 ± 5 years. The average height and weight of the study group are 170 ± 6 cm and 67.7 ± 9.3 kg, respectively. The average period of infertility was 5.3 ± 4.2 years. The mean left and right testicular volumes were 1.4 ± 0.5 mL and 1.4 ± 0.6 mL, respectively. The sperm retrieval rate in azoospermic Klinefelter patients is 25.7%. Patients with positive sperm retrieval rate were similar to those with negative micro TESE in terms of clinical and subclinical characteristics ($p > 0.05$). **Conclusion:** The study showed that KS patients had typical clinical features such as tall stature and small firm testes; FSH and LH hormone concentrations increased very high. The sperm retrieval rate was 25.7%. No associations between clinical and hormonal variables with micro TESE success were found in azoospermic Klinefelter patients.

Keywords: Klinefelter; Azoospermia; Micro TESE.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng Klinefelter là một trong những bất thường số lượng nhiễm sắc thể hay gặp, có tỷ lệ mắc ở trẻ sơ sinh nam từ 1/500 - 1/600 trong dân số nói chung [1]. Mặc dù tỷ lệ mắc bệnh cao nhưng KS thường không được chẩn đoán. Những BN này chỉ phát hiện khi đến tuổi trưởng thành, đi khám vô sinh hoặc khi có những rối loạn chức năng tình dục.

Khoảng 90% nam giới mắc KS trưởng thành được chẩn đoán vô tinh không do tắc (non obstructive azoospermia: NOA). Vì vậy, đa số BN mắc KS không thể có con tự nhiên. Maiburg và CS đã tiến hành một cuộc khảo sát trên 260 nam giới trưởng thành mắc KS và cho thấy hầu hết các cặp vợ chồng đều mong muốn có con và yêu cầu được thực hiện các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản [2]. Trong nhiều năm, vô sinh được coi

là một căn bệnh không có phương pháp điều trị đối với BN mắc KS. Tuy nhiên, phương pháp vi phẫu thuật thu tinh trùng từ tinh hoàn ra đời vào năm 1999 đã giúp cải thiện rõ rệt khả năng thu tinh trùng ở những BN NOA nói chung và mắc KS nói riêng.

Hiện nay, micro TESE là kỹ thuật thu tinh trùng hiệu quả nhất ở những BN NOA [3]. Tại Việt Nam, có rất ít công trình nghiên cứu ứng dụng phương pháp micro TESE trên nhóm đối tượng mắc KS.

Do vậy, chúng tôi tiến hành đề tài nhằm nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ thu tinh trùng bằng phương pháp Micro TESE ở BN Klinefelter vô tinh với hai mục tiêu:

- *Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở BN Klinefelter vô tinh.*

- *Đánh giá hiệu quả và các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ thu tinh trùng bằng phương pháp micro TESE ở BN Klinefelter vô tinh.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:* 35 BN mắc KS vô tinh đến khám tại Viện Mô phôi lâm sàng Quân đội, Học viện Quân y, Bệnh viện Nam học và Hiếm muộn Hà

Nội và trung tâm IVF, Bệnh viện đa khoa Hà Nội từ tháng 5 - 12/2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Nam giới không có tinh trùng trong tinh dịch được xác định theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO, 2021) có kết quả nhiễm sắc thể đồ 47,XXY hoặc các dạng khác của hội chứng.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN xuất tinh ngược dòng; BN có các bệnh cấp tính, nhiễm HIV, viêm gan virus, bệnh lây truyền qua đường tình dục; bệnh nội tiết, đang dùng thuốc, hóa chất ảnh hưởng đến quá trình sinh tinh; BN vô tinh suy sinh dục thứ phát.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả tiến cứu.

* *Các bước tiến hành nghiên cứu:*

Quy trình phân tích nhiễm sắc thể đồ: 2mL mẫu máu tĩnh mạch ngoại vi ở người được lấy đảm bảo tuân thủ điều kiện về vô trùng, quá trình lấy mẫu tiến hành nhẹ nhàng tránh vỡ tế bào hồng cầu. Sau đó, được chống đông bằng heparin lithium và bảo quản ở nhiệt độ 4°C. Ghi rõ thông tin BN và thời gian lấy mẫu trên ống.

Tế bào bạch cầu có trong 0,5mL máu ngoại vi toàn phần được nuôi cấy trong 5mL môi trường Gibco PB-MAX™ Karyotyping Medium, bổ sung huyết thanh bào thai bê (BSA),

chất kích thích phân bào (PHA) trong sắc thể trên kính hiển vi, ở vật kính vòng 72 giờ trong tủ ẩm 37°C, 5% x100 (soi dầu) và tiến hành phân tích CO₂. Làm tiêu bản và nhuộm bằng G bằng phần mềm phân tích nhiễm sắc thể (SmartType, UK). Chụp các cụm nhiễm

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm về chiều cao - cân nặng, tuổi và thời gian vô sinh của BN mắc KS

Bảng 1. Đặc điểm chiều cao, cân nặng, BMI đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm	Trung bình	Tối thiểu - tối đa
Chiều cao (cm)	170 ± 6	155 - 182
Cân nặng (kg)	67,7 ± 9,3	50 - 86
BMI (kg/m ²)	23,3 ± 2,8	15,78 - 29,8

Chiều cao trung bình của nhóm BN là 170 ± 6cm, BN thấp nhất 155cm và cao nhất 182cm. Cân nặng trung bình của nhóm BN là 67,7 ± 9,3kg, nhẹ nhất là 50kg và nặng nhất 86kg. BMI trung bình của nhóm BN là 23,3 ± 2,8, nhỏ nhất là 15,78 và lớn nhất là 29,8. Tuổi trung bình của BN nghiên cứu là 34 ± 5, tuổi cao nhất 49, tuổi thấp nhất 26. Thời gian vô sinh trung bình là 5,3 ± 4,2 năm, BN có thời gian vô sinh lâu nhất là 17 năm và sớm nhất là 1 năm.

2. Đặc điểm các xét nghiệm cận lâm sàng của BN mắc KS

Bảng 2. Nồng độ FSH, LH, Testosterone và thể tích TH hai bên của BN mắc KS vô tinh.

Các hormone	Trung bình	Tối thiểu - tối đa	95% CI
FSH (mIU/mL)	34,9 ± 19,7	12,83 - 119	28,1 - 41,7
LH (mIU/mL)	23,4 ± 8,3	9,23 - 44,5	20,5 - 26,2
Testosterone (ng/mL)	5,6 ± 4,9	0,56 - 18,28	3,9 - 7,2
Thể tích TH trái (mL)	1,4 ± 0,5	3,1 - 0,6	1,2 - 1,5
Thể tích TH phải (mL)	1,4 ± 0,6	3,8 - 0,6	1,2 - 1,6

Nồng độ FSH trung bình là 34,9 ± 19,7 mIU/mL; 95%CI: 28,1 - 41,7.

Nồng độ LH trung bình là 23,4 ± 8,3 mIU/mL, 95%CI: 20,5 - 26,2.

Nồng độ Testosterone trung bình là $5,6 \pm 4,9$ ng/mL, 95%CI: 3,9 - 7,2.

Thể tích tinh hoàn trung bình bên trái là $1,4 \pm 0,5$ mL, 95%CI: 1,2 - 1,5.

Thể tích tinh hoàn trung bình bên phải là $1,4 \pm 0,6$ mL, 95%CI: 1,2 - 1,6.

Trong 25 BN được chẩn đoán mắc KS, 100% BN có kiểu hình thuần 47,XXY và có 14% BN kèm vi mất đoạn AZFb hoặc AZFc.

3. Tỷ lệ thu tinh trùng và các yếu tố ảnh hưởng

Bảng 3. Liên quan giữa độ tuổi, thể tích tinh hoàn với khả năng thu tinh trùng bằng kỹ thuật micro TESE.

	Không thu được tinh trùng (n = 26)	Thu được tinh trùng (n = 9)	p
	Trung vị	Trung vị	
Tuổi (năm)	34 (31 - 38)	32 (28 - 36)	0,31 > 0,05
Vth trái (mL)	1,3 (1 - 1,6)	1,4 (1,2 - 1,5)	0,42 > 0,05
Vth phải (mL)	1,3 (1 - 1,5)	1,5 (1 - 1,7)	0,34 > 0,05

Tỷ lệ thu tinh trùng trong đối tượng nghiên cứu là 25,7% (9/35).

Không có sự khác biệt ($p > 0,05$) ở độ tuổi, thể tích tinh hoàn phải và thể tích tinh hoàn trái giữa hai nhóm mổ có tinh trùng và không có tinh trùng.

Bảng 4. Liên quan giữa nồng độ FSH, LH, Testosterone với khả năng thu tinh trùng bằng kỹ thuật micro TESE.

Nồng độ hormon	Không thu được tinh trùng (n = 26)	Thu được tinh trùng (n = 9)	p
	Trung vị	Trung vị	
FSH (mIU/mL)	30,1 (21,6 - 40,6)	32,1 (22,1 - 52,2)	0,85 > 0,05
LH (mIU/mL)	21,5 (16,5 - 28,8)	24,5 (16,6 - 31,2)	0,89 > 0,05
Testosterone (ng/mL)	3,5 (1,2 - 8,2)	6,76 (2,5 - 12,3)	0,19 > 0,05

Không có sự khác biệt ($p > 0,05$) ở nồng độ FSH, LH, Testosterone giữa hai nhóm thu được tinh trùng và không thu được tinh trùng.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chiều cao, cân nặng, tuổi và thời gian vô sinh ở BN mắc KS vô tinh

Tuổi trung bình của BN trong nghiên cứu là 34 ± 5 , trẻ nhất là 26 tuổi và lớn nhất là 49 tuổi. Độ tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Trịnh Thế Sơn (2011), nghiên cứu trên 467 BN vô tinh, tuổi trung bình của các BN là $34,25 \pm 5,8$, trong đó, ở nhóm vô tinh không do tắc có tuổi trung bình là $34,00 \pm 5,75$ [4]. Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Schiff và CS (2005), nghiên cứu trên 42 BN mắc KS với độ tuổi trung bình 32,8. Chúng tôi thấy rằng độ tuổi của nhóm BN trong nghiên cứu là khá cao, đặc biệt so với các nghiên cứu ở nước ngoài, có thể do phát hiện được hội chứng KS tại Việt Nam đòi hỏi cần đầy đủ các xét nghiệm, cũng như cần được tiếp cận với các dịch vụ hỗ trợ sinh sản hiện đại, điều mà các BN ở những vùng nông thôn khó khăn chưa có cơ hội tiếp cận.

Thời gian vô sinh trung bình là $5,3 \pm 4,2$ năm. BN có thời gian vô sinh lâu nhất là 17 năm và sớm nhất là 1 năm. Thời gian vô sinh trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự với nghiên cứu của Trịnh Thế Sơn (2011) với số năm là

$5,59 \pm 4,19$ đối với nhóm vô tinh không do tắc.

Chiều cao trung bình của nhóm BN là 170 ± 6 cm. BN thấp nhất là 155cm và cao nhất là 182cm. Cân nặng trung bình của nhóm BN là $67,7 \pm 9,3$ kg, nhẹ nhất là 50kg và nặng nhất 86kg. BMI trung bình của nhóm BN là $23,3 \pm 2,8$, nhỏ nhất là 15,78 và lớn nhất là 29,8. Các chỉ số chiều cao, cân nặng trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với dự án nghiên cứu “Điều tra cơ bản các chỉ tiêu sinh học của con người Việt Nam ở thập kỷ 90” do Bộ Y tế phê duyệt, cụ thể chiều cao trung bình của nam giới trong nhóm tuổi 30 - 39 là $162,75 \pm 4,98$ cm, cân nặng trung bình của nam giới trong nhóm tuổi 30 - 39 là $52,15 \pm 5,53$ kg. Theo y văn thế giới, những BN mắc Klinefelter có kiểu hình điển hình là cao lớn hơn người bình thường. Đồng thời, do suy giảm nồng độ testosterone nên thường mắc phải hội chứng chuyển hóa, đặc biệt là các bệnh thừa cân, béo phì, tim mạch... do đó, cân nặng của những BN cũng tăng tương đối so với người bình thường.

2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của BN mắc KS vô tinh

Thể tích tinh hoàn trung bình bên trái và bên phải lần lượt là $1,4 \pm 0,5$ mL và $1,4 \pm 0,6$ mL. Con số này thấp hơn rõ rệt so với thể tích tinh hoàn

trung bình của đàn ông trưởng thành ở Việt Nam là 12 - 30mL [5]. Thông thường, nam giới với kiểu hình 47,XXY có thể tích tinh hoàn 1 - 3mL, hiếm khi vượt quá 4mL [6].

Nồng độ FSH trung bình là $34,9 \pm 19,7$ mIU/mL và nồng độ testosterone trung bình là $5,6 \pm 4,9$ ng/mL. Đối với BN mắc KS, nồng độ testosterone suy giảm gấp trong khoảng 80% BN, trong khi nồng độ FSH và LH tăng hơn mức bình thường, đặc biệt là nồng độ FSH có thể tăng rất cao. Điều này có thể giải thích do tinh hoàn ở nhóm BN mắc KS teo nhỏ và bị tổn thương, dẫn đến quá trình sản xuất testosterone và inhibin trong tinh hoàn không thể diễn ra, vì vậy, gây ra sự phóng thích FSH, LH ở tuyến yên không kiểm soát, dẫn đến nồng độ hai hormone này tăng cao.

3. Tỷ lệ thu tinh trùng bằng phương pháp micro TESE ở BN mắc KS vô tinh

Hiện nay trên thế giới, micro TESE là phương pháp thu tinh trùng hiệu quả nhất trên nhóm BN mắc KS. Phương pháp này có tỷ lệ thành công cao hơn, ngoài ra an toàn hơn và lượng mô tinh hoàn lấy ra ít hơn [3, 7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ thu tinh trùng thành công là 25,7%. Tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu tổng quan của nhóm tác giả Corona và CS (2017) là 43%. Có thể với cỡ mẫu còn ít nên

chúng tôi cần thu thập thêm số liệu để có đánh giá đầy đủ hơn về tính ưu việt của phương pháp micro TESE.

4. Liên quan giữa một số yếu tố với khả năng thu tinh trùng bằng phương pháp micro TESE ở BN mắc KS vô tinh

Không có mối liên quan giữa tuổi, thể tích tinh hoàn, nồng độ hormone với việc thu được tinh trùng của kỹ thuật micro TESE trên BN mắc KS vô tinh. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Luca Boeri và CS (2020) [8]. Như vậy, kỹ thuật micro TESE giúp các bác sỹ phẫu thuật vẫn có thể tìm được tinh trùng cho những BN mắc KS mặc dù thể tích tinh hoàn nhỏ và nồng độ FSH, LH tăng cao.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 35 BN mắc KS, chúng tôi nhận thấy có những đặc điểm lâm sàng điển hình như thân hình cao lớn, thể tích tinh hoàn teo nhỏ, nồng độ hormone FSH, LH tăng rất cao. Phương pháp điều trị vi phẫu micro TESE có hiệu quả khá tốt với tỷ lệ thu tinh trùng là 25,7%. Đồng thời, trong nghiên cứu của chúng tôi không tìm thấy mối liên quan giữa khả năng thu tinh trùng của phương pháp micro TESE ở BN mắc KS vô tinh với tuổi, thời gian vô sinh, thể tích tinh hoàn cùng nồng độ một số hormone.

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Viện mô phôi lâm sàng Quân đội, Trung tâm IVF, Bệnh viện đa khoa Hà Nội, Viện Nam học và hiếm muộn Hà Nội và các BN đã hợp tác với chúng tôi để thực hiện nghiên cứu này. Chúng tôi xin cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lanfranco F, Kamischke A, Zitzmann M, et al. Klinefelter's syndrome. *The Lancet*. 2004; 364(9430): 273-283.
2. Attitudes of Klinefelter men and their relatives towards TESE-ICSI - PubMed.
3. Bernie AM, Mata DA, Ramasamy R, et al. Comparison of microdissection testicular sperm extraction, conventional testicular sperm extraction, and testicular sperm aspiration for nonobstructive azoospermia: A systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*. 2015; 104(5):1099-1103.e3.
4. Trịnh Thế Sơn. Nghiên cứu đặc điểm hình thái ống sinh tinh của bệnh nhân không có tinh trùng trong tinh dịch, đánh giá hiệu quả một số phương pháp hỗ trợ sinh sản. 2011.
5. Nguyễn Thành Như Nam. *Nhà xuất bản tổng hợp Thành phố Hồ Chí Minh*. 24-34.
6. Nieschlag E, Behre HM, Wieacker P, et al. Disorders at the testicular level. andrology: Male reproductive health and dysfunction. *Springer, Berlin, Heidelberg*. 2010:193-238.
7. Esteves S, Miyaoka R, Orosz J, et al. An update on sperm retrieval techniques for azoospermic males. *Clinics*. 2013; 68(S1):99-110.
8. Boeri L, Palmisano F, Preto M, et al. Sperm retrieval rates in non-mosaic Klinefelter patients undergoing testicular sperm extraction: What expectations do we have in the real-life setting? *Andrology*. 2020; 8(3):680-687.

SO SÁNH TỶ LỆ CÓ THAI CHUYỂN PHÔI ĐÔNG LẠNH GIỮA 2 NHÓM TRƯỞNG THÀNH NOÃN BẰNG GNRH ĐỒNG VẬN SO VỚI HCG

*Hoàng Thị Thanh Thủy¹, Dương Hồng Oanh²
Hồ Sỹ Hùng¹, Trịnh Thế Sơn^{3*}*

Tóm tắt

Mục tiêu: So sánh tỷ lệ có thai sau chuyển phôi đông lạnh giữa hai nhóm trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận so với hCG. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thuần tập hồi cứu phân tích 219 chu kỳ chuyển phôi trữ lạnh tại Trung tâm Hỗ trợ Sinh sản Quốc gia từ 01/01/2020 - 31/12/2020. **Kết quả:** Bệnh nhân (BN) nhóm GnRHa có số noãn thu được cao hơn so với nhóm hCG ($22,9 \pm 8,8$ so với $16,8 \pm 5,8$); số noãn trưởng thành MII trung bình cao hơn ($17,5 \pm 8,4$ so với $13,5 \pm 5,0$); số phôi trung bình cao hơn ($9,3 \pm 5,3$ so với $6,2 \pm 3,7$). Tuy nhiên, tỷ lệ noãn trưởng thành MII (77,3% ở nhóm GnRHa so với 81,5% ở nhóm hCG) và tỷ lệ thụ tinh (72,2% ở nhóm GnRHa so với 74,7% ở nhóm hCG) là tương đương. Kết quả có thai của hai nhóm gây trưởng thành noãn bằng GnRHa và hCG là tương đương nhau: Tỷ lệ có thai (63,7% so với 54,1%), tỷ lệ thai lâm sàng (50,1% so với 45%) và tỷ lệ thai diễn tiến (44,5% so với 39,4%). **Kết luận:** Gây trưởng thành noãn bằng GnRHa không ảnh hưởng đến tỷ lệ có thai trong chu kỳ chuyển phôi đông lạnh. Tỷ lệ có thai sau chuyển phôi đông lạnh ở nhóm trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận và hCG tương đương nhau.

Từ khóa: Trưởng thành noãn; GnRH agonist; hCG; Chuyển phôi trữ lạnh.

COMPARISON OF PREGNANCY RATES AFTER FROZEN EMBRYO TRANSFER BETWEEN TWO GROUPS OOCYTE TRIGGER BY GNRH AGONIST VERSUS HCG

Abstract

Objectives: To compare the pregnancy rates after frozen embryo transfer between two groups oocyte trigger by GnRH agonist versus hCG. **Methods:** A retrospective,

¹Bộ môn Phụ sản, Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đa khoa Đông Anh

³Viện Mô phôi lâm sàng Quân đội, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Trịnh Thế Sơn (trinhtheson@vmmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 20/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 22/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.605>

cohort study analyzing 219 cryopreserved embryo transfer cycles at the National Reproductive Center from January 1, 2020 to December 31, 2020. **Results:** Patients in the GnRHa group had a higher number of oocytes obtained than those in the hCG group (22.9 ± 8.8 vs. 16.8 ± 5.8); a higher mean number of MII mature oocytes (17.5 ± 8.4 vs. 13.5 ± 5.0); a higher average number of embryos (9.3 ± 5.3 vs. 6.2 ± 3.7). However, the proportion of mature MII oocytes (77.3% in the GnRHa group vs. 81.5% in the hCG group) and the fertilization rate (72.2% in the GnRHa group vs. 74.7% in the hCG group) were similar. The pregnancy outcomes of the two groups inducing oocyte maturation by GnRHa and hCG were similar: Pregnancy rate (63.7% vs. 54.1%), clinical pregnancy rate (50.1% vs 45%), and ongoing pregnancy rate (44.5% vs. 39.4%). **Conclusion:** Oocyte maturation with GnRH agonist had no effect on pregnancy rates after frozen embryo transfer cycles. Pregnancy rates after frozen embryo transfer in the oocyte maturation group with GnRH agonists and hCG were similar.

Keywords: Oocyte maturation; GnRH agonist; hCG; Cryopreserved embryo transfer.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sau kích thích buồng trứng, hCG sẽ được sử dụng để khởi động trưởng thành noãn nhờ cấu trúc và sinh học tương tự LH nội sinh. Với hoạt tính sinh học mạnh và thời gian bán hủy kéo dài, hCG được xem là một tác nhân quan trọng gây hội chứng quá kích buồng trứng sớm. GnRH đồng vận được ghi nhận làm giảm đáng kể nguy cơ quá kích buồng trứng khi thay thế hCG để gây trưởng thành noãn trong chu kỳ dùng phác đồ Antagonist, do thời gian bán hủy của LH nội sinh ngắn hơn [1]. Tuy nhiên,

một số nghiên cứu ghi nhận trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận làm giảm tỷ lệ có thai nếu chuyển phôi tươi. Để tránh tình trạng này giải pháp trữ đông và chuyển phôi đông lạnh được thực hiện [2, 3]. Để trả lời cho câu hỏi nghiên cứu tỷ lệ có thai chuyển phôi đông lạnh sau chu kỳ trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận có bị ảnh hưởng không, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *So sánh tỷ lệ có thai sau chuyển phôi đông lạnh giữa nhóm trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận với nhóm trưởng thành noãn bằng hCG.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

219 BN chuyển phôi đông lạnh tại Trung tâm Hỗ trợ Sinh sản Quốc gia, Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ 01/01/2020 - 31/12/2020, thỏa mãn tiêu chuẩn sau:

** Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- Phôi của BN được trữ đông trong chu kỳ kích thích buồng trứng và phôi đông lạnh được chuyển vào chu kỳ đầu tiên.

- Chu kỳ kích thích buồng trứng bằng phác đồ Antagonist và trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận (nhóm GnRHa) hoặc hCG (nhóm hCG). Nhóm BN được trưởng thành noãn bằng hCG là những BN không có nguy cơ quá kích buồng trứng (thông qua các triệu chứng lâm sàng, kết quả siêu âm,... và đặc biệt là số nang noãn). Nhóm BN được trưởng thành noãn là nhóm còn lại.

- Có ít nhất một phôi chuyển sau rã đông.

** Tiêu chuẩn loại trừ:* Bất thường tại tử cung: Polyp buồng tử cung, u xơ tử cung; trưởng thành noãn kép bằng GnRHa kết hợp hCG; các trường hợp mang thai hộ, sàng lọc di truyền trước chuyển phôi; các trường hợp hiến noãn.

2. Phương pháp nghiên cứu

** Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu thuần tập hồi cứu có phân tích.

** Cỡ mẫu nghiên cứu:*

Áp dụng công thức ước tính cỡ mẫu cho nghiên cứu mô tả xác minh hai tỷ lệ tương đương.

$$N = \frac{2C[P_1(1 - P_1) + P_2(1 - P_2)]}{(|P_1 - P_2| - d)^2}$$

N: Số đối tượng nghiên cứu cho mỗi nhóm; C: Hằng số tương ứng mức sai sót loại I (α) và độ mạnh (power); lựa chọn $\alpha = 0,1$ và power = 0,8, hằng số C tương ứng giá trị: C = 6,15. $P_1 = 0,625$ là tỷ lệ thai lâm sàng của nhóm gây trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận và $P_2 = 0,654$ là tỷ lệ thai lâm sàng của nhóm gây trưởng thành noãn bằng hCG theo nghiên cứu của Leah Kaye (2018) [4]; d: Khoảng sai lệch tối đa mong muốn. Lựa chọn d = 0,2. N = 106,3. Cỡ mẫu tối thiểu là 107 BN.

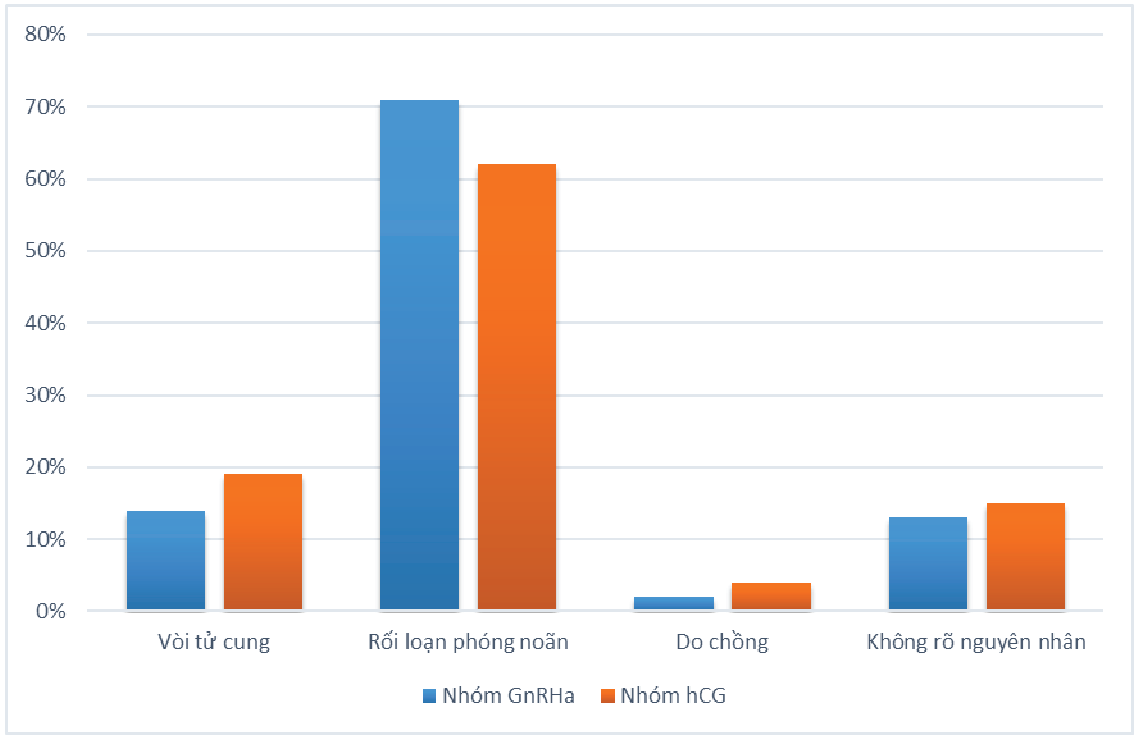
** Xử lý số liệu:* Số liệu được thu thập và xử lý trên chương trình SPSS 20.0, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện dưới sự cho phép của Ban lãnh đạo Bệnh viện Phụ sản Trung ương và Ban Giám hiệu Trường Đại học Y Hà Nội. Việc lấy mẫu chỉ được thực hiện khi có sự đồng ý của đối tượng tham gia và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu trên 219 BN chuyển phôi đông lạnh, được chia thành hai nhóm: Nhóm 1 (trưởng thành noãn bằng GnRHa, gồm 110 BN) và nhóm 2 (trưởng thành noãn bằng hCG, gồm 109 BN).



Biểu đồ 1. Nguyên nhân vô sinh.

Nguyên nhân vô sinh phổ biến ở hai nhóm là rối loạn phóng noãn (71,8% ở nhóm GnRHa và 62,3% ở nhóm hCG). Một số nguyên nhân khác được ghi nhận là do vòi tử cung (13,6% và 19,3%), bất thường tinh dịch đồ (1,8% và 3,7%).

Bảng 1. Một số đặc điểm của hai nhóm BN nghiên cứu.

Đặc điểm	Nhóm GnRHa	Nhóm hCG	p
AMH [ng/mL]	7,3 ± 4,6	4,2 ± 2,1	< 0,05
AFC [nang]	25,8 ± 9,9	18,1 ± 8,5	< 0,05
Liều đầu FSH sử dụng (UI)	188,4 ± 44,4	226,4 ± 51,5	< 0,05
Tổng liều dùng FSH (UI)	1960,7 ± 514,2	2373,7 ± 569,6	> 0,05

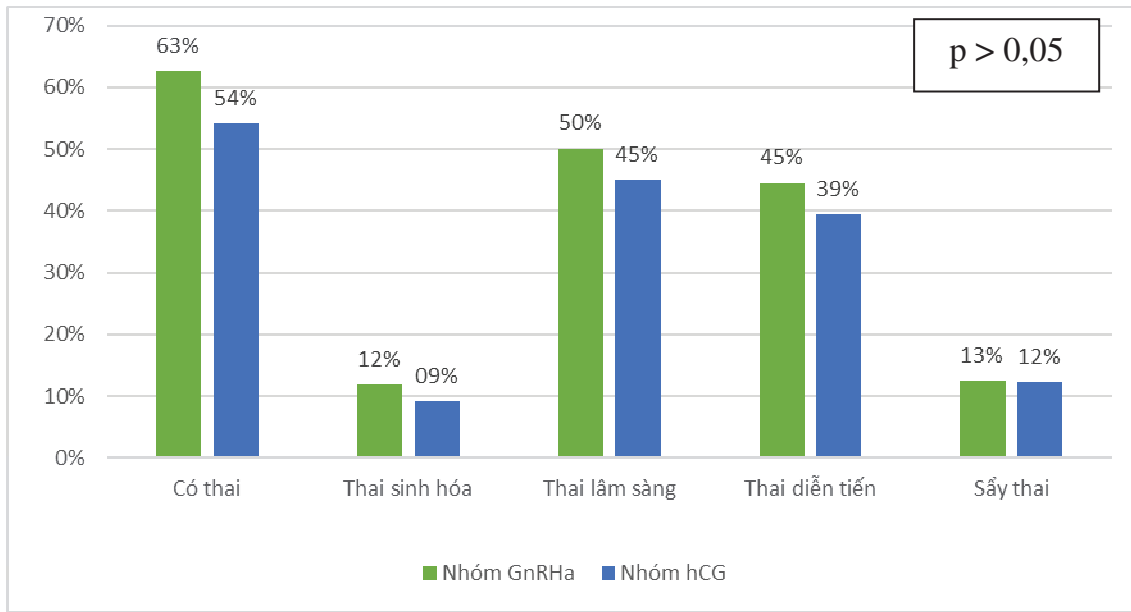
Dự trữ buồng trứng nhóm GnRH đồng vận tốt hơn nhóm hCG thể hiện nồng độ AMH, số nang thứ cấp cao hơn ở nhóm GnRH đồng vận so nhóm hCG

(AMH = $7,3 \pm 4,6$ ng/mL so với $4,2 \pm 2,1$ ng/mL và $25,8 \pm 9,9$ nang so với $18,1 \pm 8,5$ nang).

Bảng 2. Kết quả kích thích buồng trứng và tạo phôi của hai nhóm.

Đặc điểm	Nhóm GnRHa	Nhóm hCG	p
Số noãn	$22,9 \pm 8,8$	$16,8 \pm 5,8$	0,00
Số noãn MII	$17,5 \pm 8,4$	$13,5 \pm 5,0$	0,00
Số noãn thụ tinh trung bình	$16,1 \pm 6,6$	$12,3 \pm 4,5$	0,00
Số phôi trung bình	$14,8 \pm 6,6$	$11,0 \pm 4,0$	0,00
Tỷ lệ thụ tinh trung bình (%)	$72,2 \pm 17,1$	$74,7 \pm 16,8$	0,27

Kết quả kích thích buồng trứng và tạo phôi ở nhóm GnRH đồng vận cao hơn có nghĩa so với nhóm hCG, thể hiện ở số noãn, số noãn trưởng thành, số noãn thụ tinh và số phôi trung bình đều cao hơn ở nhóm GnRH đồng vận.



Biểu đồ 2. Kết quả chuyển phôi đông lạnh.

Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ có thai ($62,7\%$ so với $54,1\%$; $p = 0,2$), tỷ lệ thai lâm sàng ($50,1\%$ so với 45% ; $p = 0,38$), tỷ lệ thai diễn tiến ($44,5\%$ so với $39,4\%$; $p = 0,45$) và tỷ lệ sảy thai ($12,5\%$ so với $12,2\%$; $p = 0,97$) giữa nhóm trưởng thành noãn bằng GnRHa và hCG.

BÀN LUẬN

Rối loạn phóng noãn là nguyên nhân phổ biến được ghi nhận ở cả hai nhóm BN (71,8% ở nhóm GnRHa và 62,3% ở nhóm hCG). Một số nguyên nhân khác là do vôi tử cung (13,6% và 19,3%); bất thường tinh dịch đồ (1,8% và 3,7%). Nguyên nhân gây vô sinh khá chênh lệch giữa các nghiên cứu, có thể do sự khác biệt về thời gian, đối tượng nghiên cứu và khu vực địa lý. Theo Vương Thị Ngọc Lan (2012), nguyên nhân rối loạn phóng noãn chiếm 42,4%, do vôi tử cung chiếm 9,1%, do tinh dịch đồ bất thường chiếm 42,4% [5].

Nồng độ AMH được đề cập như một chỉ điểm của dự trữ buồng trứng và đáp ứng buồng trứng. Nồng độ AMH ở nhóm sử dụng GnRH cao hơn có ý nghĩa thống kê so nhóm sử dụng hCG ($7,3 \pm 4,6$ ng/mL so với $4,2 \pm 2,1$ ng/mL). Kết quả này phù hợp với chỉ định trưởng thành noãn bằng GnRHa đối với BN nguy cơ cao quá kích buồng trứng.

Số nang thứ cấp trung bình trong nghiên cứu là $21,9 \pm 10,0$, thấp nhất là 3 nang, nhiều nhất là 60 nang. Số nang ở nhóm GnRHa ($25,8 \pm 9,9$ nang) cao hơn nhóm hCG ($18,1 \pm 8,5$ nang). Kết quả này cao hơn nghiên cứu của La Thị Phương Thảo, với số nang thứ cấp trung bình của nhóm GnRHa là 16,66

$\pm 5,74$ và nhóm hCG $14,12 \pm 4,62$ [6]. AFC trung bình giữa các nghiên cứu khác nhau có thể do cách chọn đối tượng nghiên cứu của các tác giả có sự phân bố về độ tuổi và dự trữ buồng trứng khác nhau.

Mỗi BN được dùng liều FSH khởi đầu khác nhau, việc định liều khởi đầu kích thích buồng trứng là quan trọng, có thể ảnh hưởng đến kết quả điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, liều khởi đầu FSH của nhóm GnRHa là $188,4 \pm 44,4$ và nhóm hCG là $226,4 \pm 51,5$. Tổng liều FSH của nhóm GnRHa là $1960 \pm 514,2$ và nhóm hCG là $2373,7 \pm 596,6$. Theo Helle Ejdrup Bredkjær (2010), tổng liều FSH trung bình thấp hơn của chúng tôi, nhóm GnRHa là 1547 ± 432 UI và nhóm hCG là 1582 ± 471 UI [7]. So với nghiên cứu của Vương Thị Ngọc Lan (2012) gây trưởng thành noãn bằng GnRHa ở BN sử dụng phác đồ Antagonist, kết quả của chúng tôi tương đương về tổng liều ($1833,33 \pm 708,26$ UI); tuy nhiên, liều khởi đầu cao hơn ($150 \pm 73,95$ UI/ngày) [5].

Hiệu quả kích thích buồng trứng được đánh giá thông qua số noãn chọc hút được. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm GnRHa thu được số noãn trung bình là $22,9 \pm 8,8$, cao hơn nhóm hCG ($16,8 \pm 5,8$) có ý nghĩa thống kê ($p = 0,00$). Theo La Thị Phương Thảo,

số noãn trung bình của nhóm gây trưởng thành noãn bằng GnRHa là $22,78 \pm 8,36$; nhóm hCG là $21,52 \pm 6,37$ [6]. Theo Vương Thị Ngọc Lan (2012), số noãn thu được là $20,27 \pm 6,56$ noãn [5].

Một số nghiên cứu trên thế giới và tại Việt Nam trên nhóm đối tượng không có nguy cơ cao với quá kích buồng trứng, số noãn thu được thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi. Theo Fauser (2002), số noãn trung bình thu được ở nhóm GnRHa là $9,8 \pm 5,4$, nhóm hCG là $8,3 \pm 3,3$ [8]. Theo Helle Ejdrup Bredkjær (2010), nhóm GnRHa thu được $8,9 \pm 5,4$ noãn, nhóm hCG thu được $9,3 \pm 5,0$ noãn [7].

Ở nhóm sử dụng GnRHa, có tới 84,5% BN thu được số noãn > 15 . Trong khi đó, tỷ lệ này ở nhóm sử dụng hCG chỉ đạt 52,3%. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Nghiên cứu của La Thị Phương Thảo (2017) cho thấy tỷ lệ BN thu được số noãn > 15 ở hai nhóm giống nhau, đều đạt 84% [6].

Qua bảng 2, có thể nhận thấy nhóm sử dụng GnRHa thu được số noãn trưởng thành trung bình cao hơn nhóm sử dụng hCG ($17,5 \pm 8,4$ noãn so với $12,2 \pm 5,0$ noãn), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Theo La Thị Phương Thảo (2017), số noãn MII thu được ở 2 nhóm GnRH và hCG tương

đương nhau, lần lượt là $18,74 \pm 7,11$ và $17,06 \pm 6,09$ noãn [6]. Tỷ lệ số noãn MII so với tổng số noãn thu được ở nhóm BN sử dụng GnRHa ($77,3 \pm 21,5\%$) thấp hơn ở nhóm sử dụng hCG ($81,5 \pm 19,5\%$). Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Kết quả của chúng tôi tương đương với tác giả Fauser (2002), với tỷ lệ noãn trưởng thành trung bình là $72,0 \pm 18,0\%$ ở nhóm GnRHa và $86,0 \pm 17,0\%$ ở nhóm hCG [8]. Để giải thích cho điều này, tác giả cho rằng việc sử dụng GnRH agonist làm xuất hiện cả đỉnh LH và FSH giúp cho khối tế bào hạt bao quanh noãn giãn ra dễ dàng hơn và hỗ trợ quá trình giảm phân thứ 2 của noãn. Hơn nữa, việc sử dụng GnRH agonist còn làm giảm tỷ lệ hội chứng noãn không trưởng thành [8]. Tại Việt Nam, một số nghiên cứu cho tỷ lệ noãn MII tương tự nghiên cứu của chúng tôi. Theo La Thị Phương Thảo (2017), tỷ lệ noãn MII thu được ở nhóm GnRH là 83,2%, nhóm hCG là 78,9% [6]; theo Vương Thị Ngọc Lan (2012), tỷ lệ noãn trưởng thành nhóm GnRHa là $82,24 \pm 9,89\%$ [5].

Kết quả bảng 2 cho thấy số noãn thụ tinh trung bình ở nhóm BN sử dụng GnRHa cao hơn ở nhóm sử dụng hCG có ý nghĩa thống kê ($p = 0,00$). Cụ thể, ở nhóm dùng GnRHa là $16,1 \pm 6,6$ noãn, nhóm dùng hCG là $12,3 \pm 4,5$

noãn. Kết quả này là phù hợp vì số noãn được chọn để thụ tinh thường là noãn MII có chất lượng tốt. Theo La Thị Phương Thảo (2017), số noãn thụ tinh trung bình của nhóm gây trưởng thành noãn bằng GnRHa và hCG lần lượt là $16,04 \pm 6,25$ và $15,14 \pm 5,47$ [6]. Tỷ lệ thụ tinh trung bình của hai nhóm khá tương đồng, lần lượt là $72,2 \pm 17,1$ (nhóm GnRHa) và $74,7 \pm 16,8$ (nhóm hCG).

Số phôi trung bình thu được giữa hai nhóm BN có sự khác biệt. Nhóm BN sử dụng GnRHa có số phôi trung bình là $14,8 \pm 6,6$, trong khi nhóm sử dụng hCG là $11,0 \pm 4,0$. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,00$. Số phôi thu được trong các nghiên cứu trên dường như thấp hơn kết quả của chúng tôi, có thể do thời gian nghiên cứu cách đây đã lâu, cũng như khác nhau về địa điểm, đối tượng nghiên cứu dẫn đến sự khác biệt này. Số lượng phôi cao nhất thu được của hai nhóm là ≥ 10 phôi, nhóm sử dụng GnRHa có tỷ lệ 76,4%, nhóm hCG là 52,7%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,00$).

Tỷ lệ BN có thai sinh hóa và thai lâm sàng ở hai nhóm cũng tương đương nhau. BN có thai sinh hóa ở nhóm GnRH chiếm 11,8%, nhóm hCG là 9,2%. Tỷ lệ có thai lâm sàng ở hai nhóm lần lượt là 50,9% và 45,0%.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 7 trường hợp BN sảy thai tự nhiên ở nhóm sử dụng GnRHa (12,5%) và 6 trường hợp ở nhóm sử dụng hCG (12,2%). Trong số 105 ca có thai lâm sàng được theo dõi tiến triển của các chu kỳ, ghi nhận được 92 BN có thai diễn tiến ở cả hai nhóm. Nhóm GnRH có 49 trường hợp (44,5%) và nhóm hCG có 43 trường hợp (39,4%).

KẾT LUẬN

Gây trưởng thành noãn bằng GnRHa không ảnh hưởng đến tỷ lệ có thai trong chu kỳ chuyển phôi đông lạnh so với hCG. Tỷ lệ có thai sau chuyển phôi đông lạnh nhóm trưởng thành noãn bằng GnRH đồng vận và hCG tương đương nhau.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Youssef MA, Van der Veen F, Al-Inany HG, et al. Gonadotropin-releasing hormone agonist versus HCG for oocyte triggering in antagonist assisted reproductive technology cycles. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; 1.
2. Atkinson P, Koch J, Ledger WL. Gn RH agonist trigger and a freeze-all strategy to prevent ovarian hyperstimulation syndrome: A retrospective study of OHSS risk and pregnancy rates. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2014; 54(6):581-585.

3. Borges Jr E, Braga DP, Setti AS, et al. Strategies for the management of OHSS: Results from freezing-all cycles. *JBRA Assist Reprod.* 2016; 20(1):8-12.

4. Kaye L, Marsidi A, Rai P, et al. Frozen blastocyst transfer outcomes in immediate versus delayed subsequent cycles following GnRH agonist or hCG triggers. *J Assist Reprod Genet.* 2018; 35(4):669-675.

5. Vương Thị Ngọc Lan, Giang Huỳnh Như. Sử dụng GnRH đồng vận thay thế hCG trong khởi động trứng thành noãn ở chu kỳ kích thích buồng trứng bằng phác đồ GnRH đối vận. *Tạp chí Y Học TP Hồ Chí Minh.* 2012; 16(1):175-179.

6. La Thị Phương Thảo. So sánh hiệu quả phòng ngừa hội chứng quá kích buồng trứng và chất lượng noãn

của phác đồ gây trưởng thành noãn bằng GnRH agonist và hCG. *Luận văn thạc sĩ y học.* Đại học Y Hà Nội. 2017.

7. Helle Ejdrup Bredkjær, Peter Humaidan, Lars Grabow W, et al. 1,500 IU human chorionic gonadotropin administered at oocyte retrieval rescues the luteal phase when gonadotropin-releasing hormone agonist is used for ovulation induction: A prospective, randomized, controlled study. *Fertility and Sterility.* 2010; 93(3):847-854.

8. Fauser BC, De Jong D, Olivennes F, et al. Endocrine profiles after triggering of final oocyte maturation with GnRH agonist after cotreatment with the GnRH antagonist ganirelix during ovarian hyperstimulation for in vitro fertilization. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87(2):709-715.

**KẾT QUẢ THU DUNG VÀ ĐIỀU TRỊ CỦA BỆNH VIỆN DÃ CHIẾN
CẤP 2 SỐ 4 VIỆT NAM TẠI PHÁI BỘ GÌN GIỮ HÒA BÌNH
LIÊN HỢP QUỐC NAM SUDAN**

*Lê Việt Anh^{1*}, Hồ Hữu Phước¹, Phạm Mạnh Cường¹
Nguyễn Văn Ninh¹, Nguyễn Thế Anh¹, Trần Việt Tiến²*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả thu dung và điều trị của Bệnh viện Dã chiến cấp 2 số 4 (BVDC 2.4) Việt Nam tại Nam Sudan trong nhiệm kỳ từ tháng 5/2022 - 7/2023. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang, không đối chiếu trên 1474 người bệnh (NB) là nhân viên Liên Hợp Quốc (LHQ), khám và điều trị tại BVDC 2.4 Việt Nam - Nam Sudan, từ tháng 5/2022 - 7/2023. **Kết quả:** Trong nhiệm kỳ 14 tháng, BVDC 2.4 Việt Nam đã tiếp nhận 1474 NB, đa số < 40 tuổi (96,74%), tỷ lệ nữ giới là 10,24%, lực lượng vũ trang (quân đội và cảnh sát) là chủ yếu (66,96%), 100% ngôn ngữ giao tiếp là Tiếng Anh. Cơ cấu bệnh lý đa dạng, tập trung vào nhóm bệnh nội khoa (31,28%), cơ-xương-khớp (22,25%), chấn thương-vết thương (15,12), các bệnh lý truyền nhiễm (12,42%) và răng miệng (11,13%). Phẫu thuật 18 ca (viêm ruột thừa cấp là chủ yếu, chiếm 27,78%) và cấp cứu vận chuyển đường không 10 ca; đảm bảo an toàn 100%. Ngày điều trị trung bình nhóm phẫu thuật là $4,52 \pm 1,08$ và nhóm NB điều trị nội khoa nội trú là $5,39 \pm 1,86$ ngày. **Kết luận:** BVDC 2.4 Việt Nam hoàn thành tốt nhiệm vụ thu dung và điều trị tại Nam Sudan trong nhiệm kỳ từ tháng 5/2022 - 7/2023 với 1474 NB, đảm bảo đúng quy trình LHQ, an toàn tuyệt đối, không tai biến và biến chứng trong quá trình điều trị, tất cả các ca cấp cứu vận chuyển đường không đều kịp thời, an toàn và đúng chỉ định.

Từ khóa: Bệnh viện dã chiến cấp 2; Liên hợp quốc.

¹Bộ môn - Trung tâm Ngoại Dã Chiến, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Lê Việt Anh (dr.levietanh@gmail.com)

Ngày nhận bài: 03/01/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 25/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.651>

TREATMENT RESULTS OF VIETNAM'S LEVEL-2 FIELD HOSPITAL ROTATION 4 IN THE UNITED NATIONS PEACEKEEPING MISSION IN SOUTH SUDAN

Abstract

Objectives: To evaluate treatment results at Vietnam's Level-2 Field Hospital Rotation 4 in the United Nations Peacekeeping Mission in South Sudan (UNMISS), from May 2022 to July 2023. **Methods:** A retrospective, cross-sectional descriptive study without the control group on 1474 patients who were United Nations staff, examined and treated at Vietnam's Level-2 Field Hospital Rotation 4 in South Sudan, from May 2022 to July 2023. **Results:** For a term of 14 months, Vietnam's Level-2 Field Hospital Rotation 4 received 1474 cases, the majority of whom were < 40 years old (96.74%), female (10.24%), and armed forces (66.96%), 100% language used was English. The diseases were diverse, focusing on internal medicine (31.28%), musculoskeletal-articular (22.25%), trauma-wounds (15.12), infectious diseases (12.42%), and dentistry (11.13 %). There were 18 surgeries [acute appendicitis is mainly (27.78%)] and 10 aero medicine evacuation (AME) cases, 100% was safe. The average treatment day in the surgery group was 4.52 ± 1.08 and the inpatient group was 5.39 ± 1.86 . **Conclusion:** Vietnam's Level-2 Field Hospital Rotation 4 successfully completed the task of treatment in South Sudan during the term from May 2022 to July 2023 with 1474 patients, ensuring compliance with United Nations procedures, absolutely safe, no accidents or complications during treatment, all AME cases were timely, safe, and followed instructions.

Keywords: Level 2 hospital; United Nations.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh viện dã chiến cấp 2 Việt Nam tham gia lực lượng Gìn giữ Hòa bình LHQ tại phái bộ Nam Sudan từ tháng 10/2018, là Bệnh viện cấp 2 trong hệ thống 4 cấp các bệnh viện dã chiến của

LHQ, biên chế 63 thành viên, có sứ mệnh chăm sóc sức khỏe, cấp cứu, khám chữa bệnh và thu dung điều trị cho nhân viên LHQ trong phạm vi một phân khu (tương đương 1 Bang hành chính) [1, 2].

Ngày 22/4/2022, theo Quyết định số 1312 QĐ/BQP của Bộ Quốc Phòng về việc cử BVDC 2.4 thay thế Bệnh viện Dã chiến cấp 2 số 3 làm nhiệm vụ Gìn giữ Hòa bình LHQ tại Phái bộ Nam Sudan; và BVDC 2.4 chính thức hoạt động từ 09/5/2022 tại Bentiu - Bang Unity [3].

Trong điều kiện thực tế hoạt động tại địa bàn, bối cảnh còn diễn ra nhiều xung đột, điều kiện còn khó khăn, thiếu thốn về nguồn lực y tế, hậu cần bảo đảm; trong nhiệm kỳ 14 tháng của mình, BVDC 2.4 đã thực hiện và hoàn thành tốt các nhiệm vụ mà Bộ Quốc Phòng Việt Nam và LHQ giao cho, đặc biệt là nhiệm vụ chuyên môn y tế. Việc thống kê, nghiên cứu về bệnh tật, hoạt động lâm sàng là rất cần thiết để ngày càng nâng cao chất lượng khám, chữa bệnh tại địa bàn. Để làm cơ sở cho lực lượng tham gia Gìn giữ Hòa bình của các nước nói chung và của lực lượng Quân y Quân đội Nhân dân Việt Nam nói riêng làm tốt công tác huấn luyện, chuẩn bị lực lượng, nhân sự và trang thiết bị để hoàn thành tốt các nhiệm vụ của LHQ, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá kết quả thu*

dung điều trị của BVDC 2.4 Việt Nam tại Nam Sudan trong nhiệm kỳ từ 5/2022 - 7/2023.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

1474 NB thuộc phạm vi cứu chữa của BVDC cấp 2 Việt Nam theo quy định của LHQ, khám và điều trị tại BVDC 2.4 Việt Nam - Nam Sudan, từ tháng 5/2022 - 7/2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* NB thuộc phạm vi cứu chữa của Bệnh viện Dã chiến cấp 2 Việt Nam theo quy định của LHQ đến khám và điều trị tại BVDC 2.4.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Cỡ mẫu nghiên cứu:* Cỡ mẫu thuận tiện.

* *Phương pháp thu thập số liệu:* Số liệu được thu thập qua nghiên cứu hồi cứu các bệnh án được lưu trữ tại BVDC 2.4. Các chỉ tiêu nghiên cứu được thống kê bằng bảng excel.

** Các chỉ tiêu nghiên cứu:*

- Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu: Tuổi, giới tính, nghề nghiệp, ngôn ngữ giao tiếp, quốc tịch.
- Cơ cấu bệnh tật: Theo nhóm các bệnh thường gặp.
- Phẫu thuật, điều trị nội khoa, cấp cứu vận chuyển đường không.

** Xử lý số liệu:* Sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được sự cho phép của Chỉ huy y tế phái bộ, Ban giám đốc Bệnh viện Quân y 103, Ban giám đốc BVDC 2.4. NB được bảo mật thông tin. Nghiên cứu chỉ được tiến hành trên hồ sơ và dữ liệu đã lưu trữ. Chúng tôi cam kết không có bất kỳ xung đột nào về lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu trên 1474 NB đến khám và điều trị tại BVDC 2.4 Việt Nam từ tháng 5/2022 - 7/2023, chúng tôi đưa ra một số kết quả như sau.

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

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	≤ 30	625	42,40
	31 - 40	801	54,34
	> 40	48	3,26
Giới tính	Nam	1323	89,76
	Nữ	151	10,24
Nghề nghiệp	Lực lượng vũ	987	66,96
	trang	487	33,04
	Dân sự		
Ngôn ngữ giao tiếp	Tiếng Anh	1474	100

Đa số NB đến khám, điều trị ngoại trú < 40 tuổi (96,74%), tỷ lệ nữ giới là 10,24%, lực lượng vũ trang là chủ yếu (66,96%), 100% ngôn ngữ giao tiếp là Tiếng Anh.

Bảng 2. Phân loại NB theo quốc tịch-

STT	Quốc tịch	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
1	Nam Sudan	422	28,6
2	Ghana	349	23,7
3	Mông cổ	158	10,7
4	Việt Nam	76	5,2
5	Ấn Độ	62	4,2
6	Cam-Pu-Chia	37	2,5
7	Ethiopia	28	1,9
8	Nigeria	26	1,8
9	Kenya	26	1,8
10	Pakistan	22	1,5
11	Uganda	20	1,4
12	Nga	17	1,2
13	Rwanda	16	1,1
14	Bang-La-Đét	15	1,0
15	Khác	200	13,4
	Tổng	1474	100

NB đến từ nhiều quốc gia khác nhau, trong đó nhiều nhất là Nam Sudan (28,6%), Ghana (23,7%), tiếp theo là Mông cổ (10,7%).

Bảng 3. Cơ cấu bệnh tật tại BVDC 2.4.

Nhóm bệnh	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Mặt bệnh cụ thể	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Cơ-Xương-Khớp	328	22,25	Cột sống thắt lưng	131	39,94
			Khớp gối	76	23,17
			Khớp cổ chân	45	13,72
			Khớp vai	41	12,50
			Đau, viêm cơ	35	10,67
Chấn thương vết thương	223	15,12	Chấn thương	179	80,27
			Vết thương	22	9,87
			Động vật cắn	07	3,14
			Bỏng	06	2,68
			Khác	09	4,04
Nội khoa	461	31,28	Tiêu hóa	167	36,23
			Da liễu + dị ứng	64	13,88
			Tim mạch	62	13,45
			Thận - tiết niệu - sinh dục	56	12,15
			Viêm khớp	42	9,11
			Chuyển hóa - nội tiết	29	6,29
			Hô hấp	27	5,86
			Tâm thần kinh	14	3,03
Bệnh truyền nhiễm	183	12,42	Sốt rét	57	31,15
			Sốt virus	39	21,31
			NT-ND ăn uống	36	19,67
			Covid	27	14,75
			Thương hàn	21	11,48
			Viêm gan virus	3	1,64
Phẫu thuật	18	1,22	Ruột thừa	05	27,78
			Khác	13	72,22
Sân phụ khoa	38	2,58	Thai sản	17	44,74
			Rối loạn kinh nguyệt	14	36,84
			Viêm phần phụ	07	18,42
Tai mũi họng	33	2,24			
Mắt	26	1,76			
Răng miệng	164	11,13			
Tổng	1474	100			

(NT-ND: Nhiễm trùng - nhiễm độc)

CHÀO MỪNG 75 NĂM NGÀY TRUYỀN THỐNG HỌC VIỆN QUÂN Y

Cơ cấu bệnh lý đa dạng, trong đó tập trung vào nhóm bệnh nội khoa (31,28%), cơ-xương-khớp (22,25%), chấn thương-vết thương (15,12%), các bệnh lý truyền nhiễm (12,42%) và răng miệng (11,13%).

Bảng 4. Kết quả phẫu thuật và điều trị nội trú tại BVDC 2.4.

	Phẫu thuật (n = 18)		Điều trị nội trú nội khoa (n = 43)	Tổng 61
	Ruột thừa	Khác		
Tai biến	0	0	0	0
Biến chứng	0	0	0	0
Tỷ lệ khỏi ra viện				83,61%
Tỷ lệ chuyển tuyến				16,39%
Số ngày điều trị trung bình	4,52 ± 1,08		5,39 ± 1,86	

Trong tổng số 61 NB điều trị nội trú tại BVDC 2.4, không có NB nào gặp tai biến và biến chứng. Thời gian điều trị trung bình là 4,52 ngày đối với nhóm phẫu thuật và 5,39 ngày với các bệnh lý nội khoa. Tỷ lệ khỏi ra viện là 83,61%, chuyển lên tuyến trên là 10/61 = 16,39%.

Bảng 5. Vận chuyển đường không tại BVDC 2.4.

Nguyên nhân vận chuyển đường không	n	Tỷ lệ (%)	Loại máy bay vận chuyển		Vật tư, trang bị đặc biệt	Kết quả
			Trực thăng	Máy bay cánh bằng		
THA kịch phát, suy thận	1	10	1		Bơm tiêm điện	An toàn
Động kinh	2	20		2		An toàn
Chửa ngoài tử cung dọa vỡ	1	10	1			An toàn
Sản phụ	1	10		1		An toàn
Đột quỵ não/THA	1	10	1		Máy thở, bơm tiêm điện	An toàn
Gãy cổ xương đùi bệnh lý - TD K	1	10		1		An toàn
Tâm thần phân liệt	1	10		1		An toàn
Suy thận cấp	1	10		1		An toàn
Vết thương đùi do đạn bắn	1	10	1			An toàn
Tổng	10	100	4	6		An toàn

(THA: Tăng huyết áp; TD K: Theo dõi ung thư)

60% vận chuyển bằng máy bay cánh bằng, 100% an toàn trong quá trình vận chuyển. Một số ca cần thêm dụng cụ đặc biệt như: Máy thở di động, bơm tiêm điện.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Do tính chất đặc thù của nhiệm vụ và địa bàn công tác tại phái bộ Nam Sudan, đối tượng khám chữa bệnh của BVDC 2.4 là lực lượng quân đội, cảnh sát và các nhân viên LHQ nên độ tuổi thường trẻ và tỷ lệ nữ tham gia lực lượng Giữ gìn Hòa bình của các đơn vị, nước cử quân theo quy định của LHQ là khoảng 10 - 12%. Điều đó giải thích cho đặc điểm của đối tượng nghiên cứu trong khảo sát này là đa số NB đến khám, điều trị có độ tuổi < 40 (96,74%), tỷ lệ nữ là 10,24%, lực lượng vũ trang là chủ yếu (66,96%), 100% ngôn ngữ giao tiếp là Tiếng Anh.

Với môi trường làm việc đa ngôn ngữ, đa quốc gia, cũng dễ hiểu cho việc BVDC 2.4 tiếp nhận, thu dung NB đến từ nhiều quốc gia, châu lục khác nhau, trong đó nhiều nhất đến từ Nam Sudan (28,6%), Ghana (23,7%), tiếp theo là Mông cổ (10,7%) và các quốc gia khác.

2. Cơ cấu bệnh tật tại BVDC 2.4

Trong khoảng thời gian 14 tháng từ tháng 5/2022 - 7/2023, BVDC 2.4 Việt Nam tại Bentiu đã tiếp nhận 1474 lượt NB (bao gồm NB nội trú và ngoại trú).

Qua bảng 3 cho thấy, cơ cấu bệnh tật ở địa bàn hoạt động của BVDC 2.4

rất đa dạng, gặp hầu hết tất cả các mặt bệnh: Nội khoa, ngoại khoa, truyền nhiễm, sản phụ khoa, tai mũi họng, mắt, răng miệng...

- Đặc điểm chung trong cơ cấu bệnh là ở tất cả NB, các bệnh và tổn thương đều không do chiến đấu (Disease and non-battle injury - DNBI), chỉ duy nhất 01 trường hợp là vết thương phần mềm mặt ngoài đùi bên phải do đạn bắn. NB là dân địa phương, vết thương do đạn bắn xảy ra tại vùng có tranh chấp, cách bệnh viện khoảng 140km, tương ứng 1 giờ bay trực thăng, BVDC 2.4 đã cử đội cấp cứu vận chuyển đường không đến thực địa theo lệnh của phái bộ để cấp cứu và vận chuyển lên tuyến trên an toàn (lên Bệnh viện cấp 2+, với 2 giờ bay). Đặc điểm này phù hợp với một báo cáo năm 2017 của Quân y Anh khi triển khai tại phái bộ, với toàn bộ 286 NB tiếp nhận trong 1 tháng, tất cả đều là DNBI [4].

Các bệnh DNBI là những vấn đề y tế phổ biến nhất xảy ra khi triển khai nhiệm vụ. Thuật ngữ “DNBI” rất hữu ích cho người chỉ huy để đưa ra ước tính tỷ lệ bệnh tật, và có sự khác biệt với các vết thương hỏa tuyến, có giá trị để lập kế hoạch về nhân lực, vật tư trang thiết bị, thuốc, kế hoạch hoạt động, đào tạo trước và trong khi triển khai [4].

- Bệnh gặp nhiều nhất là các bệnh lý nội khoa, chiếm 31,28%, được thống kê theo nhóm bệnh. Cụ thể, các bệnh lý tiêu hóa chiếm tỷ lệ cao nhất với 167 NB (36,23%), sau đó lần lượt là da liễu và dị ứng (13,88%), tim mạch (13,45%), thận - tiết niệu - sinh dục (12,15%), sau đó là các bệnh viêm khớp, chuyển hóa - nội tiết, hô hấp... Đáng chú ý có 14 trường hợp gặp các vấn đề về tâm thần kinh như: 02 trường hợp động kinh, 01 trường hợp tâm thần phân liệt, các rối loạn giấc ngủ, trầm cảm. Với môi trường hoạt động, làm việc tại phái bộ, vấn đề tâm lý, tâm thần kinh cũng nên được chú động xem xét và cân nhắc. Đặc biệt, một điểm chúng tôi nhận thấy khi thực hiện nhiệm vụ tại phái bộ đó là có sự khác biệt so với quy định sàng lọc sức khỏe tiền triển khai của LHQ, rất nhiều các bệnh lý mạn tính được phát hiện và điều trị như: Tăng huyết áp, rối loạn nhịp, đái tháo đường... Qua đó cho thấy các nước cử quân cần phải xem xét thật kỹ lưỡng công tác khám tuyển trước khi cho triển khai tại phái bộ.

Mặt bệnh hay gặp đứng thứ hai là các bệnh lý về cơ - xương - khớp (22,25%). Do môi trường hoạt động, làm việc làm cho nhiều cán bộ, nhân viên bị các bệnh về cơ - xương - khớp, như: Đau cột sống thắt lưng (39,94%), khớp gối (23,17%), cổ chân (13,72%),

khớp vai (12,50%), viêm và đau cơ (10,67%). Tại BVDC 2.4 Việt Nam, những NB này ngoài việc điều trị bằng các thuốc thì còn được các bác sĩ và nhân viên tư vấn, điều trị thêm bằng vật lý trị liệu, các phương pháp y học cổ truyền (150 NB tương ứng với khoảng 1300 liệu trình điều trị).

Do đặc thù hoạt động trong môi trường dã chiến, hành quân, canh gác, bảo vệ, tuần tra, các hoạt động huấn luyện... nên các chấn thương và vết thương rất dễ xảy ra. Mặt bệnh này chiếm 15,12% tổng số NB, trong đó chủ yếu là các chấn thương chung (80,27%) như chấn thương gối, chi thể, ngực... Các vết thương phần mềm chiếm 9,87%, vết thương do động vật hoang dã cắn (7 trường hợp) và bỏng là 6 trường hợp (2,68%).

Về các bệnh truyền nhiễm: Đây là thách thức với toàn bộ cán bộ nhân viên BVDC 2.4. Việc lây nhiễm ảnh hưởng trực tiếp tới sức khỏe của cán bộ nhân viên và hoạt động của Bệnh viện.

Nhiều nhất là sốt rét, thành dịch vào mùa mưa (từ khoảng tháng 9 - 11) [5]. Đối với Nam Sudan nói chung và địa bàn Bentiu nói riêng thì đây là nơi có nguy cơ cao đối với bệnh sốt rét. Năm 2015, một báo cáo của LHQ cho biết: Nam Sudan có khoảng 3.500 ca mắc sốt rét trên 100.000 dân mỗi năm và từ

năm 2015 - 2017, có 4000 - 8000 trường hợp trong 150.000 người mỗi tuần tại trại bảo vệ thường dân của LHQ tại Bentiu (chỉ cách BVDC 2.4 400m) [4]. Có 57 trường hợp sốt rét mới được chẩn đoán và điều trị tại BVDC 2.4 chiếm tỷ lệ 31,15% trong các bệnh truyền nhiễm, trong đó 07 trường hợp phải dùng Artesunate tiêm tĩnh mạch. Với nhiều biện pháp phòng bệnh như: Ngăn ngừa muỗi đốt, kiểm soát véc tơ và sử dụng thuốc dự phòng (bằng Doxycycline và Metfloquine), chúng tôi chỉ có hai trường hợp sốt rét xảy ra là nhân viên của Bệnh viện, 96,49% các ca còn lại đều ở đối tượng là nhân viên cá nhân và dân sự LHQ.

Do điều kiện về vệ sinh môi trường, vệ sinh thức ăn và nước uống còn khó khăn nên chúng tôi gặp nhiều trường hợp bị thương hàn, nhiễm trùng-nhiễm độc ăn uống. Bệnh viện cấp 2 Việt Nam liên tục ra khuyến cáo, đi kiểm tra thực phẩm, chất lượng nước của các đơn vị đã làm giảm nhiều nguy cơ của các bệnh truyền nhiễm này trong các đơn vị tập trung, các đơn vị cử quân. Tuy nhiên, mặt bệnh này chủ yếu gặp ở các nhân viên dân sự, nhân viên LHQ là người Nam Sudan (thương hàn: 100%, nhiễm trùng - nhiễm độc ăn uống: 83,69%).

Với việc yêu cầu 100% nhân viên LHQ và kiểm soát chặt chẽ việc tiêm

vaccine, do được trang bị đầy đủ trang bị bảo hộ, thuốc, kit test nhanh và máy xét nghiệm sinh học phân tử (PCR - Polemerase Chain Reaction), nên chúng tôi chỉ ghi nhận 27 trường hợp mắc COVID-19 trong nhiệm kỳ, tất cả đều là mức độ nhẹ, chỉ cần thực hiện cách ly tốt và đều được điều trị ngoại trú.

Nhóm bệnh lý về răng miệng cũng chiếm tỷ lệ cao trong cơ cấu bệnh tật, chiếm 11,13%. Các chấn thương về răng cũng hay gặp như: Gãy răng, sút và mẻ răng.

3. Kết quả phẫu thuật và điều trị nội trú tại BVDC 2.4

Ngoài các NB đến khám và điều trị ngoại trú, có 61 NB được điều trị nội trú, NB cần phẫu thuật là 18 (29,51%) và NB mắc các bệnh lý nội khoa cần phải nằm viện để điều trị chiếm 70,49%. Trong quá trình điều trị, NB đều không gặp bất kỳ tai biến và biến chứng nào. Thời gian điều trị trung bình là 4,52 ngày đối với nhóm phẫu thuật và 5,39 ngày với các bệnh lý nội khoa. Tỷ lệ khỏi ra viện là 83,61%, chuyển lên tuyến trên là 10/61 (16,39%).

Mặt bệnh chủ yếu trong nhóm phẫu thuật là viêm ruột thừa cấp, chiếm 27,78%. Đặc biệt, lần đầu tiên tại phái bộ, bệnh viện mổ thành công 01 ca sản khoa thai 38 tuần.

Theo LHQ, quy định về phạm vi cứu chữa và năng lực của Bệnh viện Dã chiến cấp 2 trong hệ thống y tế của LHQ, bệnh viện có thể giữ điều trị tối đa 20 NB nội trú trong vòng 7 - 10 ngày. Trong tổng số 1474 NB, chúng tôi chỉ có 43 NB cần phải giữ lại để điều trị nội khoa. 10 trường hợp nặng, vượt quá khả năng điều trị, số ngày điều trị thì bệnh viện phải chuyển lên tuyến trên theo quy định.

4. Vận chuyển đường không tại BVDC 2.4

Đảm nhận việc vận chuyển NB bằng đường không (Medical Evacuation - MEDEVAC) là nhiệm vụ rất đặc biệt mà LHQ giao cho Bệnh viện Dã chiến cấp 2. Mục đích của MEDEVAC là đảm bảo việc sơ tán, vận chuyển NB đến cơ sở y tế tuyến trên một cách có hệ thống, có tổ chức và kịp thời, phù hợp nhất với từng trường hợp NB, từ đó giảm thiểu thiệt hại về tính mạng và chi thể [6]. Với điều kiện di chuyển khó khăn, ngăn cách về đường sá, lũ lụt và các vùng còn bị chia cắt do xung đột giữa các nhóm vũ trang, BVDC 2.4 đã tiến hành vận chuyển cấp cứu 10 trường hợp nặng, vượt quá khả năng điều trị lên tuyến trên (Bệnh viện cấp 2+ tại thủ đô Juba), thực hiện theo đúng quy trình, quy định và bảo đảm an toàn tuyệt đối 100%. 40% các trường hợp khẩn cấp phải vận chuyển

bằng trực thăng với trang bị đặc biệt đi kèm như: Máy thở di động, bơm tiêm điện.

KẾT LUẬN

BVDC 2.4 Việt Nam đã hoàn thành tốt nhiệm vụ thu dung và điều trị tại Nam Sudan trong nhiệm kỳ từ tháng 5/2022 - 7/2023 với 1474 NB, đảm bảo đúng quy trình LHQ, an toàn tuyệt đối, không tai biến và biến chứng trong quá trình điều trị, tất cả các ca cấp cứu vận chuyển đường không đều kịp thời, an toàn và đúng chỉ định.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. United Nations department of peacekeeping operations (DPKO). Medical support manual for United Nations peacekeeping operation. 2nd edition. New York. 1999:78.
2. Lê Việt Anh, Vũ Minh Dương, Nguyễn Sĩ Tuấn. Đánh giá mức độ hài lòng của người bệnh ngoại trú tại BVDC 2.4 Việt Nam tham gia lực lượng gìn giữ hòa bình liên hiệp quốc tại phái bộ Nam Sudan. *Tạp chí Y Dược học Quân sự*. 2023; 6.
3. Quyết định số 1312 QĐ/BQP ngày 22 tháng 04 năm 2022 của Bộ Quốc phòng về việc cử Bệnh viện dã chiến cấp 2 số 4 thay thế Bệnh viện cấp 2 số 3 làm nhiệm vụ gìn giữ hòa bình Liên hợp quốc tại Phái bộ Nam Sudan.

4. Bailey MS, Gurney I, Lentaigne J, Biswas JS, Hill NE. Clinical activity at the UK military level 2 hospital in Bentiu, South Sudan during Op TRENTON from June to September 2017. *BMJ Mil Health*. 2021 Oct; 167(5):304-309. DOI: 10.1136/jramc-2018-001154. Epub 2019 Apr 20. PMID: 31005887.

5. Nguyễn Văn Tâm, Võ Văn Hiên, Nguyễn Quang Chiến và CS. Đánh giá

cơ cấu bệnh tật tại Bệnh viện Dã chiến Cấp 2 Việt Nam (Bentiu, Nam Sudan) từ tháng 10/2018 - 10/2020. *Tạp chí Y Dược học Quân sự*. 2020; 9.

6. Lê Việt Anh, Nguyễn Sĩ Tuấn (2023). Quy trình vận chuyển y tế đường không của bệnh viện dã chiến cấp 2 việt nam tham gia lực lượng gìn giữ hòa bình liên hiệp quốc tại phái bộ Nam Sudan. *Tạp chí Y Dược học Quân sự*. 2023; 4.

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM TÂM SINH LÝ Ở NAM GIỚI NGƯỜI VIỆT NAM BẰNG HỆ THỐNG VIENNA TEST SYSTEM

*Nguyễn Minh Phương^{1*}, Phan Văn Mạnh¹, Nguyễn Hữu Bền¹
Phạm Thị Diệu Hương², Hoàng Phúc Thành³*

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát một số đặc điểm tâm sinh lý ở nam giới người Việt Nam từ 17 - 57 tuổi bằng hệ thống Vienna Test System (VTS) tại Viện Y học Phòng không - Không quân từ năm 2020 - 2022. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp phân tích các chỉ tiêu tâm sinh lý bằng hệ thống VTS trên 900 nam giới trong độ tuổi từ 17 - 57. **Kết quả:** Trong bài kiểm tra đánh giá tư duy và khả năng chú ý lựa chọn (COG), nhóm học sinh và sinh viên có khả năng tốt nhất. Đối với bài kiểm tra khả năng chịu đựng với stress (DT), nhóm học sinh, sinh viên cho kết quả tốt hơn đáng kể so với nhóm quân nhân. Với bài kiểm tra đánh giá khả năng định hướng hình ảnh (LVT), nhóm quân nhân cho kết quả làm đúng tốt hơn, tuy nhiên tốc độ làm bài còn chậm hơn so với nhóm học sinh, sinh viên. **Kết luận:** Trong đánh giá COG và DT, đối tượng trẻ tuổi như học sinh, sinh viên có xu hướng làm tốt hơn; trong khi đó, những người lớn tuổi có lợi thế hơn trong đánh giá LVT về số lần trả lời đúng, nhưng có tốc độ chậm hơn so với người trẻ tuổi.

Từ khóa: Hệ thống Vienna Test System; Tâm sinh lý.

RESEARCH ON SOME PSYCHOPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS IN VIETNAMESE MEN USING THE VIENNA TEST SYSTEM

Abstract

Objectives: To investigate some psychophysiological characteristics in Vietnamese men between 17 - 57 years old using the Vienna Test System (VTS)

¹Học viện Quân y

²Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

³Viện Y học Phòng không - Không quân, Quân chủng Phòng không - Không quân

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Minh Phương (phuongk21@gmail.com)

Ngày nhận bài: 04/01/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 25/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.658>

at Air Defense - Air Force Medical Institute, from 2020 to 2022. **Methods:** A cross-sectional descriptive study analysing psychophysiological criteria using the VTS system on 900 men aged 17 - 57 years. **Results:** In the thinking and selective attention (COG) test, the group of students showed the best ability. In the stress tolerance (DT) test, the group of students had significantly better results than the soldier group. In the ability of visual orientation (LVT) test, the soldier group gave better correct results but at a slower speed than that the group of students. **Conclusion:** In the COG and DT tests, young subjects such as students tend to be better, while older people had an advantage in the LVT test in the number of correct answers but at a slower speed than younger people.

Keywords: Vienna Test System; Psychophysiology.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hệ thống kiểm tra tâm sinh lý VTS được phát triển bởi Schuhfried GmbH (Moedling, Áo) như một công cụ phù hợp và đáng tin cậy để đánh giá tâm sinh lý và sự phù hợp với đặc thù nghề nghiệp. Hệ thống này thích hợp để đánh giá về cả khả năng và tính cách ở vận động viên, người lao động, bao gồm các bài kiểm tra về nhiều cấu trúc và chức năng khác nhau về thần kinh tâm lý như sự bền vững chú ý, thời gian phát hiện, nhận thức ngoại vi, phản ứng căng thẳng và dự đoán thời gian chuyển động [1]. Hiện nay ở Việt Nam, hệ thống VTS được sử dụng tại Viện Y học Phòng không - Không quân trong khám tuyển chọn phi công quân sự từ những đối tượng là nam giới khỏe mạnh. Tuy nhiên, hệ thống kiểm tra tâm sinh lý VTS mới được áp dụng ở Việt Nam, việc đánh giá tâm

sinh lý ở thanh niên Việt Nam bằng hệ thống này có những đặc điểm khác so với trước đây. Vì vậy, việc tìm hiểu đặc điểm tâm sinh lý để có cơ sở khoa học xây dựng hệ thống dữ liệu về tâm sinh lý bằng hệ thống VTS ở đối tượng nam giới ứng dụng trong tuyển chọn nghề nghiệp là cần thiết và có ý nghĩa thực tiễn. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Khảo sát một số đặc điểm tâm sinh lý ở nam giới người Việt Nam từ 17 - 57 tuổi bằng hệ thống VTS tại Viện Y học Phòng không - Không quân từ năm 2020 - 2022.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

900 nam giới trong độ tuổi từ 17 - 57, được đánh giá tâm lý bằng hệ thống VTS tại Viện Y học Phòng không - Không quân từ năm 2020 - 2022. Các

đối tượng gồm học sinh lớp 12 trung học phổ thông, sinh viên một số học viện, trường đại học và quân nhân các chuyên ngành thuộc Quân chủng Phòng không - Không quân.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp phân tích các chỉ tiêu tâm sinh lý bằng Hệ thống VTS.

* *Quy trình nghiên cứu*:

Hệ thống kiểm tra tâm lý của Cộng hòa Áo (Vienna Test System - VTS) do Công ty Schuhfried xây dựng nhằm đánh giá các chức năng tâm lý người nói chung và tâm lý phi công, nhân viên hàng không nói riêng thông qua sự phối hợp giữa các phân tích quan và các cơ quan vận động. Các số liệu được thu thập tự động và sao lưu vào hệ thống cho quá trình phân tích, đánh giá.

* *Chỉ tiêu nghiên cứu*:

Thu thập các chỉ tiêu về tâm sinh lý của đối tượng nghiên cứu bằng hệ thống VTS gồm:

- Test đánh giá khả năng tư duy và chú ý lựa chọn (COG): Tổng số phản ứng đúng, tổng số phản ứng sai, tổng số lần bỏ qua, thời gian trung bình các phản ứng đúng (giây), thời gian trung bình các phản ứng sai (giây).

- Test đánh giá khả năng chịu đựng stress (DT): Số lần đúng, số lần sai, số

lần bỏ qua, giá trị trung vị của thời gian đáp ứng (giây), tổng số kích thích, tổng số phản ứng.

- Test đánh giá khả năng định hướng hình ảnh (LVT): Điểm, thời gian trả lời đúng trung bình (giây), thời gian trả lời sai trung bình (giây), số lần đúng, số lần xem, thời gian làm bài.

* *Xử lý số liệu*: Số liệu thu thập được nhập và xử lý trên phần mềm thống kê y sinh học SPSS 22.0. So sánh các số trung bình bằng phép kiểm định biến định lượng trên 2 mẫu độc lập (Independent-Sample T-test và Mann-Whitney U), kiểm định biến định lượng trên nhiều mẫu (One-Way Anova và Kruskal-Wallis H), giá trị khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu là một phần số liệu của Đề tài độc lập cấp Bộ Quốc phòng “Nghiên cứu một số chỉ tiêu tâm sinh lý ở học viên bay, phi công và thành viên tổ bay quân sự bằng hệ thống kiểm tra tâm lý Vienna Test System (VTS)”. Thuyết minh đề cương nghiên cứu đã được hội đồng khoa học thông qua theo Quyết định số 1933/QĐ-KHQs ngày 13/9/2019 của Cục trưởng Cục Khoa học quân sự, Bộ Quốc phòng. Số liệu và thông tin đối tượng chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm nghề nghiệp của đối tượng nghiên cứu.

Nghề nghiệp	Số lượng (n = 900)	Tỷ lệ (%)
Học sinh	245	27,2
Sinh viên	249	27,7
Quân nhân	406	45,1

Học sinh chiếm 27,2%, sinh viên chiếm 27,7%, nhiều nhất là đối tượng quân nhân với 45,1%.

Bảng 2. Tổng số phản ứng đúng, phản ứng sai trong đánh giá COG theo nghề nghiệp.

Test COG (n = 900)	Tổng số phản ứng đúng	Tổng số phản ứng sai $\bar{x} \pm SD$ (min - max)	Tổng số lần bỏ qua
Học sinh (1)	61,79 $\pm$ 6,6 (40 - 75)	17,22 $\pm$ 7,59 (2 - 65)	18,21 $\pm$ 6,6 (5 - 40)
Sinh viên (2)	61,14 $\pm$ 7,94 (29 - 75)	16,03 $\pm$ 9,12 (3 - 73)	18,86 $\pm$ 7,94 (5 - 51)
Quân nhân (3)	52,2 $\pm$ 11,45 (16 - 76)	19,03 $\pm$ 8,74 (2 - 74)	27,8 $\pm$ 11,45 (4 - 64)
p ₁₋₂	0,032	0,012	0,027
p ₁₋₃	< 0,001	< 0,001	< 0,001
p ₂₋₃	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Tổng số phản ứng đúng trong bài kiểm tra COG cao nhất là học sinh (61,79 $\pm$ 6,60 lần), thấp nhất là của quân nhân (52,20 $\pm$ 11,45 lần). Tổng số phản ứng sai ít nhất là nhóm sinh viên (16,03 $\pm$ 9,12 lần), nhiều nhất là nhóm quân nhân (19,03 $\pm$ 8,74 lần). Số lần bỏ qua thấp nhất là học sinh và cao nhất là nhóm quân nhân, khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3. Thời gian trung bình các phản ứng đúng, phản ứng sai trong đánh giá COG theo nghề nghiệp.

Test COG (n = 900)	Thời gian trung bình các phản ứng đúng (giây)	Thời gian trung bình các phản ứng sai (giây)
	$\bar{X} \pm SD$ (min - max)	
Học sinh (1)	1,10 $\pm$ 0,07 (0,932 - 1,289)	1,12 $\pm$ 0,11 (0,783 - 1,477)
Sinh viên (2)	1,09 $\pm$ 0,06 (0,897 - 1,312)	1,10 $\pm$ 0,12 (0,768 - 1,517)
Quân nhân (3)	1,14 $\pm$ 0,08 (0,777 - 1,357)	1,11 $\pm$ 0,12 (0,667 - 1,422)
p ₁₋₂	0,016	0,126
p ₁₋₃	< 0,001	0,101
p ₂₋₃	< 0,001	0,094

Thời gian trung bình các phản ứng đúng nhanh nhất là nhóm sinh viên (1,09 $\pm$ 0,06 giây), chậm nhất là nhóm quân nhân (1,14 $\pm$ 0,08 giây), khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 4. Số lần đúng và sai trong đánh giá DT theo nghề nghiệp.

Test DT (n = 900)	Số lần đúng	Số lần sai	Số lần bỏ qua
	$\bar{X} \pm SD$ (min - max)		
Học sinh (1)	223,42 $\pm$ 36,68 (44 - 304)	23,91 $\pm$ 16,78 (0 - 141)	22,84 $\pm$ 9,98 (4 - 57)
Sinh viên (2)	223,15 $\pm$ 38,01 (61 - 300)	23,56 $\pm$ 15,46 (0 - 102)	24,09 $\pm$ 9,51 (2 - 59)
Quân nhân (3)	181,34 $\pm$ 53,35 (8 - 318)	16,3 $\pm$ 12,06 (0 - 56)	25,8 $\pm$ 10,58 (4 - 56)
p ₁₋₂	0,041	0,038	< 0,001
p ₁₋₃	< 0,001	< 0,001	< 0,001
p ₂₋₃	< 0,001	< 0,001	< 0,023

Nhóm sinh viên có số lần đúng cao nhất với 223,15 $\pm$ 38,01 lần, thấp nhất là nhóm quân nhân (181,34 $\pm$ 53,35 lần). Số lần sai nhiều nhất là nhóm học sinh, sai

ít nhất là nhóm quân nhân. Số lần bỏ qua nhiều nhất là nhóm quân nhân và số lần bỏ qua nhất là nhóm học sinh, các khác biệt có ý nghĩa.

Bảng 5. Thời gian đáp ứng, tổng số kích thích và tổng số các phản ứng trong đánh giá DT theo nghề nghiệp.

Test DT (n = 900)	Giá trị trung vị của thời gian đáp ứng (giây)	Tổng số kích thích	Tổng các phản ứng
	$\bar{X} \pm SD$ (min - max)		
Học sinh (1)	0,76 $\pm$ 0,07 (0,59 - 1)	254,33 $\pm$ 35,35 (28 - 333)	246,51 $\pm$ 43,49 (68 - 397)
Sinh viên (2)	0,75 $\pm$ 0,07 (0,6 - 0,99)	256 $\pm$ 36,58 (26,2 - 325)	246,74 $\pm$ 43,15 (61 - 347)
Quân nhân (3)	0,86 $\pm$ 0,16 (0,57 - 2,27)	214,7 $\pm$ 49,71 (26 - 345)	197,69 $\pm$ 58,11 (27 - 364)
p ₁₋₂	0,031	0,029	0,044
p ₁₋₃	< 0,001	< 0,001	< 0,001
p ₂₋₃	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Giá trị trung vị của thời gian đáp ứng của nhóm sinh viên là ngắn nhất, dài nhất là nhóm quân nhân. Tổng số kích thích và tổng các phản ứng của nhóm sinh viên đều cao nhất, nhóm quân nhân là thấp nhất, khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 6. Thời gian trả lời đúng và trả lời sai trong đánh giá LVT theo nghề nghiệp.

Test LVT (n = 900)	Điểm	Thời gian trả lời đúng trung bình (giây) $\bar{X} \pm SD$ (min - max)	Thời gian trả lời sai trung bình (giây)
Học sinh (1)	12,86 $\pm$ 4,09 (0 - 18)	3,65 $\pm$ 0,95 (2,68 - 11,39)	3,72 $\pm$ 1,4 (2,40 - 12,92)
Sinh viên (2)	12,80 $\pm$ 4,2 (0 - 18)	3,58 $\pm$ 0,78 (2,51 - 7,08)	3,77 $\pm$ 1,54 (1,94 - 12,89)
Quân nhân (3)	12,24 $\pm$ 4,64 (0 - 18)	3,82 $\pm$ 0,81 (2,58 - 7,91)	4,3 $\pm$ 2,74 (0 - 30,97)
p ₁₋₂	0,218	0,025	0,031
p ₁₋₃	0,334	< 0,001	0,016
p ₂₋₃	0,467	< 0,001	0,022

Thời gian trả lời đúng trung bình bài kiểm tra LVT nhanh nhất là nhóm sinh viên (3,58 $\pm$ 0,78 giây), lâu nhất là nhóm quân nhân (3,82 $\pm$ 0,81 giây). Thời gian trả lời sai trung bình ngắn nhất là nhóm học sinh, dài nhất là nhóm quân nhân, khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 7. Số lần đúng và số lần xem trong đánh giá LVT theo nghề nghiệp.

Test LVT (n = 900)	Số lần đúng	Số lần xem $\bar{X} \pm SD$ (min - max)	Thời gian làm bài (giây)
Học sinh (1)	17,27 $\pm$ 1,23 (4 - 18)	18,57 $\pm$ 3,44 (1 - 53)	69,43 $\pm$ 17,34 (50 - 158)
Sinh viên (2)	17,47 $\pm$ 0,86 (12 - 18)	18,3 $\pm$ 1,57 (1 - 28)	68,95 $\pm$ 16,09 (28 - 140)
Quân nhân (3)	17,51 $\pm$ 0,96 (10 - 18)	18,59 $\pm$ 6,04 (12 - 137)	74,05 $\pm$ 21,67 (49 - 281)
p ₁₋₂	0,038	0,318	0,035
p ₁₋₃	0,039	0,695	< 0,001
p ₂₋₃	0,047	0,384	< 0,001

Số lần đúng làm bài kiểm tra LVT của nhóm quân nhân là cao nhất, thấp nhất là nhóm học sinh. Thời gian làm bài ngắn nhất là nhóm sinh viên, lâu nhất là nhóm quân nhân, khác biệt có ý nghĩa thống kê.

BÀN LUẬN

Chú ý là sự định hướng tích cực của ý thức con người vào một số hiện tượng và đối tượng nhất định, đồng thời tách chúng ra khỏi các hiện tượng và đối tượng khác [2]. Vai trò của sự chú ý rất đa dạng như: Kiểm soát sự tương tác với môi trường và đóng vai trò thích ứng. Chú ý giữ vị trí quan trọng khi kết hợp quá khứ và hiện tại, kiểm soát và lập kế hoạch cho các hành động trong tương lai. Sự chú ý là quá trình tập trung vào một nhiệm vụ hoặc nguồn kích thích. Chú ý đảm bảo sự chính xác trong một số khía cạnh, cho phép học tập và phản ứng nhanh [3]. Trong khi đó, tư duy là quá trình nhận thức phản ánh gián tiếp và khái quát các thuộc tính, các mối liên hệ có tính quy luật của sự vật, hiện tượng của thế giới khách quan [2]. Tư duy giúp con người nhận dạng được các sự vật hiện tượng với các đặc điểm cố hữu của nó và không nhầm lẫn với các sự vật, hiện tượng khác.

Yếu tố tuổi, hay vị trí việc làm có những ảnh hưởng nhất định khả năng nhận thức, chú ý của con người [4]. Nghiên cứu của Casutt và CS (2014) đánh giá các chỉ tiêu tâm lý trên 244 người đã ghi nhận kiểm tra COG, tác giả sử dụng bài kiểm tra không giới

hạn thời gian và dựa trên thời gian trung bình của phản ứng chính xác và các đáp ứng không phù hợp để đánh giá sự chú ý lựa chọn, ghi nhận giá trị trong khoảng 3,04 - 3,22 giây [5]. Marta và CS (2019) nghiên cứu 18 vận động viên cho thấy thời gian trung bình các phản ứng đúng là 1,7 giây, thời gian trung bình các phản ứng sai là 1,75 giây, số lần đúng là 73,66 lần. Cũng trong nghiên cứu này, tác giả xác định được phương pháp huấn luyện phản hồi thần kinh giúp cải thiện sự chú ý cho các vận động viên [3]. Những người trưởng thành với nhiều công việc, nhiều nhiệm vụ chi phối, khiến họ thường xuyên phải phân tán chú ý cho các công việc khác nhau, đồng thời sự nhanh nhạy trong tốc độ xử lý thông tin trong não bộ trở nên chậm chạp hơn khi tuổi càng cao.

Học sinh, sinh viên với ưu thế trẻ tuổi, khả năng phản ứng nhanh với các kích thích xảy ra, trong khi đó, quân nhân có tuổi trung bình cao hơn đáng kể, với nhiều người trên 35 tuổi; do đó, những đáp ứng xảy ra chậm hơn và kém chính xác hơn so với học sinh, sinh viên.

Nghiên cứu của Casutt và CS (2014) đánh giá các chỉ tiêu tâm lý trên 244 người đã thực hiện bài kiểm tra DT và

ghi nhận tổng các phản ứng chính xác trong khoảng 181,9 - 187,3 [5]. Brigitta và CS (2019) nghiên cứu trên 92 vận động viên chơi bóng ném, làm bài kiểm tra DT cho thấy số lần làm đúng ở nhóm nam giới là 409 lần, nữ giới là 426, người lớn tuổi là 433,33, người trẻ tuổi là 395,92. Số lần sai theo thứ tự lần lượt là 36, 34, 39,31 và 28,57. Số lần bỏ qua lần lượt là 39, 49, 52,25 và 31,49. Trung vị thời gian phát hiện lần lượt là 0,73, 0,74, 0,756 và 0,715 giây. Tổng các phản ứng được thực hiện (459 lần, 491 lần, 471,62 lần và 361,51 lần) [6]. Nhìn chung, tuổi trẻ là yếu tố cho thấy khả năng phản ứng nhanh và chính xác cao khi có kích thích xuất hiện.

Mạng lưới định hướng hình ảnh được định hình thông qua 3 khu vực của não bộ có liên quan gồm (1) thùy đỉnh có nhiệm vụ giải phóng sự chú ý từ sự vật hiện tại. Cùng lúc đó truyền tín hiệu đến não giữa (2), điều khiển việc chuyển sự chú ý từ vị trí hiện tại sang khu vực mới. Khu vực đồi thị (3) lựa chọn nội dung trong khu vực chú ý tập trung, sau đó khuếch đại lên để khu vực này nhận được quyền ưu tiên trong quá trình xử lý phía sau [7].

Thời gian trả lời đúng trung bình bài kiểm tra LVT nhanh nhất là nhóm sinh viên ($3,58 \pm 0,78$ giây), lâu nhất là

nhóm quân nhân ($3,82 \pm 0,81$ giây). Thời gian trả lời sai trung bình ngắn nhất là nhóm học sinh, dài nhất là nhóm quân nhân. Số lần đúng làm bài kiểm tra LVT của nhóm quân nhân là cao nhất, thấp nhất là nhóm học sinh. Thời gian làm bài ngắn nhất là nhóm sinh viên, lâu nhất là nhóm quân nhân, khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Nghiên cứu của Dávid và CS (2022) trên 24 người lái xe đua ghi nhận thời gian trả lời đúng khi làm bài kiểm tra LVT là 3,80 - 3,83 giây. Cũng trong nghiên cứu, tác giả cho thấy nhóm đối tượng sau khi được huấn luyện 6 tuần với 12 buổi tập về khả năng nhanh nhạy trong phản ứng đã rút ngắn thời gian trả lời đúng khi làm bài kiểm tra LVT còn 3,19 giây [8].

Như vậy, khả năng định hướng hình ảnh là đặc điểm tâm lý ít chịu ảnh hưởng của yếu tố tuổi hơn so với chú ý, tư duy, khả năng phản ứng và xử lý thông tin; tuy nhiên, độ tuổi có những tác động nhất định đến tốc độ, thời gian làm bài kiểm tra định hướng hình ảnh cũng như thời gian đưa ra quyết định cho mỗi kích thích khi chúng xuất hiện. Việc được rèn luyện trong các môi trường đòi hỏi phải định hướng không gian, căn huy động các cấu trúc não bộ tham gia vào định hướng hình ảnh cũng giúp nâng cao đáng kể khả năng này.

KẾT LUẬN

Khảo sát đặc điểm tâm sinh lý ở 900 nam giới trong độ tuổi từ 17 - 57 tuổi bằng hệ thống VTS cho thấy:

Trong bài kiểm tra COG, khả năng tốt nhất ở nhóm học sinh và sinh viên. Trong bài kiểm tra DT, nhóm học sinh, sinh viên cho kết quả tốt hơn đáng kể so với nhóm quân nhân. Trong bài kiểm tra LVT, nhóm quân nhân cho kết quả làm đúng tốt hơn, tuy nhiên tốc độ làm bài còn chậm hơn so với nhóm học sinh, sinh viên.

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu trân trọng cảm ơn lãnh đạo, chỉ huy Viện Y học Phòng không - Không quân, cán bộ, nhân viên Khoa Tuyển chọn, Viện Y học Phòng không - Không quân và các đối tượng tham gia nghiên cứu. Chúng tôi cam kết không có xung đột về lợi ích trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Matthew Morrison, David T Martin, Scott Talpey, et al. A systematic review on fitness testing in adult male basketball players: Tests adopted, characteristics reported and recommendations for practice. *Sports Medicine*. 2022; 52:1491-1532.

2. Học viện Quân y. Giáo trình Sinh lý lao động Quân sự. Nhà xuất bản Quân đội Nhân dân. 2017.

3. Marta Szczypińska, Mirosławmikicin. Does attention training induce any changes in the level of the selected cognitive processes in handball players. *Journal of Physical Education and Sport*. 2019; 19(4):1445-1452.

4. Nils Schumacher, Mike Schmidt, Kai Wellmann, et al. General perceptual-cognitive abilities: Age and position in soccer. *Plos One*. 2018; 13(8):e0202627.

5. Gianclaudio Casutt, Nathan Theill, Mike Martin, et al. The drive-wise project: Driving simulator training increases real driving performance in healthy older drivers. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2014; 6(85):1-14.

6. Brigitta Kiss, László Balogh. A study of key cognitive skills in handball using the Vienna test system. *Journal of Physical Education and Sport*. 2019; 19(1):733-741.

7. G Schuhfried. Manual Visual Pursuit Test. *Landesgericht Wr. Neustadt*. 2011.

8. Dávid Horváth, János Négyesi, Tamás Győri, et al. Application of a reactive agility training program using light-based stimuli to enhance the physical and cognitive performance of car racing drivers: A randomized controlled trial. *Sports Medicine - Open*. 2022; 8(113):2-17.

THỰC TRẠNG MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN NGUY CƠ GÂY RA SỰ CỐ PHÓNG XẠ, HẠT NHÂN TRONG THỜI BÌNH

Lê Trọng Dũng¹, Nguyễn Hoàng Trung¹, Hoàng Đức Nhật¹

Nguyễn Đức Lũy², Tống Đức Minh^{1*}

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả thực trạng một số yếu tố liên quan đến nguy cơ gây ra sự cố phóng xạ, hạt nhân trong thời bình. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, thực hiện phỏng vấn 306 cán bộ nhân viên (CBNV) đang làm việc tại 7 đơn vị, trung tâm quân sự và dân sự, có nguy cơ cao xảy ra các sự cố phóng xạ, hạt nhân của nước ta. **Kết quả:** Đa số ý kiến cho rằng cơ sở vật chất, trang thiết bị trong sử dụng các chất phóng xạ, hạt nhân đều đảm bảo tốt yêu cầu và đáp ứng được yêu cầu, với tỷ lệ lần lượt là 36,9% và 37,6%. Trang bị, dụng cụ được kiểm tra sửa chữa định kỳ chiếm tỷ lệ 69,3%. Thực trạng trang bị các dụng cụ, phương tiện bảo hộ được sử dụng tại các đơn vị khảo sát chưa đồng đều, một số đơn vị chưa xây dựng kế hoạch và tổ chức diễn tập phòng chống sự cố hạt nhân. Có 60,8% đối tượng nghiên cứu đã tham gia tập huấn về công tác bảo đảm an toàn trong sử dụng chất phóng xạ, hạt nhân. **Kết luận:** Các yếu tố liên quan tới nguy cơ xảy ra sự cố phóng xạ, hạt nhân trong thời bình tại một số đơn vị chưa được chú trọng và thực hiện đầy đủ.

Từ khóa: Sự cố phóng xạ; Sự cố hạt nhân; Nguy cơ gây ra sự cố.

CURRENT STATUS OF SOME FACTORS RELATED TO THE RISK OF RADIOACTIVE AND NUCLEAR INCIDENTS IN PEACETIME

Abstract

Objectives: To describe the current situation of some factors related to the risk of radioactive and nuclear incidents in peacetime. **Methods:** A cross-sectional descriptive study interviewing 306 staff working at 7 military and civil units and

¹Học viện Quân y

²Bệnh viện Quân y 110

*Tác giả liên hệ: Tống Đức Minh (minhhoa142@gmail.com)

Ngày nhận bài: 03/01/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 25/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.653>

centers at high risk of radioactive and nuclear incidents in Vietnam. **Results:** The majority said that the facilities and equipment using radioactive and nuclear substances meet the requirements with a rate of 36.9 and 37.6%, respectively. Equipment and tools that are periodically inspected and repaired accounted for 69.3%. The current situation of facilitation of equipment and protective equipment used in survey subjects is still unequal; some units still need to develop plans and organize drills to prevent nuclear incidents. 60.8% of research subjects participated in training on ensuring safety in using radioactive and nuclear substances. **Conclusion:** Factors related to the risk of radioactive and nuclear incidents during peacetime in some units have yet to be focused on and fully implemented.

Keywords: Radiation incidents; Nuclear incidents; Risk of causing incidents.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Năng lượng bức xạ được ứng dụng rộng rãi đã đem lại hiệu quả kinh tế - xã hội cao. Lợi nhuận thu được từ việc ứng dụng năng lượng bức xạ trung bình gấp 7 lần so với vốn đầu tư, có những lĩnh vực gấp tới 40 lần [1]. Do đó, tất cả các nước đều đầu tư cho việc ứng dụng năng lượng bức xạ, phục vụ phát triển kinh tế - xã hội. Ở Việt Nam, chiến lược ứng dụng năng lượng nguyên tử vì mục đích hòa bình đến năm 2020 đã được Thủ tướng chính phủ phê duyệt tại Quyết định số 01/2006/QĐ-TTg ngày 03/01/2006, với mục tiêu chung là từng bước xây dựng và phát triển ngành công nghiệp, công nghệ hạt nhân có đóng góp hiệu quả trực tiếp cho phát triển kinh tế - xã hội và tăng cường tiềm lực khoa học và công nghệ của đất nước [2].

Các hoạt động nghiên cứu, ứng dụng bức xạ và đồng vị phóng xạ trong nghiên cứu về khí tượng, thủy văn, điều tra, thăm dò, đánh giá về tài nguyên và bảo vệ môi trường đã đạt trình độ các nước tiên tiến trong khu vực, góp phần nâng cao hiệu quả công tác điều tra cơ bản, quản lý tài nguyên và bảo vệ môi trường, phục vụ phát triển kinh tế - xã hội [3]. Bên cạnh những giá trị to lớn đó, sử dụng chất phóng xạ và năng lượng hạt nhân cũng tồn tại nhiều nguy cơ mất an toàn do nhiều nguyên nhân gây nên. Do đó, việc nắm bắt và tuân thủ các quy định về an toàn phóng xạ, hạt nhân là rất cần thiết. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Mô tả thực trạng một số yếu tố liên quan đến nguy cơ gây ra sự cố phóng xạ, hạt nhân trong thời bình.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là CBNV đang làm việc tại một số đơn vị, trung tâm quân sự và dân sự có nguy cơ cao xảy ra các sự cố phóng xạ, hạt nhân của nước ta; là các CBNV trực tiếp làm việc trong môi trường có sử dụng các chất phóng xạ và năng lượng hạt nhân tại các địa điểm nghiên cứu. Tiến hành điều tra, khảo sát, phỏng vấn đối tượng liên quan về quy trình y tế ứng phó các sự cố phóng xạ, hạt nhân.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: CBNV có thời gian làm việc > 1 năm; đang làm việc và tiếp xúc trực tiếp hoặc gián tiếp với các dụng cụ, phương tiện có sử dụng các chất phóng xạ hoặc năng lượng hạt nhân.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: CBNV có thời gian làm việc < 1 năm; không tình nguyện tham gia phỏng vấn.

* *Địa điểm, thời gian nghiên cứu*: Nghiên cứu được thực hiện tại các trung tâm và đơn vị hàng đầu cả nước về nghiên cứu và sử dụng các chất độc, chất phóng xạ, năng lượng hạt nhân, gồm các đơn vị: Viện Khoa học Kỹ thuật Hạt nhân (Viện KHKT HN); Viện Y học Phóng xạ và Ung bướu Quân đội (Viện YHPX & UBQĐ); Trung tâm Y học hạt nhân và Ung bướu, Bệnh viện Bạch Mai (TT YHHN & UB, BV Bạch Mai); Bệnh viện Ung

bướu Đà Nẵng (BVUB Đà Nẵng); Viện Nghiên cứu hạt nhân Đà Lạt (Viện NCHN Đà Lạt); Khoa Ung bướu, Bệnh viện Nhân dân 115 (Khoa UB, BVND 115); Lữ đoàn 86, Binh chủng Hóa học (LĐ86, BCHH). Thời gian nghiên cứu từ tháng 09/2019 - 09/2020.

3. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Phương pháp chọn mẫu và tính cỡ mẫu*: Sử dụng phương pháp chọn mẫu có chủ đích

Các đối tượng được chọn để nghiên cứu gồm có những người có chuyên môn về y dược, kỹ thuật liên quan đến sử dụng các chất phóng xạ và năng lượng hạt nhân.

Chọn toàn bộ CBNV trực tiếp làm việc với các dụng cụ, phương tiện có sử dụng chất phóng xạ, năng lượng hạt nhân của một số đơn vị, trung tâm quân sự và dân sự có nguy cơ cao xảy ra các sự cố phóng xạ, hạt nhân của nước ta có mặt tại thời điểm nghiên cứu thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn.

Cỡ mẫu đối với các đối tượng phỏng vấn gồm 306 người: Viện KHKT HN (57 người); Viện YHPX & UBQĐ (38 người); TT YHHN & UB, BV Bạch Mai (47 người); BVUB Đà Nẵng (51 người); Viện NCHN Đà Lạt (34 người); Khoa UB, BVND 115 (36 người); LĐ86, BCHH (43 người).

* *Tiến hành nghiên cứu:* Tiến hành phỏng vấn theo mẫu phiếu phỏng vấn được xây dựng sẵn, phỏng vấn CBNV hiện đang công tác tại các đơn vị, trung tâm có nguy cơ cao xảy ra các sự cố phóng xạ, hạt nhân. Nội dung phỏng vấn đánh giá về một số yếu tố nguy cơ xảy ra sự cố phóng xạ hạt nhân và công tác đáp ứng y tế ứng phó sự cố phóng xạ, hạt nhân. Các câu hỏi phỏng vấn được thiết kế đơn giản, dễ hiểu, dễ trả lời, không ẩn ý để thông tin thu được có độ chính xác cao. Kết quả phỏng vấn được ghi lại qua phiếu phỏng vấn.

* *Nội dung và các chỉ số nghiên cứu:*

Sự cố phóng xạ là sự cố bức xạ là tình trạng mất an toàn bức xạ và mất an ninh đối với nguồn phóng xạ. Sự cố hạt nhân là tình trạng mất an toàn hạt nhân và mất an ninh đối với vật liệu hạt nhân, thiết bị hạt nhân [1]. Nhóm nguy cơ gây ra sự cố là nhóm các cơ sở, nguồn phóng xạ, thiết bị bức xạ, thiết bị hạt nhân và các hoạt động có khả năng gây ra sự cố với mức độ thiệt hại tương đương nhau. Các chỉ số nghiên cứu bao gồm:

- Đánh giá của CBNV về cơ sở, vật chất, trang bị trong sử dụng chất phóng xạ, hạt nhân: Đáp ứng tốt yêu cầu, đáp ứng được yêu cầu, chưa đáp ứng được yêu cầu, không biết/không trả lời.

- Ý kiến của CBNV về kiểm tra, sửa chữa dụng cụ, phương tiện, máy móc liên quan đến chất phóng xạ, hạt nhân: Có, không, không biết/không trả lời.

- Thực trạng trang bị các dụng cụ, phương tiện bảo hộ được sử dụng tại các đơn vị khảo sát: Mặt nạ phòng hóa, mặt nạ dùng 1 lần, quần áo bảo hộ chuyên dùng, quần áo bảo hộ dùng 1 lần, máy đo xạ, phương tiện khử nhiễm phóng xạ, thuốc cấp cứu phóng xạ.

- Thực trạng công tác xây dựng kế hoạch và tổ chức diễn tập phòng chống các sự cố phóng xạ, hạt nhân: Công tác xây dựng kế hoạch và tổ chức diễn tập phòng chống sự cố phóng xạ, hạt nhân và sự có/không tham gia tập huấn, diễn tập của CBNV.

* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm Microsoft Excel và SPSS 22.0. Sử dụng các thuật toán thống kê mô tả tính tỷ lệ %.

3. Đạo đức nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu là một phần số liệu của đề tài cấp bộ “Nghiên cứu xây dựng một số giải pháp bảo vệ sức khỏe bộ đội và nhân dân trong điều kiện chiến đấu khi đối phương sử dụng vũ khí hạt nhân; trong các tai nạn, sự cố hạt nhân” mã số KC.AT, kèm hợp đồng số 2987/HĐKHCHN ngày 24/7/2017 giữa Cục Khoa học Quân sự, Bộ Quốc phòng và Học viện Quân y. Số liệu và thông tin đối tượng chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm về cơ sở vật chất, trang bị tại các cơ sở sử dụng chất phóng xạ, hạt nhân.

Bảng 1. Ý kiến đánh giá của CBNV về cơ sở, vật chất, trang bị trong sử dụng chất phóng xạ, hạt nhân (n = 306).

Đơn vị	Số lượng	Đáp ứng tốt yêu cầu		Đáp ứng được yêu cầu		Chưa đáp ứng được yêu cầu		Không biết/ không trả lời	
	n	n	%	n	%	n	%	n	%
Viện KHKT HN	57	15	26,3	25	43,9	14	24,6	3	5,3
TT YHHN & UB, BV Bạch Mai	47	25	53,2	14	29,8	8	17,0	0	0,0
BVUB Đà Nẵng	51	17	33,3	23	45,1	11	21,6	0	0,0
Viện NCHN Đà Lạt	34	12	35,3	12	35,3	9	26,5	1	2,9
Viện YHPX & UBQĐ	38	15	39,5	13	34,2	8	21,1	2	5,3
Khoa UB, BVND 115	36	12	33,3	13	36,1	9	25,0	2	5,6
LĐ86, BCHH	43	17	39,5	15	34,9	10	23,3	1	2,3
Tổng	306	113	36,9	115	37,6	69	22,5	9	2,9

Đa số các ý kiến cho rằng cơ sở vật chất, trang thiết bị trong sử dụng các chất phóng xạ, hạt nhân đều đảm bảo tốt yêu cầu và đáp ứng được yêu cầu với tỷ lệ lần lượt là 36,9% và 37,6%. Trong đó, đáp ứng tốt yêu cầu chiếm tỷ lệ cao nhất là TT YHHN & UB, BV Bạch Mai với 53,2%. Có 22,5% ý kiến của CBNV cho rằng cơ sở vật chất, trang thiết bị tại đơn vị chưa đáp ứng được yêu cầu; trong đó, Viện NCHN Đà Lạt chiếm tỷ lệ cao nhất với 26,6%. Có 2,9% CBNV không đưa ra câu trả lời.

Bảng 2. Ý kiến của CBNV về kiểm tra, sửa chữa dụng cụ, phương tiện, máy móc liên quan đến chất phóng xạ, hạt nhân (n = 306).

Đơn vị	Số lượng	Có		Không		Không biết /không trả lời	
	n	n	%	n	%	n	%
Viện KHKT HN	57	38	66,7	12	21,1	7	12,3
TT YHHN & UB, BV Bạch Mai	47	34	72,3	9	19,1	4	8,5
BVUB Đà Nẵng	51	37	72,5	11	21,6	3	5,9
Viện NCHN Đà Lạt	34	22	64,7	9	26,5	3	8,8
Viện YHPX & UBQĐ	38	27	71,1	8	21,1	3	7,9
Khoa UB, BVND 115	36	24	66,7	9	25,0	3	8,3
LĐ86, BCHH	43	30	69,8	9	20,9	4	9,3
Tổng	306	212	69,3	67	21,9	27	8,8

Đa số các CBNV có ý kiến là trang bị, dụng cụ được kiểm tra sửa chữa định kỳ chiếm tỷ lệ 69,3%. Trong đó, chiếm tỷ lệ cao nhất là BVUB Đà Nẵng (72,5%). Có 21,9% CBNV có ý kiến đánh giá cho rằng các trang bị, dụng cụ chưa được kiểm tra sửa chữa định kỳ và có 8,8% CBNV không đưa ra câu trả lời.

2. Đặc điểm về trang bị các dụng cụ, phương tiện bảo hộ tại các cơ sở sử dụng chất phóng xạ, hạt nhân.

Bảng 3. Thực trạng trang bị các dụng cụ, phương tiện bảo hộ được sử dụng tại các đơn vị khảo sát.

Đơn vị	Mặt nạ phòng hóa	Mặt nạ dùng 1 lần	Quần áo bảo hộ chuyên dùng	Quần áo bảo hộ dùng 1 lần	Máy đo xạ	Phương tiện khử nhiễm PX	Thuốc CCPX
Viện KHKT HN	30	20	25	10	4	Có	Có
TT YHHN & UB, BV Bạch Mai	0	8	10	8	1	Có	Có
BVUB Đà Nẵng	0	5	0	5	0	Không	Có
Viện NCHN Đà Lạt	50	15	10	15	2	Có	Có
Viện YHPX & UBQĐ	30	10	8	10	1	Có	Có
Khoa UB, BVND 115	0	5	0	5	0	Không	Có
LĐ86, BCHH	1000	20	60	20	12	Có	Có

Các đơn vị được trang bị đủ các loại dụng cụ, trang thiết bị bảo đảm khi xảy ra sự cố, phóng xạ hạt nhân gồm: Viện KHKT HN; Viện NCHN Đà Lạt; Viện YHPX & UBQĐ; LĐ86, BCHH. Các đơn vị không được trang bị các mặt nạ phòng hóa chuyên dụng gồm: TT YHHN & UB; BV Bạch Mai; BVUB Đà Nẵng; Khoa UB, BVND 115. BVUB Đà Nẵng và Khoa UB, BVND 115 không được

trang bị quần áo bảo hộ chuyên dùng, máy đo xạ và các phương tiện khử nhiễm phóng xạ. LĐ86, BCHH được trang bị các dụng cụ và phương tiện bảo hộ với số lượng nhiều nhất.

3. Thực trạng công tác xây dựng kế hoạch và tổ chức diễn tập phòng chống các sự cố phóng xạ, hạt nhân.

Bảng 4. Thực trạng công tác xây dựng kế hoạch và tổ chức diễn tập phòng chống sự cố phóng xạ, hạt nhân của đơn vị (n = 306)

Đơn vị	Xây dựng kế hoạch	Tổ chức diễn tập	Ghi chú
Viện KHKT HN	Có	Có	
TT YHHN & UB, BV Bạch Mai	Có	Không	Không phổ biến KH
BVUB Đà Nẵng	Không	Không	
Viện NCHN Đà Lạt	Có	Có	Không phổ biến KH
Viện YHPX & UBQĐ	Có	Có	Không phổ biến KH
Khoa UB, BVND 115	Không	Không	
LĐ86, BCHH	Có	Có	

Qua bảng khảo sát cho thấy, công tác xây dựng kế hoạch không được thực hiện ở một số đơn vị như BVUB Đà Nẵng; Khoa UB, BVND 115. Công tác tổ chức diễn tập không được tiến hành ở nhiều đơn vị như TT YHHN & UB, BV Bạch Mai; BVUB Đà Nẵng; Khoa UB, BVND 115.

Bảng 5. Tỷ lệ CBNV được tập huấn và tham gia diễn tập xử trí khi xảy ra sự cố phóng xạ, hạt nhân (n = 306).

Đơn vị	Số lượng n	Tham gia tập huấn				Tham gia diễn tập			
		Có tập huấn		Không tập huấn		Có diễn tập		Không diễn tập	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Viện KHKT HN	57	31	54,4	26	45,6	26	45,6	31	54,4
TT YHHN & UB, BV Bạch Mai	47	29	61,7	18	38,3	12	25,5	35	74,5
BVUB Đà Nẵng	51	29	56,9	22	43,1	9	17,6	42	82,4
Viện NCHN Đà Lạt	34	21	61,8	13	38,2	18	52,9	16	47,1
Viện YHPX & UBQĐ	38	24	63,2	14	36,8	6	15,8	32	84,2
Khoa UB, BVND 115	36	22	61,1	14	38,9	4	11,1	32	88,9
LĐ86, BCHH	43	30	69,8	13	30,2	28	65,1	15	34,9
Tổng	306	186	60,8	120	39,2	103	33,7	203	66,3

Kết quả cho thấy, có 60,8% đối tượng nghiên cứu đã tham gia tập huấn về công tác bảo đảm an toàn trong sử dụng chất phóng xạ, hạt nhân. Trong đó, LĐ86, BCHH chiếm tỷ lệ cao nhất (69,8%) và Viện KHKT HN chiếm tỷ lệ thấp nhất (54,4%).

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm về cơ sở vật chất, trang bị tại các cơ sở sử dụng chất phóng xạ, hạt nhân.

Đa số CBNV có ý kiến cho rằng cơ sở vật chất, trang thiết bị trong sử dụng các chất phóng xạ, hạt nhân đều đảm bảo tốt và đáp ứng yêu cầu, với tỷ lệ lần lượt là 36,9% và 37,6%. Có 22,5% ý kiến cho rằng cơ sở vật chất, trang thiết bị tại đơn vị chưa đáp ứng được yêu cầu. CBNV có ý kiến là trang bị, dụng cụ được kiểm tra sửa chữa định kỳ chiếm tỷ lệ 69,3%. Có 21,9% CBNV có ý kiến đánh giá cho rằng các trang bị, dụng cụ chưa được kiểm tra sửa chữa định kỳ và có 8,8% CBNV không đưa ra câu trả lời cho câu hỏi khảo sát. Kết quả phỏng vấn sâu cho thấy, tại TT YHHN & UB, BV Bạch Mai, công tác bảo đảm cơ sở vật chất, trang thiết bị tương đối tốt, được trang bị đầy đủ và thường xuyên kiểm tra, sửa chữa để đảm bảo an toàn. Tuy nhiên, vẫn còn một số loại máy móc đã cũ, cần được thay mới và kiểm tra thường xuyên hơn. Các chuyên gia cho rằng cơ sở vật chất liên quan đến việc sử dụng các chất phóng xạ, hạt nhân là rất quan trọng trong công tác bảo đảm an toàn [4]. Các loại máy móc, trang thiết bị quá cũ, không được kiểm tra định kỳ, trong quá trình hoạt động dễ dẫn đến hư hỏng có thể rò rỉ các chất phóng xạ hoặc gây nổ, là nguyên

nguyên nhân dẫn tới các tai nạn, sự cố phóng xạ, hạt nhân. Cần được tiến hành kiểm tra, sửa chữa định kỳ thường xuyên và thay thế mới khi cần thiết, để kịp thời phát hiện khi có sự cố xảy ra và xử lý nhanh chóng để tránh gây ra tai nạn [4].

2. Đặc điểm về trang bị các dụng cụ, phương tiện bảo hộ.

Kết quả khảo sát về trang bị các dụng cụ, phương tiện bảo hộ được sử dụng tại các đơn vị cho thấy, các đơn vị được trang bị đủ các loại dụng cụ, trang thiết bị bảo đảm khi xảy ra sự cố, tai nạn phóng xạ hạt nhân gồm: Viện KHKT HN; Viện NCHN Đà Lạt; Viện YHPX & UBQĐ; LD86, BCHH. Các đơn vị không được trang bị các mặt nạ phòng hóa chuyên dụng gồm: TT YHHN & UB, BV Bạch Mai; BVUB Đà Nẵng; Khoa UB, BVND 115. BVUB Đà Nẵng và Khoa UB, BVND 115 không được trang bị máy đo xạ và các phương tiện khử nhiễm phóng xạ. Phỏng vấn sâu cán bộ tại Khoa UB, BVND 115 cho kết quả: Dụng cụ bảo hộ còn hạn chế và chưa đáp ứng được yêu cầu để phòng chống sự cố phóng xạ hạt nhân nếu xảy ra. Chưa có các dụng cụ bảo hộ như mặt nạ phòng hóa, quần áo bảo hộ phòng chống phóng xạ, hạt nhân. Ở các đơn vị như LD86, BCHH và Viện KHKT HN có công tác trang bị bảo hộ phòng chống sự cố, tai nạn tốt nhất và đảm bảo hơn các đơn vị

khác. Trang bị đầy đủ các dụng cụ bảo hộ là rất cần thiết tại các đơn vị có sử dụng chất phóng xạ, hạt nhân, nhằm đảm bảo hạn chế tối đa những tác động khi có sự cố, tai nạn, giảm số lượng thương vong. Đội cứu hộ y tế NBC Thổ Nhĩ Kỳ được trang bị các thiết bị cần thiết như: Bộ quần áo bảo hộ có mặt nạ; chất khử nhiễm (bột nhôm silicat, bột silicat nesium, đất của Fuller, hypoclorit pha loãng); giấy dò và theo dõi tác nhân hóa học; máy đo bức xạ; phương tiện khử nhiễm; thuốc và thuốc giải độc y tế (chứa 2mg atropine sulfat và 220mg obidoxime clorua, viên thuốc dostigmine, ống natri nitrit, natri thiosulfat,...) [5].

3. Thực trạng công tác xây dựng kế hoạch và tổ chức diễn tập phòng chống các sự cố phóng xạ, hạt nhân.

Công tác xây dựng kế hoạch và tổ chức diễn tập phòng chống các sự cố phóng xạ, hạt nhân là một nhiệm vụ cần thiết phải thực hiện. Đặc điểm về công tác tập huấn, có 60,8% đối tượng nghiên cứu đã tham gia tập huấn về công tác bảo đảm an toàn trong sử dụng chất phóng xạ, hạt nhân. Kết quả cũng cho thấy, đa số các đối tượng nghiên cứu chưa được tham gia diễn tập, thực hành xử trí khi có tình huống có tai nạn, sự cố phóng xạ, hạt nhân xảy ra. Theo kết quả phỏng vấn sâu, các đơn vị chưa triển khai diễn tập, thực hành xử trí tình huống có xảy ra

tai nạn, sự cố phóng xạ, hạt nhân gồm: BVUB Đà Nẵng; Khoa UB, BVND 115. Có một số CBNV đã tham gia các đợt diễn tập thực hành xử trí nhưng chưa có chiều sâu và hiệu quả của công tác diễn tập chưa cao. Công tác tập huấn về công tác bảo đảm an toàn trong sử dụng chất phóng xạ, hạt nhân cần được tiến hành một cách thường xuyên, định kỳ và có hệ thống, nhằm cung cấp những kiến thức nền tảng cơ bản để bảo đảm an toàn trong sử dụng các chất phóng xạ, hạt nhân. Công tác tổ chức các đợt diễn tập, thực hành xử trí các tình huống xảy ra tai nạn sự cố là rất quan trọng, giúp cho các đơn vị đánh giá được khả năng về lực lượng, phương tiện và năng lực của đội ngũ CBNV khi có tình huống xảy ra [6]. Từ đó, giúp người chỉ huy đưa ra kế hoạch thực hiện một cách hiệu quả, chuẩn bị tốt hơn trong công tác bảo đảm an toàn, phòng chống sự cố, tai nạn.

Kết quả cho thấy, đa số các ý kiến cho rằng kế hoạch phòng chống sự cố, tai nạn phóng xạ, hạt nhân của đơn vị chưa hoàn chỉnh, chiếm tỷ lệ 45,8%; có 36,3% ý kiến cho rằng kế hoạch phòng chống sự cố, tai nạn phóng xạ, hạt nhân của đơn vị đã hoàn chỉnh đầy đủ. Một số ý kiến phỏng vấn sâu tại các đơn vị cho biết, công tác xây dựng kế hoạch vẫn được duy trì theo quy định nhưng chỉ dừng lại ở mức sơ bộ, tổng quát, chưa có kế hoạch cụ thể và

có chiều sâu, chưa được phổ biến và triển khai tới tất cả CBNV trong đơn vị. Các đơn vị cần phải xây dựng kế hoạch một cách chi tiết, cụ thể, rõ ràng. Cần nêu rõ nhiệm vụ và trách nhiệm của từng các nhân, từng bộ phận, phổ biến cho tất cả CBNV của đơn vị để có thể nắm bắt được nội dung và nhiệm vụ, đảm bảo thực hiện tốt khi có sự cố, tai nạn xảy ra [4].

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu thực trạng một số yếu tố liên quan đến nguy cơ gây ra sự cố phóng xạ, hạt nhân trong thời bình tại một số đơn vị, chúng tôi nhận thấy: Cơ sở vật chất, trang thiết bị trong sử dụng các chất phóng xạ, hạt nhân đều đảm bảo tốt yêu cầu và đáp ứng được yêu cầu còn thấp (36,9% và 37,6%); trang thiết bị trong sử dụng các chất phóng xạ, hạt nhân chưa đáp ứng được yêu cầu, chưa được kiểm tra sửa chữa định kỳ còn khá cao (21,9%). Có nhiều CBNV không được trang bị đầy đủ dụng cụ, phương tiện bảo hộ. Công tác tổ chức tập huấn, diễn tập, thực hành xử trí khi có tình huống có tai nạn, sự cố phóng xạ, hạt nhân xảy ra còn hạn chế (39,2% và 66,3%). Công tác xây dựng kế hoạch vẫn được duy trì theo quy định nhưng chỉ dừng lại ở mức sơ bộ, tổng quát, chưa có kế hoạch cụ thể và có chiều sâu, chưa được phổ biến và triển khai tới tất cả CBNV trong đơn vị.

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu trân trọng cảm ơn lãnh đạo, chỉ huy, cùng toàn thể CBNV các đơn vị đã giúp chúng tôi hoàn thành nghiên cứu. Chúng tôi xin cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Quốc Hội. Luật năng lượng nguyên tử, Luật số 18/2008/QH12. 2008.
2. Thủ tướng Chính phủ. Quyết định số 01/2006/QĐ-TTg về việc phê duyệt “chiến lược ứng dụng năng lượng nguyên tử vì mục đích hòa bình đến năm 2020” ngày 03/01/2006. 2006.
3. Thủ tướng Chính phủ. Quyết định số 899/2011/QĐ-TTg về việc Phê duyệt Quy hoạch chi tiết phát triển, ứng dụng bức xạ trong khí tượng, thủy văn, địa chất, khoáng sản và bảo vệ môi trường đến năm 2020, ngày 10/06/2011. 2006.
4. Học viện Quân y. Độc học và phóng xạ quân sự. Nhà xuất bản Quân đội nhân dân. 2002.
5. Turai I, Veress K, Günalp B, et al. Medical response to radiation incidents and radionuclear threats. *BMJ*. 2004; 328(7439):568-572.
6. Thủ tướng Chính phủ. Quyết định số 884/QĐ-TTg về việc ban hành Kế hoạch ứng phó sự cố bức xạ và hạt nhân cấp Quốc gia, ngày 16/6/2017. 2017.

KẾT QUẢ CÔNG TÁC BẢO ĐẢM QUÂN Y
TẠI ĐẢO NAM YẾT QUẦN ĐẢO TRƯỜNG SA GIAI ĐOẠN 2004 - 2023

*Nguyễn Thế Anh¹, Hồ Hữu Phước¹, Phạm Mạnh Cường¹
Nguyễn Văn Ninh¹, Lê Việt Anh^{1*}, Trần Việt Tiến²*

Tóm tắt

Mục tiêu: Phân tích kết quả công tác bảo đảm Quân y (BĐQY) trên đảo Nam Yết thuộc quần đảo Trường Sa trong 20 năm (2004 - 2023). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu tổng kết công việc của Quân y đảo Nam Yết trong 20 năm (2004 - 2023). Thu thập số liệu từ các báo cáo Quân y do tổ Quân y thực hiện nhiệm vụ tại đảo. **Kết quả:** Quân y đảo Nam Yết có nhiệm vụ bảo đảm sức khỏe cho cán bộ chiến sĩ trên đảo, giữ niềm tin với ngư dân trên biển; giữ môi trường trên đảo ngày càng xanh sạch, không có dịch bệnh, khám chữa nhiều bệnh nội khoa. Đã phẫu thuật 20 trường hợp (TH) chấn thương nặng, 23 TH viêm ruột thừa và 03 TH thủng dạ dày. **Kết luận:** Quân y đảo Nam Yết luôn đảm bảo sức khỏe cho cán bộ chiến sĩ trên đảo, đảm bảo tốt công tác phòng và chữa các bệnh nội khoa và giữ niềm tin với ngư dân trên biển.

Từ khóa: Bảo đảm quân y; Đảo Nam Yết.

RESULTS OF ENSURING MEDICAL MILITARY
ON NAM YET ISLAND, TRUONG SA ARCHIPELAGO FROM 2004 - 2023

Abstract

Objectives: To analyse the results of ensuring military medical on Nam Yet island, Truong Sa archipelago during 20 years (2004 - 2023). **Methods:** A retrospective study on the reports about the assigned missions of the military medical on Nam Yet island. Data were collected from reports by medical military personnel.

¹Bộ môn - Trung tâm Ngoại Dã Chiến, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Lê Việt Anh (dr.levietanh@gmail.com)

Ngày nhận bài: 04/01/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 25/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.656>

Results: Their missions are to ensure officers' and soldiers' health; to keep the environment of the island green and clean; to prevent epidemic disease; to examine and treat many internal medicine diseases. They have operated 20 cases with severe injury, 23 cases with appendicitis, and 3 cases with gastric perforation. **Conclusion:** The medical military of Namyet island always ensures officers' and soldiers' health on the island and good precaution and treatment of internal diseases.

Keywords: Medical military guarantee; Namyet island.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sau hội nghị công tác Quân y cho quần đảo Trường Sa năm 1991, từ tháng 3/1992, tổ Quân y đầu tiên của Bệnh viện Quân y 103 nhận nhiệm vụ BDQY cho đảo Nam Yết, Trường Sa. Sau mỗi năm, Bệnh viện chuẩn bị những tổ tiếp theo để thay phiên làm nhiệm vụ bảo đảm công tác Quân y tại đảo. Trong hơn 30 năm thực hiện công tác BDQY tại đảo Nam Yết, quần đảo Trường Sa, Bệnh viện Quân y 103 đã đạt được những kết quả nhất định trên tất cả các mặt, góp phần vào việc giữ gìn Tổ quốc Việt Nam Xã hội Chủ nghĩa trên hướng biển, đảo. 33 tổ y bác sỹ của Bệnh viện Quân y 103 đã vượt qua mọi khó khăn, thử thách đạt được nhiều thành tích trong quá trình thực hiện nhiệm vụ. Tuy nhiên, bên cạnh những kết quả đã đạt được, công tác

BDQY trên đảo còn có những khó khăn nhất định, một số mặt công tác hiệu quả chưa cao [1]. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm đánh giá những mặt mạnh cũng như những tồn tại của công tác BDQY trong những năm qua, từ đó kiến nghị cho các tổ Quân y sau thực hiện tốt hơn. Bài báo có mục tiêu: *Phân tích kết quả công tác BDQY trên đảo Nam Yết thuộc quần đảo Trường Sa trong 20 năm (2004 - 2023).*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Kết quả công tác BDQY trên đảo Nam Yết.

* *Chất liệu nghiên cứu:*

Các báo cáo tháng, năm, báo cáo đột công tác của các tổ Quân y, Quân y

Lữ 146, Vùng 4, Quân chủng Hải quân và Cục Quân y. Sổ sách ghi chép các hoạt động Quân y trên đảo (khám bệnh, cấp cứu, điều trị, hoạt động vệ sinh phòng chống dịch, tiếp tế Quân y). Báo cáo tổng kết hoàn thành đợt công tác tại Bệnh viện.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Phương pháp thu thập số liệu*: Tổng hợp, phân tích số liệu từ các tài liệu về kết quả hoạt động của các tổ Quân y đã công tác trên đảo Nam Yết.

* *Xử lý số liệu*: Bảng chương trình Excel.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Nhiệm vụ của tổ Quân y

Bảo đảm vệ sinh môi trường đảo, bảo đảm dự phòng dịch bệnh trên đảo, bảo đảm chế độ dinh dưỡng trong sinh hoạt của đảo, khám chữa bệnh cho quân dân trên đảo, xử trí các cấp cứu ngoại khoa trên đảo, ngoài nhiệm vụ bảo đảm cho lực lượng trên đảo. Nam Yết còn là đảo trung tâm của cụm đảo giữa nên tổ Quân y phải BĐQY cho

các đảo khác (Sơn Ca, Sinh Tồn, Đá Lớn) và bảo đảm một phần cho ngư dân hoạt động trên đảo.

2. Kết quả công tác BĐQY

* *Công tác bảo đảm sẵn sàng chiến đấu*:

Lực lượng Quân y tổ chức tham gia huấn luyện cùng lực lượng của đảo như: Huấn luyện điều lệnh quản lý bộ đội. Hàng năm, tham gia diễn tập chuyển trạng thái sẵn sàng chiến đấu của đảo. Tổ chức huấn luyện cho chiến sĩ thành thạo kỹ thuật cấp cứu và chuyển thương hỏa tuyến. Tổ chức huấn luyện các nội dung Quân y cho quân số toàn đảo. Tham gia huấn luyện 100% nhân viên biết và sử dụng thành thạo súng cá nhân, tham gia các bài bắn súng AK, súng trung liên. Làm tốt công tác bảo dưỡng vũ khí, khí tài được giao cho từng người, trong năm không để xảy ra tình trạng hỏng hay mất mát do công tác bảo quản. Tham gia gác hàng đêm cùng toàn đảo bảo đảm đúng tác phong, an toàn tuyệt đối.

Bên cạnh công tác huấn luyện, bệnh xá đảo duy trì chế độ trực chuyên môn.

Khi có bệnh nhân cấp cứu hoặc cần phẫu thuật, toàn bộ nhân viên bệnh xá tập trung thực hiện nhiệm vụ chuyên môn.

** Công tác bảo đảm vệ sinh phòng dịch:*

Đảm bảo môi trường xanh sạch. Cải tạo môi trường ngày càng sạch đẹp hơn. Tư vấn cho chỉ huy đảo thực hiện tốt các công tác vệ sinh phòng dịch, hạn chế thấp nhất việc phát sinh ruồi, muỗi, rán, chuột. Công trình vệ sinh xây dựng gọn gàng, sạch sẽ, không ô nhiễm môi trường đảo. Tổ chức vệ sinh trên đảo theo tuần. Phun thuốc diệt ruồi theo đúng kế hoạch hàng tháng, quý, hoặc phun đột xuất những dịp có đoàn công tác ra thăm đảo. Chế độ dinh dưỡng đảm bảo không có dịch bệnh do chế độ dinh dưỡng gây ra. Ngày càng cải thiện đầy đủ dinh dưỡng trong bữa ăn trên đảo.

Có 2 lần xảy ra dịch bệnh: Năm 2005 xảy ra dịch sốt xuất huyết (5 chiến sĩ), năm 2011 xảy ra dịch sốt virus (4 chiến sĩ). Tổ Quân y đã kịp

thời có những phương pháp điều trị và biện pháp dập dịch, không để dịch bệnh lan rộng ra toàn đảo. Các chiến sĩ mắc bệnh trong 2 vụ dịch trên đều được điều trị tốt và nhanh chóng khỏi bệnh.

** Công tác bảo đảm tiếp tế quân y:*

Cấp thuốc cơ sở Quân y thường xuyên đầy đủ. Bệnh xá đảo có sổ đăng ký khám chữa bệnh, sổ cấp phát thuốc cho quân dân trên đảo bảo đảm tính minh bạch, rõ ràng. Những thuốc không sử dụng đến, hoặc gần hết hạn sử dụng đều được cấp đổi theo các đợt trong năm.

** Kết quả công tác khám chữa bệnh, cấp cứu, điều trị:*

Khám cấp cứu và điều trị các bệnh nội khoa thường gặp như: Bệnh ngoài da, bệnh do môi trường biển gây ra như viêm da dị ứng, nấm da, viêm nang lông..., sốt virus, cảm cúm, bệnh về hô hấp, bệnh về tiêu hóa, bệnh về thần kinh [2]. Bảo đảm sức khỏe của cán bộ chiến sĩ đảo > 98%.

Bảng 1. Kết quả khám bệnh và thu dung điều trị.

Năm	Số lượt khám và cấp thuốc	Đối tượng		Thu dung điều trị	Đối tượng	
		Quân	Dân		Quân	Dân
2004	534	520	14	19	18	1
2005	582	565	17	15	14	1
2006	540	521	19	20	18	2
2007	620	605	15	17	15	2
2008	668	648	20	16	15	1
2009	645	631	14	18	16	2
2010	682	670	12	21	20	1
2011	712	697	15	19	18	1
2012	676	658	18	23	21	2
2013	690	664	26	24	21	3
2014	721	701	20	22	19	3
2015	756	732	24	24	18	6
2016	960	932	28	31	22	9
2017	872	845	27	25	19	6
2018	695	671	24	16	15	1
2019	1019	937	82	29	26	3
2020	680	640	40	20	17	3
2021	968	848	120	33	28	5
2022	1321	798	523	32	12	20
2023	884	853	31	29	22	7

Trước năm 2007, số lượt khám và cấp thuốc thấp hơn những năm sau đó, số lượt khám và cấp thuốc trong những năm gần đây có xu hướng tăng lên.

Tổ chức cấp cứu ngoại khoa trên đảo: Phẫu thuật xử trí các chấn thương vết thương do rèn luyện và lao động sinh hoạt trên đảo. Cấp cứu ngư dân đưa vào đảo; phẫu thuật xử trí chấn thương, vết thương: 20 TH phẫu thuật lớn; phẫu thuật cấp cứu bệnh lý ngoại khoa: 23 TH viêm ruột thừa và 03 TH thủng dạ dày; cấp cứu thành công 01 TH đuối nước.

Bảng 2. Kết quả xử trí phẫu thuật ngoại khoa cấp cứu chấn thương, vết thương.

Năm	Số TH	Thương tổn	Xử trí	Đối tượng	Kết quả
2004	1	Vết thương thấu bụng thủng đại tràng và hồng tràng do hoá khí	Mở bụng, khâu các vết thương, làm hậu môn nhân tạo	Quân	Tốt
2005	6	2 TH vết thương bàn tay	Phẫu thuật khâu nối gân	Dân	Tốt
		2 TH vết thương mạch máu	Phẫu thuật khâu mạch máu	Quân	
		2 TH vết thương xương	Phẫu thuật cắt lọc, nắn chỉnh, cố định bột	Quân	
2010	2	1 TH gãy khung chậu tụ máu sau phúc mạc	Mổ thăm do ổ bụng	Quân	Tốt
		1 TH gãy hờ 2 xương cẳng chân	Cắt lọc, làm sạch, nắn chỉnh, cố định bột mở cửa sổ	Quân	
2011	1	Vết thương thấu ngực tràn máu khoang màng phổi	Dẫn lưu khoang màng phổi hút liên tục	Quân	Tốt
2013	2	1 TH vết thương bàn tay	Khâu nối bảo tồn bàn tay	Dân	Tốt
		1 TH sốc mất máu do vết thương mạch máu	Cấp cứu khâu nối bảo tồn mạch máu	Quân	
2015	1	Chèn ép khoang cẳng chân	Mở cân giải phóng chèn ép	Quân	Tốt
2016	1	Viêm xương tuỷ xương chày	Nạo viêm, dẫn lưu	Quân	Tốt
2018	1	Vết thương bàn tay phải cụt đốt 1 ngón I, II, dập nát đứt gân lìa ngón III	Cắt lọc vết thương tạo hình mỏm cụt	Dân	Tốt
2019	1	Vết thương đứt gân gấp ngón 1 bàn chân phải	Cắt lọc, khâu nối gân, cố định bột	Quân	Tốt
2020	2	1 TH vết thương gãy xương đốt 2 ngón II bàn tay trái	Cắt lọc, kết xương đinh Kirschner	Quân	Tốt
		1 TH vết thương cụt đốt 3 ngón II tay trái	Tạo hình mỏm cụt	Dân	
2021	1	Vết thương gãy xương bàn chân trái	Cắt lọc, kết xương đinh Kirschner	Dân	Tốt
2023	1	Chấn thương ngực kín gãy xương sườn, tràn máu khoang màng phổi trái	Dẫn lưu khoang màng phổi	Quân	Tốt

20 TH phẫu thuật cấp cứu chấn thương, vết thương tại Bệnh xá đảo đều có kết quả tốt 20/20 (100%), trong đó 15/20 là bộ đội (75%). Các TH cấp cứu chấn

CHÀO MỪNG 75 NĂM NGÀY TRUYỀN THỐNG HỌC VIỆN QUÂN Y

thương, vết thương đều được xử trí tại bệnh xá đảo, không có TH vượt quá khả năng điều trị phải chuyển vào đất liền.

Bảng 3. Kết quả xử trí phẫu thuật cấp cứu bệnh ngoại khoa.

Năm	Số TH	Bệnh lý	Xử trí phẫu thuật	Đối tượng	Kết quả
2004	2	Viêm ruột thừa cấp	Cắt ruột thừa viêm	1 Quân 1 Dân	Tốt
2007	1	Viêm phúc mạc ruột thừa	Cắt ruột thừa viêm, lau rửa ổ bụng	Quân	Tốt
2008	1	Viêm ruột thừa cấp	Cắt ruột thừa viêm	Quân	Tốt
2009	3	Viêm ruột thừa cấp	Cắt ruột thừa viêm	2 Quân 1 Dân	Tốt
2010	2	Viêm ruột thừa cấp	Cắt ruột thừa viêm	1 Quân 1 Dân	Tốt
2013	4	3 TH Viêm ruột thừa cấp 1 TH thủng dạ dày	Cắt ruột thừa viêm Khâu lỗ thủng	3 Quân 1 Dân	Tốt
2014	1	Viêm ruột thừa cấp	Cắt ruột thừa viêm	Quân	Tốt
2015	1	Viêm ruột thừa cấp	Cắt ruột thừa viêm	Quân	Tốt
2016	5	Viêm ruột thừa cấp	Cắt ruột thừa viêm	3 Quân 2 Dân	Tốt
2017	4	2 TH viêm ruột thừa cấp 2 TH thủng dạ dày-hành tá tràng	Cắt ruột thừa viêm Khâu lỗ thủng	2 Quân 2 Dân	Tốt
2019	1	Viêm ruột thừa cấp	Cắt ruột thừa viêm	Dân	Tốt
2021	1	Viêm ruột thừa cấp	Cắt ruột thừa viêm	Quân	Tốt

Đa số bệnh lý ngoại khoa cần phẫu thuật cấp cứu là viêm ruột thừa cấp, chiếm 23/26 (88,5%), kết quả phẫu thuật đều tốt 26/26 (100%), đối tượng Quân là chủ yếu, chiếm 18/26 (69,2%). Tất cả các TH cấp cứu bệnh ngoại khoa đều được phẫu thuật tại đảo, không có TH vượt quá khả năng chuyên môn phải chuyển vào đất liền.

BÀN LUẬN

1. Một số đặc điểm đảo Nam Yết

Từ xưa đến nay, lớp cán bộ, chiến sĩ đảo Nam Yết luôn phát huy truyền thống anh hùng, sát cánh bên nhau, đoàn kết một lòng, khắc phục khó khăn hoàn thành tốt nhiệm vụ bảo vệ vững chắc chủ quyền vùng biển đảo thiêng liêng của Tổ quốc. Hiện nay, các công trình quốc phòng và dân sinh trên đảo được xây dựng khá vững chắc, đặc biệt có chùa Nam Yết, nhà đèn. Xung quanh đảo được bao bọc bởi hệ thống tường chắn sóng kiên cố, có bến cập xuống. Trên đảo có nhà 2 tầng và nhiều nhà kiên cố khác, bảo đảm nơi ăn ở, làm việc cho cán bộ, chiến sĩ. Năm 2021, nhà 2 tầng được khánh thành và đưa vào sử dụng xây cho bệnh xá Quân y trên đảo, góp phần nâng cao hơn nữa chất lượng khám chữa bệnh cho quân dân trên đảo. Đảo có trạm thu phát tín hiệu truyền hình vệ tinh, hệ thống năng lượng gió, năng lượng mặt trời và nhiều phương tiện phục vụ đời sống tinh thần cho bộ đội.

** Vùng biển giàu tiềm năng:*

Vùng biển cụm đảo Nam Yết có tầm quan trọng đặc biệt đối với nghề đánh bắt hải sản xa bờ. Theo hồ sơ Khu bảo tồn biển Nam Yết, khu vực biển Nam Yết có hệ sinh thái rạn san hô đặc trưng cho vùng biển quần đảo Trường Sa.

Vùng biển Nam Yết có 246 loài san hô, 492 loài thực vật và động vật phù du, 86 loài rong, 225 loài động vật đáy, 414 loài cá san hô, 2 loài rùa biển... cùng các loài sinh vật biển quý hiếm như bào ngư, tôm hùm, trai tai tượng, hải sâm, ốc anh vũ, nhum đá, vích, đồi mồi... Trên cạn có 19 loài thực vật như dừa, mù u, bàng quả vuông, phong ba... và 10 loài chim biển, trong đó có những loài không thể tìm thấy ở đâu khác tại Việt Nam, như hải âu mặt trắng, chim điên bụng trắng, chim điên chân đỏ...

Thực vật có nguồn gốc đất liền nhiều nhất là dừa. Dừa mọc thành rừng trên đảo. Dường như không có một hòn đảo nào ở Trường Sa mà dừa lại sinh sôi nhanh và khoẻ như tại Nam Yết. Dừa có khắp đảo, sai trái và nhiều nước. Bên cạnh cây dừa, đu đủ cũng là loài cây được cán bộ chiến sĩ trồng nhiều trên đảo. Cây đu đủ sai trĩu, quả đu đủ màu đỏ, vị ngọt đã dần trở thành đặc sản trên đảo Nam Yết.

Trên đảo Nam Yết, quân và dân huyện đảo Trường Sa đã xây dựng các âu tàu có sức chứa hàng trăm tàu thuyền công suất 400CV, tổ chức các điểm dịch vụ thu mua hải sản, cung cấp nước ngọt và nước đá, bán dầu diesel, lương thực và thực phẩm, sửa chữa tàu thuyền cho ngư dân đánh bắt xa bờ.

** Đặc thù nhiệm vụ công tác của đảo:*

Đối với cán bộ chiến sĩ trên đảo, với vị trí địa lý xa xôi giữa biển mênh mông, điều kiện công tác là độc lập, chi viện hạn chế, mọi công tác đều để đảm bảo an toàn, đoàn kết sẵn sàng chiến đấu cao để bảo vệ chủ quyền biển đảo. Nhiệm vụ thường xuyên của cán bộ, chiến sĩ trên đảo là huấn luyện, học tập, xây dựng củng cố đảo, bảo quản mọi trang bị, máy móc, vũ khí trên đảo, bảo vệ đảo, vùng biển đảo của Tổ quốc. Bên cạnh đó, giúp đỡ ngư dân khai thác hải sản, khi có tình huống xảy ra, hỗ trợ về cả vật chất lẫn tinh thần. Phối hợp với nhà đèn làm công tác báo hiệu trên biển. Hiện nay, biển đảo Nam Yết đã trở thành một trung tâm văn hoá của Huyện đảo Trường Sa [3].

** Nhiệm vụ công tác quân y của Bệnh viện Quân y 103:*

Sau Hội nghị công tác Quân y cho quần đảo Trường Sa năm 1991, tháng 3/1992, tổ Quân y đầu tiên của Bệnh viện quân y 103 đã lên đường nhận nhiệm vụ BĐQY tại đảo Nam Yết. Đến nay, đã có tổ Quân y thứ 33 lên đường nhận nhiệm vụ. Thời gian công tác mỗi tổ là 1 năm. Trước năm 2019, các tổ Quân y của Bệnh viện không phải tham gia tập huấn ở Vùng 4 - Hải Quân trước khi ra đảo thực hiện nhiệm vụ. Từ năm 2019, các tổ Quân y phải

tập huấn 3 tháng ở Vùng 4 - Hải Quân trước khi ra đảo công tác. Vượt qua mọi khó khăn, thử thách, đảo Nam Yết giờ đây đã xây dựng cho mình một niềm tin vững chắc cho quân dân trên quần đảo Trường Sa. Ở nơi đầu sóng ngọn gió, khó khăn, thiếu thốn là thế nhưng sức khoẻ của cán bộ, chiến sĩ và nhân dân ở Trường Sa vẫn luôn được đảm bảo. Kết quả đó ghi dấu sự đóng góp thầm lặng bằng cả tâm huyết và tinh thần trách nhiệm của những y bác sỹ đang làm nhiệm vụ trên quần đảo Trường Sa [4].

Nhiệm vụ BĐQY cho đảo Nam Yết nói riêng và vùng biển đảo của cả nước nói chung đã đi vào nghị quyết của Đảng uỷ Bệnh viện. Qua thời gian, với những kết quả đạt được, những kinh nghiệm rút ra từ thực tế, Bệnh viện kế hoạch thường xuyên cho các tổ thay thế. Các tổ tiếp theo có nhiều thời gian để chuẩn bị mọi mặt về tư tưởng, công việc tập thể, gia đình và cá nhân. Bệnh viện tập trung ưu tiên đào tạo chuyên sâu cho các bác sỹ ngoại nắm chắc và thành thạo các phẫu thuật ngoại chung ở đảo thường gặp. Giúp kỹ thuật viên gây mê nắm chắc nhiều phương pháp vô cảm phục vụ cho những ca mổ với những máy móc, phương tiện, thuốc men đảo được trang bị. Thường xuyên gặp gỡ trao đổi kinh nghiệm về đặc thù nhiệm vụ trên đảo giữa các tổ, đồng thời có sự liên hệ chặt chẽ giữa đảo với

đất liền, Quân y của Vùng 4, liên hệ trực tiếp với Bệnh viện để xử trí kịp thời và an toàn.

Hiện nay, Quân y đảo Nam Yết tổ chức thành Bệnh xá của đảo. Đồng thời với việc được trang bị thêm máy thở, máy hút, máy gây mê, máy theo dõi bệnh nhân, Bệnh xá đảo Nam Yết là địa chỉ tin cậy của quân dân huyện đảo Trường Sa [5]. Cục Quân y đã có nhiều cố gắng và cơ bản đã trang bị cho các tổ Quân y trang thiết bị có thể xử lý những tổn thương do tai nạn thông thường, bệnh lý ngoại khoa như thủng dạ dày, viêm ruột thừa... mặc dù còn nhiều khó khăn.

Về đào tạo, Học viện Quân y cũng đã có những điều chỉnh, cần trang bị kiến thức cần thiết để xử trí tình huống với quân và dân trên đảo, nhằm nâng cao trình độ của bác sỹ ra đảo. Các tổ Quân y được điều ra đảo không chỉ phục vụ cho Quân đội mà còn phục vụ người dân trên đảo. Với kinh tế của chúng ta hiện nay, Bệnh xá đảo đã có những trang bị tốt hơn như máy siêu âm, điện tim xách tay, monitor theo dõi để cấp cứu kịp thời, tránh xảy ra TH đáng tiếc. Các y bác sỹ ra đảo được tập trung trước 3 tháng, tập huấn những cứu chữa thông thường ở ngoài đảo để có thể xử trí và thay thế nhau được.

Xác định được nhiệm vụ công tác đặc thù của tổ Quân y, Bệnh viện đã cử

các bác sỹ trong tổ Quân y là những bác sỹ, phẫu thuật viên giàu kinh nghiệm. Hầu hết các bác sỹ được chọn trong tổ Quân y đều được đào tạo thạc sỹ, chuyên khoa I, chuyên khoa II và nhiều bác sỹ đã là tiến sĩ.

2. Kết quả công tác BDQY

Qua 33 năm thực hiện nhiệm vụ BDQY cho đảo Nam Yết với 33 tổ Quân y khác nhau ra đảo, kết quả công tác đạt nhiều thành tích và hiện nay, Bệnh xá đảo Nam Yết đã tạo điểm sáng về công tác cứu chữa cho quân dân trên vùng biển đảo Trường Sa. Ngoài nhiệm vụ bảo đảm cho lực lượng trên đảo, Nam Yết còn là đảo trung tâm của cụm đảo giữa nên tổ Quân y phải BDQY cho các đảo khác (Sơn Ca, Sinh Tồn, Đá Lớn) và bảo đảm một phần cho ngư dân hoạt động trên đảo. Hiện nay, tổ Quân y trên đảo Nam Yết được nâng cấp thành Bệnh xá đảo cấp 1 với nhiệm vụ chuyên môn được mở rộng hơn, đáp ứng tốt hơn với việc điều trị cả nội khoa và ngoại khoa.

Trong những năm gần đây, từ tổ Quân y Nam Yết nay là Bệnh xá Quân y đảo Nam Yết. Hàng giờ, hàng ngày, hàng năm Quân y đảo Nam Yết đã khám bệnh, điều trị, tổ chức cấp cứu thành công hàng chục bệnh nhân là quân dân đang làm nhiệm vụ, lao động, học tập trên đảo và vùng biển đảo.

Những thời điểm có lực lượng hiệp đồng ra công tác tại đảo, Bệnh xá bảo đảm sức khoẻ cho quân dân trên đảo lên tới hơn 300 người. Cụ thể, Quân y luôn giữ gìn môi trường biển đảo sạch sẽ, trên đảo ngày càng xanh, sạch đẹp. Dự phòng không để dịch bệnh xảy ra. Trong những năm qua trên đảo chỉ có hai vụ dịch nhỏ là sốt xuất huyết năm 2005 (5 chiến sĩ) và năm 2011 sốt virus (4 chiến sĩ). Bệnh xá đảo thường xuyên bảo đảm sức khoẻ cho > 98% quân số, tham gia học tập huấn luyện trên đảo và luôn chăm lo cuộc sống của cán bộ chiến sĩ với bữa ăn đủ dinh dưỡng, trồng rau tăng gia cải thiện bữa ăn giàu dinh dưỡng trên đảo. Đảo Nam Yết còn gọi là đảo dừa, một đảo xanh, sạch, đẹp của quần đảo Trường Sa. Trên đảo tăng gia đủ rau xanh cho bữa ăn, trồng nhiều đu đủ và chăn nuôi lợn, bò, gà, vịt, chó... góp phần thêm vào cuộc sống sinh hoạt của đảo. Định kỳ, Quân y phun thuốc diệt ruồi, muỗi làm sạch cảnh quang môi trường trên đảo, quản lý tốt các công tình vệ sinh.

Khám và điều trị nhiều bệnh nội khoa. Cấp cứu thành công các bệnh nội khoa như nhồi máu cơ tim, xuất huyết tiêu hoá, suy thận cấp, dị ứng với hải sản. Tổng số lượt khám hàng năm đạt gần 1000 lượt, cá biệt có những năm tổng số lượt khám đạt trên 1000 lượt. Do Nam Yết không có dân sinh sống

trên đảo nên tỷ lệ khám bệnh, thu dung điều trị cho ngư dân còn thấp, những TH được khám và điều trị tại đảo chủ yếu là ngư dân khai thác trên biển.

Tổ chức cấp cứu và phẫu thuật thành công 20 TH chấn thương lớn với vết thương thấu bụng do hoả khí, chấn thương bụng kín gãy khung chậu chảy máu trong ổ bụng, vết thương tổn thương mạch máu ngoại vi, vết thương thấu ngực tràn máu khoang màng phổi, gãy hở phức tạp hai xương cẳng chân, vết thương đứt bàn tay được nối ghép... và nhiều vết thương phần mềm dập nát lớn. Rất nhiều trong số những TH cấp cứu là ngư dân khai thác ở vùng đảo Trường Sa. Mô thành công cho 03 TH thủng ổ loét dạ dày hành tá tràng, 23 TH viêm ruột thừa và viêm phúc mạc ruột thừa cho quân dân huyện đảo Trường Sa [4].

KẾT LUẬN

Đánh giá công tác BDQY cho đảo Nam Yết của Bệnh viện Quân y 103 giai đoạn từ năm 2004 - 2023, chúng tôi rút ra kết luận sau:

Quân y luôn luôn đảm bảo sức khoẻ cho cán bộ chiến sĩ trên đảo, là niềm tin cho quân dân và ngư dân đánh bắt hải sản trên vùng biển quần đảo Trường Sa. Đảm bảo tốt công tác phòng chống dịch bệnh, khám và cứu chữa các bệnh nội khoa cho cán bộ, chiến sĩ và ngư dân trên vùng biển đảo.

Phẫu thuật thành công 20 TH chấn thương, vết thương nặng, 23 TH viêm ruột thừa cấp và 3 TH thủng ổ loét dạ dày hành tá tràng.

Từ việc đánh giá kết quả công tác BDQY tại đảo Nam Yết của Bệnh viện Quân y 103, với đặc thù biển đảo và nhiều đơn vị Hải quân hoạt động trên biển, nên trong chương trình huấn luyện cần đào tạo chuyên sâu cho các bác sỹ Quân y nhận nhiệm vụ trên biển đảo và các đơn vị đặc thù của Hải quân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Quang Trung. Xây dựng mô hình Tổ chức Cứu chữa-Vận chuyển

Thương binh, Bệnh binh trong tác chiến phòng thủ Quần đảo Trường Sa. *Luận án Tiến sỹ y học*. 2012

2. Bùi Tiến Nhân. Địa lý Quân y Quần đảo Trường Sa và cơ cấu bệnh tật ở cụm đảo Nam Yết. *Thông tin Hải quân*. 1994.

3. Từ Công Tào. Công tác bảo đảm Quân y tại Lữ đoàn 146-Vùng 4 Hải quân. *Thông tin Hải quân*. 1994.

4. Dương Hà. Bệnh viện Đa khoa ở Trường sa. *Báo Lao động*. 2010.

5. Lê Thanh Sơn. Bệnh xá đảo Nam Yết niềm tin của quân dân Trường Sa. *Báo Tuổi trẻ*. 2010.

**TỔNG KẾT CÔNG TÁC CỨU CHỮA, VẬN CHUYỂN THƯƠNG BINH
TRONG KHÁNG CHIẾN BẢO VỆ MIỀN BẮC VIỆT NAM
(1965 - 1972)**

*Trịnh Lê Nam¹, Hoàng Đức Nhật^{1*}, Nghiêm Như Anh¹
Đào Trung Hải¹, Nguyễn Sỹ Tuấn¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả thực trạng công tác tổ chức cứu chữa, vận chuyển thương binh (TB) trong kháng chiến bảo vệ miền Bắc Việt Nam giai đoạn 1965 - 1972. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu về công tác cứu chữa TB trong kháng chiến bảo vệ miền Bắc giai đoạn 1965 - 1972. **Kết quả:** Tỷ lệ quân y băng bó cho TB dao động từ 26,63 - 65,82%; bộ đội tự băng bó hoặc đồng đội băng chiếm tỷ lệ 28,60% - 63,13%. Tỷ lệ TB ra viện về đơn vị hàng tháng tại tuyến e, f chiếm 75,82%. Ngày điều trị khỏi trung bình là 11,5. Tại bệnh viện và đội điều trị, tỷ lệ ra viện trung bình là 53,76%, cao hơn năm 1966 và 1972 (57,16% và 56,31%). Tỷ lệ TB được vận chuyển về tuyến phẫu thuật trước 6 giờ chiếm 21,65%; cao nhất là năm 1968 (35,67%) và thấp nhất là năm 1967 (15,33%). **Kết luận:** Các tuyến quân y đã thực hiện tốt nhiệm vụ cứu chữa TB, từ khâu băng bó cho đến điều trị chuyên khoa. Thời gian vận chuyển có tiến bộ rõ rệt hàng năm, tỷ lệ TB được chuyển tới tuyến phẫu thuật trước 6 giờ không ngừng cải thiện.

Từ khóa: Cứu chữa vận chuyển; Thương binh.

**SUMMARY OF MEDICAL RESCUE AND TRANSPORT OF
WOUNDED SOLDIERS DURING THE RESISTANCE WAR FOR NATIONAL
SALVATION IN THE NORTH OF VIETNAM PHASE 1965 - 1972**

Abstract

Objectives: To describe the state of organizing medical rescue and transport of wounded soldiers during the resistance war for national salvation in the

¹Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Hoàng Đức Nhật (hoangducnhat1511@gmail.com)

Ngày nhận bài: 10/01/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 26/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.677>

North of Vietnam from 1965 - 1972. **Methods:** A retrospective study on the medical care of wounded soldiers during the resistance for national salvation in the North of Vietnam from 1965 - 1972. **Results:** The rate of military medical personnel providing first aid to wounded soldiers fluctuates between 26.63% and 65.82%. Soldiers self-applying bandages or receiving assistance from comrades accounted for 28.60 - 63.13%. The monthly discharge rate of wounded soldiers to units at lines e and f was 75.82%. The average duration of treatment until recovery was 11.5 days. In hospitals, within the treatment teams, the average discharge rate was 53.76%, higher than that in 1966 and 1972 (57.16% and 56.31%, respectively). The rate of wounded soldiers transported to the surgical line within 6 hours was 21.65%, reaching its peak in 1968 (35.67%) and its lowest point in 1967 (15.33%). **Conclusion:** Military medical stations effectively carried out the mission of rescuing and treating wounded soldiers, from initial bandaging to specialized treatment. The transportation time significantly improved each year, and the percentage of wounded soldiers transported to surgical lines within 6 hours steadily increased.

Keywords: Medical rescue and transportation; Wounded soldiers.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Cứu chữa, vận chuyển TB là một trong những nội dung quan trọng của công tác bảo đảm quân y cho lực lượng vũ trang thời chiến, bao gồm những biện pháp tổng hợp về cấp cứu vận chuyển và điều trị TB từ khi bị thương đến khỏi. Mục đích của công tác cứu chữa, vận chuyển là cứu sống tính mạng và phục hồi nhanh chóng khả năng chiến đấu, khả năng lao động cho một số lượng lớn TB. Vấn đề cứu chữa, vận chuyển cho một số lượng lớn TB trong một thời gian ngắn không

những chỉ phụ thuộc vào trình độ của nền y học quân sự mà còn phụ thuộc vào rất nhiều yếu tố cụ thể của chiến tranh và nhiệm vụ chiến đấu. Với mục đích kế thừa, học hỏi kinh nghiệm về công tác tổ chức cứu chữa, vận chuyển TB trong giai đoạn ác liệt của cuộc chiến tranh, bổ sung số liệu trong giảng dạy, học tập, nghiên cứu, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Mô tả thực trạng công tác tổ chức cứu chữa, vận chuyển TB trong kháng chiến bảo vệ miền Bắc Việt Nam (1965 - 1972).*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Công tác tổ chức cứu chữa, vận chuyển TB trong kháng chiến bảo vệ miền Bắc Việt Nam giai đoạn 1965 - 1972.

** Địa điểm, thời gian nghiên cứu:*

Trong quá trình nghiên cứu, chúng tôi tiến hành thu thập số liệu tại thư viện Học viện Quốc phòng, Học viện Hậu cần, Học viện Quân y và các tài liệu liên quan đến tổng kết kháng chiến bảo vệ miền Bắc (1965 - 1972).

Thời gian nghiên cứu: Thu thập, xử lý và phân tích số liệu (01/2019-7/2019); viết báo cáo tổng hợp, báo cáo bảo vệ (8 - 12/2019).

2. Phương pháp nghiên cứu

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

** Phương pháp nghiên cứu:*

- Phương pháp lịch sử: Thu thập và phân tích các số liệu về các yếu tố ảnh hưởng đến công tác cứu chữa, vận chuyển TB trong kháng chiến bảo vệ miền Bắc giai đoạn 1965 - 1972. Phân tích số liệu hồi cứu dựa trên các báo cáo tổng kết công tác bảo đảm quân y cho các đơn vị trong kháng chiến bảo vệ miền Bắc.

- Phương pháp logic: Trên cơ sở kết quả hồi cứu số liệu về công tác cứu

chữa, vận chuyển TB trong kháng chiến bảo vệ miền Bắc, tiến hành phân tích, tổng hợp và rút ra những bài học kinh nghiệm về công tác cứu chữa, vận chuyển TB trong chiến tranh bảo vệ Tổ quốc.

** Tiến hành nghiên cứu:* Sưu tầm các báo cáo, các tài liệu tổng kết công tác tổ chức cứu chữa, vận chuyển TB trong kháng chiến bảo vệ miền Bắc giai đoạn 1965 - 1972 và các tài liệu liên quan. Tiến hành xây dựng các biểu mẫu thu thập số liệu. Thống kê, thu thập số liệu theo nội dung và các chỉ số nghiên cứu dựa vào mẫu biểu để thu thập số liệu. Phân tích kết quả tổng hợp được rút ra các đánh giá, nhận xét.

** Nội dung và các chỉ số nghiên cứu:*

- Tỷ lệ TB: Tình hình thương vong chung.

- Tổ chức cứu chữa, vận chuyển TB:

+ Tổ chức cứu chữa TB: Tình hình băng bó TB trong kháng chiến bảo vệ miền Bắc; kết quả điều trị của tuyến quân y trung, sư đoàn trong kháng chiến bảo vệ miền Bắc; kết quả điều trị của bệnh viện, đội điều trị trong kháng chiến bảo vệ miền Bắc.

+ Tổ chức vận chuyển TB.

** Xử lý số liệu:* Số liệu được nhập bằng phần mềm Microsoft Excel. Sử dụng các phương pháp thống kê y sinh học thông thường.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Tỷ lệ thương binh

Bảng 1. Tình hình thương vong chung.

Nội dung	1965	1966	1967	1968	1972
Tỷ lệ TB so với quân số (%)	0,66	0,87	1,50	1,38	-
Tỷ lệ tử vong so với quân số (%)	0,22	0,19	0,5	0,18	-
Tỷ lệ tử vong so với tổng số thương vong (%)	25,00	18,91	24,54	23,0	22,01

Tỷ lệ TB so với quân số trong kháng chiến bảo vệ miền Bắc giao động từ 0,66% (1965) đến 1,5% (1967). Tỷ lệ TB năm 1972 thấp hơn năm 1968. Tỷ lệ tử vong so với quân số cao nhất năm 1967 (0,5%). Tỷ lệ thương vong chung so với quân số chiếm tỷ lệ khá cao, cao nhất vào năm 1965 (25%).

2. Tổ chức cứu chữa, vận chuyển thương binh

Bảng 2. Tình hình băng bó TB trong kháng chiến bảo vệ miền Bắc.

Nội dung	1966	1967	1968	1972	Trung bình
Tự băng bó (%)	63,13	46,22	28,60	55,40	48,34
Quân y băng (%)	26,63	46,00	65,82	39,59	44,51
Dân y băng (%)	10,24	7,78	5,57	2,70	6,57
Không được băng (%)	0	0	0	2,31	0,58
Tổng (%)	100	100	100	100	100

Phần lớn các kỹ thuật băng bó, cấp cứu đầu tiên được thực hiện chủ yếu bởi TB hoặc đồng đội; quân y chỉ thể hiện rõ vai trò cấp cứu đầu tiên vào năm 1968 với tỷ lệ 65,82%. Ngoài bộ đội và quân y tham gia băng bó cấp cứu, lực lượng dân y cũng đã tham gia đóng góp vào công tác cấp cứu TB, trung bình cả giai đoạn chiến tranh đã tham gia băng bó được cho 6,57% so với tổng số TB. Bên cạnh đó, vẫn còn 0,58% tổng số TB không được băng bó trong cấp cứu đầu tiên.

CHÀO MỪNG 75 NĂM NGÀY TRUYỀN THỐNG HỌC VIỆN QUÂN Y

Bảng 3. Kết quả điều trị của tuyến quân y trung, sư đoàn
trong kháng chiến bảo vệ miền Bắc.

Kết quả	1965	1966	1967	1968	1972	Trung bình
Điều trị khỏi (%)	78,2	76,33	68,18	71,43	84,96	75,82
Đi an dưỡng (%)	0,12	0,48	0,63	0,66	0,85	0,55
Phục viên (%)	0,46	0,47	0,25	0,28	0,3	0,35
Chuyển tuyến sau (%)	18,05	18,1	19,94	19,04	11,82	17,39
Tử vong (%)	0,06	0,06	0,03	0,21	0,07	0,09
Điều trị khỏi (ngày)	10	12	13	12,4	10,15	11,51
Tỷ lệ sử dụng giường (%)	-	66,04	66,64	69,79	68,94	67,85

Kết quả điều trị TB, bệnh binh tại tuyến quân y trung đoàn, sư đoàn có sự biến thiên không theo quy luật. Trong đó, từ năm 1965 - 1967, tỷ lệ điều trị khỏi về đơn vị giảm dần (từ 78,2% xuống còn 68,18%), ngược lại tỷ lệ chuyển tuyến sau tăng dần (từ 18,05% tăng lên 19,94%). Tỷ lệ TB đi an dưỡng tăng qua các năm, từ 0,12% năm 1965 lên 0,85% năm 1972. Ngày điều trị khỏi trung bình là 11,5. Tuy nhiên, xét về hiệu suất sử dụng giường, có sự tăng nhẹ từ năm 1966 (66,04%) so với năm 1968 (69,79%).

Bảng 4. Kết quả điều trị của bệnh viện, đội điều trị trong kháng chiến bảo vệ miền Bắc.

Kết quả	1965	1966	1967	1968	1972
Ra viện (%)	52,22	57,13	50,70	52,45	56,31
Về đơn vị (%)	48,10	45,60	44,40	42,63	41,90
Phục viên (%)	0,65	0,50	0,34	0,20	0,27
Chuyển viện (%)	1,89	3,75	3,75	5,04	7,53
Tử vong (%)	0,19	0,28	0,29	0,37	0,58
Điều trị khỏi (ngày)	26,2	26	26,7	26,7	26,5
Tỷ lệ sử dụng giường (%)	100	87,23	91,98	105,32	93,15

Tỷ lệ ra viện có sự biến động theo các năm với mức trung bình là 53,76%, cao hơn năm 1966 và 1972 (57,16% và 56,31%). Tỷ lệ về đơn vị và phục viên có xu

hướng giảm dần. Trong khi chuyển viện và tử vong có xu thế tăng dần từ năm 1965 - 1972. Ngày điều trị trung bình ít dao động từ 26,0 ngày đến 26,7 ngày với mức trung bình là 26,46 ngày. Tỷ lệ sử dụng giường luôn ở mức cao đạt trung bình đạt 85,54%. Năm 1968 vượt trên 100%.

Bảng 5. Tỷ lệ TB được vận chuyển về tuyến phẫu thuật theo thời gian

Thời gian	Trước 3 giờ	Trước 6 giờ	6 - 12 giờ	12 - 24 giờ	24 - 48 giờ	Sau 48 giờ
1966	33,77	18,39	13,54	4,84	17,89	11,53
1967	52,51	15,33	19,50	2,94	7,23	2,45
1968	37,00	35,67	27,30	-	-	-
1972	65,43	17,22	10,50	5,60	1,05	-
Trung bình	47,18	21,65	17,71	4,46	8,72	6,99

Đơn vị tính: %

Qua bảng trên cho thấy, tỷ lệ TB được vận chuyển về tuyến phẫu thuật trước 6 giờ có sự dao động giữa các năm, cao nhất là năm 1968 (35,67%) và thấp nhất là năm 1967 (15,33%), trung bình con số này đạt 21,65%. Tỷ lệ TB được vận chuyển trước 3 giờ chiếm tỷ lệ khá cao, cao nhất là năm 1972 (65,43%). Vẫn còn khoảng 6,99% TB được vận chuyển về tuyến phẫu thuật sau 48 giờ.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chiến trường

Đối phương đã huy động rất nhiều vũ khí, khí tài tối tân và hiện đại của lực lượng không quân (máy bay ném bom B52, F111...), cùng lực lượng Hải quân lớn đóng quân tại miền Nam Việt Nam và các nước thuộc Đông Nam Châu Á. Chúng tiến hành ném bom, bắn phá liên tục phá hoại miền Bắc trên diện rộng, trọng điểm đánh phá là ở các chiến trường B3, B4 và đặc biệt là B5, nhằm mục đích chính là

phá hủy hệ thống cơ sở hạ tầng, các cơ sở công nghiệp, các lực lượng phòng không của miền Bắc và nhằm ngăn chặn nguồn tiếp tế của miền Bắc cho chiến trường miền Nam.

Miền Bắc đã huy động toàn dân chống giặc, đào hệ thống hầm hào, công sự phân tán để tránh thiệt hại lớn. Kết hợp chặt chẽ giữa các lực lượng phòng không không quân, lực lượng Hải quân chính quy, với vũ khí hiện đại và lực lượng dân quân, du kích... chiến đấu, phục vụ chiến đấu.

2. Tỷ lệ thương binh

Tỷ lệ TB so với quân số trong kháng chiến bảo vệ miền Bắc giao động từ 0,66% (1965) đến 1,5% (1967). Tỷ lệ tử vong so với quân số cao nhất năm 1967 (0,5%). Tỷ lệ thương vong chung so với quân số chiếm tỷ lệ khá cao, cao nhất năm 1965 (25%). Đến năm 1972, do ta có sự chuẩn bị kỹ càng gây cho địch nhiều bất ngờ và tổn thất, lúc này địch chủ yếu đánh trọng tâm vào thủ đô Hà Nội, do đó tỷ lệ TB thấp hơn so với năm 1968.

TB trong kháng chiến bảo vệ miền Bắc phân bố rải rác khắp mọi chiến trường, trong đó tập trung cao nhất tại vùng trọng điểm đánh phá của địch, chiến trường B5, tiếp theo đó là chiến trường B3 và B4. Ở từng khu vực khác nhau, do vị trí địa lý có ảnh hưởng đến cuộc chiến tranh khác nhau nên tính chất ác liệt cũng khác nhau. Tỷ lệ TB xảy ra trên địa bàn Quân khu 4 vẫn là cao nhất, đặc biệt là tỉnh Quảng Trị.

2. Công tác cứu chữa, vận chuyển TB

** Công tác cứu chữa TB:*

Cấp cứu tại trận địa: Trong năm 1966 và 1972, băng bó cho TB chủ yếu do bộ đội tự thực hiện hoặc đồng đội hỗ trợ lẫn nhau, khá tương đồng với các trận chiến được tổng kết trong lịch sử. Tại những thời điểm số lượng TB ít

và phân tán đa, số TB được y tá cứu thương quân và dân y cứu chữa. Do đó, công tác kết hợp quân dân y trong giai đoạn này đã có những bước phát triển rõ rệt, đã tiến hành triển khai và bố trí mạng lưới quân y, kết hợp với các lực lượng dân y, tổ chức thành khu vực bảo đảm liên hoàn, vững chắc. Bên cạnh đó, vẫn còn 0,58% tổng số TB không được băng bó trong cấp cứu ban đầu, những TB này sau khi bị thương được chuyển ngay đến các tuyến quân y trung đoàn, sư đoàn gần khu vực tác chiến hoặc đơn vị bạn để đảm bảo cứu chữa kịp thời.

Cứu chữa tại quân y trung và sư đoàn: Kết quả điều trị TB, bệnh binh tại tuyến quân y trung đoàn, sư đoàn có sự biến thiên không theo quy luật. Do kết quả điều trị ngoài trình độ chuyên môn cơ sở vật chất kỹ thuật còn phụ thuộc vào cơ cấu thương tích (năm 1968 và năm 1972 địch đánh phá rất ác liệt), tỷ lệ tử vong khi điều trị cao hơn các năm khác. Như vậy, trong giai đoạn này, hiệu quả điều trị giảm dần có thể do số lượng TB, bệnh binh ngày càng đông dưới sự đánh phá ác liệt của địch, cơ cấu vết thương phức tạp, tỷ lệ TB nặng, vừa tăng lên. Tuy nhiên, hiệu suất sử dụng giường có xu thế tăng nhẹ theo thời gian từ năm 1966 (66,04%) đến năm 1972 (68,94%).

Kết quả cứu chữa tại đội điều trị và bệnh viện: Các chỉ tiêu chất lượng điều trị của bệnh viện và đội điều trị so với thời bình (1964) đều giảm. Tỷ lệ ra viện hàng tháng, tỷ lệ chuyển viện, tử vong tăng... Khi đối chiếu với cơ cấu vết thương phức tạp và nghiêm trọng hơn như tỷ lệ trọng thương tăng từ 43,6% năm 1965 lên 60,3% năm 1966, 47,99% năm 1967 và 53,47% năm 1968; ngoài ra, còn do số lượng TB bị di chứng do vết thương chiến tranh chiến trường B, C cũng nhiều hơn, thể hiện qua tỷ lệ sử dụng giường luôn ở mức cao, có thời điểm trên 100% và cũng phù hợp với “Ngày điều trị trung bình 1 bệnh nhân khỏi” là 26,54, cho thấy TB về bệnh viện chủ yếu là những TB nặng.

** Công tác vận chuyển TB:*

Công tác cứu chữa và vận chuyển có mối quan hệ chặt chẽ với nhau. Tỷ lệ TB được vận chuyển về tuyến phẫu thuật càng cao thì tỷ lệ cứu sống càng cao, tỷ lệ biến chứng, di chứng càng thấp. Có thể thấy càng về sau, hệ thống giao thông của nước ta thời bấy giờ ngày càng được củng cố, đường xá thuận tiện cho việc vận chuyển TB, các tuyến phẫu thuật được bố trí ở nơi thuận lợi, gần khu vực trọng điểm có thể tiếp nhận TB trong thời gian ngắn nhất. Để bảo đảm vận chuyển thương kịp thời, an toàn, các đơn vị đều có phương án cụ thể và tiến hành bố trí sử

dụng lực lượng, chỉ huy hiệp đồng chặt chẽ với địa phương và tổ chức diễn tập thực nghiệm trước khi bước vào chiến đấu. Trong chiến tranh miền Nam, TB về tuyến phẫu thuật trước 6 giờ tính trung bình là 25% (chiến trường B2 đạt 28,29%; B3 đạt 24,0%; đoàn 559 đạt 64 - 93%). So với chiến tranh miền Nam, tỷ lệ TB được vận chuyển về tuyến phẫu thuật trước 6 giờ trong kháng chiến bảo vệ miền Bắc thấp hơn (21,65%). Tỷ lệ TB được vận chuyển về tuyến phẫu thuật trước 6 giờ có sự dao động giữa các năm, cao nhất là năm 1968 (35,67%) và thấp nhất là năm 1967 (15,33%). Tỷ lệ TB được vận chuyển trước 3 giờ chiếm tỷ lệ khá cao, cao nhất là năm 1972 (65,43%). Có thể thấy càng về sau, hệ thống giao thông của nước ta ngày càng được củng cố, đường xá thuận tiện cho việc vận chuyển TB, các tuyến phẫu thuật được bố trí ở nơi thuận lợi, gần khu vực trọng điểm đánh phá để có thể tiếp nhận TB trong thời gian ngắn nhất.

KẾT LUẬN

Qua thực tiễn của công tác tổ chức cứu chữa, vận chuyển TB trong kháng chiến bảo vệ miền Bắc, tổ chức cứu chữa cho một số lượng lớn TB tập trung trong giai đoạn đầu của cuộc chiến và rải rác khắp miền Bắc, cơ cấu tổn thương đa dạng, phức tạp. Các tuyến quân y về cơ bản đã thực hiện tốt

nhiệm vụ, phạm vi cứu chữa của tuyến mình, từ khâu băng bó cho TB từ khi bị thương đến điều trị chuyên khoa tại các bệnh viện, đội điều trị khu vực, góp phần bổ sung số lượng lớn quân số về các đơn vị để tiếp tục tham gia chiến đấu. Tổ chức xây dựng hệ thống chuyên thương hoàn chỉnh, liên hoàn, thông suốt để tiến hành vận chuyển cho số lượng lớn TB, bệnh binh trong những điều kiện hết sức khó khăn, địch đánh phá, giao thông bị chia cắt.

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu trân trọng cảm ơn Viện Lịch sử Quân sự hỗ trợ cung cấp số liệu, Cục Khoa học Quân sự hỗ trợ kinh phí và Ban Giám đốc Học viện Quân y cùng các đơn vị liên quan đã tạo điều kiện và giúp chúng tôi hoàn thành nghiên cứu. Chúng tôi xin cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chu Tiến Cường, Nguyễn Văn Hưng. Tổ chức và chỉ huy quân y tập II. Nhà xuất bản Quân đội nhân dân Việt Nam. 2009.

2. Trương Ngọc Diêu, Phạm Văn Thao. Tóm tắt công tác BĐQY chiến dịch trong kháng chiến chống Mỹ tập

I. Viện lịch sử Quân đội. 1995.

3. Trương Ngọc Diêu. Kinh nghiệm bảo đảm quân y chiến dịch trong kháng chiến chống Mỹ. *Tài liệu tổng kết chiến tranh*. Học viện Quân y. 1995.

4. Trịnh Văn Luận. Tổng kết công tác cứu chữa vận chuyển TB, bệnh binh ở chiến trường miền Nam trong kháng chiến chống Mỹ (1954-1975). *Tài liệu tổng kết chiến tranh*. Học viện Quân y. 1999.

5. Nguyễn Văn Tân, Trần Đức Quyển. Tổng kết công tác bảo đảm quân y của Quân chủng Phòng không - Không quân trong chống chiến tranh phá hoại miền Bắc. *Tài liệu tổng kết chiến tranh*. Học viện Quân y - Phòng Quân y Quân chủng Phòng không - Không quân. 2002.

6. Cục Quân y - Tổng cục Hậu cần. Tổng kết công tác quân y trong chống Mỹ cứu nước ở miền Bắc (1965 - 1972). *Chương trình tổng kết quân y trong chiến tranh*. Cục Quân y - Bộ Quốc phòng. 2007.

7. Lê Triệu Phong. Tổng kết công tác thu dung điều trị TB, bệnh binh trong 4 năm chống Mỹ cứu nước ở miền Bắc Việt Nam (1965 - 1968). *Tài liệu tổng kết chiến tranh*. Học viện Quân y. 2001.

THAY ĐỔI MỘT SỐ CHỈ SỐ SIÊU ÂM DOPPLER ĐỘNG MẠCH
Ở HỌC VIÊN PHI CÔNG QUÂN SỰ KHI LUYỆN TẬP
TRÊN MÁY MÔ PHÒNG QUÁ TẢI BAY STATOERGOMETR

*Đặng Quốc Huy^{1*}, Blaginin Andrei Alexandrovich²
Lapshina Tatiana Alexandrovna², Anhienkov Oleg Alexandrovich²
Lê Văn Hương¹, Nguyễn Xuân Kiên¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát sự biến đổi chỉ số vận tốc tâm thu tối đa (Vps) và chỉ số trở kháng thành mạch (RI) động mạch (ĐM) đùi nông và ĐM khoeo bên phải, ĐM cảnh chung trái trước, trong và sau khi tiến hành nghiệm pháp statoergometric ở học viên phi công quân sự. **Phương pháp nghiên cứu:** Phân tích sự thay đổi của các chỉ số Vps và RI ĐM đùi nông và ĐM khoeo bên phải, ĐM cảnh chung trái bằng phương pháp siêu âm Doppler khi tiến hành nghiệm pháp statoergometric trên 67 học viên phi công quân sự. **Kết quả:** Sức căng cơ tĩnh chi dưới đã dẫn đến co các ĐM: Ở ĐM đùi nông, chỉ số Vps giảm và RI tăng ($p < 0,01$); ở ĐM khoeo, Vps tăng ($p < 0,05$) và RI không đổi; ở ĐM cảnh chung, Vps và RI giảm ($p < 0,01$). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Sau khóa tập luyện, các chỉ số Vps mạch chi dưới đều giảm ($p < 0,05$) ở trạng thái gắng sức tối đa. **Kết luận:** Khi thực hiện bài kiểm tra trên máy statoergometr đã diễn ra sự co cơ chi dưới, dẫn đến hạn chế dòng máu đi xuống các chi và đẩy khối lượng máu lên não, giúp giảm nguy cơ mất ý thức khi gặp quá tải bay đầu - chậu (G+). Sau khóa tập luyện, cơ thể đã điều hòa và thích nghi tốt với trạng thái gắng sức như quá tải bay trên máy statoergometr.

Từ khóa: Máy mô phỏng quá tải bay statoergometr; Siêu âm Doppler động mạch; Khóa tập luyện; Học viên phi công quân sự

¹Học viện Quân y

²Khoa Y học hàng không Vũ trụ, Học viện Quân y SM Kirov Liên bang Nga

*Tác giả liên hệ: Đặng Quốc Huy (bsdangquochuy@vmmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 11/01/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 25/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.686>

**CHANGES IN SOME ARTERIAL DOPPLER ULTRASONIC INDICATORS
OF MILITARY PILOT CADETS WHEN TRAINING
ON THE G-FORCE SIMULATOR STATOERGOMETR**

Abstract

Objectives: To investigate changes of peak systolic velocity (Vps) and resistive index (RI) of the superficial femoral artery, right popliteal artery, and left common carotid artery with the test of tolerance of military pilot cadets to G-force on statoergometr. **Methods:** Analyzing changes of Vps and RI of the right superficial femoral artery, right popliteal artery, and left common carotid artery by Doppler ultrasound when tested on the G-force simulator statoergometr. **Results:** Lower limb static muscle tension led to a contraction of the lower limb arteries: in the superficial femoral artery, the Vps index decreased and RI increased ($p < 0.01$); in the popliteal artery, Vps increased ($p < 0.05$) and RI remained unchanged; in the common carotid artery, both Vps and RI decreased ($p < 0.01$). The differences were not statistically significant. After the training course, the lower limb pulse Vps indices decreased ($p < 0.05$) during maximum exertion. **Conclusion:** When performing the test on the statoergometr, lower limb muscle contraction occurred, leading to a restriction of blood flow to the limbs and pushing blood volume to the brain, helping to reduce the risk of loss of consciousness when experiencing head-pelvic overload G+. After the training course, military pilot cadets had conditioned and adapted well to the state of exertion when testing G-force overload on statoergometr.

Keywords: Overload G simulator statoergometr; Arterial Doppler ultrasound; Training course; Military pilot cadets

ĐẶT VẤN ĐỀ

Gia tốc và quá tải bay trong lĩnh vực y học hàng không đang là vấn đề được quan tâm rộng rãi trong thời gian gần đây nhờ các tiến bộ về khoa học công nghệ và kỹ thuật hàng không. Nhiều thế hệ máy bay quân sự có khả năng cơ động cao đã ra đời, có thể thực hiện các động tác bay phức tạp trong tập luyện và trong chiến đấu với tốc độ

thay đổi quá tải lên đến 7 đơn vị/giây, quá tải tới 10 đơn vị và kéo dài trong 30 giây hoặc dài hơn [1]. Ở Việt Nam, hiện nay vẫn chưa có hệ thống huấn luyện tâm sinh lý cho phi công chống lại quá tải bay mặc dù biên chế đã có nhiều máy bay thế hệ 4⁺⁺ hiện đại có khả năng cơ động cao, thực hiện các bài bay, động tác nhào lộn phức tạp gây ra quá tải bay lớn [2].

Huấn luyện phi công quân sự quen với các hoạt động của quá tải bay trong quá trình bay hoặc quay trên máy ly tâm, từ đó sẽ tiến hành các động tác cơ cơ và thở để chống lại tác động của quá tải bay. Mặc dù hiệu quả của các biện pháp này khá rõ ràng nhưng chúng lại ít có giá trị do khó thực hiện. Trong nhiều năm qua, đã có nhiều phương pháp thay thế được nghiên cứu và chỉ ra đặc điểm sinh lý quan trọng nhất ở phi công để tăng sức chịu đựng với quá tải bay là khả năng phi công thực hiện sức căng cơ tĩnh chi dưới và cơ bụng trong thời gian dài [3]. Mục đích của các động tác cơ cơ này làm hạn chế phân bố máu xuống chi dưới tại thời điểm chịu tác động của quá tải đầu - chầu (G+). Nhờ tác dụng này, lượng máu được cung cấp đủ lên não và không xảy ra mất ý thức hoặc bất tỉnh ở phi công quân sự. Các động tác cơ cơ chủ động này có tác dụng rất lớn và dễ áp dụng để có thể tăng sức chịu đựng với quá tải bay từ 2 - 4 đơn vị [4]. Để đạt hiệu quả tốt nhất với các động tác này, cần tập luyện trên máy mô phỏng quá tải bay statoergometr được SD Migachev và MN Khomenko phát minh và áp dụng vào những năm 1980 cho phi công các đơn vị không quân tiêm kích Liên bang Nga. Với thiết bị này, khi thực hiện nghiệm pháp statoergometric có thể đánh giá sức chịu đựng với quá tải bay lên tới 9 đơn

vị, đồng thời, có thể tiến hành tập luyện để nâng cao khả năng duy trì sức căng cơ tĩnh chi dưới và cơ bụng [4]. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Khảo sát sự biến đổi chỉ số Vps và RI ĐM đùi nông và động mạch khoeo bên phải, ĐM cảnh chung trái ở học viên phi công quân sự Việt Nam và Liên bang Nga trước, trong và sau khi tiến hành nghiệm pháp statoergometr và quá trình tập luyện trên trên máy này.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:* 67 học viên phi công từ độ tuổi 19 - 27 được chia thành 2 nhóm: Nhóm người Việt Nam (52 người) và nhóm người Nga (15 người).

* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu:* Nghiên cứu được tiến hành tại Khoa Y học hàng không vũ trụ Học viện Quân y SM Kirov Liên bang Nga từ tháng 5/2021 - 12/2021.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Phương pháp nghiên cứu:* Phân tích và đánh giá vận tốc tâm thu tối đa Vps (cm/s) và trở kháng thành mạch RI ĐM đùi nông bên phải, ĐM khoeo bên phải và động mạch cảnh chung trái (các vị trí dễ thực hiện nhất) trong quá trình tiến hành nghiệm pháp

statoergometric ở học viên phi công quân sự Việt Nam và Liên bang Nga. Đồng thời, đánh giá thay đổi của các chỉ số siêu âm Doppler động mạch nói trên trước và sau quá trình tập luyện trên các đối tượng người Việt Nam.

Tiến hành đo các chỉ số Vps (cm/s) và RI bằng máy siêu âm Philip CX-50 Bothell USA bằng đầu dò Line. Các chỉ số Vps và RI được thu thập và đo tự động bằng máy siêu âm Doppler khi người thực hiện đang ở trạng thái từ nghỉ ngơi đến gắng sức và sau gắng sức theo các giai đoạn của nghiệm pháp statoergometric 5 cấp.

Nghiệm pháp statoergometric 5 cấp được tiến hành trên tổ hợp máy Statoergometr EU của công ty Konstel (Liên bang Nga) bằng cách thực hiện động tác đạp chân với lực tăng dần từ 120kg, 160kg, 200kg, 240kg, 280kg và giữ trong 30 giây [5]. Ngoài ra, nhóm Việt Nam còn tiến hành tập luyện, từng buổi gồm 3 lượt, mỗi lượt đạp chân với lực từ 120kg, 160kg, 200kg, 240kg và giữ trong 15 giây ở mỗi mức, có nghỉ 60 giây giữa mỗi lượt. Tổng số 10 buổi tập, 5 buổi đầu tập hàng ngày và 5 buổi cuối tập cách ngày.

* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm statistica 12.0 và chương trình Excel-2010. Số liệu sau khi xử lý được trình bày dưới dạng giá trị trung bình (M) và sai số chuẩn (m). Phân phối T-student

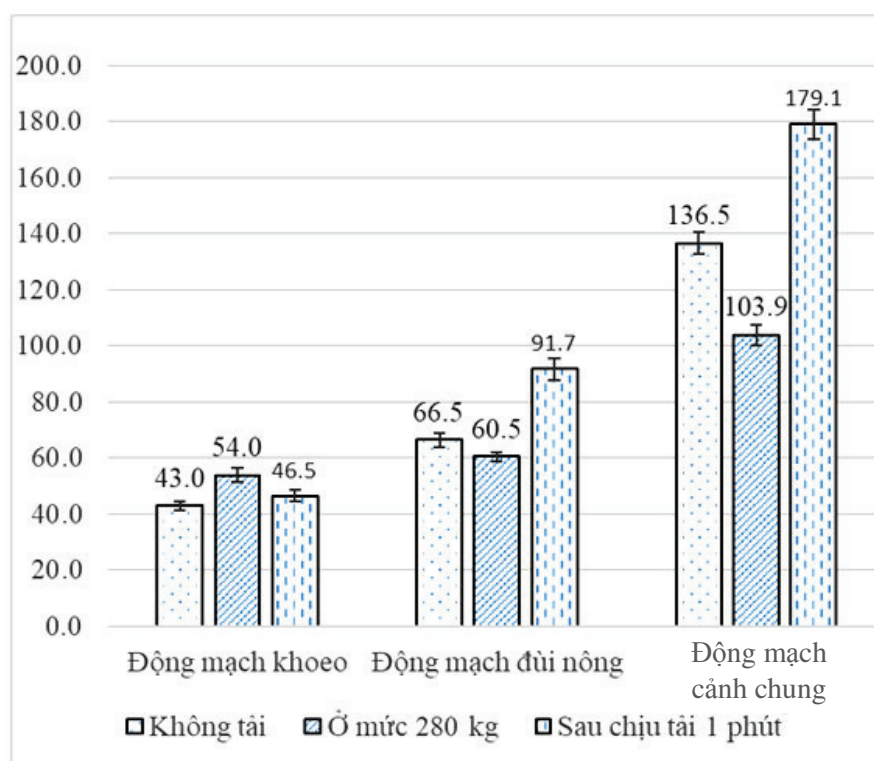
được sử dụng khi so sánh hai nhóm khác nhau, phân phối Wilcoxon được sử dụng để so sánh cùng nhóm và nhóm nhỏ.

3. Đạo đức trong nghiên cứu

Tất cả đối tượng tham gia đều tự nguyện và đã ký cam kết tiến hành nghiên cứu. Đề tài đã được thông qua Hội đồng Y đức Học viện Quân y SM Kirov Liên bang Nga số 250 ngày 25/5/2021.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

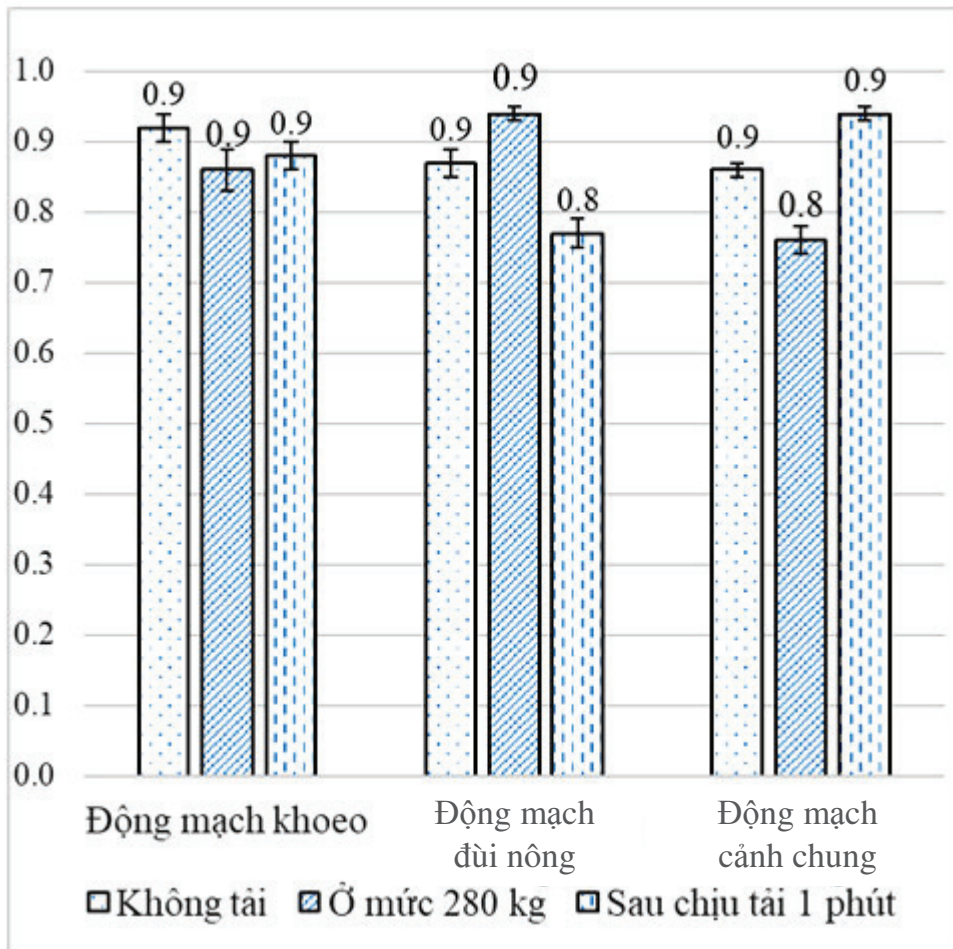
Với nhóm người Việt Nam, ở ĐM đùi nông, từ mức không chịu quá tải lên mức quá tải cao thấy chỉ số RI tăng và Vps giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) (Hình 1). Thay đổi đặc điểm sinh lý mạch máu này trên siêu âm Doppler xảy ra giống với khi xuất hiện cục nghẽn trong lòng mạch khiến tăng vận tốc dòng máu tại và sau vị trí hẹp nhưng giảm ở trước chỗ hẹp của lòng mạch [6]. Do đó, sự co cơ tĩnh ở các mức quá tải cao trong lúc thực hiện nghiệm pháp statoergometric đã ép thành mạch đoạn trong các lớp cơ co khiến máu hạn chế di chuyển xuống phía dưới vùng bị chèn ép và sẽ quay lại phía trên đoạn bị ép. Biểu hiện rõ ràng giá trị Vps tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) và RI thay đổi không đáng kể ở mức quá tải cao so với lúc không tải ở ĐM khoeo.



Hình 1. Thay đổi chỉ số Vps (cm/s) trong quá trình thực hiện nghiệm pháp statoergometric ở nhóm Việt Nam ($M \pm m$, $n = 52$).

Ở ĐM cảnh chung, so sánh các trạng thái không tải và quá tải cao, chỉ số Vps và RI đều giảm so với lúc không tải, thay đổi có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) (Hình 2). Khi tiến hành kiểm tra, không chỉ có những thay đổi về huyết động ở các ĐM chi dưới mà còn cả việc nén các tĩnh mạch do sự co cơ tĩnh, sự tăng áp lực ổ bụng và thay đổi nhịp thở đã dẫn đến giảm lượng máu tĩnh mạch và giảm khối lượng tuần hoàn đi qua tĩnh mạch. Từ đó, kích hoạt các cơ chế điều hòa cả trung tâm và ngoại vi của mạch máu não làm

giảm trương lực và tạo điều kiện cho máu lưu thông tốt hơn [7]. Ở phút thứ nhất, sau khi dừng nghiệm pháp statoergometric thấy các biến đổi ngược chiều mạnh mẽ ở tất cả các mạch máu so với trạng thái ở mức quá tải cao nhất, thay đổi có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$), trừ ở ĐM khỏe, có thể do vùng khỏe không có sự chèn ép mạch đủ lớn nên thay các đổi không rõ rệt ở tất cả các giai đoạn. Ở phút thứ 5, các chỉ số Vps và RI đã trở lại giá trị như trạng thái lúc ban đầu không có tải.



Hình 2. Thay đổi chỉ số RI trong quá trình thực hiện nghiệm pháp statoergometric ở nhóm Việt Nam, ($M \pm m$, $n = 52$).

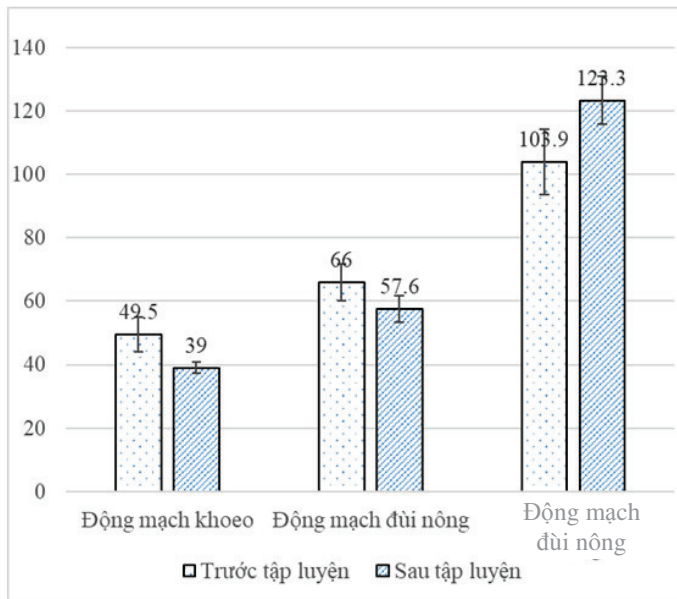
Với nhóm người Nga, khi tiến hành nghiệm pháp statoergometric trên máy mô phỏng quá tải bay statoergometr ở thời điểm cơ cơ tĩnh tối đa cũng thấy giảm khả năng cung cấp máu xuống chi dưới và khiến dòng chảy quay lên não nhiều hơn (Bảng 1) giống như ở nhóm Việt Nam. Tuy nhiên, so sánh các chỉ số Vps và RI giữa hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Có thể do tiêu chuẩn lựa chọn phi công của Việt Nam và Liên bang Nga có nhiều điểm tương đồng nhau về tiêu chuẩn thể chất và sinh lý [3]. Do đó, chúng tôi cũng như nhiều tác giả đã đề xuất các phương pháp sử dụng máy mô phỏng statoergometr để tập luyện sức cơ cơ tĩnh giống như khi chịu quá tải bay đầu - chầu nhằm giúp cơ thể thích nghi với trạng thái quá tải bay [8, 9].

Bảng 1. Thay đổi Vps và RI trong quá trình thực hiện
thí nghiệm pháp statoergometric ở nhóm người Nga ($M \pm m$, $n = 15$).

Động mạch	Chỉ số	Không tải	Ở mức 280kg	Phút thứ 1 sau chịu tải
Động mạch khoeo phải	Vps, cm/s	$38,2 \pm 1,7$	$40,3 \pm 4,0$	$50,4 \pm 3,4^*$
	RI	$0,95 \pm 0,02$	$0,97 \pm 0,04$	$0,75 \pm 0,03^{**}$
Động mạch đùi nông phải	Vps, cm/s	$68,8 \pm 5,2$	$60,3 \pm 3,8^*$	$91,1 \pm 8,9^*$
	RI	$0,90 \pm 0,02$	$0,98 \pm 0,01^{**}$	$0,73 \pm 0,01^{**}$
Động mạch cánh chung trái	Vps, cm/s	$133,6 \pm 8,8$	$113,6 \pm 8,2^{**}$	$153,7 \pm 13,6$
	RI	$0,84 \pm 0,02$	$0,72 \pm 0,02^{***}$	$0,94 \pm 0,01^{**}$

(* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$)

Chúng tôi đã lựa chọn giá trị Vps và RI của 12 học viên phi công Việt Nam có thể trạng và có kết quả tập luyện trên máy statoergometr cao nhất để so sánh các thông số trước và sau khóa tập luyện do ở các học viên này có nhiều đặc điểm nổi bật hơn. Biến thiên chỉ số Vps và RI trước và sau đợt tập luyện được phân tích ở hình 3 và bảng 2.



Hình 3. Thay đổi Vps (cm/s) trong quá trình thực hiện thí nghiệm pháp statoergometric trước và sau khóa tập luyện ở nhóm Việt Nam ($M \pm m$, $n = 12$).

Bảng 2. Thay đổi chỉ số RI trong quá trình thực hiện nghiệm pháp statoergometric trước và sau khóa tập luyện ở nhóm Việt Nam ($M \pm m$, $n = 12$).

Động mạch	Thời điểm	Không tải	Ở mức 280kg	Phút thứ 1 sau chịu tải
Động mạch khoeo phải	Trước tập luyện	$0,94 \pm 0,04$	$0,87 \pm 0,04$	$0,95 \pm 0,04$
	Sau tập luyện	$0,96 \pm 0,03$	$0,88 \pm 0,06$	$0,93 \pm 0,05$
Động mạch đùi nông phải	Trước tập luyện	$0,88 \pm 0,06$	$0,94 \pm 0,04$	$0,76 \pm 0,06$
	Sau tập luyện	$0,91 \pm 0,04$	$0,92 \pm 0,03$	$0,77 \pm 0,06$
Động mạch cảnh chung trái	Trước tập luyện	$0,87 \pm 0,04$	$0,73 \pm 0,05$	$0,92 \pm 0,04$
	Sau tập luyện	$0,85 \pm 0,03$	$0,70 \pm 0,04$	$0,94 \pm 0,02$

Sau đợt luyện tập trên máy statatoergometr, trạng thái tinh thần và thể chất của người tập đã quen và thích nghi hài hòa với trạng thái gắng sức trong quá tải bay. Sức co cơ tĩnh và sự dẻo dai tăng, nhịp thở đều, không còn vội vàng, chứng tỏ trạng thái tinh thần ổn định hơn trước. Sự co cơ đè ép lên mạch máu nhịp nhàng theo từng cấp độ yêu cầu của bài tập. Với số lượng bài tập là 10 lượt và thời gian tiến hành từ 2 - 4 tuần đã cải thiện tinh thần và sức khỏe rõ rệt. Khi so sánh chỉ số RI trước trong và sau giai đoạn luyện tập thấy RI gần như không thay đổi. Trong khi đó, Vps ở ĐM đùi và khoeo ở các thời điểm trước, trong và sau khi làm nghiệm pháp statoergometric giảm

($p < 0,01$), Vps ĐM cảnh chung tăng hơn so với trước quá trình tập luyện ($p < 0,05$). Điều này có thể giải thích là do người tập đã có sự chuẩn bị về tinh thần và sử dụng lực đạp chân để co cơ chi dưới và cơ bụng vừa đủ để đáp ứng với yêu cầu của từng cấp độ dẫn đến không huy động dư thừa sức lực hay năng lượng dự trữ của cơ thể. Ngoài ra, thể có sự điều hòa của hệ thần kinh trung ương và ngoại vi đối với trương lực mạch máu nên tốc độ dòng chảy tâm thu tối đa giảm ở các ĐM chi dưới và tăng ở ĐM cảnh chung. Sự thích nghi đó đã được thấy rõ ở các thay đổi tốc độ dòng máu sau quá trình tập trên máy mô phỏng quá tải bay statoergometr.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu sử dụng phương pháp khảo sát bằng siêu âm Doppler các chỉ số Vps và RI ĐM chi dưới và ĐM cảnh khi tiến hành kiểm tra sức cơ cơ tĩnh tạo ra trong quá trình thực hiện nghiệm pháp statoergometric. Sự thay đổi Vps và RI ở từng vị trí (động mạch đùi: Vps giảm, RI tăng; động mạch khoeo: Vps tăng, RI không đổi; động mạch cẳng chân: Vps, RI giảm) và ngay sau khi thực hiện nghiệm pháp, Vps và RI biến đổi lớn có ý nghĩa. Các biến đổi phản ánh sự tái phân bố dòng máu cơ thể thông qua giảm lưu lượng xuống chi dưới và tăng dòng chảy lên não giống như trạng thái phi công quân sự chống lại quá tải bay đầu - chầu. Từ đó, giúp phi công quân sự hạn chế nguy cơ bị mất ý thức trong khi bay. Chỉ số Vps và RI trước, trong và sau nghiệm pháp statoergometric ở nhóm người Việt và người Nga không khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Sau khóa tập luyện, chỉ số Vps đều giảm ở các giai đoạn cho thấy khả năng thích nghi và điều hòa đã giúp việc sử dụng năng lượng dự trữ hiệu quả hơn trước.

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin chân thành cảm ơn các đồng nghiệp tại Khoa Y học hàng không vũ trụ, Học viện Quân y SM Kirov Liên bang Nga

đã giúp chúng tôi thực hiện nghiên cứu này. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu và không nhận bất cứ một sự tài trợ nào.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Borixov BM, Rumak VS, Ushakov VS, Bukhtiarov IB, Quách Văn Mích, Phạm Xuân Ninh, Hoàng Ánh Tuyết và CS. Nghiên cứu khả năng thích nghi của phi công quân sự Việt Nam với các loại máy bay hiện đại do Nga sản xuất. Đề xuất các biện pháp bảo vệ sức khỏe nhằm đảm bảo an toàn bay và kéo dài tuổi bay cho phi công. *Tạp chí Sinh thái và sức khỏe con người: Tài liệu hội thảo khoa học- Trung tâm nhiệt đới Việt - Nga. Hà Nội.* 2010; 173-186.

2. Phạm Xuân Ninh, Trần Thanh Tuấn, Lê Tiến Hải, Nguyễn Minh Hải. Nghiên cứu điều kiện lao động và một số chỉ số sinh lý của phi công quân sự Việt nam lái các loại máy bay hiện đại do Liên bang Nga sản xuất. *Tạp chí khoa học và công nghệ nhiệt đới.* Số 08. 6/2015; 72-80.

3. Quân chủng Phòng không Không quân - Viện y học Hàng không. *Giáo trình y học hàng không.* Nhà xuất bản Quân đội nhân dân. 2004; 352t; 48-60.

4. Хоменко М.Н., Вартбаронов Р.А., Вовкодав В.С. и др. Обоснование методики статоэргометрической пробы с целью прогнозирования

переносимости пилотажных перегрузок у летного состава высокоманевренных самолетов // Авиакосм. и экол. мед. 2019. Т. 53. № 7. С. 76-83.

5. Благинин А.А. Авиационная и космическая медицина с физиологией летного труда: Учебник ВМедА им. С.М. Кирова. СПб., 2017.

6. Шумилина М.В. Возможности ультразвуковой доплерографии и дуплексного сканирования в диагностике стенозирующих поражений сонных артерий: Дис. ... канд. мед. наук. М., 1998

7. Hoffman J. Physiological aspects of sport training and performance // Human Kinetics. 2002.

8. Засядько К.И. и др. Методика физической подготовки летного состава для формирования психофизиологической устойчивости к воздействию перегрузок маневрирования // Вопросы здравоохранения. 2016. № 2. С. 52-62.

9. Клишин Г.Ю. Тренировочные комплексы подготовки летного состава к воздействию пилотажных перегрузок // Вестник ТГУ. 2019. № 4 (55). С. 35-44.

THỰC TRẠNG VÀ NHU CẦU ĐÀO TẠO LIÊN TỤC CỦA ĐIỀU DƯỠNG TẠI CÁC BỆNH VIỆN QUÂN KHU 7

Trần Thị Hương Giang¹, Trần Nguyễn Như Hiếu^{1*}

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả thực trạng và nhu cầu đào tạo liên tục của điều dưỡng (ĐD) tại các Bệnh viện Quân khu 7 năm 2023. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, đánh giá 173 ĐD trưởng và ĐD viên công tác tại Bệnh viện Quân y 7A, Bệnh viện Quân y 7B và Bệnh viện Quân dân y miền Đông từ tháng 5 - 7/2023 bằng phương pháp phỏng vấn trực tiếp điền vào phiếu điều tra đã được thiết kế sẵn. **Kết quả:** Tỷ lệ ĐD đã tham gia đào tạo liên tục là 58,4%. Tỷ lệ ĐD có nhu cầu đào tạo liên tục là 91,9%. Yếu tố ảnh hưởng đến nhu cầu đào tạo của ĐD là giới tính và hình thức lao động. **Kết luận:** Tỷ lệ ĐD tại các bệnh viện quân khu 7 đã được đào tạo liên tục còn thấp. Tuy nhiên ĐD rất mong muốn được đào tạo liên tục trong tương lai.

Từ khóa: Đào tạo liên tục; Các Bệnh viện Quân khu 7.

THE CURRENT STATUS AND NEED FOR CONTINUOUS NURSING TRAINING AT MILITARY REGION 7 HOSPITALS

Abstract

Objectives: To describe the current status and needs for continuous nursing training of nurses at Military Region 7 Hospitals in 2023. **Methods:** A cross-sectional description study evaluating 173 head nurses and nurses working at 7A Military Hospital, 7B Military Hospital, and Eastern People Military Hospital from May to July 2023 using direct interview filling out the pre-designed survey forms. **Results:** The percentage of nurses participating in continuous training was 58.4%. The percentage of nurses who needed continuous training in the future was 91.9%. Factors affecting nurses' need of were training gender and form types of work. **Conclusion:** The rate of nurses at Military Region 7 Hospitals who have received continuous training was still low. However, nurses' need for continuous training in the future was considerably high.

Keywords: Continuous training; Military Region 7 Hospital.

¹Bệnh viện Quân y 7A

*Tác giả liên hệ: Trần Nguyễn Như Hiếu (tnnhuhieu1998@gmail.com)

Ngày nhận bài: 25/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 18/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.627>

ĐẶT VẤN ĐỀ

Điều dưỡng là một ngành nghề đòi hỏi phải có chuyên môn, kỹ năng tốt và chịu được áp lực công việc. Người làm ĐD phải có tinh thần mạnh mẽ và khả năng học tập cao. Tuy nhiên, nguồn lực y tế của Việt Nam hiện nay còn nhiều hạn chế. Hằng năm vẫn ghi nhận những thống kê về sai sót trong y tế. Một trong những nguyên nhân của tình trạng này là do cán bộ, nhân viên y tế ít được đào tạo liên tục và cập nhật kiến thức mới. Hiện nay trên thế giới, các kiến thức mới về y khoa được cập nhật liên tục. Chính vì vậy, ĐD cần có trách nhiệm tham gia các lớp đào tạo nhằm nâng cao năng lực chuyên môn của bản thân. Tuy nhiên, nhiều cán bộ y tế sau khi ra trường nhiều năm không được cập nhật kiến thức và kỹ năng chuyên môn, không đáp ứng được yêu cầu thực tế khám chữa bệnh. Do đó, việc đào tạo nâng cao trình độ chuyên môn của ĐD luôn được Lãnh đạo Trung ương, Lãnh đạo ngành Y tế quan tâm chỉ đạo về công tác đào tạo và phát triển nguồn nhân lực ĐD.

Các Bệnh viện Quân khu 7 là những bệnh viện trực thuộc Bộ Quốc phòng, mỗi ngày các bệnh viện quân khu khám và điều trị cho trên 10 nghìn lượt người bệnh nội và ngoại trú và cả đối tượng đặc thù như quân nhân. Vì vậy, nhân viên y tế phải thực hiện khối công việc rất lớn, đòi hỏi chuyên môn và năng lực cao. Nhằm xác định được

tầm quan trọng của việc đào tạo liên tục đối với nhân viên y tế cũng như hiểu được những khó khăn của ĐD trong quá trình làm nghề. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Tìm hiểu nhu cầu đào tạo của ĐD, từ đó có các khuyến nghị dựa trên cơ sở khoa học giúp cho công tác tổ chức đào tạo liên tục của ĐD thực hiện tốt hơn.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

173 ĐD trưởng và ĐD viên làm việc tại các Bệnh viện Quân khu 7 từ tháng 5 - 7/2023.

** Tiêu chuẩn lựa chọn:*

Tất cả ĐD hiện công tác ở các khoa lâm sàng tại Bệnh viện Quân y 7A, Bệnh viện Quân y 7B và Bệnh viện Quân dân y miền Đông (biên chế và hợp đồng lao động làm việc từ ≥ 01 năm).

** Tiêu chuẩn loại trừ:*

Đối tượng không đủ các tiêu chuẩn trên; Đối tượng vắng mặt tại thời điểm điều tra (nghỉ thai sản, nghỉ phép, ốm đau, bệnh tật...); Đối tượng từ chối tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

** Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:*

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

- Cỡ mẫu:

Áp dụng công thức ước lượng một tỷ lệ:

Trong đó:

n: cỡ mẫu tối thiểu cho nghiên cứu, α : sai lầm loại I, z: trị số từ phân phối chuẩn (với $\alpha = 0,05$ thì $z = 1,96$), d: sai số biên cho phép ($d = 0,1$). Với p: tỷ lệ tuân thủ quy trình mong muốn. Tại Việt Nam theo một nghiên cứu khảo sát về nhu cầu đào tạo liên tục của nhân viên y tế tại Hà Nội năm 2019 cho thấy tỷ lệ nhu cầu đào tạo là 79,4%. Do đó, nghiên cứu chọn $p = 0,794$.

Dự trừ mất mẫu 10%. Số mẫu cần thu thập là 173 ĐD.

- Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện

** Công cụ và phương pháp thu thập số liệu:*

- Bộ công cụ: Nghiên cứu sử dụng bộ câu hỏi tự điền đã chuẩn bị sẵn, được xây dựng dựa trên bộ công cụ của tác giả Nguyễn Ngọc Huân sử dụng trong nghiên cứu tại Hà Nội vào năm 2016 [3], đồng thời tham khảo Thông tư 22/2013/TT-BYT Hướng dẫn công tác ĐD về chăm sóc người bệnh trong bệnh viện [5]. Bộ câu hỏi bao gồm 03 phần:

- Phần A: Thông tin chung. Gồm các câu hỏi về thông tin của đối tượng nghiên cứu như họ và tên, năm sinh, giới tính, khoa đang công tác, bằng cấp cao nhất, tình trạng hôn nhân, thời gian làm việc,... (gồm 9 câu).

- Phần B: Thực trạng đào tạo liên tục của ĐD (gồm 11 câu).

- Phần C: Nhu cầu đào tạo liên tục của ĐD (gồm 7 câu).

** Thu thập số liệu:*

- Bước 1: Giải thích cho đối tượng nghiên cứu hiểu mục đích của việc nghiên cứu, nếu đối tượng đồng ý tham gia thì ký tên vào phiếu tình nguyện đồng ý.

- Bước 2: Phát phiếu câu hỏi, giải thích cách trả lời. Thời gian lấy mẫu từ thứ 2 đến thứ 6 vào lúc 10h30 đến 11h30, trả lời bộ câu hỏi 30 phút/nhân viên y tế.

- Bước 3: Sau khi khảo sát, thu và lưu trữ phiếu khảo sát, kiểm tra lại số lượng phiếu điều tra để lưu trữ và tổng hợp số liệu.

** Xử lý số liệu:*

- Các dữ liệu được phân tích bằng phần mềm Stata 14.0.

- Quá trình phân tích bao gồm: Loại bỏ các bảng dữ liệu không đầy đủ thông tin.

+ Thống kê mô tả: Sử dụng tần số và tỷ lệ của các biến số định tính, sử dụng trung bình và độ lệch chuẩn hoặc trung vị đối với biến định lượng.

+ Thống kê phân tích: Kiểm định bằng tỷ số số chênh (OR) sẽ được sử dụng để xác định mối liên quan giữa các đặc điểm với nhu cầu đào tạo của ĐD.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức cơ sở Bệnh viện Quân y 7A theo quyết định số 466/QĐ -BVQY7A ký ngày 24 tháng 4 năm 2023.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của DD

Bảng 1. Đặc điểm của DD trong nghiên cứu (n = 109).

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Các bệnh viện		
Bệnh viện Quân y 7A	117	67,6
Bệnh viện Quân y 7B	25	14,5
Bệnh viện Quân dân y miền Đông	31	17,9
Nhóm tuổi		
18 - 30	52	30,1
31 - 50	117	67,6
> 50	4	2,3
Giới tính		
Nam	40	23,1
Nữ	133	76,9
Tình trạng hôn nhân		
Chưa kết hôn	37	21,4
Đã kết hôn	127	73,4
Ly dị/góa	9	5,2
Con cái		
Có	126	72,8
Không	47	27,2
Trình độ học vấn		
Trung cấp	9	5,2
Cao đẳng	105	60,7
Cử nhân	57	32,9
Thạc sĩ/chuyên khoa I	2	1,2
Thời gian công tác (năm)		
< 5	28	16,2
5 - 10	46	26,6
> 10	99	57,2
Thời gian làm việc (tiếng)		
≤ 8	105	60,7
9 - 12	59	34,1
> 12	9	5,2
Hình thức lao động		
Biên chế	56	32,4
Hợp đồng	117	67,6

Trong 3 bệnh viện thuộc quân khu 7, tỷ lệ ĐD tham gia nghiên cứu nhiều nhất là Bệnh viện Quân y 7A với 67,6%. ĐD tham gia nghiên cứu là nữ có tỷ lệ nhiều nhất với 76,9%. Tỷ lệ nam/nữ là 1/3. Tuổi của các ĐD ở các bệnh viện quân khu 7 phần lớn là từ 31 - 50 tuổi (117 ĐD chiếm 67,6%). Đa số ĐD đã kết hôn chiếm 73,4% và tỷ lệ ĐD đã có con là 72,8%. Trình độ học vấn của ĐD ở các bệnh viện quân khu 7 đa số là cao đẳng với 60,7%. Có 2 ĐD có trình độ thạc sĩ/chuyên khoa I chiếm 1,2%. Có 45,1% tỷ lệ ĐD có thâm niên công tác trong ngành y dược trên 10 năm. Tỷ lệ ĐD có thời gian công tác trong ngày ≤ 8 tiếng chiếm tỷ lệ cao nhất với 60,7% và tỷ lệ ĐD biến chế là 32,4% còn hợp đồng là 67,6%.

2. Thực trạng đào tạo liên tục của ĐD tại các Bệnh viện Quân khu 7

Bảng 2. Thực trạng đào tạo của ĐD tại các Bệnh viện Quân khu 7.

Bệnh viện	Thực trạng đào tạo	
	Đã tham gia ĐTLT	Chưa tham gia ĐTLT
	n (%)	n (%)
Bệnh viện Quân y 7A	70 (59,8)	47 (40,2)
Bệnh viện Quân y 7B	10 (40,0)	15 (60,0)
Bệnh viện Quân dân y miền Đông	21 (67,7)	10 (32,3)
Tổng cộng	101 (58,4)	72 (41,6)

Trong số 173 ĐD thì có 101 ĐD đã từng được tham gia đào tạo liên tục, chiếm 58,4%. Trong đó, các ĐD ở Bệnh viện Quân y 7A thì có 70 ĐD đã từng được tham gia đào tạo liên tục, chiếm 59,8%. Đối với Bệnh viện Quân y 7B, tỷ lệ ĐD đã tham gia đào tạo liên tục là 40,0%. Cuối cùng với Bệnh viện Quân dân y miền Đông, tỷ lệ ĐD đã tham gia đào tạo liên tục là 67,7%.

CHÀO MỪNG 75 NĂM NGÀY TRUYỀN THỐNG HỌC VIỆN QUÂN Y

Bảng 3. Thực trạng tham gia các lớp đào tạo của ĐD.

Nội dung	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Thời gian đào tạo		
1 - 2 ngày	54	53,5
1 tuần	12	11,9
1 - 3 tháng	15	14,9
3 - 6 tháng	9	8,9
6 - 9 tháng	5	4,9
> 9 tháng	6	5,9
Nội dung đào tạo		
An toàn người bệnh	8	7,9
An toàn nhiễm trùng	9	8,9
Cập nhật kiến thức mới	21	20,8
Chăm sóc và theo dõi người bệnh	12	11,9
Kỹ thuật ĐD	13	12,9
Kỹ năng giao tiếp	4	3,9
Phổ biến thông tư, quy định	7	6,9
Kiểm soát nhiễm khuẩn	4	3,9
Quản lý chất lượng	12	11,9
Nghiên cứu khoa học	7	6,9
Truyền thông, giáo dục sức khỏe	4	3,9
Bằng cấp đào tạo		
Chứng chỉ	39	38,6
Chứng nhận	62	61,4
Hình thức đào tạo		
Tập trung	85	84,2
Từ xa	10	9,9
Kết hợp giữa tập trung và từ xa	6	5,9
Phương pháp đào tạo		
Lý thuyết	32	31,7
Thực hành	1	1,0
Kết hợp giữa lý thuyết và thực hành	68	67,3
Nơi học tập		
Tại đơn vị	35	34,7
Tại bệnh viện khác	39	38,6
Trung tâm y tế huyện	4	4,0
Trường/Học viện	17	16,8
Sở Y tế/Bộ Y tế	6	5,9
Kinh phí		
Tự túc kinh phí	35	34,7
Đơn vị cử đi	60	59,4
Một phần kinh phí đơn vị + cá nhân	6	5,9
Giảng viên đào tạo		
Cán bộ đơn vị	23	22,8
Cán bộ các bệnh viện tuyến tỉnh	9	8,9
Cán bộ các bệnh viện tuyến trung ương	26	25,7
Giảng viên đại học/cao đẳng	43	42,6

Trong số 101 ĐD đã tham gia các khóa học đào tạo liên tục, thì khóa học từ 1 - 2 ngày chiếm tỷ lệ cao nhất với 53,5%. Nội dung khóa học nhiều nhất mà ĐD được đào tạo là cập nhật kiến thức mới với 20,8%. Giấy chứng nhận mà ĐD tham gia đào tạo nhận được chiếm tỷ lệ cao nhất với 61,4%. ĐD nhận được chứng chỉ khi tham gia đào tạo chiếm tỷ lệ 38,6%. Hình thức đào tạo tập trung mà ĐD tham gia chiếm tỷ lệ cao nhất với 84,2%, sau đó là hình thức từ xa với tỷ lệ 9,9%. Hình thức

đào tạo kết hợp giữa tập trung và từ xa chiếm tỷ lệ thấp nhất với 5,9%. Đa số ĐD được đào tạo bằng phương pháp kết hợp giữa lý thuyết và thực hành với tỷ lệ 67,3%. Sau đó là phương pháp lý thuyết với tỷ lệ 31,7%. Phương pháp thực hành có tỷ lệ thấp nhất với 1,0%. Trong số 101 ĐD đã tham gia đào tạo liên tục thì tại bệnh viện khác là nơi được lựa chọn nhiều nhất (39 lần chiếm 38,6%) và kinh phí tham gia khóa học do đơn vị cử đi có tỷ lệ cao nhất với 59,4%.

3. Nhu cầu đào tạo liên tục của ĐD tại các Bệnh viện Quân khu 7

Bảng 4. Nhu cầu tham gia đào tạo của ĐD.

Bệnh viện	Nhu cầu đào tạo	
	Có n (%)	Không n (%)
Bệnh viện Quân y 7A	106 (90,6)	11 (9,4)
Bệnh viện Quân y 7B	23 (92,0)	2 (8,0)
Bệnh viện Quân dân y miền Đông	30 (96,8)	1 (3,2)
Tổng cộng	159 (91,9)	14 (8,1)

Có 159 đối tượng có nhu cầu tham gia đào tạo liên tục chiếm 91,9%. Trong đó, Bệnh viện Quân y 7A có 106 ĐD (90,6%) có nhu cầu tham gia đào tạo liên tục. Đối với Bệnh viện Quân y 7B, tỷ lệ ĐD có nhu cầu đào tạo liên tục là 92,0%. Cuối cùng với Bệnh viện Quân dân y miền Đông, tỷ lệ ĐD có nhu cầu đào tạo liên tục là 96,8%.

CHÀO MỪNG 75 NĂM NGÀY TRUYỀN THỐNG HỌC VIỆN QUÂN Y

Bảng 5. Nhu cầu đào tạo của ĐD tại các Bệnh viện Quân khu 7.

Nội dung	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Hình thức đào tạo		
Nâng cao trình độ bằng cấp	75	47,2
Học định hướng chuyên khoa	16	10,0
Tham gia hội thảo, hội nghị	10	6,3
Tham gia khóa học ngắn hạn cấp chứng nhận/chứng chỉ	52	32,7
Tham gia khóa học dài hạn cấp chứng nhận/chứng chỉ	6	3,8
Nơi học tập		
Tại đơn vị	74	46,5
Tại bệnh viện khác	24	15,1
Trung tâm y tế huyện	1	0,6
Trường/Học viện	43	27,1
Sở Y tế/Bộ Y tế	17	10,7
Nội dung đào tạo		
Các bệnh không lây	9	4,5
Truyền nhiễm	9	4,5
Y học gia đình	35	17,7
Y học cổ truyền	12	6,1
Y học hiện đại kết hợp với y học cổ truyền	24	12,1
Da liễu	17	8,6
Phục hồi chức năng	22	11,1
Chẩn đoán hình ảnh	8	4,0
Tổ chức quản lý y tế	24	12,1
Nghiên cứu khoa học	30	15,1
Sức khỏe tâm thần	8	4,0
Phương pháp đào tạo		
Tập trung	11	6,9
Từ xa	5	3,1
Kết hợp giữa tập trung và từ xa	143	90,0
Kinh phí		
Tự túc kinh phí	25	15,7
Đơn vị cử đi	79	49,7
Một phần kinh phí đơn vị + cá nhân	55	34,6
Giảng viên đào tạo		
Cán bộ đơn vị	8	5,1
Cán bộ các bệnh viện tuyến tỉnh	6	3,8
Cán bộ các bệnh viện tuyến trung ương	28	17,7
Giảng viên đại học/cao đẳng	116	73,4

Hình thức khóa học mà ĐD mong muốn nhất là nâng cao trình độ bằng cấp chiếm 47,2%. Địa điểm/đơn vị tổ chức các khóa học mà ĐD mong muốn nhất là tại đơn vị công tác (46,5%). Tỷ lệ ĐD mong muốn được đơn vị cử đi hỗ trợ hoàn toàn kinh phí là cao nhất (49,7%), tiếp theo là mong muốn được đơn vị hỗ trợ một phần kinh phí kết hợp với tự cá nhân (34,6%) và cuối cùng là nhóm muốn tự túc kinh phí chiếm tỷ lệ thấp nhất

(15,7%). Nội dung mà ĐD các Bệnh viện Quân khu 7 mong muốn được đào tạo nhiều nhất là y học gia đình (35 ĐD chiếm 17,7%) và nội dung chiếm tỷ lệ thấp nhất là chẩn đoán hình ảnh và sức khỏe tâm thần (8 ĐD chiếm 4,0%). Tỷ lệ ĐD mong muốn phương pháp đào tạo kết hợp giữa tập trung và từ xa cao nhất (90,0%) và ĐD mong muốn nhận được sự đào từ các giảng viên đại học/cao đẳng chiếm 73,4%.

4. Các yếu tố liên quan đến nhu cầu đào tạo liên tục của ĐD

Bảng 6. Mối liên quan đơn biến giữa giới tính, hình thức lao động với nhu cầu đào tạo liên tục.

Đặc điểm	Nhu cầu đào tạo		OR (95 % CI)	p
	Có n (%)	Không n (%)		
Giới tính				
Nam	37 (23,3)	3 (21,4)	1,08 (0,38 - 3,08)	0,02
Nữ	122 (76,7)	11 (78,6)		
Hình thức lao động				
Biên chế	48 (30,2)	8 (57,1)	0,53 (0,32 - 0,88)	0,03
Hợp đồng	111 (69,8)	6 (42,9)		

Chúng tôi tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa giới tính và nhu cầu đào tạo liên tục, cụ thể nhóm ĐD là nam giới có nhu cầu đào tạo liên tục cao gấp 1,08 lần nhóm ĐD là nữ giới ($p = 0,02$). Ngoài ra, chúng tôi còn tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa hình thức lao động với nhu cầu đào tạo của ĐD ($p < 0,05$).

BÀN LUẬN

1. Thực trạng đào tạo liên tục

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng tỷ lệ ĐD được đào tạo liên tục là 58,4%. Kết quả này cao so với nghiên cứu của Nguyễn Thành Trung (2016) với 17,4% cán bộ y tế đã được đào tạo liên tục [7]. Điều này có thể lý giải do khác đối tượng nghiên cứu. Cụ thể nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thành Trung được tiến hành trên các cán bộ Y học cổ truyền tuyến huyện của tỉnh Thanh Hóa. Ngoài ra kết quả nghiên cứu này còn tương đồng với kết quả nghiên cứu của Trần Thị Thu Trang (2018) có tỷ lệ nhân viên y tế được đào tạo liên tục là 70,81% [6]. Điều đó cho thấy tỷ lệ được đào tạo của nhân viên y tế cao dù ở cơ sở y tế tuyến huyện thường trong tình trạng thiếu cán bộ nhưng tinh thần học tập để nâng cao trình độ chuyên môn cao. Còn nghiên cứu của chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên các ĐD thuộc các Bệnh viện Quân khu 7. Nơi mà Bộ Quốc phòng đầu tư rất nhiều nguồn lực và vật lực cùng với đội ngũ nhân viên y tế đông đảo nên các cán bộ, nhân viên y tế có điều kiện tham gia các lớp đào tạo liên tục tốt hơn so với bệnh viện tuyến huyện khác. Kết quả nghiên cứu trên của chúng tôi cũng cao hơn kết quả nghiên cứu của Trịnh Yên Bình

(2013) 36% cán bộ y tế đã được đào tạo liên tục [1]. Điều này có thể lý giải do nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện vào năm 2023, còn nghiên cứu của Trịnh Yên Bình đã thực hiện cách đây khá lâu (năm 2013), các ĐD hiện nay ngày càng có nhiều cơ hội hơn được tham gia học tập, thực hành nhờ sự phát triển công nghệ. Học viên có thể học tập bằng hình thức trực tuyến qua phần mềm online, tạo điều kiện thuận lợi cho học viên tham gia đào tạo. Do đó, nhằm khuyến khích các ĐD tham gia học tập, nâng cao chuyên môn hơn nữa trong thời gian tới cần phải chú ý tới địa điểm tổ chức, thời gian đào tạo khi xây dựng chương trình đào tạo để tạo điều kiện thuận lợi đối với người học.

Kết quả nghiên cứu cho thấy đa số khóa học gần nhất mà ĐD đã tham gia cách đây hơn 9 tháng chiếm 45,6%. Điều này cho thấy các khóa đào tạo liên tục hiện nay ở các Bệnh viện Quân khu 7 không được tổ chức thường xuyên. Ngoài ra, trong các khóa đào tạo mà ĐD đã tham gia chủ yếu thời gian tổ chức chỉ 1 - 2 ngày (53,5%) và bằng cấp mà ĐD nhận được sau khi đào tạo chủ yếu là chứng nhận với tỷ lệ 61,4%. Hình thức đào tạo tập trung mà ĐD tham gia chiếm tỷ lệ cao nhất với 84,2%, sau đó là hình thức từ xa với tỷ

lệ 9,9%. Hình thức đào tạo kết hợp giữa tập trung và từ xa chiếm tỷ lệ thấp nhất với 5,9%. Bên cạnh đó, đa số ĐD được đào tạo bằng phương pháp kết hợp giữa lý thuyết và thực hành với tỷ lệ 67,3%. Điều này cho thấy rằng cần có các khóa học đào tạo với nội dung chuyên sâu và kỹ càng hơn để ĐD có thể cập nhật kiến thức và nâng cao kỹ năng chuyên môn của mình để chăm sóc bệnh nhân được tốt hơn.

Nội dung chủ yếu các đối tượng được tham gia đào tạo là các khóa học về cập nhật kiến thức mới (20,8%). Điều này cho thấy tỷ lệ đào tạo tập trung về cập nhật kiến thức mới là chủ yếu, đặc biệt trong bối cảnh hiện nay khi khoa học công nghệ ngày càng phát triển, các công trình nghiên cứu được cập nhật liên tục, việc cập nhật các kiến thức mới rất cần thiết cho quá trình chăm sóc bệnh nhân. Trước tình hình trên, các bệnh viện quân khu đã tổ chức các khóa học nhằm tạo điều kiện cho các ĐD nói riêng và nhân viên y tế nói chung được cập nhật các kiến thức một cách nhanh chóng và hiệu quả.

2. Các yếu tố liên quan

Khi tìm hiểu về các yếu tố liên quan, chúng tôi nhận thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa giới tính nhân viên y tế và nhu cầu đào tạo liên tục ($p = 0,02$). Nhóm ĐD là nam giới

có nhu cầu đào tạo liên tục cao gấp 1,08 lần nhóm nữ giới. Điều này có thể lý giải vì nữ giới có nhiều mối quan tâm như gia đình, con cái nên thường không có đủ thời gian để vừa làm việc vừa chăm sóc gia đình cũng như tham gia thêm các khóa học đào tạo. Trong khi nam giới thường có nhiều thời gian nên nhu cầu đào tạo thường cao hơn. Kết quả này có sự khác biệt với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Hải Hà (2017) [2] không tìm thấy mối liên quan giữa giới tính và nhu cầu đào tạo liên tục. Ngoài ra, chúng tôi còn tìm thấy mối liên quan giữa hình thức lao động với nhu cầu đào tạo của ĐD.

3. Nhu cầu đào tạo liên tục

Nghiên cứu cho thấy nhu cầu được tham gia đào tạo liên tục của ĐD các Bệnh viện Quân khu 7 là trong thời gian tới là 91,9%. Kết quả này của chúng tôi cao hơn nghiên cứu của Hoàng Thị Hoa Lý (2015) có 59,4% nhân viên tại 27 trạm y tế xã có nhu cầu tham gia đào tạo liên tục [4]. Sự khác biệt này có thể là do sự khác nhau về địa lý và thời điểm nghiên cứu. Ở thời điểm nghiên cứu của chúng tôi, do sự phát triển của khoa học công nghệ, có nhiều người hiểu rõ hơn về lợi ích của việc được đào tạo liên tục và muốn được nâng cao chuyên môn bản thân, chính vì thế tỷ lệ ĐD có nhu cầu tham gia đào tạo liên tục tăng lên rất cao.

KẾT LUẬN

Tỷ lệ ĐD đã tham gia đào tạo liên tục là 58,4%. Tỷ lệ ĐD có nhu cầu đào tạo liên tục trong tương lai là 91,9%. Yếu tố ảnh hưởng đến nhu cầu đào tạo của ĐD là giới tính và hình thức lao động.

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin cảm ơn Bệnh viện Quân y 7A, Bệnh viện Quân y 7B, Bệnh viện Quân dân y miền Đông đã tạo điều kiện để thực hiện nghiên cứu và đồng nghiệp đã giúp đỡ. 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. Trịnh Yên Bình. Thực trạng nhân lực, nhu cầu đào tạo liên tục cho cán bộ y dược cổ truyền và đánh giá hiệu quả một số giải pháp can thiệp. Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương. 2013.

2. Nguyễn Hải Hà. *Thực trạng đào tạo liên tục cho các bộ dược sĩ ở các Bệnh viện tại thành phố Hải Dương năm 2017*. Khoa Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội. 2017.

3. Nguyễn Ngọc Huân. Thực trạng và nhu cầu đào tạo liên tục của nhân viên tại Trung tâm Y tế huyện Sóc Sơn thành phố Hà Nội năm 2019. *Luận văn tốt nghiệp Bác sỹ Đa khoa*. Khoa Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội. 2019.

4. Hoàng Hoa Thị Lý. Đánh giá thực trạng và hiệu quả can thiệp y học cổ truyền tại tuyến xã ở 3 tỉnh miền Trung. Đại học Y Hà Nội. 2015.

5. Bộ Y tế. Thông tư số 22/2013/TT-BYT ngày 9 tháng 8 năm 2013 của Bộ Y tế về Hướng dẫn đào tạo liên tục trong lĩnh vực y tế. *Government Document*. 2013; 4.

6. Trần Thị Thu Trang. Thực trạng và nhu cầu về đào tạo liên tục cho nhân viên y tế tại Bệnh viện Y Dược Cổ truyền Thanh Hóa giai đoạn 2016 - 2017. Khoa Y Dược. Đại học Quốc gia Hà Nội. 2018.

7. Nguyễn Thành Trung. Nhu cầu và khả năng cung cấp các loại hình đào tạo liên tục về y học cổ truyền cho nhân viên y tế tuyến huyện tại tỉnh Thanh Hóa. *Luận văn Thạc sỹ*. Đại học Y Hà Nội. 2015.

ỨNG DỤNG KHÁNG THỂ ĐƠN DÒNG mAbNS1-DENV1-4 PHÁT HIỆN KHÁNG NGUYÊN NS1 CỦA CÁC TYP VIRUS DENGUE BẰNG PHƯƠNG PHÁP ELISA

*Đỗ Như Bình¹, Hoàng Xuân Cường^{1,2}, Trần Thị Hồng Thịnh³
Võ Thị Bích Thủy³, Trịnh Thế Sơn¹, Phạm Hùng Tiến^{2,4*}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Sử dụng kỹ thuật ELISA với thành phần là kháng thể đơn dòng được tạo ra từ kháng nguyên tái tổ hợp NS1 gộp bốn typ DENV1-4 để phát hiện căn nguyên gây bệnh sốt xuất huyết. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thực nghiệm labo, kháng thể đơn dòng mAbNS1-DENV đặc hiệu kháng NS1 của 4 typ virus Dengue được sử dụng để phát triển và tối ưu hóa xét nghiệm ELISA gián tiếp, cho phép phát hiện chính xác DENV1-4 trong huyết thanh bệnh nhân (BN). So sánh độ nhạy, độ đặc hiệu với phương pháp real-time PCR. **Kết quả:** Kỹ thuật ELISA sử dụng kháng thể đơn dòng mAbNS1-DENV1-4 có độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 97,75%, giá trị dự đoán dương 98,37% và giá trị dự đoán âm 100%. Hơn nữa, xét nghiệm này đặc biệt phát hiện cả kháng nguyên NS1 DENV-4 trong nhóm mẫu nghi ngờ (9/63). **Kết luận:** Kháng thể đơn dòng mAbNS1-DENV1-4 có giá trị ứng dụng chẩn đoán nhanh các typ DENV với độ nhạy và độ đặc hiệu cao.

Từ khóa: Sốt xuất huyết Dengue; Kháng thể đơn dòng; Độ nhạy; Độ đặc hiệu.

APPLICATION OF MONOCLONAL ANTIBODY mAbNS1-DENV1-4 TO DETECT NS1 ANTIGEN OF FOUR TYPES OF DENGUE VIRUS BY ELISA METHODS

Abstract

Objectives: Using the ELISA technique with monoclonal antibodies made from recombinant NS1 antigen of four types DENV1-4 to detect Dengue Hemorrhagic Fever disease. **Methods:** A laboratory experimental study monoclonal antibody mAbNS1-DENV

¹Học viện Quân y

²Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương

³Viện Nghiên cứu hệ gen, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

⁴Trường Đại học Y tế Công cộng

*Tác giả liên hệ: Phạm Hùng Tiến (pht@huph.edu.vn)

Ngày nhận bài: 31/8/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 28/9/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.490>

specific to NS1 of four Dengue virus types was used to develop and optimize the indirect ELISA test, allowing accurate detection of DENV1-4 in patient sera. Comparison of sensitivity and specificity with real-time PCR. **Results:** ELISA technique using monoclonal antibody mAbNS1-DENV1-4 has 100% sensitivity, 97.75% specificity, 98.37% positive and 100% negative predictions. Furthermore, this assay specifically detects the NS1 antigen of DENV-4 in the group of suspected samples (9/63). **Conclusion:** The monoclonal antibody mABNS1-DENV1-4 is valuable for rapidly diagnosing DENV types with high sensitivity and specificity.

Keywords: Dengue Hemorrhagic Fever; Monoclonal antibodies; Sensitivity; Specificity.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Virus Dengue là căn nguyên gây bệnh sốt xuất huyết Dengue, lây truyền qua muỗi *Aedes* spp. [1]. Tại Việt Nam, sốt xuất huyết Dengue đã trở thành dịch hàng năm và cả 4 týp virus Dengue đã được xác định đang lưu hành, phân bố khắp cả nước [2]. Biểu hiện lâm sàng chủ yếu của bệnh là sốt cấp diễn và xuất huyết với nhiều dạng khác nhau, đặc biệt có thể tử vong do giảm lượng máu lưu hành dẫn đến tình trạng sốc [1, 2].

Hiện nay, chẩn đoán chính xác nhiễm virus Dengue chủ yếu dựa vào các xét nghiệm như sinh học phân tử (RT-PCR, realtime RT-PCR) tìm RNA của virus lưu hành trong máu hoặc xét nghiệm miễn dịch phát hiện kháng nguyên NS1 đặc hiệu của virus hoặc kháng thể (IgG, IgM) kháng lại kháng nguyên

virus [1, 2, 3]. Các nghiên cứu gần đây cho thấy vai trò quan trọng của kháng nguyên NS1 và là một dấu ấn sinh học quan trọng để chẩn đoán sớm bệnh sốt xuất huyết Dengue [1, 3]. Tuy nhiên, kháng nguyên NS1 khác nhau ở mỗi một týp virus Dengue, không có phản ứng chéo và không thể xác định đồng thời trong một lần xét nghiệm. Để góp phần vào việc chẩn đoán sớm bệnh và rút ngắn thời gian xác định các týp, đặc biệt là týp virus nguy hiểm như DENV 2, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm ứng dụng: *Kháng thể đơn dòng mAbNS1-DENV1-4 được tạo ra từ kháng nguyên tái tổ hợp NS1 gộp bốn týp Dengue 1-4 để phát triển và tối ưu hóa xét nghiệm ELISA gián tiếp nhằm xác định kháng nguyên NS1 của cả bốn týp Dengue trong huyết thanh BN mắc sốt xuất huyết.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng và vật liệu nghiên cứu

** Đối tượng nghiên cứu:*

Kháng thể đơn dòng đặc hiệu cho protein của bốn týp virus Dengue (sản phẩm của đề tài khoa học công nghệ cấp Thành phố Hà Nội, mã số 01C-08/01-2020-03), được tinh sạch được bảo quản tại -80°C.

Mẫu huyết thanh BN sốt xuất huyết Dengue và người khỏe mạnh hiến máu được thu thập từ 3 bệnh viện: Bệnh viện E (quận Cầu Giấy), Bệnh viện Đống Đa (quận Đống Đa) và Bệnh viện Thanh Nhàn (quận Hai Bà Trưng), thành phố Hà Nội. Các mẫu bệnh phẩm được bảo quản ở -20°C cho đến khi thực hiện các thí nghiệm. Tổng số 210 mẫu huyết thanh được chia thành 3 nhóm:

- Nhóm bệnh: 114 mẫu của BN sốt xuất huyết Dengue (xét nghiệm NS1 dương tính);

- Nhóm nghi ngờ: 63 mẫu thu thập thời điểm ngày 2 - 4 sau sốt (có đặc điểm lâm sàng sốt xuất huyết Dengue nhưng xét nghiệm nhanh NS1 âm tính);

- Nhóm chứng: 33 mẫu huyết thanh của người khỏe mạnh hiến máu.

** Vật liệu và trang thiết bị nghiên cứu:*

- Vật liệu sử dụng trong nghiên cứu: Kháng thể đơn dòng thương mại Human IgG Anti-Dengue Virus NS1; Human Dengue Virus NS1 Antigen ELISA Kit, (NativeAntigen, UK); Bộ kit Sacace™ Dengue Real-TM genotype (Italia); kit tách chiết RNA virus (QIAGEN, USA); dung dịch PBS + 0.05% Tween 20; Goat anti-mouse IgG (H + L) secondary antibody HRP (Invitrogen, Hoa Kỳ); dung dịch blocking buffer (1,0% BSA, 1,5% BSA, 2,0% BSA); cơ chất TMB (Life Science Technology, Hoa Kỳ); đầu tip có lọc vô trùng; giếng ELISA (Costar Assay Plate, 96 Well, Corning, Hoa Kỳ); ống hoặc strip PCR dùng 1 lần; khay đựng ống; găng tay không bột dùng 1 lần...

- Trang thiết bị: Máy real-time PCR; Máy ly tâm để bàn cho ống 1,5/2mL; máy vortex; pipette đơn kênh và đa kênh; tủ mát, tủ âm; thùng chứa chất thải sinh học...

2. Phương pháp nghiên cứu

** Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu thực nghiệm labo.

** Nội dung nghiên cứu và kỹ thuật sử dụng:*

- Tối ưu phản ứng ELISA phát hiện kháng nguyên NS1 gộp bốn týp DENV bằng các kháng thể đơn dòng mAbNS1-DENV1-4.

Các bước tối ưu được thực hiện với từng loại nguyên liệu trong phản ứng. Cụ thể: Kháng nguyên tái tổ hợp NS1 gộp bốn týp DENV (rAgNS1-DENV1-4, viết tắt là rAg) được pha loãng theo tỷ lệ 1/2, 1/5, và 1/10; kháng thể đơn dòng NS1 (mAbNS1-DENV1-4, viết tắt là mAb) được pha loãng 1/100, 1/200, 1/500. Hai sản phẩm rAgNS1-DENV1-4 và mAbNS1-DENV1-4 được nghiên cứu, chế tạo và thông qua Hội đồng Khoa học tại Viện Nghiên cứu hệ gen; các nồng độ pha loãng của kháng thể cộng hợp 1/10.000, 1/15.000 và 1/20.000 (Goat anti-mouse IgG (H + L) secondary antibody HRP, Invitrogen, Hoa Kỳ); các nồng độ BSA trong dung dịch blocking lần lượt là 1,0% BSA; 1,5% BSA; 2,0% BSA (Albumin, Biosesang, Hàn Quốc).

Các bước thực hiện tối ưu phản ứng ELISA được mô tả chi tiết như sau:

- Cố định 50 μ L rAg (pha loãng 1/10, 1/5, và 1/2 trong coating buffer pH 9.4) tại các vị trí trên bề mặt giếng ELISA (Costar Assay Plate, 96 Well, Corning, Hoa Kỳ) theo thứ tự thiết kế. Ủ 4°C qua đêm;

- Loại bỏ rAg thừa: Rửa các giếng bằng cách thêm 200 μ L/giếng dung dịch PBS + 0,05% Tween 20 (lặp lại 3 lần);

- Blocking bằng 100 μ L/giếng dung dịch blocking buffer (1,0% BSA; 1,5% BSA; 2,0% BSA) theo thứ tự thiết kế, ủ tại 37°C/1 giờ;

- Loại bỏ blocking buffer thừa: Rửa các giếng bằng cách thêm 200 μ L/giếng dung dịch PBS + 0,05% Tween 20 (lặp lại 3 lần);

- Bổ sung 50 μ L mAb (pha loãng 1/500, 1/200, và 1/100 trong blocking buffer chứa 1,5%BSA) vào các giếng theo thứ tự. Ủ đĩa 37°C/1 giờ;

- Loại bỏ kháng thể đơn dòng thừa: Rửa các giếng bằng cách thêm 200 μ L/giếng dung dịch PBS + 0,05% Tween 20 (lặp lại 3 lần);

- Bổ sung 50 μ L kháng thể cộng hợp (pha loãng 1/20.000, 1/15000, và 1/10000 trong blocking buffer chứa 1,5%BSA) vào giếng theo thứ tự. Ủ tại 37°C/1 giờ;

- Loại bỏ kháng thể cộng hợp thừa: Rửa các giếng bằng cách thêm 200 μ L/giếng dung dịch PBS + 0,05% Tween 20 (lặp lại 3 lần);

- Bổ sung 50 μ L cơ chất (TMB substrate, Life Science Technology, Hoa Kỳ), ủ trong tối 10 phút. TMB đã được đặt ổn định nhiệt độ phòng trước 30 phút;

- Dừng phản ứng bằng 50 μ L dung dịch HCl 1M. Đọc kết quả bằng máy đọc ELISA (Biotek ELX808 ELISA plate reader, Biotek, Hoa Kỳ) ở bước sóng 450nm.

Thực hiện phản ứng ELISA phát hiện kháng nguyên NS1 trong mẫu huyết thanh bằng kháng thể đơn dòng (mAbNS1-DENV1-4) được mô tả chi tiết như sau:

- Cố định huyết thanh tại các vị trí trên bề mặt giếng ELISA: 50 μ L huyết thanh pha loãng (10 μ L huyết thanh + 40 μ L coating buffer pH 9.4). Ủ 4°C qua đêm;

- Loại bỏ huyết thanh thừa: Rửa các giếng bằng cách thêm 200 μ L/giếng dung dịch PBS + 0,05% Tween 20 (lặp lại 3 lần);

- Blocking bằng 100 μ L/giếng dung dịch 0,5% BSA, ủ tại 37°C/1 giờ;

- Loại bỏ dung dịch BSA 0,5% blocking: Rửa các giếng bằng cách thêm 200 μ L/giếng dung dịch PBS + 0,05% Tween 20 (lặp lại 3 lần). Bổ sung 50 μ L kháng thể đơn dòng đặc hiệu vào các giếng theo thứ tự. Ủ đĩa 37°C/1 giờ;

- Loại bỏ kháng thể đơn dòng thừa: Rửa các giếng bằng cách thêm 200 μ L/giếng dung dịch PBS + 0,05% Tween 20 (lặp lại 3 lần);

- Bổ sung 50 μ L kháng thể cộng hợp (pha loãng 1:10000 trong PBS 1X) vào mỗi giếng. Ủ tại 37°C/1 giờ;

- Loại bỏ kháng thể cộng hợp thừa: Rửa các giếng bằng cách thêm 200 μ L/giếng dung dịch PBS + 0,05% Tween 20 (lặp lại 3 lần);

- Bổ sung 50 μ L cơ chất (TMB), ủ trong tối 10 phút;

- Dừng phản ứng bằng 50 μ L dung dịch HCl 1M. Đọc kết quả bằng máy đọc ELISA ở bước sóng 450nm.

Xác định giá trị cut-off: Giá trị OD₄₅₀ của 33 mẫu huyết thanh người khỏe mạnh đi hiến máu được xác định bằng phương pháp ELISA gián tiếp và thí nghiệm được lặp lại 3 lần. Giá trị trung bình và độ lệch chuẩn của các mẫu đo ở bước sóng 450nm đã được xử lý bằng Graphpad Prism 9 Software (GraphPad Software Inc., La Jolla, CA). Tổng giá trị OD₄₅₀ trung bình với 3 lần độ lệch chuẩn được sử dụng làm giá trị ngưỡng để xác định xét nghiệm ELISA gián tiếp [4]. Đối với những mẫu huyết thanh có giá trị OD₄₅₀ trên đường giá trị cut-off được coi là mẫu dương tính và ngược lại.

Đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu của xét nghiệm

- Độ chính xác xét nghiệm phát hiện kháng nguyên NS1 trong mẫu huyết

thanh sử dụng kháng thể đơn dòng (mAbNS1-DENV1-4) bằng kỹ thuật ELISA được đánh giá tương ứng với chẩn đoán lâm sàng, cận lâm sàng BN là dương tính hay âm tính với DENV và xét nghiệm real-time PCR (tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán sốt xuất huyết).

- Kết quả được tính toán bằng cách sử dụng các công thức xét nghiệm chẩn đoán độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính và giá trị tiên đoán âm tính như sau (Praewpilai và CS - 2011): Độ nhạy: $a/a + c \times 100\%$; độ đặc hiệu: $d/d + b \times 100\%$; giá trị dự đoán âm: $d/d + c \times 100\%$; giá trị dự đoán dương: $a/a + b \times 100\%$; trong đó: a = số lượng kết quả dương tính thật, b = số lượng kết quả dương tính giả, c = số lượng kết quả âm tính giả và d = số lượng kết quả âm tính thực.

** Địa điểm và thời gian nghiên cứu:* Các xét nghiệm real-time PCR, phân tích và tối ưu ELISA để xác định kháng nguyên NS1 được thực hiện tại trung tâm xét nghiệm của trường Đại học Y tế Công cộng (Bộ Y tế) và Viện Nghiên cứu hệ gen (Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam) trong thời gian từ tháng 8/2022 - 7/2023.

** Xử lý số liệu:* Phân tích dữ liệu thống kê được thực hiện bằng SPSS V.18 (SPSS Inc., Chicago, IL).

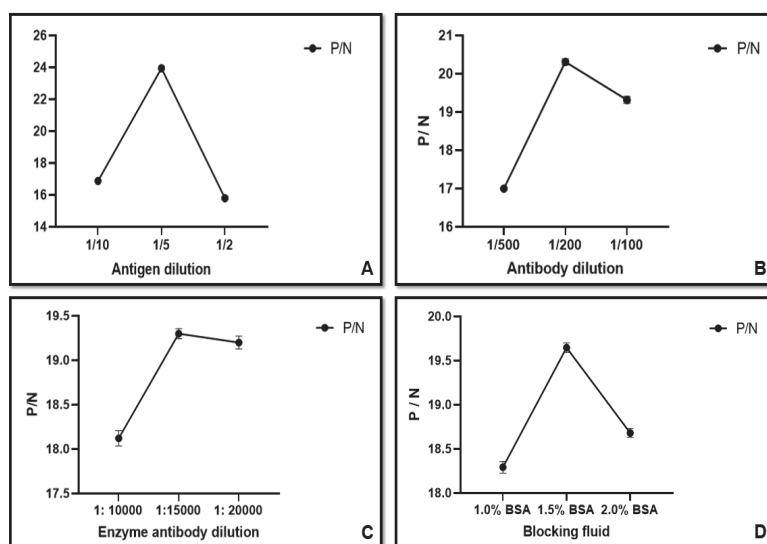
3. Đạo đức nghiên cứu

Quy trình nghiên cứu được phê duyệt bởi Hội đồng Đánh giá Đạo đức Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương và tuân thủ theo các tiêu chuẩn đạo đức của Tuyên bố Helsinki năm 1975. Các mẫu huyết thanh được thu thập ẩn danh bằng cách sử dụng số mã hóa, không sử dụng tên, tên viết tắt hoặc mã số nhập viện của BN. Thông tin của BN được bảo mật nghiêm ngặt theo các hướng dẫn đạo đức quốc tế và sử dụng riêng cho nghiên cứu học thuật.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Kết quả tối ưu các điều kiện chuẩn của phản ứng ELISA

Để tối ưu hóa điều kiện xét nghiệm, điều quan trọng là phải cung cấp đủ kháng thể để bắt giữ kháng nguyên nhưng tránh nền không đặc hiệu cao. Tỷ lệ OD450nm mẫu dương tính/OD450nm mẫu âm tính (P/N) cao nhất được xem là yếu tố xác định điều kiện tối ưu của phản ứng ELISA gián tiếp. Điều kiện phản ứng được tối ưu hóa như sau: 100ng mỗi giếng cho kháng thể đơn dòng mAbNS1-DENV1-4, độ pha loãng mẫu 1:100 và độ pha loãng cộng hợp 1:64.000. Công thức này đã được sử dụng cho tất cả các thí nghiệm tiếp theo.



Hình 1. Tối ưu hóa ELISA gián tiếp sử dụng protein tái tổ hợp NS1 gộp bốn týp DENV1-4.

(A) Tối ưu kháng nguyên tái tổ hợp rAgNS1-DENV1-4.

(B) Tối ưu kháng thể đơn dòng mAbNS1-DENV1-4.

(C) Tối ưu kháng thể cộng hợp HPR.

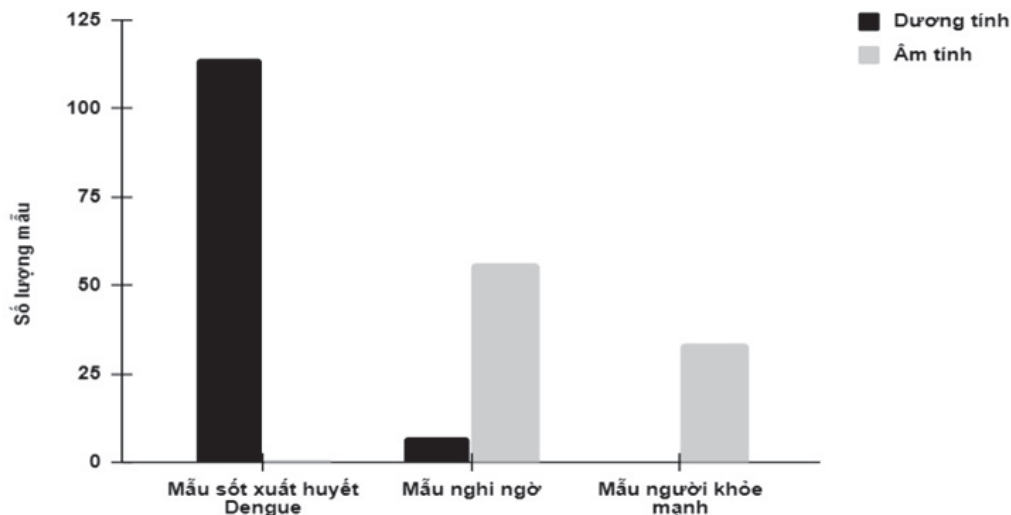
(D) Tối ưu nồng độ BSA trong dung dịch blocking. P/N: Tỷ lệ positive/negative.

Kết quả tối ưu của kỹ thuật ELISA thu được như sau: Pha loãng 5 lần với kháng nguyên tái tổ hợp rAgNS1-DENV1-4; pha loãng 200 lần với kháng thể đơn dòng mAbNS1-DENV1-4; pha loãng 15.000 lần với kháng thể cộng hợp HPR; và 1,5% BSA trong đệm blocking (Hình 1).

2. Giá trị giới hạn và đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu của bộ xét nghiệm ELISA trên mẫu lâm sàng

Từ các kết quả tối ưu ở trên, bộ xét nghiệm ELISA được áp dụng với các mẫu thu được từ ba bệnh viện. Dựa

trên chu kỳ ngưỡng (Ct) của mỗi phản ứng real-time PCR để đánh giá kết quả. Đối với Ct từ 1 đến 37, mẫu được coi là dương tính; giá trị nằm ngoài ngưỡng được coi là âm tính. Giá trị Ct của các mẫu dương của thí nghiệm này nằm trong khoảng 5,1 đến 27 (kết quả không thể hiện ở đây). Xét nghiệm định lượng real-time PCR cho kết quả 121 trường hợp dương tính (bao gồm 114 mẫu của BN sốt xuất huyết Dengue và 7 mẫu/63 mẫu nghi ngờ) và 89 trường hợp âm tính (bao gồm, 56 mẫu trong nhóm nghi ngờ và 33 mẫu người khỏe mạnh) (Hình 2).

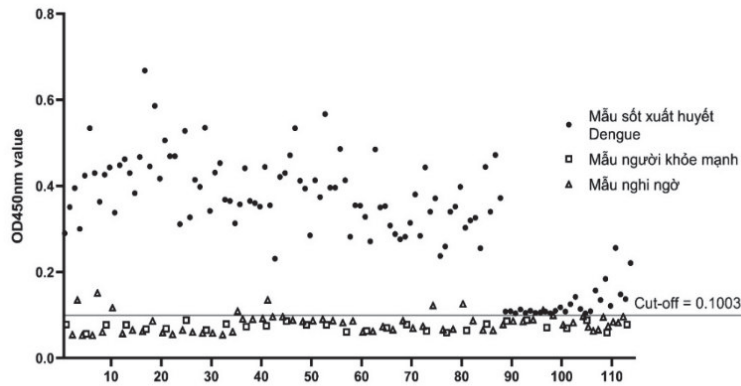


Hình 2. Kết quả real-time PCR xác định mẫu dương tính sốt xuất huyết Dengue trong 3 nhóm nghiên cứu. Mẫu dương: Giá trị Ct từ 1 đến 37, mẫu âm: Ct < 1 hoặc Ct > 37.

Bảng 1. So sánh kết quả xác định các typ DENV giữa real-time PCR và ELISA.

Kết quả	Mẫu SXHD (n = 114)				Mẫu nghi ngờ (n = 63)	Tổng
	DENV	DENV	DENV	DENV	DENV	
	1	2	3	4	4	
Real-time PCR	23	34	32	25	7	121
ELISA	23	34	32	25	9	123

Qua kết quả bảng 1 và hình 3 cho thấy, phương pháp ELISA sử dụng kháng thể đơn dòng mAbNS1-DENV1-4 phát hiện được kháng nguyên NS1 của cả 4 týp. Đặc biệt, trong số 63 mẫu nghi ngờ mắc sốt huyết Dengue, khi xét nghiệm với real-time PCR phát hiện được 7/63 mẫu dương tính DENV 4, còn phương pháp ELISA xác định được 9/63 mẫu dương tính DENV 4, nhiều hơn 2 mẫu so với phương pháp real-timePCR. Dựa trên kết quả ELISA 33 mẫu huyết thanh người khỏe mạnh hiến máu, chúng tôi tính được giá trị cut-off của phản ứng ELISA = 0,1003.



Hình 3. Kết quả ELISA xác định mẫu dương tính sốt xuất huyết Dengue trong 2 nhóm nghiên cứu và giá trị cut-off trên mẫu huyết thanh người khỏe mạnh.

Như vậy, số lượng mẫu được sử dụng để so sánh đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu với phương pháp ELISA là 121 mẫu dương tính thật và 89 mẫu âm tính thật.

Bảng 2. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương, giá trị dự đoán âm của bộ xét nghiệm ELISA phát hiện kháng nguyên NS1 bằng kháng thể đơn dòng.

		Real-time PCR		Tổng
Kết quả		Dương tính (n = 121)	Âm tính (n = 89)	
ELISA	Dương tính	121	2	123
	Âm tính	0	87	87
	Tổng	121	89	
ELISA	Độ nhạy (%)	100		
	Độ đặc hiệu (%)		97,75	
	Dự đoán dương (%)	98,37		
	Dự đoán âm (%)		100	

Kết quả bảng 2 đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu theo công thức ở phần phương pháp cho thấy bộ xét nghiệm định tính ELISA gián tiếp cho độ nhạy 100% và độ đặc hiệu 97,75% với ngưỡng cut-off 0,1003. Giá trị tiên đoán dương tính là 98,37%, trong khi giá trị tiên đoán âm tính là 100%.

BÀN LUẬN

Cho đến nay, real-time PCR đã được công nhận là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán và định typ DENV, tuy nhiên vẫn có một số nhược điểm, bao gồm cả kết quả âm tính giả và dương tính giả [1, 5]. Trong y văn, tỷ lệ xét nghiệm NS1 dương tính giả chỉ cho phép nằm trong khoảng từ 0,5 - 2,0% [6, 7].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy xét nghiệm ELISA sử dụng kháng thể đơn dòng tự sản xuất mAbNS1-DENV1-4 vẫn phát hiện được 2 mẫu dương tính trong tổng 89 mẫu âm tính được khẳng định bởi xét nghiệm chuẩn vàng real-time PCR. Kết quả cho thấy sự khác biệt trong ba xét nghiệm, trong đó xét nghiệm bằng test nhanh cho kết quả 114 mẫu dương, 96 mẫu âm, khi xét nghiệm bằng real-time PCR cho kết quả 121 mẫu dương và 89 mẫu âm, kết quả lặp lại với xét nghiệm ELISA bằng kháng thể đơn dòng mAbNS1-DENV1-4 kháng NS1 cho số mẫu dương tính tăng lên 123 mẫu và âm tính là 87 mẫu xét nghiệm. Bước đầu đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu xét nghiệm ELISA xác định kháng nguyên NS1 bằng kháng thể đơn dòng mAbNS1-DENV1-4 có độ nhạy lên đến 100%, độ đặc hiệu xấp xỉ 98%, đây là một giá trị ngưỡng cao so với

yêu cầu của một sản phẩm kháng thể đơn dòng tự sản xuất ở quy mô phòng thí nghiệm. Tuy nhiên, kết quả chênh lệch giữa các phương pháp có thể có mối tương quan cao với tải lượng virus, các triệu chứng và thời gian xét nghiệm liên quan đến thời điểm khởi phát bệnh, do vậy cần thực hiện trên cỡ mẫu lớn hơn, có yếu tố thời gian mắc bệnh, yếu tố dịch tễ vùng đa dạng để đánh giá chính xác độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương và dự đoán âm của xét nghiệm ELISA sử dụng kháng thể đơn dòng mAbNS1-DENV1-4 phát hiện NS1 của 4 typ virus Dengue. Cho đến nay, một số bộ xét nghiệm thương mại phát hiện kháng nguyên NS1 của DENV đã được phát triển bởi nhiều nhà sản xuất từ nhiều quốc gia và được các nhà nghiên cứu đánh giá độc lập đều cho thấy xét nghiệm ELISA phát hiện kháng nguyên NS1 của virus Dengue có thể ứng dụng rộng rãi để chẩn đoán sớm sốt xuất huyết Dengue [8, 9, 10].

Một trong những điểm mạnh của nghiên cứu này là được thực hiện trong điều kiện tiêu chuẩn, kháng thể đơn dòng mAbNS1-DENV1-4 được tạo ra từ kháng nguyên tái tổ hợp gộp 4 typ của DENV1-4, và có so sánh thử nghiệm với kháng nguyên, kháng thể thương mại (phần vật liệu nghiên cứu).

Xét nghiệm ELISA này có thể hữu ích ở những nơi không có xét nghiệm định lượng real-time PCR, giúp sàng lọc trên diện rộng, số lượng mẫu nhiều trên một lần xét nghiệm, và có thể trả lời những mẫu dương tính đang nhiễm một trong bốn týp DENV, thay vì phải thực hiện xét nghiệm với từng týp riêng rẽ. Điều này giúp tiếp cận cộng đồng nhanh, sẽ làm giảm nhu cầu về cơ sở vật chất phòng thí nghiệm vốn đòi hỏi nhiều nhân lực và chi phí. Thử nghiệm này cũng có thể có lợi khi so sánh với các thử nghiệm định lượng tốn nhiều thời gian hơn trong phòng thí nghiệm. Việc sử dụng xét nghiệm định tính có thể giảm bớt gánh nặng cho BN âm tính thật hoặc dương tính giả tại bệnh viện chuyển tuyến, số lượng nhập viện ít hơn, có khả năng tiết kiệm chi phí chăm sóc sức khỏe và giảm tình trạng quá tải ở các khoa cấp cứu và bệnh viện.

Vì vậy, các nghiên cứu tiếp theo với cỡ mẫu phù hợp có thể củng cố hơn nữa kết quả nghiên cứu của chúng tôi và xác định liệu việc chẩn đoán, phát hiện sớm NS1-DENV bằng kháng thể đơn dòng có tạo điều kiện thuận lợi cho việc bắt đầu điều trị nhanh chóng và qua đó giúp cải thiện tình trạng của BN hay không.

KẾT LUẬN

Qua các kết quả nghiên cứu cho thấy kỹ thuật ELISA được phát triển trong nghiên cứu này sử dụng kháng thể đơn dòng mAbNS1-DENV 1-4 có độ nhạy 100%, độ đặc hiệu 97,75%, giá trị dự đoán dương 98,37% và giá trị dự đoán âm 100% trong phát hiện kháng nguyên NS1. Hơn nữa, xét nghiệm này đặc biệt phát hiện các kháng nguyên NS1 trong cả nhóm mẫu nghi ngờ hoặc có kết quả real-time PCR âm tính.

Lời cảm ơn: Công trình sử dụng kinh phí đề tài cấp Thành phố Hà Nội, mã số 01C-08/01-2020-3 và trang thiết bị của Trung tâm xét nghiệm, Trường Đại học Y tế Công cộng; Viện Công nghệ gen, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization. *Dengue Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control (new edition)*. 2009:147.
2. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị sốt xuất huyết Dengue (Ban hành kèm theo Quyết định số 2760/QĐ-BYT, ngày 04 tháng 7 năm 2023 của Bộ trưởng Bộ Y tế). 2023.

3. Palanichamy Kala M, St John AL, Rathore APS. Dengue: Update on Clinically Relevant Therapeutic Strategies and Vaccines. *Curr Treat Options Infect Dis.* 2023; 15(2):27-52. DOI: 10.1007/s40506-023-00263-w.
4. Thamir AA, Sherif AE-K, Ahmed MT, Sayed SS, Arwa AF, Ahmed MH, Tagreed LA, Norah AO, Esam IA. Development and Optimization of In-house ELISA for Detection of Human IgG Antibody to SARS-CoV-2 Full Length Spike Protein. *Pathogens.* 2020; 9:803.
5. Chong ZL, Sekaran SD, Soe HJ, Peramalah D, Rampal S, Ng CW. Diagnostic accuracy and utility of three dengue diagnostic tests for the diagnosis of acute dengue infection in Malaysia. *BMC Infect Dis.* 2020; 20:210.
6. Andries AC, Duong V, Ngan C, Ong S, Huy R, Sroin KK, Te V, Y B, Try PL, Buchy P. Field evaluation and impact on clinical management of a rapid diagnostic kit that detects dengue NS1, IgM and IgG. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012; 6:e1993.
7. Phuong HL, Thai KT, Nga TT, Giao PT, Hung le Q, Binh TQ, Nam NV, Groen J, de Vries PJ. Detection of dengue nonstructural 1 (NS1) protein in Vietnamese patients with fever. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2009; 63:372-378.
8. Praewpilai T, Piyathida P, Chittima T, Apiradee T, Nuantip K, Yong P. Evaluation of rapid immunochromatographic NS1 test, anti-Dengue IgM test, semi-nested PCR and IgM ELISA for detection of Dengue virus Southeast Asian. *J Trop Med Public Health.* 2011; 42.
9. Wang SM, Sekaran SD. Evaluation of a commercial SD dengue virus NS1 antigen capture enzyme-linked immunosorbent assay kit for early diagnosis of dengue virus infection. *J Clin Microbiol.* 2010; 48:2793-2797.
10. Tontulawat P, Pongsiri P, Thongmee C, Theamboonlers A, Kamolvarin N, Poovorawan Y. Evaluation of rapid immunochromatographic NS1 test, anti-dengue IgM test, semi-nested PCR and IgM ELISA for detection of dengue virus. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2011 May; 42(3):570-578. PMID: 21706935.

ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH TỔN THƯƠNG PHỔI TRÊN X-QUANG VÀ CẮT LỚP VI TÍNH CỦA BỆNH NHÂN LAO PHỔI MỚI AFB DƯƠNG TÍNH

Phùng Anh Tuấn^{1*}, Nguyễn Hồng Hải², Nguyễn Thái Quỳnh Anh³

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả và so sánh hình ảnh tổn thương phổi trên X-quang và cắt lớp vi tính (CLVT) ở bệnh nhân (BN) lao phổi mới có AFB dương tính. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang trên 155 BN lao phổi mới AFB dương tính được chụp X-quang, CLVT tại Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch từ tháng 01/2021 - 9/2022. Mô tả hình ảnh tổn thương và so sánh phát hiện các tổn thương trên X-quang và CLVT. **Kết quả:** Nam 72,9%; nữ 27,1%; tuổi trung bình là $53,8 \pm 18,2$. Đa số BN có tổn thương nhiều thùy phổi. Tỷ lệ tổn thương thùy dưới trái trên CLVT nhiều hơn trên X-quang. Các dấu hiệu hình ảnh phát hiện trên CLVT nhiều hơn trên X-quang. Hay gặp nhất là nốt mờ 138 BN (89%) và mảng đông đặc 135 BN (87,1%). **Kết luận:** CLVT cho hình ảnh chi tiết hơn X-quang trong đánh giá tổn thương phổi ở BN lao mới AFB +.

Từ khóa: Lao phổi mới; AFB dương tính; Cắt lớp vi tính; X-quang.

CHARACTERISTICS OF PULMONARY TUBERCULOSIS ON X-RAY AND MULTI-SLICE COMPUTED TOMOGRAPHY IN PATIENTS WITH AFB-POSITIVE

Abstract

Objectives: To determine the characteristics of pulmonary tuberculosis on multi-slice computed tomography and X-ray in patients with AFB-positive.

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch

³Học viện Quân y

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

Ngày nhận bài: 28/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 19/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.636>

Methods: A retrospective and cross-sectional study on 155 patients with AFB-positive who were examined using X-ray and MSCT at Pham Ngoc Thach General Hospital from January 2021 to September 2022. The comparisons between findings on X-ray and MSCT were performed. **Results:** Males accounted for 72.9% while females accounted for 27.1%; the average age was 53.8 ± 18.2 years old. Almost all segments and lobes were involved. The pulmonary lesions on CT were much more than those on X-ray. The most common images were nodules (89%) and consolidation (87.1%). **Conclusion:** MSCT is helpful for detail providing characteristics of pulmonary tuberculosis lesions in patients with AFB-positive.

Keywords: Pulmonary tuberculosis; AFB-positive; CT-scan; X-ray.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, theo thống kê của Tổ chức Y tế thế giới, ước tính gần 2 tỷ người, tức khoảng một phần tư dân số thế giới, nhiễm vi khuẩn lao *Mycobacterium tuberculosis*. Lao cũng là bệnh đứng hàng đầu trong số 10 nguyên nhân tử vong do bệnh nhiễm trùng trên toàn thế giới [1]. Việt Nam là quốc gia có gánh nặng bệnh lao cao: Xếp thứ 16/30 quốc gia có số BN lao cao nhất thế giới, xếp thứ 15/30 quốc gia có số BN lao kháng đa thuốc cao nhất trên toàn cầu. Trong năm 2021, Việt Nam có thêm 169.000 người mắc bệnh lao và có 12.000 BN lao tử vong [2].

Chẩn đoán lao được xác định khi có hình ảnh tổn thương trên X-quang phổi và có bằng chứng vi khuẩn lao trong bệnh phẩm đờm, dịch phết quản (AFB dương tính) hoặc có những triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng do bác sĩ

chuyên ngành lao quyết định [3]. Bên cạnh X-quang phổi, hiện nay chụp CLVT là phương pháp chẩn đoán hình ảnh có giá trị trong phát hiện những dấu hiệu nghi ngờ bệnh, từ đó thực hiện xét nghiệm xác định bệnh cho BN. Tại Việt Nam, mặc dù đã có một số nghiên cứu về hình ảnh X-quang cũng như CLVT ở BN lao phổi, nhưng vấn đề này vẫn còn có nhiều ý nghĩa thực tiễn. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Mô tả và so sánh các đặc điểm hình ảnh tổn thương trên X-quang và CLVT lồng ngực ở BN lao phổi mới có AFB dương tính (+).*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

155 BN lao phổi mới AFB (+) khám và điều trị tại Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch từ tháng 01/2021 - 9/2022.

** Tiêu chuẩn lựa chọn:*

Chẩn đoán lao phổi mới AFB (+) theo “Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao” của Bộ Y tế [3]; Các BN được chụp X-quang, CLVT lồng ngực tại Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch, hình ảnh lưu trữ đạt yêu cầu; Hồ sơ bệnh án đầy đủ, được lưu trữ trên hệ thống PACS, His của Bệnh viện.

** Tiêu chuẩn loại trừ:*

BN có bệnh lý phổi khác kết hợp: Ung thư phổi, u màng phổi, viêm phổi...

2. Phương pháp nghiên cứu

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

** Phương tiện và kỹ thuật thực hiện:*

- Máy chụp X-quang kỹ thuật số và máy chụp CLVT 32 dãy, hiệu Access, hãng Philips, Hà Lan tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch.

- Quy trình kỹ thuật: BN được chụp X-quang và CLVT lồng ngực theo quy trình thống nhất của Bộ Y tế đang được áp dụng tại Bệnh viện Phạm Ngọc Thạch:

+ Chụp X-quang: Tư thế đứng, chiều sau trước, chụp khi BN hít vào tối đa. Thông số chụp 90kV, 50mA, 50ms.

+ Chụp CLVT: BN nằm ngửa, chụp CLVT từ nền cổ đến hết vòm hoành, nín thở thì hít vào. Thông số chụp 120kV, 250mA, độ dày lát cắt 5mm,

tái tạo 1mm. Quan sát ảnh tại cửa sổ nhu mô L -600, W 1500 HU.

- Hình ảnh X-quang và CLVT được các bác sỹ Chẩn đoán hình ảnh đánh giá trên hệ thống PACS của Bệnh viện.

** Các biến nghiên cứu:*

- Vị trí tổn thương: Trên X-quang xác định theo các thùy phổi. Trên CLVT xác định theo các thùy và phân thùy phổi.

- Đánh giá các hình ảnh tổn thương phổi trên X-quang và CLVT theo Hiệp hội Chẩn đoán hình ảnh Phổi Fleischner [4]: Dày tổ chức kẽ, kính mờ, đông đặc, giãn phế quản, dấu hiệu “nụ trên cành” ...

** Xử lý số liệu:*

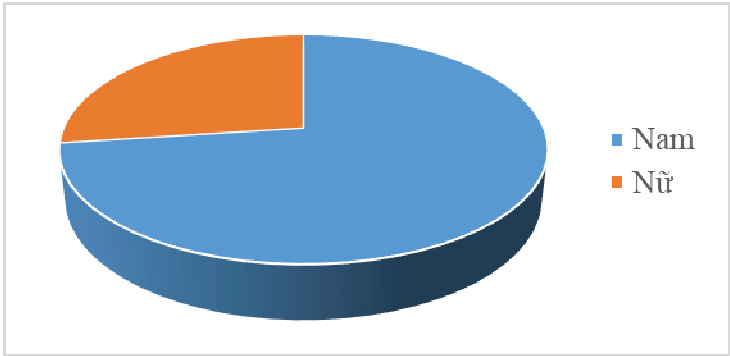
Sử dụng phần mềm SPSS 16.0. Các biến định tính được mô tả dưới dạng tỷ lệ phần trăm, các biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn. So sánh tỷ lệ bằng test chi bình phương, so sánh giá trị trung bình bằng T-test. Giá trị $p < 0,05$ được xác định có ý nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành với sự tuân thủ về mặt y đức. Các thông tin thu thập chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu và được bảo mật. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu



Biểu đồ 1. Phân bố BN theo giới.

155 BN gồm 42 nữ (27,1%), 113 nam (72,9%). Tỷ lệ nam/nữ: 2,7/1.

Bảng 1. Đặc điểm tuổi theo giới tính.

Tuổi	Chung	Nam	Nữ	p*
Trung bình	53,78 ± 18,17	53,81 ± 17,34	53,69 ± 20,45	
Cao nhất	100	100	86	0,97
Thấp nhất	19	21	19	

(* *Independent t-test*)

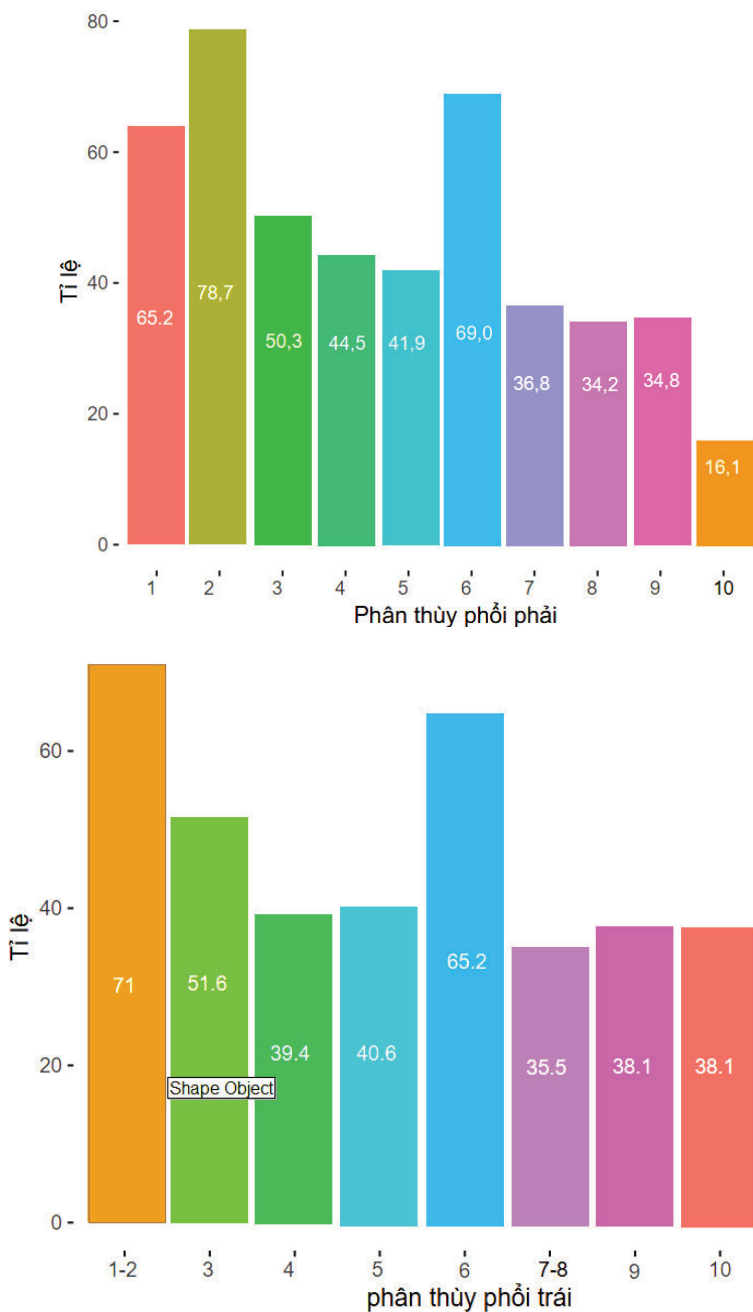
Không có sự khác biệt về tuổi giữa nam và nữ.

Bảng 2. Thù phổi tổn thương trên X-quang và CLVT.

Thù phổi	X-quang (n = 122)	CLVT (n = 155)	p*
Số thù tổn thương	3 (2 - 5)	4 (2 - 5)	0,08
Tổn thương nhiều thù	104 (85,2)	143 (92,3)	0,06
Thù trên phải	96 (78,9)	128 (82,6%)	0,4
Thù giữa phải	65 (53,3)	73 (47,1%)	0,3
Thù dưới phải	80 (65,6)	115 (74,2%)	0,1
Thù trên trái	82 (67,2)	118 (76,1%)	0,1
Thù dưới trái	66 (54,1)	115 (74,2%)	< 0,05

(* *Chi bình phương test*)

Tỷ lệ tổn thương ở thùy dưới trái được phát hiện trên CLVT là 74,2%, cao hơn có ý nghĩa so với tỷ lệ phát hiện trên X-quang là 54,1%.



Biểu đồ 2. Phân bố phân thùy phổi tổn thương trên CLVT.

Tổn thương gặp ở tất cả các phân thùy hai phổi, hay gặp nhất là ở phân thùy I, II, VI.

Bảng 3. Phân bố tổn thương trên hình ảnh CLVT.

Hình ảnh	Phổi tổn thương (n = 155)		
	Phổi phải n (%)	Phổi trái n (%)	Cả 2 bên n (%)
Nốt mờ	28 (18,1)	22 (14,2)	88 (56,8)
Dấu hiệu “nụ trên cành”	26 (16,8)	15 (9,7)	53 (34,2)
Mảng đông đặc	48 (31,0)	30 (19,4)	57 (36,8)
Giãn phế quản	13 (8,4)	11 (7,1)	35 (22,6)
Kính mờ	14 (9,0)	7 (4,5)	14 (9,0)
Dày vách gian tiểu thùy	7 (4,5)	11 (7,1)	24 (15,5)
Xẹp phổi	11 (7,1)	13 (8,4)	1 (0,6)
U lao	2 (1,3)	2 (1,3)	1 (0,6)
Xơ, vôi hóa	8 (5,2)	2 (1,3)	6 (3,9)
Tràn dịch màng phổi	19 (12,3)	12 (7,7)	7 (4,5)
Tràn khí màng phổi	10 (6,5)	10 (6,5)	1 (0,6)
Hạch trung thất	9 (5,8)	8 (5,2)	14 (9,0)
Hang lao	35 (22,6)	28 (18,1)	22 (14,2)

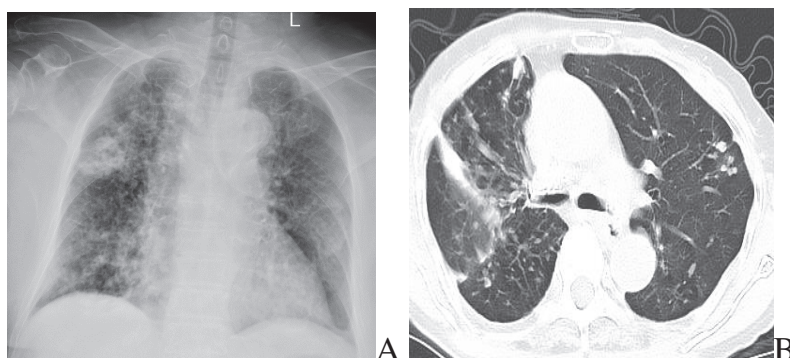
Các tổn thương tổ chức kẽ và đường thở: Nốt, “nụ trên cành”, dày vách gian tiểu thùy, giãn phế quản thường gặp ở cả 2 bên phổi. Hay gặp nhất là tổn thương nốt mờ (89%) và mảng đông đặc (87,1%).

Bảng 4. So sánh hình ảnh tổn thương trên X-quang và CLVT.

Hình ảnh	X-quang (n = 122)	CLVT (n = 155)	p*
Dấu hiệu “nụ trên cành”		94 (60,6)	
Dày vách gian tiểu thùy		42 (27,1)	
Đám mờ không đồng nhất	60 (49,2)		
Nốt mờ	91 (74,6)	138 (89)	< 0,05
Mảng đông đặc	32 (26,2)	135 (87,1)	< 0,05
Giãn phế quản	5 (4,1)	59 (38,1)	< 0,05
Kính mờ	13 (10,7)	35 (22,6)	< 0,05
Xẹp phổi	9 (7,4)	25 (16,1)	< 0,05
U lao	1(0,8)	5 (3,2)	0,25
Xơ, vôi hóa	12 (9,8)	16 (10,3)	0,89
Tràn dịch màng phổi	30 (24,6)	38 (24,5)	0,99
Tràn khí màng phổi	20 (16,4)	21 (13,5)	0,51
Hạch trung thất	5 (4,1)	31 (20)	<0,05
Hang lao	32 (26,2)	85 (54,8)	<0,05

(* Chi bình phương test)

Các tổn thương nốt mờ, mảng đông đặc, giãn phế quản, kính mờ, xẹp phổi, hạch trung thất, hang lao được phát hiện trên CLVT nhiều hơn trên X-quang, khác biệt có ý nghĩa thống kê. CLVT cũng phát hiện được nhiều tổn thương hơn X-quang.



Hình minh họa từ nghiên cứu: BN Trịnh T, nam, 73 tuổi, số hồ sơ 21.006731.

(A): Hình X-quang cho thấy nhiều nốt mờ hai phổi, đám đông đặc phổi phải.

(B): Hình CLVT cho thấy các nốt mờ, đám đông đặc và dấu hiệu “nụ trên cành”.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

155 BN trong nghiên cứu của chúng tôi, có 113 nam chiếm 72,9%, tỷ lệ nam/nữ:2,7/1. Tuổi trung bình nhóm nghiên cứu $53,78 \pm 18,17$. Tuổi trung bình nam $53,81 \pm 17,34$; nữ $53,69 \pm 20,45$. Không có sự khác biệt về tuổi giữa nam và nữ. BN cao tuổi nhất 100, thấp nhất 19. Các đặc điểm về tuổi giới của nhóm nghiên cứu chúng tôi cũng tương tự như các nghiên cứu khác về bệnh lao. Nghiên cứu của Đặng Văn Khoa trên 218 BN lao phổi có AFB (+) tại Bệnh viện Lao và Bệnh phổi Trung ương Phúc Yên gồm có 170 nam và 48 nữ, tỷ lệ nam/nữ: 3,5/1. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu $48,81 \pm 17,39$; cao nhất 86, thấp nhất 17 [5]. Trong nghiên cứu của Yeh JJ có 124 BN gồm 71 nam chiếm 57,3%. Tuổi

trung bình nhóm nghiên cứu $61,3 \pm 17,8$ [6]. Nghiên cứu của Kim JH trên 189 BN có 118 nam chiếm 62,4% với độ tuổi trung bình 62 (từ 46 - 78) [7]. Như vậy nghiên cứu của chúng tôi cũng như các tác giả khác đều cho thấy lao là bệnh gặp ở nhóm người cao tuổi. Tỷ lệ mắc bệnh ở nam cao hơn nữ.

2. Hình ảnh X-quang và CLVT

Hình ảnh lao phổi trên X-quang và CLVT đã được nghiên cứu ở Việt Nam cũng như trên thế giới. Các tác giả xác định lao phổi thứ phát thường gặp ở phân thùy đỉnh, phân thùy sau của thùy trên và phân thùy trên của thùy dưới. Điều này được lý giải bởi các vùng phân thùy này có phân áp oxy cao, cũng như hệ bạch huyết dẫn lưu tại các vùng này kém, là điều kiện thuận lợi cho vi trùng lao tái hoạt động [8]. Bệnh có tính chất lan tỏa cả 2 phổi, trong đa số các trường hợp, tổn thương gặp ở

nhiều thùy và phân thùy [9]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tổn thương lao gặp ở tất cả các thùy và phân thùy phổi với tỷ lệ khác nhau. Trên hình ảnh X-quang, tổn thương gặp nhiều nhất ở thùy trên 2 phổi. Trên CLVT, tổn thương gặp nhiều nhất ở các phân thùy I, II, III, VI. Tổn thương thùy dưới trái được phát hiện trên CLVT nhiều hơn có ý nghĩa so với X-quang. Hình ảnh tổn thương trong nghiên cứu của chúng tôi cũng thể hiện tính chất lan tỏa của bệnh. Các dấu hiệu biểu hiện tổn thương tổ chức kẽ và đường thở: Nốt mờ, dấu hiệu “nụ trên cành”, dày vách gian tiểu thùy, giãn phế quản đều gặp nhiều ở cả 2 bên phổi.

BN trong nghiên cứu của chúng tôi đều có tổn thương phổi và hình ảnh hết sức phong phú. Theo y văn các dấu hiệu điển hình của lao hậu sơ nhiễm ở người lớn gồm các nốt trung tâm tiểu thùy, dấu hiệu nụ cành, đông đặc, kính mờ, hang, dày thành phế quản, nốt kê, nốt đơn độc, dải xơ và dày vách liên thùy [9]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tổn thương dạng nốt mờ và các đám mờ không đồng nhất chiếm tỷ lệ lớn nhất (74,6% và 49,2%). Các hình ảnh khác gồm: Kính mờ, xẹp phổi, giãn phế quản, u lao, xơ, vôi hóa, tràn khí, tràn dịch, hạch đều gặp với tỷ lệ khác nhau. Nghiên cứu của Yeh JJ trên 84 BN có AFB+ cho thấy các đặc điểm hình ảnh X-quang gồm: Kính mờ 40%;

đông đặc 53,6%; hang 26,2%; vôi hóa 7,1%; xơ 7,1%, tổn thương lưới nốt 47%; khối u lao 9,5% [6].

Chụp X-quang là phương pháp có độ nhạy cao, được áp dụng từ lâu để chẩn đoán lao phổi. Hình ảnh X-quang có giá trị để chẩn đoán bệnh, đặc biệt khi những dấu hiệu bất thường trên phim phù hợp với lao. Tuy nhiên, chụp X-quang là phương pháp có độ đặc hiệu thấp. Chỉ có ít dấu hiệu tương đối đặc hiệu với lao (ví dụ hình hang), các dấu hiệu khác đều có thể gặp ở nhiều bệnh lý khác. Thêm nữa, có sự khác biệt lớn giữa những người đọc phim trong giải thích hình ảnh trên phim. Do đó, dựa đơn thuần vào hình ảnh X-quang dẫn tới nhiều sai sót trong chẩn đoán [10]. Gần đây, các tác giả đã đề xuất mô hình sử dụng 4 hình ảnh trên X-quang để chẩn đoán bệnh gồm hình mờ thùy trên, hình hang, tràn dịch màng phổi 1 bên và hạch trung thất rốn phổi. Mô hình này có giá trị dự báo âm tính cao (91,5%, 95%CI: 87,1 - 94,7), nhưng giá trị dự báo dương thấp (49,4%, 95%CI: 42,9 - 55,9) [11].

Chụp CLVT là phương pháp chẩn đoán hình ảnh có giá trị, bổ sung thêm những đánh giá chi tiết so với chụp X-quang phổi. Do độ phân giải không gian cao hơn nên CLVT phát hiện được nhiều tổn thương hơn X-quang. Đồng thời, chụp CLVT cũng phát hiện được nhiều dạng tổn thương bị bỏ qua

trên X-quang (dày vách gian tiểu thùy, dấu hiệu “nụ trên cành”...). Trong nghiên cứu của chúng tôi, các tổn thương: Nốt mờ, mảng đông đặc, giãn phế quản, kính mờ, xếp phổi, hạch trung thất, hang lao phát hiện trên CLVT nhiều hơn có ý nghĩa so với X-quang. Nghiên cứu trên 189 BN gồm 94 BN có AFB (+) và 95 BN có AFB (-) Kim JH [7] nhận thấy các hình ảnh trên CLVT của nhóm BN có AFB (+) là: hang 61,7%; đông đặc 85,1%; giãn phế quản 55,3%; tổn thương thùy trên 97,9%; tổn thương nhiều thùy 91,5%; nốt mờ 96,8%; kính mờ 46,8%; vôi hóa 22,3%. 91,5% BN có tổn thương ngoài nhu mô phổi, trong đó tràn dịch màng phổi 26,6%; dày màng phổi 13,8%; hạch trung thất 62,8%. Nghiên cứu 84 BN có AFB (+), Yeh JJ nhận thấy tỷ lệ các dấu hiệu trên chụp CLVT và X-quang lần lượt là: Kính mờ 88,1% và 40%; đông đặc 85,7% và 53,6%; hang 60,7% và 26,2%; vôi hóa 7,1% và 7,1%; xơ 3,6% và 7,1%. Một số dấu hiệu trên CLVT gồm: dày thành phế quản 82,1%; đám nốt mờ 82,1%; hạch cạnh khí quản 66,7%; dày vách liên tiểu thùy 65,4%; dấu hiệu “nụ trên cành” 53,6%; nốt trung tâm tiểu thùy 51,2%. So sánh các dấu hiệu trên hình ảnh CLVT và X-quang, tác giả nhận thấy 3 dấu hiệu kính mờ, đông đặc và tạo hang có tỷ lệ trên hình ảnh CLVT nhiều hơn trên X-quang có ý nghĩa thống kê [6].

KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy BN lao phổi AFB(+) hay gặp ở nam hơn nữ (nam chiếm 72,9%; tỷ lệ nam/nữ:2,7/1). Bệnh có hình ảnh tổn thương phong phú, mang tính chất lan tỏa ở nhiều thùy phổi. Hay gặp nhất trên X-quang là hình nốt mờ (74,6%) và đám mờ không đồng nhất (49,2%). Trên CLVT hay gặp nhất là nốt mờ (89%) và mảng đông đặc (87,1%). Chụp CLVT giúp phát hiện được nhiều tổn thương phổi hơn X-quang.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization. *Global Tuberculosis Report 2020*. Geneva, Switzerland. 2020.
2. Bộ Y tế. [https://moh.gov.vn > asset_publisher > view_content](https://moh.gov.vn/asset_publisher/view_content) 2023.
3. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao. *Quyết định số 1314/QĐ-BYT*. 2020.
4. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, et al. Fleischner society: Glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*. 2008; 246(3):697-722.
5. Đặng Văn Khoa. Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, đáp ứng miễn dịch, tính kháng thuốc của vi khuẩn ở BN lao phổi mới và lao phổi tái phát. *Luận án Tiến sỹ Y học*. Trường Đại học Y Hà Nội. 2010.

6. Yeh JJ, Chen SC, Teng WB, et al. Identifying the most infectious lesions in pulmonary tuberculosis by high-resolution multi-detector computed tomography. *European Radiology*. 2010; 20(9):2135-2145.
7. Kim JH, Kim MJ, Ham SY. Clinical characteristics and chest computed tomography findings of smear-positive and smear-negative pulmonary tuberculosis in hospitalized adult patients. *Medicine*. 2019; 98(34): e16921.
8. Cardinale L, Parlatano D, Boccuzzi F, et al. The imaging spectrum of pulmonary tuberculosis. *Acta Radiologica*. 2015; 56(5):557-564.
9. Wetscherek MTA, Sadler TJ, Lee JYJ, et al. Active pulmonary tuberculosis: Something old, something new, something borrowed, something blue. *Insights Into Imaging*. 2022; 13(1):3.
10. World Health Organization. Chest radiography in tuberculosis detection: Summary of current WHO recommendations and guidance on programmatic approaches. Geneva, Switzerland. 2016.
11. Pinto LM, Dheda K, Theron G, et al. Development of a simple reliable radiographic scoring system to aid the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *PloS one*. 2013; 8(1):e54235.

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM SIÊU ÂM KHỚP VAI ĐỘNG
Ở NGƯỜI BỆNH VIÊM DÍNH KHỚP VAI

Nguyễn Huy Thông^{1*}, Lê Hoà Yên², Chan Kannra³, Phạm Ngọc Thắng¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm hình ảnh siêu âm động ở người bệnh (NB) viêm dính khớp vai (VDKV). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 49 NB VDKV điều trị tại Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 11/2021 - 6/2023. **Kết quả:** Dấu hiệu chèn ép trước trên và hạn chế xoay ngoài dương tính ở hầu hết NB VDKV với tỷ lệ lần lượt là 95,92% và 91,84%. Trong đánh giá chèn ép dưới mỏm cùng vai, dấu hiệu siêu âm chèn ép trước trên dương tính với tỷ lệ 95,92%; dấu hiệu Hawkins-Kenedy và Neer dương tính với tỷ lệ lần lượt là 59,18% và 36,73%. **Kết luận:** Dấu hiệu chèn ép trước trên và hạn chế xoay ngoài trên siêu âm dương tính ở hầu hết NB VDKV. Dấu hiệu chèn ép trước trên dương tính trên siêu âm động có độ nhạy cao hơn các dấu hiệu lâm sàng như Hawkins-Kenedy và Neer trong đánh giá chèn ép dưới mỏm cùng vai ở NB VDKV.

Từ khoá: Viêm dính khớp vai; Dấu hiệu chèn ép trước trên; Hạn chế xoay ngoài.

RESEARCH ON DYNAMIC SONOGRAPHIC CHARACTERISTICS
OF PATIENTS WITH ADHESIVE CAPSULITIS

Abstract

Objectives: To investigate dynamic sonographic characteristics of shoulders of patients with adhesive capsulitis. **Methods:** A cross-sectional descriptive study on 49 in-patients with adhesive capsulitis at Military Hospital 103, from November 2021 to June 2023. **Results:** Sonographic signs of anterosuperior compression and restricted external rotation were positive in patients with adhesive capsulitis, at 95.92% and 91.84%, respectively. In the evaluation of subacromial impingement,

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bệnh xá, Trường Sĩ quan Lục quân 1

³Hệ Quốc tế, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Huy Thông (thongnh@vmmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 24/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 15/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.614>

anterosuperior compression sonographic signs were positive at 95.92% while Hawkins-Kenedy and Neer's signs were positive at 59.18% and 36.73%, respectively. **Conclusion:** Sonographic signs of anterosuperior compression and restricted external rotation were positive in most patients with adhesive capsulitis. Sonographic signs of anterosuperior compression were more sensitive than Hawkins-Kenedy and Neer's signs in the evaluation of subacromial impingement in patients with adhesive capsulitis.

Keywords: Frozen shoulder (adhesive capsulitis); Anterosuperior compression signs; Restricted external rotation.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm dính khớp vai còn gọi là “đông cứng khớp vai”, là một tổn thương vai hay gặp với biểu hiện lâm sàng đặc trưng là đau và hạn chế vận động khớp vai, đặc biệt là xoay ngoài [1].

Mặc dù chẩn đoán VDKV không cần sử dụng các kỹ thuật thăm dò hình ảnh, hình ảnh dày dây chằng quạ - cánh tay trên siêu âm và cộng hưởng từ là dấu hiệu đặc hiệu cho VDKV [1]. Chẩn đoán VDKV dựa vào lâm sàng, bao gồm tiền sử, đặc điểm khởi phát bệnh, hạn chế vận động khớp vai chủ động và thụ động kết hợp loại trừ các nguyên nhân khác gây đau vai [2]. Ngày nay, có nhiều kỹ thuật hình ảnh hỗ trợ chẩn đoán VDKV như siêu âm và cộng hưởng từ khớp vai. Trong đó, siêu âm là phương pháp phổ biến, cho phép đánh giá được các tổn thương khớp và phần mềm quanh khớp ở trạng thái tĩnh và động [3]. Siêu âm động cho phép khảo sát các dấu hiệu chèn ép

trước trên, dấu hiệu chèn ép sau trên, dấu hiệu chèn ép trước trong và hạn chế xoay ngoài [4].

Trên thế giới, đã có một số nghiên cứu ứng dụng siêu âm động vào chẩn đoán VDKV. Tại Việt Nam, có rất ít nghiên cứu đánh giá hiệu quả của siêu âm động trong hỗ trợ chẩn đoán VDKV; do đó, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: *Khảo sát đặc điểm hình ảnh siêu âm khớp vai động ở NB VDKV.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

49 NB VDKV thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ, được khám và điều trị tại Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 11/2021 - 6/2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* NB bị VDKV thời gian kéo dài trên hai tháng, chưa điều trị nội khoa, ngoại khoa và đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Chấn thương gãy xương vùng vai (còn phương tiện kết xương, chặm liền xương), bệnh lý rễ thần kinh cổ, tổn thương vai khác (viêm gân can-xi hoá, rách sụn viền), các bệnh lý tự miễn dịch (viêm khớp dạng thấp, viêm khớp vảy nến, viêm cột sống dính khớp...).

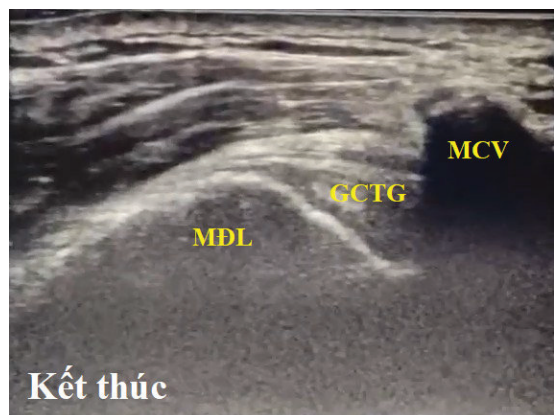
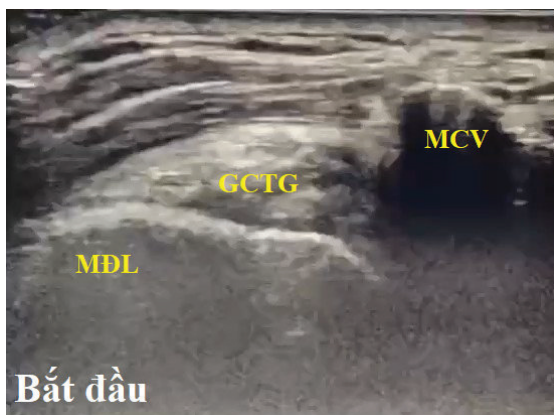
2. Phương pháp nghiên cứu

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

Tất cả NB được khám lâm sàng đánh giá biên độ vận động vai; mức độ đau theo thang điểm VAS; mức độ đau và chức năng khớp vai theo thang điểm SPADI, các nghiệm pháp: Jobe, Neer và Hawkins - Kennedy; được siêu âm

khớp vai bằng máy siêu âm Aloka Alpha 6 (hãng Aloka, Nhật Bản) đầu dò linear, tần số 7,5MHz đánh giá các chỉ số siêu âm tĩnh (độ dày gân, hồi âm, tính toàn vẹn của gân), và các chỉ số siêu âm động (dấu hiệu chèn ép trước trên, dấu hiệu chèn ép sau trên, dấu hiệu chèn ép trước trong và hạn chế xoay ngoài).

Đánh giá giảm hồi âm của gân bằng so sánh với vai đối bên không có triệu chứng lâm sàng, đánh giá tính toàn vẹn của gân, đánh giá các chỉ số siêu âm động (dấu hiệu chèn ép trước trên, dấu hiệu chèn ép sau trên, dấu hiệu chèn ép trước trong và hạn chế xoay ngoài) theo Martinoli C (2007) [4].



Hình 1. Dấu hiệu chèn ép trước trên.

(NB nam giới 50 tuổi, siêu âm động đánh giá dấu hiệu chèn ép trước trên cho thấy tại thời điểm kết thúc gân cơ trên gai (GCTG) không đi qua hết dưới mỏm cùng vai (MCV); MDL: Máu động lớn).

* *Tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu:*

NB được chọn vào nhóm VDKV khi thỏa mãn các tiêu chí sau:

- Đau, hạn chế tầm vận động chủ động và thụ động khớp vai một bên, khởi phát từ một vài tháng.

- Hạn chế tầm vận động khớp vai chủ động và thụ động không do các nguyên nhân khác, bao gồm thoái hóa khớp vai, bệnh lý chóp xoay, viêm túi hoạt dịch dưới cơ deltoid-dưới mỏm cùng vai, viêm gân can-xi hóa và gãy xương.

- Không có triệu chứng toàn thân như sốt, sút cân, mệt mỏi và vã mồ hôi trộm.

3. Đạo đức nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu đồng ý và ký biên bản chấp thuận tham gia nghiên cứu. Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh cấp cơ sở, Bệnh viện Quân y 103 theo phiếu Chấp thuận số 162/CNChT-HĐĐĐ ngày 25 tháng 11 năm 2022, đồng thời thực hiện theo Tuyên bố Helsinki năm 1964, được sửa đổi vào năm 2013. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

Đặc điểm chung		
Giới tính, n(%)	Nam	27 (55,10)
	Nữ	22 (44,90)
Tuổi (năm)	49,51 ± 8,66	
Mức độ đau (VAS)	5,90 ± 0,98	
Mức độ đau và chức năng khớp vai (SPADI)	59,18 ± 10,67	

VDKV gặp nhiều ở nam giới (55,1%) hơn nữ giới; tuổi trung bình của NB là 49,51 (năm); mức độ đau khớp vai (VAS) trung bình là 5,9; mức độ đau và chức năng khớp vai (SPADI) trung bình là 59,18.

Bảng 2. Tầm vận động thụ động khớp vai.

Vận động	Biên độ (°)		
	Trung vị (Tứ phân vị)	Min	Max
Gập	110 (100; 120)	90	155
Duỗi	45 (45; 50)	20	60
Dạng	90 (90; 105)	60	140
Khép	30 (30; 40)	15	45
Xoay ngoài	30 (30; 45)	10	50
Xoay trong	45 (30; 45)	20	50

Trung vị biên độ vận động thụ động khớp vai lần lượt là gập (110°), duỗi (45°), dạng (90°), khép (30°), xoay ngoài (30°) và xoay trong (45°).

Bảng 3. Dấu hiệu thực thể đánh giá vận động và chèn ép dưới mỏm cùng vai ở NB VDKV.

Dấu hiệu thực thể dương tính	Số lượng, n (%)
Dấu hiệu Neer	18 (36,73)
Dấu hiệu Hawkins - Kennedy	29 (59,18)
Dấu hiệu Jobe	35 (71,43)

Các dấu hiệu đánh giá chèn ép dưới mỏm cùng vai Hawkins-Kenedy gặp nhiều hơn Neer, với tỷ lệ lần lượt 59,18% và 36,73%.

Bảng 4. Một số đặc điểm siêu âm khớp vai ở NB VDKV.

Đặc điểm siêu âm	Đầu dài gân cơ nhị đầu	Gân cơ dưới vai	Gân cơ trên gai	Gân cơ dưới gai
Độ dày (mm)		3,47 ± 1,01	4,84 ± 1,12	2,80 ± 0,58
Hồi âm				
Bình thường	43 (87,76)	40 (81,63)	19 (38,78)	47 (95,92)
Giảm hồi âm	6 (12,24)	9 (18,37)	30 (61,22)	2 (4,08)
Rách gân				
Không rách	47 (95,92)	45 (91,84)	48 (97,96)	49 (100)
Rách bán phần	2 (4,08)	4 (8,16)	1 (2,04)	0 (0)

Độ dày trung bình lớn nhất là gân cơ trên gai (4,84 ± 1,12 mm); sau đó là dưới vai và dưới gai.

Gân giảm hồi âm gặp nhiều nhất ở gân cơ trên gai (61,22%); sau đó là gân cơ dưới vai, nhị đầu và dưới gai.

Rách gân bán phần gặp nhiều nhất ở gân cơ dưới vai (4,08%); sau đó là nhị đầu và trên gai; không gặp ở gân cơ dưới gai.

Bảng 5. Đặc điểm siêu âm động khớp vai.

Đặc điểm	Dương tính n (%)	Âm tính n (%)
Dấu hiệu chèn ép trước trên	47 (95,92)	2 (4,08)
Dấu hiệu chèn ép sau trên	43 (87,76)	6 (12,24)
Dấu hiệu chèn ép trước trong	23 (46,94)	26 (53,06)
Hạn chế xoay ngoài	45 (91,84)	4 (8,16)

Dấu hiệu chèn ép trước trên và hạn chế xoay ngoài trên siêu âm gặp nhiều nhất với tỷ lệ lần lượt là 95,92% và 91,84%.

BÀN LUẬN

Viêm dính khớp vai là tình trạng bệnh lý đặc trưng bởi hạn chế biên độ vận động các động tác của khớp vai, cả chủ động và thụ động. Việc hạn chế biên độ vận động thường tiến triển từ từ, động tác bị hạn chế đầu tiên là dạng, xoay ngoài rồi đến xoay trong. Nếu NB không được điều trị kịp thời sẽ dẫn đến hạn chế tất cả các động tác của khớp vai. Trong nghiên cứu trên 49 NB này, hạn chế biên độ vận động gặp ở cả động tác gấp, dạng, xoay ngoài, xoay trong, trong đó mức độ hạn chế biên độ vận động nhiều nhất gặp ở động tác xoay ngoài và động tác dạng (Bảng 2). Theo tác giả Nguyễn Văn Thiện (2022) nghiên cứu trên trên 31 NB VDKV, tất cả NB đều hạn chế biên độ vận động chủ động và

thụ động ở tất cả các động tác với biên độ lần lượt là xoay ngoài (30°), xoay trong (45°), dạng (90°), khép (30°), gấp (110°) và duỗi (45°) [5]. Việc NB đều có hạn chế vận động mức độ trung bình đến nặng và hạn chế nhiều động tác vận động khớp vai là do NB đến khám và điều trị muộn, chỉ khi đau nhiều và hạn chế vận động nhiều mới đi khám.

Trong VDKV, tùy thuộc vào tổn thương của các gân chóp xoay và đầu dài gân cơ nhị đầu mà các hình ảnh siêu âm sẽ có kết quả khác nhau. Trong nghiên cứu này, hình ảnh gân hồi âm bình thường và giảm hồi âm, trong đó chủ yếu là hình ảnh gân bình thường; gân cơ trên gai có tỷ lệ giảm hồi âm lớn nhất (Bảng 4). Kết quả này khá tương đồng với tác giả Stell SM

(2022), các thay đổi ở gân chóp xoay ít gặp trong VDKV; trong đó, 87% NB VDKV có hình ảnh siêu âm bình thường, 9,4% có thay đổi nhẹ và chỉ có 3,7% NB có rách toàn phần gân cơ trên gai [6]. Mặc dù VDKV có thể nguyên phát hoặc thứ phát nhưng tổn thương cơ bản của bệnh là tình trạng viêm, dày và xơ hóa bao khớp và các tổ chức phần mềm quanh khớp như dây chằng quạ cánh tay, khoảng chóp xoay [7, 8], điều này cho thấy trong VDKV tổn thương chóp xoay không phải là tổn thương chủ yếu.

Một trong những ưu điểm của siêu âm so với các phương tiện chẩn đoán hình ảnh khác là cho phép quan sát mối liên quan giữa các thành phần của chóp xoay với vòm quạ - mỏm cùng trong quá trình vận động, qua đó có thể hình dung một cách đơn giản khớp cánh tay ổ chảo bị đông cứng thông qua đánh giá siêu âm động [3]. Kết quả của nghiên cứu này cho thấy dấu hiệu chèn ép trước trên dương tính và hạn chế xoay ngoài chiếm tỷ lệ cao nhất, lần lượt là 95,92% và 91,84%. Tác giả Tandon A (2017) khi đánh giá siêu âm khớp vai động thấy rằng hạn chế vận động dạng có độ nhạy cao (100%), tuy nhiên độ đặc hiệu thấp (6,7%) [9]. Điều này là do hạn chế dạng có thể xảy ra ở nhiều bệnh lý khác nhau như hội chứng chèn ép vai, bệnh lý chóp xoay,

rách chóp xoay và viêm túi hoạt dịch dưới cơ deltoid-dưới mỏm cùng vai. Trong khi đó, theo kết quả nghiên cứu của Tandon A (2017), hạn chế xoay ngoài trên siêu âm động có độ nhạy và độ đặc hiệu rất cao, lần lượt là 96,7% và 90% [9]. Như vậy, hạn chế xoay ngoài ở NB VDKV là do sự dày lên của dây chằng quạ - cánh tay kết hợp với dày dính bao khớp nên; do đó, hạn chế xoay ngoài trên siêu âm động là đặc điểm quan trọng để chẩn đoán xác định VDKV.

Các dấu hiệu lâm sàng đánh giá chèn ép dưới mỏm cùng vai như Hawkins - Kennedy và Neer không phải dấu hiệu thực thể có giá trị trong chẩn đoán VDKV, mặc dù VDKV có thể xảy ra thứ phát sau chèn ép dưới mỏm cùng vai. Kết quả nghiên cứu này cho thấy các dấu hiệu đánh giá chèn ép dưới mỏm cùng vai trên lâm sàng dựa vào cảm giác đau của NB khi thăm khám, bao gồm dấu hiệu Hawkins-Kennedy và Neer dương tính, với tỷ lệ thấp lần lượt là 59,18% và 36,73%. Trong khi đó, kết quả nghiên cứu này cho thấy siêu âm động phát hiện NB VDKV có dấu hiệu chèn ép dưới mỏm cùng vai với tỷ lệ dương tính cao hơn rõ rệt so với các nghiệm pháp lâm sàng, nghiệm pháp chèn ép trước trên dương tính với tỷ lệ 95,92%, ngoài ra siêu âm động còn phát hiện được chèn

ép sau trên và chèn ép trước trong mà trên lâm sàng không có dấu hiệu đặc trưng. Kết quả nghiên cứu này tương tự nhận định của Tandon A (2017), NB VDKV có hạn chế vận động dạng trên siêu âm động, là một cách khác đánh giá chèn ép dưới mỏm cùng vai, với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt 100 và 6,7% [9]. Như vậy, dấu hiệu chèn ép trước trên dương tính với tỷ lệ cao trên siêu âm động là đặc điểm siêu âm quan trọng, giúp chẩn đoán phân biệt VDKV với các tổn thương gây đau vai khác, đặc biệt trong giai đoạn phục hồi của VDKV khi triệu chứng đau vai không còn điển hình, nếu dấu chèn ép trước trên âm tính trên siêu âm động gợi ý nguyên nhân gây đau vai không phải do VDKV.

KẾT LUẬN

Dấu hiệu chèn ép trước trên và hạn chế xoay ngoài trên siêu âm dương tính ở hầu hết NB VDKV với tỷ lệ lần lượt là 95,92% và 91,84%. Dấu hiệu chèn ép trước trên dương tính trên siêu âm động có độ nhạy cao hơn các hiệu lâm sàng như Hawkins-Kenedy và Neer trong đánh giá chèn ép dưới mỏm cùng vai ở NB VDKV.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ramirez J. Adhesive capsulitis: Diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2019; 99(5):297-300.

2. Le HV, Lee SJ, Nazarian A, et al. Adhesive capsulitis of the shoulder: Review of pathophysiology and current clinical treatments. 2017; 9(2):75-84.

3. Tandon A, Dewan S, Bhatt S, et al. Sonography in diagnosis of adhesive capsulitis of the shoulder: A case-control study. *J Ultrasound*. 2017; 20(3):227-236.

4. Carlo M. Musculoskeletal ultrasound: Technical guidelines. *Insights Imaging*. 2010; 1(3):99-141.

5. Nguyễn Văn Thiện. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và hình ảnh siêu âm khớp vai ở người bệnh viêm dính khớp vai. *Luận văn thạc sĩ y học*. Học viện Quân y. 2022:53-55.

6. Massimo SS, Roberta G, Barbara C, et al. Ultrasound features of adhesive capsulitis. *Rheumatol Ther*. 2022; 9(2):481-495.

7. Tandon A, Dewan S, Bhatt S, et al. Sonography in diagnosis of adhesive capsulitis of the shoulder: A case-control study. *J Ultrasound*. 2017; 20(3):227-236.

8. Bunker TD, Anthony PP. The pathology of frozen shoulder. A Dupuytren-like disease. *J Bone Joint Surg Br*. 1995; 77(5):677-683.

9. Tandon A, Sakshi D, Shuchi B, et al. Sonography in diagnosis of adhesive capsulitis of the shoulder: A case-control study. 2017; 20:227-236.

NỒNG ĐỘ ADIPONECTIN HUYẾT THANH Ở ĐỐI TƯỢNG ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ TUẦN THAI 24 - 28 VÀ TRƯỚC KHI SINH

Phan Thị Tố Như^{1*}, Hoàng Trung Vinh², Vũ Bá Quyết³, Phạm Thế Tài⁴

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định nồng độ adiponectin huyết thanh và mối tương quan với chỉ số BMI, tình trạng kháng insulin tại tuần thai 24 - 28 và thời điểm trước sinh ở đối tượng đái tháo đường thai kỳ (ĐTĐTK). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, theo dõi dọc và có đối chứng trên 115 thai phụ ĐTĐTK và 115 thai phụ dung nạp glucose bình thường, được lựa chọn ở tuần thai 24 - 28 và hoàn thành nghiên cứu. Nồng độ adiponectin huyết thanh của đối tượng được đo bằng phương pháp xét nghiệm miễn dịch hấp thụ liên kết enzyme (ELISA) vào tuần 24 - 28 của thai kỳ và trước sinh. Các đặc điểm lâm sàng, nồng độ insulin huyết thanh và đánh giá mô hình cân bằng nội môi về tình trạng kháng insulin cũng được thực hiện. **Kết quả:** Nồng độ adiponectin huyết thanh ở đối tượng ĐTĐTK thấp hơn đáng kể so với thai phụ bình thường ở tuần thai 24 - 28 và thời điểm trước sinh ($p < 0,001$). Ở cả hai thời điểm, có mối tương quan nghịch giữa nồng độ adiponectin huyết thanh với chỉ số BMI trước mang thai, cân nặng mẹ, nồng độ insulin huyết thanh và chỉ số HOMA-IR ở đối tượng ĐTĐTK ($p < 0,05$). **Kết luận:** Nồng độ adiponectin huyết thanh thấp hơn ở đối tượng ĐTĐTK và có mối tương quan nghịch với tình trạng kháng insulin.

Từ khóa: Đái tháo đường thai kỳ; Adiponectin; Kháng insulin; Adipokines.

SERUM ADIPONECTIN LEVELS IN GESTATIONAL DIABETES MELLITUS SUBJECTS AT 24 - 28 WEEKS OF GESTATIONAL AND BEFORE DELIVERY

Abstract

Objectives: To determine serum adiponectin levels and the correlation with BMI, insulin resistance at 24 - 28 weeks of gestation and before delivery in subjects

¹Đại học Dược Hà Nội

²Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

³Bệnh viện Phụ sản Trung ương

⁴Viện Nghiên cứu Y Dược học Quân sự, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Phan Thị Tố Như (phantonhu.hup@gmail.com)

Ngày nhận bài: 18/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 15/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.597>

with gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods:** A cross-sectional descriptive, longitudinal, and controlled study on 115 pregnant women with GDM and 115 pregnant women with normal glucose tolerance who were enrolled at 24 - 28 weeks of gestation and completed the study. The subjects' serum adiponectin levels were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method at 24 - 28 weeks of pregnancy and before delivery. The clinical characteristics, serum insulin levels, and homeostatic model assessment of insulin resistance were performed. **Results:** Serum adiponectin levels in subjects with GDM were significantly lower than those in normal pregnant women at 24 - 28 weeks of gestation and before delivery ($p < 0.001$). At both time points, there was a negative correlation between serum adiponectin levels and pre-pregnancy BMI, maternal weight, serum insulin concentration, and HOMA-IR index in subjects with GDM ($p < 0.05$). **Conclusion:** Serum adiponectin levels were lower in GDM and had a negative correlation with insulin resistance.

Keywords: Gestational diabetes mellitus; Adiponectin; Insulin resistance; Adipokines.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường thai kỳ là biến chứng thai kỳ phổ biến, liên quan đến các vấn đề sức khỏe ngắn hạn và dài hạn cho mẹ và thai nhi, được đặc trưng bởi tình trạng kháng insulin và rối loạn chức năng tế bào beta [1]. Adiponectin là hormone được sản xuất độc quyền bởi tế bào mỡ, có liên quan đến cân bằng nội môi năng lượng và đóng vai trò quan trọng trong chuyển hóa insulin và glucose. Do đó, adiponectin có thể có những ảnh hưởng quan trọng đến sự phát triển và tiến triển của ĐTĐTK [2].

Những nghiên cứu về nồng độ adiponectin huyết thanh ở ĐTĐTK còn có nhiều mâu thuẫn với mức thấp hơn

[3, 4, 5] hoặc tương tự [6, 7] được báo cáo ở những phụ nữ mắc ĐTĐTK so với những thai phụ bình thường. Sự khác biệt giữa các nghiên cứu có thể là do việc sử dụng mẫu máu tại một thời điểm duy nhất hoặc thời điểm đo adiponectin khác nhau, do sự thay đổi động của nồng độ adiponectin trong thai kỳ. Việc theo dõi dọc nồng độ adiponectin của mẹ liên quan đến tình trạng kháng insulin trong thai kỳ có thể giúp hiểu rõ hơn về sự phát triển và tiến triển của ĐTĐTK. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Xác định nồng độ adiponectin huyết thanh và mối tương quan với chỉ số BMI, tình trạng kháng insulin tại tuần thai 24 - 28 và thời điểm trước sinh ở đối tượng ĐTĐTK.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

230 thai phụ mang thai đơn, tuần thai 24 - 28, đến khám tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ năm 2019 - 2021, chưa được chẩn đoán ĐTĐ trước đó.

** Tiêu chuẩn lựa chọn:*

Nhóm ĐTĐTK: Thai phụ mang thai đơn, tuần thai 24 - 28, được chẩn đoán ĐTĐTK theo tiêu chuẩn của Hội Đái tháo đường Hoa Kỳ năm 2011 bằng NPDNG uống 75g: (chẩn đoán khi có ít nhất một trong 3 tiêu chuẩn sau: Glucose lúc đói: 5,1 - 6,9 mmol/L; glucose sau 1 giờ $\geq$ 10,0 mmol/L; glucose sau 2 giờ $\geq$ 8,5 mmol/L) [8].

Nhóm chứng: Thai phụ mang thai đơn, tuần thai 24 - 28 có NPDNG bình thường theo tiêu chuẩn của Hội Đái tháo đường Hoa Kỳ năm 2011.

** Tiêu chuẩn loại trừ:*

Nhóm ĐTĐTK: Đa thai, được chẩn đoán đái tháo đường trước tuần thai 24 - 28; ĐTĐTK phải điều trị bằng insulin; đang mắc các bệnh lý rối loạn nội tiết; đang sử dụng các thuốc có ảnh hưởng đến chuyển hoá glucose; đang mắc các bệnh nhiễm trùng cấp tính hoặc bệnh ác tính.

Nhóm chứng: Đa thai, được chẩn đoán đái tháo đường trước tuần thai

24 - 28; tiền sử ĐTĐTK ở lần mang thai trước; tiền sử gia đình mắc đái tháo đường; tiền sử sản khoa xấu: Thai lưu, sảy thai nhiều lần, đẻ con trên 4000g; đang mắc các bệnh lý rối loạn nội tiết; đang sử dụng thuốc có ảnh hưởng đến chuyển hoá glucose; đang mắc các bệnh nhiễm trùng cấp tính hoặc bệnh ác tính.

2. Phương pháp nghiên cứu

** Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang, theo dõi dọc và có đối chứng.

** Cỡ mẫu và chọn mẫu:* Theo Pala và CS [4] nồng độ adiponectin ở nhóm ĐTĐTK tuần thai 24 - 28 và trước khi sinh là $2,45 \pm 2,73$ ng/mL; $3,92 \pm 4,65$ ng/mL; ở thai phụ bình thường là $4,39 \pm 4,33$ ng/mL; $6,7 \pm 6,49$ ng/mL. Áp dụng công thức ước tính cỡ mẫu cho nghiên cứu y học, giữ mức $\alpha = 0,05$; $\beta = 0,1$ tính được số lượng đối tượng cần thiết cho mỗi nhóm là 113. Thực tế, chúng tôi lựa chọn được 115 thai phụ cho mỗi nhóm.

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

- Đối tượng tham gia đủ điều kiện được nghiên cứu theo chiều dọc trong giai đoạn 24 - 28 tuần và giai đoạn trước sinh ($\geq$ 37 tuần, 1 tuần trước sinh) của thai kỳ. Thai phụ sau khi được chẩn đoán ĐTĐTK sẽ được tư vấn dinh dưỡng, chế độ luyện tập và

theo dõi glucose máu hàng ngày trong 02 tuần. Nếu không kiểm soát được glucose máu, thai phụ được nhập viện điều trị insulin và sẽ loại khỏi nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu được theo dõi, xét nghiệm glucose máu định kỳ 04 tuần/lần cho đến khi sinh.

- Chọn mẫu và đánh giá ban đầu: Tại tuần thai 24 - 28; các thông tin thu thập bao gồm: Tuổi mẹ, tiền sử bản thân và gia đình, cân nặng trước mang thai (01 tháng). Khám lâm sàng các cơ quan, đo huyết áp, chiều cao, cân nặng hiện tại.

- Tại thời điểm trước sinh: Khám lâm sàng các cơ quan, đo huyết áp, chiều cao, cân nặng.

+ BMI được tính theo công thức: $\text{Cân nặng (kg)} / (\text{chiều cao (m)})^2$. Được gọi là thừa cân/béo phì khi $\text{BMI} \geq 23 \text{ kg/m}^2$.

+ Đánh giá mức tăng cân trong thai kỳ: Tùy chỉ số BMI trước mang thai của mẹ, Viện Y học khuyến nghị mức tăng cân như sau: Gầy: 12,5 - 18kg; bình thường: 11,5 - 16kg; thừa cân: 7 - 11,5kg; béo phì: 5 - 9kg. Tăng vượt quá mức trên được gọi là tăng cân quá mức.

- Các mẫu máu tĩnh mạch được thu thập vào tuần thai 24 - 28 và thời điểm trước sinh, sau đó được bảo quản thành nhiều phần ở -80°C cho đến khi tiến hành các xét nghiệm định lượng

insulin huyết thanh, adiponectin huyết thanh. Glucose huyết tương lúc đói, glucose sau 1h và 2h kể từ khi uống glucose được định lượng ngay sau khi lấy máu tĩnh mạch bằng phương pháp enzyme so màu với thuốc thử và chuẩn của hãng Roche.

+ Nồng độ adiponectin huyết thanh được xác định bằng phương pháp xét nghiệm hấp thụ miễn dịch liên kết với enzyme (ELISA), sử dụng bộ kit Human Adiponectin ELISA Kit (Austria). Được gọi là giảm adiponectin khi nồng độ adiponectin nhỏ hơn tứ phân vị 25% của nhóm chứng trong nghiên cứu này.

+ Nồng độ insulin huyết thanh được xác định bằng phương pháp miễn dịch hóa phát quang pha rắn. Được gọi là tăng insulin khi nồng độ insulin lớn hơn tứ phân vị 75% của nhóm chứng trong nghiên cứu này.

+ Tình trạng kháng insulin được tính toán bằng cách sử dụng mô hình đánh giá cân bằng nội môi về chỉ số kháng insulin (HOMA-IR), sử dụng công thức $[\text{glucose lúc đói (mmol/L)} \times \text{insulin lúc đói (}\mu\text{U/mL)}] / 22,5$. Được gọi là kháng insulin khi HOMA-IR lớn hơn tứ phân vị 75% của nhóm chứng trong nghiên cứu này.

- Insulin huyết thanh, adiponectin huyết thanh được định lượng tại Viện Nghiên cứu Y Dược học Quân sự, Học viện Quân y.

* *Phân tích dữ liệu:* Theo phương pháp thống kê y học bằng phần mềm SPSS 27.0. Tính tần số, tỷ lệ phần trăm cho các biến định tính; tính giá trị trung bình, độ lệch chuẩn (phân phối chuẩn) hoặc trung vị, khoảng tứ phân vị (phân phối không chuẩn) cho các biến định lượng. So sánh nhóm biến phân loại bằng kiểm định khi bình phương hoặc Fisher-Exact test; so sánh nhóm biến liên tục bằng kiểm định T-test hoặc Mann-Whitney U test. Giá trị

$p < 0,05$ được xác định là có ý nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Bệnh viện Phụ sản Hà Nội đồng ý cho phép triển khai thực hiện. Tất cả đối tượng nghiên cứu được giải thích cụ thể về mục đích, nội dung của nghiên cứu và đồng ý tự nguyện tham gia. Mọi thông tin của đối tượng nghiên cứu đều được giữ bí mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

230 phụ nữ mang thai đã được lựa chọn đưa vào nghiên cứu, gồm 115 thai phụ ĐTĐTK và 115 thai phụ có dung nạp glucose bình thường.

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

Thông số	Nhóm ĐTĐTK (n = 115)	Nhóm chứng (n = 115)	P
Tuổi mẹ (năm) ($\bar{X} \pm SD$)	31,48 $\pm$ 5,09	29,37 $\pm$ 4,94	0,002
BMI trước mang thai (kg/m^2) ($\bar{X} \pm SD$)	21,24 $\pm$ 2,68	20,59 $\pm$ 2,21	0,045
BMI tuần thai 24 - 28 (kg/m^2) ($\bar{X} \pm SD$)	23,74 $\pm$ 2,71	22,94 $\pm$ 2,15	0,014
BMI trước sinh (kg/m^2) ($\bar{X} \pm SD$)	26,42 $\pm$ 2,78	25,53 $\pm$ 2,22	0,007
Tăng cân quá mức trong thai kỳ (n, %)	25 (21,7)	5 (4,3)	< 0,001
Glucose lúc đói 24 - 28 tuần (mmol/L)	5,01 $\pm$ 0,41	4,68 $\pm$ 0,25	< 0,001
Glucose sau 1h NPDNG (mmol/L)	9,99 $\pm$ 1,52	7,48 $\pm$ 1,25	< 0,001
Glucose sau 2h NPDNG (mmol/L)	9,14 $\pm$ 2,88	6,84 $\pm$ 0,96	< 0,001
Glucose lúc đói trước sinh (mmol/L)	4,90 $\pm$ 0,81	4,63 $\pm$ 0,56	0,003

Ở nhóm ĐTĐTK, tuổi mẹ, giá trị trung bình BMI, nồng độ glucose máu các thời điểm, tỷ lệ thai phụ tăng cân quá mức cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa, $p < 0,05$.

Bảng 2. Nồng độ adiponectin, insulin và chỉ số HOMA-IR của đối tượng nghiên cứu.

Chỉ số	Tuần thai 24 - 28		Thời điểm trước sinh	
	Nhóm chứng (n = 115)	Nhóm ĐTĐTK (n = 115)	Nhóm chứng (n = 115)	Nhóm ĐTĐTK (n = 115)
Adiponectin (mg/L)	4,25 (3,73)	2,71 (2,24)*	3,04 (2,78) ^a	1,81 (1,81)*, ^a
Insulin (μU/mL)	10,79(6,2)	14,08 (8,4)*	15,05 (6,44) ^a	18,36 (8,68)*, ^a
HOMA-IR	2,23 (1,32)	3,08 (1,82)*	3,02 (1,36) ^a	3,93 (2,27)*, ^a
Cholesterol(mmol/L)	5,63 ± 0,67	6,18 ± 0,68*	6,43 ± 1,11	6,27 ± 1,07
Triglycerid(mmol/L)	2,56 ± 0,87	3,35 ± 0,92*	3,19 ± 1,03	3,49 ± 1,30

(* $p < 0,001$ so với nhóm chứng trong một thời điểm ; ^a $p < 0,001$ so với tuần thai 24-28 ở nhóm tương tự).

Nhóm ĐTĐTK có nồng độ adiponectin thấp hơn, nồng độ insulin, chỉ số HOMA-IR cao hơn nhóm chứng ($p < 0,001$) ở tuần thai 24 - 28 và trước sinh. Nồng độ cholesterol, triglyceride ở nhóm ĐTĐTK cao hơn nhóm chứng ở tuần thai 24 - 28 ($p < 0,001$).

Cả hai nhóm nghiên cứu đều cho thấy ở thời điểm trước sinh, nồng độ adiponectin thấp hơn, nồng độ insulin và chỉ số HOMA-IR cao hơn so với tuần thai 24 - 28, ($p < 0,001$).

Bảng 3. Biến đổi nồng độ adiponectin, insulin, HOMA-IR của đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm	Nhóm ĐTĐTK (n = 115)		Nhóm chứng (n = 115)		p
	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	
Tuần thai 24 - 28					
Giảm Adiponectin huyết thanh	81	70,4	28	24,3	< 0,001
Tăng Insulin huyết thanh	55	47,8	27	23,5	< 0,001
Tăng HOMA-IR (kháng insulin)	62	53,9	27	23,5	< 0,001
Thời điểm trước sinh					
Giảm Adiponectin huyết thanh	85	73,9	28	24,3	< 0,001
Tăng Insulin huyết thanh	61	53,0	29	25,2	< 0,001
Tăng HOMA-IR (kháng insulin)	70	60,9	28	24,3	< 0,001

Tỷ lệ BN ĐTĐTK có giảm nồng độ adiponectin, tăng nồng độ insulin và kháng insulin chiếm tỷ lệ cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa ($p < 0,001$), ở từng thời điểm của thai kỳ.

Bảng 4. Nồng độ adiponectin ở nhóm ĐTĐTK theo các chỉ số đánh giá.

Chỉ số đánh giá		Nồng độ adiponectin (mg/L)	p
Tuần thai 24 - 28			
BMI trước mang thai (kg/m ²)	≥ 23 (n = 42)	2,0 (1,46 - 2,41)	< 0,001
	< 23 (n = 73)	3,27 (2,56 - 5,09)	
Mức độ tăng cân	Quá mức (n = 25)	1,95 (1,35 - 2,66)	< 0,001
	Đủ chuẩn (n = 90)	3,23 (2,3 - 4,77)	
Tăng insulin máu	Có (n = 55)	2,12 (1,67 - 3,26)	< 0,001
	Không (n = 60)	3,31 (2,59 - 5,2)	
Kháng insulin	Có (n = 62)	2,2 (1,86 - 3,27)	< 0,001
	Không (n = 53)	3,32 (2,6 - 5,35)	
Thời điểm trước sinh			
BMI trước mang thai (kg/m ²)	≥ 23 (n = 42)	1,1 (0,81 - 1,64)	< 0,001
	< 23 (n = 73)	2,13 (1,63 - 3,63)	
Mức độ tăng cân	Quá mức (n = 25)	1,0 (0,71 - 1,76)	< 0,001
	Đủ chuẩn (n = 90)	2,06 (1,53 - 3,33)	
Tăng insulin máu	Có (n = 61)	1,53 (0,92 - 2,15)	< 0,001
	Không (n = 54)	2,15 (1,58 - 3,95)	
Kháng insulin	Có (n = 70)	1,63 (0,97 - 2,19)	< 0,001
	Không (n = 45)	2,14 (1,57 - 4,03)	

Nồng độ adiponectin huyết thanh giảm đáng kể ở đối tượng ĐTĐTK bị thừa cân/béo phì trước mang thai, tăng cân quá mức, tăng insulin huyết thanh và kháng insulin ($p < 0,001$), ở tuần thai 24 - 28 và thời điểm trước sinh.

Bảng 5. Mỗi tương quan giữa nồng độ adiponectin và một số chỉ số ở nhóm ĐTĐTK.

Chỉ số đánh giá	Nồng độ adiponectin tuần 24 - 28		Nồng độ adiponectin trước sinh	
	r	p	r	p
BMI trước mang thai	- 0,716	< 0,001	- 0,681	< 0,001
BMI tại thời điểm nghiên cứu	- 0,677	< 0,001	- 0,652	< 0,001
Cân nặng mẹ thời điểm nghiên cứu	- 0,572	< 0,001	- 0,566	< 0,001
Glucose tại thời điểm nghiên cứu	- 0,249	0,007	- 0,028	0,764
Insulin tại thời điểm nghiên cứu	- 0,649	< 0,001	- 0,581	< 0,001
HOMA-IR thời điểm nghiên cứu	- 0,674	< 0,001	- 0,58	< 0,001

Ở tuần thai 24 - 28 và thời điểm trước sinh: Có mỗi tương quan nghịch có ý nghĩa, mức độ khá chặt chẽ giữa nồng độ adiponectin huyết thanh với BMI, cân nặng mẹ, nồng độ insulin huyết thanh và chỉ số HOMA-IR ở BN ĐTĐTK, $p < 0,001$.

Có mỗi tương quan nghịch có ý nghĩa giữa nồng độ adiponectin huyết thanh với nồng độ glucose máu mẹ tại tuần thai 24 - 28 ($p = 0,007$).

BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phụ nữ mắc ĐTĐTK có độ tuổi và chỉ số BMI trước mang thai, tại thời điểm chẩn đoán và trước khi sinh cao hơn đáng kể, đồng thời tăng cân nhiều hơn cho đến khi sinh (*Bảng 1*), điều này tương đồng với các nghiên cứu trước đây [3, 5, 7]. Tuổi mẹ cao, thừa cân/béo phì trước mang thai hay tăng cân quá mức trong thai kỳ là những yếu tố nguy cơ cao đối với ĐTĐTK.

Kiểm soát cân nặng tốt trong thời kỳ mang thai có thể góp phần kiểm soát glucose máu tốt, mang lại kết quả tích cực cho mẹ và thai nhi. Trong nghiên cứu hiện tại, nồng độ glucose huyết tương lúc đói, insulin huyết thanh, HOMA-IR, cholesterol và triglyceride cao hơn được tìm thấy ở nhóm ĐTĐTK so với nhóm chứng, cho thấy rõ tình trạng kháng insulin nhiều hơn kèm theo tăng glucose huyết tương và rối loạn chuyển hóa lipid (*Bảng 1, 2*).

Adiponectin là hormone được sản xuất độc quyền bởi tế bào mỡ, có liên quan đến cân bằng nội môi năng lượng và đóng vai trò quan trọng trong chuyển hóa insulin và glucose. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, thai phụ mắc ĐTĐTK có nồng độ adiponectin huyết thanh thấp hơn (*Bảng 2*), tỷ lệ giảm adiponectin huyết thanh cao hơn có ý nghĩa (*Bảng 3*) so với thai phụ bình thường, ở cả hai thời điểm nghiên cứu ($p < 0,001$). Khi so sánh nồng độ adiponectin với một số tác giả trên cùng đối tượng ĐTĐTK, chúng tôi nhận thấy có sự tương đồng. Nghiên cứu của Trần Khánh Nga và CS [3] tại Cần Thơ trên 68 thai phụ mắc ĐTĐTK và 68 thai phụ bình thường tại tuần thai 24 - 28 cho thấy nồng độ adiponectin huyết thanh ở nhóm ĐTĐTK là $3,49 \pm 0,95 \mu\text{g/mL}$, thấp hơn nhóm chứng $6,12 \pm 2,78 \mu\text{g/mL}$ có ý nghĩa ($p < 0,001$). Trong một nghiên cứu bệnh chứng, Pala HG và CS [4] báo cáo nồng độ adiponectin huyết thanh ở phụ nữ mắc ĐTĐTK thấp hơn so với nhóm chứng ($2,45 \pm 2,73$ so với $4,39 \pm 4,33 \text{ ng/mL}$, $p = 0,02$). Lacroix M và CS [5], Torun GI và CS [9] cũng cho thấy các kết quả tương tự về giá trị giảm thấp của adiponectin ở phụ nữ mắc ĐTĐTK trong 3 tháng đầu của thai kỳ. Bao W và CS [10] nhận thấy mức

giảm adiponectin đáng kể ở thai phụ mắc ĐTĐTK, và xác suất phát triển ĐTĐTK tăng gấp 5 - 6 lần ở những thai phụ có nồng độ adiponectin huyết thanh $< 2,25 \mu\text{g/mL}$ ($p < 0,05$).

ĐTĐTK đặc trưng bởi sự khuếch đại của tình trạng viêm cấp độ thấp tồn tại trong thai kỳ bình thường, và tăng nồng độ lưu hành của các cytokine gây viêm bao gồm TNF- α và IL-6. TNF- α và IL-6 là yếu tố điều hòa nghịch của gen adiponectin. Do đó, TNF- α và các chất trung gian gây viêm khác ngăn chặn phiên mã của adiponectin trong tế bào mỡ; điều này có thể giải thích mức độ adiponectin thấp hơn ở thai phụ mắc ĐTĐTK. Do adiponectin có tác dụng nhạy cảm với insulin, mức độ thấp của adipokine có thể làm trầm trọng thêm tình trạng kháng insulin. Hơn nữa, insulin có thể ức chế nồng độ adiponectin, và tình trạng tăng insulin máu gặp trong ĐTĐTK có thể làm giảm đáng kể nồng độ của adipokine này.

Tuy nhiên, trái ngược với những phát hiện được báo cáo ở trên, Matyjaszek và CS [6], Saucedo R và CS [7] báo cáo không có sự khác biệt về nồng độ adiponectin huyết thanh giữa thai phụ mắc ĐTĐTK và thai phụ bình thường. Mâu thuẫn giữa các kết quả này có thể phát sinh từ (1) nền tảng di truyền khác nhau của các quần

thể nghiên cứu; (2) cỡ mẫu của nghiên cứu; (3) tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐTK khác nhau; (4) thời điểm lấy máu mẹ khác nhau. Nồng độ adiponectin có thể thay đổi trong các giai đoạn khác nhau của thai kỳ. Nghiên cứu hiện tại đã chứng minh mô hình thay đổi adiponectin huyết thanh của mẹ trong thời kỳ mang thai ở phụ nữ mắc ĐTĐTK. Theo đó, nồng độ adiponectin huyết thanh giảm đáng kể từ tuần thai 24 - 28 cho tới trước sinh, trong đó mức độ giảm của adiponectin ở thai phụ mắc ĐTĐTK nhiều hơn (Bảng 2) do tình trạng kháng insulin và tăng insulin máu trong ĐTĐTK. Theo hiểu biết của chúng tôi, đây là nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam ghi nhận mô hình thay đổi adiponectin huyết thanh của mẹ trong thời kỳ mang thai ở phụ nữ mắc ĐTĐTK.

Dữ liệu của chúng tôi cho thấy mối tương quan nghịch đáng kể giữa nồng độ adiponectin với BMI trước mang thai, BMI và cân nặng mẹ trong từng thời điểm nghiên cứu, ($p < 0,001$) (Bảng 5). Thai phụ mắc ĐTĐTK có chỉ số BMI cao hơn và tăng cân quá mức thì nồng độ adiponectin huyết thanh giảm thấp hơn ($p < 0,001$) (Bảng 4). Kết quả này cho thấy adiponectin có liên quan chặt chẽ đến béo phì. Vì adiponectin được sản xuất

độc quyền bởi tế bào mỡ nên khi nồng độ adiponectin huyết thanh bị ảnh hưởng bởi sự thay đổi khối lượng mô mỡ. Có thể suy đoán rằng, mô mỡ tăng sản và phì đại trong quá trình tăng cân ở mẹ trực tiếp dẫn đến giảm sản xuất adiponectin, do nồng độ adiponectin trong huyết thanh tương quan nghịch với tỷ lệ phần trăm mỡ cơ thể. Hơn nữa, các mô mỡ dư thừa tăng cường giải phóng các chất như leptin, cytokine tiền viêm nhưng lại giảm tiết adiponectin. Kết quả là, nồng độ adiponectin huyết thanh thấp hơn ở thai phụ béo phì. Chỉ số BMI của cơ thể càng cao thì nồng độ adiponectin càng giảm thấp. Kết quả của chúng tôi được hỗ trợ bởi Torun GI và CS [9] nghiên cứu trên 50 thai phụ mắc ĐTĐTK ở tuần thai 24 - 28 và tìm thấy mối tương quan nghịch giữa nồng độ adiponectin và BMI trước mang thai của mẹ ($r = -0,277$, $p = 0,012$).

Adiponectin đóng vai trò quan trọng trong việc điều chỉnh tình trạng kháng insulin và cân bằng nội môi glucose [2]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi quan sát thấy sự giảm nồng độ adiponectin trong huyết thanh xảy ra vào thời điểm cân nặng của người mẹ tăng lên và nồng độ insulin tăng lên (Bảng 1, 2); điều này gợi ý về sự gia tăng kháng insulin trong ĐTĐTK.

Do adiponectin có tác dụng nhạy cảm với insulin, mức độ thấp của adipokine này có thể làm trầm trọng thêm tình trạng kháng insulin. Giảm nồng độ adiponectin được thấy thấp hơn ở thời điểm trước sinh so với tuần thai 24 - 28 (*Bảng 2*), cho thấy tình trạng kháng insulin đạt mức cao nhất khi về cuối thai kỳ. Thai phụ mắc ĐTĐTK có tăng insulin huyết thanh và kháng insulin thì nồng độ adiponectin huyết thanh giảm thấp hơn ở các thai phụ không kháng insulin (*Bảng 4*). Chúng tôi nhận thấy nồng độ adiponectin huyết thanh có mối tương quan nghịch với nồng độ glucose huyết tương lúc đói, nồng độ insulin huyết thanh và tình trạng kháng insulin ở bệnh nhân ĐTĐTK (*Bảng 5*). Kết quả của chúng tôi tương đồng với Lacroix và CS [5], chứng minh nồng độ adiponectin huyết thanh có mối tương quan nghịch với chỉ số HOMA-IR ($r = -0,22$; $p = 0,0001$) và chỉ số Matsuda ($r = 0,28$; $p = 0,0001$) ở phụ nữ mắc ĐTĐTK tuần thai 24 - 28. Bao W và CS [10] cũng ghi nhận một mối tương quan nghịch giữa nồng độ adiponectin huyết thanh với insulin huyết thanh và HOMA-IR. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu này nêu bật tầm quan trọng của adiponectin như một chất điều hòa sinh lý của cân bằng glucose nội môi và tình trạng kháng insulin trong ĐTĐTK.

KẾT LUẬN

Nồng độ adiponectin trong huyết thanh thấp hơn ở bệnh nhân ĐTĐTK và có mối tương quan nghịch với tình trạng kháng insulin.

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin trân trọng cảm ơn Bệnh viện Phụ sản Hà Nội đã phối hợp tạo điều kiện triển khai nghiên cứu và các bệnh nhân đã đồng thuận tham gia nghiên cứu. Chúng tôi cam kết không có bất kỳ xung đột lợi ích nào từ kết quả nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bernea EG, et al. Serum levels of adiponectine and leptin in gestational diabetes mellitus-review. *Res. & Sci. Today*. 2022; 23:131-140.
2. Pheiffer C, et al. Adiponectin as a potential biomarker for pregnancy disorders. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021; 22(3):1326.
3. Trần Khánh Nga. Nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ adiponectin, leptin huyết thanh với đái tháo đường thai kỳ. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022; 517(1):324-328.
4. Pala HG, et al. Adiponectin levels in gestational diabetes mellitus and in pregnant women without glucose intolerance. *Advances in clinical and experimental medicine*. 2015. 24(1): 85-92.

5. Lacroix M, et al. Lower adiponectin levels at first trimester of pregnancy are associated with increased insulin resistance and higher risk of developing gestational diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2013. 36(6):1577-1583.
6. Matyjaszek-Matuszek B, et al. Correlation between atherogenic risk and adiponectin in gestational diabetes mellitus. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2014. 21(1): 143-147.
7. Saucedo R, et al. Relationship between circulating adipokines and insulin resistance during pregnancy and postpartum in women with gestational diabetes. *Archives of Medical Research*. 2011. 42(4):318-323.
8. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes care*. 2011. 34(1): S11-S61.
9. Torun GI, et al. The relationship between gdm and adipocytokine levels. *The Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital*. 2023; 57(1): 79-85.
10. Bao W, et al. Adipokine levels during the first or early second trimester of pregnancy and subsequent risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review. *Metabolism*. 2015; 64(6):756-764.

NGHIÊN CỨU CHỈ SỐ GAN NHIỄM MỠ
Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

Nguyễn Tiến Sơn^{1*}, Lê Đình Tuấn¹, Nguyễn Huy Thông¹
Lương Công Thức², Nguyễn Duy Toàn², Nguyễn Văn Thuận³

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát chỉ số gan nhiễm mỡ (Fatty Liver Index - FLI) và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân (BN) đái tháo đường (ĐTĐ) typ 2. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 94 BN ĐTĐ typ 2 điều trị tại Bệnh viện Quân y 103. **Kết quả:** Giá trị trung bình của FLI là 23,76. Tỷ lệ BN có FLI > 60 là 10,6% (10 BN), FLI < 30 là 56,4% (53 BN) và $30 \leq \text{FLI} \leq 60$ là 33,0% (31 BN). Giá trị FLI ở BN có gan nhiễm mỡ (GNM) độ 2 và 3 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với GNM độ 1. Giá trị FLI tương quan thuận với chỉ số BMI và với kháng insulin tính theo nồng độ triglyceride và glucose máu lúc đói (với $r = 0,756$ và $0,483$). **Kết luận:** Trung vị FLI ở nhóm nghiên cứu là 23,76. Chỉ số FLI có liên quan với mức độ GNM và có tương quan thuận với mức độ kháng insulin và BMI.

Từ khóa: Đái tháo đường typ 2; Gan nhiễm mỡ; Chỉ số gan nhiễm mỡ; Kháng insulin.

FATTY LIVER INDEX IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

Abstract

Objectives: To investigate the Fatty Liver Index (FLI) and its relationship with some clinical and paraclinical characteristics in patients with type 2 diabetes. **Methods:** A cross-sectional and descriptive study on 94 patients with type 2 diabetes treated at Military Hospital 103. **Results:** The median of FLI was 23.76.

¹Bộ môn Khớp và Nội tiết, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bộ môn Trung tâm Tim mạch, Bệnh viện Quân y, Học viện Quân y

³Khoa Cán Bộ Cao cấp, Bệnh viện Quân y, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Tiến Sơn (ntson4879@gmail.com)

Ngày nhận bài: 01/01/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 20/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.642>

The percentage of patients with $FLI > 60$ was 10.6% (10 patients), with $FLI < 30$ was 56.4% (53 patients), and with $30 \leq FLI \leq 60$ was 33.0% (31 patients). The FLI values in the grades 2 and 3 NAFLD were significantly higher than those in the grade 1 and normal groups. In univariate regression, FLI positively correlated with BMI and insulin resistance index ($r = 0.756$ and 0.483 , respectively). **Conclusion:** The median value of FLI is 23.76. FLI values relate to the grades of fatty liver on ultrasound images. FLI values correlate positively with insulin resistance level and BMI.

Keywords: Type 2 diabetes; Fatty liver; Fatty liver index (FLI); Insulin resistance.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Gan nhiễm mỡ và ĐTĐ típ 2 có mối quan hệ với nhau thông qua vai trò quan trọng của gan trong việc kiểm soát glucose theo nhiều con đường khác nhau, bao gồm tạo glycogen, phân hủy glycogen, phân hủy đường và tân tạo glucose [9]. Tỷ lệ mắc GNM là 49 - 62% ở BN ĐTĐ típ 2 [3]. Đánh giá và quản lý sớm những người có nguy cơ cao mắc GNM là điều cần thiết để giảm thiểu tỷ lệ tiến triển thành xơ gan và tử vong ở BN ĐTĐ típ 2. Có nhiều biện pháp để chẩn đoán GNM. Trong đó, bao gồm sinh thiết gan [10] và chẩn đoán hình ảnh đánh giá mức độ nhiễm mỡ gan. Sinh thiết gan là biện pháp xâm lấn và không được sử dụng thường quy trên lâm sàng để sàng lọc GNM ở các đối tượng nguy cơ. Chẩn đoán hình ảnh có thể sử dụng fibroscan hoặc siêu âm 2D để chẩn đoán và theo dõi GNM [7]. So với fibroscan, siêu âm 2D sử dụng máy

siêu âm với đầu dò thông thường giúp phát hiện GNM ở mức độ trung bình và nặng, trong khi độ nhạy đối với nhiễm mỡ nhẹ là thấp và có độ đặc hiệu cao nhưng độ nhạy thấp trong phát hiện mức độ xơ hoá. Fibroscan có độ chính xác chẩn đoán tốt để xác định mức độ xơ hóa nhưng tỷ lệ đo sai ở BN gan nhiễm mỡ không do rượu (non-alcoholic fatty liver disease - NAFLD) béo phì. Tuy nhiên, chẩn đoán hình ảnh cần trang bị máy siêu âm và bác sĩ chẩn đoán hình ảnh có chứng chỉ. Gần đây FLI, được sử dụng để chẩn đoán và phân giai đoạn bệnh GNM [4]. Chỉ số FLI có mối liên quan chặt chẽ với phân loại và mức độ GNM, đồng thời là một giải pháp thay thế kinh tế để sàng lọc hàng loạt GNM với độ nhạy và độ đặc hiệu cao [4]. ĐTĐ típ 2 là một nguyên nhân hay gặp gây GNM làm ảnh hưởng đến tiến triển biến chứng của cả 2 bệnh, cần được sàng lọc GNM sớm. Vì vậy, chúng tôi tiến

hành nghiên cứu nhằm: *Khảo sát FLI và mối liên quan của nó với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở BN ĐTD týp 2.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 94 BN ĐTD týp 2 điều trị nội trú tại Khoa Nội tiết, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 10 - 12/2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN ĐTD týp 2 được chẩn đoán ĐTD theo tiêu chuẩn của Hội ĐTD Hoa Kỳ năm 2022 và phân týp 2 theo Hướng dẫn của Bộ Y tế năm 2020 và đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN nghiện rượu hoặc lạm dụng rượu, có bệnh lý về gan (viêm gan virus, viêm gan nhiễm độc, viêm gan do rượu, siêu âm có bất thường hình thái gan).

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả, cắt ngang, chọn mẫu thuận tiện.

* *Quy trình kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu:*

- Số liệu được thu thập trong quá trình khám BN theo mẫu thiết kế sẵn. Chúng tôi tiến hành ghi đầy đủ các số liệu về mặt lâm sàng (chiều cao, cân nặng, vòng bụng, tiền sử bệnh ĐTD, thuốc dùng đồng thời, tiền sử bệnh đồng mắc, biến chứng).

- BN được hướng dẫn lấy máu và nước tiểu tại thời điểm ngày thứ hai nhập viện vào lúc đói gồm các chỉ số: Glucose, AST, ALT, GGT, triglyceride, cholesterol, HbA1c, kháng insulin bằng chỉ số TyG = $\ln [\text{fasting TG (mg/dL)} \times \text{fasting glucose (mg/dL)}] / 2$ [8].

- GNM được chẩn đoán dựa trên kết quả siêu âm ổ bụng 2D: Độ 0: Độ hồi âm bình thường của thùy gan phải so với vỏ thận phải; GNM độ 1: Tăng âm nhẹ, xác định được cơ mạnh mẽ và đường bờ các mạch tĩnh trong gan. GNM độ 2: Tăng tốc độ hồi âm và hút âm, xóa mờ các tĩnh mạch trong gan. GNM độ 3: Tăng âm lan tỏa (echo dày), xóa mất thành phần tĩnh mạch trong gan và một phần phân thùy sau được nhận diện chỉ ở mặt cắt dưới sườn [7].

- Tính chỉ số FLI được tính theo công thức [2]:

$$FLI = 100 * e^{(0.953 * \ln(\text{triglyceride}) + 0.139 * BMI + 0.718 * \ln(GGT) + 0.053 * \text{vòng bụng} - 15.745)} / [1 + e^{0.953 * \ln(\text{triglyceride}) + 0.139 * BMI + 0.718 * \ln(GGT) + 0.053 * \text{vòng bụng} - 15.745}]$$

Dựa trên giá trị FLI, mức độ GNM được chia ra thành: FLI < 30: Không có GNM; FLI > 60: Có GNM; $30 \leq FLI \leq 60$: Nghi ngờ GNM [10].

* *Xử lý số liệu:* Số liệu được xử lý theo các thuật toán thống kê y học bằng phần mềm SPSS 20.0. Để đánh giá mức độ tương đồng giữa chỉ số FLI và siêu âm 2D đánh giá gan nhiễm mỡ chúng tôi sử dụng chỉ số Cohen's Kappa. Chỉ số Kappa được phân thành các khoảng từ 0 - 0,4, 0,4 - 0,8 và từ 0,8 - 1,0 là có sự tương đồng thấp, tương đồng mức

độ trung bình và tương đồng mức độ cao giữa hai phương pháp.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh của Bệnh viện Quân y 103 số 277A, ngày 22/8/2023. Các tác giả không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung nhóm nghiên cứu.

Tham số		Giá trị, n (%)
Tuổi (năm)		67,39 ± 10,97
Giới tính	Nam	26 (27,4)
	Nữ	68 (72,6)
Thời gian mắc bệnh (năm)		8 (2 - 15)
Glucose máu lúc đói (mmol/L)	≤ 7,2	10 (10,5)
	> 7,2	84 (89,5)
HbA1c	≤ 7%	16 (16,8)
	> 7%	78 (83,2)
	Trung bình	10,12 ± 2,64
Phân loại BMI (kg/m ²)	≥ 23	35 (36,8)
	< 23	59 (63,2)
Chỉ số kháng insulin (TyG)		2,13 (1,87 - 2,45)

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 67,39 ± 10,97 năm; tỷ lệ BN có mức kiểm soát glucose máu kém là 89,5%, kiểm soát HbA1c kém là 83,3%; chỉ số TyG trung vị là 2,13 (1,87;2,45).

Bảng 2. Đặc điểm chỉ số FLI và tỷ lệ gan nhiễm mỡ ở nhóm nghiên cứu.

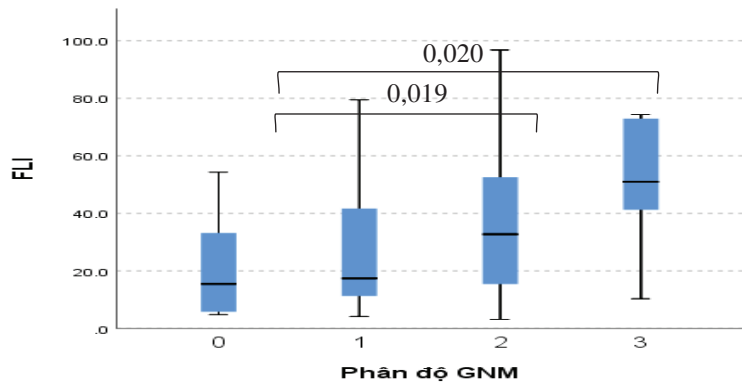
Tham số		Giá trị, n (%)
FLI		23,76 (11,23 - 44,03)
Phân nhóm FLI	Không có GNM	53 (56,4)
	Nghi ngờ GNM	31 (33,0)
	GNM	10 (10,5)

Trung vị FLI ở nhóm nghiên cứu là 23,76. Chỉ số FLI > 60 chiếm 10,5%, FLI < 30 là 56,4%.

Bảng 3. Tỷ lệ gan nhiễm mỡ theo FLI và trên hình ảnh siêu âm 2D ổ bụng ở nhóm BN nghiên cứu.

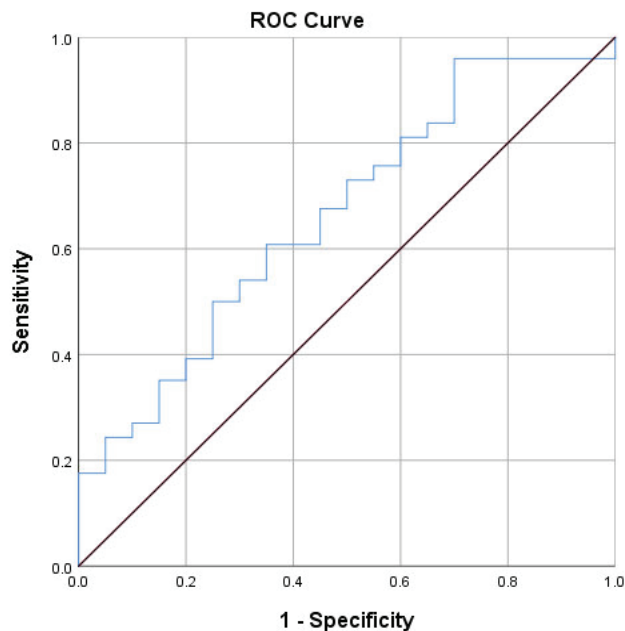
		FLI			Tổng
		Không GNM	Nghi ngờ	Có GNM	
GNM trên Siêu âm 2D	Không GNM	15	5	0	20 (10,64)
	Độ I	18	8	3	29 (30,85)
	Độ II	19	16	5	40 (42,55)
	Độ III	1	2	2	5 (15,96)
Tổng		53 (56,38)	31 (32,98)	10 (10,64)	94 (100)
Cohen's Kappa			0,15		

Khi xác định tỷ lệ BN GNM dựa trên siêu âm, có 74 BN được chẩn đoán GNM (77,9%); trong đó, có 10 BN có chỉ số FLI > 60 chiếm 13,5%. Sự phù hợp giữa hai phương pháp chẩn đoán GNM là thấp với giá trị kappa < 0,4.



Biểu đồ 1. Mối liên quan giữa chỉ số FLI với mức độ GNM trên siêu âm.
(phân độ GNM: 0 = không bị GNM; 1 = GNM độ 1;
2 = GNM độ 2; 3 = GNM độ 3)

Chỉ số FLI ở nhóm GNM độ 2 và 3 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm GNM độ 1 hoặc không có GNM.



Biểu đồ 2. Đường cong ROC về giá trị FLI gợi ý GNM ở ĐTĐ típ 2.

Tại cut-off FLI = 20,87 có chỉ số Youden-J lớn nhất với Se là 61% là Sp là 65% ($p < 0,05$).

Bảng 4. Tương quan giữa FLI với một số đặc điểm ở nhóm nghiên cứu.

	Tuổi	TGMB	BMI	FPG	A1c	eGFR	TyG	GNM
hs	-0,112	-0,017	0,756	-0,025	-0,18	-0,15	0,483	1,31 [*]
p	0,28	0,87	< 0,001	0,809	0,09	0,15	< 0,001	< 0,01

(Hs: Hệ số tương quan, *: Hệ số tương quan B)

Chỉ số FLI có tương quan thuận mức độ chặt với BMI và mức độ trung bình với chỉ số kháng insulin TyG.

Bảng 5. Mối liên quan giữa chỉ số FLI phân theo giới và mục tiêu kiểm soát glucose máu.

		FLI	p
Giới tính	Nam (n = 26)	26,95 (10,56 - 46,70)	0,57
	Nữ (n = 68)	23,53 (11,53 - 43,67)	
Kiểm soát glucose	≤ 7,2 mmol/L (n = 10)	23,00 (9,80 - 52,43)	0,98
	> 7,2 mmol/L (n = 84)	23,66 (11,22 - 43,64)	
Kiểm soát HbA1c	< 7% (n = 16)	27,80 (16,43 - 52,11)	0,25
	≥ 7% (n = 78)	23,23 (10,56 - 43,22)	

Chỉ số FLI khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa nam và nữ, giữa kiểm soát glucose và HbA1c đạt mục tiêu với không đạt mục tiêu (p > 0,05).

BÀN LUẬN

Tăng glucose máu và kháng insulin làm trầm trọng thêm sự phát triển của GNM. Tiếp xúc liên tục với nồng độ glucose huyết tương cao gây ra độc tính và kích hoạt con đường apoptosis, gây rối loạn quá trình tổng hợp lipid tại gan và gây tăng quá trình lắng đọng lipid.

Do GNM là một bệnh không có triệu chứng nên thường được phát hiện thông qua các phương pháp chẩn đoán hình ảnh, chẳng hạn như siêu âm ổ bụng hoặc chụp cắt lớp vi tính bụng [7]. Trong số các kỹ thuật này, siêu âm gan là phương pháp được sử dụng thường xuyên nhất trong thực hành y tế

do tính đơn giản và tính chất không xâm lấn. Siêu âm có thể cung cấp độ chính xác chẩn đoán tốt để phát hiện tình trạng GNM từ trung bình đến nặng nhưng đòi hỏi trang bị máy móc tương thích cũng như bác sĩ được đào tạo siêu âm bài bản. Hiện tại, chỉ có chỉ số gan nhiễm mỡ (FLI) và chỉ số gan nhiễm mỡ (HSI) được xác nhận để chẩn đoán GNM trong các nghiên cứu dịch tễ học hoặc để sàng lọc GNM ở những đối tượng nguy cơ cao trong đó có ĐTĐ týp 2 và béo phì [2].

FLI bao gồm bốn biến số lâm sàng và sinh hóa: BMI, chu vi vòng eo (WC), chất béo trung tính và gamma-glutamyl transferase (GGT). Sử dụng siêu âm làm tham chiếu, các nghiên cứu đã chứng minh rằng FLI < 30 loại trừ sự hiện diện của gan nhiễm mỡ với độ nhạy 87% trong khi FLI $\geq$ 60 loại trừ sự hiện diện của gan nhiễm mỡ với độ đặc hiệu là 86% [2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, trung vị giá trị FLI trong nghiên là 23,76, với tỷ lệ GNM tính toán theo chỉ số FLI là 43,6%. Kết quả này tương tự như của tác giả Zhao-Yang Jiang [11] là 37,10 nhưng thấp hơn so với tác giả Đỗ Thị Hương [1] là 53,00. Sự khác biệt này có thể được lý giải là do các nghiên cứu nêu trên chủ yếu ở đối tượng thừa cân béo phì. Kết

quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có mối liên quan thuận giữa chỉ số FLI và mức độ GNM trên siêu âm với $B = 1,31$ ($p < 0,01$). Bên cạnh đó, chỉ số FLI ở nhóm GNM độ 2 và 3 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm nhiễm mỡ độ 1 hoặc không có GNM (*Biểu đồ 1*). Tuy nhiên, GNM dựa trên chỉ số FLI và siêu âm gan 2D có độ tương đồng thấp. Đặc biệt có một khoảng giá trị FLI từ 30 - 60 chưa đủ để kết luận là GNM hay không dựa trên các kết quả nghiên cứu trước đó. Khi phân tích ROC, chúng tôi nhận thấy ở ngưỡng FLI là 20,87 giúp phân định rõ nét nhất GNM và không GNM ở BN ĐTĐ týp 2 (với độ nhạy là 61% và độ đặc hiệu là 65%). Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của tác giả Zhao Yang Jiang [11]. Điều này gợi ý rằng chỉ số FLI chỉ có giá trị gợi ý phân loại GNM ở nhóm đối tượng có nguy cơ cao chứ không thể khẳng định GNM và ngưỡng gợi ý GNM ở nhóm ĐTĐ týp 2 thấp hơn so với quần thể không ĐTĐ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, FLI có tương quan thuận với chỉ số BMI, kháng insulin dựa vào chỉ số TyG (*Bảng 5*). Kết quả này tương tự như của các nghiên cứu khác như của tác giả Dhananjay Yadav [5]. Tốc độ giải phóng acid béo tự do từ mô mỡ và vận

chuyển đến gan và cơ xương tăng lên khi BMI gia tăng, dẫn đến tăng hấp thu acid béo tự do ở gan và cơ. Một số chất béo trung gian trong quá trình chuyển hóa acid béo có thể làm giảm tín hiệu insulin và gây ra tình trạng kháng insulin ở mô. Tăng glucose máu và insulin kích thích quá trình tổng hợp lipid nội tại gan và ức chế quá trình oxy hóa acid béo, bằng cách ảnh hưởng đến protein liên kết với yếu tố điều hòa sterol (SREBP-1c) và protein liên kết với yếu tố đáp ứng carbohydrate (ChREBP). Khi bị nhiễm mỡ, gan đề kháng với hoạt động của insulin nhằm ức chế cả quá trình sản xuất glucose và lipoprotein tỷ trọng rất thấp, dẫn đến tăng nhẹ glucose máu, tăng insulin máu bù trừ và tăng triglycerid máu. Điều này làm giảm các lipoprotein tỷ trọng cao và hình thành các hạt lipoprotein tỷ trọng thấp và rất thấp, gây nên tăng quá trình viêm hệ thống và tăng đề kháng insulin ở ngoại vi [6].

KẾT LUẬN

Giá trị trung vị của FLI ở BN ĐTĐ típ 2 là 23,76. Chỉ số FLI có liên quan với mức độ GNM trên hình ảnh siêu âm. Giá trị FLI tương quan thuận với mức độ kháng insulin và BMI.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Thị Hương. Khảo sát tình trạng GNM bằng chỉ số FLI, NAFLD-FLS và siêu âm ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2. *Luận văn Thạc sỹ Y học*. Đại học Y Hà Nội. 2015.
2. Bedogni G, Bellentani S, Miglioli L et al. The fatty liver index: A simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. *BMC Gastroenterol*. 2006; 6:33.
3. Browning JD, Szczepaniak LS, Dobbins R et al. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: Impact of ethnicity. *Hepatology*. 2004; 40(6):1387-1395.
4. Chung TH, Kim JK, Kim JH et al. Fatty liver index as a simple and useful predictor for 10-year cardiovascular disease risks determined by Framingham risk score in the General Korean Population. *J Gastrointest Liver Dis*. 2021; 30(2):221-226.
5. Dhananjay Yadav, Eunhee Choi, Song Vogue Ahn et al. Fatty liver index as a simple predictor of incident diabetes from the KoGES-ARIRANG study. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(31):e4447.
6. Elisa F, Shelby S, Samuel K. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: biochemical, metabolic and clinical implications. *Hepatology*. 2010; 51(2):679-689.

7. Golo Petzold. Role of Ultrasound Methods for the Assessment of NAFLD. *J Clin Med*. 2022; 11(15):4581.
8. Gisela, Silvia FB, Fernando P. Triglycerides and glucose index: A useful indicator of insulin resistance. *Endocrinol Nutr*. 2014; 61(10):533-540.
9. Meyer C, Dostou JM, Welle SL et al. Role of human liver, kidney, and skeletal muscle in postprandial glucose homeostasis. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2002; 282(2):E419-E427.
10. Sumida Y, Nakajima A, Itoh Y. Limitations of liver biopsy and non-invasive diagnostic tests for the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(2):475-485.
11. Zhao-Yan Jiang, Chen-Ying Xu, Xian-Xing Chang et al. Fatty liver index correlates with non-alcoholic fatty liver disease, but not with newly diagnosed coronary artery atherosclerotic disease in Chinese patients. *BMC Gastroenterol*. 2013; 13(1):110.

**BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ GIÁ TRỊ CỦA XÉT NGHIỆM 16S rRNA-real-time
ExBP-RT-PCR TRONG CHẨN ĐOÁN LAO PHỔI MỚI**

Đào Ngọc Bằng^{1*}, Nguyễn Chí Tuấn¹

Nguyễn Thị Hoan¹, Tạ Bá Thắng¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả của xét nghiệm 16S rRNA-real-time ExBP-RT-PCR trong chẩn đoán lao phổi mới. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả, cắt ngang trên 40 bệnh nhân (BN) lao phổi và 20 BN viêm phổi cộng đồng, điều trị nội trú tại Trung tâm hô hấp, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 9/2021 - 11/2022. Đánh giá độ nhạy, độ đặc hiệu của xét nghiệm 16S rRNA-real-time ExBP-RT-PCR trong chẩn đoán lao phổi, so sánh với kết quả xét nghiệm GeneXpert/Mtb-Rif. **Kết quả:** Xét nghiệm 16S rRNA-real-time ExBP-RT-PCR dương tính ở 37 BN (92,5%). Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính, giá trị dự đoán âm tính của xét nghiệm lần lượt là 92,5%, 100%, 100% và 86,95%. Tỷ lệ dương tính của xét nghiệm 16S rRNA-real-time ExBP-RT-PCR cao hơn GeneXpert/Mtb-Rif chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). **Kết luận:** Xét nghiệm 16S rRNA-real-time ExBP-RT-PCR có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính, giá trị dự đoán âm tính trong chẩn đoán lao phổi mới cao.

Từ khoá: Lao phổi; 16S rRNA; PCR.

**INITIAL EVALUATION OF THE 16S rRNA-real-time ExBP-RT-PCR TEST
VALUE IN NEWLY DIAGNOSED PULMONARY TUBERCULOSIS**

Abstract

Objectives: To evaluate the results of the 16S rRNA-real-time ExBP-RT-PCR test in newly diagnosed pulmonary tuberculosis. **Methods:** A prospective, cross-sectional, descriptive study was conducted on 40 pulmonary tuberculosis patients and 20 community-acquired pneumonia patients treated as inpatients at the Respiratory Center, Military Hospital 103, from September 2021 to November 2022.

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Đào Ngọc Bằng (bsdaongocbang@gmail.com)

Ngày nhận bài: 03/01/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 25/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.652>

Evaluating the sensitivity and specificity of the 16S rRNA-real-time ExBP-RT-PCR test in diagnosing pulmonary tuberculosis, compared with the results of the GeneXpert/Mtb-Rif test. **Results:** Results of the 16S rRNA-real-time ExBP-RT-PCR test were positive in 37 patients (92.5%). The sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of the test were 92.5%, 100%, 100%, and 86.95%, respectively. The positive proportion of the 16S rRNA-real-time ExBP-RT-PCR test was higher than GeneXpert/Mtb-Rif but was not statistically significant ($p > 0.05$). **Conclusion:** The 16S rRNA-real-time ExBP-RT-PCR test has high sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value in newly diagnosed pulmonary tuberculosis.

Keywords: Pulmonary tuberculosis; 16S rRNA; PCR.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lao là một gánh nặng bệnh tật trên toàn cầu, là nguyên nhân gây tử vong thứ hai trong các bệnh truyền nhiễm. Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), năm 2022 có khoảng 7,5 triệu người mới mắc lao, 10,6 triệu người mắc lao và 1,3 triệu người tử vong do lao [1]. Trước đây, chẩn đoán xác định lao phổi chủ yếu dựa vào soi AFB trực tiếp trong đờm, tuy nhiên, độ nhạy và độ đặc hiệu của xét nghiệm này không cao, dẫn đến chẩn đoán muộn [2]. Xét nghiệm nuôi cấy Mtb có độ đặc hiệu cao, nhưng thời gian chờ kết quả kéo dài. Cùng với sự phát triển của công nghệ sinh học phân tử, xét nghiệm PCR và GeneXpert/Mtb-Rif được ứng dụng rộng rãi, cho kết quả sớm với độ

nhạy và độ đặc hiệu cao. Tuy nhiên, hạn chế của hai xét nghiệm này là không đánh giá được tình trạng hoạt động của vi khuẩn lao (không phân biệt được vi khuẩn lao sống hay chết), đồng thời, có thể xảy ra âm tính hoặc dương tính giả [3]. Một số nghiên cứu cho thấy xét nghiệm sinh học phân tử dựa trên phát hiện RNA của vi khuẩn lao đánh giá được tình trạng hoạt động của vi khuẩn lao, bởi thời gian bán hủy của rRNA ngắn (chỉ trong vòng vài ngày). Gene 16S rRNA là gene đích có cấu trúc đặc trưng cho mỗi vi khuẩn khác nhau và được sử dụng nhiều trong các xét nghiệm xác định các vi khuẩn [4]. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm mục tiêu: *Đánh giá kết quả của xét nghiệm 16S rRNA-real-time ExBP-RT-PCR trong chẩn đoán lao phổi mới.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:* Nhóm BN lao phổi (nhóm nghiên cứu) gồm 40 BN được chẩn đoán xác định lao phổi mới; nhóm BN viêm phổi (nhóm chứng) gồm 20 BN được chẩn đoán xác định viêm phổi cộng đồng. Các BN điều trị nội trú tại Trung tâm hô hấp, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 9/2021 - 8/2022.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN lao phổi mới dựa vào kết quả xét nghiệm nuôi cấy Mtb dương tính trong đờm hoặc dịch phế quản và theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế năm 2020 [5]; BN viêm phổi cộng đồng theo tiêu chuẩn của Hội lồng ngực Mỹ và Hội Bệnh nhiễm trùng Mỹ năm 2007 [6]; tuổi ≥ 18 ; đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN có kèm các bệnh nhiễm trùng khác và không hợp tác nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Cỡ mẫu nghiên cứu:* Chọn mẫu thuận tiện.

* *Phương pháp tiến hành:* BN được khám lâm sàng, thu thập các biến số theo mục tiêu nghiên cứu và làm các

xét nghiệm công thức máu, sinh hoá máu, X-quang ngực quy ước, AFB, cấy khuẩn, cấy Mtb ở môi trường MGIT, xét nghiệm GeneXpert/Mtb-Rif đờm tại Bệnh viện Quân y 103 ở thời điểm nhập viện. Những BN có kết quả AFB đờm âm tính, được nội soi phế quản lấy dịch phế quản xét nghiệm AFB, cấy khuẩn, cấy Mtb ở môi trường MGIT và xét nghiệm GeneXpert/Mtb-Rif.

Xét nghiệm 16S rRNA-real-time ExBP-RT-PCR thực hiện tại Viện Nghiên cứu hệ gen, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

Đánh giá kết quả nhuộm soi AFB trực tiếp, nuôi cấy Mtb, GeneXpert/Mtb-Rif theo Chương trình Chống lao Quốc gia [5].

Đánh giá kết quả xét nghiệm 16S rRNA-real-time ExBP-RT-PCR như sau: Không có Mtb; có Mtb, dương tính mạnh khi giá trị Ct ≤ 29 ; có Mtb, dương tính trung bình khi giá trị Ct 30 - 37; có Mtb, dương tính yếu khi giá trị Ct 38 - 40.

* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0 theo các thuật toán thống kê y học.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được chấp thuận bởi Hội Đồng Đạo đức cơ sở số 163B/HĐĐĐ ngày 16/9/2021 tại Bệnh viện Quân y 103.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

Thông số	Nhóm lao phổi (n ₁ = 40)	Nhóm chứng (n ₂ = 20)	p
Nam, n (%)	29 (72,5)	16 (80,0)	p > 0,05
Nữ, n (%)	11 (27,5)	4 (20,0)	
Tuổi ($\bar{X} \pm SD$)	52,1 $\pm$ 19,42	45,55 $\pm$ 14,54	p < 0,05

Tuổi trung bình của nhóm BN lao phổi là 52,1 $\pm$ 19,42, cao hơn nhóm viêm phổi là 45,55 $\pm$ 14,54 tuổi, có ý nghĩa thống kê (p < 0,05). Tỷ lệ phân bố về giới tính không có sự khác biệt giữa hai nhóm.

Bảng 2. Kết quả xét nghiệm vi sinh ở hai nhóm BN nghiên cứu.

Kết quả	Nhóm lao phổi (n ₁ = 40)	Nhóm chứng (n ₂ = 20)
Xét nghiệm AFB (n, %)		
1 - 9 AFB/100 vi trường	2 (5,0)	0 (0,0)
1 +	2 (5,0)	0 (0,0)
2 +	2 (12,5)	0 (0,0)
3 +	11 (27,5)	0 (0,0)
Âm tính	20 (50,00)	20 (100)
Xét nghiệm GeneXpert/Mtb-Rif (n, %)		
Âm tính	6 (15,0)	20 (100)
Dương tính	34 (85,0)	0 (0,0)
Giá trị so với nuôi cấy	Se = 85%; Sp = 100%; NPV = 100%; PPV = 76,92%.	

Nhóm BN lao phổi có kết quả xét nghiệm AFB dương tính là 50%, xét nghiệm GeneXpert/Mtb-Rif dương tính là 85%; nhóm chứng có kết quả xét nghiệm AFB dương tính và GeneXpert/Mtb-Rif đều âm tính. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính, giá trị dự đoán âm tính của xét nghiệm GeneXpert/Mtb-Rif ở nhóm lao phổi lần lượt là 85%, 100%, 100% và 76,92%.

Bảng 3. Kết quả xét nghiệm 16S rRNA-Real-time ExBP-RT-PCR so với nuôi cấy.

Kết quả	Nhóm lao phổi (n ₁ = 40)	Nhóm chứng (n ₂ = 20)
Dương tính; n (%)	37 (92,5)	0 (0,00)
Âm tính; n (%)	3 (7,5)	20 (100)
Giá trị với nuôi cấy	Se = 92,5%; Sp = 100%; NPV = 100%; PPV = 86,95%	

Kết quả xét nghiệm 16S rRNA-Real-time ExBP-RT-PCR ở nhóm lao phổi dương tính với 37 BN (92,5%) với độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính, giá trị dự đoán âm tính so với nuôi cấy Mtb lần lượt là 92,5%, 100%, 100% và 86,95%.

Bảng 4. Kết quả xét nghiệm 16S rRNA-Real-time ExBP-RT-PCR so với GeneXpert.

Kết quả	16S rRNA-Real-time ExBP-RT-PCR (n = 40)	GeneXpert/Mtb-Rif (n = 40)	p
Dương tính; n (%)	37 (92,5)	34 (85)	> 0,05
Âm tính; n (%)	3 (7,5)	6 (15)	> 0,05

Tỷ lệ dương tính của xét nghiệm 16S rRNA real-time ExBP-RT-PCR chưa có sự khác biệt với kết quả xét nghiệm GeneXpert/Mtb-Rif (p > 0,05).

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung BN lao phổi

Đặc điểm tuổi và giới tính: Giới tính của nhóm lao phổi trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là nam giới, với tỷ lệ nam/nữ là 3/1. Đặc điểm này phù hợp với đặc điểm về giới mắc bệnh lao tại Việt Nam [1, 7]. Tuổi của BN

chủ yếu ≥ 50 tuổi, với độ tuổi trung bình là $52,1 \pm 19,42$. Kết quả cho thấy BN ở độ tuổi này thường có nhiều bệnh mạn tính đồng mắc, là yếu tố nguy cơ mắc bệnh lao. Kết quả nghiên cứu của Kang W và CS (2021) cho thấy, 70% BN có ít nhất một yếu tố nguy cơ hay bệnh đồng mắc như bệnh tim mạch và đái tháo đường [8].

Kết quả xét nghiệm AFB và GeneXpert/Mtb-Rif: Tỷ lệ AFB dương tính ở nhóm BN lao phổi là 50% và xét nghiệm GeneXpert/Mtb-Rif dương tính là 85%. Độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính, giá trị dự đoán âm tính của xét nghiệm GeneXpert/Mtb-Rif so với kết quả nuôi cấy Mtb lần lượt là 85%, 100%, 100% và 76,92%. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu trước đây về xét nghiệm GeneXpert/Mtb-Rif của Zhiyi L (2022)... với độ nhạy của xét nghiệm GeneXpert/Mtb-Rif từ 61,8 - 85%, và độ đặc hiệu 98 - 99% [9]. Các nghiên cứu cũng cho thấy độ nhạy của xét nghiệm GeneXpert/Mtb-Rif cao ở BN có AFB dương tính và thấp ở BN ho máu (dễ có kết quả âm tính giả). Đây cũng là nhược điểm của xét nghiệm GeneXpert MTB/RIF trong chẩn đoán BN lao phổi có ho máu.

2. Giá trị xét nghiệm 16S rRNA real-time ExBP-RT-PCR trong chẩn đoán lao phổi

Kết quả xét nghiệm 16S rRNA real-time ExBP-RT-PCR ở 40 BN lao phổi mới cho thấy độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính, giá trị dự đoán âm tính của xét nghiệm lần lượt là 92,5%, 100%, 100% và 86,95%. Kết quả cho thấy xét nghiệm 16S rRNA

real-time ExBP-RT-PCR có độ nhạy và độ đặc hiệu cao. Khi so sánh với các nghiên cứu trước đây, chúng tôi nhận thấy kết quả này tương tự với kết quả các nghiên cứu trên thế giới sử dụng gene đích là 16S rRNA, như Horita N và CS (2016), Choi Y và CS (2015), Huh HJ và CS (2015),... [10, 11, 12]. Sự khác biệt về độ nhạy và độ đặc hiệu trong các nghiên cứu liên quan đến tiêu chuẩn chọn nhóm BN nghiên cứu, bệnh phẩm xét nghiệm, kỹ thuật phân tích bệnh phẩm và cỡ mẫu của từng nghiên cứu. Đây là một kết quả khả quan, cho thấy hiệu quả cao của xét nghiệm 16S rRNA real-time ExBP-RT-PCR trong chẩn đoán lao phổi. Một ưu điểm của xét nghiệm RNA là đánh giá được Mtb hoạt động (Mtb sống) tương tự như xét nghiệm nuôi cấy. Vì vậy, xét nghiệm 16S rRNA real-time ExBP-RT-PCR còn ứng dụng trong chẩn đoán lao tái phát.

So sánh với kết quả xét nghiệm 16S rRNA real-time ExBP-RT-PCR với xét nghiệm GeneXpert/Mtb-Rif, chúng tôi nhận thấy, chưa có sự khác biệt về kết quả giữa hai kỹ thuật này. Như vậy, bước đầu cho thấy xét nghiệm 16S rRNA real-time ExBP-RT-PCR có hiệu quả chẩn đoán cao tương tự như xét nghiệm GeneXpert/Mtb-Rif và còn

có ưu điểm hơn là đánh giá được tình trạng vi khuẩn lao hoạt động. Tuy nhiên, cỡ mẫu nghiên cứu này chưa đủ lớn. Vì vậy, cần phải đánh giá trên số lượng mẫu lớn hơn để đánh giá chính xác sự khác biệt về độ nhạy và độ đặc hiệu của hai kỹ thuật xét nghiệm này.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu giá trị của xét nghiệm 16S rRNA real-time ExBP-RT-PCR trong chẩn đoán lao phổi mới trên 40 BN, kết quả bước đầu cho thấy: Xét nghiệm 16S rRNA real-time ExBP-RT-PCR có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị dự đoán dương tính, giá trị dự đoán âm tính cao và tương đương xét nghiệm GeneXpert/Mtb-Rif trong chẩn đoán lao phổi mới.

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả trân trọng cảm ơn UBND Thành phố Hà Nội đã cấp kinh phí cho đề tài mã số 01C-08/02-2021-3, nghiên cứu thuộc chương trình Khoa học và Công nghệ cấp thành phố và Viện Nghiên cứu hệ gen, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam đã giúp đỡ thực hiện đề tài và chúng tôi cam kết không xung đột lợi ích từ kết quả nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO. Global tuberculosis report 2022. Geneva: World Health Organization. 2022.

2. Cattamanchi A, Dowdy DW, Davis JL, et al. Sensitivity of direct versus concentrated sputum smear microscopy in HIV-infected patients suspected of having pulmonary tuberculosis. *BMC Infect Dis.* 2009; 9(1):53.

3. Pang Y, Lu J, Su B, et al. Misdiagnosis of tuberculosis associated with some species of nontuberculous mycobacteria by GeneXpert MTB/RIF assay. *Infection.* 2017; 45(5):677-681.

4. Emerson JB, Adams RI, Román CMB et al. Schrödinger's microbes: Tools for distinguishing the living from the dead in microbial ecosystems. *Microbiome* 5. 2017; 86.

5. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao. 2020.

6. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. infectious diseases society of America/American thoracic society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clinical infectious diseases: An official publication of the infectious diseases society of America.* 2007; 44 Suppl 2(Suppl 2):27-72.

7. Phạm Ngọc Hào. Nghiên cứu giá trị của lâm sàng, X-quang phổi chuẩn và PCR trong chẩn đoán lao phổi AFB tính. *Luận văn cao học*, Đại học Y Hà Nội. 2013.

8. Kang W, Du J, Yang S, et al. The prevalence and risks of major comorbidities among inpatients with pulmonary tuberculosis in China from a gender and age perspective: A large-scale multicenter observational study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021; 40:787-800.
9. Zhiyi L. The Value of GeneXpert MTB/RIF for detection in tuberculosis: A bibliometrics-based analysis and review. *J Anal Methods Chem*. 2022 Oct ;15:2915018.
10. Horita N, Yamamoto M, Sato T, et al. Sensitivity and specificity of Cobas TaqMan MTB real-time polymerase chain reaction for culture-proven *Mycobacterium tuberculosis*: Meta-analysis of 26999 specimens from 17 Studies. *Sci Rep* 5. 2016; 18113.
11. Choi Y, Hong SR, Jeon BY, et al. Conventional and real-time PCR targeting 16S ribosomal RNA for the detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2015; 19:1102-1108.
12. Huh HJ, Koh WJ, Song DJ, et al. Evaluation of the Cobas TaqMan MTB test for the detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex according to acid-fast-bacillus smear grades in respiratory specimens. *Journal of clinical microbiology*. 2015; 53(2):696-698.

NGHIÊN CỨU SỰ BỘC LỘ DẤU ẤN PD-L1 Ở BỆNH NHÂN
UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ

*Trương Đình Tiến^{1*}, Nguyễn Thu Hiền¹
Đặng Thành Chung¹, Trần Ngọc Dũng¹
Nguyễn Thùy Linh¹, Đặng Thái Trà¹, Phạm Văn Thịnh¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ bộc lộ dấu ấn PD-L1 và mối liên quan với tít mô bệnh học (MBH) và đột biến gen *EGFR* ở bệnh nhân (BN) ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 138 BN được chẩn đoán UTPKTBN tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 6/2021 - 6/2023. Phân tít MBH, xét nghiệm đột biến gen *EGFR* và nhuộm hóa mô miễn dịch (HMMĐ) với dấu ấn PD-L1 trên các bệnh phẩm sinh thiết. Xác định tỷ lệ bộc lộ dấu ấn PD-L1 và mối liên quan với các chỉ tiêu nghiên cứu. **Kết quả:** Tỷ lệ PD-L1 dương tính là 48,5%, bao gồm 18,8% trường hợp có tỷ lệ bộc lộ 1 - 49%, 29,7% trường hợp bộc lộ $\geq 50\%$. Sự bộc lộ dấu ấn PD-L1 không có mối liên quan với các đặc điểm tuổi, giới tính, tít MBH, nhưng liên quan có ý nghĩa với tình trạng đột biến gen *EGFR* (tế bào u có bộc lộ dấu ấn PD-L1 có tỷ lệ đột biến gen *EGFR* thấp hơn). **Kết luận:** Bộc lộ dấu ấn PD-L1 dương tính có mối liên quan có ý nghĩa với *EGFR* kiểu đại.

Từ khóa: Dấu ấn PD-L1; Ung thư phổi không tế bào nhỏ; Đột biến gen *EGFR*.

STUDY ON THE EXPRESSION OF PD-L1 MARKER IN PATIENTS
WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER

Abstract

Objectives: To investigate the prevalence of PD-L1 expression and its correlation with histopathological subtypes and *EGFR* gene mutation characteristics in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 138 patients diagnosed with NSCLC at Military Hospital 103 from June 2021 to June 2023. Histopathological subtypes,

¹Khoa Giải phẫu bệnh lý - Pháp y, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Trương Đình Tiến (tientruongmmu@gmail.com)

Ngày nhận bài: 12/01/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 26/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.690>

EGFR gene mutation, and the PD-L1 expression were determined based on the patient's biopsy samples. Prevalence of PD-L1 expression and its correlation with the collected factors were archived. **Results:** 48.5% of cases were positive for PD-L1, including 18,8% cases with tumor proportion score (TPS) ranging from 1% to 49% and 29.7% cases with $TPS \geq 50$. The expression of PD-L1 had no correlation with age, gender, and histopathological subtypes but was significantly associated with *EGFR* mutation status: Tumor cells with PD-L1 positive had a low rate of *EGFR* gene mutations. **Conclusion:** PD-L1 expression had a significant correlation with wild-type *EGFR*.

Keywords: PD-L1; Non-small cell lung cancer (NSCLC); *EGFR* mutation.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là một trong những loại ung thư có tỷ lệ mắc mới và tỷ lệ tử vong cao nhất trong các loại ung thư, trên thế giới cũng như tại Việt Nam [1]. Phần lớn các dạng UTP là UTPKTBN, chiếm 85% tổng số BN [2]. Cũng như nhiều loại ung thư khác, đa số BN UTP khi phát hiện bệnh đã ở giai đoạn muộn, làm ảnh hưởng xấu đến điều trị và tiên lượng [2]. Những năm gần đây, tiến bộ về sinh học phân tử đã đạt được nhiều thành tựu quan trọng, góp phần cách mạng hóa điều trị cho BN ung thư. Trong số đó, việc tìm ra các chất ức chế điểm kiểm soát miễn dịch, cụ thể là các thụ thể chết tế bào theo chương trình PD-1 (Programmed cell death 1) và các phối tử của chúng (Programmed cell death ligand 1: PD-L1) đã chứng minh được hiệu quả lâm

sàng trên các BN UTPKTBN. Nhiều thuốc điều trị miễn dịch tác động thông qua tương tác PD1/PD-L1 đang ngày càng được quan tâm. Với liệu pháp này, việc đánh giá sự bộc lộ dấu ấn PD-L1 trên mẫu mô ung thư bằng phương pháp HMMD là xét nghiệm tiêu chuẩn quyết định BN có thể được điều trị miễn dịch hay không. Một số nghiên cứu gần đây còn cho thấy có sự khác biệt trong hiệu quả điều trị miễn dịch ở các bệnh nhân UTPKTBN có và không có đột biến *EGFR*. Cụ thể, nếu BN có đột biến *EGFR* thì hiệu quả mang lại từ liệu pháp miễn dịch giảm [3]. Tại Việt Nam, các nghiên cứu về sự bộc lộ dấu ấn PD-L1 liên quan với các yếu tố giải phẫu bệnh còn hạn chế. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Xác định tỷ lệ bộc lộ dấu ấn PD-L1 và đánh giá mối liên quan giữa sự bộc lộ dấu ấn PD-L1 với tít MBH và đột biến EGFR ở BN UTPKTBN.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

138 BN được chẩn đoán xác định UTPKTBN tại Khoa Giải phẫu bệnh lý - Pháp y, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 6/2021 - 6/2023.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Phương pháp chọn mẫu:* Lấy mẫu có chủ đích, chọn mẫu thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn. Các chỉ tiêu nghiên cứu được thu thập theo mẫu thống nhất: Tuổi, giới tính, vị trí lấy bệnh phẩm, tít MBH, đột biến gen *EGFR*, sự bộc lộ dấu ấn PD-L1.

* *Phương pháp tiến hành:* Quy trình xét nghiệm đột biến gen *EGFR* gồm tách chiết ADN từ bệnh phẩm vùi trong parafin bằng kit tách chiết Amoy Dx (CE-IVD); khuếch đại đoạn gen *EGFR* bằng phản ứng PCR và lai sản phẩm khuếch đại với đầu dò đặc hiệu bằng bộ kit *EGFR* XL Strip Assay (Viennalab).

- Nhuộm HMMD với kháng thể PD-L1 dòng 73-10 theo quy trình chuẩn.

- Đánh giá sự bộc lộ dấu ấn PD-L1 trên mô u: Âm tính (các tế bào u không bắt màu vàng nâu ở màng và bào

tương tế bào). Dương tính (tế bào u bắt màu vàng nâu ở một phần hay toàn bộ chu vi màng tế bào). Tính điểm tỷ lệ % tế bào u (Tumor Proportion Score - TPS) bằng tổng số tế bào u dương tính chia cho tổng số tế bào u, nhân với 100:

$$TPS = \frac{\text{Tế bào u bộc lộ dấu ấn PD-L1}}{\text{Tổng số tế bào u}} \times 100$$

Dựa vào kết quả điểm TPS, chia thành các nhóm: TPS < 1%; TPS 1 - 49% và TPS ≥ 50% [5]. TPS < 1% được coi là âm tính.

* *Xử lý số liệu:* Phân tích dữ liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 22.0. Sử dụng phép kiểm χ^2 để phân tích sự khác biệt giữa các biến định tính, nếu trong nhóm có bất kỳ giá trị nào < 5 thì sử dụng phép kiểm Fisher để kiểm định. Giá trị p < 0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả trên hồ sơ bệnh án với sự tuân thủ chặt chẽ về mặt y đức. Các thông tin thu thập chỉ nhằm mục đích nghiên cứu, góp phần nâng cao hiệu quả chẩn đoán và điều trị, không dùng cho mục đích khác. Các thông tin trong nghiên cứu được bảo mật, việc nghiên cứu không ảnh hưởng đến sức khỏe và lợi ích của đối tượng nghiên cứu.

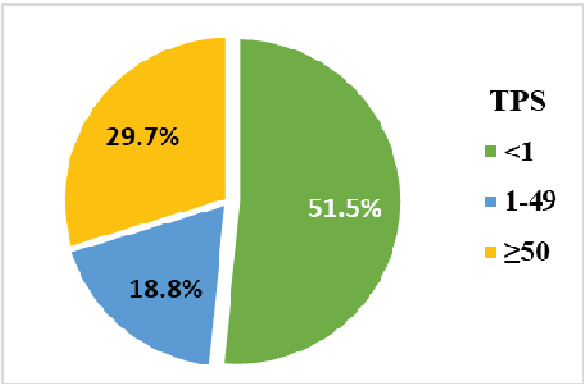
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung

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

	Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	< 60	47	34,1
	≥ 60	91	65,9
Giới tính	Nữ	38	27,5
	Nam	100	72,5
Vị trí lấy bệnh phẩm	U nguyên phát	99	71,7
	Vị trí di căn	39	28,3
Týp MBH	UTBM tuyến	127	92,0
	UTBM vảy	9	6,5
	UTBM tuyến vảy	2	1,5
Đột biến gen <i>EGFR</i>	Không đột biến	89	64,5
	Có đột biến	49	35,5

Độ tuổi trung bình của nhóm BN là $64,1 \pm 10,1$. 65,9% BN > 60 tuổi. Nam giới chiếm chủ yếu, với tỷ lệ nam/nữ là 2,6/1. 71,7% bệnh phẩm được lấy từ khối u nguyên phát. Phần lớn BN là UTBM tuyến (92,0%). Tỷ lệ BN đột biến gen *EGFR* là 35,5%.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ bậc lộ dấu ấn PD-L1.

Nghiên cứu trên 138 trường hợp cho thấy, có 67 trường hợp có bậc lộ dấu ấn PD-L1, tương đương điểm $TPS \geq 1$ (48,5%). Trong đó, có 41 trường hợp điểm

CHÀO MỪNG 75 NĂM NGÀY TRUYỀN THỐNG HỌC VIỆN QUÂN Y

TPS ≥ 50 (29,7%), 26 trường hợp điểm TPS 1 - 49 (18,8%). Dấu ấn PD-L1 âm tính chiếm 51,5%.

Bảng 2. Liên quan giữa sự bộc lộ dấu ấn PD-L1 với các đặc điểm chung của BN.

Đặc điểm		TPS (n,%)			p
		< 1	1 - 49	≥ 50	
Tuổi	< 60	25 (53,2)	5 (10,6)	17 (36,2)	0,166*
	≥ 60	46 (50,5)	21 (23,1)	24 (26,4)	
Giới tính	Nữ	19 (50,0)	10 (26,3)	9 (23,7)	0,330*
	Nam	52 (52,0)	16 (16,0)	32 (32,0)	
Vị trí lấy bệnh phẩm	U nguyên phát	53 (53,5)	20 (20,2)	26 (26,3)	0,360*
	VT di căn	18 (46,2)	6 (15,4)	15 (38,5)	
Typ MBH	UTBM tuyến	64 (50,4)	25 (19,7)	38 (29,9)	0,916 ⁺
	UTBM vảy	6 (66,7)	1 (11,1)	2 (22,2)	
	UTBM tuyến vảy	1 (50)	0 (0)	1 (50)	
Tổng		71	26	41	138

*: Kiểm định χ^2 ; +: Kiểm định Fisher; UTBM: Ung thư biểu mô.

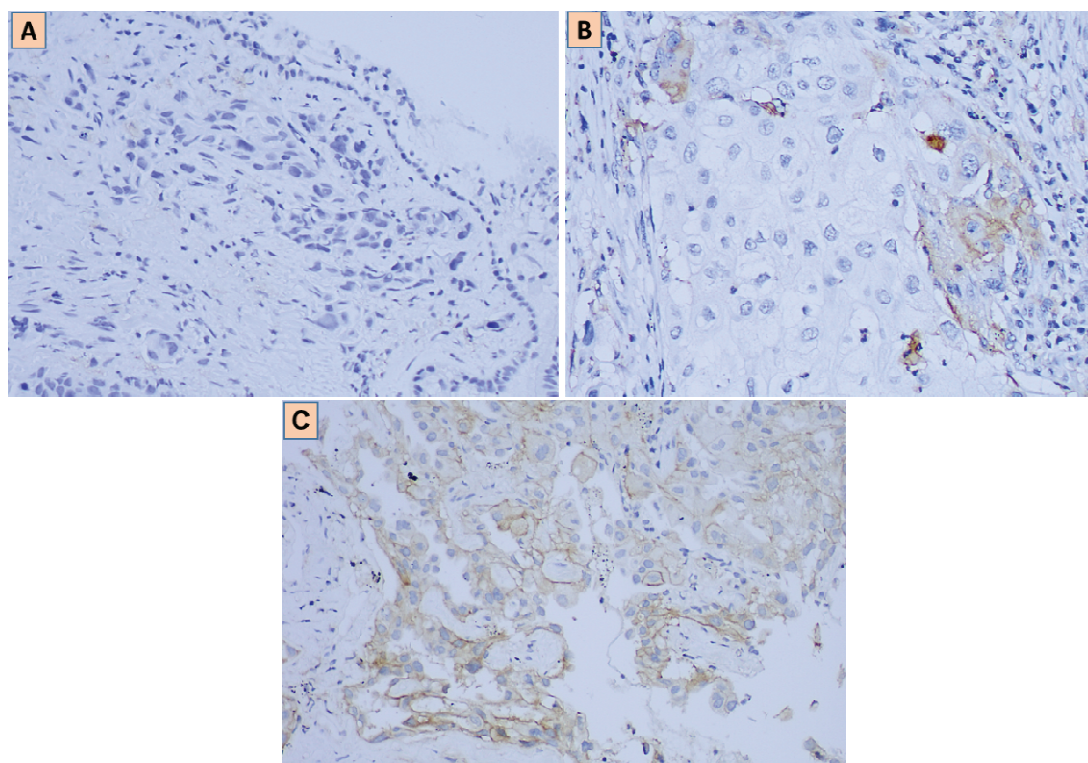
Nghiên cứu của chúng tôi không ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa bộc lộ dấu ấn PD-L1 với các đặc điểm về tuổi, giới tính, vị trí lấy bệnh phẩm và typ MBH của BN UTPKTBN.

Bảng 3. Liên quan giữa sự bộc lộ dấu ấn PD-L1 với tình trạng đột biến gen *EGFR*.

Đặc điểm		Đột biến gen <i>EGFR</i>		Tổng (n = 138)	p
		Không đột biến	Có đột biến		
TPS	< 1	39 (54,9%)	32 (45,1%)	71	0,024*
	1 - 49	17 (65,4%)	9 (34,6%)	26	
	≥ 50	33 (80,5%)	8 (19,5%)	41	

*: Kiểm định χ^2

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, trong 67 trường hợp bộc lộ dấu ấn PD-L1, có 50 trường hợp không có đột biến gen *EGFR* (74,6%). Các BN bộc lộ dấu ấn PD-L1 có tỷ lệ đột biến gen *EGFR* thấp. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa sự bộc lộ dấu ấn PD-L1 với tình trạng đột biến gen *EGFR* ở BN UTPKTBN ($p = 0,024$).



Hình 1. Các mức độ bộc lộ dấu ấn PD-L1, HMMD x 200.

- A. Không bộc lộ (TPS = 0);
- B. Bộc lộ một phần tế bào u (TPS = 20%);
- C. Bộc lộ trên toàn bộ tế bào u (TPS = 100%).

BÀN LUẬN

1. Tỷ lệ bộc lộ dấu ấn PD-L1

Tỷ lệ BN có bộc lộ dấu ấn PD-L1 tính chung là 48,5%, trong đó, 41 trường hợp điểm TPS cao ($\geq 50\%$) (29,7%), 26 trường hợp điểm TPS 1 - 49

(18,8%). Trong nghiên cứu của Konrad và CS, BN dương tính với dấu ấn PD-L1 $\geq 1\%$ đã được quan sát thấy ở 32,5% BN, biểu hiện cao ($\geq 50\%$) ở 10,6% bệnh nhân [4]. Tỷ lệ dương tính với dấu ấn PD-L1 trong NC của chúng

tôi cao hơn so với NC của Manolo (2019), với tỷ lệ PD-L1 dương tính ($\geq 1\%$) là 39,1% [5]. Tuy nhiên, tỷ lệ này có khác biệt so với NC lớn “JAVELIN Lung 200” (788 trường hợp) của tác giả Barlesi (2018) là 67% [6]. Theo nhiều NC khác trên thế giới cho thấy, tỷ lệ dương tính với dấu ấn PD-L1 biến thiên từ 18 - 80%. Tình trạng bộc lộ dấu ấn PD-L1 ở BN UTP trong nhiều nghiên cứu cũng có sự chênh lệch khá lớn. Biểu hiện dấu ấn PD-L1 khác nhau đáng kể, tùy thuộc vào các nghiên cứu lâm sàng về UTP KTBN. Ngoài ra, dữ liệu về mối quan hệ giữa biểu hiện dấu ấn PD-L1 và các yếu tố bệnh lý lâm sàng rất khác nhau. Giải thích cho sự biểu hiện đa dạng của dấu ấn PD-L1 trong UTPKTBN có thể liên quan đến việc sử dụng các phương pháp tính điểm và mức giới hạn khác nhau để đánh giá. Nghiên cứu của chúng tôi đã sử dụng điểm tỷ lệ khối u (TPS), hiện đang được sử dụng thường xuyên trong chẩn đoán. Đáp ứng với liệu pháp miễn dịch được đánh giá bằng điểm TPS ($< 1\%$, $\geq 1 - 49\%$, $\geq 50\%$). Sự khác biệt về tỷ lệ bệnh nhân biểu hiện dấu ấn PD-L1 trong UTPKTBN trong các nghiên cứu khác nhau còn có thể do việc sử dụng các dòng kháng thể khác nhau (22C3, 22-8, SP142 và SP263). Những kháng thể này đã được xác nhận trong các thử nghiệm lâm sàng đối với các chất ức chế dấu ấn PD-1/PD-L1

khác nhau. Một điểm lưu ý trong đánh giá biểu hiện dấu ấn PD-L1 trong UTPKTBN, các mẫu sinh thiết quá nhỏ (như khối tế bào hoặc sinh thiết kim lõi) có thể không đồng nhất và không đại diện cho toàn bộ khối u. Vì vậy, kết quả thu được rất khó so sánh, dẫn đến những kết quả khác nhau về biểu hiện dấu ấn PD-L1 dương tính trong nhiều nghiên cứu.

2. Phân tích một số yếu tố liên quan

Mối liên quan giữa bộc lộ dấu ấn PD-L1 với các đặc điểm chung: Không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa sự bộc lộ dấu ấn PD-L1 với các yếu tố tuổi, giới tính, vị trí lấy bệnh phẩm và tít MBH. Mối liên quan giữa bộc lộ dấu ấn PD-L1 và các yếu tố bệnh lý lâm sàng khác nhau vẫn chưa rõ ràng. Nhiều phân tích tổng hợp đã được thực hiện để làm rõ biểu hiện dấu ấn PD-L1 trong UTPKTBN và các yếu tố liên quan. Tuy nhiên, các kết quả cho thấy không có sự đồng nhất. Pan và CS phân tích kết hợp 1.550 BN UTPKTBN từ 9 nghiên cứu và phát hiện ra rằng, biểu hiện dấu ấn PD-L1 cao chỉ liên quan đến khả năng biệt hóa khối u kém và không liên quan đến các yếu tố khác (giới tính, tình trạng hút thuốc, loại mô học, xâm lấn, di căn hạch và giai đoạn bệnh) [7]. Ngược lại, Zhang và CS đã phân tích kết hợp 11.444 BN UTP từ 47 nghiên cứu cho thấy, biểu hiện dấu

ấn PD-L1 tăng ở nam giới, người hút thuốc, thể UTBM vầy, độ mô học cao hơn, kích thước khối u lớn hơn, di căn hạch dương tính và giai đoạn bệnh tiến triển [8].

Mối liên quan giữa bậc lộ dấu ấn PD-L1 với tình trạng đột biến gen *EGFR*: Sự khác biệt có ý nghĩa giữa tỷ lệ bậc lộ dấu ấn PD-L1 với tình trạng đột biến gen *EGFR*, tỷ lệ dấu ấn PD-L1 dương tính cao hơn ở nhóm không có đột biến so với nhóm có đột biến. Một số nghiên cứu đã cho thấy kết quả không đồng nhất. Trong nghiên cứu của Kazuki và CS, khi kiểm tra hồi cứu mối liên quan giữa biểu hiện dấu ấn PD-L1 và tình trạng *EGFR* ở 441 BN ung thư biểu mô tuyến phổi đã cho thấy biểu hiện dấu ấn PD-L1 có liên quan đáng kể với *EGFR* kiểu dại (Wild type). Dấu ấn PD-L1 biểu hiện với $TPS \geq 50\%$ hiếm khi trùng lặp với sự hiện diện của đột biến gen gây ung thư *EGFR*. Không có sự khác biệt đáng kể về biểu hiện dấu ấn PD-L1 giữa các vị trí đột biến *EGFR*. Thông tin về vị trí đột biến *EGFR* có thể là cơ sở cho việc sử dụng liệu pháp miễn dịch với thuốc ức chế tương tác PD-1/PD-L1 như liệu pháp thứ hai cho ung thư biểu mô tuyến phổi tiến triển. Theo nghiên cứu của Deepa Rangachari và CS, khi nghiên cứu 71 BN UTP, 21 BN có biểu hiện dấu ấn PD-L1 với $TPS \geq 50\%$ và

50 BN có TPS PD-L1 $< 50\%$. Trong đó, không có BN nào có $TPS \geq 50\%$ dương tính có đột biến trên *EGFR* và có 13 BN TPS PD-L1 $< 50\%$ có đột biến trên *EGFR* ($p = 0,0073$) [9].

Hiện nay, đối với BN UTBM tuyến phổi tiến triển dương tính với đột biến *EGFR*, *EGFR*-TKI được sử dụng như liệu pháp đầu tay. Sau đó, BN sẽ được sinh thiết lại để xác định đột biến T790M, từ đó, xác định điều trị bằng *EGFR*-TKI hoặc hóa trị liệu gây độc tế bào (+ anti-PD-1/PD-L1) như liệu pháp bậc hai. Gainor và CS gần đây đã báo cáo khoảng 20% BN UTPKTBN dương tính với đột biến *EGFR* có biểu hiện dấu ấn PD-L1 tăng lên ở các mẫu sau điều trị TKI so với các mẫu trước điều trị [10]. Do đó, sau khi *EGFR*-TKI được sử dụng làm liệu pháp đầu tay, nên kiểm tra cả sự hiện diện của đột biến T790M và biểu hiện dấu ấn PD-L1, đặc biệt trong các trường hợp mất đoạn *EGFR* exon 19, vì có thể một số trường hợp có biểu hiện dấu ấn PD-L1 với $TPS \geq 50\%$. Dựa trên kết quả này, cần xác định phương pháp điều trị, *EGFR*-TKI, hóa trị liệu gây độc tế bào (+anti-PD-1/PD-L1) hoặc anti-PD-1/PD-L1, như là liệu pháp bậc hai. Một số nghiên cứu trước đây chỉ ra rằng, việc kích hoạt đường dẫn truyền tín hiệu *EGFR* và ALK gây ra biểu hiện dấu ấn PD-L1 trong các dòng tế bào

UTPKTBN. Các phân tích di truyền gần đây cho thấy, các khối u có số lượng đột biến soma lớn hơn sẽ nhạy cảm hơn với liệu pháp miễn dịch bằng thuốc ức chế tương tác PD-1/PD-L1 [10]. Điều này được giải thích do các khối u có số lượng đột biến soma lớn hơn sẽ tạo ra nhiều kháng nguyên mới gây miễn dịch hơn, có thể được các tế bào lympho T gây độc tế bào nhận biết và tấn công thường xuyên hơn. Do đó, biểu hiện dấu ấn PD-L1 trong UTPKTBN có thể liên quan đến gánh nặng đột biến [3].

KẾT LUẬN

Nghiên cứu sự bộc lộ dấu ấn PD-L1 ở 138 BN UTPKTBN tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 6/2021 - 6/2023 cho thấy: Tỷ lệ dấu ấn PD-L1 dương tính là 48,5%, trong đó, BN có TPS ≥ 50 là 29,7%. Sự bộc lộ dấu ấn PD-L1 không liên quan với các đặc điểm tuổi, giới tính, vị trí lấy bệnh phẩm và phân typ MBH ở BN UTPKTBN. Sự khác biệt có ý nghĩa giữa tỷ lệ bộc lộ dấu ấn PD-L1 với tình trạng đột biến gen *EGFR*: Các BN bộc lộ dấu ấn PD-L1 có tỷ lệ đột biến gen *EGFR* thấp hơn so với nhóm không có bộc lộ dấu ấn PD-L1.

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu trân trọng cảm ơn các BN đã tham gia vào nghiên cứu và Bệnh viện Quân y 103 đã tạo điều kiện cho chúng tôi tiến hành nghiên cứu này. Chúng tôi cam

kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung Hyuna, Ferlay Jacques, Siegel Rebecca L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A cancer journal for clinicians*. 2021; 71(3):209-249.
2. Ettinger David S, Wood Douglas E, Aisner Dara L, et al. Non-small cell lung cancer, version 5.2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *Journal of the national comprehensive cancer network*. 2017; 15(4):504-535.
3. Rittmeyer Achim, Barlesi Fabrice, Waterkamp Daniel, et al. Atezolizumab versus docetaxel in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (OAK): A phase 3, open-label, multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*. 2017; 389(10066):255-265.
4. Pawelczyk Konrad, Piotrowska Aleksandra, Ciesielska Urszula, et al. Role of PD-L1 expression in non-small cell lung cancer and their prognostic significance according to clinicopathological factors and diagnostic markers. *International journal of molecular sciences*. 2019; 20(4):824.
5. D'Arcangelo Manolo, D'Incecco Armida, Ligorio Claudia, et al. Programmed death ligand 1 expression

in early stage, resectable non-small cell lung cancer. *Oncotarget*. 2019; 10(5):561.

6. Barlesi Fabrice, Vansteenkiste Johan, Spigel David, et al. Avelumab versus docetaxel in patients with platinum-treated advanced non-small-cell lung cancer (JAVELIN Lung 200): An open-label, randomised, phase 3 study. *The Lancet Oncology*. 2018; 19(11):1468-1479.

7. Pan Zhen-Kui, Ye Feng, Wu Xuan, et al. Clinicopathological and prognostic significance of programmed cell death ligand1 (PD-L1) expression in patients with non-small cell lung cancer: A meta-analysis. *Journal of thoracic disease*. 2015; 7(3):462.

8. Zhang Minghui, Li Guoliang, Wang Yanbo, et al. PD-L1 expression

in lung cancer and its correlation with driver mutations: A meta-analysis. *Scientific reports*. 2017; 7(1):10255.

9. Rangachari Deepa, VanderLaan Paul A, Shea Meghan, et al. Correlation between classic driver oncogene mutations in *EGFR*, *ALK*, or *ROS1* and 22C3-PD-L1 $\geq 50\%$ expression in lung adenocarcinoma. *Journal of thoracic oncology*. 2017; 12(5):878-883.

10. Gainor Justin F, Shaw Alice T, Sequist Lecia V, et al. *EGFR* mutations and *ALK* rearrangements are associated with low response rates to PD-1 pathway blockade in non-small cell lung cancer: A retrospective analysis. *Clinical cancer research*. 2016; 22(18): 4585-4593.

**XÂY DỰNG ĐƯỜNG CHUẨN ĐỂ ĐỊNH LƯỢNG NỒNG ĐỘ
LONG NON-CODING RNA IFI6lnc2 VÀ EPB41L4A-AS1
BẰNG PHƯƠNG PHÁP REAL-TIME PCR**

*Nguyễn Minh Nam^{1,2}, Nguyễn Thị Thùy Diệu¹, Đinh Thị Thu Hằng¹
Nguyễn Đăng Dũng¹, Bùi Lan Anh¹, Ella Sklan³, Hoàng Văn Tổng^{1*}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Xây dựng đường chuẩn để định lượng nồng độ lncRNA IFI6lnc2 và EPB41L4A-AS1 bằng phương pháp real-time PCR. **Phương pháp nghiên cứu:** Sử dụng phương pháp real-time PCR định lượng tuyệt đối để xây dựng đường chuẩn dựa trên các mẫu chuẩn có nguồn gốc từ các plasmid tái tổ hợp chứa gen mã hóa cho lncRNA IFI6lnc2 và EPB41L4A-AS1. **Kết quả:** Nghiên cứu đã nhân dòng thành công plasmid pJET-IFI6lnc2 và pJET-EPB41L4A-AS1. Các plasmid tái tổ hợp thu được có nồng độ và độ tinh sạch cao (pJET-IFI6lnc2 có nồng độ $1,8 \times 10^{10}$ copy/ μ L; pJET-EPB41L4A-AS1 có nồng độ $2,4 \times 10^{10}$ copy/ μ L). Hàm số biểu thị cho đường chuẩn của lncRNA IFI6lnc2: $Y = -3,408X + 35,989$ ($R^2 = 0,998$, $E = 96,5\%$); với lncRNA EPB41L4A-AS1: $Y = -3,4706X + 36,225$ ($R^2 = 0,999$, $E = 94,0\%$). **Kết luận:** Các đường chuẩn thu được có tương quan tuyến tính và hiệu suất phản ứng tốt.

Từ khóa: Long non-coding RNA (LncRNA); EPB41L4A-AS1; IFI6lnc2; Đường chuẩn.

**ESTABLISHMENT OF THE STANDARD CURVE TO QUANTIFY
LONG NON-CODING RNA IFI6lnc2 AND EPB41L4A-AS1
CONCENTRATION USING REAL-TIME PCR METHOD**

Abstract

Objectives: To establish the standard curve for quantifying the concentration of lncRNA IFI6lnc2 and EPB41L4A-AS1. **Methods:** The absolute quantitative

¹Viện Nghiên cứu Y Dược học Quân sự, Học viện Quân y

²Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

³Đại học Tel Aviv (Israel)

*Tác giả liên hệ: Hoàng Văn Tổng (hoangvantong@vmmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 19/01/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 29/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.720>

real-time PCR method was employed to establish the standard curve based on standard samples derived from recombinant plasmids containing the coding genes for these lncRNAs. **Results:** The coding genes for lncRNAs IFI6lnc2 and EPB41L4A-AS1 were cloned successfully in pJET1.2 by conventional recombinant methods. The recombinant plasmids exhibited high concentration, with pJET-IFI6lnc2 at a concentration of 1.8×10^{10} copy/ μ L and pJET-EPB41L4A-AS1 at a concentration of 2.4×10^{10} copy/ μ L. Standard curve equation of lncRNA IFI6lnc2: $Y = -3.408X + 35.989$ ($R^2 = 0.998$, $E = 96.5\%$) and lncRNA EPB41L4A-AS1: $Y = -3.4706X + 36.225$ ($R^2 = 0.999$, $E = 94.0\%$). **Conclusion:** The results of the standard curve demonstrated a linear correlation and high amplification efficiency.

Keywords: Long non-coding RNA (LncRNA); EPB41L4A-AS1; IFI6lnc2; Standard curve.

ĐẶT VẤN ĐỀ

RNA dài không mã hóa (long non-coding RNA, lncRNA) là các phân tử RNA không mã hóa protein, có chiều dài > 200 nucleotide [1]. Ngày càng có nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng các lncRNA rất cần thiết trong diễn biến của các bệnh truyền nhiễm [2]. Trong đó, hai lncRNA là EPB41L4A-AS1 (EPB41L4A antisense RNA 1) và IFI6lnc2 (LINC02574 - Long Intergenic Non-Protein Coding RNA 2574), đã được chứng minh có vai trò điều hòa miễn dịch, ức chế hoặc tăng cường sự sao chép của một số virus như SARS-CoV-2, virus cúm A [3, 4]. Do đó, việc định lượng nồng độ của hai lncRNA này đóng vai trò quan trọng trong nghiên cứu bệnh truyền nhiễm.

Hiện nay, real-time PCR vẫn được coi là phương pháp chuẩn để phát hiện và phân tích biểu hiện của các gen và lncRNA [5]. Tại Việt Nam, hiện nay vẫn chưa có nghiên cứu về định lượng nồng độ các lncRNA IFI6lnc2 và EPB41L4A-AS1. Để phục vụ cho việc định lượng nồng độ hai lncRNA trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Xây dựng quy trình định lượng nồng độ lncRNA EPB41L4A-AS1 và IFI6lnc2 bằng phương pháp real-time PCR.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Plasmid chứa các trình tự gen mã hóa cho lncRNA IFI6lnc2 và EPB41L4A-AS1 được cung cấp bởi

TS. Ella Sklan, Đại học Tel Aviv (Israel) ký hiệu pJET-IFI6lnc2 kích thước 3.275bp; pJET-EPB41L4A-AS1 kích thước 3.376bp. Tế bào khả biến *E. coli* DH5 α -T1 của hãng Invitrogen được sử dụng để chọn dòng và nhân dòng gen.

Các cặp mồi được sử dụng trong nghiên cứu được đặt tổng hợp bởi hãng IDT - Mỹ (trình tự mồi được cung cấp bởi TS. Ella Sklan) bao gồm lncRNA EPB41L4A-AS1_F 5'- GGG AGC TTC GTC GAT TTG TG-3', lncRNA EPB41L4A-AS1_R 5'-CGG TAA GGC CTT TTC ACT GAC-3'; IFI6lnc2_F 5'- TTA CCA TCA GGC TTC CGC CC-3', IFI6lnc2_R 5'-GGC GCT GTG CTG GGT TCT A-3'. Các hóa chất chính được sử dụng trong nghiên cứu bao gồm: Fast SYBR™ Green Master Mix (Thermo Scientific, Mỹ), nước khử ion DNA/RNAase free, kit tách plasmid GeneJET Plasmid Miniprep, các môi trường nuôi cấy LBA, agarose, đệm TBE. Kỹ thuật real-time PCR được thực hiện trên thiết bị Real time PCR Rotor Gene Q (Qiagen, Đức).

2. Phương pháp nghiên cứu

Biến nạp vector vào tế bào khả biến *E. coli*: Từ các plasmid tái tổ hợp được cung cấp, chúng tôi tiến hành biến nạp

các plasmid này vào tế bào khả biến *E. coli* DH5 α bằng phương pháp sốc nhiệt. Đảo nhẹ nhàng để DNA phân bố đều trong dịch tế bào khả biến. Sau đó, để mẫu trên đá trong khoảng 30 phút, sốc nhiệt ở 42°C trong 90 giây. Tiếp theo, ngay lập tức chuyển sang khay đá, ủ 2 phút. Hỗn hợp sau đó được nuôi trong môi trường giàu dinh dưỡng SOC (250 μ L), lắc 225 vòng/phút ở 37°C trong 60 phút. Sử dụng 100 μ L dung dịch biến nạp cấy trải trường môi trường LBA đặc, ủ đĩa ở 37°C qua đêm. Khuẩn lạc mọc trên môi trường LBA đặc được nuôi trong 5mL dung dịch LB lỏng, có bổ sung ampicilin (100 μ L/mL), lắc 200 vòng/phút, qua đêm. Ly tâm lạnh 4°C, 8000 vòng/phút trong 5 phút để thu cặn tế bào. Cặn tế bào vi khuẩn được sử dụng để tách chiết plasmid tái tổ hợp bằng Kit GeneJET Plasmid Miniprep.

Kiểm tra plasmid tái tổ hợp: Sau khi tách chiết, DNA plasmid tái tổ hợp được cắt kiểm tra bằng enzyme giới hạn BglII (Thermo scientific, Mỹ). Thành phần phản ứng cắt bằng enzyme BglII bao gồm: Nước (6 μ L), Buffer 10X (1 μ L), Plasmid (2 μ L), enzyme giới hạn (1 μ L). Kiểm tra sản phẩm cắt bằng điện di trên gel agarose 1,2%. Để khẳng định chính xác, các plasmid có

thể được kiểm tra bằng PCR khuôn lạc và giải trình tự vector sử dụng cặp mồi pJET1.2F/R.

Thiết lập bộ mẫu chuẩn DNA: Nồng độ plasmid tái tổ hợp được xác định bằng hệ thống SpectraMax Quickdrop (Molecular Devices, Mỹ). Từ nồng độ (ng/μL) quy đổi thành (copy/μL) dựa trên kích thước của plasmid theo công thức sau:

$$\text{Số bản sao} = \frac{6,23 \times 10^{23} \left(\frac{\text{bản sao}}{\text{mol}} \right) \times \text{lượng DNA (ng)}}{\text{kích thước toàn DNA (bp)} \times 660 \left(\frac{\text{g}}{\text{mol}} \right) \times 10^9}$$

Từ dung dịch DNA plasmid ban đầu, 6 dải nồng độ được pha loãng với hệ số 10 (từ $10^6 \div 10^1$ copy/μL) bằng cách pha loãng plasmid với nước khử ion.

Tối ưu hóa phản ứng real-time PCR: Để tối ưu nồng độ mồi, nghiên cứu tiến hành các phản ứng real-time PCR giống nhau về thành phần và chu trình nhiệt, chỉ khác nhau về nồng độ mồi với nồng độ mồi xuôi, mồi ngược, mỗi loại trong khoảng từ 0,2μM - 0,4 μM/phản ứng.

Xây dựng đường chuẩn: Đường chuẩn được xây dựng dựa trên các mẫu chuẩn có nồng độ từ $10^6 \div 10^1$ copy/μL. Thí nghiệm được lặp lại 5 lần với mỗi lncRNA, dựa vào hệ số biến thiên giữa

các lần chạy real-time PCR để đánh giá độ tin cậy. Kết quả thí nghiệm có độ chính xác cao khi có hệ số biến thiên liên phản ứng < 15% [6].

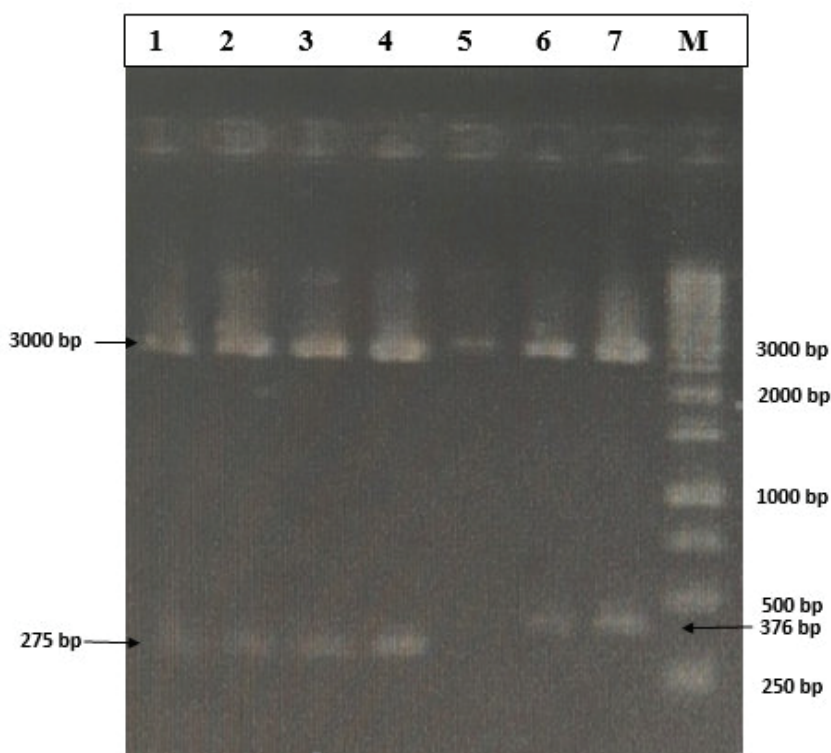
Phân tích thống kê: Dữ liệu được thu thập và quản lý bằng phần mềm Excel 2016, các kết quả thu được sử dụng phần mềm SPSS version 22 để phân tích. Đường hồi quy tuyến tính được biểu diễn thông qua giá trị Ct trung bình của nồng độ lncRNA được pha loãng bậc 10.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Nhân dòng các mẫu chuẩn mang gen đích mã hóa lncRNA

Sau khi biến nạp, tế bào *E. coli* DH5α được nuôi cấy trên môi trường LBA đặc. Kết quả thu được cho thấy xuất hiện nhiều khuẩn lạc trắng (chứa plasmid tái tổ hợp) mọc trên các đĩa LB chọn lọc có bổ sung ampicilin.

Để xác định chính xác khuẩn lạc mang plasmid tái tổ hợp, tiến hành nuôi riêng rẽ các khuẩn lạc trắng, tách plasmid và kiểm tra bằng enzyme giới hạn *Bgl*III. Khi plasmid tái tổ hợp được cắt bằng enzyme *Bgl*III sẽ cho hai băng có kích thước khoảng 3,0kb (vector) và đoạn chèn lncRNA tương ứng (Hình 2).



Hình 1. Kết quả điện di sản phẩm cắt kiểm tra vector pJET-IFI6lnc2 và pJET-EPB41L4A-AS1 bằng enzyme giới hạn BglII trên gel agarose 1,2%.

M: Marker 1kb (Thermo Scientific); 1 - 4: Sản phẩm cắt plasmid tái tổ hợp từ 4 dòng khuẩn lạc vector pJET IFI6lnc2; 5 - 7: Sản phẩm cắt plasmid tái tổ hợp từ 3 dòng khuẩn lạc vector pJET-EPB41L4A-AS1.

Trên hình ảnh điện di cho thấy, sản phẩm cắt plasmid cho hai băng có kích thước phân biệt. Trong đó, băng có kích thước nhỏ tương ứng với kích thước của đoạn gen chèn lncRNA tương ứng và băng có kích thước lớn (khoảng 3,0kb) tương ứng với vector pJET1.2. Do đó, bước đầu có thể khẳng định, những dòng tế bào này đã mang plasmid tái tổ hợp pJET-IFI6lnc2, pJET-EPB41L4A-AS1.

Để khẳng định chính xác, chúng tôi tiến hành kiểm tra bổ sung bằng kỹ thuật PCR khuẩn lạc trắng thu được trên đĩa thạch, sử dụng cặp mồi trên vector pJET1.2(F&R), khuếch đại từ hai đầu vùng đa điểm cắt của vector, khẳng định bằng giải trình tự sử dụng mồi pJET1.2F và pJET1.2R (dữ liệu không trình bày). Như vậy, đã tạo dòng thành công vector tái tổ hợp pJET-IFI6lnc2, pJET-EPB41L4A-AS1 trong tế bào *E. coli*.

2. Thiết lập bộ mẫu chuẩn

Sau khi tách chiết plasmid tái tổ hợp, nồng độ plasmid được xác định bằng máy đo quang phổ SpectraMax Quickdrop.

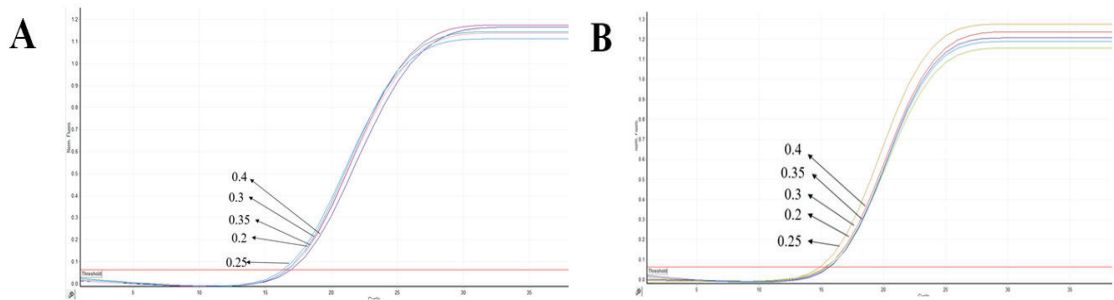
Bảng 1. Thông tin các mẫu plasmid tái tổ hợp tách dòng.

Ký hiệu	Nồng độ (Mean, ng/ μ L)	A260/280	Mean Copy/ μ L
pJET-IFI6lnc2	64	2,0	$1,8 \times 10^{10}$
pJET-EPB41L4A-AS1	90	2,0	$2,4 \times 10^{10}$

Đối với kết quả tách plasmid tái tổ hợp cho thấy, hàm lượng DNA khá cao, độ tinh sạch tốt ($A_{260}/A_{280} = 2,0$), lượng mẫu tách không lẫn nhiều RNA hoặc protein. Như vậy, kết quả tách DNA plasmid đạt yêu cầu. Từ nồng độ gốc, nhóm nghiên cứu tiến hành pha loãng theo cơ số 10 thành 6 nồng độ ($10^6 \div 10^1$ copy/ μ L) để tạo thành bộ mẫu chuẩn để thiết lập đường chuẩn cho hai lncRNA trên bằng phương pháp real-time PCR.

3. Tối ưu kỹ thuật real-time PCR

Việc sử dụng nồng độ môi thích hợp đóng vai trò quan trọng, ảnh hưởng đến việc cho sản phẩm khuếch đại hay không [6]. Theo hướng dẫn nhà sản xuất, nồng độ môi tối thiểu cho phản ứng real-time PCR là $0,2\mu$ M [7]. Nghiên cứu tiến hành khảo sát nồng độ môi ở các nồng độ $0,2\mu$ M; $0,25\mu$ M; $0,3\mu$ M; $0,35\mu$ M; $0,4\mu$ M (Hình 3). Kết quả cho thấy nồng độ môi có độ tin cậy cao cho phản ứng real-time PCR của hai lncRNA là $0,25\mu$ M. Do đó, nồng độ môi tối ưu cho phản ứng real-time PCR được lựa chọn là $0,25\mu$ M.



Hình 2. (A) Tối ưu nồng độ môi lncRNA IFI6lnc2, lncRNA EPB41L4A-AS1; (B) Cho phản ứng RT-PCR.

Sau khi tối ưu được nồng độ môi $0,25\mu$ M, giá trị này được sử dụng cho tối ưu các điều kiện khác của phản ứng real-time PCR. Kết quả tối ưu các thành phần

của phản ứng real-time PCR được xác định gồm: Fast SYBR™ Green Master Mix (nồng độ cuối 1X - 10μL), môi xuôi và môi ngược (mỗi loại nồng độ cuối 0,25μM - 1μL), nước khử ion DNA/RNAase free (7μL), cDNA template (1μL).

Chu trình nhiệt của phản ứng real-time PCR gồm giai đoạn kích hoạt enzyme tại 95°C trong 20 giây, tiếp theo sau là 45 chu kỳ (biến tính ở 95°C 5 giây, gắn mồi ở 60°C 30 giây) và kết thúc bằng phân tích đường cong nóng chảy từ 58 - 99°C.

4. Xây dựng đường chuẩn

Các mẫu chuẩn có nồng độ 10^6 - 10^1 copy/μL được lựa chọn để xây dựng đường chuẩn. Để xác định độ lặp lại của kỹ thuật, chúng tôi tiến hành phản ứng real-time PCR trên mỗi nồng độ, thí nghiệm được lặp lại 5 lần. Kết quả giá trị Ct trung bình và hệ số biến thiên giữa các lần thí nghiệm được trình bày trong bảng 2 và 3.

Bảng 2. Kết quả real-time PCR của lncRNA IFI6lnc2 ở 5 lần thí nghiệm với dải nồng độ 10^6 - 10^1 copy/μL.

Nồng độ (copy/μL)	Lần 1 (Ct)	Lần 2 (Ct)	Lần 3 (Ct)	Lần 4 (Ct)	Lần 5 (Ct)	Mean (Ct)	SD	CV(%)
10^6	15,43	15,59	14,97	15,04	15,68	15,342	0,32	2,0
10^5	19,65	19,07	18,9	19,23	19,42	19,254	0,29	1,5
10^4	22,52	22,6	22,77	21,75	22,55	22,438	0,39	1,7
10^3	25,7	25,07	26,13	25,33	26,19	25,684	0,48	1,8
10^2	28,99	28,57	28,82	28,83	29,15	28,872	0,21	0,7
10^1	33,54	33,48	32,15	32,06	32,66	32,778	0,7	2,1

Bảng 3. Kết quả real-time PCR của lncRNA EPB41L4A-AS1 ở 5 lần thí nghiệm với dải nồng độ 10^6 - 10^1 copy/μL.

Nồng độ (copy/μL)	Lần 1 (Ct)	Lần 2 (Ct)	Lần 3 (Ct)	Lần 4 (Ct)	Lần 5 (Ct)	Mean (Ct)	SD	CV(%)
10^6	15,34	15,32	15,75	14,83	16,28	15,504	0,54	3,4
10^5	18,65	18,03	18,94	18,99	18,37	18,596	0,4	2,1
10^4	22,45	22,8	22,29	22,77	22,14	22,49	0,29	1,2
10^3	26,05	25,46	25,99	25,78	25,46	25,748	0,28	1,0
10^2	29,61	29,5	30,07	29,65	28,94	29,554	0,4	1,3
10^1	31,79	32,41	32,5	33,13	33,03	32,572	0,54	1,6

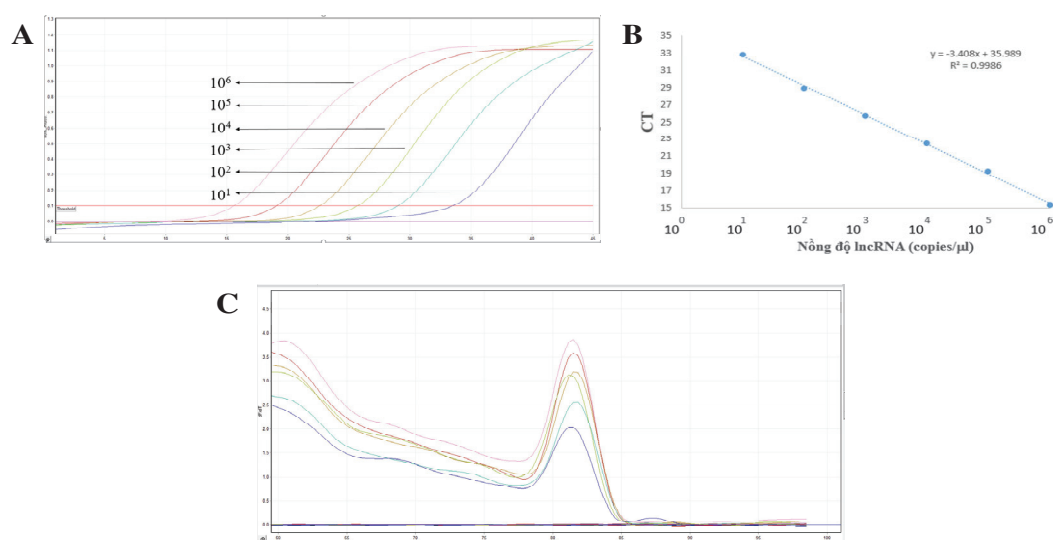
Ct: Chu kỳ ngưỡng; Mean: Trung bình; SD: Độ lệch chuẩn; CV: Hệ số biến thiên.

Kết quả giá trị Ct giữa các lần chạy real-time PCR có độ ổn định tốt khi khảo sát liên phản ứng ở nồng độ chuẩn $10^6 - 10^5 - 10^4 - 10^3 - 10^2 - 10^1$ copy/ μ L cho thấy kết quả có giá trị hệ số biến thiên (CV) thấp, với lncRNA IFI6lnc2 lần lượt là 2,0%, 1,5%, 1,7%, 1,8%, 0,7%, 2,1% (Bảng 2); với lncRNA EPB41L4A-AS1 lần lượt là 3,4%, 2,1%, 1,2%, 1,0%, 1,3%, 1,6% (Bảng 3).

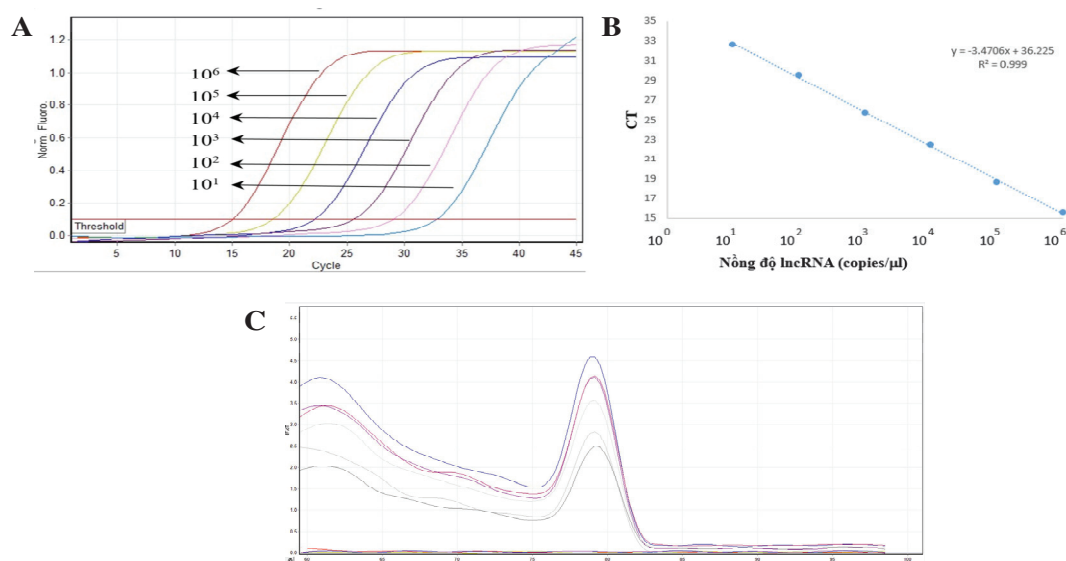
Dựa vào kết quả Ct trung bình sau 5 lần chạy ở nồng độ mẫu chuẩn $10^6 - 10^1$ copy/ μ L, nghiên cứu đã xây dựng được đường chuẩn cho hai lncRNA. Đường chuẩn được biểu thị bằng một hàm số thể hiện mối tương quan tuyến tính giữa chu kỳ ngưỡng ($Y = Ct$) với $\log_{10}$ của số lượng lncRNA đích ban đầu có trong ống phản ứng ($X = \log_{10} Sq$). Với lncRNA IFI6lnc2, hàm số đó là: $Y = -3,408X + 35,989$. Đường chuẩn có hệ số tương quan $R^2 = 0,998$, độ dốc = -3,408, hiệu quả khuếch đại $E = 96,5\%$ (Hình 3B). Trị số lncRNA IFI6lnc2 ban đầu Sq

(Starting quantity) được tính theo công thức: $Sq = 10^{[(Ct - 35,989)/-3,408]}$. Với lncRNA EPB41L4A-AS1 hàm số biểu diễn đường chuẩn là: $Y = -3,4706X + 36,225$. Đường chuẩn có hệ số tương quan giá trị $R^2 = 0,999$, độ dốc = -3,4706, hiệu quả khuếch đại $E = 94\%$ (Hình 4B). Trị số lncRNA EPB41L4A-AS1 ban đầu Sq được tính theo công thức: $Sq = 10^{[(Ct - 36,225)/-3,4706]}$.

Độ ổn định của đường chuẩn được đánh giá qua hai thông số quan trọng trong kỹ thuật real-time PCR bao gồm hệ số tương quan R^2 và hiệu quả khuếch đại E. Hệ số R^2 phải đạt từ 0,99 trở lên. Hiệu quả khuếch đại E, chấp nhận ở mức 90 - 105%. Nếu $E < 90\%$ có thể môi không nhạy hoặc pha loãng mẫu bị thiếu. Nếu $E > 105\%$ có thể do môi không đặc hiệu hoặc pha loãng mẫu bị dư. Trong biểu đồ chuẩn với các mẫu chuẩn được pha loãng theo hệ số 10 thì hiệu quả khuếch đại E được tính là bằng công thức $E = (10^{-1/\text{slope}} - 1) \times 100 \%$ với slope (độ dốc của đường biểu diễn chuẩn) [8].



Hình 3. Biểu hiện của IFI6lnc2 trên dải nồng độ $10^6 - 10^1$ copy/μL
(A) Biểu đồ tín hiệu huỳnh quang khuếch đại lncRNA IFI6lnc2;
(B) Đường chuẩn xây dựng từ dải nồng độ $10^6 - 10^1$;
(C) Đường cong nóng chảy melting curve.



Hình 4. Biểu hiện của lncRNA EPB41L4A-AS1 trên dải nồng độ $10^6 - 10^1$ copy/μL
(A) Biểu đồ tín hiệu huỳnh quang khuếch đại lncRNA EPB41L4A-AS1;
(B) Đường chuẩn xây dựng từ dải nồng độ $10^6 - 10^1$;
(C) Đường cong nóng chảy melting curve.

Nghiên cứu của Xiaoying Zhou và CS xây dựng đường chuẩn để định lượng nồng độ 8 lncRNA trong huyết tương bằng cách pha loãng nồng độ chuẩn theo cơ số 10. Kết quả thu được các đường chuẩn với hệ số tương quan $R^2 > 0,99$ [9]. Trong nghiên cứu của Wen-Tao Wang và CS, để xác định tính chính xác trong phân tích và nghiên cứu các ứng dụng của lncRNA trong bệnh lý phụ khoa, các tác giả đã xây dựng đường chuẩn để định lượng nồng độ của 8 lncRNA trong huyết tương, các đường chuẩn có hiệu quả khuếch đại cao, hệ số tương quan R^2 từ 0,994 - 1, độ dốc của đường chuẩn dao động từ -3,43 đến -3,65 [10]. Trong kết quả nghiên cứu của chúng tôi, đường chuẩn cũng có hệ số tương quan R^2 , độ dốc tương tự như kết quả nghiên cứu của các tác giả trên. Bên cạnh đó, trong nghiên cứu này, kết quả phân tích đường cong nóng chảy của từng lncRNA còn cho thấy sản phẩm khuếch đại có trong phản ứng là từ một loại DNA đích, không xuất hiện cấu trúc nhị phân (Hình 3C, 4C). Như vậy, hai đường chuẩn trong nghiên cứu có kết quả đáng tin cậy.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã tách dòng thành công plasmid pJET-IFI6lnc2, pJET-EPB41L4A-AS1 trong tế bào *E. coli* sử dụng phương pháp biến nạp bằng

sốc nhiệt. Các plasmid có nồng độ (pJET-IFI6lnc2 có nồng độ $1,8 \times 10^{10}$ copy/ μ L; pJET-EPB41L4A-AS1 có nồng độ $2,4 \times 10^{10}$ copy/ μ L), độ tinh sạch cao. Kết quả đó là cơ sở để xây dựng đường chuẩn bằng cách sử dụng chu kỳ ngưỡng so với nồng độ các lncRNA. Kết quả đường chuẩn thể hiện tương quan tuyến tính và hiệu suất phản ứng cao ($R^2 = 0,998$), hiệu quả khuếch đại = 96,5% với IFI6lnc2 và $R^2 = 0,999$, hiệu quả khuếch đại = 94% với lncRNA EPB41L4A-AS1.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này được tài trợ bởi Bộ khoa học và Công nghệ trong nhiệm vụ KH&CN theo nghị định thư mã số NĐT/IL/21/12. Các tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fang Xin-yu, et al. Long noncoding RNAs: Novel insights into gastric cancer. *Cancer letters*. 2015; 356(2):357-366.
2. Liu Weiwei, Ding Chan. Frontiers in cellular, microbiology infection. *Roles of LncRNAs in viral infections*. 2017; 7, 205.
3. Mukherjee Sumit, et al. mRNA-lncRNA Co-expression network analysis reveals the role of lncRNAs in immune dysfunction during severe SARS-CoV-2 infection. 2021; 13(3):402.

4. Zhang Yanwei, et al. LncRNA LINC02574 inhibits influenza a virus replication by positively regulating the innate immune response. 2023; 24(8):7248.
5. Shi Ting, Gao Ge, Cao Yingli. Disease markers. Long noncoding RNAs as novel biomarkers have a promising future in cancer diagnostics. 2016.
6. Lê Thị Bảo Quyên. Xây dựng quy trình định lượng nồng độ BKV-DNA bằng kỹ thuật real-time PCR và phân tích đặc điểm di truyền phân tử của virus ở bệnh nhân ghép thận. *Luận văn thạc sỹ khoa học*. 2020.
7. Applied Biosystems. Fast SYBR green master mix protocol. 2010.
8. Phạm Hùng Vân. Polymerase Chain Reaction - các vấn đề cơ bản. PCR và Real time PCR các vấn đề cơ bản và các áp dụng thường gặp. Nhà xuất bản y học. 2009.
9. Zhou Xiaoying, et al. Identification of the long non-coding RNA H19 in plasma as a novel biomarker for diagnosis of gastric cancer. 2015; 5(1), 11516.
10. Wang Wen-Tao, et al. Genome-wide long non-coding RNA analysis identified circulating LncRNAs as novel non-invasive diagnostic biomarkers for gynecological disease. 2016; 6(1):23343.

GIÁ TRỊ CỦA THANG ĐIỂM MAP(ASH) TRONG TIÊN LƯỢNG BỆNH NHÂN CHẢY MÁU TIÊU HÓA CẤP DO VỠ GIÃN TĨNH MẠCH THỰC QUẢN

Dương Quang Huy^{1*}, Nguyễn Văn Chung¹, Đào Đức Tiến²

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá giá trị tiên lượng tái chảy máu sớm và tử vong nội viện của thang điểm MAP(ASH) ở bệnh nhân (BN) xơ gan có biến chứng chảy máu tiêu hóa (CMTH) cấp do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản (TMTQ). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 222 BN CMTH cấp do vỡ giãn TMTQ với bệnh nền xơ gan điều trị tại Khoa Cấp cứu Tiêu hóa, Viện Điều trị các bệnh tiêu hóa, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 và Khoa Hồi sức nội, Khoa Nội tiêu hóa, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 9/2020 - 5/2022. Tính điểm MAP(ASH) và đối chiếu với tỷ lệ tái chảy máu sớm và tử vong tại bệnh viện. **Kết quả:** Thang điểm MAP(ASH) có giá trị tốt trong tiên lượng tử vong nội viện (AUROC 0,83; 95%CI: 0,69 - 0,96; $p < 0,001$), tại điểm cắt 7 có độ nhạy 66,7% và độ đặc hiệu 96,1% và có giá trị khá trong dự đoán tái chảy máu sớm (AUROC 0,72; 95%CI: 0,59 - 0,84; $p = 0,001$), tại điểm cắt 4 có độ nhạy 80,0% và độ đặc hiệu 59,4%. **Kết luận:** MAP(ASH) là thang điểm có giá trị trong tiên lượng tử vong nội viện cũng như tái chảy máu sớm ở BN xơ gan có biến chứng CMTH cấp do vỡ giãn TMTQ.

Từ khóa: Thang điểm MAP(ASH); Chảy máu tiêu hóa do vỡ giãn tĩnh mạch thực quản; Xơ gan.

THE VALUE OF MAP(ASH) SCORE IN THE PROGNOSIS OF PATIENTS WITH ACUTE VARICEAL BLEEDING

Abstract

Objectives: To determine the value of MAP(ASH) score in predicting early rebleeding and in-hospital mortality in cirrhotic patients with acute variceal bleeding (AVB).

¹Học viện Quân y

²Bệnh viện Quân y 175

*Tác giả liên hệ: Dương Quang Huy (huyduonghvqy@gmail.com)

Ngày nhận bài: 10/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 08/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.577>

Methods: A cross-sectional descriptive study was carried out on 222 cirrhotic patients with AVB at Military Hospital 103 and 108 Military Central Hospital between September 2020 and May 2022. MAP(ASH) score was counted and compared with the rate of early rebleeding and in-hospital mortality. **Results:** MAP(ASH) score had good prognosis in in-hospital mortality (AUROC 0.83; 95%CI: 0.69 - 0.96; $p < 0.001$), at the cut-off value of 7, MAP(ASH) score had 66.7% Se, 96.1% Sp and a modest predicting value in rebleeding (AUROC 0.72; 95%CI: 0.59 - 0.84; $p = 0.001$), at the cut-off value of 4, MAP(ASH) score had 80.0% Se and 59.4% Sp. **Conclusion:** MAP(ASH) score has a significant value in the prognosis of in-hospital mortality and early rebleeding in cirrhotic patients with AVB.

Keywords: MAP(ASH) score; Acute variceal bleeding; Cirrhosis.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Chảy máu tiêu hóa do vỡ giãn TMTQ là một trong những biến chứng nguy hiểm nhất ở BN xơ gan với tỷ lệ tử vong hiện vẫn còn khá cao (15 - 20%). Điều này không chỉ do tình trạng chảy máu khó tự cầm bởi suy chức năng gan gây rối loạn đông máu và giảm tiểu cầu mà còn bởi nhiều biến chứng thứ phát tiếp sau chảy máu như nhiễm khuẩn, bệnh não gan, tổn thương thận cấp...[1, 2]. Do vậy, dự báo BN CMTH do vỡ giãn TMTQ có nguy cơ tiến triển nặng rất quan trọng, giúp phân tầng nguy cơ BN để tận dụng tối ưu nguồn nhân lực cũng như các trang thiết bị và thuốc cho cấp cứu điều trị nhằm hạn chế tối đa tử vong cho BN.

Hiện nay đã có nhiều thang điểm được nghiên cứu ứng dụng trong tiên lượng BN xơ gan có biến chứng CMTH cấp do vỡ giãn TMTQ như thang điểm Child-Pugh, điểm mô hình bệnh gan giai đoạn cuối (MELD), AIMS65,... Tuy nhiên, giá trị của những thang điểm này chưa cao với diện tích dưới đường cong ROC (AUROC) trong tiên lượng nguy cơ tái chảy máu sớm và tử vong nội viện $< 0,8$ [3]. Gần đây, Redondo-Cerezo E (2020), trên cơ sở nghiên cứu 547 BN CMTH cao do nhiều nguyên nhân (trong đó 19% BN CMTH do vỡ giãn TMTQ), ghi nhận 6 thông số trong phân tích đa biến có liên quan ý nghĩa đến tiên lượng tử vong, tái chảy máu cũng như nhu cầu can thiệp y khoa;

từ đó, tác giả đề xuất thang điểm tiên lượng MAP(ASH) [4]. Những nghiên cứu sau đó ghi nhận thang điểm MAP(ASH) có giá trị trong tiên lượng nguy cơ tái chảy máu, tử vong và đặc biệt là can thiệp nội soi khi so sánh với các thang điểm khác như AIMS65, T-score...[5, 6].

Ở Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào về thang điểm MAP(ASH) trên đối tượng BN CMTH do vỡ giãn TMTQ. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá giá trị tiên lượng tái chảy máu sớm và tử vong nội viện của thang điểm MAP(ASH) ở BN xơ gan có CMTH cấp do vỡ giãn TMTQ.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

222 BN được chẩn đoán xác định CMTH cấp do vỡ giãn TMTQ có bệnh nền xơ gan kèm theo, điều trị tại Khoa Cấp cứu Tiêu hóa, Viện Điều trị các bệnh tiêu hóa, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 và Khoa Hồi sức nội, Khoa Nội tiêu hóa, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 9/2020 - 5/2022.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Lâm sàng có nôn ra máu và/hoặc đại tiện phân đen;

nội soi dạ dày - thực quản: Búi giãn TMTQ đang chảy máu hoặc thấy cục máu đông/nút tiểu cầu bám trên bề mặt búi giãn hoặc có giãn TMTQ nhưng không có tổn thương khác là nguồn gây chảy máu [1, 2]; BN có đủ hội chứng suy chức năng gan, tăng áp lực tĩnh mạch cửa và thay đổi hình thái gan trên lâm sàng và xét nghiệm để khẳng định chẩn đoán xơ gan.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* CMTH do căn nguyên khác; BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Các bước tiến hành:* BN đủ tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu được khai thác tiền sử bệnh (tiền sử bệnh gan, vỡ TMTQ, bệnh lý đồng mắc...); mạch, huyết áp; triệu chứng nôn ra máu, đại tiện phân đen, mất máu cấp và thực hiện xét nghiệm công thức máu, enzym gan, chức năng gan (bilirubin, albumin, đông máu)... để chẩn đoán và điều trị.

Tính điểm MAP(ASH) theo nghiên cứu đề xuất của Redondo-Cerezo E (2020) [4]:

Bảng 1. Cách tính điểm MAP(ASH).

Thông số	Điểm
M: Tình trạng tri giác thay đổi (altered mental status - Glasgow < 15)	1
A: Điểm ASA > 2	1
P: Mạch (Pulse) > 100 lần/phút	1
A: Albumin < 25 g/L	2
S: Huyết áp tâm thu (systolic blood pressure) < 90 mmHg	2
H: Hemoglobin < 100 g/L	2
ASA (American Society of Anesthesiologists): Bảng phân loại tình trạng sức khỏe của Hiệp hội bác sĩ gây mê Hoa Kỳ, gồm ASA 1 - 5.	

BN được cấp cứu bù đủ khối lượng tuần hoàn (truyền máu để nâng Hemoglobin lên mức 80 - 90 g/L), dùng thuốc giảm áp cửa truyền tĩnh mạch, kháng sinh và dự phòng bệnh não gan. Khi huyết động ổn định hoặc dưới hỗ trợ của hồi sức sẽ tiến hành nội soi đánh giá tình trạng chảy máu (máu đang chảy từ các búi giãn) hay đã cầm máu (cục máu đông, nút tiểu cầu) và phân mức độ giãn TMTQ (độ I, II, III) theo Hiệp hội nội soi Nhật Bản năm 2010. Trong trường hợp giãn TMTQ đang chảy máu hoặc búi giãn lớn (độ II, III), có nguy cơ tái vỡ sẽ tiến hành can thiệp thắt búi giãn bằng vòng cao su [1, 2].

Sau can thiệp nội soi, BN tiếp tục được điều trị theo khuyến cáo và theo dõi sát để xác định tình trạng tái chảy máu sớm. Theo Baveno VI (2015) và Baveno VII (2022), tái chảy máu sớm là tình trạng BN (đã điều trị đúng phác

đồ và can thiệp cầm máu) tiếp tục nôn ra máu và/hoặc đại tiện phân đen, ít nhất sau khoảng thời gian 24 giờ trở lên kể từ thời điểm có các dấu hiệu sinh tồn ổn định [2, 7]. Đồng thời ghi nhận tử vong (khi BN nằm viện hoặc BN nặng xin ra viện và xác nhận tử vong sau đó tại nhà).

* *Xử lý và phân tích số liệu:* Sử dụng phần mềm SPSS 25.0. Để xác định giá trị tiên lượng của thang điểm MAP(ASH) chúng tôi xây dựng đường cong ROC (Receiver Operating Characteristic) và xác định diện tích dưới đường cong (AUROC - Area under the ROC), từ đó tìm ra điểm cắt hợp lý (điểm mà tại đó giá trị J lớn nhất với $J = \text{độ nhạy} + \text{độ đặc hiệu} - 1$). Với điểm cắt tìm được, sử dụng bảng 2 x 2 để tính lại độ nhạy (Se), độ đặc hiệu (Sp), giá trị tiên đoán dương (PPV) và giá trị tiên đoán âm (NPV).

3. Đạo đức nghiên cứu 6233/QĐ-HVQY ngày 28/12/2021).
Đề tài đã được thông qua Hội Chúng tôi cam kết không có xung đột
đồng Đạo đức Học viện Quân y (số lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Một số đặc điểm lâm sàng và kết quả nội soi của nhóm BN nghiên cứu

Bảng 2. Một số đặc điểm lâm sàng và kết quả nội soi (n = 222).

Chỉ tiêu		$\bar{x} \pm SD$ hoặc n (%)
Tuổi trung bình		54,7 $\pm$ 10,4
Giới tính	Nam	209 (94,1)
	Nữ	13 (5,9)
Triệu chứng lâm sàng thời điểm nhập viện	Nôn ra máu	48 (21,6)
	Đại tiện phân đen	54 (24,3)
	Nôn máu và đại tiện phân đen	120 (54,1)
Tiền sử bệnh gan	Có	201 (90,5)
	Không	21 (9,5)
Tiền sử CMTH do vỡ giãn TMTQ	Có	143 (64,4)
	Không	79 (35,6)
Phân độ mức độ giãn TMTQ	Độ I	6 (2,7)
	Độ II	37(16,7)
	Độ III	179 (80,6)
Tình trạng chảy máu búi giãn	Đang chảy máu	28 (12,6)
	Đã cầm máu	194 (87,4)

94,1% BN trong nghiên cứu là nam giới với tuổi trung bình 54,7 $\pm$ 10,4, nhập viện chủ yếu do cả 2 triệu chứng nôn ra máu và đại tiện phân đen (54,1%). Khai thác tiền sử bệnh ghi nhận 64,4% BN đã từng CMTH do vỡ giãn TMTQ.

Trên hình ảnh nội soi chủ yếu thấy TMTQ giãn độ III (80,6%) nhưng chỉ 12,6% BN có tình trạng đang chảy máu từ búi giãn TMTQ.

Bảng 3. Tỷ lệ tái chảy máu sớm và tử vong nội viện (n = 222).

	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tái chảy máu sớm	20	9,0
Tử vong nội viện	15	6,8

Tỷ lệ BN tái chảy máu sớm là 9,0% và có 6,8% trường hợp tử vong nội viện.

2. Điểm MAP(ASH) và giá trị trong tiên lượng CMTH do vỡ giãn TMTQ

Bảng 4. Thang điểm MAP(ASH) (n = 222).

Nhỏ nhất	Lớn nhất	Trung bình	Độ lệch chuẩn
1	9	4,34	2,12

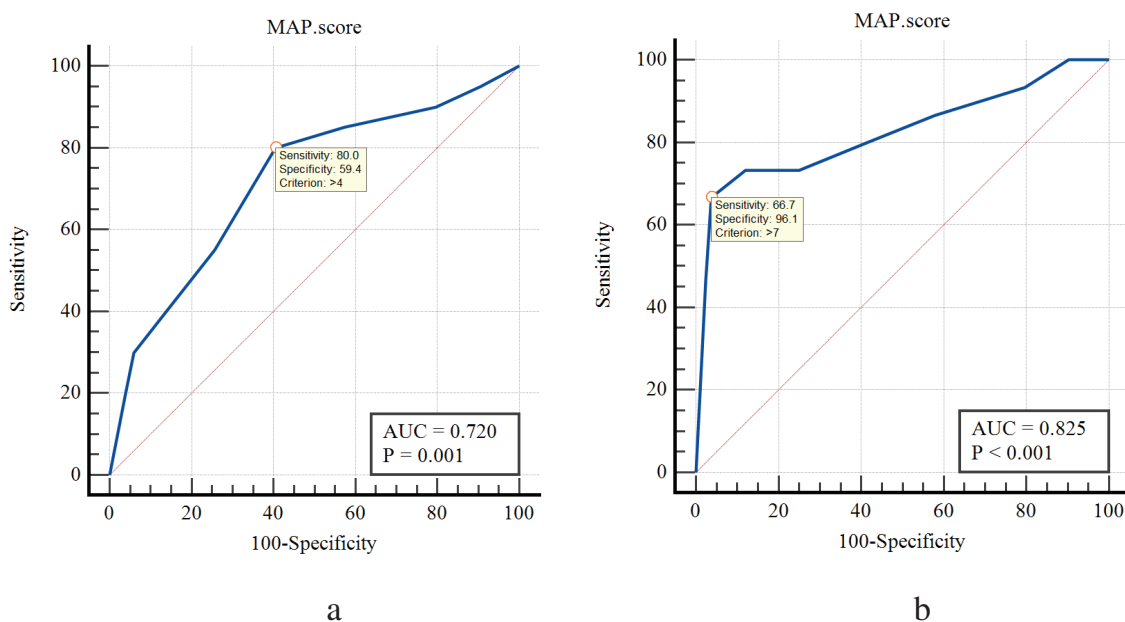
Điểm MAP(ASH) trung bình của nhóm nghiên cứu là $4,34 \pm 2,12$, nhỏ nhất là 1 điểm.

Bảng 5. AUROC thang điểm MAP(ASH) dự đoán tái chảy máu sớm và tử vong sớm.

Diễn biến lâm sàng	Điểm cắt	AUROC	95%CI	Se (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)	p
Tái chảy máu sớm	4	0,72	0,59 - 0,84	80,0	59,4	16,3	96,8	0,001
Tử vong sớm	7	0,83	0,69 - 0,96	66,7	96,1	55,6	97,5	< 0,001

Đối với tái chảy máu sớm: Điểm MAP(ASH) có AUROC 0,72; 95%CI: 0,59 - 0,84; p = 0,001, tại điểm cắt 4 có độ nhạy 80,0% và độ đặc hiệu 59,4%; giá trị tiên đoán dương tính 16,3%, giá trị tiên đoán âm tính 96,8%.

Đối với tử vong sớm: Điểm MAP(ASH) có AUROC 0,83; 95%CI: 0,69 - 0,96; p < 0,001 tại điểm cắt 7 có độ nhạy 66,7% và độ đặc hiệu 96,1%; giá trị tiên đoán dương tính 55,6%, giá trị tiên đoán âm tính 97,5%.



Hình 1. Diện tích dưới đường cong điểm MAP(ASH)

a: Dự đoán tái chảy máu sớm; b: Tử vong nội viện.

BÀN LUẬN

1. Một số đặc điểm lâm sàng, nội soi của nhóm BN nghiên cứu

Thực hiện nghiên cứu trên 222 BN xơ gan có biến chứng CMTH cấp do vỡ giãn TMTQ, chúng tôi ghi nhận 94,1% BN là nam giới với tuổi trung bình $54,7 \pm 10,4$. 64,4% BN đã từng CMTH do vỡ giãn TMTQ và 90,5% BN đã được chẩn đoán bệnh gan trước đó. Kết quả này một lần nữa cho thấy BN xơ gan ở Việt Nam chủ yếu là nam giới trung niên (có khả năng liên quan đến lạm dụng rượu, bia) và biến chứng vỡ giãn TMTQ là một trong các biến chứng khiến BN phải nhập viện nhiều lần nếu không có biện pháp điều trị dự phòng tốt [8, 9].

54,1% BN nhập viện chủ yếu vì cả 2 triệu chứng nôn ra máu và đại tiện phân đen, trong khi chỉ 24,3% BN đại tiện phân đen đơn thuần. Kết quả phù hợp với kết quả nghiên cứu của Elsafty RE và CS (2021) khi ghi nhận BN CMTH do vỡ giãn TMTQ thường nhập viện với đồng thời 2 triệu chứng nôn máu và đại tiện phân đen (64%), tỷ lệ BN chỉ đại tiện phân đen chiếm 15% [8].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trên hình ảnh nội soi chủ yếu nhận thấy TMTQ giãn độ III (80,6%) và độ II (16,7%). Đồng thời, chúng tôi gặp 12,6% BN máu đang chảy từ búi giãn cần can thiệp thắt giãn TMTQ ngay để cầm máu. Nghiên cứu của Elsafty RE và CS (2021) trên 250 BN CMTH do

vỡ giãn TMTQ, kết quả nội soi cũng ghi nhận 96% TMTQ giãn độ II, III và 17% cần can thiệp thắt cấp cứu búi giãn đang chảy máu [8].

2. Tỷ lệ tái chảy máu sớm và tử vong nội viện

Hiện nay đã có đồng thuận quốc tế về quản lý BN CMTH do vỡ giãn TMTQ (cập nhật mới nhất là đồng thuận Baveno VII năm 2022) với nhiều tiến bộ trong điều trị thuốc giảm áp cửa và can thiệp cầm máu qua nội soi cũng như can thiệp mạch [1, 7]; tuy nhiên, tỷ lệ tái chảy máu sớm và tử vong vẫn khá cao so với các nguyên nhân CMTH khác. Aluizio CL và CS (2021) nghiên cứu trên 222 BN CMTH do vỡ TMTQ cho thấy trong vòng 5 ngày đầu nhập viện, tỷ lệ tái chảy máu 4,5%, tỷ lệ tử vong 5,0% và tử vong tăng lên 18,5% khi theo dõi đến 6 tuần [3]. Nghiên cứu trên 631 BN của Zou D và CS (2016) cũng ghi nhận tỷ lệ tử vong nội viện của BN CMTH do vỡ TMTQ trong 5 ngày đầu là 4,4% [9]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự, với 9,0% BN tái chảy máu sớm và 6,8% trường hợp tử vong nội viện. Như vậy, CMTH do vỡ giãn TMTQ vẫn là biến chứng nguy hiểm nhất ở BN xơ gan, đòi hỏi phải tiên lượng sớm nhóm nguy cơ cao để có biện pháp điều trị, theo dõi tích cực.

3. Điểm MAP(ASH) và giá trị trong tiên lượng CMTH do vỡ giãn TMTQ

Redondo-Cerezo E và CS (2020) trên cơ sở nghiên cứu 547 BN CMTH cao đã đề xuất thang điểm MAP(ASH) dựa trên 6 thông số cơ bản có thể dễ dàng thu thập được ngay tại tuyến y tế cơ sở là tình trạng tri giác, tình trạng sức khỏe chung, mạch, huyết áp tâm thu, nồng độ hemoglobin và albumin máu [4]. Thang điểm này sau đó đã được nhiều nghiên cứu đánh giá và cho thấy có giá trị nhất định trong tiên lượng BN CMTH cao [5, 6].

Kết quả bảng 4 cho thấy điểm MAP(ASH) trung bình ở nhóm nghiên cứu là $4,34 \pm 2,12$, thấp nhất 1 điểm và cao nhất 9 điểm. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với kết quả một số nghiên cứu như nghiên cứu đầu tiên của Redondo-Cerezo E và CS (2020) ghi nhận điểm MAP(ASH) trung bình là 2,7 hay nghiên cứu của Jimenez-Rosales R và CS (2023) cho kết quả $3,27 \pm 2,09$ [4, 6]. Sự khác biệt này là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là BN xơ gan có biến chứng CMTH do vỡ giãn TMTQ nên các thông số như tình trạng toàn thân, albumin máu có lẽ sẽ được cho điểm cao hơn so với các BN CMTH chung với nguyên nhân viêm, loét dạ dày - tá tràng chiếm ưu thế.

Sử dụng thuật toán đường cong ROC để xác định giá trị của thang điểm MAP(ASH) trong tiên lượng CMTH do vỡ giãn TMTQ, chúng tôi ghi nhận điểm MAP(ASH) có giá trị tốt trong tiên lượng tử vong nội viện (AUROC 0,83; 95%CI: 0,69 - 0,96; $p < 0,001$), tại điểm cắt 7 có độ nhạy 66,7% và độ đặc hiệu 96,1% nhưng chỉ có giá trị khá trong dự đoán tái chảy máu sớm (AUROC 0,72; 95%CI: 0,59 - 0,84; $p = 0,001$), tại điểm cắt 4 có độ nhạy 80,0% và độ đặc hiệu 59,4%. Hiện nay chưa có nghiên cứu đánh giá giá trị của thang điểm MAP(ASH) riêng cho đối tượng BN CMTH do vỡ giãn TMTQ, các nghiên cứu mới chỉ thực hiện trên đối tượng BN CMTH chung và đều cho thấy thang điểm MAP(ASH) có khả năng dự báo tử vong tốt hơn so với tiên lượng tái chảy máu. Cụ thể nghiên cứu của Jimenez-Rosales R và CS (2023) trên 795 BN (12,5% nguyên nhân do vỡ giãn TMTQ) ghi nhận thang điểm MAP(ASH) có giá trị tiên lượng tử vong với AUROC là 0,79 và gần như không có giá trị dự báo tái chảy máu với AUROC chỉ đạt 0,67 [5]. Tương tự nghiên cứu của Li Y và CS (2022) trên 602 BN CMTH cao với tuổi > 65 cho thấy thang điểm chỉ đạt khá trong tiên lượng tử vong (AUROC 0,781), cao hơn tái chảy máu (AUROC 0,732) [6]. Chúng tôi cho rằng sự khác nhau giữa

các kết quả nghiên cứu nêu trên chủ yếu do tính không đồng nhất của nhóm đối tượng nghiên cứu cũng như sự khác nhau về thời gian đánh giá tái chảy máu và tử vong. Do đó, các nghiên cứu trên phạm cỡ mẫu lớn hơn, nguyên nhân CMTH khu trú hơn sẽ giúp đánh giá chính xác hơn giá trị của thang điểm MAP(ASH) trong tiên lượng BN xơ gan có biến chứng CMTH cấp do vỡ giãn TMTQ.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu giá trị thang điểm MAP(ASH) trong tiên lượng tái chảy máu sớm và tử vong nội viện ở 222 BN xơ gan có CMTH cấp do vỡ giãn TMTQ, chúng tôi nhận thấy:

Thang điểm MAP(ASH) có giá trị tốt trong tiên lượng tử vong nội viện (AUROC 0,83; 95%CI: 0,69 - 0,96; $p < 0,001$), tại điểm cắt 7 có độ nhạy 66,7% và độ đặc hiệu 96,1%.

Thang điểm MAP(ASH) có giá trị khá trong dự đoán tái chảy máu sớm (AUROC 0,72; 95%CI: 0,59 - 0,84; $p = 0,001$), tại điểm cắt 4 có độ nhạy 80,0% và độ đặc hiệu 59,4%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Boregowda U, Umapathy C, Halim N, et al. Update on the management of gastrointestinal varices. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2019; 10(1):1-21.

2. de Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI consensus workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol*. 2015; 63:743-752.
3. Aluizio CL, Montes CG, Reis GFSR et al. Risk stratification in acute variceal bleeding: Far from an ideal score. *Clinics (Sao Paulo)*. 2021;76.
4. Redondo-Cerezo E, Vadillo-Calles F, Stanley AJ, et al. MAP(ASH): A new scoring system for the prediction of intervention and mortality in upper gastrointestinal bleeding. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020; 35(1):82-89.
5. Jimenez-Rosales R, Lopez-Tobaruela JM, Lopez-Vico M, et al. Performance of the new ABC and MAP(ASH) scores in the prediction of relevant outcomes in upper gastrointestinal bleeding. *J. Clin. Med*. 2023; 12:1085.
6. Li Y, Lu Q, Wu K. et al. Evaluation of six preendoscopy scoring systems to predict outcomes for older adults with upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology Research and Practice*. 2022; Article ID 9334866.
7. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol*. 2022; 76: 959-974.
8. Elsafty RE, Elsayy AA, Selim AF, et al. Performance of albumin-bilirubin score in prediction of hepatic encephalopathy in cirrhotic patients with acute variceal bleeding. *Egypt Liver J*. 2021; 11(1):1-7.
9. Zou D, Qi X, Zhu C, et al. Albumin-bilirubin score for predicting the in-hospital mortality of acute upper gastrointestinal bleeding in liver cirrhosis: A retrospective study. *Turk J Gastroenterol*. 2016; 27(2):180-186.

NGHIÊN CỨU SỰ KHÔNG TUÂN THỦ ĐIỀU TRỊ THUỐC ỨC CHẾ MIỄN DỊCH Ở BỆNH NHÂN GHEP THẬN TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

*Phạm Quốc Toản^{1*}, Lưu Cảnh Toàn²
Nguyễn Thanh Xuân¹, Đào Thị Khánh¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát sự không tuân thủ điều trị thuốc ức chế miễn dịch bằng bộ câu hỏi SMAQ (simplified medication adherence questionnaire) và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân (BN) ghép thận tại Bệnh viện Quân y 103. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang trên 114 BN ghép thận đã theo dõi ít nhất 3 tháng tại Khoa Thận và lọc máu, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2023 - 12/2023. Đánh giá tuân thủ uống thuốc ức chế miễn dịch của BN theo bộ câu hỏi SMAQ gồm 6 câu. Xử lý số liệu bằng phần mềm Stata 17. **Kết quả:** Tỷ lệ BN không tuân thủ chiếm 31,6% (36/114) và tuân thủ chiếm 68,4% (78/114); các yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê với tuân thủ điều trị ghi nhận gồm học vấn, nghề nghiệp, thời gian theo dõi sau ghép dài và nồng độ creatinin máu. **Kết luận:** Không tuân thủ điều trị có tỷ lệ cao 31,6%, là yếu tố liên quan tới giảm chức năng thận ghép. Không tuân thủ điều trị thuốc ức chế miễn dịch gặp tỷ lệ cao hơn ở BN ghép thời gian dài, học vấn thấp, nghề nghiệp tự do.

Từ khóa: Ghép thận; Không tuân thủ; Ức chế miễn dịch; SMAQ.

ASSESSMENT OF NON-ADHERENCE TO IMMUNOSUPPRESSIVE MEDICINE IN RENAL TRANSPLANT PATIENTS

Abstract

Objectives: To assess non-adherence to immunosuppressive medicine by the SMAQ (simplified medication adherence questionnaire) and some related factors in renal transplant patients at Military Hospital 103. **Methods:** A prospective,

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Viện Y học Phòng không - Không quân

*Tác giả liên hệ: Phạm Quốc Toản (toannephro@gmail.com)

Ngày nhận bài: 8/02/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 10/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.287>

cross-sectional descriptive study on 114 renal transplant patients on immunosuppression for at least three months at Nephrology and Hemodialysis Department, Military Hospital 103, from January 2023 to December 2023. Basic sociodemographic and clinical data were recorded; assessment of immunosuppressive adherence of patients using the SMAQ included 6 questions. Data was analysed using Stata 17. **Results:** 31.6% (36/114) of patients were non-adherent to their immunosuppressive regimen, and 68.4% (78/114) patients were adherent. Non-adherent assessment by SMAQ was significantly related to the level of education, current occupation, duration of post-transplant, and graft function. **Conclusion:** Non-adherent renal transplant patients were at a high rate of 31.6%, which could be related to graft function. The non-adherent renal transplant could be effected by educational level, type of occupation, and long duration of kidney transplant.

Keywords: Kidney transplant; Non-adherence; Immunosuppression; SMAQ.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép thận là biện pháp điều trị thay thế thận suy hiệu quả, giúp hồi phục sức khỏe và chất lượng cuộc sống của BN. Phản ứng thải ghép là nguyên nhân hàng đầu dẫn tới giảm hoặc mất chức năng thận ghép cấp tính và mạn tính; do đó, BN sau ghép phải uống thuốc ức chế miễn dịch để chống thải ghép, duy trì chức năng thận ghép [1]. Thuốc ức chế miễn dịch dùng để chống thải ghép là thuốc có khoảng điều trị hẹp nên nồng độ thuốc cần phải ổn định, biến đổi có chu kỳ nhằm hạn chế thải ghép cũng như thuận lợi trong đánh giá nồng độ thuốc trong máu. Trong đó, tuân thủ điều trị thuốc

ức chế miễn dịch chống thải ghép là yếu tố quan trọng nhất giúp ổn định nồng độ thuốc [2]. Vì vậy, chúng tôi nghiên cứu đề tài nhằm: *Khảo sát sự không tuân thủ điều trị thuốc ức chế miễn dịch bằng bộ câu hỏi SMAQ (simplified medication adherence questionnaire) và một số yếu tố liên quan ở BN ghép thận tại Bệnh viện Quân y 103.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

114 BN sau ghép thận theo dõi định kỳ tại Khoa Thận và lọc máu, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01 - 12/2023.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*:

- BN sau ghép thận theo dõi ít nhất 3 tháng.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*:

- BN rất khó khăn khi trao đổi thông tin.

- Có các bệnh lý cấp tính: Viêm phổi, suy tim.

* *Bộ câu hỏi SMAQ đánh giá tuân thủ thuốc của BN [3]*:

1. Anh/chị/em luôn luôn uống thuốc đúng giờ?

Có ☐ Không ☐ (Tuân thủ: Có)

2. Mỗi khi cảm thấy buồn chán anh/chị/em có bỏ uống thuốc hay không?

Có ☐ Không ☐ (Tuân thủ: Không)

3. Anh/chị/em đã từng quên uống thuốc ức chế miễn dịch?

Có ☐ Không ☐ (Tuân thủ: Không)

4. Anh/chị/em đã từng quên uống thuốc ức chế miễn dịch vào dịp cuối tuần?

Có ☐ Không ☐ (Tuân thủ: Không)

5. Trong tuần vừa qua, số lần quên uống thuốc là mấy lần?

Không quên: ☐ 1 - 2 lần: ☐ 3 - 5 lần: ☐ 6 - 10 lần: ☐ Trên 10 lần: ☐

(Tuân thủ: ≤ 2 lần)

6. Trong 3 tháng qua, có bao nhiêu ngày (tính đủ 24 giờ), anh/chị/em đã không uống thuốc? ngày (Tuân thủ: ≤ 2 ngày)

Tiêu chuẩn xác định không tuân thủ: Khi có ít nhất 1 trong 6 câu hỏi trên trả lời là không tuân thủ.

Thu thập các dữ liệu lâm sàng, cận lâm sàng: Tuổi, giới tính, học vấn, địa dư, thời gian sau ghép, creatinin máu

* *Xử lý số liệu*: Bằng phần mềm thống kê y học Stata 17.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua hội đồng khoa học và hội đồng đạo đức của Bệnh viện Quân y 103, được Học viện Quân y chấp thuận nghiên cứu theo quyết định số 3389/QĐ-HVQY năm 2023. Nghiên cứu không gây hại và được sự chấp thuận của người bệnh. Nhóm nghiên cứu cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

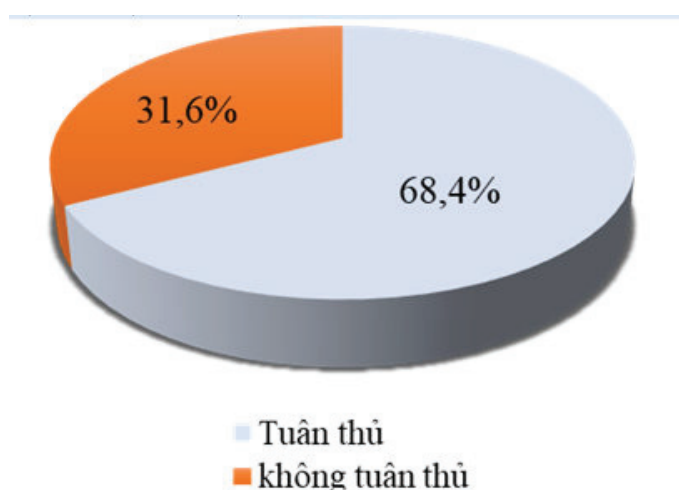
Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 114).

Đặc điểm	Giá trị (%)
Giới tính: Nam/nữ	85 (74,6)/29 (25,4)
Tuổi (năm)	40 ± 11
Học vấn: Đại học/Phổ thông	50/50
Nghề nghiệp: Kinh doanh	17,0
Kỹ thuật	14,9
Công chức, viên chức	36,2
Học sinh, sinh viên	18,1
Nghỉ hưu, cao tuổi	13,8
Lao động tự do	21,9
Địa dư: Thành thị/nông thôn	50/50
Thời gian theo dõi sau ghép (năm)	3,5 ± 2,8 (1 - 15)
Creatinine máu: Bình thường/tăng	68,4/31,6

Tỷ lệ BN là nam nhiều hơn nữ, tuổi trung bình 40 tuổi, thấp nhất là 19 tuổi, cao nhất là 72 tuổi, thuộc các thành phần nghề nghiệp khác nhau; 31,6% BN tăng creatinin máu.

Bảng 2. Kết quả khảo sát tuân thủ điều trị thuốc chống thải ghép (n = 114).

Câu hỏi	Trả lời	n (%) (n = 114)
1. Anh/chị/em luôn luôn uống thuốc đúng giờ?	Có	105 (92,1)
	Không	9 (7,9)
2. Mỗi khi cảm thấy buồn chán anh/chị/em có bỏ uống thuốc hay không?	Có	2 (1,8)
	Không	112 (98,2)
3. Anh/chị/em đã từng quên uống thuốc ức chế miễn dịch?	Có	15 (13,2)
	Không	99 (86,8)
4. Anh/chị/em đã từng quên uống thuốc ức chế miễn dịch vào dịp cuối tuần?	Có	4 (3,5)
	Không	110 (96,5)
5. Trong tuần vừa qua, số lần quên uống thuốc là mấy lần?	1 - 2	91 (79,8)
	> 2	23 (20,2)
6. Trong 3 tháng qua, có bao nhiêu ngày (tính đủ 24 giờ), anh/chị/em đã không uống thuốc? (ngày)	≤ 2	113 (99,1)
	> 2	1 (0,9)



Biểu đồ 1. Tỷ lệ tuân thủ điều trị thuốc ức chế miễn dịch.

Bảng câu hỏi về tuân thủ thuốc được đơn giản hóa - SMAQ là công cụ đơn giản và ngắn gọn dựa trên các câu hỏi đặt ra trực tiếp cho BN về thói quen uống thuốc của họ, ban đầu được xác nhận để đo lường sự tuân thủ ở BN về điều trị kháng virus... FJ Ortega Suárez và CS (2012) nghiên cứu và sử dụng bảng câu hỏi SMAQ đã được điều chỉnh cho BN ghép tạng; trong đó có ghép thận, cuối cùng đã xác nhận nó là một công cụ có thể áp dụng trong thực hành lâm sàng, cả khi sử dụng đơn độc và khi kết hợp với các phương pháp gián tiếp khác, để phát hiện BN ghép thận có nguy cơ không tuân thủ quy định sử dụng thuốc ức chế miễn dịch, từ đó tăng cường kiểm soát và giảm thiểu các tác động xấu có thể xảy ra [3, 4].

Sử dụng bảng câu hỏi SMAQ trong nghiên cứu ở 114 BN đã được ghép thận chúng tôi thấy câu hỏi số 5 về số lần quên uống thuốc trong tuần có tỷ lệ cao nhất, câu hỏi số 6 về số ngày quên uống thuốc chiếm tỷ lệ thấp nhất. Tổng hợp lại, có 68,4% (78 BN) tuân thủ và 31,6% (36 BN) không tuân thủ với điều trị thuốc ức chế miễn dịch (*Bảng 2, Biểu đồ 1*). Kết quả này cho thấy việc tuân thủ điều trị tốt hơn một số công bố từ các quốc gia khác như ở Tây Ban Nha (51,3%), Mỹ (56,3%) [5, 6]. Giải thích lý do khác biệt sự tuân thủ sử dụng thuốc ức chế miễn dịch giữa các nghiên cứu là do khác biệt về thời gian nghiên cứu, cỡ mẫu, cách tuân thủ sử dụng thuốc, vùng kinh tế nơi sinh sống và phương pháp đánh giá tuân thủ sử dụng thuốc.

Bảng 3. Mối liên quan không tuân thủ điều trị thuốc ức chế miễn dịch với một số đặc điểm của BN nghiên cứu (n = 114).

	Đặc điểm	Tuân thủ n (%)	Không tuân thủ n (%)	p
Giới tính	Nam (n = 85)	59 (69,4)	26 (30,6)	> 0,05
	Nữ (n = 29)	19 (65,5)	10 (34,5)	
Tuổi (năm)		40,7 ± 10,9	38,6 ± 10,7	0,33
Học vấn	Đại học (n = 57)	44 (77,2)	13 (22,8)	0,019
	Phổ thông (n = 57)	34 (59,6)	23 (40,4)	
Nghề nghiệp	Kinh doanh (n = 16)	12 (75)	4 (25)	< 0,0001
	Kỹ thuật (n = 12)	11 (91,7)	1 (8,3)	
	Công chức, viên chức (n = 32)	27 (84,4)	5 (15,6)	
	Học sinh, sinh viên (n = 16)	14 (87,5)	2 (12,5)	
	Nghỉ hưu, cao tuổi (n = 13)	10 (76,9)	3 (23,1)	
	Lao động tự do (n = 25)		21/25 (84)	
Địa dư	Thành thị (n = 57)	35 (61,4)	22 (38,6)	> 0,05
	Nông thôn (n = 57)	43 (75,4)	14 (24,6)	
Thời gian theo dõi sau ghép (năm)		2,3 ± 2,0	3,5 ± 3,5	0,01
Creatinine máu	Bình thường (n = 78)	62 (79,5)	16 (20,5)	0,002
	Tăng (n = 36)	16 (44,4)	20 (55,6)	

Người cao tuổi thường có xu hướng tuân thủ tốt hơn người trẻ tuổi, tuy nhiên sự khác nhau này chưa có ý nghĩa thống kê (*Bảng 3*). Kết quả này tương tự như kết quả nghiên cứu của tác giả Sankaranarayanan J và CS (2019) [5], tác giả Hamedan MS và CS (2012) [6], đều cho rằng độ tuổi không có liên quan đến tuân thủ điều trị. Tỷ lệ tuân thủ điều trị cũng như mức độ nhận thức ở cả 2 giới nam và nữ là như nhau và không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$ (*Bảng 3*). Kết quả này tương tự như kết quả nghiên cứu của tác giả Sankaranarayanan J và CS (2017) [5] cho rằng giới tính liên quan không có ý nghĩa đến tuân thủ điều trị và điều trị.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy yếu tố trình độ học vấn từ THPT trở xuống là yếu tố nguy cơ làm giảm sự tuân thủ điều trị thuốc ức chế miễn dịch (*Bảng 3*). Kết quả này tương tự như kết quả nghiên cứu của tác giả Ganjali R và CS (2019) [7], tác giả Hamedan MS và CS (2012) [6], đều cho rằng trình độ học vấn có liên quan đến tuân thủ điều trị. Yếu tố nghề nghiệp là yếu tố quan trọng, có nhiều yếu tố như khả năng tiếp cận thông tin, tình hình kinh tế đời sống, mức độ bận rộn của công việc,... từ đó ảnh hưởng đến tuân thủ điều trị của BN. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nghề nghiệp của BN có ảnh hưởng đến việc tuân thủ điều trị thuốc ức chế miễn dịch, trong đó nhóm BN công việc tự do có tỷ lệ không tuân thủ cao nhất (*Bảng 3*), có thể là do đặc thù công việc không cố định thời gian nên thói quen uống thuốc đúng giờ không được hình thành, BN sẽ vô tình không tuân thủ uống thuốc. Kết quả này có sự khác biệt so với nghiên cứu của Ganjali R và CS (2019) rằng nghề nghiệp không liên quan đến tuân thủ điều trị [7]. Trong nghiên cứu này, sự tuân thủ dùng thuốc ức chế miễn dịch của những BN ở nông thôn cao hơn ở thành thị, tuy nhiên yếu tố địa dư liên quan không có ý nghĩa tới việc tuân thủ điều trị (*Bảng 3*). Kết quả nghiên cứu cho thấy những BN không tuân thủ điều trị

thuốc ức chế miễn dịch có thời gian theo dõi sau ghép lâu hơn so với nhóm tuân thủ (*Bảng 3*). Kết quả này có sự khác biệt với kết quả nghiên cứu của tác giả Ganjali R và CS (2019) [7], tác giả Jayashri S và CS (2012) [0]. Điều này có thể lý giải ở BN ghép thận sau thời gian dài sẽ có tâm lý chủ quan, ít chú ý tới bệnh tật, đôi lúc coi như đã khỏi bệnh, hơn nữa, BN tại Việt Nam chưa được quan tâm về giáo dục sức khỏe cũng như tư vấn hiểu biết về bệnh để tự chăm sóc và điều trị tại nhà.

Tỷ lệ không tuân thủ ở BN có tăng creatinine máu cao hơn so với nhóm creatinine máu bình thường (*Bảng 3*). Như vậy, việc tuân thủ điều trị của BN có ảnh hưởng tới chức năng thận ghép. Điều này dễ hiểu vì khi tuân thủ đúng phác đồ điều trị thuốc ức chế miễn dịch sẽ ổn định nồng độ thuốc điều trị, kiểm soát phản ứng thải ghép nội tại của cơ thể BN, giữ cho chức năng thận ghép duy trì ổn định và nồng độ creatinin máu sẽ duy trì ở mức bình thường.

KẾT LUẬN

Không tuân thủ điều trị gặp với tỷ lệ cao (31,6%) ở BN ghép thận, là yếu tố liên quan tới giảm chức năng thận ghép. Trình độ học vấn thấp, nghề nghiệp tự do và thời gian sau ghép kéo dài là những yếu tố có thể ảnh hưởng tới tuân thủ điều trị thuốc ức chế miễn dịch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hội ghép tạng Việt Nam. Chỉ định và chống chỉ định nhận thận. (Hướng dẫn ghép thận Việt Nam). 2017:60-75.
2. Hamedan MS, Aliha JM. Relationship between immunosuppressive medications adherence and quality of life and some patient factors in renal transplant patients in Iran. *Global Journal of Health Science*. 2014; 6(4):205.
3. Suárez FO, Plumed JS, Valentín MP, Palomo PP, et al. Validation on the simplified medication adherence questionnaire (SMAQ) in renal transplant patients on tacrolimus. *Nefrologia*. 2011; 31(6):690-696.
4. Cheng CY, Lin BJ, Chang KH, Shu KH, et al. Awareness of memory impairment increases the adherence to immunosuppressants in kidney transplant recipients. *Transplantation proceedings, Elsevier*. 2012; (3):746-748.
5. Sankaranarayanan J, Collier D, Furasek A, Reardon T, et al. Rurality and other factors associated with adherence to immunosuppressant medications in community-dwelling solid-organ transplant recipients. *Research in Social and Administrative Pharmacy*. 2012; 8(3):228-239.
6. Hamedan MS, Aliha JM. Relationship between immunosuppressive medications adherence and quality of life and some patient factors in renal transplant patients in Iran. *Global Journal of Health Science*. 2014; 6(4):205.
7. Ganjali R, Sabbagh MG, Nazemiyan F, Mamdouhi F, et al. Factors associated with adherence to immunosuppressive therapy and barriers in asian kidney transplant recipients. *Immuno Targets and Therapy*. 2019; 8:53.

NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ TESTOSTERONE HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN NAM MẮC BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI

Phan Bá Nghĩa^{1*}, Đinh Trọng Hà², Lê Việt Thắng¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát nồng độ testosterone huyết thanh ở bệnh nhân (BN) nam giới mắc bệnh thận mạn (BTM) giai đoạn cuối và phân tích mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện từ tháng 4 - 10/2023 trên 60 BN nam giới mắc BTM giai đoạn cuối được khám và điều trị tại Bệnh viện Quân y 103; BN có độ tuổi từ 20 - 60 tuổi. Khảo sát nồng độ testosterone huyết thanh bằng xét nghiệm sinh hoá máu và phân tích mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.

Kết quả: Nồng độ testosterone huyết thanh trung bình ở nam giới mắc BTM giai đoạn cuối là $366,4 \pm 156,2$ ng/dL; có 28,3% (17/60 BN) giảm testosterone < 300 ng/dL. Nồng độ creatinine huyết thanh ở nhóm testosterone < 300 ng/dL cao hơn so với nhóm testosterone ≥ 300 ng/dL, cụ thể là $1070,5 \pm 245,2$ $\mu\text{mol/L}$ so với $829,8 \pm 274,8$ $\mu\text{mol/L}$, $p = 0,003$. Nồng độ testosterone có mối tương quan nghịch mức độ vừa với nồng độ creatinine máu với $R = -0,38$, $p = 0,002$.

Kết luận: Nam giới mắc BTM giai đoạn cuối có nồng độ testosterone giảm thấp, có liên quan với chỉ số creatinine máu, vì vậy, BN BTM cần được xét nghiệm và theo dõi nồng độ testosterone huyết thanh và điều chỉnh kịp thời.

Từ khoá: Bệnh thận mạn giai đoạn cuối; Testosterone.

STUDY ON SERUM TESTOSTERONE CONCENTRATION IN MALE PATIENTS WITH END-STAGE KIDNEY DISEASE

Abstract

Objectives: To assess the serum testosterone concentration in men with end-stage kidney disease (ESKD) and evaluate its relationship to some clinical and

¹Khoa Thận và Lọc máu, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bộ môn Sinh lý học, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Phan Bá Nghĩa (phanngghiaba@gmail.com)

Ngày nhận bài: 19/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 12/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.601>

paraclinical characteristics. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted from April to October 2023 on 60 males diagnosed with ESKD, who were examined and treated at Military Hospital 103. Participants were males aged between 20 and 60. Serum testosterone concentration was assessed through blood biochemical tests and its relationship with some clinical and paraclinical characteristics was evaluated. **Results:** The mean serum testosterone concentration in men with ESKD was 366.4 ± 156.2 ng/dL; there were 28.3% (17/60) of patients had testosterone concentration under 300 ng/dL. The serum creatinine concentration in the group with testosterone < 300 ng/dL was higher compared to the group with testosterone concentration ≥ 300 ng/dL (1070.5 ± 245.2 versus 829.8 ± 274.8 $\mu\text{mol/L}$, $p = 0.003$). Testosterone levels showed a moderate negative correlation with serum creatinine levels, with $R = -0.38$, $p = 0.002$. **Conclusion:** In males with ESKD, lower serum testosterone levels are associated with higher serum creatinine levels. Therefore, males with ESKD should undergo regular monitoring of serum testosterone levels, and timely adjustments may be necessary.

Keywords: End-stage kidney disease; Testosterone.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn và BTM giai đoạn cuối là một vấn đề sức khỏe có tính toàn cầu; tỷ lệ mắc BTM ngày càng tăng, ở Mỹ, theo thống kê năm 2023, tỷ lệ dân số có bệnh thận mạn tính là 14% [1]. Khi BTM tiến triển đến giai đoạn cuối, chức năng thận suy giảm nghiêm trọng, BN có nhiều nguy cơ tử vong vì các biến chứng tim mạch, thiếu máu, nhiễm trùng... và chất lượng cuộc sống bị suy giảm do các triệu chứng khác của BTM như ngứa, mất ngủ, chán ăn, rối loạn sinh dục. Trong đó, rối loạn cương ở nam giới mắc BTM giai đoạn cuối là một triệu chứng thường gặp, xuất hiện với tỷ lệ cao

(khoảng 75%), làm giảm chất lượng cuộc sống và nhiều nghiên cứu cho thấy điều này có liên quan tới tình trạng giảm nồng độ testosterone huyết thanh [2]. Testosterone là hormone sinh dục nam, nếu giảm thì chức năng sinh dục bao gồm ham muốn tình dục và chức năng cương dương sẽ suy giảm nghiêm trọng vì testosterone có vai trò điều chỉnh cơ chế cương dương để đáp ứng với ham muốn tình dục. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về vấn đề này, ở Việt Nam cũng có một số nghiên cứu trước đây trên các đối tượng khác nhau, tuy nhiên kết quả chưa thống nhất. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài nhằm: *Khảo sát nồng*

độ testosterone huyết thanh và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở BN nam mắc BTM giai đoạn cuối tại Bệnh viện Quân y 103.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:* 60 BN BTM giai đoạn cuối được khám và điều trị tại Khoa Thận và Lọc máu, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 4 - 10/2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN nam giới được chẩn đoán BTM giai đoạn cuối từ 20 - 60 tuổi.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

- BN mắc các bệnh lý cấp tính tại các thời điểm nghiên cứu (viêm phổi, nhiễm virus cấp, đột quỵ cấp, suy hô hấp, xuất huyết tiêu hoá...).

- BN có tiền sử chấn thương sọ não, chấn thương cột sống - tủy sống, chấn thương vùng cơ quan sinh dục, đột quỵ não để lại di chứng rối loạn cương dương.

- BN đang dùng các thuốc điều trị rối loạn cương (viagra, cialis, levitra...).

- BN có bất thường giải phẫu dương vật; BN rối loạn tâm thần, không thực hiện được bộ câu hỏi phỏng vấn.

- BN từ chối tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Phương pháp chọn mẫu:* Chọn mẫu thuận tiện.

* *Nội dung và phương pháp nghiên cứu:*

- Hỏi một số thông tin: Tuổi, giới tính, chiều cao, cân nặng, phương pháp điều trị, thời gian lọc máu.

- Thu thập một số xét nghiệm:

+ Đặc điểm các chỉ số huyết học: BC, Hgb.

+ Đặc điểm các chỉ số sinh hoá máu: Ure, creatinine, albumin, protein, cholesterol, triglyceride, HDL-C, LDL-C, CRP.

- Phương pháp xét nghiệm testosterone và cách đánh giá:

+ Nguyên lý phương pháp: Định lượng testosterone theo phương pháp miễn dịch hoá phát quang cạnh tranh; xét nghiệm Access testosterone là xét nghiệm miễn dịch enzyme gắn cạnh tranh.

+ Lấy mẫu: Lấy 1mL máu toàn phần chống đông vào buổi sáng (từ 8 - 10 giờ sáng), với BN lọc máu chu kỳ (LMCK) lấy máu trước khi lọc máu.

+ Đánh giá suy giảm testosterone khi nồng độ < 300ng/dL theo Hội Tiết niệu Hoa Kỳ năm 2018 [3].

* *Xử lý số liệu:* Bảng phần mềm Microsoft Excel, xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm STATA 14.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành thông qua sự cho phép của Bệnh viện Quân y

103. Đối tượng nghiên cứu được giải thích về mục đích, quy trình và đồng ý tham gia nghiên cứu. Mọi thông tin của BN được bảo mật và chỉ nhằm mục đích phục vụ nghiên cứu. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu này.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 60).

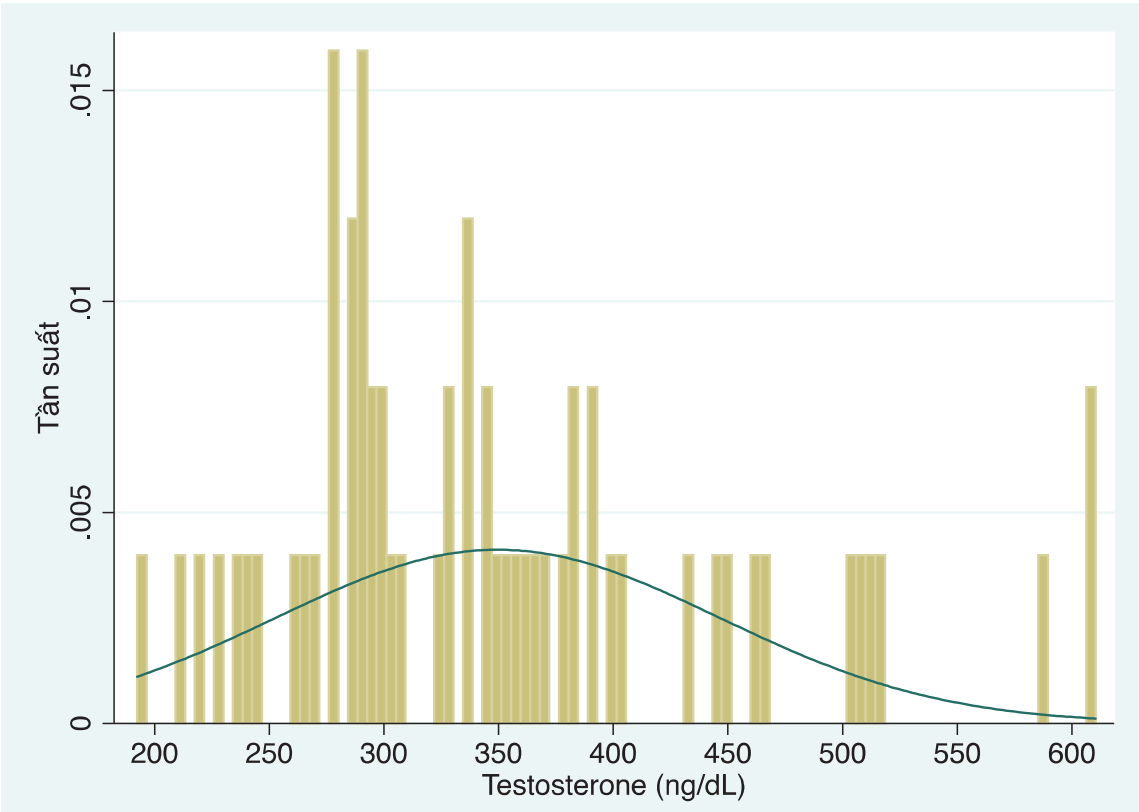
Đặc điểm	Giá trị	Tỷ lệ (%) / Min - max
Tuổi (năm)	36,6 ± 8,5	20 - 56
BMI (kg/m ²)	20,7 ± 2,3	16 - 29
Nguyên nhân STMT (n)		
VCTM	56	93,3
Khác	4	6,7
Phương pháp điều trị (n)		
Bảo tồn chưa lọc máu	6	10,3
LMCK	53	89,7
Thời gian lọc máu chu kỳ (tháng)	14,4 ± 22,2	0 - 90
Hemoglobin (g/L)	103,7 ± 24,0	81 - 145
Rối loạn lipid máu (n)		
Không	28	46,7
Có	32	53,3

Độ tuổi của BN BTM giai đoạn cuối khá trẻ, ở độ tuổi trung niên; nguyên nhân suy thận chủ yếu là viêm cầu thận mạn (VCTM); chỉ số BMI trung bình trong giới hạn bình thường; chủ yếu các BN đã được điều trị thay thế thận bằng phương pháp LMCK, tỷ lệ rối loạn lipid máu khá cao (> 50%).

Bảng 2. Đặc điểm nồng độ Testosterone ở BN BTM giai đoạn cuối (n = 60).

Đặc điểm	Giá trị	Tỷ lệ (%)
Testosterone (ng/dL)	366,4 ± 156,2	
Phân nhóm (n)		
Giảm (< 300 ng/dL)	17	28,3
Bình thường (≥ 300 ng/dL)	43	71,7

Nồng độ testosterone máu trung bình ở BN BTM giai đoạn cuối là 366,4 ± 156,2 ng/dL; tỷ lệ giảm testosterone máu khá cao (28,3%).



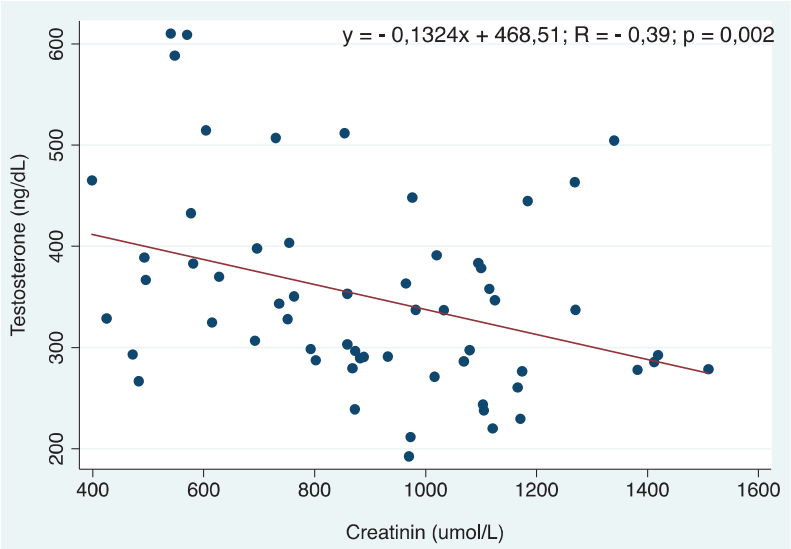
Biểu đồ 1. Phân bố nồng độ testosterone của BN BTM giai đoạn cuối (n = 60).

Phân bố testosterone tập trung nhiều ở gần giới hạn thấp (300 ng/dL) cho thấy xu hướng giảm nồng độ testosterone huyết thanh.

Bảng 3. Mối liên quan giữa nồng độ testosterone với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng (n = 60).

Đặc điểm	Testosterone, ng/dL		p
	< 300 (n = 17)	≥ 300 (n = 43)	
Tuổi (năm)	38,8 ± 7,6	35,7 ± 8,8	> 0,05
Thời gian lọc máu (tháng)	15,1 ± 20,7	14,1 ± 23,0	> 0,05
BMI (kg/m ²)	21,2 ± 2,6	20,5 ± 2,2	> 0,05
Hgb (g/L)	103,8 ± 12,5	103,6 ± 27,3	> 0,05
Creatinine (μmol/L)	1070,5 ± 245,2	829,8 ± 274,8	0,003
Albumin (g/L)	42,3 ± 3,4	42,6 ± 3,7	> 0,05
CRP (mg/L)	3,1 ± 4,1	3,4 ± 4,1	> 0,05
RLLP, n (%)			
Không	10 (58,8)	18 (41,9)	> 0,05
Có	7 (41,2)	25 (58,1)	

Nồng độ testosterone giữa hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa về tuổi, thời gian lọc máu, BMI, Hgb, albumin, CRP và tình trạng rối loạn lipid máu. Chỉ số creatinine ở nhóm nồng độ testosterone máu thấp < 300 ng/dL cao hơn so với nhóm còn lại, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.



Biểu đồ 2. Tương quan giữa nồng độ testosterone với creatinine huyết thanh.

Sự tương quan nghịch mức độ vừa giữa nồng độ testosterone và nồng độ creatinine huyết thanh ở BN BTM giai đoạn cuối (với BN LMCK là chỉ số creatinine máu trước khi lọc) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$, nghĩa là chỉ số creatinine máu càng cao, kể cả với BN LMCK, thì nồng độ testosterone máu càng giảm thấp.

BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi khảo sát trên 60 BN nam giới mắc BTM giai đoạn cuối, độ tuổi trung bình là $36,6 \pm 8,5$; VCTM là nguyên nhân chủ yếu (93,3%), đa số được điều trị thay thế thận bằng LMCK (89,7%), điều này tương tự với nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hà và CS (2022): Độ tuổi trung bình ở BN BTM giai đoạn cuối trước ghép thận là $39,38 \pm 11,84$, nguyên nhân VCTM là 88,8% và tỷ lệ LMCK là 88,2% [4].

Nồng độ testosterone trung bình ở 60 BN BTM giai đoạn cuối trong nghiên cứu của chúng tôi là $366,4 \pm 156,2$ ng/dL; kết quả tương đồng với nghiên cứu của Đặng Thu Thanh và CS (2009) cho thấy nồng độ testosterone máu trung bình ở 64 BN nam giới LMCK độ tuổi 30 - 50 là $358,6 \pm 128,0$ ng/dL, thấp hơn có ý

nghĩa thống kê so với nhóm nam giới khoẻ mạnh cùng độ tuổi là $500 \pm 124,3$ ng/dL [5]. Nghiên cứu của Gungor O và CS (2010) trên 420 BN BTM giai đoạn cuối LMCK cho kết quả nồng độ testosterone tương tự nghiên cứu của chúng tôi là $248,6 \pm 117,1$ ng/dL [6]. Theo Hội Tiết niệu Hoa Kỳ năm 2018, chúng tôi lựa chọn ngưỡng cắt giảm nồng độ testosterone huyết thanh là < 300 ng/dL. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có 17 BN giảm nồng độ testosterone huyết thanh (28,3%). So sánh với nghiên cứu của Đặng Thu Thanh và CS (2009) có 39,1% BN LMCK giảm nồng độ testosterone và cũng trong nghiên cứu này, ở nhóm nam giới khoẻ mạnh cùng độ tuổi không ghi nhận trường hợp nào giảm testosterone máu [5].

Khi phân tích mối liên quan với creatinine máu, ở nhóm nồng độ testosterone thấp < 300 ng/dL thì creatinine cao hơn so với nhóm còn lại. Phân tích mối tương quan giữa testosterone và creatinine cho thấy mối tương quan nghịch mức độ vừa giữa hai chỉ số, với $R = -0,39$, có ý nghĩa thống kê với $p = 0,002$. Điều này cho thấy creatinine máu càng cao thì càng làm giảm nồng độ testosterone máu, kể cả chỉ số creatinine trước khi lọc máu

với BN LMCK. Nguyên nhân của suy sinh dục trong BTM do nhiều yếu tố, nhưng một vai trò quan trọng được cho là khi chức năng thận suy giảm làm rối loạn trục dưới đồi - tuyến yên - tuyến sinh dục, cùng với đó là sự gia tăng nồng độ prolactin, cả hai yếu tố dẫn tới suy giảm chức năng tế bào Leydig, dẫn tới giảm sản xuất testosterone [7]. Theo nghiên cứu của Wu HC và CS (2017) trên 137 BN LMCK cho kết quả tương đồng, ở nhóm testosterone máu thấp, chỉ số creatinine máu cao hơn đáng kể so với nhóm còn lại, $p < 0,001$ [8]. Năm 2011, Yilmaz MI và CS nghiên cứu trên 239 BN nam mắc BTM chưa lọc máu ở các giai đoạn khác nhau cho thấy nồng độ testosterone máu càng giảm khi suy thận càng nặng [9].

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 60 BN nam giới mắc BTM giai đoạn cuối, chúng tôi thấy nồng độ testosterone huyết thanh trung bình là $366,4 \pm 156,2$ ng/dL; có 28,3% (17/60 BN) giảm testosterone < 300 ng/dL. Nồng độ creatinine ở nhóm testosterone < 300 ng/dL cao hơn so với nhóm testosterone ≥ 300 ng/dL, cụ thể là $1070,5 \pm 245,2$ $\mu\text{mol/L}$ so với $829,8 \pm 274,8$ $\mu\text{mol/L}$, $p = 0,003$.

Nồng độ testosterone có mối tương quan nghịch mức độ vừa với nồng độ creatinine máu với $R = -0,38$, $p = 0,002$, vì vậy, BN BTM giai đoạn cuối cần được xét nghiệm và theo dõi nồng độ testosterone huyết thanh và điều chỉnh kịp thời.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chronic Kidney Disease in the United States. <https://www.cdc.gov/kidneydisease/publications-resources/CKD-national-facts.html>. 2023.
2. Navaneethan SD, Vecchio M, Johnson DW, et al. Prevalence and correlates of self-reported sexual dysfunction in CKD: A meta-analysis of observational studies. *American Journal of Kidney Diseases*. 2010; 56(4):670-685.
3. Park H, Ahn S, and Moon D. Evolution of guidelines for testosterone replacement therapy. *JCM*. 2019; 8(3):410.
4. Nguyễn Thị Thu Hà. Nghiên cứu kháng thể kháng HLA và mối liên quan với đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân ghép thận. *Luận án tiến sĩ y học*. Học viện Quân y. 2022.
5. Đặng Thu Thanh. Nghiên cứu sự biến đổi nồng độ testosterone máu và rối loạn cương dương ở bệnh nhân nam 30 - 50 tuổi suy thận mạn tính lọc máu

chu kỳ. *Luận văn thạc sỹ y học, Học viện Quân y*. 2009.

6. Gungor O, Kircelli F, Carrero JJ, et al. Endogenous Testosterone and mortality in male hemodialysis patients: Is it the result of aging?. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2010; 5(11):2018-2023.

7. Dunkel L, Raivio T, Laine J, et al. Circulating luteinizing hormone receptor inhibitor(s) in boys with chronic renal failure. *Kidney International*. 1997; 51(3):777-784.

8. Wu H, Lee L, and Wang W. The association between serum testosterone and mortality among elderly men on hemodialysis. *Clinical Laboratory Analysis*. 2018; 32(5):e22394.

9. Yilmaz MI, Sonmez A, Qureshi AR, et al. Endogenous testosterone, endothelial dysfunction, and cardiovascular events in men with nondialysis chronic kidney disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2011; 6(7):1617-1625.

**KHẢO SÁT NGUY CƠ TẾ NGÃ CỦA NGƯỜI BỆNH PARKINSON
TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH THÁI BÌNH**

*Dương Huy Hoàng¹, Nguyễn Thị Hoa¹
Lê Đình Tuân², Nguyễn Tiến Sơn^{2*}, Phạm Thị Kim Liên³*

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng và xác định một số yếu tố nguy cơ té ngã của người bệnh (NB) Parkinson. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang trên 169 NB Parkinson tại Khoa Thần kinh, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình. Bộ công cụ thang đo nguy cơ té ngã quốc tế (FES-I) được dùng nhằm đánh giá nguy cơ té ngã. Mô hình hồi quy tuyến tính để tìm hiểu các yếu tố liên quan nguy cơ té ngã của NB Parkinson. **Kết quả:** Nhóm tuổi hay gặp là 65 - 79 tuổi, tỷ lệ nam, nữ tương đương nhau, thời gian mắc bệnh trung bình là $6,9 \pm 3,1$ năm, NB Parkinson thường ở giai đoạn 2,3 theo phân độ Hoehn và Yahr. Tỷ lệ mức độ nguy cơ ngã của NB theo thang đo nguy cơ té ngã quốc tế (Fall Efficacy Scale-International - FES-I) lần lượt là nguy cơ cao 40,2%; nguy cơ vừa 26,6%; nguy cơ thấp 14,8% và không có nguy cơ 18,4%. Điểm FES-I tương quan đồng biến với tuổi của NB, giai đoạn bệnh theo phân độ Hoehn và Yahr, mức độ rối loạn vận động theo thang đo thống nhất đánh giá bệnh Parkinson (Unified Parkinson Disease Rating Scale - UPDRS). **Kết luận:** Bệnh Parkinson phần lớn gặp ở người cao tuổi, nguy cơ té ngã ở NB Parkinson có mối liên quan với tuổi, giai đoạn bệnh, mức độ rối loạn vận động.

Từ khóa: Bệnh Parkinson; Thang đo nguy cơ té ngã quốc tế (FES-I); Thang đo thống nhất đánh giá bệnh Parkinson (UPDRS).

**RISK FACTORS FOR FALLS OF PARKINSON'S PATIENTS
AT THAI BINH PROVINCIAL GENERAL HOSPITAL**

Abstract

Objectives: To describe some clinical characteristics and identify some risk factors for falls of Parkinson's patients. **Methods:** A prospective, cross-sectional

¹Trường Đại học Y Dược Thái Bình

²Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

³Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Tiến Sơn (ntson4879@gmail.com)

Ngày nhận bài: 26/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 15/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.633>

descriptive study on 169 Parkinson's patients treated at the Department of Neurology, Thai Binh Provincial General Hospital. The FES-I toolkit was used to assess the risk of falling. **Results:** The predominant age group was 65 - 79 years old, and the percentage of men and women was equal. The average duration of the disease was 6.9 ± 3.1 years. Most of the patients were in stages 2 and 3 according to the classification of Hoehn and Yahr. According to the FES-I scale, the risk of falling was 40.2% for high risk, 26.6% for moderate risk, 14.8% for low risk, and 18.4% for not being risky. The FES-I fall risk score positively correlated with the patient's age, disease stages, and movement disorder levels according to the UPDRS scale. **Conclusion:** Parkinson's disease is mostly found in the elderly, the risk of falling in Parkinson's patients relates to age, disease stage, and movement disorder levels.

Keywords: Parkinson's disease; Fall Efficacy Scale-International (FES-I); Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS).

ĐẶT VẤN ĐỀ

Parkinson là bệnh hay gặp ở người cao tuổi, tỷ lệ mắc bệnh gia tăng do tuổi thọ trung bình tăng [1]. Các nghiên cứu cho thấy, tại châu Âu tỷ lệ những người > 65 tuổi mắc hội chứng Parkinson là 2,3% và mắc bệnh Parkinson 1,6%. Tại Việt Nam, tỷ lệ mắc bệnh Parkinson so với các bệnh thần kinh khác là khoảng 1,6% [1]. Bệnh biểu hiện với các nhóm triệu chứng về rối loạn vận động ngoại tháp gồm các bất thường trong việc cử động và tư thế (thực hiện các động tác chậm chạp, co cứng cơ khớp...) làm gia tăng nguy cơ gây té ngã của NB Parkinson [5]. Đối với NB Parkinson, ngã không chỉ gây thương tổn về sức khỏe, hạn chế chức năng độc lập, tăng gánh nặng cho người chăm sóc, suy giảm chất lượng cuộc sống mà còn tạo ra gánh

nặng kinh tế đối với các quốc gia [1, 2, 5]. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm: *Mô tả một số đặc điểm lâm sàng và yếu tố nguy cơ té ngã của người bệnh Parkinson điều trị tại Khoa Thần kinh, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình năm 2022.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

169 NB được chẩn đoán mắc bệnh Parkinson theo tiêu chuẩn của Ngân hàng não hội Parkinson Vương Quốc Anh (United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank) [4] được điều trị tại Khoa Thần kinh, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình, từ tháng 10/2021 - 5/2022.

** Tiêu chuẩn loại trừ:*

Triệu chứng ngoại tháp xuất hiện khi đang dùng các thuốc an thần kinh; Có các dấu hiệu tiểu não; rối loạn thần kinh tự chủ sớm và nặng nề; suy giáp trạng; NB và gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

** Cỡ mẫu:*

Lấy theo phương pháp thuận tiện tất cả bệnh nhân được chẩn đoán bệnh Parkinson đã được khám và điều trị trong thời gian nghiên cứu đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

- Biến số nghiên cứu:

+ Tuổi, giới tính, nghề nghiệp, trình độ học vấn, thời gian mắc bệnh.

+ Biến số về mối liên quan của các triệu chứng rối loạn vận động với tuổi, thời gian mắc bệnh, giai đoạn bệnh, mức độ rối loạn vận động, mức độ nguy cơ ngã.

- Kỹ thuật và tiêu chuẩn áp dụng trong nghiên cứu: NB Parkinson đồng ý tham gia nghiên cứu được phỏng vấn theo bệnh án nghiên cứu có sẵn, đánh giá các thang điểm lâm sàng, trả lời trắc nghiệm.

- Thang điểm đánh giá lâm sàng:

** Phân độ giai đoạn bệnh Parkinson theo Hoehn và Yahr:*

Giai đoạn 0: Không có dấu hiệu của bệnh; giai đoạn 1: Có các dấu hiệu ở một bên cơ thể nhưng chức năng chưa bị suy giảm; giai đoạn 2: Có các dấu hiệu ở một bên nhưng không bị mất thăng bằng; giai đoạn 3: Có triệu chứng cả hai bên cơ thể với tư thế không vững (mất thăng bằng) nhưng bệnh nhân vẫn tự chủ được trong hoạt động tuy có bị hạn chế; giai đoạn 4: Suy giảm chức năng nặng nhưng vẫn có thể đi đứng và cần hỗ trợ một phần; giai đoạn 5: Phải ngồi xe lăn hoặc nằm tại giường, không tự chủ được.

** Mức độ rối loạn vận động thang đo UPDRS phần III đánh giá bệnh Parkinson:*

Bình thường: 0 điểm; nhẹ: 1 - 28 điểm; trung bình: 29 - 56 điểm; nặng: 57 - 83 điểm; rất nặng: 84 - 108 điểm.

** Tiến hành làm trắc nghiệm và phân mức độ nguy cơ ngã theo thang đo FES-I (Pha ON):*

Bộ công cụ gồm 16 câu, mỗi câu có thang điểm từ 1 - 4 điểm tương ứng từ làm tốt đến làm không tốt tổng điểm tối đa 64 điểm. Phân loại 4 mức độ: Mức độ không có nguy cơ ngã khi tổng điểm đạt ≤ 16 điểm, mức độ nguy cơ ngã thấp khi tổng điểm đạt 17 - 19 điểm, mức độ nguy cơ ngã vừa khi

tổng điểm đạt 20 - 27 điểm và mức độ nguy cơ ngã cao khi tổng điểm đạt 28 - 64 điểm.

** Xử lý số liệu:*

Số liệu sau khi thu thập sẽ được kiểm tra, làm sạch các lỗi mã hóa, phân tích và xử lý bằng phần mềm SPSS Statistics 20.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

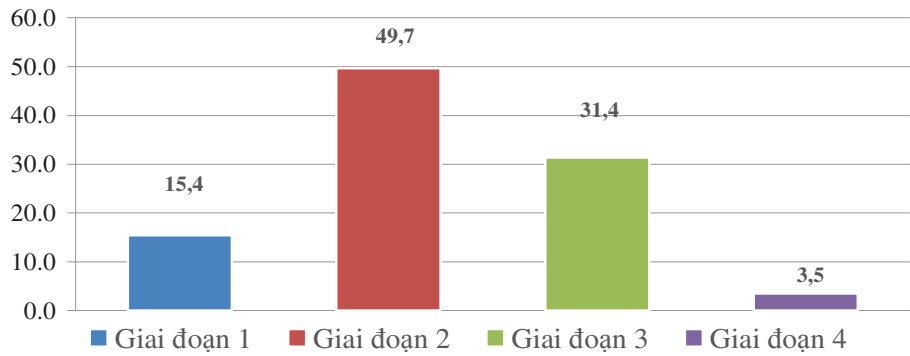
Các thông tin riêng của NB trong hồ sơ hoàn toàn bảo mật và chỉ sử dụng trong nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả không can thiệp, chỉ nhằm mục đích bảo vệ nâng cao sức khỏe của NB. Các tác giả không có xung đột về lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu (n = 169).

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi	≤ 50	9	5,4
	51 - 65	57	33,7
	66 - 79	92	54,4
	≥ 80	11	6,5
	Trung bình (năm)	59,7 ± 6,3	
Giới tính	Nam	78	46,2
	Nữ	91	53,8
Trình độ học vấn	Cấp 1	47	27,8
	Cấp 2	28	16,6
	Cấp 3	34	20,1
	Trung cấp, cao đẳng	50	29,6
	Đại học	10	5,9
Thời gian bị bệnh trung bình (năm)		6,9 ± 3,1	

Đa số bệnh nhân có độ tuổi từ 66 - 79 (54,4%), thấp nhất là 37 tuổi và cao nhất là 76 tuổi; số lượng NB có trình độ trung cấp, cao đẳng 29,6% và đại học 5,9%; thời gian bị bệnh trung bình là 6,9 ± 3,1 năm.



Biểu đồ 1. Phân loại giai đoạn bệnh theo phân độ Hoehn và Yahr.

Trong 169 NB nghiên cứu, NB thuộc giai đoạn 2 là 49,7%, giai đoạn 3 là 31,4% theo phân độ Hoehn và Yahr.

Bảng 2. Tuổi khởi phát và thời gian bị bệnh theo giới tính.

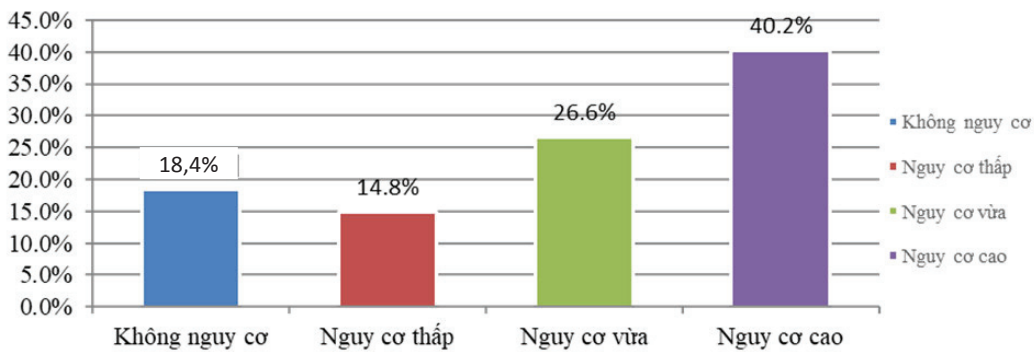
Đặc điểm	Nam (n = 78)		Nữ (n = 91)		p
	Thấp - cao	$\bar{X} \pm SD$	Thấp - cao	$\bar{X} \pm SD$	
Tuổi khởi bệnh (tuổi)	37 - 76	$60,6 \pm 6,4$	38 - 71	$58,9 \pm 6,1$	0,04
Thời gian bị bệnh (năm)	1 - 14	$7,4 \pm 3,4$	1 - 14	$6,5 \pm 2,8$	0,04

Nữ giới khởi phát bệnh sớm hơn và thời gian bị bệnh trung bình thấp hơn nam giới, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 3. Giai đoạn bệnh và mức độ rối loạn vận động theo giới tính.

Đặc điểm		Nam (n = 78)	Nữ (n = 91)	p
		n (%)	n (%)	
Giai đoạn bệnh	Giai đoạn 1	13 (16,7)	13 (14,3)	0,028
	Giai đoạn 2	36 (46,2)	48 (52,8)	
	Giai đoạn 3	24 (30,8)	29 (31,9)	
	Giai đoạn 4	5 (6,4)	1 (1,1)	
Mức độ rối loạn vận động	Nhẹ	21 (26,9)	37 (40,7)	0,04
	Trung bình	40 (51,3)	42 (46,2)	
	Nặng	10 (12,8)	11 (12,1)	
	Rất nặng	7 (9,0)	1 (1,1)	

Mức độ nặng của giai đoạn bệnh, mức độ rối loạn vận động của nam giới cao hơn so với nữ giới ($p < 0,05$).



Biểu đồ 2. Đánh giá nguy cơ ngã khi thực hiện các hoạt động trong sinh hoạt hàng ngày theo thang đo FES-I.

Tỷ lệ mức độ nguy cơ ngã của NB trong nghiên cứu theo thang đo FES-I lần lượt là nguy cơ cao 40,2%; nguy cơ vừa 26,6%; nguy cơ thấp 14,8% và không có nguy cơ 18,4%.

Bảng 4. Mối liên quan giữa tuổi, giới tính với điểm nguy cơ ngã theo thang đo FES-I.

Đặc điểm	Điểm nguy cơ FES-I		p
	Số lượng (n)	$\bar{x} \pm SD$	
Nhóm tuổi (năm)			
≤ 50	9	17,0 ± 1,1	0,01
51 - 65	57	19,7 ± 4,1	
66 - 79	92	31,8 ± 8,2	
≥ 80	11	48,3 ± 2,8	
Giới tính			
Nam	78	29,7 ± 11,1	0,02
Nữ	91	26,5 ± 9,7	

Điểm trung bình FES-I tăng lên theo nhóm tuổi và ở nam giới cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nữ giới ($p < 0,05$). Điểm FES-I trung bình của đối tượng nghiên cứu là $41,8 \pm 9,8$ điểm, thấp nhất là 16, cao nhất là 64 điểm.

Bảng 5. Mối liên quan giữa giai đoạn bệnh, mức độ rối loạn vận động với điểm nguy cơ ngã theo thang đo FES-I (n = 169).

Đặc điểm		Điểm nguy cơ FES-I		p
		Số lượng (n)	$\bar{x} \pm SD$	
Giai đoạn bệnh phân độ Hoehn và Yahr	Giai đoạn 1	26	17,2 ± 3,7	< 0,001
	Giai đoạn 2	84	25,7 ± 7,2	
	Giai đoạn 3	53	34,3 ± 10,0	
	Giai đoạn 4	6	49,5 ± 1,9	
Mức độ RLVĐ theo thang đo UPDRS	Nhẹ	58	19,2 ± 4,3	< 0,001
	Trung bình	82	29,2 ± 8,3	
	Nặng	21	38,9 ± 6,5	
	Rất nặng	8	49,5 ± 1,6	

Điểm trung bình FES-I tăng lên theo giai đoạn bệnh theo phân độ Hoehn và Yahr, mức độ rối loạn vận động theo thang đo UPDRS (p < 0,05).

Bảng 6. Mô hình hồi quy đa biến xác định liên quan giữa điểm FES-I với tuổi và thời gian bị bệnh.

Đặc điểm	Hệ số (a)	Hằng số (cons)	p	95% CI
Tuổi	1,0	-38,5	0,0001	0,9 - 1,1
Thời gian bị bệnh (năm)	2,8	8,9	0,0001	2,5 - 3,1

Mô hình hồi quy tuyến tính giữa điểm FES-I tương quan thuận có ý nghĩa thống kê với thời gian bị bệnh, nghĩa là: Tăng thêm 1 năm bị bệnh thì điểm FES-I tăng thêm 2,8 đơn vị (p < 0,05).

BÀN LUẬN

Trong số 169 NB Parkinson, nhóm tuổi từ 66 - 79 chiếm tỷ lệ cao nhất là 54,4%, nhóm tuổi từ 51 đến 65 chiếm 33,7%. Tuổi khởi phát bệnh trung bình là 59,7 ± 6,3 tuổi. Tỷ lệ NB theo giới

nữ là 53,8% và nam là 46,2%. Thời gian bị bệnh trung bình là 6,9 ± 3,1 năm; thấp nhất là 1 năm và cao nhất là 14 năm. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Anh Tuấn, tuổi trung bình là 58,4, tuổi khởi phát

trung bình là $53,3 \pm 11,3$; NB chủ yếu là nữ [3]. Bệnh Parkinson thường gặp ở người cao tuổi, kết quả tương tự với kết quả điều tra dịch tễ học của bệnh là một bệnh thoái hoá mạn tính tiến triển, xu hướng mắc bệnh tăng lên có lẽ do tuổi thọ trung bình hằng năm tăng, nam và nữ có nguy cơ mắc bệnh Parkinson như nhau.

Trong nghiên cứu này, NB chủ yếu thuộc giai đoạn 2,3 theo phân độ Hoehn và Yahr lần lượt là 49,7%; 31,4% và không có NB nào ở giai đoạn 5. Kết quả này không tương đồng với nghiên cứu Món Thị Uyên Hồng có 69,3% giai đoạn 3 [2]. Nghiên cứu Nguyễn Anh Tuấn chủ yếu ở giai đoạn 1-2 theo phân độ Hoehn & Yahr tỷ lệ là 47,6%; tỷ lệ NB ở giai đoạn 5 là 14,3% [3]. Kết quả có sự khác biệt có thể do sự khác nhau về tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân và địa điểm nghiên cứu. Tuy nhiên, các nghiên cứu cho thấy tỷ lệ té ngã tăng dần theo giai đoạn bệnh.

Phân loại mức độ rối loạn vận động theo thang đo UPDRS, nghiên cứu cho thấy 100% NB có rối loạn vận động lần lượt là nhẹ 34,3%; trung bình 48,5%; nặng 12,4% và rất nặng 4,8%. Như vậy, tỷ lệ mức độ bệnh tương đồng với mức độ rối loạn vận động của NB. Tỷ lệ này cao hơn nghiên cứu của Món Thị Uyên Hồng số NB có biểu chứng vận

động chiếm phần lớn 63,6% và 53,5% bị loạn động [2]. Rối loạn vận động là triệu chứng điển hình của bệnh Parkinson và có thể ảnh hưởng đến khả năng thực hiện các kỹ năng vận động đã học tốt của một cá nhân như đi lại, viết, xoay người và di chuyển ra vào giường [5], vai trò của các y bác sĩ là giải thích và tập huấn cho những người mắc bệnh Parkinson kỹ năng, kiến thức phòng té ngã khuyết tật do rối loạn vận động gây ra.

Mức độ nguy cơ ngã của NB trong nghiên cứu theo thang đo FES-I lần lượt là nguy cơ cao 40,2%; nguy cơ vừa 26,6%; nguy cơ thấp 14,8% và không có nguy cơ 18,4%. Điểm FES-I trung bình của đối tượng nghiên cứu là $41,8 \pm 9,8$, thấp nhất là 16 điểm, cao nhất là 64 điểm. Nghiên cứu của Món Thị Uyên Hồng điểm FES-I trung bình là 46,89 điểm, có 34,3% số NB có ít nhất 1 lần ngã trong vòng 1 năm [2]. Ngã là nguyên nhân quan trọng gây ra khuyết tật, mất khả năng độc lập và giảm chất lượng cuộc sống ở những người mắc bệnh, 45 - 68% người mắc bệnh Parkinson bị ngã mỗi năm, với một tỷ lệ lớn 50 - 86% bị ngã thường xuyên [6].

Trong nghiên cứu áp dụng mô hình hồi quy tuyến tính để tìm hiểu các yếu tố liên quan nguy cơ té ngã của NB Parkinson thấy điểm FES-I tương quan

thuận với thời gian bị bệnh. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Temitope Hannah Farombi, thời gian mắc bệnh, rối loạn vận động có mối liên quan với nguy cơ té ngã của NB Parkinson ($p < 0,05$) [7]. Cần phát hiện sớm các yếu tố rủi ro có thể ngăn ngừa những tác động không mong muốn của việc té ngã. Điều này sẽ tạo điều kiện quản lý phù hợp với NB và cuối cùng giảm gánh nặng liên quan đến sức khỏe do té ngã gây ra [8].

KẾT LUẬN

Bệnh Parkinson phần lớn gặp ở người cao tuổi, nhóm tuổi hay gặp từ 66 - 79 tuổi chiếm 54,4%; thời gian mắc bệnh trung bình $6,9 \pm 3,1$ năm. Mức độ nguy cơ ngã của NB trong nghiên cứu theo thang đo FES-I lần lượt là nguy cơ cao 40,2%; nguy cơ vừa 26,6%; nguy cơ thấp 14,8%. Thời gian bị bệnh, giai đoạn bệnh theo phân độ Hoehn và Yahr, mức độ rối loạn vận động theo thang đo UPDRS có mối tương quan thuận với nguy cơ ngã FES-I của NB.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Đức Hình. Bệnh Parkinson, Nhà xuất bản Y học Hà Nội. 2008.
2. Món Thị Uyên Hồng và CS. Rối loạn vận động, biến chứng vận động và ngã ở người bệnh Parkinson giai đoạn 3 và 4 theo Hoehn và Yahr, hội nghị

khoa học toàn quốc 2022. *Tạp chí Thần kinh học Việt Nam*. 2022; 35:5-12.

3. Nguyễn Anh Tuấn, Ngô Thị Huyền và Hiếu Phạm Đức. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và hình ảnh cộng hưởng từ sọ não 3.0T của BN Parkinson. Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. *Tạp chí Thần kinh học Việt Nam*. 2021; 31:83-90.

4. Daniel SE, Lees AJ. Parkinson's Disease society brain bank, London: Overview and research. *Journal of Neural transmission*. Supplementum. 1993; 39:165-172.

5. Kalilani L, et al. Comparing the incidence of falls/fractures in Parkinson's disease patients in the US population. *PLoS ONE*. 2016.

6. Kempen GI. Cross-cultural validation of the Falls Efficacy Scale International (FES-I) in older people: Results from Germany, the Netherlands and the UK were satisfactory. *Disability and Rehabilitation*. 2007; 29(2):155-162.

7. Temitope Hannah Farombi, Mayowa O Owolabi và Adesola Ogunniyi. Falls and their associated risks in Parkinson's disease patients in Nigeria. *J Mov Disord*. 2016; 9(3):160-165.

8. Chidume Tiffani. Promoting older adult fall prevention education and awareness in a community setting: A nurse-led intervention. *Applied Nursing Research*. 2021; 57:151-392.

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN HỘI CHỨNG CHÂN KHÔNG YÊN Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO

Đỗ Đức Thuần^{1*}, Phạm Ngọc Thảo¹, Nguyễn Đức Thuận¹, Trần Minh Tuấn²

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát một số yếu tố liên quan đến hội chứng chân không yên (restless legs syndrome - RLS) ở bệnh nhân (BN) nhồi máu não. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang trên 353 BN nhồi máu não điều trị tại Khoa Đột quỵ, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 9/2022 - 11/2023. **Kết quả:** Hút thuốc, tiền sử gia đình có người thân cấp 1 bị RLS, các vị trí nhồi máu như nhân bèo, đồi thị, nhân đuôi có liên quan đến RLS sau đột quỵ. Trong đó, có 3 yếu tố liên quan độc lập với RLS là: Có người thân cấp 1 bị RLS (OR: 9,145; 95%CI: 1,520 - 55,025; 0,016); tổn thương nhân bèo (OR là 5,103; 95%CI: 2,300 - 11,322; p = 0,000); tổn thương đồi thị (OR: 2,992; 95%CI: 1,208 - 7,415; p = 0,004). **Kết luận:** Có người thân bị RLS, tổn thương vùng nhân bèo, đồi thị là yếu tố độc lập làm tăng nguy cơ RLS sau đột quỵ.

Từ khóa: Nhồi máu não; Hội chứng chân không yên; Hạch nền; Đồi thị.

SEVERAL FACTORS RELATING TO RESTLESS LEGS SYNDROME IN ISCHEMIC STROKE PATIENTS

Abstract

Objectives: To investigate some factors relating to restless legs syndrome (RLS) in ischemic stroke patients. **Methods:** A prospective, cross-sectional study on 353 ischemic stroke patients treated at the Stroke Department, Military Hospital 103, from September 2022 to November 2023. **Results:** Smoking, having a family history of RLS, and locations where the stroke occurred such as a lentiform nucleus, and thalamus were related to RLS caused by an ischemic stroke.

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bác sỹ nội trú Nội thần kinh Khóa 23, Học viện Quân y

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

Ngày nhận bài: 02/01/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 25/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.645>

Moreover, three factors that independently relate to RLS were: Having family history of RLS (OR: 9.145; 95%CI: 1.520 - 55.025, $p = 0.016$); lesions in lentiform nucleus (OR: 5.103; 95%CI: 2.300 - 11.322; $p = 0.000$); lesions in thalamus (OR: 2.992; 95%CI: 1.208 - 7.415; $p = 0.004$). **Conclusion:** Ischemic stroke patients with a family history of RLS and lesions in the lentiform nucleus and thalamus are independent factors that increase the rate of RLS after stroke.

Keywords: Ischemic stroke; Restless legs syndrome; Lentiform nucleus; Thalamus.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột quy não là bệnh có tỷ lệ tử vong và tàn phế hàng đầu ở người lớn; trong đó, đột quy nhồi máu não chiếm 85% tổng số ca đột quy [1]. BN sống sót sau đột quy gặp nhiều di chứng về thể chất, tinh thần làm ảnh hưởng đến cuộc sống. Một trong những di chứng có thể gặp phải là RLS. Một số nghiên cứu trên thế giới cho rằng đột quy khi tổn thương một số vùng giải phẫu có liên quan đến RLS như hạch nền, vùng vành tia, vùng thân não [2]. BN mắc RLS có thể làm tăng nguy cơ đột quy não, tỷ lệ rối loạn giấc ngủ, rối loạn lo âu, trầm cảm sau đột quy [3]. Việc xác định các yếu tố liên quan đến RLS từ lúc đột quy cấp là rất cần thiết để có chiến lược điều trị, dự phòng. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm: *Khảo sát một số yếu tố liên quan đến RLS sau đột quy nhồi máu não.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

353 BN nhồi máu não điều trị tại Khoa Đột quy, Bệnh viện Quân y 103, Việt Nam, từ tháng 9/2022 - 11/2023

** Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- BN được chẩn đoán đột quy não theo định nghĩa của Tổ chức Y tế Thế giới năm 1970, được xác định tổn thương đột quy trên hình ảnh cộng hưởng từ 1.5 tesla của Siemens. Thời gian xác định chẩn đoán đột quy và chụp MRI sọ não trong vòng 7 ngày sau khởi phát.

- BN được chẩn đoán RLS dựa theo tiêu chuẩn đồng thuận của nhóm Nghiên cứu Quốc tế về RLS năm 2012 [4], thời điểm chẩn đoán RLS là sau đột quy một tháng.

** Tiêu chuẩn loại trừ:*

BN mắc RLS trước đột quy, suy giảm nhận thức nhiều hoặc không có khả năng hiểu về ngôn ngữ mẹ đẻ ở thời điểm đánh giá sau 1 tháng; BN bị đau cơ, viêm các khớp ở chân, thuyên tắc tĩnh mạch chi dưới, bệnh thần kinh ngoại biên; BN đang dùng các thuốc an thần, giảm đau, chống co giật (antiseizure), thuốc điều trị hội chứng ngoại tháp; BN có tiền sử đột quy não, có bệnh về não khác hoặc có bằng chứng tổn thương não trước đó trên MRI sọ não.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

- Chẩn đoán RLS tại Phòng khám Đột quy, Bệnh viện Quân y 103 hoặc phỏng vấn qua điện thoại theo mẫu câu hỏi do bác sĩ chuyên khoa trực tiếp thực hiện ở thời điểm sau đột quy 1 tháng.

- Chẩn đoán hình ảnh nhồi máu não trên MRI sọ não được xác định sau hội chẩn thống nhất giữa bác sĩ chuyên khoa đột quy và bác sĩ chuyên khoa chẩn đoán hình ảnh.

** Xử lý số liệu:* Sử dụng phần mềm thống kê SPSS 20.0. Với biến phụ thuộc là biến nhị phân: Có RLS hoặc

không có RLS; các biến về tuổi, giới, bệnh nền, lâm sàng, vị trí tổn thương trên MRI sọ não là biến độc lập. Sử dụng các phương pháp kiểm định khi bình phương cho so sánh hai hoặc ba tỷ lệ, như các biến: Giới tính, bệnh nền, điểm mRS..., với các biến liên tục và phân bố chuẩn như tuổi, BMI, sử dụng kiểm định t không ghép cặp hai phía. Xác định biến có mối liên quan độc lập với RLS, sử dụng phương pháp phân tích hồi quy logistic đa biến. Các phương pháp phân tích có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Thông tin của BN trong hồ sơ được hoàn toàn bảo mật và chỉ sử dụng trong nghiên cứu. Đây là nghiên cứu mô tả không can thiệp, chỉ nhằm mục đích bảo vệ nâng cao sức khỏe của BN. Các tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

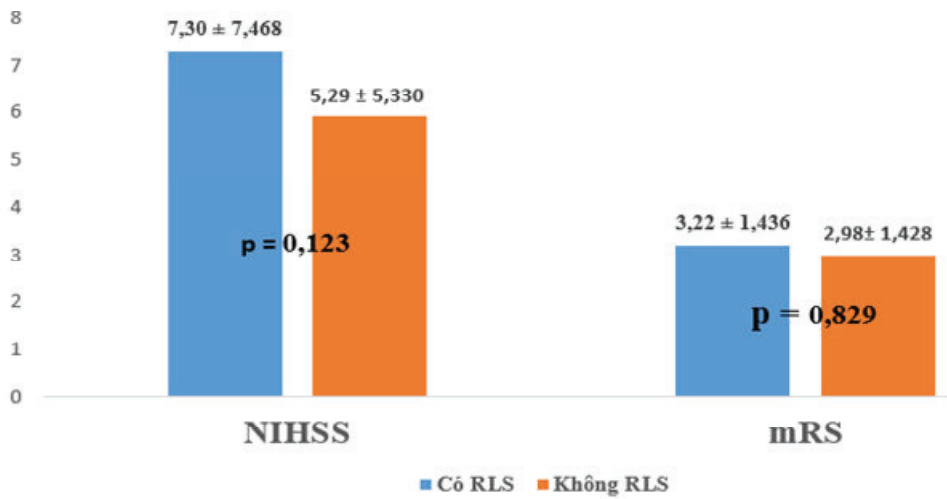
Kết quả có 353 đối tượng nghiên cứu, tuổi trung bình là $60,89 \pm 17,03$, thấp nhất là 23 tuổi, cao nhất 87 là tuổi. Thời điểm khám xác định RLS trung bình là $38 \pm 6,5$ ngày, tỷ lệ BN có RLS là 13,03%.

Bảng 1. Mối liên quan giữa nhân khẩu học, bệnh nền và RLS.

Nhân khẩu học và bệnh nền	Có RLS (n = 46)	Không RLS (n = 307)	p
Người thân cấp 1 bị RLS*, % (n)	8,7 (4)	1,3 (4)	0,036
Tuổi ($\bar{X} \pm SD$)	62,54 $\pm$ 16,54	61,86 $\pm$ 17,06	0,82
Nam giới, % (n)	45,6 (21)	38,1 (117)	0,47
BMI($\bar{X} \pm SD$)	20,74 $\pm$ 3,37	20,95 $\pm$ 2,82	0,686
Hút thuốc lá, % (n)	32,6 (15)	17,6 (54)	0,032
Lạm dụng rượu, % (n)	21,7 (10)	19,5 (60)	0,937
Sử dụng caffeine, % (n)	4,3 (2)	1,9 (6)	0,218
Tăng huyết áp, % (n)	54,3 (25)	45,3 (139)	0,32
Đái tháo đường, % (n)	32,6 (15)	23,4 (72)	0,24
Rối loạn lipid máu, % (n)	15,2 (7)	10,4 (32)	0,312
Suy thận, % (n)	8,7 (4)	1,9 (6)	0,122

(* Người thân cấp 1 là: Bố mẹ, anh chị em ruột, con đẻ)

Bảng 1 cho thấy tỷ lệ có người thân cấp 1 bị RLS ở nhóm đột quy có RLS là 8,7% và đột quy không có RLS là 1,3%, $p = 0,036$. Tỷ lệ hút thuốc lá ở nhóm có RLS là 36,7%, cao hơn tỷ lệ hút thuốc lá ở nhóm không RLS (17,6%), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,003$. Tỷ lệ lạm dụng rượu, có sử dụng caffeine và các bệnh nền như tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid máu, suy thận, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở hai nhóm, với $p > 0,05$.



Biểu đồ 1. Mối liên quan giữa lâm sàng theo NIHSS và mRS với RLS.

Sự khác biệt về trung bình điểm NIHSS, mRS ở hai nhóm có RLS và không có RLS không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 2. Mối liên quan giữa vị trí tổn thương não và RLS.

Vị trí tổn thương	Có RLS (n = 46)	Không RLS (n = 307)	p
Thùy trán, % (n)	10,8 (5)	6,8 (21)	0,399
Thùy đỉnh, % (n)	23,9 (11)	22,8 (70)	0,833
Thùy chẩm, % (n)	15,2 (7)	13,0 (40)	0,594
Thùy thái dương, % (n)	10,8 (5)	13,7 (42)	0,617
Vành tía, % (n)	26,1 (12)	25,1 (77)	0,812
Nhân bèo, % (n)	56,5 (26)	19,9 (61)	0,000
Đồi thị, % (n)	26,1 (12)	11,1 (34)	0,007
Bao trong, % (n)	28,2 (13)	28,3 (87)	0,85
Nhân đuôi, % (n)	47,8 (22)	31,9 (98)	0,048
Thân não, % (n)	17,4 (8)	19,2 (59)	0,634
Tiểu não, % (n)	10,8 (5)	16,6 (51)	0,155

Bảng 3 cho thấy nhồi máu nhân bèo ở nhóm có RLS là 56,5%, nhóm không có RLS là 19%, với $p = 0,000$; tổn thương vùng đồi thị ở nhóm có RLS là 26,1%,

nhóm không có RLS là 11,1%, $p = 0,007$; tổn thương nhân đuôi ở nhóm có RLS là 47,8%, nhóm không có RLS 31,9%, $p = 0,048$.

Bảng 3. Phân tích hồi quy logistic đa biến.

Yếu tố liên quan	OR	95% CI	p
Hút thuốc lá	1,714	0,731 - 4,015	0,215
Người thân cấp 1 bị RLS	9,145	1,520 - 55,025	0,016
Nhân bèo	5,103	2,300 - 11,322	0,000
Đôi thị	2,992	1,208 - 7,415	0,004
Nhân đuôi	1,104	0,503 - 2,423	0,806

Phân tích hồi quy logistic đa biến, kết quả có 3 yếu tố liên quan độc lập với RLS sau nhồi máu não: Có người thân cấp 1 bị RLS với OR: 9,145; 95%CI: 1,520 - 55,025, $p = 0,016$; tổn thương nhân bèo với OR: 5,103; 95%CI: 2,300 - 11,322, $p = 0,000$; tổn thương đôi thị với OR: 2,992; 95%CI: 1,208 - 7,415, $p = 0,004$.

BÀN LUẬN

Nghiên cứu trên 353 BN nhồi máu não ở thời điểm trung bình $38 \pm 6,5$ ngày, chúng tôi thấy tỷ lệ RLS là 13,03% và một số yếu tố liên quan với RLS:

Có người thân cấp 1 bị RLS ở nhóm có RLS là 8,7%, cao hơn so với nhóm không có RLS (1,3%), $p = 0,036$. Kết quả phân tích hồi quy logistic đa biến, có người thân cấp 1 là yếu tố nguy cơ độc lập liên quan đến RLS sau đột quy, với OR: 9,145; 95%CI: 1,520 - 55,025; 0,016. Dhawan và CS cho thấy những người có bố mẹ, anh chị em ruột bị RLS có nguy cơ bị RLS cao, các gene

nhạy cảm với RLS được cho là ở nhánh dài của các nhiễm sắc thể 12, 14 và nhánh ngắn nhiễm sắc thể 9 [5].

Ở bảng 1, tỷ lệ hút thuốc lá ở nhóm có RLS là 36,7%, cao hơn tỷ lệ hút thuốc lá ở nhóm không RLS (17,6%), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,003$. Phân tích hồi quy logistic đa biến, hút thuốc lá không có liên quan độc lập với RLS. Nghiên cứu của Schlesinger I và CS cho thấy hút thuốc lá liên quan với RLS [6]. Hút thuốc lá có thể liên quan đến RLS bằng cách gián tiếp tăng nguy cơ đột quy não mà không phải là yếu tố tác động độc lập.

Khảo sát mối liên quan giữa vị trí tổn thương trên hình ảnh MRI sọ não với RLS cho thấy tỷ lệ tổn thương ở vùng nhân bèo, đồi thị, nhân đuôi, ở nhóm có RLS cao hơn nhóm không RLS, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Phân tích hồi quy đa biến với vị trí tổn thương não, chúng tôi chỉ thấy vùng nhân bèo, đồi thị có liên quan độc lập với RLS. Trong đó, vùng nhân bèo với OR: 5,103; 95%CI: 2,300 - 11,322; $p = 0,000$; vùng đồi thị với 2,992; 95%CI: 1,208 - 7,415; $p = 0,004$. Mức độ, sự liên quan giữa các vùng chức năng não với RLS cũng khác nhau ở các nghiên cứu. Wu X và CS nghiên cứu trên BN nhồi máu não nhận thấy vùng nhân đuôi có liên quan độc lập với RLS sau đột quỵ [7]. Tác giả Ruppert E và CS cho thấy đột quỵ vùng nhân bèo có liên quan đến RLS, nguyên nhân được cho là do rối loạn tiết dopamine [8]. Theo Park KM và CS, có sự thay đổi cấu trúc, hình thái đồi thị ở BN RLS [9]. RLS không chỉ liên quan vùng vận động mà còn có liên quan vùng cảm giác. Khi tổn thương vùng đồi thị gây ra sự gián đoạn trong mạng lưới cảm giác và vận động, làm ảnh hưởng sự kiểm soát thông tin tiết dopamine là cơ sở xuất hiện RLS [2].

KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 353 BN nhồi máu não ở thời điểm $38 \pm 6,5$ ngày cho thấy tỷ lệ RLS là 13,03%. Hút thuốc, tiền sử gia đình có người thân cấp 1 bị RLS, các vị trí nhồi máu như nhân bèo, đồi thị, nhân đuôi có liên quan đến RLS sau đột quỵ. Trong đó, có 3 yếu tố liên quan độc lập với RLS là: Có người thân cấp 1 bị RLS (OR: 9,145; 95%CI: 1,520 - 55,025; 0,016); tổn thương nhân bèo (OR là 5,103; 95%CI: 2,300 - 11,322; $p = 0,000$); tổn thương đồi thị (OR: 2,992; 95%CI: 1,208 - 7,415; $p = 0,004$).

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin cảm ơn các đồng nghiệp tại Khoa Đột quỵ, Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Quân y 103 đã giúp đỡ chúng tôi hoàn thành nghiên cứu và BN, thân nhân đã tham gia và giúp chúng tôi thu thập thông tin nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al. Heart disease and stroke statistics-2017 update: A report from the american heart association. *Circulation*. 2017; 135(10):e146-e603.
2. Kalampokini S, Poyiadjis S, Vavougiou GD. et al. Restless legs syndrome due to brainstem stroke: A systematic review. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2022; 146(5):440-447.

3. Hasan F, Gordon C, Wu D, et al. Dynamic prevalence of sleep disorders following stroke or transient ischemic attack. *Stroke*. 2021; 52(2):655-663.
4. Allen RP, Picchietti DL, Garcia-Borreguero D, et al. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: Updated international restless legs syndrome study group (IRLSSG) consensus criteria--history, rationale, description, and significance. *Sleep Med*. 2014; 15(8):860-873.
5. Dhawan V, Ali M, Chaudhuri KR. Genetic aspects of restless legs syndrome. *Postgrad Med J*. 2006; 82(972):626-629.
6. Schlesinger I, Erikh I, Avizohar O, et al. Cardiovascular risk factors in restless legs syndrome. *Mov Disord*. 2009; 24(11):1587-1592.
7. Wu X, Xu J, Lu B. Acute post-stroke restless legs syndrome: The body of caudate nucleus considerations. *Sleep Med*. 2020; 70:66-70.
8. Ruppert E, Bataillard M, Namer IJ, et al. Hyperdopaminergism in lenticulostriate stroke-related restless legs syndrome: An imaging study. *Sleep Med*. 2017; 30:136-138.
9. Park KM, Kim KT, Lee DA, et al. Alterations of the thalamic nuclei volumes and intrinsic thalamic network in patients with restless legs syndrome. *Scientific Reports*. 2023; 13(1):4415.

HIỆU QUẢ CHỐNG VIÊM VÀ GIẢM ĐAU CỦA THỦY CHÂM CHẾ PHẨM CHỨA NỌC ONG TRÊN BỆNH NHÂN THOÁI HÓA KHỚP GỐI, VIÊM QUANH KHỚP VAI

Phạm Hồng Vân¹, Trần Phương Đông^{1*}, Nguyễn Bá Quang¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả chống viêm, giảm đau của phương pháp thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trên lâm sàng, biến đổi một số chỉ số cytokine, β -endorphin trong máu trên bệnh nhân (BN) thoái hóa khớp gối (THKG), viêm quanh khớp vai (VQKV). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng mở, có đối chứng, so sánh trước sau điều trị trên 60 BN THKG, 60 BN VQKV, chia thành hai nhóm: Nhóm nghiên cứu (NC) điều trị thủy châm chế phẩm chứa nọc ong liều 0,0025 mg/kg, nhóm đối chứng (ĐC) điều trị thủy châm vitamin nhóm B kết hợp novocain 3%, liệu trình điều trị 15 ngày. **Kết quả:** Thủy châm chế phẩm chứa nọc ong (0,0025 mg/kg) có tác dụng giảm đau, cải thiện chức năng vận động, chất lượng cuộc sống trên lâm sàng tốt hơn so với thủy châm vitamin nhóm B kết hợp novocain 3% ($p < 0,01 - 0,05$); làm tăng β -endorphin, một hóa chất trung gian tham gia vào cơ chế chống đau, đồng thời, làm giảm các cytokine gây viêm (IL-1 β và TNF- α), tăng cytokine chống viêm (IL-10), $p < 0,001 - 0,01$. **Kết luận:** Thủy châm chế phẩm chứa nọc ong có tác dụng giảm đau, chống viêm trên các chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng tốt hơn so với thủy châm vitamin nhóm B kết hợp novocain 3%.

Từ khóa: Thủy châm; Chế phẩm chứa nọc ong; Cytokine; Endorphin.

ANTI-INFLAMMATORY AND ANALGESIC EFFECTS OF PHARMACOPUNCTURE WITH BEE VENOM PREPARATION IN PATIENTS WITH KNEE OSTEOARTHRITIS AND SHOULDER PERIARTHRITIS

Abstract

Objectives: To evaluate the anti-inflammatory and analgesic effect of pharmacopuncture with bee venom preparation in clinical practice, the changing

¹Bệnh viện Châm cứu Trung ương

*Tác giả liên hệ: Trần Phương Đông (Dongmaitom@yahoo.com)

Ngày nhận bài: 25/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng bài: 18/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.625>

of cytokines, β -endorphins in patients blood. **Methods:** A controlled clinical trial study and comparison before and after treatment on 60 patients with knee osteoarthritis and 60 patients with shoulder periarthritis. They were divided into two groups: The study group was treated with pharmacopuncture with bee venom preparation (0.025 mg/kg), and the control group was treated with pharmacopuncture with vitamin B and novocaine 3% during a 15-day treatment. The difference was statistically significant with $p < 0.05$. **Results:** Pharmacopuncture with bee venom preparation (0.0025 mg/kg) gave pain-relief, improved motor function and the quality of life better than pharmacopuncture with vitamin B and novocaine 3% ($p < 0.01 - 0.05$); increased concentration of β -endorphins, a chemical mediator involved in the anti-pain mechanism, at the same time decreased concentration of inflammatory cytokines (IL-1 β and TNF- α) and increased levels of anti-inflammatory cytokines (IL-10) of patients with lumbar spondylosis, knee osteoarthritis and shoulder periarthritis. **Conclusion:** Pharmacopuncture with bee venom preparation has better analgesic and anti-inflammatory effects than pharmacopuncture with vitamin B and novocaine 3%.

Keywords: Pharmacopuncture; Bee venom preparations; Cytokine, Endorphin.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nọc ong từ lâu đã được sử dụng trong điều trị một số bệnh khá hiệu quả như viêm khớp, thoái hóa khớp... Hiệu quả chữa bệnh của nọc ong đã được một số nghiên cứu đưa ra và đã chứng minh được cơ chế chống viêm của nọc ong [1, 2, 3, 4, 5]. Nhiều cách thức sử dụng nọc ong trong điều trị như tiêm dưới da, tiêm bắp... Một trong những phương pháp được y học cổ truyền (YHCT) sử dụng là thủy châm chế phẩm chứa nọc ong, nghĩa là tiêm một liều nhỏ chế phẩm chứa nọc ong vào huyết để điều trị. Phương pháp này

được ứng dụng điều trị tại Việt Nam và nhiều nước trên thế giới, nhưng việc sử dụng liều lượng cũng như liệu trình để điều trị cho đến nay vẫn chưa được xác định cụ thể trong một số chứng bệnh, đặc biệt là trong điều trị THKG, VQKV, là bệnh lý xương khớp thường gặp, gây ra nhiều đau đớn khó chịu cho người bệnh, đặc biệt là những người có tuổi, có thể gây nhiều biến chứng, thậm chí dẫn đến tàn phế. Về điều trị, y học hiện đại chủ yếu sử dụng các thuốc giảm đau chống viêm không steroid, nhưng các thuốc này có thể gây ra tác dụng ngoại ý, đặc biệt là đối với đường

tiêu hóa. Vì vậy, việc phát triển các phương pháp điều trị vừa có tác dụng chống viêm, giảm đau, vừa ít tác dụng phụ là hướng nghiên cứu có tính khoa học, cập nhật, cần thiết. Chúng tôi tiến hành: *Đánh giá hiệu quả chống viêm giảm đau của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trên BN THKG, VQKV thông qua các chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

120 BN, không phân biệt giới tính, nghề nghiệp, điều trị tại Bệnh viện Châm cứu Trung ương, đồng ý tham gia nghiên cứu và tuân thủ quy trình điều trị, trong đó gồm: 60 BN THKG theo tiêu chuẩn của Hội Khớp học Mỹ, thuộc giai đoạn 1 và 2 (theo Kellgren và Lawrence) [6] và 60 BN VQKV thể đơn thuần theo Boissier MC (1992) [6].

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng mở, có đối chứng, so sánh trước sau điều trị.

* *Phương pháp tiến hành:* 60 BN ở mỗi nhóm bệnh được lựa chọn phù hợp với tiêu chuẩn nghiên cứu và chia thành hai nhóm:

Nhóm NC 30 BN, điều trị bằng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong liều 0,0025 mg/kg cân nặng

Nhóm ĐC 30 BN, điều trị bằng thủy châm vitamin nhóm B kết hợp novocain 3% (gọi tắt là thủy châm vitamin nhóm B) theo phác đồ huyết của nhóm NC.

- Phác đồ huyết điều trị thủy châm [6]:

+ THKG: Huyết Hải, Lương khô, Dương lăng tuyền, Túc Tam lý.

+ VQKV: Kiên Ngung, Kiên trinh, Kiên tinh, A thị huyết.

- Liều trình điều trị: Thủy châm 1 lần/ngày vào buổi sáng x 15 ngày.

- Quy trình thủy châm:

Bước 1: Lấy thuốc (kiểm tra tên thuốc, hạn sử dụng, màu sắc).

Bước 2: Xác định huyết.

Bước 3: Sát khuẩn vùng huyết.

Bước 4: Tiêm thuốc vào huyết, hướng châm vuông góc (90°), hoặc châm nghiêng ($15 - 30^\circ$) tùy từng vị trí huyết được thủy châm. Tay thuận dùng ngón cái và ngón trỏ cầm ở phần thân bơm tiêm, tay không thuận dùng ngón cái và ngón trỏ căng da vùng huyết châm. Tiến nhanh kim qua da, sau đó tiến kim từ từ vào huyết (BN có cảm giác đặc khí thì dừng lại, không châm sau hết mũi kim, để phần trên bề mặt

da 1 - 2mm). Thể tích nọc ong thủy châm cho mỗi huyết được tính bằng 1/4 thể tích cho mỗi BN.

Bước 6: Rút kim, sát trùng vị trí tiêm.

Bước 7: Theo dõi toàn trạng BN 15 phút, thu dọn dụng cụ, dặn dò BN.

** Chỉ tiêu nghiên cứu và cách xác định:*

- Các chỉ số NC trên lâm sàng gồm:

+ Mức độ đau theo thang điểm VAS bằng tiêu chuẩn của hãng Astra-Zeneca: Từ 0 (nhẹ nhất) đến 10 (nặng nhất), chia 4 mức: Không đau (0 - 2), đau ít (3 - 4), đau trung bình (5 - 6), rất đau (≥ 7).

+ Hạn chế vận động:

Đánh giá chỉ số gót - móng đối với BN THKG theo 4 mức độ: Không hạn chế ($< 5\text{cm}$), hạn chế nhẹ (5 - 10cm), hạn chế trung bình (10 - 15cm), hạn chế nặng ($> 15\text{cm}$).

Đánh giá chỉ số McGill - Mc ROMI ở BN VQKV ở 3 động tác dạng, xoay trong, xoay ngoài, chia 4 mức độ: Không hạn chế, hạn chế nhẹ, hạn chế trung bình và hạn chế nặng.

+ Chất lượng cuộc sống:

Sử dụng thang điểm Lequesne đối với BN THKG, từ mức 0 (nhẹ nhất) đến 24 (nặng nhất), chia 4 mức độ: Tốt 0 - 4 điểm, khá 5 - 7 điểm, trung bình 8 - 10 điểm và kém ≥ 11 điểm

Sử dụng thang điểm Constant đối với BN VQKV chia 4 mức độ: Tốt 85 - 100 điểm, khá 75 - 84 điểm, trung bình 60 - 74 điểm, kém < 60 điểm.

- Các chỉ số nghiên cứu cận lâm sàng sử dụng kit màu chuẩn ELISA với kỹ thuật ELISA của công ty Abcam, Cambridge, Vương Quốc Anh, gồm: Định lượng β -endorphin trong máu, định lượng cytokine gây viêm ($\text{TNF}\alpha$, IL-1 β) trong máu, định lượng cytokine chống viêm (IL-10) trong máu.

Các chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng được xác định tại hai thời điểm trước và sau một liệu trình điều trị.

** Phương tiện và chất liệu nghiên cứu:*

- Chế phẩm chứa nọc ong Apitoxin 1mg: Nọc ong tinh chất do công ty JUGU, Hàn Quốc sản xuất, được đóng dưới dạng bột 1mg.

- Nước cất pha tiêm 5mL: Do công ty dược cổ phần dược phẩm Vĩnh Phúc sản xuất.

- Cách pha nọc ong cho liệu điều trị 0,0025 mg/kg: Pha nọc ong với nước cất theo tỷ lệ 1:8.000 (1mg chế phẩm nọc ong trong 8mL nước cất). Thể tích nọc ong cho 1 lần thủy châm ở mỗi BN là 0,02 mL/1kg (có bảng tra liều theo cân nặng).

- Vitamin B12 1.000mcg (ống), novocain 3% (ống): Do công ty dược cổ phần dược phẩm Vĩnh Phúc sản xuất.

- Becozyme 2mL (ống): Do công ty Produits Roche, Pháp sản xuất

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

Các nguyên tắc về y đức trong nghiên cứu y sinh học được đảm bảo thực hiện nghiêm túc, được Hội đồng y đức của Bệnh viện Châm cứu Trung ương thông qua. Chúng tôi cam kết không có xung đột về lợi ích, số liệu phân tích trong bài là trung thực, là kết quả nghiên cứu của chính nhóm tác giả có tên trong bài thực hiện.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Hiệu quả của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trên lâm sàng

Bảng 1. Biến đổi giá trị trung bình điểm mức độ đau theo thang VAS (điểm).

Bệnh lý	Nhóm NC	Thời điểm NC		p
		D0 (1)	D15 (2)	
Thoái hóa khớp gối	Nhóm NC (a)	6,13 ± 0,43	2,17 ± 0,44	$p_{1-2} < 0,001$
	Nhóm ĐC (b)	6,20 ± 0,88	3,1 ± 1,18	$p_{1-2} < 0,01$
	p	$p_{a-b} > 0,05$	$p_{a-b} < 0,01$	
Viêm quanh khớp vai	Nhóm NC (a)	6,53 ± 1,04	1,73 ± 0,69	$p_{1-2} < 0,001$
	Nhóm ĐC (b)	6,43 ± 0,97	2,97 ± 0,81	$p_{1-2} < 0,01$
	p	$p_{a-b} > 0,05$	$p_{a-b} < 0,01$	

Không có sự khác biệt về giá trị trung bình mức độ đau VAS ở các nhóm NC tại thời điểm trước điều trị ($p > 0,05$). Sau điều trị, chỉ số này giảm ở tất cả các nhóm bệnh NC ($p < 0,01$ và $p < 0,001$). Điểm VAS ở nhóm điều trị thủy châm chế phẩm chứa nọc ong giảm nhiều hơn so với nhóm thủy châm vitamin nhóm B ($p < 0,01$).

Bảng 2. Biến đổi giá trị trung bình chức năng vận động.

Bệnh lý	Nhóm NC	Thời điểm NC		p
		D0 (1)	D15 (2)	
Thoái hóa khớp gối (cm)	Nhóm NC (a)	10,8 ± 0,76	5,1 ± 0,99	p ₁₋₂ < 0,001
	Nhóm ĐC (b)	10,83 ± 1,83	6,5 ± 1,52	p ₁₋₂ < 0,001
	P	p _{a-b} > 0,05	p _{a-b} < 0,01	
Viêm quanh khớp vai (độ)	Nhóm NC (a)	100,50 ± 11,62	152,17 ± 10,96	p ₁₋₂ < 0,001
	Nhóm ĐC (b)	100,50 ± 9,94	143,33 ± 12,13	p ₁₋₂ < 0,001
	p	p _{a-b} > 0,05	p _{a-b} < 0,01	

Không có sự khác biệt về chức năng vận động ở các nhóm NC tại thời điểm trước điều trị (p > 0,05). Sau điều trị, chỉ số này tăng lên ở tất cả các nhóm bệnh NC (p < 0,01 và p < 0,001). Ở nhóm BN được điều trị thủy châm chế phẩm chứa nọc ong tăng nhiều hơn so với nhóm thủy châm vitamin nhóm B (p < 0,01 và p < 0,001).

Bảng 3. Biến đổi giá trị trung bình điểm chức năng sinh hoạt hàng ngày (điểm).

Bệnh lý	Nhóm NC	Thời điểm NC		p
		D0 (1)	D15 (2)	
Thoái hóa khớp gối	Nhóm NC (a)	7,86 ± 0,68	3,60 ± 0,89	p ₁₋₂ < 0,001
	Nhóm ĐC (b)	8,03 ± 0,88	5,93 ± 1,14	p ₁₋₂ < 0,001
	P	p _{a-b} > 0,05	p _{a-b} < 0,01	
Viêm quanh khớp vai	Nhóm NC (a)	61,70 ± 4,19	84,97 ± 4,47	p ₁₋₂ < 0,001
	Nhóm ĐC (b)	62,23 ± 5,72	86,70 ± 5,88	p ₁₋₂ < 0,001
	p	p _{a-b} > 0,05	p _{a-b} < 0,01	

Không có sự khác biệt về chức năng sinh hoạt ở các nhóm NC tại thời điểm trước điều trị (p > 0,05). Sau điều trị, chỉ số này tăng lên ở tất cả các nhóm bệnh NC (p < 0,01 và p < 0,001). Ở nhóm BN điều trị thủy châm chế phẩm chứa nọc ong tăng nhiều hơn so với nhóm thủy châm vitamin nhóm B (p < 0,01).

2. Biến đổi của nồng độ β -endorphin, cytokine trong máu dưới tác dụng của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong vào huyết

Bảng 4. Nồng độ β -endorphin huyết tương (ng/L).

Bệnh lý	Nhóm NC	Thời điểm nghiên cứu		p
		D0 (1)	D15 (2)	
Thoái hóa khớp gối	Nhóm NC (a)	890,69 $\pm$ 296,32	1117,74 $\pm$ 483,46	$p_{1-2} < 0,001$
	Nhóm ĐC (b)	816,76 $\pm$ 305,66	872,03 $\pm$ 242,05	$p_{1-2} < 0,05$
	P	$p_{a-b} > 0,05$	$p_{a-b} < 0,05$	
Viêm quanh khớp vai	Nhóm NC (a)	861,98 $\pm$ 182,22	1101,23 $\pm$ 334,01	$p_{1-2} < 0,01$
	Nhóm ĐC (b)	832,53 $\pm$ 228,64	878,26 $\pm$ 194,62	$p_{1-2} < 0,05$
	p	$p_{a-b} > 0,05$	$p_{a-b} < 0,05$	

Sau điều trị, nồng độ β -endorphin tăng cao ở cả 3 nhóm BN so với trước điều trị. Nhóm thủy châm chế phẩm chứa nọc ong có nồng độ β -endorphin tăng cao hơn so với ở nhóm thủy châm vitamin nhóm B ($p < 0,05$).

Bảng 5. Nồng độ các cytokine gây viêm ($\text{TNF-}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$) huyết tương.

Cytokine	Bệnh lý	Nhóm NC	Thời điểm nghiên cứu		p
			D0 (1)	D15 (2)	
$\text{TNF-}\alpha$	Thoái hóa khớp gối	Nhóm NC (a)	371,58 $\pm$ 149,08	57,36 $\pm$ 15,80	$p_{1-2} < 0,001$
		Nhóm ĐC (b)	336,78 $\pm$ 155,78	90,09 $\pm$ 29,85	$p_{1-2} < 0,001$
		P	$p_{a-b} > 0,05$	$p_{a-b} < 0,05$	
	Viêm quanh khớp vai	Nhóm NC (a)	332,41 $\pm$ 159,89	67,73 $\pm$ 53,30	$p_{1-2} < 0,001$
		Nhóm ĐC (b)	302,54 $\pm$ 139,63	89,35 $\pm$ 38,30	$p_{1-2} < 0,001$
		p	$p_{a-b} > 0,05$	$p_{a-b} < 0,05$	
$\text{IL-1}\beta$	Thoái hóa khớp gối	Nhóm NC (a)	129,72 $\pm$ 82,37	81,05 $\pm$ 33,68	$p_{1-2} < 0,001$
		Nhóm ĐC (b)	123,69 $\pm$ 79,82	87,90 $\pm$ 41,90	$p_{1-2} < 0,001$
		P	$p_{a-b} > 0,05$	$p_{a-b} < 0,05$	
	Viêm quanh khớp vai	Nhóm NC (a)	126,21 $\pm$ 63,57	91,50 $\pm$ 23,89	$p_{1-2} < 0,001$
		Nhóm ĐC (b)	128,55 $\pm$ 96,40	98,12 $\pm$ 22,23	$p_{1-2} < 0,001$
		p	$p_{a-b} > 0,05$	$p_{a-b} < 0,05$	

Sau điều trị, nồng độ các cytokine gây viêm giảm ở tất cả các nhóm BN nghiên cứu so với thời điểm trước điều trị ($p < 0,001$). Nhóm nghiên cứu giảm nhiều hơn so với nhóm ĐC ($p < 0,05$).

Bảng 6. Nồng độ các cytokine chống viêm (IL-10) huyết tương.

Bệnh lý	Nhóm NC	Thời điểm nghiên cứu		p
		D0 (1)	D15 (2)	
Thoái hóa khớp gối	Nhóm NC (a)	6,27 ± 1,50	7,44 ± 2,33	p ₁₋₂ < 0,05
	Nhóm ĐC (b)	6,31 ± 2,49	6,24 ± 1,62	p ₁₋₂ > 0,05
	P	p _{a-b} > 0,05	p _{a-b} < 0,05	
Viêm quanh khớp vai	Nhóm NC (a)	6,19 ± 1,96	7,47 ± 1,58	p ₁₋₂ < 0,05
	Nhóm ĐC (b)	6,28 ± 2,00	6,25 ± 1,47	p ₁₋₂ > 0,05
	p	p _{a-b} > 0,05	p _{a-b} < 0,05	

Không có sự khác biệt về nồng độ IL-10 huyết tương trước điều trị và sau điều trị ở nhóm thủy châm vitamin nhóm B (p > 0,05). Sau điều trị, nồng độ IL-10 ở nhóm thủy châm chế phẩm chứa nọc ong tăng cao hơn so với trước điều trị (p < 0,05).

BÀN LUẬN

1. Hiệu quả của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trên lâm sàng

Trong nghiên cứu này, triệu chứng đau xuất hiện ở cả hai bệnh lý THKG, VQKV và đau chính là lý do khiến người bệnh đến khám và điều trị.

Theo lý luận YHCT, đau là do kinh lạc bị tắc trở bởi các nguyên nhân khác nhau làm khí cơ bất điều, trong ngoài, trên dưới không được điều đạt hanh thông mà gây bệnh, do đó phải dùng châm để điều khí hòa huyết, khí hòa thì huyết hòa, từ đó tiêu trừ được bệnh tật. Thủy châm được sử dụng trong điều trị với mục tiêu điều chỉnh công năng hoạt động của hệ kinh lạc, làm thông

kinh hoạt lạc, khí huyết lưu thông, nên có tác dụng giảm đau [7].

- Cải thiện mức độ đau theo thang điểm VAS: Kết quả nghiên cứu ở bảng 1 cho thấy sau điều trị, thang điểm VAS giảm dần, có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị, được thấy ở cả nhóm BN điều trị thủy châm chế phẩm chứa nọc ong và nhóm BN thủy châm vitamin nhóm B ở cả 3 mặt bệnh nghiên cứu và giá trị này ở nhóm BN thủy châm chế phẩm chứa nọc ong giảm nhiều hơn so với nhóm BN được thủy châm vitamin nhóm B (p < 0,01).

- Cải thiện chức năng vận động: Kết quả nghiên cứu được trình bày trên bảng 2 cho thấy thủy châm chế phẩm

chứa nọc ong và thủy châm vitamin nhóm B đều có tác dụng tốt trong cải thiện chức năng vận động ở BN THKG, VQKV ($p < 0,05$). Tuy nhiên, sự cải thiện chức năng vận động cũng như tầm vận động trên các nhóm BN được thủy châm bằng vitamin nhóm B kém hơn so với nhóm thủy châm chế phẩm chứa nọc ong ($p < 0,01$).

- Cải thiện chức năng sinh hoạt: Qua bảng 3 cho thấy điểm đánh giá sự cải thiện chất lượng cuộc sống đều tăng dần sau điều trị so với trước điều trị ở tất cả các nhóm NC.

Như chúng ta đã biết, các bệnh lý THKG, VQKV đều gây đau, từ đó làm hạn chế vận động và gây tàn phế ở người bệnh. Cảm giác đau luôn có phần chủ quan, là cảm giác phức tạp có sự tham gia của nhiều hệ thống chức năng khác nhau như ý thức, cảm giác, trí nhớ...vì vậy, đau kéo dài sẽ ảnh hưởng xấu đến cả thể chất và tinh thần, gây hạn chế trong đời sống sinh hoạt và lao động [8]. Vì vậy, điều trị giảm đau và phục hồi vận động có ý nghĩa rất lớn trong phòng chống tàn phế và nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh. Từ các kết quả của nghiên cứu cho thấy, đối với bệnh lý THKG hay VQKV dù được điều trị bằng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong hay thủy châm vitamin nhóm B đều có tác dụng giảm đau, cải thiện chức năng vận

động và chất lượng cuộc sống ở mức nhất định, bởi theo dược lý học, bất cứ một loại thuốc nào có chỉ định tiêm dưới da hoặc tiêm bắp, dù tiêm vào bất cứ bộ vị nào ở dưới da hoặc bắp thịt cũng có tác dụng dược lý như nhau. Ngoài tác dụng dẫn truyền của huyết dịch, chỉ cần một lượng nhỏ thuốc được tiêm vào kinh huyết có thể qua tác dụng của kinh lạc giúp cho cơ thể hấp thu thuốc nhanh, tác động mạnh tới bộ vị có bệnh, do đó cùng một loại thuốc tiêm vào huyết vị thích ứng trên cùng một người bệnh, tác dụng dược lý mạnh hơn so với không tiêm vào huyết vị [7]. Theo lý luận YHCT, chúng tôi đã chọn phác đồ điều trị THKG bằng thủy châm các huyết Huyết hải là huyết hội của huyết, huyết Lương khâu có tác dụng khu phong hóa thấp, Dương lăng tuyền huyết hội của cân, Túc tam lý là một trong Lục tổng huyết có tác dụng tư thận âm, kiện gân cốt. Chúng tôi chọn các huyết Kiên ngưng thuộc kinh thủ Dương minh là kinh đa khí đa huyết, huyết Kiên trinh có tác dụng sơ phong, hoạt lạc, tán kết, chỉ thống, huyết Kiên tĩnh có tác dụng thư kinh, hoạt lạc, điều lý khí huyết, khứ phong thấp [7]. Tác dụng hiệp đồng của các huyết cùng với việc thực hiện kỹ thuật chính xác đã mang lại hiệu quả giảm đau, cải thiện vận động rất khả quan.

Các kết quả nghiên cứu cũng chỉ ra rằng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong cho hiệu quả giảm đau cải thiện chức năng vận động và chất lượng cuộc sống tốt hơn so với thủy châm vitamin nhóm B ($p < 0,01 - 0,05$). Điều này có thể được lý giải dựa trên sự khác biệt về cơ chế tác dụng của các dược chất được sử dụng trong nghiên cứu này. Sử dụng vitamin nhóm B chỉ có tác dụng tăng dẫn truyền thần kinh và phong bế thần kinh tại chỗ, từ đó, làm hạn chế đau và giúp tăng khả năng vận động cho người bệnh. Ngược lại, chế phẩm chứa nọc ong có chứa nhiều thành phần có hoạt tính chống viêm mạnh như melittin [5], khi thủy châm vào huyết, các melitin này đã làm giảm tình trạng viêm vô khuẩn trong bệnh lý viêm và thoái hóa, là yếu tố quyết định trong cải thiện mức độ đau và chức năng vận động trên BN. Đồng thời, do cơ chế tác động trực tiếp đến tình trạng viêm này có thể làm cho hiệu quả cải thiện tầm vận động của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong cao hơn so với điều trị bằng thủy châm vitamin nhóm B.

2. Sự biến đổi của hàm lượng β -endorphin, interleukin trong máu dưới tác dụng của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong vào huyết

Để chứng minh một cách khoa học, khách quan, hiệu quả của thủy châm

chế phẩm chứa nọc ong trong điều trị THKG, VQKV, chúng tôi tiến hành nghiên cứu sự biến đổi một số chỉ số hóa sinh dưới tác dụng thủy châm các huyết. Các chỉ số được theo dõi là các chất trung gian hoá học tham gia vào cơ chế chống viêm, giảm đau như β -endorphin, các interleukin gây viêm ($\text{TNF-}\alpha$, $\text{TN-1}\beta$) và interleukin chống viêm (IL-10).

Về biến đổi nồng độ β -endorphin huyết tương: Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành định lượng nồng độ β -endorphin, một trong những chất sinh học tham gia trong hệ thống giảm đau của cơ thể nhằm chứng minh tác dụng giảm đau của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trên người bệnh [9]. Kết quả ở bảng 4 cho thấy nồng độ β -endorphin trong huyết tương tăng sau điều trị ở cả hai nhóm NC, chứng tỏ thủy châm có tác dụng hoạt hoá hệ thống chống đau trong cơ thể, sản xuất ra các chất trung gian hoá học thuộc hệ thống chống đau của cơ thể, từ đó phát huy tác dụng giảm đau trên lâm sàng.

Về biến đổi nồng độ cytokine huyết tương: Có hai loại interleukin chủ yếu trong máu ngoại vi là cytokine gây viêm (chủ yếu là $\text{IL-1}\beta$, IL-6 , $\text{TNF-}\alpha$) và cytokine chống viêm (chủ yếu là IL-10 , IL-11 , IL-13). Các cytokine gây viêm được sản xuất chủ yếu bởi các đại thực bào hoạt động và liên quan

đến sự điều hòa tăng phản ứng viêm. Trong viêm, các cytokine gây viêm được tăng hoạt hóa nên nồng độ các loại cytokine này trong máu tăng cao và ngược lại, các cytokine chống viêm bị ức chế sẽ làm cho nồng độ của chúng giảm. Vì vậy, chúng tôi lựa chọn cytokine gây viêm TNF- α và IL-1 β và cytokine chống viêm IL-10 để chứng minh vai trò và hiệu quả chống viêm của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong [10, 11]. Kết quả trên bảng 5 và 6 cho thấy điều trị bằng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong và thủy châm vitamin nhóm B đều làm giảm nồng độ các cytokine gây viêm (IL-1 β và TNF- α) và tăng nồng độ cytokine chống viêm (IL-10). Sự thay đổi này đều gợi ý giảm viêm trên các nhóm BN nghiên cứu sau liệu trình 15 ngày điều trị bằng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong cũng như thủy châm vitamin nhóm B, nhưng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong có tác dụng chống viêm mạnh hơn ($p < 0,01$ và $0,001$).

Có được các kết quả khả quan như trên ngoài việc lựa chọn huyết và kỹ thuật thủy châm chính xác thì việc lựa chọn thuốc thủy châm theo tác dụng cũng rất quan trọng, góp phần không nhỏ vào thành công của phương pháp điều trị. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã sử dụng chế phẩm chứa nọc ong được công nhận là thuốc do công ty JUGU (Hàn Quốc) sản xuất, được

đóng dưới dạng bột đông cô (lọ 1mg) thành phần có chứa mellitin, một polypeptide chính trong thành phần của nọc ong, là một trong những chất chống viêm mạnh nhất được biết đến, mạnh hơn hydrocortisol 100 lần, nó tác dụng lên tuyến yên và tuyến thượng thận làm tăng hiệu quả cortisol nên có tác dụng giảm đau và cải thiện vận động rất tốt trên lâm sàng [5].

KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên BN THKG, VQKV thể đơn thuần (60 BN cho mỗi bệnh, chia làm hai nhóm). Nhóm NC được điều trị bằng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong, so sánh với nhóm ĐC điều trị bằng thủy châm vitamin nhóm B trong liệu trình 15 ngày điều trị, chúng tôi rút ra các kết luận sau: Thủy châm chế phẩm chứa nọc ong liều 0,0025 mg/kg cân nặng có tác dụng giảm đau, cải thiện chức năng vận động, chất lượng cuộc sống trên lâm sàng tốt hơn so với thủy châm vitamin nhóm B ($p < 0,01 - 0,05$). Thủy châm chế phẩm chứa nọc ong có tác dụng giảm đau, chống viêm trên cận lâm sàng, làm tăng nồng độ β -endorphin, làm giảm nồng độ các cytokine gây viêm (TNF- α và IL-1 β), đồng thời làm tăng nồng độ cytokine chống viêm (IL-10) trong huyết tương của người bệnh sau liệu trình điều trị ($p < 0,001$).

Lời cảm ơn: Thay mặt nhóm nghiên cứu, chúng tôi xin trân trọng cảm ơn Bộ Khoa học Công nghệ đã phê duyệt và cấp kinh phí cho đề tài khoa học cấp Nhà nước mã số KC.10.14/16-20. Trân trọng cảm ơn Học viện Quân y đã phối hợp và tạo điều kiện cho chúng tôi hoàn thành đề tài nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ju AL, Mi JS, et al. Bee venom acupuncture for rheumatoid arthritis: A systematic review of randomised clinical trials. *BMJ Open*. 2014; 4(11):1-8.
2. Obioma BL, Okwesili FC, Victor NO. Therapeutic effect of honey bee venom. *J Pharm Chem Biol Sci*. 2016; 4(1):48-53.
3. Rim W, Jacinthe F, Mohamad R, et al. Bee Venom: Overview of Main Compounds and Bioactivities for Therapeutic Interests. *Licensee MDPI, Basel, Switzerland*. 2019.
4. Wang OH, Ahn KB, Lim JK, Jang HS. Clinical study on effectiveness of bee venom therapy on degenerative knee arthritis. *J Kor Acu Mox Soc*. 2001; 18:35-47.
5. Chen J, Guan SM, Sun W and Fu H. Melittin, the major pain-producing substance of bee venom. *Neuroscience Bulletin*. 2016; 32:265-272.
6. Bộ Y tế. Hướng dẫn quy trình kỹ thuật khám chữa bệnh chuyên ngành châm cứu. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội. 2013.
7. Nguyễn Tài Thu. Châm cứu chữa bệnh. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội. 2003.
8. Phạm Thị Minh Đức. Sinh lý đau. *Chuyên đề sinh lý học, trường Đại học Y Hà Nội*. 1998:138-153.
9. Veening JG, Gerrits PO, Barendregt HP. Volume transmission of beta-endorphin via the cerebrospinal fluid: A review. *Fluids Barriers CNS*. 2012; 10:9(1):16.
10. Falah S Manhal. Cytokine profile in patients with rheumatoid arthritis. *Fac Med Baghdad, Vol. 51, No. 4*. 2009; 433:436.
11. Uceyler N, Valenza R, Stock M, et al. Reduced levels of antiinflammatory cytokines in patients with chronic widespread pain. *Arthritis Rheum*. 2006; 54:2656-2664.

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA CÂY CHỈ CATGUT
TRÊN BỆNH NHÂN MẮC HỘI CHỨNG THẮT LƯNG HÔNG
DO THOÁT VỊ ĐĨA ĐỆM CỘT SỐNG THẮT LƯNG**

Vũ Văn Đại^{1*}, Đoàn Lan Anh²

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng của cây chỉ trên bệnh nhân (BN) hội chứng thắt lưng hông (HCTLH) do thoát vị đĩa đệm (TVĐĐ) cột sống thắt lưng (CSTL). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng trên 68 BN được chẩn đoán HCTLH do TVĐĐ CSTL, chia ngẫu nhiên thành hai nhóm: Nhóm 1 gồm 34 BN, được điều trị bằng cây chỉ kết hợp với uống thuốc Rheumapain; nhóm 2 gồm 34 BN, được điều trị bằng thuốc uống Rheumapain. **Kết quả:** Mức độ đau theo VAS giảm từ $6,03 \pm 0,83$ xuống $2,65 \pm 0,85$ điểm, tốt hơn nhóm chứng ($p < 0,05$); cải thiện chỉ số sinh hoạt hàng ngày, điểm ODI giảm từ $16,56 \pm 1,78$ xuống $7,29 \pm 2,26$ điểm; kết quả điều trị chung: Nhóm nghiên cứu đạt kết quả điều trị tốt: 41,2%, khá: 55,9%, trung bình: 2,9%, tốt hơn nhóm chứng ($p < 0,05$), không có tác dụng không mong muốn. **Kết luận:** Cây chỉ catgut kết hợp thuốc Rheumapain có hiệu quả điều trị tốt và an toàn trên BN HCTLH do TVĐĐ CSTL.

Từ khóa: Cây chỉ catgut; Thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng; Rheumapain.

**EVALUATION OF THE EFFECT OF CATGUT EMBEDDING ON PATIENTS
WITH LOW BACK PAIN CAUSED BY LUMBAR DISC HERNIATION**

Abstract

Objectives: To evaluate the effect of catgut embedding on patients with lumbar spine syndrome due to lumbar disc herniation. **Methods:** A randomized clinical trial study on 68 patients with the control group diagnosed with lumbar

¹Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

²Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Vũ Văn Đại (vudai108@gmail.com)

Ngày nhận bài: 27/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 15/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.634>

spine syndrome caused by a lumbar disc herniation and eligible for the study. They were equally divided into two groups: Group 1 consisted of 34 patients treated with Catgut embedding therapy and Rheumapain; group 2 consisted of 34 patients treated with Rheumapain. **Results:** The level of VAS score value in the treatment group decreased from 6.03 ± 0.83 to 2.65 ± 0.85 point, better than the control group ($p < 0.05$); an improvement of daily living index in the treatment group, ODI score decreased from 16.56 ± 1.78 to 7.29 ± 2.26 point, better than the control group ($p < 0.05$); overall treatment results: The treatment group achieved results of: Good: 41.2%, fair: 55.9%, average: 2.9%. There was no poor results ($p < 0.05$), and unwanted effects. **Conclusion:** Catgut embedding therapy with Rheumapain had a positive effect and was safe for patients with lumbar spine syndrome caused by lumbar disc herniation.

Keywords: Catgut embedding; Lumbar disc herniation; Rheumapain.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng thắt lưng hông do TVĐĐ CSTL là bệnh lý khá phổ biến không gây tử vong nhưng ảnh hưởng lớn đến chất lượng cuộc sống và khả năng lao động của BN. Theo thống kê của Bộ Y tế, bệnh TVĐĐ CSTL hiện nay ở nước ta chiếm tỷ lệ khá cao, có 30% trong tổng số bệnh lý CSTL và có xu hướng ngày càng trẻ hóa, thường gặp ở lứa tuổi từ 20 - 55. Điều trị y học hiện đại bao gồm nhiều biện pháp kết hợp như vật lý trị liệu, nội khoa và phẫu thuật. Các biện pháp điều trị y học cổ truyền như dùng thuốc, châm cứu, xoa bóp bấm huyệt, cấy chỉ cũng được đề cập từ rất lâu mang lại hiệu quả nhất định... Hiện nay, nhằm nâng cao tính

an toàn và hiệu quả trong điều trị bệnh lý khớp nối chung và HCTLH do TVĐĐ nói riêng, xu hướng lựa chọn kết hợp một số phương pháp không dùng thuốc của y học cổ truyền đang được nhiều thầy thuốc lâm sàng quan tâm.

Cấy chỉ catgut vào huyết là phương pháp châm cứu hiện đại, nghĩa là đưa chỉ tự tiêu vào huyết để duy trì một phản ứng kích thích lâu dài qua đó tạo nên tác dụng điều trị như châm cứu. Ở Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, cấy chỉ kết hợp với thuốc viên nang Rheumapain đã được ứng dụng vào điều trị bệnh lý HCTLH do TVĐĐ và có một số hiệu quả nhất định nhưng chưa được nghiên cứu một cách khoa học và hệ thống. Vì vậy, chúng tôi tiến

hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá tác dụng của cây chỉ kết hợp thuốc Rheumapain trên BN HCTLH do TVĐĐ CSTL.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng, vật liệu nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:* 68 BN được chẩn đoán xác định HCTLH do TVĐĐ thông qua lâm sàng và chụp MRI tại Khoa khám bệnh, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 8/2020 - 8/2021.

* *Vật liệu nghiên cứu:*

Công thức huyết: Phác đồ điều trị theo quy trình cây chỉ điều trị HCTLH số 226 của Quy trình kỹ thuật khám chữa bệnh, quyết định số 792/QĐ-BYT ngày 12/3/2013 của Bộ Y tế [1].

Chỉ Catgut Chromic 4.0 hãng Vigilenz Malaysia, REF C47RH200, LOT A90807.

Thuốc Rheumapain: Sản xuất tại Công ty TNHH Dược phẩm FITO PHARMA - Bình Dương, Việt Nam. Số đăng ký lưu hành: VD-18103-12. Thuốc đạt tiêu chuẩn GMP-WHO.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Mức độ đau theo thang điểm đau $3 \leq \text{VAS} < 7$ (điểm); chẩn đoán xác định HCTLH do TVĐĐ [2]; Lâm sàng (hội chứng cột

sống và hội chứng rễ thần kinh); chụp MRI CSTL có hình ảnh TVĐĐ tương ứng với lâm sàng. BN được chẩn đoán bệnh danh là yếu cước thống, chia làm hai thể: Thể huyết ứ hoặc huyết ứ kèm can thận hư [6].

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN có bệnh lý nội khoa nặng như ung thư, suy gan thận nặng, nhiễm trùng...; BN có chỉ định phẫu thuật; BN có tiền sử dị ứng chỉ catgut; BN không tự nguyện tham gia nghiên cứu hoặc không tuân thủ nguyên tắc điều trị.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng.

* *Quy trình nghiên cứu:* BN được chia ngẫu nhiên thành hai nhóm theo phương pháp đánh số; quy trình điều trị theo phác đồ hướng dẫn điều trị của Bộ Y tế [1]:

- Nhóm 1 (nhóm nghiên cứu = NC): 34 BN, được điều trị theo phác đồ cây chỉ kết hợp uống thuốc Rheumapain x 4 viên/ngày, chia 2 lần (sáng - chiều) x 30 ngày. Liệu trình cấy: Lần 1 vào ngày thứ nhất (T0), lần 2 vào ngày thứ 15 (T15), lần 3 vào ngày thứ 30 (T30).

- Nhóm 2 (nhóm chứng = C): 34 BN, được điều trị thuốc Rheumapain x 4 viên/ngày, chia 2 lần (sáng - chiều) x 30 ngày.

BN được ghi chép theo dõi trên một mẫu bệnh án thống nhất, được đánh giá các tiêu chí về lâm sàng và cận lâm sàng.

* *Chỉ tiêu đánh giá:* Cải thiện mức độ đau: VAS, Lasègue; cải thiện vận động cột sống thắt lưng (gấp, duỗi, nghiêng, Schober); cải thiện chức năng sinh hoạt hàng ngày (ODI); đánh giá hiệu quả điều trị chung: Tiêu chuẩn xếp loại dựa vào tổng số điểm của 7 tiêu chí (VAS, Lasègue, gấp, duỗi, nghiêng, Schober, ODI) [10]: Tốt 23 - 28 điểm, khá 18 - 22 điểm, trung bình 14 - 17 điểm, kém < 14 điểm; đánh giá

tại các thời điểm trước điều trị, sau 15 ngày điều trị, sau 30 ngày điều trị và 15 ngày sau khi dừng liệu trình điều trị.

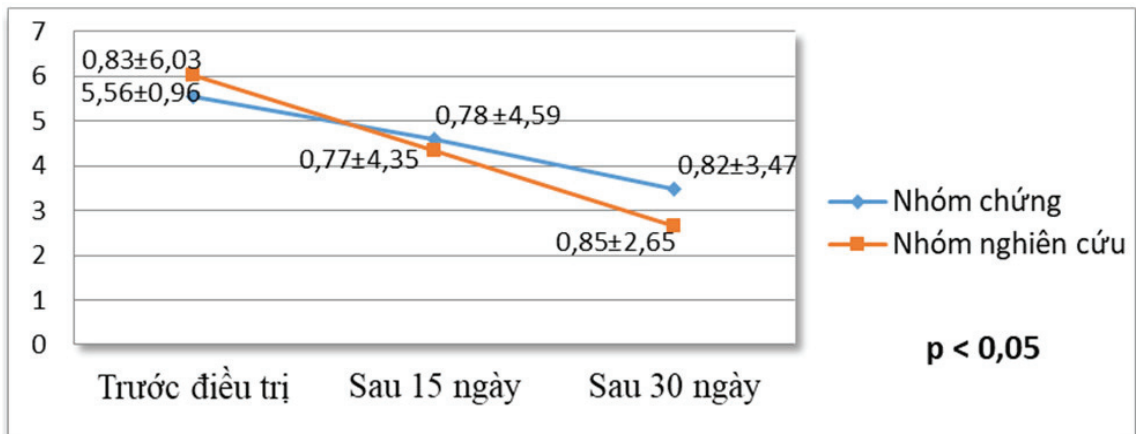
* *Xử lý số liệu:* Phương pháp thống kê y sinh học với sự hỗ trợ của phần mềm chuyên dùng trong nghiên cứu Y học và chương trình SPSS 20.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng đề cương và bảo vệ Thạc sỹ tại trường Đại học Y Hà Nội, số 1965/QĐ - ĐHYHN, ngày 25/06/2020. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

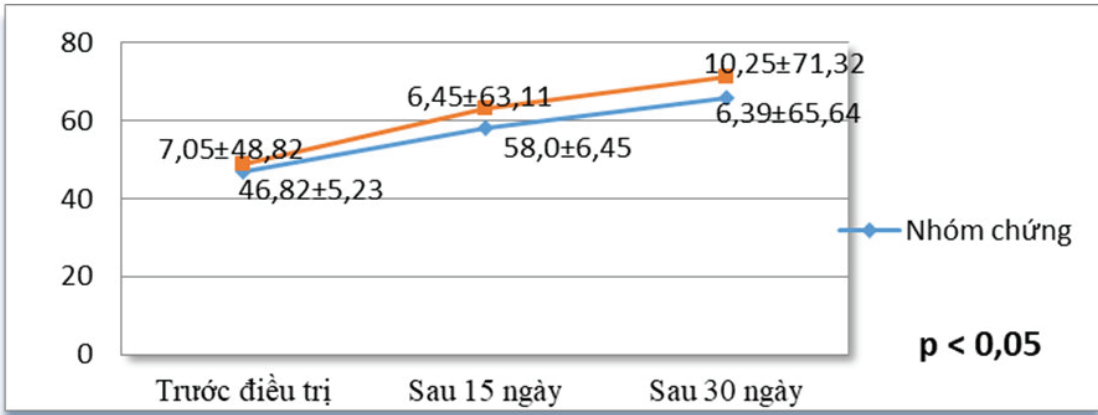
1. Hiệu quả giảm đau theo thang điểm VAS



Biểu đồ 1. Điểm VAS trung bình ở các thời điểm.

Sau 30 ngày điều trị, mức độ đau của nhóm NC theo thang điểm VAS giảm nhiều hơn nhóm chứng và kết quả này tiếp tục được duy trì cho đến sau 15 ngày dừng điều trị. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

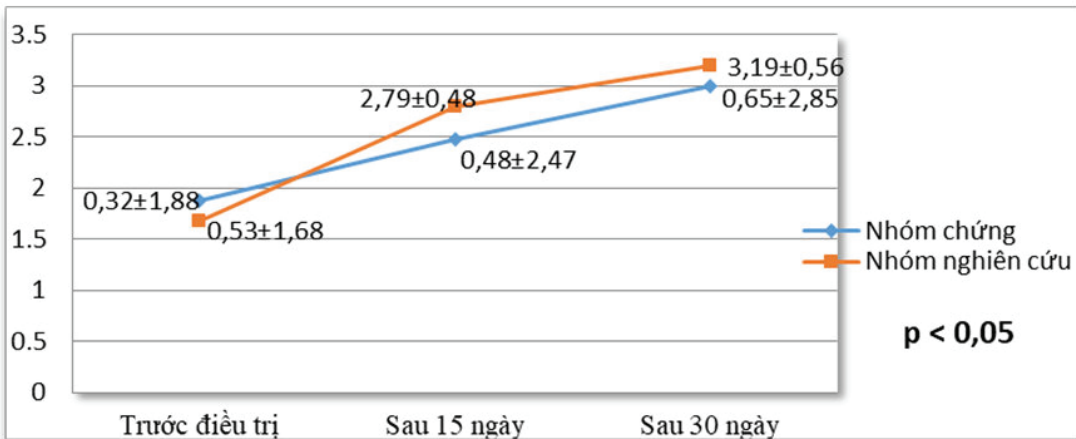
2. Cải thiện về Lasègue sau điều trị



Biểu đồ 2. Sự cải thiện độ Lasègue sau điều trị.

Sau 30 ngày điều trị, mức độ cải thiện Lasègue của nhóm NC giảm nhiều hơn nhóm chứng và kết quả này tiếp tục được duy trì cho đến sau 15 ngày dừng điều trị. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

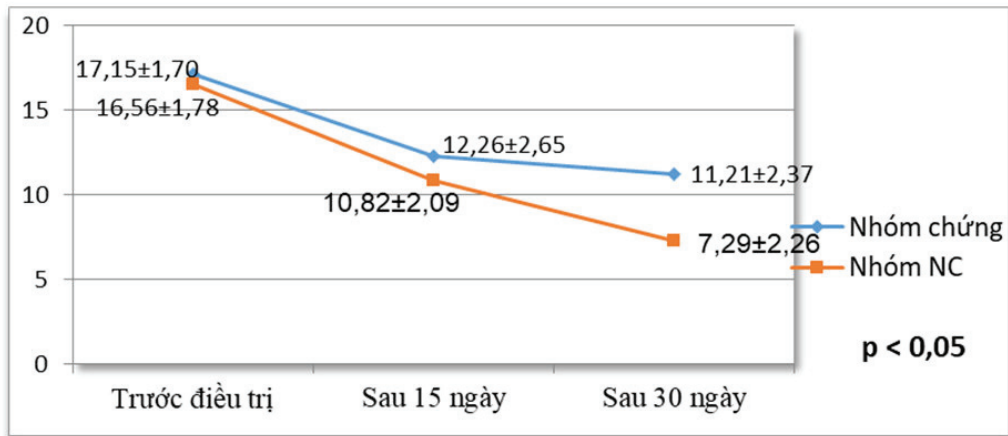
3. Cải thiện về Schöber sau điều trị



Biểu đồ 3. Sự cải thiện độ Schöber sau điều trị.

Sau 30 ngày điều trị, mức độ cải thiện độ giãn CSTL của nhóm NC tăng nhiều hơn nhóm chứng và kết quả này tiếp tục được duy trì cho đến sau 15 ngày dừng điều trị. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

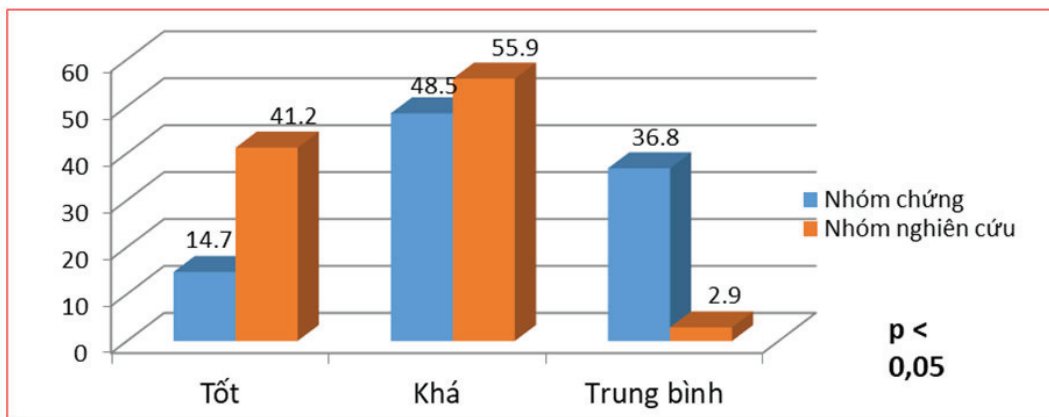
4. Thay đổi chức năng sinh hoạt hàng ngày theo thang điểm ODI sau điều trị



Biểu đồ 4. Thay đổi chức năng sinh hoạt hàng ngày.

Sau 30 ngày điều trị, mức độ cải thiện chức năng sinh hoạt hàng ngày (CNSHHN) của nhóm NC tăng hơn nhóm chứng và kết quả này tiếp tục được duy trì cho đến sau 15 ngày dừng điều trị. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

5. Kết quả điều trị chung



Biểu đồ 5. Kết quả điều trị chung sau 30 ngày.

Sau 30 ngày điều trị, hiệu quả điều trị chung của nhóm NC tăng nhiều hơn nhóm chứng và kết quả này tiếp tục được duy trì cho đến sau 15 ngày dừng điều trị. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

6. Đánh giá sau 15 ngày kết thúc điều trị

Bảng 1. Sau 15 ngày kết thúc điều trị.

Nhóm	Nhóm C (n1 = 34)		Nhóm NC (n2 = 34)		
Đau tái phát	n	%	n	%	P
Có	18	52,9	3	8,8	< 0,05
Không	16	47,1	31	91,2	< 0,05
Tổng	34	100	34	100	

Sau 15 ngày kết thúc điều trị, tỷ lệ đau tái phát của nhóm NC là 8,8%, nhóm chứng là 52,9%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

BÀN LUẬN

1. Hiệu quả giảm đau theo thang điểm VAS

Mức độ đau của hai nhóm trước điều trị là tương đương nhau: Nhóm NC là $6,03 \pm 0,83$ điểm, nhóm C là $5,56 \pm 0,96$ điểm. Sau điều trị 15 ngày, mức giảm VAS không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tuy nhiên, sau 30 ngày điều trị, điểm VAS của hai nhóm đều giảm. Điểm VAS trung bình của nhóm NC sau điều trị là $2,65 \pm 0,85$ điểm hiệu suất chênh $3,38 \pm 1,01$, giảm 56,05%, nhóm C là $3,47 \pm 0,82$ điểm hiệu suất chênh $2,50 \pm 0,86$, giảm 44,9%. Kết quả cho thấy mức độ đau VAS của nhóm NC giảm nhiều hơn so với nhóm C. Sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Kết quả của chúng tôi cũng tương

đồng với tác giả Vũ Thu Trang (2017), Đại học Y Hà Nội về nghiên cứu đánh giá tác dụng của cây chỉ kết hợp bài thuốc “Độc hoạt tang ký sinh”, kéo giãn cột sống trong điều trị hội chứng thắt lưng hông. Mức độ đau VAS giảm từ $6,17 \pm 0,72$ điểm xuống còn $1,95 \pm 0,89$ điểm [9].

2. Cải thiện giá trị Lasègue sau điều trị

Trước điều trị, giá trị Lasègue của nhóm NC là $48,82 \pm 7,05^\circ$, nhóm C là $46,82 \pm 5,23^\circ$, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Sau 30 ngày điều trị, chỉ số Lasègue nhóm NC tăng lên $71,32 \pm 10,25^\circ$ hiệu suất (chênh $23,06 \pm 6,21^\circ$, tăng 47,2%), nhóm C tăng lên $65,64 \pm 6,39^\circ$ hiệu suất (chênh $18,82 \pm 6,28^\circ$, tăng 40,19%). Như vậy, sau 30 ngày điều trị, mức độ cải thiện

của nhóm NC tốt hơn nhóm C có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Mức độ giảm đau rõ rệt của phương pháp cấy chỉ catgut so với phương pháp dùng thuốc đơn thuần sau 30 ngày điều trị làm cho cơ vùng cột sống thắt lưng hông bớt co cứng, từ đó, giảm bớt sự chèn ép vào các rễ của dây thần kinh hông to. Vì vậy, cũng giúp cho mức độ cải thiện chỉ số Lasègue sau 30 ngày của nhóm NC tốt hơn nhóm C.

3. Cải thiện về độ giãn cột sống thắt lưng (Schöber)

Trong nghiên cứu, trước điều trị chỉ số Schöber ở nhóm NC là $1,68 \pm 0,53\text{cm}$ và nhóm C là $1,88 \pm 0,32\text{cm}$, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Sau điều trị 15 ngày và 30 ngày, độ giãn CSTL của hai nhóm đều tăng so với trước điều trị. Chỉ số Schöber của nhóm NC là $3,19 \pm 0,56\text{cm}$ hiệu suất (chênh $1,51 \pm 0,51$, tăng 89,8%), nhóm C là $2,85 \pm 0,65\text{cm}$ hiệu suất (chênh $0,97 \pm 0,58$, tăng 51,6%). Kết quả cho thấy mức độ tăng độ giãn CSTL của nhóm NC cao hơn nhóm C, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Như vậy, sau 30 ngày điều trị, phương pháp cấy chỉ cải thiện chỉ số Schöber tốt hơn phương pháp dùng thuốc đơn thuần, điều này cũng phù hợp với tác dụng giảm đau rõ rệt của phương pháp cấy chỉ giúp cho các cơ vùng cột sống thắt lưng bớt co

cứng, giãn nhiều hơn nên góp phần cải thiện tầm vận động cột sống.

4. Cải thiện về chức năng sinh hoạt hàng ngày (ODI)

Một trong những mục tiêu điều trị TVĐĐ là cải thiện được tối đa CNSHHN để không bị ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống của người bệnh. Trước điều trị, nhóm NC là $16,56 \pm 1,78$ (điểm) và nhóm C là $17,15 \pm 1,70$ (điểm), sự khác biệt về CNSHHN của hai nhóm nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Sau 15 và 30 ngày điều trị, CNSHHN của hai nhóm đều giảm xuống. Nhóm NC giảm xuống $7,29 \pm 2,26$ điểm hiệu suất (chênh $9,26 \pm 2,94$, giảm 55,9%) và nhóm C giảm xuống $11,21 \pm 2,37$ điểm hiệu suất (chênh $5,94 \pm 2,81$, giảm 34,6%). Như vậy, Nhóm NC vẫn có hiệu quả cải thiện CNSHHN cao hơn nhóm C, có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). CNSHHN được cải thiện nhờ vào mức độ giảm đau và kết quả điều trị khôi phục lại tầm vận động cột sống đang bị hạn chế của BN do hậu quả của TVĐĐ. Sự cải thiện mức độ đau, độ giãn CSTL và tầm vận động CSTL ở phương pháp cấy chỉ cao hơn so với nhóm C. Điều này đã giải thích cho kết quả cải thiện CNSHHN của phương pháp cấy chỉ là rất đáng ghi nhận.

5. Kết quả điều trị chung

Chúng tôi đánh giá theo tổng điểm của 7 triệu chứng lâm sàng (điểm VAS, Schöber, Lasègue, gập, duỗi, nghiêng, CNSHHN). Sau 30 ngày, kết quả điều trị của nhóm NC có tỷ lệ tốt 41,2%, khá 55,9%, trung bình 2,9%, không có BN đáp ứng kém. Sự khác biệt giữa hai nhóm sau 30 ngày điều trị có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). So sánh hiệu quả điều trị HCTLH do TVĐĐ của chúng tôi với nghiên cứu của Nguyễn Văn Dũng (2018) về đánh giá tác dụng của điện châm kết hợp bài tập McGill trên BN HCTLH do TVĐĐ CSTL đạt kết quả: 78,33% tốt, 16,67% khá, 5,0% trung bình [3].

Nguyên nhân kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác với các tác giả khác có thể do sự khác biệt về đối tượng nghiên cứu, phương pháp can thiệp, thời điểm nghiên cứu, địa điểm nghiên cứu và tiêu chí đánh giá kết quả. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tốt đáng ghi nhận, đây cũng là cơ sở góp phần làm phong phú thêm nhiều phương pháp điều trị có hiệu quả trên BN TVĐĐ CSTL.

6. Kết quả đau tái phát sau kết thúc điều trị 15 ngày

Theo kết quả bảng 1, sau 15 ngày kết thúc điều trị tỷ lệ đau tái phát của nhóm NC là 8,8%, nhóm C là 52,9%.

Qua kết quả trên cho thấy, phương pháp cấy chỉ ngoài đem lại kết quả điều trị tốt, còn có tác dụng duy trì được kích thích cơ học và sinh học liên tục lâu dài [8]. Vì vậy, mang lại hiệu quả điều trị lâu dài hơn so với các phương pháp thông thường khác. Qua đó, cho thấy điều trị bằng phương pháp cấy chỉ làm giảm tỷ lệ tái phát bệnh, giúp giảm thiểu chi phí, tiết kiệm thời gian và nâng cao chất lượng cuộc sống cho BN.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu đánh giá trên 68 BN bằng phương pháp cấy chỉ kết hợp thuốc Rheumapin điều trị cho BN có HCTLH do TVĐĐ trong 30 ngày điều trị chúng tôi nhận thấy: Hiệu quả giảm đau, cải thiện tầm vận động cột sống và CNSHHN tốt hơn nhóm chứng, tỷ lệ tốt 41,2%, khá 55,9%, trung bình 2,9%, có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Đánh giá sau 15 ngày kết thúc điều trị có khả năng duy trì tốt hơn nhóm chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Quy trình kỹ thuật Y học cổ truyền. Ban hành kèm theo quyết định 792/QĐ-BYT Ngày 12/3/2013.
2. Nguyễn Văn Chương. Thực hành lâm sàng học thần kinh. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2013; 5.

3. Nguyễn Văn Dũng. Đánh giá tác dụng của điện châm kết hợp bài tập McGill trên bệnh nhân hội chứng thắt lưng hông do thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng. Đại học Y Hà Nội. 2018.

4. Nguyễn Thị Ngọc Lan. Bệnh học cơ xương khớp nội khoa. Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam. 2012.

5. Nguyễn Thị Kim Oanh. Đánh giá tác dụng điều trị đau thần kinh tọa bằng phương pháp bằng phương pháp cấy chỉ catgut kết hợp với thuốc viên Didicera. Đại học Y Hà Nội. 2013.

6. Khoa Y học cổ truyền, Trường Đại học Y Hà Nội. Bài giảng Y học cổ truyền. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tập 1. 2012.

7. Lê Thúy Oanh. Cấy chỉ (Chôn chỉ Catgut vào huyết châm cứu). Nhà xuất bản Y học. 2010.

8. Vũ Thu Trang. Đánh giá tác dụng của Cấy chỉ kết hợp bài thuốc Độc hoạt tang ký sinh. Đại học Y Hà Nội. 2017.

9. B Amor, M Rvel, M Dougados. Traitment des conflits discogradiculaires par injection intradiscale daprotinine. *Medecine et armees*. 1985: 751-754.

NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN GIỮA KIỂU GEN SARS-CoV-2 VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG Ở NGƯỜI BỆNH COVID-19

*Trịnh Công Diễn^{1*}, Lê Văn Nam¹, Nguyễn Thu Trang²
Phạm Ngọc Thạch³, Lê Văn Duyệt³*

Tóm tắt

Mục tiêu: Phân tích mối liên quan giữa kiểu gen của virus SARS-CoV-2 với một số đặc điểm lâm sàng ở người bệnh (NB) COVID-19. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả có đối chứng so sánh, phân tích kết quả giải trình tự hệ gen SARS-CoV-2 ở 700 NB COVID-19 tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương (BVBNĐTW) bằng kỹ thuật Illumina Miseq (từ tháng 01/2021 - 5/2022) **Kết quả:** Trong 700 mẫu: 50 mẫu nhiễm biến thể Alpha, 350 mẫu nhiễm Delta và 300 mẫu nhiễm Omicron. Nhóm nhiễm biến thể Alpha có độ tuổi trung bình thấp nhất ($41,34 \pm 17,58$) và hay gặp tiêu chảy ($p < 0,05$). Nhóm nhiễm biến thể Omicron có triệu chứng ho khan và đau họng (76,0% và 30,3%) cao hơn đáng kể ($p < 0,05$). Triệu chứng khó thở (43,7%); rối loạn khứu giác (5,7%); vị giác (2,6%) chiếm ưu thế ở nhóm nhiễm biến thể Delta. Tỷ lệ nặng, nguy kịch và tử vong đều cao hơn ở nhóm nhiễm biến thể Delta tiếp đến là biến thể Omicron và thấp nhất ở nhóm biến thể Alpha ($p < 0,05$). **Kết luận:** Nhóm nhiễm biến thể Alpha có triệu chứng lâm sàng phổ biến là tiêu chảy. Triệu chứng đau họng và ho khan ưu thế hơn ở nhóm nhiễm biến thể Omicron. Nhóm nhiễm biến thể Delta đặc trưng là rối loạn khứu giác, vị giác và khó thở; đồng thời có nguy cơ diễn biến nặng, nguy kịch và tỷ lệ tử vong cao.

Từ khóa: Biến thể SARS-CoV-2; COVID-19; Triệu chứng lâm sàng.

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Đơn vị nghiên cứu lâm sàng của Đại học Oxford tại Hà Nội, Việt Nam (OUCRU)

³Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới Trung ương

*Tác giả liên hệ: Trịnh Công Diễn (drdien.tc@gmail.com)

Ngày nhận bài: 27/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 18/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.635>

STUDY ON THE RELATIONSHIP BETWEEN SARS-CoV-2 GENOTYPE AND SOME CLINICAL CHARACTERISTICS OF COVID-19 PATIENTS

Abstract

Objectives: To analyze the relationship between the SARS-CoV-2 genotype and some clinical characteristics in COVID-19 patients. **Methods:** A descriptive, comparative, controlled study analyzing the results of SARS-CoV-2 genome sequencing in 700 COVID-19 patients at the National Hospital for Tropical Diseases, using Illumina Miseq technology (from January 2021 to May 2022). **Results:** We collected 50 samples infected with Alpha, 350 with Delta, and 300 with the Omicron variant. Among the three variant groups, the Alpha variant group has the lowest average age (41.34 ± 17.58), and the most common symptom was diarrhea ($p < 0.05$). The Omicron variant group had significantly higher symptoms of dry cough and sore throat (76.0%) ($p < 0.05$). On the other hand, dyspnea (43.7%), smell disorders (5.7%), and taste disorders (2.6%) predominated in the Delta variant group. The rate of severe, critical illness and death were highest in the Delta variant group, followed by the Omicron variant group, and the lowest one was the Alpha variant group ($p < 0.05$). **Conclusion:** The common clinical symptom of the Alpha patients was diarrhea. Smell disorders, taste disorders, and dyspnea were predominant in the Delta patients. On the other hand, sore throat, dry cough, and chest pain were the most common symptoms in Omicron patients. Delta patients had a higher risk of severe, critical illness level and death than other variants.

Keywords: SARS-CoV-2 variant; COVID-19; Clinical characteristics.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tháng 12 năm 2019, chủng *corona virus* mới (SARS-CoV-2) đã được xác định là nguyên nhân gây dịch bệnh nhiễm trùng đường hô hấp cấp tính (COVID-19) tại Vũ Hán (Trung Quốc), sau đó nhanh chóng lan rộng gây ra đại dịch toàn cầu [1]. Giống bất kỳ loại virus RNA nào, SARS-CoV-2 cũng trải qua quá trình tích lũy hàng trăm, hàng nghìn đột biến trong bộ gen

của chúng dẫn đến sự phát triển của một số biến thể mới. Các giả thuyết đặt ra là các biến thể mới có thể liên quan tới khả năng lây nhiễm cũng như thay đổi một số biểu hiện lâm sàng và mức độ nặng của bệnh; tuy nhiên, điều này chưa có sự thống nhất. Tại Việt Nam, do hạn chế về nguồn lực nên việc xét nghiệm (XN) giải trình tự gen của virus SARS-CoV-2 còn ít và chưa có báo cáo liên quan giữa kiểu gen của

virus với đặc điểm lâm sàng của NB COVID-19. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Phân tích mối liên quan giữa kiểu gen của virus SARS-CoV-2 với một số đặc điểm lâm sàng ở NB COVID-19.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* 700 NB được chẩn đoán COVID-19, khẳng định bằng kỹ thuật RT-PCR với SARS-CoV-2 [1] (giá trị Ct < 30 với gen E); được điều trị tại BVBNĐTW; được XN giải trình tự toàn bộ hệ gen của virus SARS-CoV-2.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

NB được chẩn đoán COVID-19 bằng XN nhanh mà không có XN khẳng định bằng XN RT-PCR; Hoặc, những trường hợp có giá trị Ct < 30 nhưng không được giải trình tự hệ gen của virus SARS-CoV-2.

* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu:* Tại BVBNĐTW. Thời gian từ tháng 01/2021 - 5/2022. XN RT-PCR SARS-CoV-2 thực hiện tại Khoa Vi sinh - Sinh học phân tử, BVBNĐTW) - thực hiện trên máy PCR-CFX96 của hãng BIO-RAD biotechnology (Hoa Kỳ). Giải trình tự hệ gen SARS-CoV-2 được thực hiện tại OUCRU (Đơn vị nghiên cứu lâm sàng của Đại học Oxford tại Hà Nội - Oxford University Clinical

Research Unit) bằng công nghệ Illumina Miseq.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu tiền cứu mô tả, có đối chứng so sánh.

* *Cỡ mẫu và chọn mẫu:* Dựa trên tỷ lệ NB COVID-19 cần nhập viện điều trị, chọn mẫu thuận tiện.

* *Công cụ nghiên cứu và kỹ thuật thu thập thông tin:* Nghiên cứu dữ liệu trên hồ sơ bệnh án điện tử của BVBNĐTW thông qua bệnh án nghiên cứu

* *Xử lý số liệu:* Các số liệu được mã hóa bằng phần mềm Excel và phân tích thống kê bằng SPSS. Kiểm định t-test hoặc Wilcoxon (so sánh biến định lượng). Kiểm định chi-square X^2 hoặc Fisher's Exact và tính tỷ suất chênh (OR), 95%CI để so sánh tỷ lệ cùng mối liên quan của biến định tính. Giá trị $p < 0,05$ được coi là sự khác biệt có ý nghĩa thống kê

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức của BVBNĐTW (số phê chuẩn 21-2022/HĐĐĐ-NDTƯ ngày 16/5/2022). Tất cả các xét nghiệm đều phục vụ quá trình điều trị cho NB, XN giải trình tự hệ gen của SARS-CoV-2 được thực hiện trong nghiên cứu của OUCRU trên mẫu bệnh phẩm đã XN RT-PCR không gây ảnh hưởng đến quá trình điều trị và NB không phải chi trả chi phí cho xét nghiệm này.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Trong 700 mẫu nghiên cứu chúng tôi xác định được 50 mẫu nhiễm biến thể Alpha, 350 mẫu nhiễm biến thể Delta và 300 mẫu nhiễm biến thể Omicron. Từ đó chúng tôi phân nhóm so sánh và thu được kết quả sau.

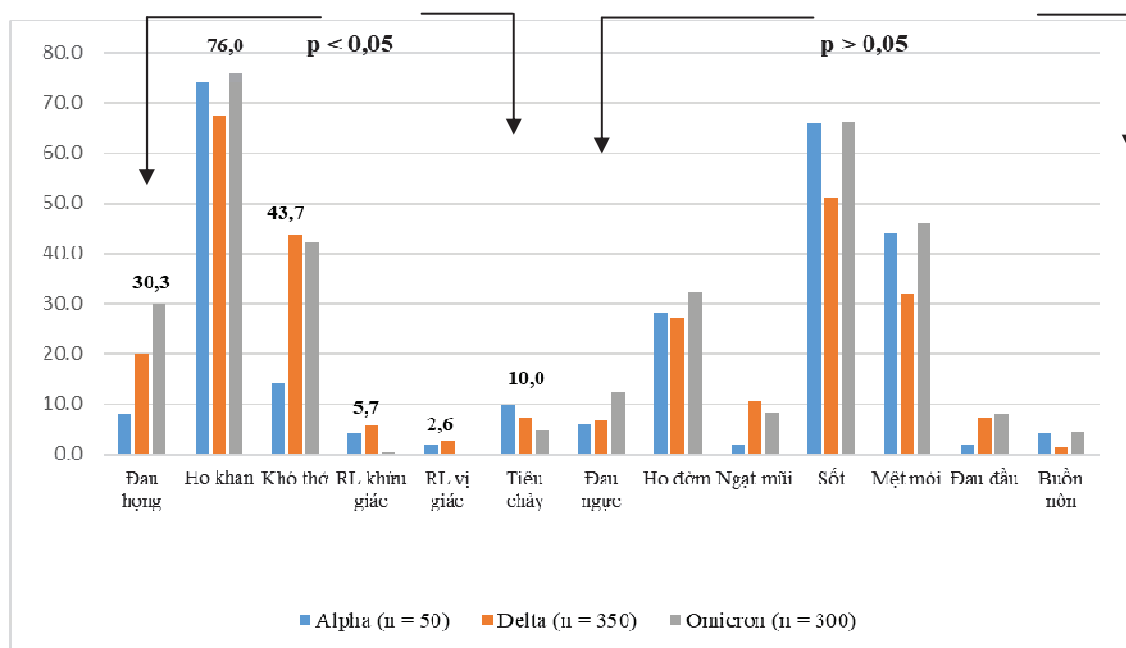
Bảng 1. So sánh nhóm tuổi và độ tuổi trung bình của NB giữa các biến thể.

Đặc điểm	Biến thể (n, %)				P
	Alpha ¹ (n = 50)	Delta ² (n = 350)	Omicron ³ (n = 300)	Tổng (n = 700)	
Nhóm tuổi	< 18	02 (4,0)	41 (11,7)	41 (13,7)	p ₁₂ < 0,05 p ₁₃ < 0,05 p ₂₃ > 0,05
	18 - 40	25 (50,0)	105 (30,0)	93 (31,0)	
	41 - 60	14 (28,0)	79 (22,6)	63 (21,0)	
	61 - 80	09 (18,0)	94 (26,9)	75 (25,0)	
	> 80	0 (0,0)	31 (8,9)	28 (9,3)	
Nhỏ nhất - lớn nhất	1 - 79	1 - 98	1 - 98	1 - 98	
Tuổi trung bình ($\bar{X} \pm SD$)					p ₁₂ > 0,05 p ₁₃ > 0,05 p ₂₃ > 0,05

Nhóm nhiễm biến thể Alpha có độ tuổi trung bình thấp nhất ($41,34 \pm 17,58$), tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê. Nhóm nhiễm Alpha không có NB > 80 tuổi và chỉ có 02 NB (4,0%) < 18 tuổi, trong khi nhóm NB nhiễm Delta và Omicron phân bố nhóm tuổi khá tương đồng.

Sự khác nhau về độ tuổi của NB không có sự tương đồng giữa các nghiên cứu. Một số nghiên cứu nhận thấy độ tuổi của nhóm nhiễm Omicron trẻ hơn đáng kể so với nhóm nhiễm Delta [2]. Tuy nhiên, có nghiên cứu lại

cho kết quả nhóm nhiễm Omicron có độ tuổi trung bình cao hơn nhóm nhiễm Delta [3]. Như vậy, kết quả nghiên cứu khác nhau có thể phụ thuộc vào đối tượng, khu vực cũng như phạm vi nghiên cứu. Tại Việt Nam cũng như hầu hết các quốc gia trên thế giới, Alpha là biến thể xuất hiện sớm, thời điểm đó với các biện pháp kiểm soát dịch bệnh chặt chẽ, nên số lượng người nhiễm ít và chủ yếu tập trung ở đối tượng đang trong độ tuổi lao động, có nhiều nguy cơ lây nhiễm hơn trong cộng đồng.



Biểu đồ 1. So sánh triệu chứng lâm sàng giữa các biến thể.

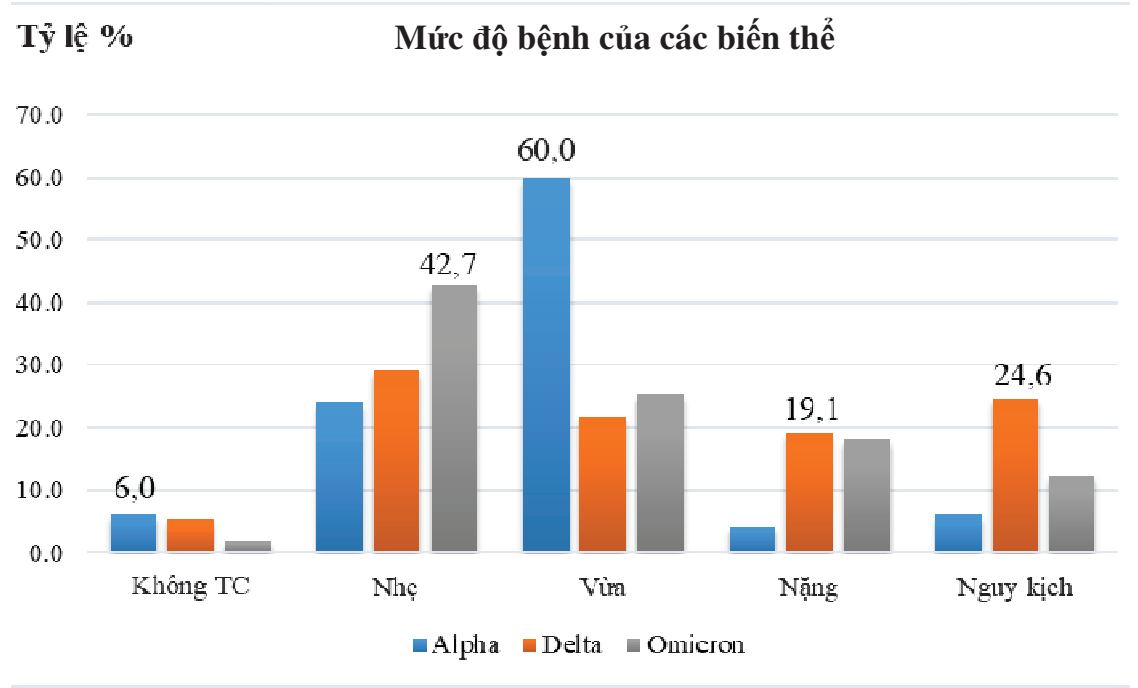
Ở nhóm nhiễm Omicron, tỷ lệ NB có triệu chứng đau họng (30,3%) cao hơn đáng kể so với nhóm nhiễm Alpha và nhóm Delta (lần lượt là 8,0% và 20,0%) ($p < 0,05$); triệu chứng ho khan của NB ở nhóm nhiễm Omicron cũng cao nhất (76,0%). Khó thở hay gặp nhất ở NB nhiễm Delta, sau đó đến Omicron và thấp nhất ở nhóm nhiễm Alpha (lần lượt là 43,7%; 42,3% và 14,0%) ($p < 0,05$). Chưa nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa về triệu chứng ho đờm và ngạt mũi giữa ba nhóm biến thể. Tỷ lệ NB có triệu chứng sốt thấp nhất ở nhóm nhiễm Delta và có sự khác biệt có ý nghĩa so với nhóm nhiễm Alpha và nhóm Omicron (lần lượt là 51,1%; 66,0% và

66,3%). Trong khi đó, tỷ lệ NB có triệu chứng tiêu chảy hay gặp hơn ở NB nhóm nhiễm Alpha (với 10,0%) ($p < 0,05$). Triệu chứng rối loạn khứu giác (5,7%); rối loạn vị giác (2,6%) chiếm ưu thế hơn ở nhóm nhiễm Delta ($p < 0,05$). Còn lại, tỷ lệ NB ở nhóm nhiễm Omicron có triệu chứng mệt mỏi (46,0%) và đau đầu (8,0%); buồn nôn và nôn (4,3%) cao hơn hai nhóm còn lại, nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu cho kết quả các triệu chứng sốt, khó thở, tiêu chảy ít thường xuyên hơn ở nhóm nhiễm Omicron so với nhóm nhiễm Alpha [4], Esper FP cho thấy đau

hạng là triệu chứng phổ biến hơn trong các đợt sóng chiếm ưu thế bởi Omicron so với sự thay đổi về khứu giác vốn tương đối phổ biến trong các đợt chiếm ưu thế bởi Delta [5].

Đây là các triệu chứng đặc trưng cho từng biến thể và là gợi ý ban đầu về lâm sàng để phân biệt các nhóm bệnh nhân nhiễm các biến thể khác nhau.



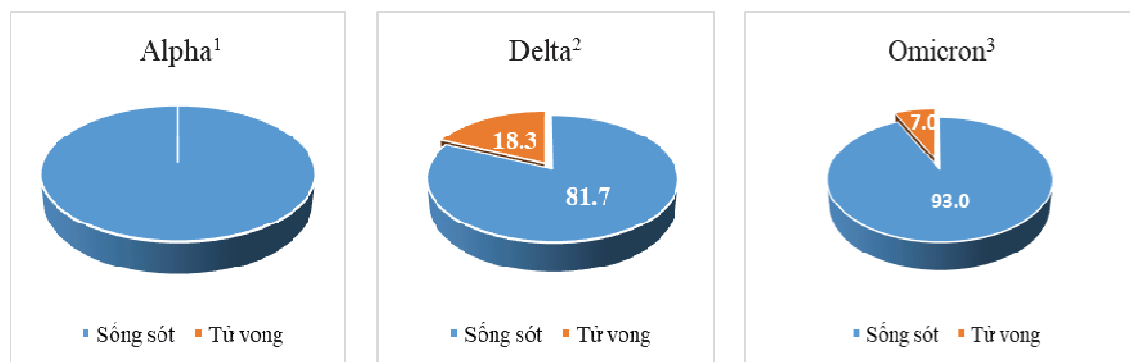
(* $p_{12}; p_{13}; p_{23} < 0,05$).

Biểu đồ 2. So sánh mức độ bệnh giữa các biến thể.

Tỷ lệ NB mức độ nặng và nguy kịch đều cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm nhiễm Delta (lần lượt là 19,1% và 24,6%), sau đó đến nhóm nhiễm Omicron và thấp nhất ở nhóm nhiễm Alpha.

Kết quả này tương đồng với những nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng nhiễm biến thể Delta có nguy cơ chuyển nặng hơn các biến thể trước đó

(bao gồm biến thể Alpha) và dù rằng xuất hiện sau nhưng biến thể Omicron ít ảnh hưởng đến nguy cơ diễn biến nặng hơn nhóm nhiễm Delta. Trong khi đó, nghiên cứu của Balint G và CS chỉ ra rằng Omicron ít độc lực hơn các biến thể trước đây [6], Deng và CS chỉ ra tình trạng nhẹ phổ biến hơn ở Omicron so với Delta [7].



(* $p_{12}; p_{13}; p_{23} < 0,05$).

Biểu đồ 3. So sánh tỷ lệ tử vong giữa các biến thể.

Tỷ lệ NB tử vong ở nhóm nhiễm Delta cao hơn đáng kể so với hai nhóm còn lại (lần lượt là 18,3% với Delta; 7,0% với nhóm Omicron và không có NB nào ở nhóm Alpha tử vong). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Nghiên cứu của Đỗ Văn Thành trên đối tượng NB nặng cũng ghi nhận tỷ lệ tử vong khá cao với 52,5% [8]. Một nghiên cứu tại Singapore cũng không ghi nhận trường hợp nào tử vong khi nhiễm biến thể Alpha [9]. Theo Lauring tỷ lệ NB tử vong ở Delta là 13,2% cao hơn so với Alpha (4,3%) và Omicron (5,1%) [10]. Như vậy, kết quả của chúng tôi tương đồng với một số nghiên cứu trước đó, bên cạnh đó tỷ lệ tử vong ở NB nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với những nghiên cứu tại Việt Nam vì BVBNĐTW là tuyến cuối điều trị NB COVID-19, do vậy tỷ lệ NB nặng, nguy kịch và tử vong sẽ cao hơn.

KẾT LUẬN

Trong ba nhóm biến thể: Nhóm nhiễm Alpha có tỷ lệ NB tiêu chảy cao nhất. Triệu chứng rối loạn khứu giác, vị giác và khó thở chiếm ưu thế ở nhóm nhiễm Delta. Còn lại, triệu chứng đau họng và ho khan phổ biến hơn ở nhóm nhiễm Omicron. Tỷ lệ NB mức độ nặng, nguy kịch và tử vong ở nhóm nhiễm Delta cao hơn so với 2 nhóm còn lại.

Lời cảm ơn: Chúng tôi chân thành cảm ơn Ban Giám đốc, các Khoa - Phòng của Bệnh viện Bệnh nhiệt đới Trung ương; Đơn vị nghiên cứu lâm sàng của Đại học Oxford tại Hà Nội (OUCRU) đã tạo điều kiện cho chúng tôi thực hiện nghiên cứu này. Cảm ơn các đồng nghiệp đã giúp đỡ và NB đã tham gia trong quá trình nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi không xung đột lợi ích với bất kỳ cá nhân, tổ chức nào, nếu có chúng tôi hoàn toàn chịu trách nhiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19. 250/QĐ-BYT 28/01/2022. 2022.
2. Quintero AM, Eisner M, Sayegh R, et al. Differences in SARS-CoV-2 clinical manifestations and disease severity in children and adolescents by infecting variant. *Emerging Infectious Disease Journal*. 2022; 28(11):2270.
3. Hyams C, Challen R, Marlow R, et al. Severity of Omicron (B.1.1.529) and Delta (B.1.617.2) SARS-CoV-2 infection among hospitalised adults: A prospective cohort study in Bristol, United Kingdom. *Lancet Reg Health Eur*. 2023; 25:100556.
4. Kandeel A, Moatasim Y, Fahim M, et al. Comparison of SARS-Cov-2 omicron variant with the previously identified SARS-Cov-2 variants in Egypt, 2020-2022: Insight into SARS-Cov-2 genome evolution and its impact on epidemiology, clinical picture, disease severity, and mortality. *BMC Infectious Diseases*. 2023; 23(1):542.
5. Menni C, Valdes AM, Polidori L, et al. Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: A prospective observational study from the ZOE COVID Study. *Lancet*. 2022; 399(10335): 1618-1624.
6. Bálint G, Vörös-Horváth B, Széchenyi A. Omicron: Increased transmissibility and decreased pathogenicity. *Signal Transduct Target Ther*. 2022; 7(1):151.
7. Deng H, Lin H, Mai Y, et al. Clinical features and predictive factors related to liver injury in SARS-CoV-2 Delta and Omicron variant-infected patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2022; 34(9):933-939.
8. Do TV, Manabe T, Vu GV, et al. Clinical characteristics and mortality risk among critically ill patients with COVID-19 owing to the B.1.617.2 (Delta) variant in Vietnam: A retrospective observational study. *PLoS ONE*. 2023; 18(1):e0279713.
9. Ong SWX, Chiew CJ, Ang LW, et al. Clinical and virological features of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) variants of concern: a retrospective cohort study comparing B.1.1.7 (Alpha), B.1.351 (Beta), and B.1.617.2 (Delta). *Clin Infect Dis*. 2022; 75(1):e1128-e1136.
10. Lauring AS, Tenforde MW, Chappell JD, et al. Clinical severity of, and effectiveness of mRNA vaccines against, COVID-19 from omicron, delta, and alpha SARS-CoV-2 variants in the United States: Prospective observational study. *Bmj*. 2022; 376:e069761.

**ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ CĂN NGUYÊN VI SINH
GÂY NHIỄM KHUẨN HUYẾT TRÊN BỆNH NHÂN XƠ GAN
ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103**

Lê Văn Nam^{1*}, Nguyễn Việt Phương¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và căn nguyên vi sinh gây nhiễm khuẩn huyết trên bệnh nhân (BN) xơ gan. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 42 BN xơ gan nhiễm khuẩn huyết có kết quả cấy máu dương tính điều trị tại Khoa Truyền nhiễm, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 12/2020 - 12/2022. **Kết quả:** Xơ gan do rượu chiếm 52,4%, do HBV chiếm 21,4%. Triệu chứng khi nhập viện: Sốt cao, rét run (81,0%); tức ngực, khó thở 38,1%; cổ trướng, đau tức bụng (33,3%). Xét nghiệm: Giảm bạch cầu (BC) (< 4 G/L) chiếm 28,6%; tăng CRP ≥ 100 mg/L và PCT ≥ 10 ng/mL lần lượt là 81,0% và 57,1%. Tổn thương thận cấp và rối loạn điện giải là 61,9% và 78,6%; tăng lactate máu ≥ 5 mmol/L chiếm 33,3%. Đường vào nhiễm khuẩn huyết: 33,3% từ đường tiêu hóa, 28,6% từ đường hô hấp và 19,0% không rõ đường vào. Vi khuẩn gram âm chiếm đa số (76,2%). Căn nguyên vi sinh: *E.coli* (42,9%), *K.pneumoniae* (16,7%), *Streptococcus* spp (14,2%), *S.aureus* (7,1%) và *P.aeruginosa* (7,1%). **Kết luận:** Nhiễm khuẩn huyết trên BN xơ gan thường do vi khuẩn gram âm, đường vào tiêu hóa và *E. coli* là căn nguyên thường gặp nhất; thường đi kèm với tình trạng giảm BC, tổn thương thận cấp và rối loạn điện giải.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn huyết; Xơ gan; Căn nguyên vi sinh.

**CLINICAL, SUBCLINICAL, AND MICROBIOLOGICAL
CHARACTERISTICS OF SEPSIS IN CIRRHOTIC PATIENTS
AT MILITARY HOSPITAL 103**

Abstract

Objectives: To describe some clinical, subclinical, and microbiological characteristics of sepsis in cirrhotic patients. **Methods:** A cross-sectional descriptive

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Lê Văn Nam (drlenam103@gmail.com)

Ngày nhận bài: 02/01/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 25/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.646>

study on 42 septic cirrhosis patients with positive blood culture results, treated in the Department of Infectious Diseases, Military Hospital 103 from December 2020 to December 2022. **Results:** Alcoholic cirrhosis accounted for the highest rate of 52.4%, followed by HBV with 21.4%. The most common symptoms on admission were high fever and chills (81.0%); chest tightness and shortness of breath (38.1%); ascites and abdominal pain (33.3%). Laboratory tests: Leukopenia (< 4 G/L) accounted for 28.6%; increases in CRP ≥ 100 mg/L and PCT ≥ 10 ng/mL accounted for the majority of 81% and 57.1%, respectively. Rates of acute kidney injury and electrolyte disturbances were 61.9% and 78.6%, respectively, and an increase in lactate ≥ 5 mmol/L was recorded at 33.3%. Entry of bacteria: 33.3% was from the gastrointestinal tract, the respiratory tract was 28.6%, the unknown origin was 19.0%. Gram-negative bacteria accounted for the majority, with 76.2%. Microbial causes: *E.coli* (42.9%), *K.pneumoniae* (16.7%), *Streptococcus* spp (14.2%), *S.aureus* (7.1%), and *P.aeruginosa* (7.1%). **Conclusion:** Sepsis in cirrhotic patients was often caused by gram-negative bacteria; transmission route from the gastrointestinal tract and *E.coli* was the most common causes and were accompanied by acute kidney injury and electrolyte disorders.

Keywords: Sepsis; Cirrhosis; Microbiological cause.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết là nguyên nhân gây tử vong khoảng 30 - 50% trên BN xơ gan, cao gấp 4 - 5 lần so với BN nhập viện nói chung và đặc biệt cao hơn ở những người bị xuất huyết tiêu hóa (45 - 60%) [1]. Nhiều nghiên cứu cho thấy ở BN xơ gan, do tình trạng suy giảm chức năng gan, suy giảm miễn dịch nên dẫn tới nguy cơ cao mắc nhiễm khuẩn huyết. Hiện nay, chẩn đoán căn nguyên và điều trị sớm nhiễm khuẩn huyết trên BN xơ gan còn gặp

những khó khăn do chồng lấp giữa tình trạng suy giảm chức năng gan nói riêng và các cơ quan khác - hậu quả của xơ gan (hạ huyết áp nền, tăng nhịp thở do cổ trướng, bệnh não gan, giảm thanh thải lactate,...). Bên cạnh đó, căn nguyên vi sinh gây bệnh thường thay đổi tùy theo từng nghiên cứu và không có sự tương đồng trên các đối tượng xơ gan về đặc điểm dịch tễ, chủng tộc và khu vực địa lý. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và*

căn nguyên vi sinh gây nhiễm khuẩn huyết trên BN xơ gan điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 (2020 - 2022).

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 42 BN xơ gan có nhiễm khuẩn huyết điều trị nội trú tại Khoa Truyền nhiễm, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 12/2020 - 12/2022

** Tiêu chuẩn lựa chọn:*

Tiêu chuẩn chẩn đoán xơ gan dựa vào ba hội chứng [2]: Hội chứng suy tế bào gan, hội chứng thay đổi hình thái gan và hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa; tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết theo Bộ Y tế 2015 [3]: Có bằng chứng nhiễm khuẩn và kết quả cấy máu dương tính; BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

** Tiêu chuẩn loại trừ:*

Kết quả cấy máu âm tính; mắc các bệnh lý mạn tính như AIDS, BC cấp, ung thư,...

2. Phương pháp nghiên cứu

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

** Các bước thực hiện:*

- Lập mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

- Thăm khám lâm sàng, xét nghiệm cận lâm sàng, nguyên nhân xơ gan, giai đoạn xơ gan theo Child-Pugh.

- Xác định căn nguyên vi sinh phân lập được.

- Tổng hợp và phân tích số liệu theo thuật toán thống kê.

** Các biến số nghiên cứu:*

- Tuổi, giới tính, nguyên nhân xơ gan, điểm Child Pugh, triệu chứng nhập viện (được thống kê theo tần suất gặp phải của từng triệu chứng), can thiệp cấp cứu, xét nghiệm cận lâm sàng đánh giá chức năng các cơ quan, CRP, procalcitonin, lactate máu, điện giải, chức năng thận, nước tiểu.

- Các căn nguyên vi sinh phân lập được, thống kê tỷ lệ %

** Xử lý số liệu:* Tất cả các số liệu được thống kê trên Excel 16.0 và xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Số liệu được thu thập dựa trên các dữ liệu BN được thực hiện xét nghiệm thường quy khi điều trị nội trú tại Bệnh viện, không ảnh hưởng đến quyền lợi cũng như chi phí xét nghiệm. Mọi thông tin người bệnh đều được giữ kín. Nhóm tác giả xin cam đoan các số liệu, kết quả nêu trong đề tài là trung thực và chưa từng được ai công bố trong bất kỳ công trình nào khác; và cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm tuổi, giới tính của đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi (năm)	$\bar{X} \pm SD$ Min - max	$52,57 \pm 10,39$ 41 - 72
Nhóm tuổi (tuổi)	40 - 49	12 28,6
	50 - 59	16 38,1
	60 - 69	8 19,0
	≥ 70	6 14,3
Nam	38	90,5
Nữ	4	9,5

Tuổi trung bình của BN xơ gan có nhiễm khuẩn huyết là $52,57 \pm 10,39$, nhóm tuổi $\geq 50 - 59$ chiếm tỷ lệ cao nhất 38,1%. Tỷ lệ nam 90,5%, tỷ lệ nam/nữ: 9,5/1.

Bảng 2. Nguyên nhân xơ gan, giai đoạn xơ gan của đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nguyên nhân	Rượu	22 52,4
	Rượu + HBV	8 19,0
	HBV	9 21,4
	HCV	3 7,2
Child - Pugh	A	4 9,5
	B	18 42,9
	C	20 47,6

Nguyên nhân xơ gan do rượu chiếm tỷ lệ cao nhất 52,4%, do HBV chiếm 21,4%; do cả rượu và HBV chiếm 19,0%. Xơ gan Child C chiếm 47,6% và Child B chiếm 42,9%.

Bảng 3. Một số triệu chứng lâm sàng của đối tượng nghiên cứu.

	Triệu chứng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Lý do nhập viện	Sốt cao, rét run	34	81,0
	Tức ngực, khó thở	16	38,1
	Cổ trướng, đau tức bụng	14	33,3
	Rối loạn tiêu hóa	12	28,6
	Rối loạn ý thức	7	16,7
	Xuất huyết tiêu hóa	4	9,5
	Khác	6	14,3
Cấp cứu	Shock nhiễm khuẩn	16,0	38,1
	Can thiệp thở máy	9,0	21,4

Lý do nhập viện: Sốt cao, rét run là triệu chứng thường gặp nhất chiếm 81,0%; tiếp đến tức ngực, khó thở (38,1%); cổ trướng, đau tức bụng (33,3%). Tỷ lệ hạ huyết áp, cần can thiệp sử dụng thuốc vận mạch là 38,1%; suy hô hấp cần can thiệp thở máy chiếm 21,4%.

Bảng 4. Một số xét nghiệm cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu.

	Xét nghiệm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Bạch cầu (G/L)	$\bar{X} \pm SD$	10,43 $\pm$ 14,36	
	< 4	12	28,6
	4 - 10,9	8	19,0
	≥ 11	22	52,4
CRP (mg/L)	$\bar{X} \pm SD$	180,78 $\pm$ 112,46	
	< 100	8	19,0
	≥ 100	34	81,0
PCT (ng/mL)	$\bar{X} \pm SD$	44,27 $\pm$ 31,56	
	< 10	18	42,9
	≥ 10	24	57,1
Tổn thương thận cấp	Có	26	61,9
	Không	16	38,1
Rối loạn điện giải	Có	33	78,6
	Không	9	21,4
Lactate (mmol/L)	$\bar{X} \pm SD$	4,49 $\pm$ 4,97	
	< 5	28	66,7
	≥ 5	14	33,3

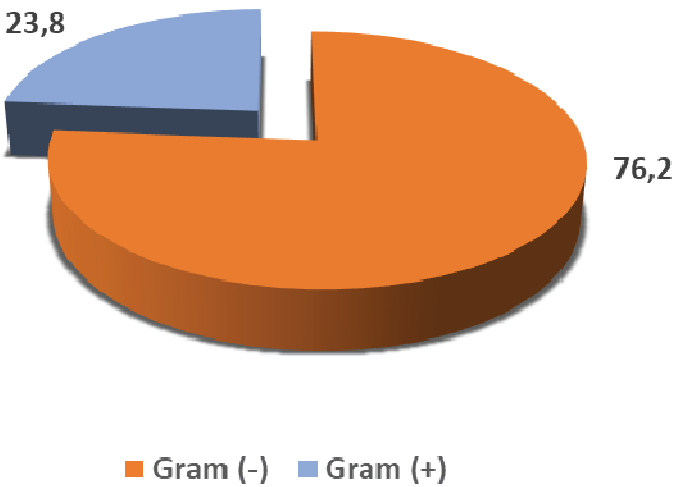
Tỷ lệ BN có giảm BC (< 4 G/L) chiếm 28,6%; tăng CRP ≥ 100 mg/L và PCT ≥ 10 ng/mL chiếm tỷ lệ đa số, lần lượt 81% và 57,1%. Tỷ lệ tổn thương thận cấp và rối loạn điện giải là 61,9% và 78,6%. Nồng độ lactate máu trung bình là $4,49 \pm 4,97$ mmol/L, tăng lactate ≥ 5 mmol/L chiếm 33,3%.

2. Một số đặc điểm căn nguyên vi sinh gây nhiễm khuẩn huyết trên BN xơ gan

Bảng 5. Đường vào của nhiễm khuẩn huyết trên BN xơ gan.

Đường vào	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tiêu hóa	14	33,3
Hô hấp	12	28,6
Tiết niệu	5	11,9
Da mô mềm	3	7,1
Không rõ	8	19,0

Đường vào nhiễm khuẩn huyết từ đường tiêu hóa chiếm tỷ lệ cao nhất (33,3%), tiếp đến hô hấp (28,6%), không rõ đường vào (19,0%).



Biểu đồ 1. Căn nguyên vi sinh gây nhiễm khuẩn huyết trên xơ gan.

Nhóm vi khuẩn gram (-) chiếm tỷ lệ đa số với 76,2%, gram (+) chiếm 23,8%.

Bảng 6. Các căn nguyên vi khuẩn thường gặp
gây nhiễm khuẩn huyết trên xơ gan.

Vi khuẩn	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
<i>Escherichia coli</i>	18	42,9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	16,7
<i>Streptococcus spp</i>	6	14,2
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	7,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	7,1
<i>Aeromonas hydrophila</i>	2	4,8
<i>Enterococcus spp</i>	1	2,4
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	2,4
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	1	2,4

Vi khuẩn hay gặp là *E.coli* (42,9%), *K.pneumoniae* (16,7%), *Streptococcus spp* (14,2%), *S.aureus* (7,1%) và *P.aeruginosa* (7,1%).

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng nhiễm khuẩn huyết trên BN xơ gan

* *Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu:*

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ tuổi trung bình của BN là $52,57 \pm 10,39$, trong đó nhóm tuổi từ 40 - 59 chiếm tỷ lệ đa số với 66,7%, nam giới chiếm tỷ lệ 90,5%. So sánh với các nghiên cứu trong nước, độ tuổi và tỷ lệ nam/nữ cũng tương khá tương đồng; nghiên cứu của Vũ Thị Thu Trang

có độ tuổi trung bình $56,18 \pm 10,67$, tỷ lệ nam/nữ 6,5/1 [4]. Nghiên cứu của Lại Quang Lộc và CS, độ tuổi trung bình 53 ± 10 tuổi, nhóm tuổi thường gặp nhất là 45 - 64 tuổi (69,6%) [4]. So sánh với các nghiên cứu nước ngoài, độ tuổi nhiễm khuẩn huyết trên xơ gan tại Việt Nam thường thấp hơn so với các nghiên cứu ở châu Âu hay châu Mỹ. Điều này được giải thích do căn nguyên dẫn đến xơ gan tại Việt Nam thường do rượu và viêm gan virus B, bệnh biểu hiện và diễn biến sớm hơn các căn nguyên xơ gan do gan nhiễm mỡ, các virus gây viêm gan khác...

Nguyên nhân gây xơ gan, như đã bàn luận ở trên, chúng tôi thấy căn nguyên xơ gan do rượu chiếm tỷ lệ cao nhất 47,6%, kết hợp cả rượu và HBV 19%. Việt Nam nằm trong khu vực có tỷ lệ mắc bệnh và lưu hành viêm gan virus B cao nên nguyên nhân xơ gan do HBV thường chiếm tỷ lệ không nhỏ trong các nghiên cứu trong nước, tỷ lệ nguyên nhân do rượu phụ thuộc vào từng địa điểm và đối tượng nghiên cứu. Theo Nguyễn Công Long và CS, trên đối tượng xơ gan tại Bệnh viện Bạch Mai, nguyên nhân do rượu chiếm tới 55% [5]. Trong khi đó, theo Lại Quang Lộc, rượu lại là nguyên nhân xếp hàng thứ 3 sau virus viêm gan B và viêm gan C [6].

Dù có sự khác nhau về nguyên nhân xơ gan trong các nghiên cứu mà chúng tôi đã đề cập, tỷ lệ giai đoạn xơ gan theo Child Pugh đều có nhiều điểm tương đồng với kết quả của chúng tôi. Đa số BN xơ gan có nhiễm khuẩn huyết đều ở giai đoạn xơ gan child B và C. Điều này phù hợp với cơ chế bệnh sinh nhiễm khuẩn huyết trên xơ gan đã được đề cập trong nhiều nghiên cứu, khi chức năng gan bị suy giảm nặng, mất bù, sức đề kháng của cơ thể người bệnh bị suy giảm dẫn tới tăng nguy cơ nhiễm khuẩn huyết.

** Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng:*

Qua thăm khám tại thời điểm nhập viện, sốt cao kèm rét run là triệu chứng thường gặp nhất, chiếm 81,0%, tiếp theo các triệu chứng đường hô hấp (tức ngực, khó thở 38,1%), đường tiêu hóa (cổ trướng và rối loạn tiêu hóa). Tuy nhiên, có một tỷ lệ không nhỏ BN nhiễm khuẩn huyết nhập viện có rối loạn ý thức và trong tình trạng xuất huyết tiêu hóa, đây chính là một vấn đề cần lưu ý khi tiếp nhận BN do các triệu chứng này thường lẫn với các biểu hiện thông thường của BN xơ gan. Bên cạnh đó, trong cơ chế bệnh sinh của xơ gan, xơ gan mất bù, huyết áp nền của BN thường giảm cùng với tiến triển của xơ gan, rối loạn nhịp thở do cổ trướng và các bệnh lý não gan. Do vậy, tỷ lệ BN nhập viện trong tình trạng tụt huyết áp, cần can thiệp cấp cứu sử dụng thuốc vận mạch và thở máy trong nghiên cứu của chúng tôi cũng chiếm một tỷ lệ không nhỏ, lần lượt là 38,1% và 21,4%.

Số lượng BC trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $10,43 \pm 14,36$ G/L, trong đó đáng lưu ý có một tỷ lệ tương đối BN nhập viện trong tình trạng có giảm BC (< 4 G/L) chiếm 28,6%. Giảm BC là một triệu chứng thường đề cập trên BN xơ gan do

nguyên nhân cường lách, giảm tuổi thọ BC trung tính, ngừng trưởng thành BC giai đoạn tiền tủy bào hay rối loạn các yếu tố G-CSF và GM-CSF,... [7]. Tuy nhiên, khi tiếp cận trên BN có sốt, giảm BC thường được gợi ý là tình trạng nhiễm khuẩn gram âm nặng, cần can thiệp xử trí kịp thời nguy cơ cao dẫn tới tình trạng shock nhiễm khuẩn, suy đa tạng.

Các xét nghiệm marker viêm tăng cao rõ rệt, trong đó đa số có CRP tăng trên 100 mg/L (81,0%) và PCT trên 10 ng/mL (57,1%). Bên cạnh các xét nghiệm về tình trạng nhiễm khuẩn, tỷ lệ tổn thương thận cấp và rối loạn điện giải (Na, Ka, Cl, Ca) cũng chiếm tỷ lệ cao trong nghiên cứu của chúng tôi. Rối loạn điện giải là một trong những biến chứng của xơ gan, thường gặp ở những bệnh xơ gan mất bù, và cũng là một trong những yếu tố thúc đẩy làm nặng thêm tình trạng bệnh; gia tăng nguy cơ xuất hiện các biến chứng như: Hội chứng gan thận, hội chứng não gan, nhiễm trùng dịch ổ bụng... Nguy cơ tử vong ở BN xơ gan cổ trướng với nồng độ natri máu < 125 mmol/L tăng lên 48% [8]. Vì vậy, trong cấp cứu, xử trí các BN nhiễm khuẩn huyết trên BN xơ gan cần có sự phối hợp của nhiều chuyên khoa khác nhau, đặc biệt là chuyên ngành truyền nhiễm và nội tiêu hóa, thận tiết niệu.

Nồng độ lactate máu tăng thể hiện tình trạng tụt huyết áp, giảm tưới máu tổ chức, liên quan tới tình trạng nặng và là nguy cơ độc lập tới tử vong ở BN NKH. Tuy nhiên, trên BN xơ gan, nồng độ lactate thường có xu hướng tăng hơn người bình thường do khi gan bị xơ, khả năng thanh thải lactate ở gan cũng bị suy giảm. Kết quả của chúng tôi cho thấy nồng độ lactate máu trung bình là $4,49 \pm 4,97$ mmol/L, tỷ lệ BN có lactate máu ≥ 5 mmol/L chiếm tới 33,3%.

2. Một số đặc điểm căn nguyên vi sinh nhiễm khuẩn huyết trên BN xơ gan

** Đường vào nhiễm khuẩn huyết:*

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, căn nguyên đường vào nhiễm khuẩn huyết thường gặp trên BN xơ gan là đường tiêu hóa (33,3%), hô hấp (28,6%), không rõ đường vào (19,0%). So sánh với kết quả nghiên cứu Vũ Thị Thu Trang, NKH đường vào tiêu hóa (38,5%), hô hấp (28,2%), không xác định (20,5%) [4]. Một số nghiên cứu trong nước và trên thế giới cũng đều ghi nhận đường tiêu hóa là đường vào thường gặp nhất trên BN xơ gan [9].

** Căn nguyên vi sinh theo kết quả nhuộm gram:*

Định hướng căn nguyên vi sinh để sử dụng kháng sinh khởi đầu theo kinh

nghiệm có vai trò rất quan trọng trong lâm sàng truyền nhiễm. Trên BN nhiễm khuẩn huyết có xơ gan, căn nguyên gram âm chiếm tỷ lệ đa số với 76,2%, gram dương chiếm 23,8%, phù hợp với đường vào của nhiễm khuẩn huyết, thường gặp từ đường tiêu hóa và từ đường hô hấp. Nghiên cứu của tác giả Yangxin Xie, trong 852 BN NKH trên nền xơ gan, tỷ lệ Gram âm là 59,6% và gram dương là 40,4% [10]. Tuy có sự khác biệt về tỷ lệ giữa nghiên cứu trong nước và nghiên cứu nước ngoài do có sự khác nhau về tỷ lệ suy chức năng gan theo Child Pugh, nhưng đa số các nghiên cứu đều ghi nhận nhiễm khuẩn huyết trên BN xơ gan đa số do các vi khuẩn gram âm.

* *Căn nguyên vi sinh theo kết quả phân lập từ cấy máu:*

Kết quả cấy máu cho thấy, nhiễm khuẩn huyết do *E.coli* thường gặp nhất với tỷ lệ 42,9%, tiếp đến là *Klebsiella pneumoniae* (16,7%) và các chủng *Streptococcus* spp (14,2%). Bên cạnh các căn nguyên thường gặp kể trên, chúng tôi cũng ghi nhận một số căn nguyên ít gặp khác như *Aeromonas hydrophila* (4,8%) và *Burkholderia pseudomallei* (2,4%), *Enterococcus* spp (2,4%). Kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu khác về nhiễm khuẩn huyết trên xơ gan, trong đó *E.coli* là căn nguyên vi khuẩn thường

gặp nhất. So sánh với nghiên cứu của Vũ Thị Thu Trang, đối tượng xơ gan tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp - Hải Phòng, vùng thường tiếp xúc với nước lợ, chăn nuôi thủy hải sản, tỷ lệ *Aeromonas hydrophila* lên tới 20,5%, xếp sau căn nguyên *E.coli* và *K.pneumoniae* [5]. Yangxin Xie cũng ghi nhận *E.coli* là căn nguyên thường gặp nhất với 28,8%, *Klebsiella pneumoniae* 11,5% và các chủng *Streptococcus* spp 11,3%, tương tự như nghiên cứu của chúng tôi [8]. Như vậy, tùy theo từng nghiên cứu, các đặc điểm dịch tễ, nguyên nhân xơ gan, cơ cấu và tỷ lệ căn nguyên vi khuẩn gây bệnh nhiễm khuẩn huyết cũng có sự khác nhau

KẾT LUẬN

Phân tích trên 42 BN xơ gan có nhiễm khuẩn huyết điều trị tại Khoa Truyền nhiễm, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 12/2020 - 12/2022, chúng tôi nhận thấy:

Độ tuổi trung bình của BN là 52,57 ± 10,39, nhóm tuổi 40 - 59 chiếm đa số (66,7%), tỷ lệ nam/nữ: 9,5/1. Nguyên nhân xơ gan do rượu cao nhất (46,6%), do rượu và HBV chiếm 19,0%. Các triệu chứng khi nhập viện thường gặp nhất là sốt cao, rét run (81,0%); tức ngực khó thở (38,1%), cổ trướng đau tức bụng (33,3%). Xét nghiệm: Giảm BC (< 4 G/L) chiếm 28,6%; tăng CRP

≥ 100 mg/L và PCT ≥ 10 ng/mL chiếm đa số lần lượt 81% và 57,1%. Tỷ lệ tổn thương thận cấp và rối loạn điện giải: 61,9% và 78,6%, tăng lactate ≥ 5 mmol/L chiếm 33,3%.

Đường vào nhiễm khuẩn huyết từ đường tiêu hóa chiếm tỷ lệ cao nhất (33,3%), tiếp đến hô hấp (28,6%) và không rõ đường vào (19,0%). Vi khuẩn gram âm chiếm đa số với 76,2%, gram dương 23,8%. Căn nguyên vi sinh: *E.coli* (42,9%), *K.pneumoniae* (16,7%), *Streptococcus* spp (14,2%), *S.aureus* (7,1%) và *P.aeruginosa* (7,1%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bunchorntavakul C, Chamroonkul N, Chavalitdhamrong D. Bacterial infections in cirrhosis: A critical review and practical guidance. *World J Hepatol*. 2016; 8(6):307-321.

2. Bacon BR. Cirrhosis and Its Complications. Harrison's principles of internal medicine, 20e. *McGraw-Hill Education, New York*. 2018.

3. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh truyền nhiễm. *Quyết định số 5642/QĐ-BYT*. 2015.

4. Vũ Thị Thu Trang. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng nhiễm khuẩn huyết trên bệnh nhân xơ gan tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp năm 2018 -

2020. *Tạp chí Y học Việt Nam*. Tháng 6, 2021; 503(2).

5. Nguyễn Công Long, Nguyễn Thị Minh Ngọc. Tìm hiểu đặc điểm vi khuẩn, lâm sàng và cận lâm sàng bệnh nhân xơ gan có nhiễm khuẩn huyết. *Tạp chí Y học Việt Nam*. Tháng 4, 2022; (513)2.

6. Lại Quang Lộc, Nguyễn Quang Trung, Nguyễn Thế Trung. Đặc điểm nhiễm trùng huyết ở bệnh nhân người lớn có xơ gan tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt đới TP.HCM. *Tạp chí Y học Tp. Hồ Chí Minh*. 2016; 20(1).

7. Qamar A, Grace N. Abnormal Hematological indices in cirrhosis. *Canadian Journal of Gastroenterology = Journal Canadien de Gastroenterologie*. 2009; 23:441-445.

8. Ginès P, Guevara M. Hyponatremia in cirrhosis: Pathogenesis, clinical significance, and management. *Hepatology*. 2008; 48(3):1002-1010.

9. Jalan R, Fernandez J, Wiest R, et al. Bacterial infections in cirrhosis: A position statement based on the EASL Special Conference 2013. *Journal of Hepatology*. 2014; 60(6):1310-1324.

10. Xie Y, Tu B, Xu Z, et al. Bacterial distributions and prognosis of bloodstream infections in patients with liver cirrhosis. *Sci Rep*. 2017; 7(1):11482.

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ NLR, PLR VÀ MỘT SỐ CHỈ SỐ HÓA SINH MÁU
Ở BỆNH NHÂN U LYMPHO ÁC TÍNH KHÔNG HODGKIN
TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Nguyễn Thị Thu¹, Nguyễn Trọng Hà^{1*}
Nguyễn Văn Bằng¹, Tăng Xuân Hòa², Nguyễn Xuân Khái³

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định ngưỡng giá trị tối ưu của tỷ lệ số lượng tuyệt đối bạch cầu trung tính/bạch cầu lympho (Neutrophile to Lymphocyte Ratio - NLR), tỷ lệ giữa số lượng tiểu cầu/bạch cầu lympho (Platelet to Lymphocyte Ratio - PLR) trong tiên lượng, đáp ứng điều trị bệnh u lympho lành tính không hodgkin (ULATKH) và mối liên quan với một số yếu tố lâm sàng. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, tiến cứu và mô tả cắt ngang trên 31 bệnh nhân (BN) ULATKH điều trị tại Bộ môn - Trung tâm Nội dã chiến, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 01 - 12/2022 và 31 người khỏe mạnh được khám, xét nghiệm tại phòng khám bệnh tương đồng về tuổi giới; xác định giá trị NLR, PLR và một số chỉ số sinh hóa máu. **Kết quả:** Tuổi trung bình là 60, nam (67,74%), sút cân (29,03%), ra mồ hôi trộm (16,13%) là hai triệu chứng toàn thân thường gặp nhất; chỉ số toàn trạng PS (Performance Status) 0-2, chủ yếu PS 0-1 (90,32%). BN có hạch to (80,65%), có một nhóm hạch (45,16%). Hoá mô miễn dịch: CD20 (+) (91,30%). Ngưỡng giá trị tối ưu của chỉ số NLR, PLR trong tiên lượng bệnh là: 1,85 và 127,3; có mối liên quan với chỉ số toàn trạng và số nhóm hạch. **Kết luận:** BN ULATKH tuổi trung bình: 60, nam (67%), điểm toàn trạng chủ yếu PS 0-1; BN đa số có 1 nhóm hạch, triệu chứng toàn thân hay gặp (sút cân và ra mồ hôi trộm). Ngưỡng giá trị tối ưu của chỉ số NLR, PLR trong tiên lượng bệnh là: 1,85 và 127,3. NLR và PLR có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với một số triệu chứng toàn thân, chỉ số toàn trạng và số nhóm hạch.

Từ khóa: U lympho ác tính; NLR; PLR.

¹Bộ môn - Trung tâm Nội Dã chiến, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Hệ Đại học, Học viện Quân y

³Bộ môn - Trung tâm Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Trọng Hà (bshaa7103@gmail.com)

Ngày nhận bài: 11/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 10/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.579>

**STUDY ON NLR, PLR VALUES, AND BIOCHEMICAL INDICATORS
OF PATIENTS WITH NON-HODGKIN LYMPHOMA
AT MILITARY HOSPITAL 103**

Abstract

Objectives: To determine the optimal value threshold of NLR (Neutrophile to Lymphocyte Ratio), and PLR (Platelet to Lymphocyte Ratio) in prognosis and treatment response of malignant non-Hodgkin lymphoma and the relationship with some clinical factors. **Methods:** A retrospective, prospective, and cross-sectional descriptive study on 31 patients with malignant non-Hodgkin lymphoma, treated at Field Internal Medicine Center, Military Hospital 103, from January to December 2022 and 31 healthy people, examined and tested at the clinic, who were similar in age and gender; determine the values of NLR, PLR, and some blood biochemical indices. **Results:** The average age was 60 years old, males (67.74%). Weight loss (29.03%) and night sweats (16.13%) were the two most common systemic symptoms. Performance Status (PS) index 0-2, mainly PS 0-1 (90.32%). Patients had enlarged lymph nodes (80.65%) and had a single group of lymph nodes (45.16%). Immunohistochemistry: CD20 (+) (91.30%). The optimal value thresholds of NLR and PLR indexes in prognosis were 1.85 and 127.3, related to the PS index and the number of lymph node groups. **Conclusion:** Patients with malignant non-Hodgkin lymphoma had an average age of 60; males (67%), PS index score mainly PS 0-1; the majority of patients had one group of lymph nodes, common systemic symptoms (weight loss and night sweats). The optimal threshold values of the NLR and PLR index in prognosis were 1.85 and 127.3. NLR and PLR had a relationship, which was statistically significant for some systemic symptoms, PS index, and number of lymph node groups.

Keywords: Malignant lymphoma; NLR; PLR.

ĐẶT VẤN ĐỀ

U lympho ác tính (ULAT) là bệnh ác tính của tổ chức lympho, đang có chiều hướng gia tăng trong những năm gần đây. Theo Tổ chức Ung thư toàn cầu (GLOBOCAN) năm 2020: Trên thế giới có 544.352 người mắc mới ULAT (2,8% trong số các ung thư) và gần 259.793 người tử vong (2,6%). Tại Việt Nam, năm 2018 có hơn 3.500 trường hợp mới mắc (2,3% trong tổng số các ung thư), hơn 2.100 trường hợp tử vong, đứng thứ 14 trong các bệnh ung thư. Hiện nay, u lympho ác tính vẫn luôn là thách thức lớn, là vấn đề sức khỏe cần được quan tâm trên toàn thế giới và Việt Nam [1, 2, 3].

Điều trị ULAT là điều trị đa mô thức. Tuy nhiên, có những BN ULAT đã có di căn tại thời điểm chẩn đoán, không còn khả năng tiếp cận với điều trị tại chỗ, lựa chọn lúc này là điều trị toàn thân hoặc chăm sóc giảm nhẹ. Hiện nay, điều trị ULAT đã có những tiến bộ (điều trị đích, miễn dịch, ghép tế bào gốc...), cho thấy những lợi ích to lớn, nhưng có thể áp dụng chưa thật sự rộng rãi nhất là điều trị miễn dịch, ghép tế bào gốc (do có giá thành cao); vẫn chưa có biện pháp chữa khỏi hẳn bệnh ULAT, bệnh có thể tái phát trong khoảng thời gian từ 2 - 5 năm (khoảng 30 - 40%). Giai đoạn này, bệnh khó

điều trị hơn, tỷ lệ đáp ứng thấp, thời gian sống thêm ngắn [1, 4]. Do vậy, việc tìm những yếu tố tiên lượng, dự báo khả năng đáp ứng điều trị, để từ đó chọn lựa phương pháp điều trị phù hợp là cần thiết.

Trong các tế bào máu, bạch cầu lympho được biết đến với vai trò “kẻ chống lại khối u”, bạch cầu trung tính và tiểu cầu được cho là nguyên nhân thúc đẩy sự phát triển của khối u. Các nghiên cứu đã cho thấy vai trò của NLR, PLR trong tiên lượng ung thư nói chung, ULAT nói riêng; NLR, PLR có mối liên quan với OS, PFS và tỷ lệ đáp ứng điều trị; tuy nhiên, chưa có sự thống nhất về ngưỡng giá trị tối ưu của chỉ số NLR, PLR. Bệnh ULAT gồm: ULATKH và bệnh hodgkin. Vì vậy, mục tiêu của nghiên cứu nhằm: *Xác định ngưỡng giá trị tối ưu của NLR, PLR trong tiên lượng, đáp ứng điều trị bệnh ULATKH và mối liên quan với một số yếu tố lâm sàng.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

31 BN chẩn đoán ULATKH và điều trị tại Bộ môn - Trung tâm Nội Dã chiến, Bệnh viện Quân y 103 và 31 người khỏe mạnh (nhóm chứng) từ tháng 01 - 12/2022.

** Tiêu chuẩn chọn nhóm bệnh:*

- Tiêu chuẩn lựa chọn: BN mới được chẩn đoán ULATKH, không mắc ung thư khác; tại thời điểm nghiên cứu: không mắc các bệnh viêm nhiễm cấp hoặc mạn tính; không mắc các bệnh: nhiễm độc, suy thận, xơ gan, bệnh lý cơ quan tạo máu, sử dụng các thuốc có ảnh hưởng đến tủy xương; không có chảy máu; không truyền máu và các chế phẩm máu (khối tiểu cầu, khối bạch cầu) trong vòng 30 ngày.

- Tiêu chuẩn loại trừ: ULAT có nhiễm HIV, có tình trạng viêm, kết hợp bệnh collagen, nhiễm trùng, các bệnh khác của hệ thống huyết học; BN không đầy đủ thông tin chỉ tiêu nghiên cứu, từ chối tham gia nghiên cứu.

** Tiêu chuẩn chọn nhóm chứng:*

Tiền sử khoẻ mạnh, đi khám sức khoẻ định kỳ kiểm tra, hiện tại không mắc các bệnh viêm nhiễm cấp và các bệnh lý có ảnh hưởng đến công thức máu ngoại vi.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

** Các bước tiến hành:* BN ULAT nằm trong tiêu chuẩn lựa chọn (thu nhập thông tin theo mẫu bệnh án nghiên cứu), gồm:

- Thu thập các thông tin: Tuổi, giới tính, triệu chứng lâm sàng (hỏi, khám): chỉ số BMI, sút cân, chỉ số toàn trạng, triệu chứng thực thể, các bệnh lý kết hợp...

- Xét nghiệm cận lâm sàng: Công thức máu, sinh hóa máu, mô bệnh học, chẩn đoán hình ảnh và các xét nghiệm khác.

- Tính giá trị NLR, PLR và tìm ngưỡng giá trị tối ưu.

** Xử lý số liệu:* Sử dụng phần mềm SPSS (26.0). Tính giá trị trung bình ($\bar{X} \pm SD$) hoặc tỷ lệ % và so sánh giữa các giá trị trung bình bằng sử dụng kiểm định t-test. Đường cong ROC để xác định giá trị ngưỡng tối ưu cho chỉ số NLR và PLR trước điều trị trong dự báo tiên lượng. So sánh giữa nhóm thấp và nhóm cao của các chỉ số NLR và PLR, sử dụng test χ^2 hoặc Fisher để tìm mối liên quan giữa các chỉ số này với đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng.

Bảng 1. Các chỉ tiêu cận lâm sàng và giá trị tham chiếu.

Chỉ tiêu	Đơn vị	Máy xét nghiệm	Giá trị tham chiếu (cách tính)
Số lượng bạch cầu	G/L		4 - 10
Neutrophil%	%		42 - 73
Basophil%	%		0 - 2
Eosinophil%	%		0 - 8
Lymphocyt%	%		18 - 43
Monocyt%	%		8 - 12
Neutrophil	G/L		1,6 - 7,5
Basophil	G/L		0,0 - 0,3
Eosinophil	G/L	Máy xét nghiệm huyết học 18 thông số DXH 600	0,0 - 0,8
Lymphocyt	G/L		0,9 - 3,4
Monocyt	G/L		0,0 - 1,2
Số lượng hồng cầu	T/L		4,2 - 5,9
Huyết sắc tố (HBG)	g/L		130 - 180
Hematocrit (HCT)	l/l		0,42 - 0,52
Số lượng tiểu cầu (PLT)	G/L		150 - 400
NLR			Số lượng bạch cầu trung tính/bạch cầu lympho
PLR			Số lượng tiểu cầu/bạch cầu lympho
LDH	U/L	Máy xét nghiệm sinh hóa tự động Chemwell 2902	0 - 247
Beta2 globulin	mg/L		0,8 - 2,4

3. Đạo đức nghiên cứu

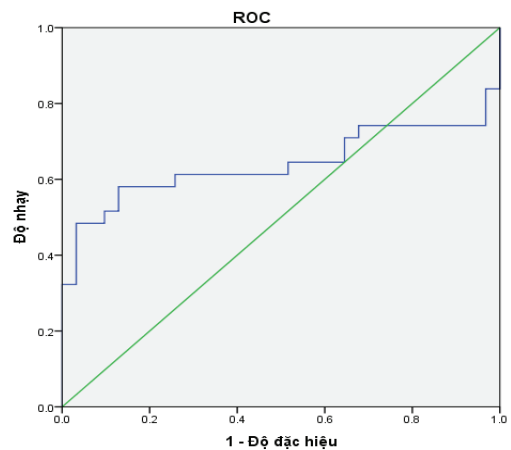
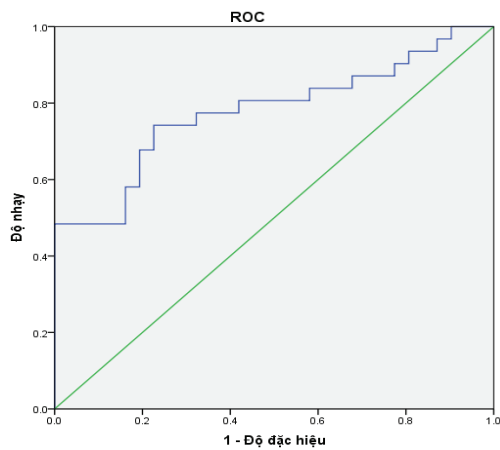
Nghiên cứu phục vụ công tác tiên lượng và điều trị bệnh, không can thiệp gì trên đối tượng nghiên cứu. Người tham gia nghiên cứu hoàn toàn tự nguyện, không phải chi trả bất kỳ khoản gì. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm	Nhóm bệnh (n = 31) $\bar{X} \pm SD$	Nhóm chứng (n = 31) $\bar{X} \pm SD$
Tuổi (năm)	60,81 $\pm$ 18,13	54,65 $\pm$ 15,35
BMI	21,1 $\pm$ 1,6	20,3 $\pm$ 2,2
Giới tính nam (%)	67,74%	32,26%
Chỉ số toàn trạng	0 (22,58%); 1 (67,74%); 2 (9,68%)	-
Sốt (%)	9,68%	-
Sút cân (%)	29,03%	-
Ra mồ hôi trộm (%)	16,13%	-
Hạch to (%)	80,65%	-
LDH	519,34 $\pm$ 670,11	-
Beta2 globulin	3,32 $\pm$ 1,77	-
CD20 dương tính (%)	91,30%	-
NLR	1,56 $\pm$ 0,42	2,89 $\pm$ 1,65
PLR	106 $\pm$ 22,78	151,92 $\pm$ 107,67

Giá trị NLR, PLR ở nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng. Nhóm bệnh: Chỉ số toàn trạng (PS 0-1: 90,32%), sút cân (29,03%), hạch to (80,65%), Beta2 globulin 3,32 $\pm$ 1,77), thụ cảm thể CD20 (+) (91,3%).



Biểu đồ 1. Đường cong ROC cho NLR. **Biểu đồ 2.** Đường cong ROC cho PLR.

Diện tích dưới đường cong ROC đối với NLR là 0,778 (95%CI: 0,660 - 0,897) giá trị điểm cắt là 1,85 có độ nhạy là 74,2% và độ đặc hiệu là 77,4% với $p < 0,001$. Diện tích dưới đường cong ROC đối với PLR là 0,640 (95%CI: 0,487 - 0,793) giá trị điểm cắt là 127,3 có độ nhạy là 58,1% và độ đặc hiệu là 87,1% với $p = 0,048$.

Bảng 3. Mối liên quan giữa đặc điểm lâm sàng với chỉ số NLR, PLR.

Đặc điểm lâm sàng		NLR < 1,85 n (%)	NLR ≥ 1,85 n (%)	p	PLR < 127,3 n (%)	PLR ≥ 127,3 n (%)	p
Tuổi	≤ 60	2 (25)	9 (39,13)	0,513	3 (23,08)	8 (44,44)	0,186
	> 60	6 (75)	14 (60,87)		10 (76,92)	10 (55,56)	
Giới tính	Nam	5 (62,5)	16 (69,57)	0,724	10 (76,92)	11 (61,11)	0,369
	Nữ	3 (37,5)	7 (30,43)		3 (23,08)	7 (38,89)	
PS	0	1 (12,5)	6 (26,09)	0,002	2 (15,38)	5 (27,78)	0,014
	1	7 (87,5)	14 (60,87)		10 (76,92)	11 (61,11)	
	2	0 (0)	3 (13,04)		1 (7,69)	2 (11,11)	
Sút cân	Không	7 (87,5)	16 (69,57)	0,016	10 (76,92)	12 (66,67)	0,008
	Có	1 (12,5)	7 (30,43)		3 (23,08)	6 (33,33)	
Sốt	Không	8 (100)	20 (86,96)	0,069	13 (100)	15 (83,33)	0,016
	Có	0 (0)	3 (13,04)		0 (0)	3 (16,67)	
Ra mồ hôi trộm	Không	7 (87,5)	19 (82,61)	0,145	13 (100)	13 (72,22)	0,001
	Có	1 (12,5)	4 (17,39)		0 (0)	5 (27,78)	
Ngứa	Không	8 (100)	21 (91,3)	0,142	7 (87,5)	22 (95,65)	0,669
	Có	0 (0)	2 (8,7)		1 (12,5)	1 (4,35)	

Mối liên quan giữa một số đặc điểm lâm sàng với NLR, PLR: BN có giới tính nam có tỷ lệ 67,74% cao hơn có ý nghĩa so với BN nữ (32,26%) ($p = 0,001$). BN có PS 1 có tỷ lệ cao hơn (67,74%) có ý nghĩa ($p < 0,001$). BN có hội chứng hạch to có tỷ lệ cao hơn (80,65%) ($p < 0,001$). BN có triệu chứng: Sút cân, ra mồ hôi trộm liên quan với tiên lượng, có ý nghĩa thống kê ($p = 0,001$ và $p = 0,023$). Các đặc điểm lâm sàng: Tuổi, BMI, sốt và ngứa không liên quan với tiên lượng với $p > 0,05$.

Bảng 4. Mối liên quan nhóm hạch theo chỉ số NLR, PLR.

Nhóm hạch	NLR < 1,85 n (%)	NLR ≥ 1,85 n (%)	p	PLR < 127,3 n (%)	PLR ≥ 127,3 n (%)	p
Không	1 (12,5)	5 (21,74)		3 (23,08)	3 (16,67)	
Một nhóm hạch	5 (62,5)	9 (39,13)		6 (46,15)	8 (44,44)	
≥ Hai nhóm cùng phía cơ hoành	0 (0)	6 (26,09)	0,015	1 (7,70)	5 (27,78)	0,010
≥ Hai nhóm khác phía cơ hoành	2 (25)	3 (13,04)		3 (23,07)	2 (11,11)	

BN: NLR ≥ 1,85 có tỷ lệ có một nhóm hạch (39,13%) cao nhất có ý nghĩa so với BN NLR < 1,85 ($p = 0,015$). BN: PLR ≥ 127,3 có tỷ lệ một nhóm hạch (44,44%) cao nhất có ý nghĩa so với BN PLR < 127,3 với $p = 0,010$.

BÀN LUẬN

BN nghiên cứu có độ tuổi trung bình là $60,81 \pm 18,13$ (19 - 83). Nhóm tuổi hay gặp nhất là từ ≥ 70 tuổi (38,71%), tiếp đến là nhóm tuổi 60 - 69 (32,26%), BN ≥ 60 tuổi (70,97%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với nghiên cứu của Phạm Văn Tuyền (2021): 292 BN ULATKH cho thấy tuổi trung bình của

BN là $57,9 \pm 14,6$ (6 - 89). Tuổi trung bình: Nam ($58,4 \pm 15,3$), nữ ($57,3 \pm 13,7$) [5]. Nghiên cứu của chúng tôi đa số BN là nam (67,74%), nữ (32,26%), nam/nữ: 2/1. Theo Globocan (2018), tỷ lệ mắc ULAKH chung trên toàn thế giới cũng như ở mỗi vùng đều trội hơn ở nam giới: Trên toàn thế giới (nam/nữ: 1,27), Đông Nam Á (nam/nữ: 1,48), châu Âu (nam/nữ: 1,34) [2].

Triệu chứng nhóm B: Sốt, ra mồ hôi về đêm, sút cân > 10% trọng lượng cơ thể trong vòng 6 tháng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sút cân và ra mồ hôi trộm là 2 triệu chứng thường gặp nhất (29,03%, 16,13%). BN có triệu chứng nhóm B (35,48%), giai đoạn I (27,27%), giai đoạn II (45,45%), giai đoạn III (18,18%) và giai đoạn IV (9,09%). Triệu chứng ngứa ít gặp (6,45%) ($p = 0,161$); triệu chứng ngứa thường gặp ở Hodgkin nhiều hơn là ULATKH, kết quả phù hợp với nghiên cứu của Phạm Xuân Dũng (2012): Triệu chứng ngứa ít gặp và không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,2$) [6]. Trong đó, giai đoạn I không có trường hợp nào có hội chứng B, giai đoạn II và III (41,7%), giai đoạn IV (16,6%). Chưa thấy có liên quan giữa hội chứng B với giai đoạn bệnh và thời gian khởi phát bệnh; triệu chứng nhóm B: Yếu tố tiên lượng không tốt đối với kết quả điều trị của nhóm BN. BN có hạch: 25/31 (80,65%), BN có một nhóm hạch (45,16%), BN có $\geq$ hai nhóm cùng phía cơ hoành (19,35%), $\geq$ hai nhóm khác phía cơ hoành (16,14%). Kết quả phù hợp với nghiên cứu của Lưu Hùng Vũ (2021) [7]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy BN (PS 0-2), trong đó PS 1 chiếm chủ yếu (67,74%), chúng tôi thấy rằng BN có PS thấp có NLR, PLR cao hơn, có xuất hiện hội chứng B nhiều hơn. Điều này phù hợp

với nghiên cứu của Siqian Wang và cs (2018): 140/182 BN có PS < 2 chiếm 76,93% [8].

Nồng độ LDH huyết thanh cao hơn giá trị bình thường là 247 U/L, giá trị Beta2 globulin trung bình là $3,32 \pm 1,77$ cao hơn giá trị bình thường là < 2,4 mg/L. Theo Nguyễn Thanh Bình (2020): 19 BN có nồng độ LDH tăng trước điều trị, (47,5%), thời điểm tái phát: 16 BN có nồng độ LDH tăng trước điều trị, (40%) [9]. Kết quả này cao hơn nghiên cứu của Phạm Thị Quế (2011): LDH máu tăng chiếm 21,8% (mẫu nghiên cứu ULATKH độ mô học thấp và cao) [10]; kết quả phù hợp với nghiên cứu của Shi Y và CS (2019): LDH máu tăng (45,2%) [11]. Nguyễn Thanh Bình (2020): 70% và 75% BN có tăng nồng độ beta2 globulin tại thời điểm chẩn đoán ban đầu và chẩn đoán tái phát. Johnson và CS [9]: 80% tăng beta2 globulin và trị số này có liên quan đến khối lượng tế bào.

Ngưỡng giá trị tối ưu của chỉ số NLR là 1,85 có độ nhạy là 74,2%, độ đặc hiệu là 77,4% ($p < 0,001$). BN có NLR cao cho thấy giai đoạn bệnh cao hơn, có hội chứng B và có PS thấp hơn đáng kể. NLR không liên quan đến các yếu tố lâm sàng (giới tính, tuổi, ngứa). Kết quả tương tự với nghiên cứu của Wang S và CS (2018): 132 BN ULAT tế bào B lan tỏa, ngưỡng giá trị tối ưu

NLR là 2,32; khi phân tích các yếu tố tiên lượng theo mô hình hồi quy Cox đa biến cho thấy: BN có NLR cao thì giai đoạn bệnh cao hơn ($p = 0,001$) thường xuyên hơn, với các triệu chứng B ($p = 0,005$) và có ECOG- PS thấp hơn đáng kể ($p = 0,048$), LDH cao hơn ($p = 0,006$), nhiều hơn các vị trí bệnh ngoài hạch ($p = 0,002$) và IPI cao hơn ($p = 0,001$) khi chẩn đoán. NLR không liên quan đáng kể đến các yếu tố lâm sàng (giới tính, tuổi, thâm nhiễm tủy xương và loại bệnh lý) [8].

Giá trị tối ưu PLR được xác định dựa trên đường cong ROC. Diện tích dưới đường cong ROC đối với PLR là 0,640 (95%CI: 0,487 - 0,793), giá trị điểm cắt là 127,3 có độ nhạy là 58,1%, độ đặc hiệu là 87,1% ($p = 0,048$). BN có PLR > 127,3: tỷ lệ các triệu chứng nhóm B cao hơn. Nghiên cứu của Wang S và CS (2018): giá trị PLR trong tiên lượng BN ULATKH tế bào B lớn lan tỏa, có thiết kế gần tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi và kết quả cũng cho thấy PLR là 150 có khả năng tiên lượng, diện tích dưới đường cong ROC là 0,631 (95%CI: 0,524 - 0,737, $p = 0,021$), điểm cắt trong nghiên cứu này cũng như khả năng tiên lượng của PLR cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi (điểm cắt 127,3; độ nhạy 58,1%, độ đặc hiệu 87,1%) ($p = 0,048$); sự khác biệt có thể là do đối tượng BN của 2 nghiên cứu

khác nhau. Nghiên cứu của chúng tôi nghiên cứu ở tất cả BN ULATKH và ở mọi giai đoạn, trong khi nghiên cứu của Wang S và CS (2018) chỉ nghiên cứu BN mắc bệnh ULATKH tế bào B lớn lan tỏa [8].

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu BN ULATKH tại Bộ môn - Trung tâm Nội Dã chiến, Bệnh viện Quân y 103 (tuổi trung bình: 60, nam (67%), điểm toàn trạng chủ yếu PS 0-1; BN đa số có 1 nhóm hạch, triệu chứng toàn thân hay gặp (sút cân và ra mồ hôi trộm). Ngưỡng giá trị tối ưu của chỉ số NLR, PLR trong tiên lượng bệnh là: 1,85 và 127,3. NLR, PLR có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với một số triệu chứng toàn thân, chỉ số toàn trạng và số nhóm hạch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Hưng, Nguyễn Tuấn Tùng, Phạm Quang Vinh. Nghiên cứu kết quả ghép tế bào gốc tạo máu tự thân ở bệnh nhân u lympho không Hodgkin tế bào B tái phát tại Bệnh viện Bạch Mai. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2021; 140(4):171-178.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021; 71(3):209-249.

3. Lê Huỳnh Đức, Nghiêm Thị Minh Châu. Nghiên cứu giá trị chỉ số NLR, PLR trong dự báo đáp ứng điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ với phác đồ hóa chất có platinum. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022; 519(2).
4. Phạm Văn Tuyền. Nghiên cứu phân loại u lympho ác tính không Hodgkin tế bào B theo WHO 2008. Trường Đại học Y Hà Nội. 2021.
5. Phạm Xuân Dũng. Đánh giá kết quả điều trị lympho không hodgkin ở người lớn. Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. 2012.
6. Lưu Hùng Vũ. Nghiên cứu điều trị u lympho ác tính không Hodgkin tế bào B lớn lan tỏa với CD20(+) bằng phác đồ RCHOP. 2021.
7. Wang S, Ma Y, Sun L, et al. Prognostic significance of pretreatment neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio in patients with diffuse large B-cell lymphoma. *BioMed Research International*. 2018.
8. Nguyễn Thị Thanh Bình, Tống Xuân Thắng. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của u lympho không Hodgkin vùng đầu cổ. 2020.
9. Phạm Thị Quế. Đánh giá kết quả điều trị hóa chất phác đồ r-chop trong u lympho ác tính không hodgkin tế bào B tại Bệnh viện K. *Luận văn thạc sĩ y học*. Đại học Y Hà Nội. 2012.
10. Shi Y, Han Y, Yang J, et al. Clinical features and outcomes of diffuse large B-cell lymphoma based on nodal or extranodal primary sites of origin: Analysis of 1,085 WHO classified cases in a single institution in China. *Chinese Journal of Cancer Research*. 2019; 31(1):152.

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ CỦA NLR, PLR TRONG TIÊN LƯỢNG ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN VỚI PHƯƠNG PHÁP TACE

*Hồ Thị Thanh Dung^{1*}, Nghiêm Thị Minh Châu¹, Hà Văn Trí¹
Nguyễn Châu Phong¹, Đặng Quang Vinh¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu vai trò của NLR (Neutrophil to lymphocyte ratio: Tỷ số bạch cầu trung tính trên lympho) và PLR (Platelet to lymphocyte ratio: Tỷ số tiểu cầu trên lympho) trong đánh giá đáp ứng điều trị ung thư biểu mô tế bào gan (Hepatocellular Carcinoma - HCC) với phương pháp TACE (Transarterial Chemoembolization). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 157 bệnh nhân (BN) HCC giai đoạn trung gian điều trị với phương pháp TACE từ tháng 01/2017 - 8/2023 tại Bệnh viện Quân y 103. **Kết quả:** Ngưỡng giá trị tối ưu của NLR, PLR để phân biệt đáp ứng và không đáp ứng điều trị: $NLR = 2,375$ và $PLR = 93,37$. Nhóm BN có $NLR \geq 2,375$ có đáp ứng điều trị kém hơn có ý nghĩa so với nhóm BN có $NLR < 2,375$ với $p < 0,0001$. Nhóm BN có $PLR \geq 93,37$ đáp ứng điều trị kém hơn có ý nghĩa so với nhóm BN có $PLR < 93,37$ với $p < 0,0001$. **Kết luận:** Chỉ số NLR, PLR trước điều trị có thể tiên lượng đáp ứng điều trị HCC với phương pháp TACE.

Từ khóa: NLR, PLR; Ung thư gan.

STUDY ON THE VALUE OF NLR AND PLR INDEXES IN PREDICTING TREATMENT RESPONSE IN HEPATOCELLULAR CARCINOMA PATIENTS WITH TACE THERAPY

Abstract

Objectives: To study the role of NLR (Neutrophil to lymphocyte ratio) and PLR (Platelet to lymphocyte ratio) in assessing the response to TACE therapy in

¹Khoa Hóa trị, Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Quân y 103

*Tác giả liên hệ: Hồ Thị Thanh Dung (thanhdung180695@gmail.com)

Ngày nhận bài: 04/01/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 25/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.660>

HCC patients. **Methods:** A descriptive study on 157 patients with intermediate-stage HCC undergoing TACE therapy at Military Hospital 103 from January 2017 to August 2023. **Results:** The optimal threshold values of NLR and PLR to distinguish response and non-response in the study group were $\text{NLR} = 2.375$ and $\text{PLR} = 93.37$. Patients with $\text{NLR} \geq 2.375$ had a worse treatment response than those with $\text{NLR} < 2.375$, with $p < 0.0001$. Patients with $\text{PLR} \geq 93.37$ had a worse treatment response significantly than those with $\text{PLR} < 93.37$, with $p < 0.0001$. **Conclusion:** Pretreatment NLR and PLR indexes can predict response to TACE therapy in HCC patients.

Keywords: NLR, PLR index; Hepatocellular carcinoma.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan là ung thư có tỷ lệ mới mắc hàng đầu tại Việt Nam và là nguyên nhân gây tử vong phổ biến. Theo GLOBOCAN 2020, HCC được ghi nhận là ung thư đứng thứ 7 về số ca mắc mới và đứng thứ 3 về tỷ lệ tử vong. Mặc dù có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, nhưng tiên lượng HCC tương đối xấu, tỷ lệ sống thêm 5 năm đối với mọi giai đoạn của HCC chỉ đạt 21,5% theo thống kê SEER17 [1]. Đây là một thách thức lớn, là vấn đề sức khỏe đang cần quan tâm trên thế giới và tại Việt Nam. Nhiều phương pháp điều trị HCC như phẫu thuật, can thiệp qua đường động mạch (TACE, DEB-TACE), can thiệp khối u tại chỗ, xạ trị, điều trị nhắm trúng đích, chăm sóc giảm nhẹ... Mỗi phương pháp điều trị chỉ định riêng cá thể hóa trên từng người bệnh, việc tìm

ra được một yếu tố có khả năng tiên đoán BN có đáp ứng với phương pháp điều trị đó hay không là một vấn đề rất quan trọng được đặt ra trong thực tế điều trị lâm sàng. Những năm gần đây, các nghiên cứu trên thế giới và tại Việt Nam đã xác định viêm đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh ung thư và được coi là một trong 10 dấu hiệu của ung thư [2]. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng tỷ số NLR và tỷ số PLR có ý nghĩa tiên lượng đáp ứng điều trị, thời gian sống không bệnh tiến triển, cũng như thời gian sống thêm toàn bộ của nhiều loại ung thư khác nhau như ung thư vú, ung thư phổi, ung thư đại trực tràng, ung thư thực quản... [3, 4]. Các chỉ số này dễ dàng tính được bằng xét nghiệm máu thường quy mà tất cả các BN được chỉ định trước khi điều trị. Tuy nhiên, tại Việt Nam vấn đề này còn chưa được nghiên cứu trên HCC.

Vì vậy, nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu: *Xác định vai trò của NLR, PLR trong đánh giá đáp ứng điều trị HCC với phương pháp TACE.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:* 157 BN được chẩn đoán HCC giai đoạn trung gian theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Bộ Y tế, được điều trị lần đầu với phương pháp TACE tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2017 - 8/2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN lần đầu được chẩn đoán xác định là HCC giai đoạn trung gian, được điều trị bằng phương pháp TACE.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN mắc thêm bệnh lý ung thư khác, hoặc bệnh máu bẩm sinh di truyền, bệnh lý ung thư của hệ tạo máu; BN đang có các bệnh lý viêm cấp tính hoặc mới được điều trị khỏi trong 7 ngày hoặc có mắc bệnh lý viêm mạn tính khác; BN truyền các chế phẩm máu trong 30 ngày trước khi xét nghiệm; BN dùng thuốc kích thích dòng bạch cầu, tiểu cầu, thuốc có ảnh hưởng đến chức năng tạo máu của tủy xương trước thời điểm xét nghiệm; BN

không đầy đủ thông tin chỉ tiêu nghiên cứu, không chấp thuận tham gia nghiên cứu, hoặc mất theo dõi trong quá trình nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Cỡ mẫu:* Toàn bộ.

* *Chỉ tiêu nghiên cứu:* Tuổi, giới tính, PS, BMI, tình trạng viêm gan, chỉ số AFP, điểm Child-pugh, số lượng khối u, kích thước u lớn nhất, mức độ lan tỏa của u, giá trị NLR và PLR trước điều trị, đáp ứng điều trị.

* *Tiêu chuẩn áp dụng trong nghiên cứu:* Chẩn đoán xác định và giai đoạn theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Bộ Y tế. Đánh giá đáp ứng điều trị sau TACE 1 tháng.

* *Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng điều trị:* mRECIST.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ mọi quy định về vấn đề đạo đức trong nghiên cứu khoa học. Kết quả trong bài báo là hoàn toàn chính xác, trung thực, khách quan, chưa được công bố trước đây và không gặp vấn đề khác về xung đột lợi ích.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu (n = 157).

Đặc điểm	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	
Tuổi ($\bar{X} \pm SD$)	Trung bình	63,81 $\pm$ 2,82	
Giới tính	Nam	127	80,89
BMI	< 18,5	21	13,38
	18,5 - 25	8	72,61
	> 25	114	14,01
	0	3	1,91
PS	1	133	84,72
	2	21	13,37
	Viêm gan virus B	120	76,43
Tình trạng viêm gan	Viêm gan virus C	15	9,55
	Khác	22	14,02
	AFP < 20 ng/mL	5	3,2
AFP	AFP 20 - 400 ng/mL	110	70
	AFP $\geq$ 400 ng/mL	42	26,8
	Child-pugh A	110	70,06
Điểm Child- pugh	Child-pugh B	47	29,94
	1 - 3cm	26	16,56
Kích thước khối u lớn nhất	> 3 - 6cm	102	64,97
	> 6cm	29	18,47
	1 - 3 u	100	63,7
Số lượng khối u	4 - 6 u	57	36,3
	> 7 u	0	0
	NLR trước điều trị	$\bar{X} \pm SD$	2,88 $\pm$ 1,26
PLR trước điều trị	$\bar{X} \pm SD$	119,08 $\pm$ 55,58	
Đáp ứng điều trị	Có đáp ứng	127	80,89
	Không đáp ứng	30	19,11

Tuổi trung bình của nhóm BN nghiên cứu là 63,81 $\pm$ 2,82; 80,89% là nam. Đa số có PS 1 (84,72%). 72,61% BN có BMI trung bình; 70% BN có AFP từ 20 - 400 ng/mL. Child-pugh A là chủ yếu (70,06%). Số lượng khối u chủ yếu là 1 - 3 u (63,7%), kích thước u lớn nhất chủ yếu < 6cm (81,53%). Tỷ lệ đáp ứng điều trị khách quan là 80,89%. NLR trung bình trước điều trị là 2,88 $\pm$ 1,26; PLR trung bình trước điều trị là 119,08 $\pm$ 55,58.

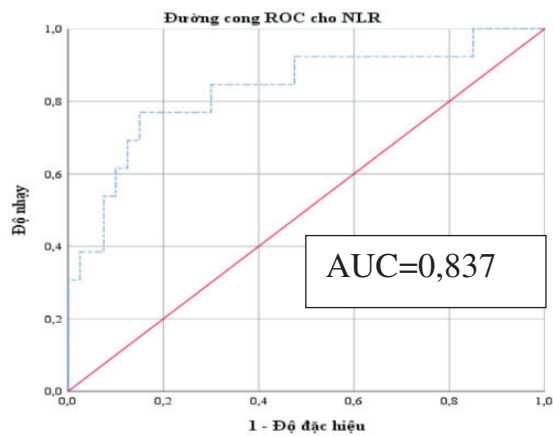
2. Giá trị NLR, PLR trong tiên lượng đáp ứng điều trị

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng theo đáp ứng điều trị.

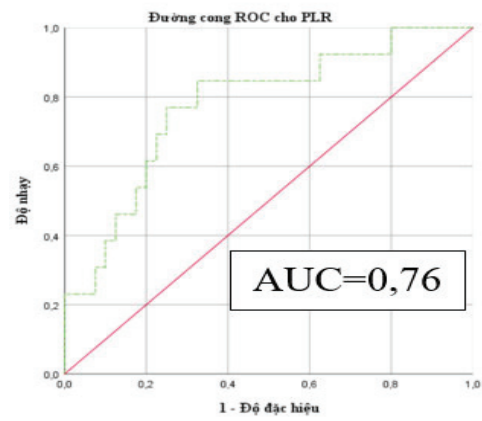
Đặc điểm	Đáp ứng điều trị	Số lượng (n = 157)	Không đáp ứng n (%)	Có đáp ứng n (%)	p
Tuổi	< 60	25	7 (28)	18 (72)	0,923
	≥ 60	122	23 (18,85)	99 (81,85)	
Giới tính	Nam	127	25 (19,68)	102 (80,32)	0,299
	Nữ	30	5 (16,67)	25 (83,33)	
PS	0 - 1	136	15 (11,03)	121 (88,97)	0,02
	2	21	15 (71,42)	6 (28,58)	
BMI	Thiếu cân	22	10 (45,45)	12 (54,55)	0,256
	Bình thường	114	15 (13,15)	99 (86,85)	
	Thừa cân	21	5 (23,8)	16 (76,2)	
Tình trạng viêm gan	Viêm gan virus B	120	19 (15,83)	101(84,16)	0,952
	Viêm gan virus C	15	8 (53,34)	7 (46,66)	
	Khác (rượu...)	22	3 (13,63)	29 (86,37)	
Chỉ số AFP (ng/mL)	AFP < 20	5	0 (0)	5 (100)	0,0428
	AFP 20 - 400	110	4 (3,63)	106(96,37)	
	AFP ≥ 400	40	26 (65)	14 (35)	
Điểm Child-pugh	Child-pugh A	110	15 (13,63)	95 (86,37)	0,201
	Child-pugh B	47	15 (31,91)	32 (68,09)	
Kích thước khối u	1 - 3cm	26	2 (7,7)	24 (92,3)	< 0,0001
	> 3 - 6cm	102	10 (9,8)	92 (90,2)	
	> 6cm	29	18 (62)	11 (38)	
Số lượng u	1 - 3 khối	100	6 (6)	94 (94)	0,0029
	4 - 6 khối	57	24 (42,1)	33 (57,9)	
NLR trước điều trị	Trung bình		4,44 ± 1,1 (3,1 - 6,66)	2,09 ± 0,22 (1,58 - 2,65)	0,015
PLR trước điều trị	Trung bình		215,78 ± 74,41 (120 - 374,16)	81,66 ± 12,58 (16,75 - 112,94)	0,045

Đáp ứng điều trị có liên quan đến PS, chỉ số AFP, kích thước khối u, số lượng khối u, mức độ lan tỏa của khối u, chỉ số NLR, PLR trước điều trị.

Xác định điểm cắt của chỉ số NLR, PLR trước điều trị:



Hình 1. Đường cong ROC cho NLR.



Hình 2. Đường cong ROC cho PLR.

Diện tích dưới đường cong ROC đối với NLR là 0,837 (95%, KTC: 0,735 - 0,940), giá trị điểm cắt của NLR là 2,375 có độ nhạy là 70% và độ đặc hiệu là 96% với $p < 0,0001$. Diện tích dưới đường cong ROC đối với PLR là 0,766 (95%, KTC: 0,649 - 0,882), giá trị điểm cắt của PLR là 93,37 có độ nhạy là 73% và độ đặc hiệu là 96% với $p < 0,0001$.

Bảng 3. Mối liên hệ giữa giá trị NLR, PLR và đáp ứng điều trị.

Giá trị		Đáp ứng điều trị		p
		Có n (%)	Không n (%)	
NLR	< 2,375	109 (89,35)	13 (10,65)	< 0,0001
	≥ 2,375	10 (28,57)	25 (71,43)	
PLR	< 93,37	117 (97,5)	3 (2,5)	< 0,0001
	≥ 93,37	10 (27)	27 (73)	

NLR ≥ 2,375 có tỷ lệ bệnh không đáp ứng là 71,43% cao hơn có ý nghĩa so với nhóm NLR < 2,375 (10,65%). PLR ≥ 93,37 có tỷ lệ bệnh không đáp ứng là 73% cao hơn có ý nghĩa so với nhóm PLR < 93,37 (2,5%).

BÀN LUẬN

Nghiên cứu cho thấy, độ tuổi trung bình của nhóm BN nghiên cứu là $63,81 \pm 2,82$; đa số BN là nam, chiếm 80,89% (Bảng 1). Kết quả này có sự tương đồng với các nghiên cứu về HCC ở các nghiên cứu trong và ngoài nước. Theo Heping Zhao và CS (2019), nghiên cứu trên 1.180 BN HCC $63,03 \pm 9,11$; tỷ lệ nam là 81,33% [5]. Đa số BN có chỉ số toàn trạng tốt với PS 1 chiếm đa số (84,72%), và BMI trung bình (72,61%) đủ điều kiện thực hiện TACE. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ BN có nhiễm virus viêm gan B, virus viêm gan C lần lượt là 76,43% và 9,55%. Ngoài ra, có khoảng 14,02% BN có tình trạng viêm gan mạn tính không do virus. Trong nghiên cứu của Hee Ho Chu và CS (2021) trên 931 BN tại Trung tâm y tế ASAN, Bệnh viện Đại học Y Ulsan, Hàn Quốc, tỷ lệ BN nhiễm virus viêm gan B là 75,2%, tỷ lệ nhiễm virus viêm gan C là 10,8% [6]. Kết quả này tương đồng nhau và phù hợp với tình trạng nhiễm virus viêm gan tại châu Á.

Các đặc điểm về khối u: Tỷ lệ BN có số lượng khối u 1 - 3 u, 4 - 6 u, 7 u lần lượt là 63,7% và 36,3%, 0%. BN có kích thước u từ 3 - 6cm chiếm 64,97%, u > 6cm chiếm 18,47% và u < 3cm là 16,56%. Khối u nằm trong 1 thùy là 59,87%, 2 thùy là 40,13%.

Trong nghiên cứu của Hee Ho Chu và CS (2021): BN có 1 - 3 u (45,2%), tỷ lệ BN có ≥ 4 khối u là 55,8% [6] khác biệt với nghiên cứu của chúng tôi, điều này có thể liên quan đến việc các BN trong nghiên cứu của Hee Ho Chu được phát hiện muộn hơn. Theo Hee Ho Chu (2021), BN có kích thước khối u lớn nhất ≤ 5 cm và > 5 cm là 45,5% và 54,5% [6]. Sự khác biệt này do tiêu chí phân nhóm kích thước tổn thương. Trong nghiên cứu của Hee Ho Chu (2021) tỷ lệ BN có khối u nằm trong 1 thùy là 59,9%, tỷ lệ lan tỏa 2 thùy là 40,1%, kết quả này là tương đồng với kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi [6]. 100% BN được điều trị bằng phương pháp TACE.

Kết quả phân tích đường cong ROC cho NLR cho thấy, diện tích dưới đường cong ROC đối với NLR là 0,837 (95%CI, 0,735 - 0,940); điểm cắt phân biệt đáp ứng với không đáp ứng điều trị là 2,375. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Chengguo Wang và CS (2020) tiến hành trên 380 BN HCC giai đoạn trung gian được điều trị bước một bằng phương pháp TACE nhằm mục tiêu xây dựng mô hình tiên lượng để dự đoán khả năng sống còn, theo nhóm tác giả, ngưỡng giá trị tối ưu của chỉ số NLR là 2,4 [7]. Theo Chengguo Wang, $NLR \geq 2,4$ là ngưỡng giá trị của NLR để phân biệt giữa BN có OS tốt và xấu. Đối với đáp

ứng với điều trị bước một, nhóm BN có $NLR \geq 2,4$ cũng có tỷ lệ bệnh tiến triển cao hơn so với nhóm có $NLR < 2,4$, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,03$ [7]. Trong nghiên cứu của Hee Ho Chu và CS (2021), giá trị điểm cắt $NLR = 3$ có cao hơn một chút, đây là nghiên cứu có cỡ mẫu lớn với 938 BN HCC. Theo đó BN có $NLR < 3$ có tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 30,6% cao hơn so với nhóm $NLR \geq 3$ (17,1%, $p = 0,007$) [6].

Kết quả phân tích đường cong ROC cho PLR, diện tích dưới đường cong là 0,766 (95%CI, 0,649 - 0,882), giá trị điểm cắt tìm được là 93,37. Giá trị này của chúng tôi khác so với một số giá trị PLR tìm được trong một số nghiên cứu khác về HCC trên thế giới. Trong phân tích gộp của Roberto Micnici và CS (2022), các tác giả đưa ra giới hạn ngưỡng cho PLR dao động từ 72 - 150 [8]. Điều này có thể giải thích bởi sự khác nhau trong đối tượng BN nghiên cứu cũng như mục tiêu nghiên cứu, phương pháp điều trị khác nhau được sử dụng trong các nghiên cứu khác nhau.

Kết quả tại bảng 3 cho thấy, những BN có NLR cao $\geq 2,375$ có đáp ứng điều trị kém hơn có ý nghĩa so với nhóm BN có NLR thấp $< 2,375$ với $p < 0,0001$. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Chengguo Wang, Hee Ho Chu và CS (2021) [6].

Những BN có chỉ số PLR cao $\geq 93,37$ có đáp ứng điều trị kém hơn có ý nghĩa so với nhóm BN có PLR thấp $< 93,37$. Trong nghiên cứu của Tian và CS (2016), cũng không có mối liên quan nào giữa tuổi, giới tính, BMI và đáp ứng điều trị. Bên cạnh đáp ứng điều trị, giai đoạn bệnh cũng liên quan đến giai đoạn T của khối u. Cụ thể, tỷ lệ T3 - T4 ở nhóm $PLR \geq 96,13$ là 64%, cao hơn có ý nghĩa so với nhóm $PLR < 96,13$ (31%, $p = 0,006$) [9], điều này không được ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi, vì Tian và CS sử dụng phân loại giai đoạn theo AJCC (khối u T3 định nghĩa là có nhiều u, với kích thước u lớn nhất $> 5\text{cm}$, u T4 là khối u có xâm lấn nhánh tĩnh mạch cửa, tĩnh mạch trên gan hoặc xâm lấn tạng lân cận); trong khi đó nghiên cứu của chúng tôi sử dụng phân loại theo Barcelona. Bên cạnh đó, một đặc điểm khiến cho giá trị ngưỡng của PLR khác nhau giữa nghiên cứu của chúng tôi với các nghiên cứu khác được thực hiện trên thế giới là đặc điểm tình trạng viêm gan giữa các đối tượng nghiên cứu khác nhau. Tình trạng viêm gan, xơ gan làm ảnh hưởng tới số lượng tiểu cầu, cụ thể là làm giảm tiểu cầu do cường lách và do gan giảm chức năng sản xuất TPO (thrombopoietin: Chất kích thích tủy xương tạo dòng tiểu cầu), do đó, làm ảnh hưởng tới chỉ số

PLR. Vì vậy, kết quả tìm được giữa các nghiên cứu giá trị tiên lượng của PLR trên BN HCC vẫn chưa có sự đồng nhất và ngưỡng PLR vẫn dao động trong phạm vi tương đối lớn.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 157 BN được chẩn đoán HCC giai đoạn trung gian, chúng tôi rút ra một số kết luận như sau: Chỉ số NLR, PLR có giá trị tiên lượng đáp ứng điều trị HCC bằng phương pháp TACE. Ngưỡng giá trị tối ưu của NLR, PLR để tiên lượng đáp ứng điều trị là: $NLR = 2,375$ và $PLR = 93,37$. Những BN có chỉ số $NLR \geq 2,375$ có đáp ứng điều trị kém hơn có ý nghĩa so với nhóm BN có $NLR < 2,375$. Những BN có chỉ số $PLR \geq 93,37$ có đáp ứng điều trị kém hơn có ý nghĩa so với nhóm BN có $PLR < 93,37$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. SEER. <https://seer.cancer.gov/registries/terms.html>. 2017.
2. YS Huang FL. HCC: Risk factors, genetic association, and treatment. *Asia Surg*. 2018; 41:210-215.
3. SARDH a R Vincent Y DeVita TSL. *Cancer principles and Practise of Oncology*. 2019; 43-61.
4. DDTASPAE Ethier JL. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio

in breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res*. 2017.

5. H Zhao. Phân tích đặc điểm lâm sàng của 1180 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan thứ phát sau viêm gan B, viêm gan C và bệnh gan do rượu. *JCLA - Journal of Clinal Libratory Analysis*. 2019.

6. HH Chu. Tỷ lệ bạch cầu trung tính và tế bào lympho như một dấu ấn sinh học dự đoán tỷ lệ sống sót chung sau tắc mạch hóa chất cho ung thư biểu mô tế bào gan giai đoạn trung gian. *Pubmed*. 2021.

7. C Wang. Tỷ lệ bạch cầu trung tính trên tế bào lympho là yếu tố tiên lượng khả năng sống sót của bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan thuyên tắc hóa chất qua đường động mạch. *Annals of Translational Medicine*. 2020.

8. R Mincnici. Prognostic Role of NLR, LMR, PLR, LCR in patients with HCC undergoing TACE. *Cancers*. 2023.

9. T V CS. Tỷ lệ tiểu cầu trên tế bào lympho đóng vai trò là yếu tố nguy cơ độc lập đối với bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan liên quan đến virus viêm gan B đã được điều trị bằng phương pháp thuyên tắc hóa học qua đường động mạch. *Pubmed*. 2016.

**MỘT SỐ YẾU TỐ TIÊN LƯỢNG TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ
BÀNG QUANG NÔNG BẰNG EPIRUBICIN NỘI BÀNG QUANG
TẠI BỆNH VIỆN K**

Đỗ Anh Tú^{1*}, Nguyễn Quỳnh Hương¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá một số yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm bệnh không tái phát (RFS: Recurrence-free survival) của bệnh nhân (BN) ung thư bàng quang nông (UTBQN) điều trị bằng Epirubicin tại Bệnh viện K. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 133 BN UTBQN mới chẩn đoán, được phẫu thuật nội soi cắt u bàng quang qua đường niệu đạo và điều trị bổ trợ bằng Epirubicin nội bàng quang tại Bệnh viện K từ tháng 01/2016 - 6/2023. Ước tính RFS theo phương pháp Kaplan - Meier. Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến RFS theo phương pháp hồi quy Cox với độ tin cậy 95% ($p = 0,05$). **Kết quả:** RFS trung vị là 31,3 tháng. RFS trung vị của nhóm nguy cơ thấp chưa xác định được, nhóm nguy cơ trung bình là 24,0 tháng, nhóm nguy cơ cao là 14,2 tháng ($p < 0,05$). Số lượng u, kích thước u, độ mô học và giai đoạn u là những yếu tố có giá trị tiên lượng độc lập ảnh hưởng đến RFS. **Kết luận:** Số lượng u, kích thước u, độ mô học và giai đoạn u là những yếu tố có giá trị tiên lượng độc lập ảnh hưởng đến RFS.

Từ khóa: Ung thư bàng quang nông; Epirubicin nội bàng quang; Thời gian sống thêm bệnh không tái phát; Một số yếu tố tiên lượng

**PROGNOSTIC FACTORS OF PATIENTS WITH NON-MUSCLE-INVASIVE
BLADDER CANCER TREATED WITH EPIRUBICIN
AT VIETNAM NATIONAL CANCER HOSPITAL**

Abstract

Objectives: To evaluate recurrence characteristics and recurrence-free survival (RFS) time in patients with non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC) treated with Epirubicin at Vietnam National Cancer Hospital. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 133 newly diagnosed NMIBC patients who

¹Bệnh viện K

*Tác giả liên hệ: Đỗ Anh Tú (doanhtu.bvk@gmail.com)

Ngày nhận bài: 16/01/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 30/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.707>

underwent transurethral resection of bladder tumors (TURBT) and received adjuvant intravesical Epirubicin therapy at Vietnam National Cancer Hospital from January 2016 to June 2023. RFS time was estimated according to the Kaplan-Meier method. Factors affecting RFS were analyzed with the Cox regression method with 95% confidence ($p = 0.05$). **Results:** The median RFS was 31,3 months. The median RFS of the low-risk group has not been reached; the medium-risk group was 24,0 months, and the high-risk group was 14,2 months ($p < 0,05$). The number of tumors, tumor size, histological grade, and tumor stage were independent factors of prognostic value affecting RFS. **Conclusion:** The number of tumors, tumor size, histological grade, and tumor stage were independent factors of prognostic value affecting RFS.

Keywords: Non-muscle-invasive bladder cancer; Intravesical Epirubicin; Recurrence-free survival time; Prognostic factors.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Khoảng > 90% ung thư bàng quang (UTBQ) là ung thư biểu mô đường niệu, 6 - 8% là ung thư biểu mô vảy, ngoài ra là các thể giải phẫu bệnh hiếm gặp hơn. Do triệu chứng của bệnh thường biểu hiện rõ như tiểu máu nhưng không đau, xuất hiện đột ngột, toàn bãi, thay đổi thói quen tiểu tiện nên bệnh thường được chẩn đoán ở giai đoạn sớm. Khoảng 70 - 75% UTBQ được chẩn đoán ở giai đoạn chưa xâm nhập lớp cơ (UTBQN hay ung thư bàng quang không xâm lấn cơ) là loại ung thư có thương tổn còn giới hạn ở lớp niêm mạc hoặc màng đáy, chưa xâm lấn xuống lớp cơ, gồm các giai đoạn Ta, Tis, T1. Điều trị bệnh ở giai đoạn này bằng phẫu thuật cắt u tại

chỗ qua nội soi bàng quang đóng vai trò chủ yếu. Tuy nhiên, UTBQ có tỷ lệ tái phát rất cao. Các nghiên cứu cho thấy, khoảng 40 - 80% UTBQ tái phát tại chỗ trong vòng 6 - 12 tháng sau phẫu thuật đơn thuần và khoảng 10 - 25% sẽ có nguy cơ tiến triển xâm lấn cơ [1]. Do đó, điều trị bổ trợ trong UTBQN là rất cần thiết và giữ vai trò quan trọng trong điều trị bệnh với mục đích giảm tái phát và tiến triển bệnh. Điều trị hóa chất nội bàng quang có thể làm giảm tỷ lệ tái phát trong 3 năm lên tới 70% so với phẫu thuật cắt u bàng quang nội soi đơn thuần [2].

Nhiều phác đồ hóa chất nội bàng quang đã được nghiên cứu như Gemcitabine, Mitomycin C, Thiotepa... Trong đó, Epirubicin là một dẫn xuất

của Doxorubicin thuộc nhóm hóa chất Anthracycline, cũng đã chứng minh được tính an toàn và có hiệu quả trên UTBQN [3]. Sau đó, nhiều nghiên cứu đã được tiến hành nhằm xác định liều và phác đồ bơm bàng quang với Epirubicin hiệu quả nhất. Tỷ lệ tái phát ở thời điểm 2 năm trong nghiên cứu của Kuroda khoảng 48 - 60%, tỷ lệ khác nhau giữa các nhóm sử dụng liều và thời gian bơm điều trị. Nhóm sử dụng liều cao trong thời gian ngắn cho hiệu quả tốt nhất nhưng đồng thời cũng tăng tác dụng không mong muốn [4]. Phần lớn các tác dụng không mong muốn ở mức độ chấp nhận được và < 10% các BN phải trì hoãn hoặc ngừng điều trị do tác dụng không mong muốn [5]. Epirubicin nội bàng quang đã được chấp thuận sử dụng phổ biến tại châu Âu và Nhật Bản. Tại Việt Nam, Epirubicin cũng đã được đưa vào sử dụng ở một số BN và cho thấy hiệu quả điều trị cao. Tuy nhiên, đến nay chưa có nghiên cứu nào đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị hỗ trợ Epirubicin nội bàng quang trên BN UTBQN tại Việt Nam. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá một số yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống thêm bệnh không tái phát của BN UTBQN điều trị bằng Epirubicin tại Bệnh viện K.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

133 BN UTBQN mới chẩn đoán đã được phẫu thuật nội soi cắt u, được điều trị hỗ trợ bằng Epirubicin nội bàng quang tại Bệnh viện K từ tháng 01/2016 - 6/2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN mới được chẩn đoán xác định là UTBQN, đã phẫu thuật nội soi cắt u qua đường niệu đạo và hỗ trợ bằng Epirubicin nội bàng quang, mô bệnh học là ung thư biểu mô đường niệu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN có kết quả mô bệnh học sau phẫu thuật không có lớp cơ trên bệnh phẩm, có bệnh ung thư thứ 2, kể cả ung thư đường niệu trên. BN có các bệnh mạn tính nặng (suy tim, suy thận...).

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Cỡ mẫu nghiên cứu*: Chọn mẫu thuận tiện.

* *Thu thập số liệu*: Hồi cứu thông tin từ hồ sơ bệnh án

* *Quy trình nghiên cứu*: BN chọn theo tiêu chuẩn, sau phẫu thuật 3 - 4 tuần.

Bơm Epirubicin bàng quang 1 lần/tuần, vào một ngày cố định, trong

6 tuần liên tiếp. Duy trì 1 năm đối với BN có nguy cơ trung bình, 2 năm với BN có nguy cơ cao.

- Các trường hợp UTBQN nguy cơ trung bình: Điều trị duy trì 1 năm Epirubicin vào các tháng 1, 3, 6 và 12.

- Các trường hợp UTBQN nguy cơ cao: Điều trị duy trì 2 năm Epirubicin vào các tháng 1, 3, 6, 12, 18, 24.

- Tháng thứ 1 điều trị 1 lần/tuần, vào một ngày cố định, trong 6 tuần liên tiếp. Các tháng thứ 3, 6, 12, 18, 24 điều trị 1 lần/tuần, vào một ngày cố định, trong 3 tuần liên tiếp.

Pha 50mg Epirubicin với 50mL NaCl 0,9%, bơm vào bàng quang của BN, BN thay đổi tư thế, nằm sấp, nằm ngửa, nghiêng trái, nghiêng phải, đi lại trong phòng để hóa chất có thể đến toàn bộ bề mặt bàng quang, lưu sonde giữ trong 2 tiếng. Nếu BN nhịn tiểu được thì nhịn tiểu để giữ thuốc tại bàng quang trong 2 tiếng.

Đánh giá kết quả điều trị: Dựa vào kết quả siêu âm, nội soi bàng quang, chụp cắt lớp vi tính, chụp MRI, tế bào học nước tiểu để xác định tái phát, di căn.

- Hai năm đầu: Theo dõi định kỳ 3 tháng/lần: Các triệu chứng lâm sàng; nội soi bàng quang đánh giá tái phát;

tế bào học nước tiểu kiểm tra có máu hay tế bào ung thư; siêu âm, chụp cắt lớp vi tính, chụp MRI bụng tiểu khung đánh giá tái phát, di căn.

- Ba năm sau: Khám định kỳ 6 tháng/lần.

- Ngoài 5 năm: Khám định kỳ 1 năm/lần

* *Xử lý số liệu*: Bằng phần mềm thống kê SPSS phiên bản 20.0. Ước tính thời gian sống thêm bệnh không tái phát theo phương pháp Kaplan - Meier. Phân tích các yếu tố ảnh hưởng đến thời gian sống bệnh không tái phát theo phương pháp hồi quy Cox với độ tin cậy 95% ($p = 0,05$).

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 trong nghiên cứu khoa học.

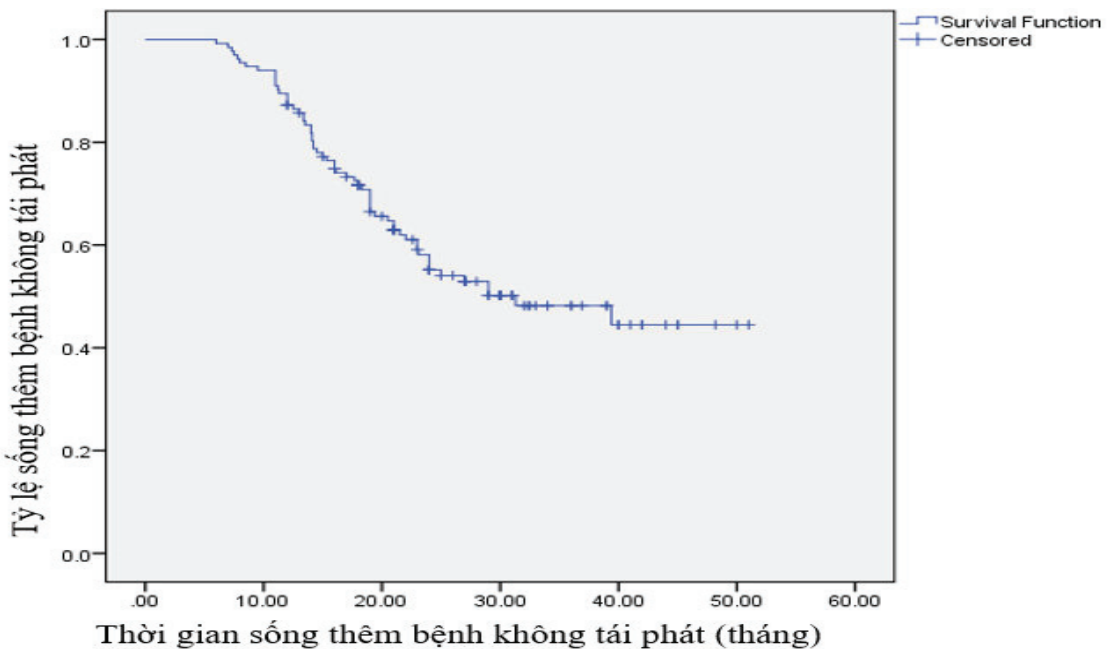
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi trung bình chung của nhóm đối tượng nghiên cứu là $58,53 \pm 12,18$; phần lớn đối tượng là nam giới (113/133) chiếm 85,0%; nữ giới chiếm

15,0%. BN có một u chiếm chủ yếu 78,2%. 14,3% BN có kích thước u > 3cm. Vị trí u hay gặp nhất là thành phải bàng quang (51,9%), ít gặp nhất là lỗ niệu quản phải (1,5%). Phần lớn đối tượng có độ mô học thấp (60,2%). Chủ yếu ở giai đoạn Ta (69,2%); 29,3% T1, 1,5% Tis. Tỷ lệ đối tượng phân loại nguy cơ theo AUA trung bình là cao nhất (37,6%); 33,8% nguy cơ thấp; 28,6% nguy cơ cao.

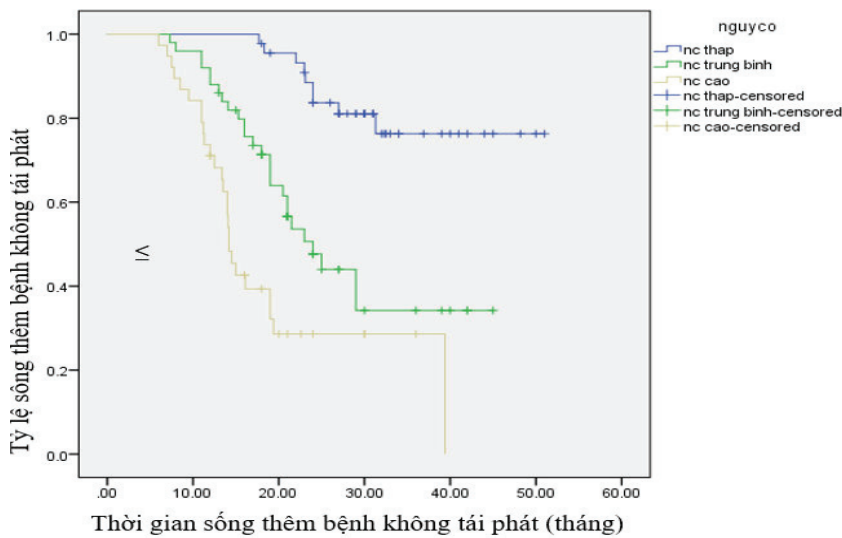
Tất cả các BN trong nhóm nghiên cứu đều được điều trị 6 đợt hóa chất

nội bàng quang cảm ứng. 35 BN được bơm hóa chất nội bàng quang sau 4 tuần kể từ khi phẫu thuật (26,3%). 42% nhóm BN nguy cơ trung bình được điều trị hóa chất nội bàng quang bổ trợ đủ một năm. Trong 38 BN nhóm nguy cơ cao, chỉ 5 trường hợp điều trị đủ 2 năm (13,1%), 11 trường hợp điều trị được > 1 năm (28,9%). Trong thời gian nghiên cứu, ghi nhận được 61 trường hợp BN tái phát, trong đó, 2 trường hợp phát hiện tái phát đã di căn xa (3%).



Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm bệnh không tái phát.

Sau thời gian theo dõi trung vị 30 tháng, thời gian sống thêm bệnh không tái phát trung vị là 31,3 tháng. Tỷ lệ sống thêm bệnh không tái phát ở thời điểm 6 tháng, 12 tháng và 24 tháng lần lượt là 98,5%, 87,2% và 55,2%.



Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm bệnh không tái phát theo nhóm nguy cơ.

Thời gian sống thêm bệnh không tái phát trung vị của nhóm nguy cơ thấp chưa xác định, nhóm nguy cơ trung bình là 24,0 tháng, nhóm nguy cơ cao là 14,2 tháng ($p < 0,05$). Tỷ lệ sống thêm bệnh không tái phát tại thời điểm 1 năm và 2 năm của nhóm BN nguy cơ thấp lần lượt là 100% và 83,7%; nhóm nguy cơ trung bình lần lượt là 86% và 44%; nhóm nguy cơ cao lần lượt là 68,2% và 28,6%.

Bảng 1. Một số yếu tố nguy cơ tái phát theo phân tích hồi quy Cox.

Yếu tố	HR (95% CI)	p
Tuổi: ≤ 60 , > 60	0,67 (0,39 - 1,13)	0,13
Giới tính: Nam, Nữ	1,45 (0,63 - 3,64)	0,43
Số lượng u: Nhiều u, 1 u	2,01 (1,23 - 4,23)	0,03
Kích thước u: $\geq 3\text{cm}$, $< 3\text{cm}$	5,1 (1,67 - 9,21)	0,045
Giai đoạn u: T1 và Tis, Ta	4,3 (1,43 - 7,91)	0,027
Độ mô học: Độ cao, độ thấp	3,2 (1,88 - 5,6)	$< 0,001$
Trì hoãn điều trị: Có, không	1,98 (0,89 - 4,13)	0,34

Mô hình phân tích hồi quy Cox cho thấy số lượng u (nhiều u với 1 u), kích thước u ($\geq 3\text{cm}$ so với $< 3\text{cm}$), độ mô học (độ cao so với độ thấp) và giai đoạn u (T1 và Tis so với Ta) là những yếu tố có giá trị tiên lượng độc lập ảnh hưởng đến thời gian sống thêm bệnh không tái phát.

BÀN LUẬN

1. Thời gian sống thêm bệnh không tái phát

Nghiên cứu của Kees Hendricksen và CS tiến hành trên 829 BN < 85 tuổi, thể giải phẫu bệnh pT1 đơn ổ hoặc đa ổ hoặc T1 tái phát hoặc Ta độ mô học 1 - 3, loại trừ trường hợp u Ta đơn ổ, Cis, u xâm nhập lớp cơ. Nghiên cứu cũng sử dụng liều 50mg Epirubicin pha với 50mL nước muối sinh lý và thuốc được giữ tại băng quang trong vòng một giờ. Sau thời gian theo dõi trung vị 2,07 năm, thời gian sống thêm không tái phát trung vị của cả ba nhóm là 38,4 tháng [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian sống thêm bệnh không tái phát trung vị là 31,3 tháng thấp hơn so với kết quả của Kees Hendricksen và CS. Khác biệt này có thể do thời gian điều trị của chúng tôi dài hơn, các BN tuân thủ điều trị sẽ phát hiện được tái phát qua các lần đánh giá trước điều trị, đồng thời, các yếu tố khác như thời gian gián đoạn, trì hoãn điều trị hay kỹ thuật phẫu thuật cũng là các yếu tố có thể cân nhắc ảnh hưởng đến kết quả điều trị.

2. Thời gian sống thêm bệnh không tái phát theo nhóm nguy cơ

Theo phân loại của AUA, nhóm nguy cơ thấp có tiên lượng tốt nhất với thời gian sống thêm bệnh không tái

phát trung vị của nhóm nguy cơ thấp chưa đạt được, nhóm nguy cơ trung bình là 24,0 tháng, nhóm nguy cơ cao là 14,2 tháng. Ba đường Kaplan Meier có sự tách biệt rõ rệt và sự khác biệt về thời gian sống thêm bệnh không tái phát giữa ba nhóm nguy cơ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tính đến thời điểm kết thúc nghiên cứu, 1 BN thuộc nhóm nguy cơ thấp vẫn được theo dõi điều trị đến 51 tháng mà chưa xác định tái phát. Ở thời điểm 1 năm, không có BN nào trong nhóm nguy cơ thấp tái phát, trong khi đó tỷ lệ RFS của nhóm nguy cơ trung bình là 86,0% và nhóm nguy cơ cao là 68,2%. Con số này ở thời điểm 2 năm lần lượt là 83,7% ở nhóm nguy cơ thấp, 44,0% ở nhóm nguy cơ trung bình và 28,6% ở nhóm nguy cơ cao. Hầu hết các BN tái phát trong vòng 2 năm đầu. BN thuộc nhóm nguy cơ thấp nhưng tỷ lệ tái phát vẫn có nên vẫn cần tuyên truyền BN theo dõi và tái khám định kỳ. AUA khuyến cáo các BN nếu sau khi đánh giá soi bàng quang lần đầu không phát hiện u, có thể theo dõi sau mỗi 6 - 9 tháng sau và cũng có thể cân nhắc không cần theo dõi bằng chẩn đoán hình ảnh để tầm soát ung thư đường niệu trên. Với trường hợp các BN thuộc nhóm nguy cơ trung bình, nên được theo dõi bằng soi bàng quang và tế bào học nước tiểu mỗi 3 - 6 tháng trong 2 năm đầu và sau

đó 6 - 12 tháng trong 3 - 4 năm tiếp sau và hàng năm sau 5 năm. Với nhóm nguy cơ cao, thời gian theo dõi ngắn hơn trong 2 năm đầu là mỗi 3 - 4 tháng, sau đó mỗi 6 tháng trong 3 - 4 năm tiếp theo và sau đó là hàng năm [6].

3. Phân tích một số các yếu tố nguy cơ tái phát

Phân tích các yếu tố nguy cơ bằng mô hình hồi quy Cox cho thấy, một số yếu tố nguy cơ liên quan đến nguy cơ tái phát bao gồm số lượng u (đa ổ so với đơn ổ), kích thước u ($> 3\text{cm}$ so với $< 3\text{cm}$), độ mô học (cao so với thấp), giai đoạn u (T1, Tis so với Ta) là các yếu tố tiên lượng độc lập. Cụ thể, số lượng u càng nhiều càng tăng nguy cơ tái phát (HR = 2,01; 95%CI: 1,23 - 4,23; $p = 0,03$). Kích thước u $> 3\text{cm}$ tăng nguy cơ tái phát (HR = 5,1; 95%CI: 1,67 - 9,21; $p = 0,045$). Độ mô học cao tăng nguy cơ tái phát với HR = 3,2; 95%CI 1,88 - 5,6; $p < 0,001$. Giai đoạn u càng cao (T1, Tis) càng tăng nguy cơ tái phát so với Ta (HR = 4,3; 95%CI: 1,43 - 7,91; $p = 0,027$). Các yếu tố như tuổi, giới tính, thời gian điều trị chưa cho kết quả có ảnh hưởng đến nguy cơ tái phát hay không. Các yếu tố trên đều là các yếu tố ảnh hưởng đến phân nhóm nguy cơ. Nghiên cứu của Ali-eld-dein B và CS cũng phân tích các yếu tố có thể liên quan đến tái phát

bao gồm số lượng u, kích thước u, giai đoạn u, độ mô học và tình trạng DNA, tuy nhiên, chỉ nhóm độ mô học cao có liên quan đến tỷ lệ tái phát cao hơn có ý nghĩa [7]. Phân tích đa biến trong nghiên cứu của Koga và CS cho thấy các yếu tố có thể làm tăng nguy cơ tái phát là tổn thương đa ổ (HR 0,39; 95%CI; 0,18 - 0,83; $p = 0,0154$), giai đoạn u (HR 0,32; 95%CI; 0,19 - 0,77; $p = 0,0088$). Các yếu tố về tuổi và giới tính cũng không tạo sự khác biệt trong nghiên cứu này [8].

KẾT LUẬN

Số lượng u (nhiều u so với 1 u), kích thước u ($\geq 3\text{cm}$ so với $< 3\text{cm}$), độ mô học (độ cao so với độ thấp) và giai đoạn u (T1 và Tis so với Ta) là những yếu tố có giá trị tiên lượng độc lập ảnh hưởng đến thời gian sống thêm bệnh không tái phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Comprehensive Textbook of Genitourinary Oncology: 9781608313525: *Medicine & Health science books*.
2. Huncharek M, McGarry R, Kupelnick B. Impact of intravesical chemotherapy on the recurrence rate of recurrent superficial transitional cell carcinoma of the bladder: Results of a meta-analysis. *Anticancer Res*. 2001; 21(1B):765-769.

3. Oosterlinck W, Kurth KH, Schröder F, Bultinck J, Hammond B, Sylvester R. A prospective European organization for research and treatment of cancer genitourinary group randomized trial comparing transurethral resection followed by a single intravesical instillation of epirubicin or water in single stage Ta, T1 papillary carcinoma of the bladder. *J Urol.* 1993; 149(4):749-752. Doi:10.1016/s0022-5347(17)36198-0
4. Kuroda M, Nijima T, Kotake T, Akaza H, Hinotsu S. 6th trial of the Japanese urological cancer research group. Effect of prophylactic treatment with intravesical epirubicin on recurrence of superficial bladder cancer - the 6th trial of the Japanese urological cancer research group (JUCRG): A randomized trial of intravesical epirubicin at dose of 20mg/40mL, 30mg/40mL, 40mg/40mL. *Eur Urol.* 2004; 45(5):600-605. Doi:10.1016/j.eururo.2003.12.010
5. Hendricksen K, Witjes WPJ, Idema JG, et al. Comparison of three schedules of intravesical epirubicin in patients with non-muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol.* 2008; 53(5):984-991. Doi:10.1016/j.eururo.2007.12.033
6. Chang SS, Boorjian SA, Chou R, et al. Diagnosis and treatment of non-muscle invasive bladder cancer: AUA/SUO Guideline. *J Urol.* 2016; 196(4):1021-1029. Doi:10.1016/j.juro.2016.06.049
7. Ali-el-Dein B, Nabeeh A, el-Baz M, Shamaa S, Ashamallah A. Single-dose versus multiple instillations of epirubicin as prophylaxis for recurrence after transurethral resection of pTa and pT1 transitional-cell bladder tumors: A prospective, randomized controlled study. *Br J Urol.* 1997;79(5):731-735. Doi:10.1046/j.1464-410x.1997.00142.x
8. Koga H, Kuroiwa K, Yamaguchi A, Osada Y, Tsuneyoshi M, Naito S. A Randomized Controlled Trial of Short-Term Versus Long-Term Prophylactic Intravesical Instillation Chemotherapy for Recurrence After Transurethral Resection of Ta/T1 Transitional Cell Carcinoma of the Bladder. *Journal of Urology.* 2004; 171(1):153-157. Doi:10.1097/01.ju.0000100386.07370.0a

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ GÃY DUPUYTREN
BẰNG PHẪU THUẬT KẾT XƯƠNG BÊN TRONG
TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA HÀ ĐÔNG**

*Nguyễn Trọng Nghĩa^{1*}, Trần Quang Toàn¹
Nguyễn Minh Hoàng², Nguyễn Công Duy³*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị gãy Dupuytren bằng phẫu thuật kết hợp xương cố định ổ gãy tại Bệnh viện Đa khoa Hà Đông. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang kết hợp theo dõi dọc, không nhóm chứng trên 37 bệnh nhân (BN) được khám và điều trị ở Bệnh viện Đa khoa Hà Đông. **Kết quả:** Tất cả các bệnh nhân đều được phẫu thuật kết xương trong tuần đầu tiên, trong đó, phẫu thuật trong 24 giờ đầu là 81,1%. Kết quả gần sau phẫu thuật: 100% BN liền kỳ đầu vết mổ, ổ gãy xương mất hết di lệch ở 36/37 BN (97,3%), 1 BN còn di lệch ít, 19/21 BN ổ gãy mất cá trong hết di lệch (90,5%), kỹ thuật kết xương đạt yêu cầu ở 100% BN. Kết quả xa: Không có viêm rò, loét tại chỗ mổ; 100% BN có ổ gãy liền xương và khớp chày mác dưới được cố định vững, xương sên về vị trí giải phẫu. Điểm trung bình AOFAS là $92,92 \pm 6,85$ điểm (73 - 100 điểm); 27 BN đạt kết quả tốt, 8 BN đạt loại khá và 2 BN đạt trung bình, không có kết quả kém. Không phát hiện biến chứng gãy vít cố định khớp chày mác dưới. **Kết luận:** Phẫu thuật kết xương bên trong là một phương pháp an toàn và hiệu quả trong điều trị gãy Dupuytren.

Từ khóa: Gãy Dupuytren; Nẹp vít; Mộng chày mác dưới.

**EVALUATION OF THE TREATMENT RESULTS OF DUPUYTREN'S
FRACTURES WITH INTERNAL BONE JOINT SURGERY
AT HA DONG GENERAL HOSPITAL**

Abstract

Objectives: To evaluate the treatment results of Dupuytren fractures with internal fusion surgery at Ha Dong General Hospital. **Methods:** A prospective,

¹Bệnh viện Đa khoa Hà Đông

²Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam

³Đại học Y Hà Nội

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Trọng Nghĩa (nghia.dr@gmail.com)

Ngày nhận bài: 14/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 10/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.587>

cross-sectional, descriptive, and longitudinal study without a control group on 37 patients examined and treated at Ha Dong General Hospital. **Results:** All patients had internal bone fusion surgery in the first week, of which 81.1% had surgery in the first 24 hours. Immediate results after surgery: 100% union at the beginning of the incision, the fibula fracture was no longer displaced in 36/37 patients (97.3%), 1 patient still had a little displacement, the medial ankle fracture was no longer displaced in 19/21 patients (90.5%), bone formation technique 100% requirements. The distant results showed no fistula or ulcer at the surgical site; 100% of fractures were bone union. Syndesmosis joints were normal; the talus bone was no longer displaced in 100% of patients. The average AOFAS score is 92.92 ± 6.85 points (73 - 100 points). There were 27 patients with good results, 8 with good results, and 2 with average results, and no poor results. No complications of screw fracture fixing the syndesmosis joint were detected. **Conclusion:** Internal fusion surgery is a safe and effective method for treating Dupuytren fractures.

Keywords: Dupuytren fracture; Screw plate; Syndesmosis joint.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Gãy Dupuytren là một loại gãy xương phạm khớp thường gặp ở vùng khớp cổ chân, được mô tả với tổn thương điển hình là gãy đầu dưới xương mác, tổn thương các dây chằng của khớp chày mác dưới và dây chằng Delta, bán sai khớp xương sên ra ngoài; có hoặc không gãy mắt cá trong. Khớp cổ chân thường rất dễ bị chấn thương do khớp này tương đối di động và chịu nhiều áp lực liên quan đến chịu trọng lượng cơ thể. Khớp cổ chân chịu trọng lượng trên một đơn vị diện tích lớn hơn bất kỳ khớp nào khác trong cơ thể, chịu trọng lượng gấp 5 lần cơ thể khi đi bộ. Mặc dù là khớp dễ bị tổn

thương nhất trên cơ thể nhưng lại ít được quan tâm và điều trị nhất. Cổ chân rất quan trọng vì trọng lượng cơ thể được truyền qua nó và khả năng vận động phụ thuộc vào độ ổn định của khớp. Nhiều chấn thương cổ chân bao gồm cả thành phần xương và dây chằng. Chụp cộng hưởng từ ngày nay rất hữu ích để chẩn đoán chấn thương dây chằng và sửa chữa trong khi điều trị vết gãy này. Nhiều tác giả đã nghiên cứu về chấn thương mắt cá chân, đầu tiên là Baron, Dupuytren và sau đó là Maisonneuve, nhưng phải đến năm 1922, sự hiểu biết đúng đắn về phân loại và cơ chế gãy xương mắt cá chân mới được Ashurst và Bromer công bố

trong một bài báo. Vào năm 1948 - 1954, Lauge-Hansen đã công nhận bốn mô hình dựa trên trình tự chấn thương thuần túy và được tính đến tại thời điểm chấn thương mắt cá chân, làm biến dạng hướng lực và vị trí của bàn chân. Để tránh các biến chứng như trong tất cả các loại gãy xương trong khớp, cần phải đạt được sự giảm bớt về mặt giải phẫu bằng phương pháp mở và cố định bên trong gãy hai mắt cá chân. Kết quả điều trị gãy xương hai mắt cá chân sẽ tốt hơn khi tập trung vào cố định ổ gãy xương đạt được về mặt giải phẫu, cố định vững bên trong, lấy lại đầy đủ chiều dài xương mác và tập vận động tích cực sớm mà không bị đau theo nguyên lý kết hợp xương của AO. Xuất phát từ những lí do trên đây, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu: *Đánh giá kết quả điều trị gãy Dupuytren bằng phẫu thuật kết xương bên trong tại Bệnh viện Đa khoa Hà Đông.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:* BN gãy Dupuytren do chấn thương được chỉ định phẫu thuật kết hợp xương bằng nẹp vít mắt cá ngoài và vít xóp mắt cá trong tại Khoa Chấn thương Chỉnh hình, Bệnh viện Đa khoa Hà Đông từ tháng 01/2021 - 6/2022.

* *Tiêu chuẩn tuyển chọn:* BN gãy Dupuytren do chấn thương được điều trị phẫu thuật kết xương bên trong, tuổi ≥ 18 .

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN có gãy xương bệnh lý ở xương mác hoặc mắt cá; gãy xương gót và/hoặc gãy xương sên kèm theo; gãy xương ở chi sẵn có các di chứng, dị tật ảnh hưởng đến đánh giá chức năng của chi sau mổ; gãy Dupuytren được điều trị kết xương mắt cá trong bằng xuyên kim buộc chỉ thép hoặc kết xương mác bằng đinh kirchner; không đủ hồ sơ bệnh án, X-quang trước - sau mổ và không được theo dõi, đánh giá kết quả phẫu thuật.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Cỡ mẫu và chọn mẫu:* Chọn mẫu thuận tiện, cỡ mẫu trên 37 BN.

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

- Đặc điểm chung trong nhóm nghiên cứu: Tuổi chia theo các nhóm từ 18 - 20, 20 - 50, 51 - 60, > 60 tuổi; giới tính nam và nữ. Nguyên nhân chấn thương: Tai nạn giao thông, tai nạn sinh hoạt, tai nạn thể thao, tai nạn lao động. Thời điểm phẫu thuật: Tính từ lúc chấn thương đến khi được phẫu thuật. Phim X-quang khớp cổ chân tư thế thẳng, nghiêng theo chuẩn, trước và sau phẫu thuật.

- Các bệnh lý toàn thân kết hợp: Tăng huyết áp, đái tháo đường...

- Phương pháp phẫu thuật: Tất cả các BN trong nghiên cứu được phẫu thuật bằng phương pháp kết hợp xương bên trong dưới hướng dẫn của chụp C-arm.

- Đánh giá kết quả gần:

+ Diễn biến tại các vết mổ (vết mổ kết xương mác, mắt cá trong (MCT), mắt cá sau (MCS)): Liên kỳ đầu, liên vết mổ kỳ hai hoặc nhiễm khuẩn sâu gây viêm xương.

+ Kết quả kết xương: Đánh giá trên phim X-quang chụp sau mổ ở phim chuẩn thẳng, nghiêng. Đánh giá theo các tiêu chí: Các di lệch ở gãy được nắn chỉnh đạt hay không đạt (ở gãy MCT, MCS, xương mác trở về vị trí giải phẫu); dụng cụ kết hợp xương (vị trí nẹp, kết quả bắt vít xóp ở MCT, MCS, vít cố định khớp chày mác dưới).

+ Đánh giá các chỉ tiêu trên phim X-quang khớp cổ chân tư thế chuẩn thẳng và nghiêng trước và sau mổ: Đặc điểm di lệch ra ngoài của xương sên, mòng chày mác đoãng hơn, di lệch ở gãy.

- Đánh giá kết quả thời điểm sau 6 tháng: Đánh giá mức độ liên xương trên phim chụp X-quang tư thế thẳng, nghiêng (hết di lệch, còn di lệch ít, di lệch lớn, không liên)

- Đánh giá kết quả xa: Kết quả đánh giá sau ít nhất 12 tháng kể từ khi phẫu

thuật. Đánh giá tình trạng sẹo mổ (sẹo mềm mại, sẹo lồi, viêm rò...): Đánh giá liên xương và mức độ di lệch (dựa trên kết quả X-quang thẳng và nghiêng tại thời điểm kiểm tra, so sánh với X-quang sau mổ). Đánh giá chức năng khớp cổ chân sau phẫu thuật, chúng tôi dựa trên hệ thống điểm đánh giá chức năng khớp cổ bàn chân của Hội Chỉnh hình bàn chân và mắt cá của Hoa Kỳ (hệ thống điểm AOFAS). Đánh giá mức độ thoái hóa khớp cổ chân, chúng tôi dựa trên bảng đánh giá của Van Dijk để đánh giá phim X-quang quy ước chụp khớp cổ chân.

* *Xử lý số liệu*: Bảng phần mềm Strata 2.0. Kết quả các biến được trình bày dưới dạng giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, tính tần số, giá trị lớn nhất, nhỏ nhất.

3. Đạo đức nghiên cứu

Chúng tôi cam kết không có bất kỳ xung đột lợi ích nào trong nghiên cứu. Các đối tượng tham gia được giải thích rõ về mục đích nghiên cứu là nhằm nâng cao chất lượng chẩn đoán và điều trị và đồng ý tham gia nghiên cứu. Dữ liệu thông tin BN nghiên cứu được bảo mật.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

- Nhóm BN trong nghiên cứu của chúng tôi có tuổi trung bình là

41,68 ± 14,25 (18 - 70). Độ tuổi từ 20 - 50 chiếm 62,2% (23 BN).

- 22 BN nam (59,5%), tuổi trung bình 38,21 ± 12,81 (19 - 70). 15 BN nữ (40,5%), tuổi trung bình 46,67 ± 14,91 (18 - 68).

- Nguyên nhân chấn thương: Tai nạn giao thông chiếm 48,6%; tai nạn thể thao chiếm 37,8%; tai nạn lao động và tai nạn sinh hoạt lần lượt chiếm 8,2% và 5,4%

- 11 BN (29,7%) được cố định tạm thời bằng nẹp trước khi đến viện. 25 BN (67,6 %) chưa được xử trí trước khi nhập viện.

- Các BN có bệnh mạn tính phối hợp (tăng huyết áp (THA), đái tháo đường (ĐTĐ)...): 4 BN tiền sử THA và 1 BN mắc ĐTĐ tít I. Các BN đều được hội chẩn và điều trị nội khoa ổn định bởi bác sĩ chuyên khoa trước khi phẫu thuật.

2. Phương pháp phẫu thuật điều trị

- Thời điểm phẫu thuật: 100% BN được chỉ định phẫu thuật kết xương bên trong trong tuần đầu sau khi bị gãy xương, trong đó 30 BN (81,8%) được mổ trong vòng 24 giờ, 5 BN (13,5 %) được phẫu thuật từ ngày thứ 2 - 3, 2 BN (5,4%) được mổ từ ngày thứ 4 - 7.

- Phương pháp kết xương:

Kỹ thuật mổ được lựa chọn là mổ đặt nẹp vít kết hợp xương mác trước,

đường mổ mặt ngoài 1/3 dưới cẳng chân. Kết xương mác nẹp vít trong đó 2 BN (5,4%) gãy chéo vát được buộc vòng thép tăng cường.

19 BN kết hợp xương MCT chủ yếu dùng hai vít xóp (90,5%); 2 BN dùng 01 vít xóp (9,5%).

Kết hợp MCS chỉ định kết xương vít xóp dựa vào cắt lớp vi tính khớp cổ chân. 5 BN gãy di lệch lớn, diện tích mảnh gãy > 25% diện tích mặt khớp được kết xương bằng vít xóp.

Cố định khớp chày mác dưới: tất cả các BN được bắt vít cố định trong đó qua 3 vỏ xương (94,6%) và chỉ 2 BN bắt vít qua 4 vỏ xương. Phần lớn các vít được bắt qua lỗ nẹp, chỉ có 7 BN (18,9%) bắt vít cố định khớp ngoài nẹp.

3. Kết quả điều trị

100% BN được đánh giá kết quả gần, thời điểm sau 6 tháng và kết quả xa sau phẫu thuật

** Kết quả gần:*

Tại vết mổ: Tất cả vết mổ xương mác, MCT và MCS liền kỳ đầu 100%; không phát hiện nhiễm khuẩn sâu, viêm xương.

Kết quả phẫu thuật kết xương: Dựa trên X-quang kiểm tra sau mổ khớp cổ chân hai tư thế chuẩn thẳng, nghiêng.

Bảng 1. Kết quả phục hồi giải phẫu trên phim sau mổ (n = 37).

Vị trí	Kết quả		
	Hết di lệch	Di lệch ít	Di lệch lớn
Mắt cá trong (n = 21)	20 (95,2%)	1 (4,8%)	0
Mắt cá ngoài hoặc xương mác (n = 37)	36 (97,3%)	1 (3,7%)	0
Mắt cá sau (n = 5)	5 (100%)	0	0

Hết di lệch ở hầu hết các trường hợp, di lệch ít ở 01 ổ gãy xương mác và 01 ổ gãy mắt cá trong. Không có di lệch lớn

- Khớp chày mác dưới và mộng chày mác: 100% BN có khớp chày mác dưới và mộng chày mác bình thường, không doãng.

- Mức độ sai khớp ra ngoài của xương sên: 100% BN hết sai khớp, khoảng cách trung điểm ngang xương sên và trục xương chày đạt yêu cầu.

** Kết quả thời điểm sau 6 tháng, tình trạng sẹo mổ:*

100% sẹo mổ mềm mại.

Bảng 2. Kết quả liền xương tại thời điểm 6 tháng (n = 37).

Vị trí	Kết quả liền xương			
	Liền xương hết di lệch	Liền xương di lệch ít	Liền xương di lệch lớn	Không liền xương
Mắt cá trong (n = 21)	19 (90,5%)	2 (9,5%)	0	0
Mắt cá ngoài hoặc xương mác (n = 37)	36 (97,3%)	1 (2,7%)	0	0
Mắt cá sau (n = 5)	4 (80%)	1 (20%)	0	0

Chụp X-quang khớp cổ chân cho thấy kết quả liền xương đạt 100%. Không có biến chứng gãy nẹp, trôi vít, tuột vít.

** Kết quả xa:*

- Sẹo mổ xương mác: 24 BN sẹo đẹp (64,9%); 15 BN sẹo phì đại (35,1%).
- Kết quả liền xương ổ gãy xương mác, MCT và MCS là 100%.

** Kết quả phục hồi cơ năng khớp cổ chân (AOFAS):*

Đánh giá mức độ đau khi vận động: 33 BN không đau khi đi lại và hoạt động mạnh; 4 BN còn lại thỉnh thoảng có đau khi đi bộ nhưng đi lại vẫn bình thường.

Bảng 3. Kết quả phục hồi biên độ vận động gấp duỗi khớp cổ chân (n = 37).

Biên độ gấp duỗi (điểm)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Bình thường (8)	34	91,9
Hạn chế ít (4)	3	8,1
Hạn chế nhiều (0)	0	0
Cộng	37	100
Điểm trung bình	7,35 ± 1,51 (min 3 - max 8)	

34 BN (91,9%) có biên độ vận động khớp cổ chân bình thường, 3 BN (8,1%) có biên độ vận động khớp cổ chân hạn chế nhẹ động tác gấp mu.

Bảng 4. Kết quả phục hồi biên độ vận động sấp ngửa bàn chân (n = 37).

Biên độ sấp ngửa (điểm)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Bình thường (6)	30	81,1
Hạn chế ít (3)	7	18,9
Hạn chế nhiều (0)	0	0
Cộng	37	100
Điểm trung bình	4,95 ± 1,44 (min 3 - max 6)	

30 BN có bàn chân bình thường khi thực hiện động tác sấp ngửa, 7 BN hạn chế nhẹ khi vận động sấp ngửa bàn chân, chủ yếu hạn chế động tác ngửa (5/7 BN). Tuy nhiên, không ảnh hưởng đến vận động, đi lại.

Bảng 5. Kết quả chung theo thang điểm AOFAS (n = 37).

Kết quả (điểm)	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Tốt (> 90)	27	73,0
Khá (81 - 90)	8	21,6
Trung bình (70 - 80)	2	5,4
Kém (< 70)	0	0
Tổng	37	100
Điểm trung bình	92,92 ± 6,85 (min 73 - max 100)	

Điểm AOFAS trung bình là 92,92 ± 6,85 điểm (73 - 100 điểm).

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 37 BN gãy Dupuytren được chỉ định phẫu thuật kết hợp xương bên trong tại Bệnh viện Đa khoa Hà Đông. BN nam chiếm ưu thế hơn với 59,5% so với 40,5% bệnh nhân nữ, tỷ lệ nam/nữ là 1,46. Tỷ lệ này so với nghiên cứu của Trần Văn Cư và CS (2016) là thấp hơn, tỷ lệ nam/nữ là 2,7 [1].

Tuổi trung bình của BN là 41,68 ± 14,25 (18 - 70). Độ tuổi từ 20 - 50 chiếm 62,2% (23 BN). Điều này phù hợp với nghiên cứu của Agir I và CS (2015) [2], nghiên cứu của Mohammed R và CS (2011) [3].

Nguyên nhân chấn thương hàng đầu là do tai nạn giao thông chiếm 48,6 %

(18 BN) và phần lớn liên quan đến xe máy. Nghiên cứu của Raj K (2018) cho thấy nguyên nhân do tai nạn giao thông chiếm 51,2% [4].

2. Thời điểm phẫu thuật

Nghiên cứu của chúng tôi có 30 BN (81,1%) được phẫu thuật trong ngày đầu sau tai nạn, 5 BN (13,5%) được chỉ định phẫu thuật từ ngày thứ 2 - 3; 2 BN (5,4%) được chỉ định phẫu thuật từ ngày thứ 4 - 7, không có bệnh nhân nào chỉ định phẫu thuật sau 7 ngày.

3. Kết quả điều trị

** Kết quả gần:*

- Tình trạng vết mổ: 36 BN (97,3%) có vết mổ bên bờ xương mác liền vết mổ kỳ đầu, được cắt chỉ sau mổ 14 ngày. Vết mổ MCT và MCS liền kỳ đầu là 100%. Không phát hiện nhiễm khuẩn sâu, viêm xương.

- Nghiên cứu của chúng tôi có 1 BN nhiễm khuẩn nông vết mổ bên bờ xương mác, BN được đổi kháng sinh liều cao phổ rộng và cắt chỉ cách quãng, thay băng vết mổ hàng ngày. Kết quả đạt được là vết mổ liền kỳ hai không cần phải ghép da. Không có BN nào bị nhiễm khuẩn sâu hoặc phải phẫu thuật tháo dụng cụ kết xương.

- Tỷ lệ nhiễm khuẩn trong nghiên cứu của chúng tôi không cao so với nghiên cứu của Ran Sun và CS (2017) (tỷ lệ nhiễm khuẩn là 3,7% trong đó 1,12% nhiễm khuẩn sâu và 2,57% nhiễm khuẩn nông), nghiên cứu cũng chỉ ra rằng trì hoãn phẫu thuật, thời gian phẫu thuật kéo dài là yếu tố nguy cơ đáng kể đối với nhiễm khuẩn [5].

- Kết quả kết hợp xương ổ gãy trên phim chụp X-quang sau mổ:

+ Nắn chỉnh đặt nẹp kết hợp xương mác hết di lệch ở 36 BN (97,3%), 1 BN (3,7%) còn di lệch ít. Không có di lệch nhiều.

+ Nắn chỉnh cố định MCT có 19 BN (90,5 %) hết di lệch, vít xóp cố định chắc ổ gãy, 42 BN (9,5%) có ổ gãy còn di lệch ít. Không có BN nào vít MCT bị phạm khớp. Ổ gãy MCS có 1 BN còn di lệch ra sau, lên trên mức độ ít.

+ Không phát hiện trường hợp gãy vít xương xóp đường kính 4.0mm.

** Kết quả xa:*

- 37 BN (100%) được chúng tôi hẹn tái khám định kỳ và đánh giá kết quả xa sau mổ với thời gian theo dõi tối thiểu trên 12 tháng.

- Tình trạng sẹo mổ: 15/37 BN có sẹo mổ bên bờ xương mác lồi, 24/37 BN có sẹo mổ xương mác mềm mại, không có đường rò.

- Kết quả liền xương: 37/37 BN (100%) có xương mác liền xương, 21/21 MCT liền xương và 5/5 MCS liền xương.

- Biên độ vận động khớp: 100% BN không bị hạn chế động tác gấp gan bàn chân; 91,9% BN không hạn chế động tác gấp mu bàn chân. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của Shah ZA, Arif U (2013) [6] và nghiên cứu của Sahu Gaurav và CS (2018) [7].

- Kết quả chung về phục hồi chức năng khớp cổ chân: Chúng tôi tiến hành khám và đánh giá kết quả xa ở 37 BN gãy Dupuytren theo tiêu chuẩn của AOFAS. Kết quả chung như sau: 27 BN (73%) đạt kết quả tốt, 8 BN đạt kết quả khá (21,6%), 2 BN (5,4%) kết quả trung bình và không có BN kết quả kém. Kết quả chung của chúng tôi có tỷ lệ tốt thấp hơn so với kết quả trong nghiên cứu của Shah ZA, Arif U (2013) nghiên cứu trên 33 BN và đạt kết quả tốt 82,5% [6].

+ Nghiên cứu của chúng tôi có 2 BN xuất hiện gai xương vùng khớp cổ chân nhưng khe khớp không hẹp và được đánh giá là thoái hóa khớp độ I (theo tiêu chuẩn của Van Dijk), tuy nhiên, những BN này vẫn phân nân về tình trạng thỉnh thoảng đau khớp cổ chân khi vận động trước khi gãy nhưng không đi khám.

+ Nghiên cứu của chúng tôi có 5 BN hạn chế vận động khớp cổ chân, tuy nhiên, hạn chế mức độ nhẹ, ít ảnh hưởng đến vận động, đi lại và sinh hoạt hàng ngày.

KẾT LUẬN

Gãy Dupuytren là thể gãy hai mắt cá thường gặp ở BN trong độ tuổi lao động nên vấn đề phục hồi giải phẫu, sự vững chắc sau mổ và hồi phục cơ năng khớp cổ chân là rất quan trọng. Trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy gãy Dupuytren được điều trị bằng phương pháp kết hợp xương bên trong đạt được kết quả sau mổ cho khớp cổ chân là tốt và rất tốt sau 6 tháng dựa trên hệ thống tính điểm AOFAS cho thấy phương pháp mang lại hiệu quả phục hồi cao cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Văn Cư. Đánh giá kết quả điều trị gãy mắt cá chân theo phân loại

Weber B và C ở bệnh viện Ưông Bí. *Hội nghị chấn thương chỉnh hình toàn quốc*. 2016.

2. Ağır İ. Functional comparison of immediate and late weight bearing after ankle bimalleolar fracture surgery. *Open Orthop J*. 2015; 9:188-190.

3. Mohammed R. Valuation of the syndesmotomic-only fixation for Weber-C ankle fractures with syndesmotomic injury. *Indian J Orthop*. 2011; 45(5): 454-458.

4. RK Mohapatra A. Functional outcome after surgical treatment of ankle fracture using Baird Jackson score. *Int J Res Orthop*. 2018; 4:638-641.

5. Ran Sun, Surgical site infection following open reduction and internal fixation of a closed ankle fractures: A retrospective multicenter cohort study. *International journal of surgery*. 2017; 86-91.

6. AU Shah ZA. Surgical management of bimalleolar fractures of ankle. *Pakistan Journal of Medical & Health Sciences*. 2013; 7(2):471-473.

7. Sahu Gaurav. A study of functional outcome of bimalleolar fracture after internal fixation. *International Journal of Orthopaedics Sciences*. 2019; 5(1): 64-69.

ĐÁNH GIÁ SỰ BIẾN ĐỔI INTERLEUKIN-6 VÀ INTERLEUKIN-10 SAU GÂY Mê KHÔNG OPIOID TRONG PHẪU THUẬT CẮT ĐẠI TRỰC TRÀNG

Nguyễn Trung Kiên¹, Cao Thị Bích Hạnh², Vũ Thị Thanh Nga^{2*}

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá sự biến đổi interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10) sau gây mê không opioid trong mổ cắt đại, trực tràng. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, có đối chứng trên 98 bệnh nhân (BN) mổ cắt đại, trực tràng được chia ngẫu nhiên thành hai nhóm: Nhóm OA, gây mê có sử dụng opioid (fentanyl, n = 49); nhóm FOA, không sử dụng opioid (n = 49) giảm đau trong mổ bằng truyền tĩnh mạch lidocaine, ketamine kết hợp levobupivacain đường ngoài màng cứng. So sánh nồng độ IL-6, IL-10 huyết thanh tại thời điểm trước mổ (T₀), sau mổ 1 giờ (T₁) và sau mổ 24h (T₂) giữa hai nhóm. **Kết quả:** Trung vị nồng độ IL-6 ở T₀, T₁, T₂ nhóm FOA, OA lần lượt là 188,9; 93,4; 72,3 và 187,6; 180,5; 188,5 pg/mL (p > 0,05). Trung vị nồng độ IL-10 hai nhóm ở T₁ (53,3; 64,2 pg/mL) và T₂ (10,3; 13,6 pg/mL) cao hơn so với thời điểm T₀, p < 0,05. Nồng độ IL-10 cao nhất tại T₁ ở hai nhóm (53,3 và 64,8 pg/mL). Nồng độ IL-10 tại T₀, T₁, T₂ giữa hai nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê p > 0,05. Tỷ số IL-6/IL-10 tại T₁ và T₂ thấp hơn so với T₀ ở cả hai nhóm (p < 0,001). **Kết luận:** Sau gây mê không opioid trong mổ cắt đại, trực tràng, nồng độ IL-6 giảm dần; IL-10 tăng và cao nhất sau mổ 1 giờ. Tỷ lệ IL-6/IL-10 giảm có ý nghĩa thống kê so với trước gây mê.

Từ khóa: Gây mê không opioid; Interleukin-6; Interleukin-10.

EVALUATION OF THE CHANGES OF INTERLEUKIN-6 AND INTERLEUKIN-10 AFTER FREE-OPPIOID ANESTHESIA IN COLORECTAL SURGERY

Abstract

Objectives: To evaluate the changes of interleukin-6 (IL-6) and interleukin-10 (IL-10) after free-opioid anesthesia in colorectal surgery.

¹Trung tâm Hồi sức Cấp cứu, Học viện Quân y

²Khoa Gây mê hồi sức, Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp - Hải Phòng

*Tác giả liên hệ: Vũ Thị Thanh Nga (ngadoctor@gmail.com)

Ngày nhận bài: 19/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 12/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.600>

Methods: A randomized, controlled clinical trial study on 98 patients undergoing colorectal resection surgery. The patients were randomly divided into two groups: the OA group, anesthesia using opioids (fentanyl, $n = 49$), and the FOA group, free-opioid anesthesia ($n = 49$) intraoperative pain control with continuous intravenous infusion of lidocaine, ketamine combined with epidural analgesia with levobupivacaine; comparing serum IL-6 and IL-10 concentrations before surgery (T_0), 1 hour after surgery (T_1), and 24 hours after surgery (T_2) between the two groups. **Results:** Median IL-6 concentration at T_0 , T_1 , and T_2 in the OFA and OA groups were 188.9; 93.4; 72.3 pg/mL and 187.6; 180.5; 188.5 pg/mL, respectively ($p > 0.05$). The median IL-10 concentration value of the two groups at T_1 (53.3; 64.2 pg/mL) and T_2 (10.3; 13.6 pg/mL) was higher than that at T_0 , $p < 0.05$. IL-10 concentration was highest at T_1 in two groups (53.3 and 64.8 pg/mL). IL-10 concentration at different time points between the two groups was not statistically significant, $p > 0.05$. The IL-6/IL-10 ratio at T_1 and T_2 was lower than T_0 in both groups ($p < 0.001$). **Conclusion:** After free opioid anesthesia for colorectal resection surgery, IL-6 levels gradually decreased while IL-10 increased and reached the highest level 1 hour after surgery. The ratio of IL-6/IL-10 decreased with statistical significance compared to before anesthesia.

Keywords: Free-opioid anesthesia; Interleukine-6; Interleukine-10.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương do phẫu thuật gây ra tình trạng đáp ứng viêm, giải phóng các cytokine tiền viêm (IL-6) và cytokine kháng viêm (IL-10) [1]. Hoạt hoá đáp ứng viêm liên quan trực tiếp với mức độ sang chấn của phẫu thuật, chất lượng kiểm soát đau trong và sau mổ, thời gian phẫu thuật, tác dụng phụ của các thuốc sử dụng,... [2]. Gây mê không sử dụng opioid vừa giảm tác dụng phụ của sau mổ của opioid, hơn nữa, sử dụng một số thuốc để kiểm soát đau như lidocaine, ketamine cũng có đặc tính chống viêm. Lidocaine làm giảm sự phóng thích các cytokine viêm

bằng cách ức chế sự kích hoạt bạch cầu trung tính [3]. Ketamine ức chế trực tiếp việc sản xuất các cytokine tiền viêm trong máu toàn phần. Cơ chế chống viêm của ketamine thông qua ức chế tế bào miễn dịch microglia bằng cách ức chế quá trình phosphoryl hóa kinase điều hòa tín hiệu ngoại bào trong microglia và ức chế kênh K^+ được kích hoạt bởi Ca^{2+} trong microglia [4]. Mục đích của nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá sự biến đổi IL-6 và IL-10 sau gây mê không opioid (sử dụng lidocaine và ketamine đường tĩnh mạch) trong phẫu thuật cắt đại, trực tràng tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

98 BN > 18 tuổi, phân loại ASA I-II, có tình trạng tâm thần kinh bình thường, được chỉ định phẫu thuật cắt đại trực tràng từ tháng 12/2019 - 11/2021 tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, có đối chứng.

BN có chỉ định phẫu thuật cắt đại trực tràng được chia ngẫu nhiên thành hai nhóm: Nhóm OA (gây mê nội khí quản sử dụng opioid - Fentanyl tĩnh mạch) và nhóm FOA (gây mê nội khí quản không sử dụng opioid - Levobupivacain ngoài màng cứng, lidocaine và ketamine tĩnh mạch). Sử dụng levobupivacain 0,1% ngoài màng cứng ở nhóm FOA: Bolus 3 - 5mL levobupivacain 0,1% sau khi đặt ống nội khí quản, sau đó duy trì liên tục 3 - 5 mL/h đến khi kết thúc phẫu thuật.

Giảm đau sau phẫu thuật ở cả hai nhóm qua đường ngoài màng cứng, sử dụng dung dịch levobupivacain 0,1%, BN tự điều khiển trong 72 giờ. Giảm đau bằng fentanyl 0,5 μ g/kg, chỉ định khi VAS ≥ 4 sau 3 lần bấm liên tiếp có đáp ứng.

* *Chỉ tiêu nghiên cứu*: Đặc điểm chung của BN (tuổi, giới tính, chiều

cao, cân nặng, BMI, ASA); đặc điểm phẫu thuật và gây mê (vị trí phẫu thuật, phương pháp phẫu thuật, thời gian phẫu thuật, thời gian gây mê, tổng lượng thuốc); nồng độ IL-6 và IL-10 huyết thanh, tỷ lệ IL-6/IL-10 tại 3 thời điểm: T₀, T₁ và T₂.

Xác định nồng độ IL-6 và IL-10: Lấy 3mL máu tĩnh mạch cho vào ống nghiệm chứa EDTA, ly tâm 3000 vòng trong 10 phút, hút 1mL huyết tương vào ống nghiệm eppendorf, bảo quản lạnh sâu -80⁰C tại Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp - Hải Phòng. Định lượng nồng độ IL-6 và IL-10 bằng kỹ thuật Elisa trên máy ELISA DRA800 theo quy trình tại Labo Sinh học phân tử, Bộ môn Sinh lý bệnh, Học viện Quân y.

* *Xử lý và phân tích số liệu*: Kết quả phân tích bằng phần mềm stata 14.0, giá trị p < 0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh, Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp, giấy chứng nhận số 01/CN-HĐĐĐ ngày 26/12/2019. Tất cả BN và người nhà được tư vấn về vấn đề nghiên cứu và các thông tin cung cấp được giữ bí mật. Chúng tôi xin cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung BN nghiên cứu.

Thông số		Nhóm FOA (n = 49)	Nhóm OA (n = 49)	p
Tuổi, năm, ($\bar{X} \pm SD$)		63,61 $\pm$ 11,75	66,22 $\pm$ 10,60	0,25
Nam giới, n (%)		21 (42,86)	21 (42,86)	1
Chiều cao, cm, ($\bar{X} \pm SD$)		161,96 $\pm$ 8,55	161,78 $\pm$ 6,78	0,91
Cân nặng, kg, ($\bar{X} \pm SD$)		55,33 $\pm$ 8,31	55,86 $\pm$ 8,92	0,76
BMI, ($\bar{X} \pm SD$)		21,00 $\pm$ 2,18	21,25 $\pm$ 2,43	0,59
ASA, n (%)	I	33 (67,35)	35 (71,43)	0,66
	II	16 (32,65)	14 (28,57)	

Không có sự khác biệt về tuổi, chiều cao, cân nặng, chỉ số BMI, điểm ASA giữa hai nhóm ($p > 0,05$).

Bảng 2. Đặc điểm phẫu thuật và gây mê.

Thông số		Nhóm FOA (n = 49)	Nhóm OA (n = 49)	p
Vị trí phẫu thuật n (%)	Đại tràng	25 (51,02)	22 (44,90)	0,54
	Trực tràng	24 (48,98)	27 (55,10)	
Phương pháp phẫu thuật n (%)	Mở mở	37 (75,51)	41 (83,67)	0,32
	Mở nội soi	12 (24,49)	8 (16,33)	
Thời gian phẫu thuật, giờ ($\bar{X} \pm SD$)		3,41 $\pm$ 1,01	3,23 $\pm$ 0,83	0,33
Thời gian gây mê, giờ ($\bar{X} \pm SD$)		3,77 $\pm$ 1,08	3,67 $\pm$ 0,87	0,62
Tổng lượng thuốc ($\bar{X} \pm SD$)	Sevofluran (mL)	80,42 $\pm$ 21,00	76,59 $\pm$ 19,28	0,35
	Rocuronium (mg)	60,10 $\pm$ 11,52	61,33 $\pm$ 12,82	0,62

Không có sự khác biệt giữa hai nhóm về vị trí phẫu thuật, phương pháp phẫu thuật giữa, thời gian phẫu thuật, thời gian gây mê, tổng lượng thuốc rocuronium và sevoflurane ($p > 0,05$).

Bảng 3. Giá trị nồng độ IL tại các thời điểm.

Thời điểm	IL-6, pg/mL, Trung vị (IQR)		IL-10, pg/mL, Trung vị (IQR)	
	Nhóm FOA (n = 49)	Nhóm OA (n = 49)	Nhóm FOA (n = 49)	Nhóm OA (n = 49)
T ₀ ⁽¹⁾	188,9 (6,2 - 257,3)	187,6* (54,1 - 250,6)	3,3 1,74 - 6,06	4,03* 2,09 - 7,24
T ₁ ⁽²⁾	93,4 (45,3 - 212,5)	180,5* (57,6 - 229,8)	53,38 26,1 - 87,23	64,87* 26,64 - 108,19
T ₂ ⁽³⁾	72,3 (36,4 - 242,5)	188,5* (33,2 - 247,6)	10,38 5,8 - 23,09	13,6* 8,89 - 26,18
p _{2/1}	0,77	0,63	0,0001	0,0001
p _{3/1}	0,47	0,80	0,0001	0,0001
p _{3/2}	0,97	0,85	0,0001	0,0001

(* $p > 0,05$: So sánh giữa hai nhóm tại cùng 1 thời điểm)

Giá trị trung vị nồng độ IL-6 giảm dần ở nhóm FOA sau phẫu thuật, trong khi ở nhóm OA biến đổi giảm nhẹ ở T₁, tăng nhẹ ở T₂, ($p > 0,05$). Giá trị trung vị nồng độ IL-10 tăng cao nhất ở T₁ so với trước phẫu thuật ($p = 0,0001$); sau đó giảm ở cả hai nhóm ($p = 0,0001$). Nồng độ IL-6 và IL-10 tại các thời điểm của hai nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 4. Biến đổi tỷ số IL6/IL10 ở cả thời điểm.

Thời điểm	Nhóm FOA (n = 49)	Nhóm OA (n = 49)	p
	Trung vị (IQR)	Trung vị (IQR)	
T ₀ ⁽¹⁾	30,59 1,97 - 67,09	29,94 5,77 - 80,2	0,41
T ₁ ⁽²⁾	2,21 0,66 - 3,64	2,28 0,72 - 4,75	0,82
T ₂ ⁽³⁾	5,56 3,38 - 14,78	4,96 2,18 - 13,33	0,60
p _{2/1}	0,0001	0,0001	
p _{3/1}	0,0001	0,0001	
p _{3/2}	0,0001	0,0002	

Tỷ lệ IL-6/IL-10 giảm ở thời điểm T₁, T₂ so với T₀ ($p < 0,05$) ở cả hai nhóm thấp nhất ở T₁. Tỷ lệ IL-6/IL-10 của hai nhóm tại các thời điểm khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

BÀN LUẬN

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là các BN có chỉ định cắt đoạn đại/trực tràng mà bệnh lý nền là u (chủ yếu là ung thư) chia ngẫu nhiên thành hai nhóm gây mê toàn thể sử dụng opioid (OA) và gây mê toàn thể không sử dụng opioid (FOA). Các đặc điểm chung BN (Bảng 1) và đặc điểm về gây mê phẫu thuật (Bảng 2) khác nhau không có ý nghĩa thống kê, $p > 0,05$. Do nghiên cứu trên BN có tính chất u đại tràng, trực tràng nên nồng độ IL-6 và IL-10 huyết tương trước phẫu thuật ở cả hai nhóm đều cao hơn giá trị bình thường.

IL-6 và IL-10 có liên quan đáng kể đến phản ứng viêm sau chấn thương do phẫu thuật [1]. IL-6 là một trong những interleukin quan trọng được sản xuất kịp thời để đáp ứng tạm thời đối với các kích thích đau. Nồng độ IL-6 có thể phát hiện được trong vòng 60 phút, cực đại trong khoảng từ 4 đến 6 giờ và nó có thể tồn tại tới 10 ngày. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau phẫu thuật, ở nhóm OA nồng độ IL-6 huyết thanh có sự biến đổi ít (T_1 : 180,5 pg/mL; T_2 : 188,5 pg/mL). Trong khi đó ở nhóm FOA giá trị trung vị nồng độ IL-6 huyết thanh có khuynh hướng giảm dần sau phẫu thuật và trong quá trình giảm đau hậu phẫu (T_1 : 93,4 pg/mL; T_2 : 72,3 pg/mL); tuy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,84$) nhưng cũng nhận thấy một phần hiệu quả của gây mê không sử dụng opioid,

có sử dụng lidocaine và ketamine giảm đau trong phẫu thuật. Theo nghiên cứu của Roytblat L và CS (1998), với 1 liều duy nhất ketamine 0,25 mg/kg dùng trước khi phẫu thuật đã ức chế sự tăng nồng độ IL-6 huyết thanh trong và sau phẫu thuật bắc cầu động mạch vành [5]. Nghiên cứu khác cho thấy liều ketamine 0,15 mg/kg ức chế sản xuất IL-6 ở BN phẫu thuật cắt tử cung [6]. Năm 2012, phân tích tổng hợp của Dale O và CS trên 14 nghiên cứu ($n = 684$), phẫu thuật dưới gây mê toàn thể và sử dụng ketamine trước và/hoặc trong phẫu thuật. Tác giả kết luận, ketamine ức chế đáng kể phản ứng viêm tăng IL-6, độ chênh lệch nồng độ IL-6 trung bình trước và sau phẫu thuật là 71 pg/mL (95%CI: -101 đến -41) [7]. Nghiên cứu của Zaychenko S và Tkachenko R (2021) chia ngẫu nhiên thành 3 nhóm gây mê toàn thể: Sử dụng opioid (OA), opioid liều thấp (LOA) và không opioid (FOA). Kết quả thấy sau phẫu thuật 24 giờ ở nhóm OA và LOA, nồng độ IL-6 huyết thanh tăng cao so với trước phẫu thuật ($p > 0,05$), nhưng trong nhóm FOA không có sự khác biệt [8].

IL-10 là một cytokine kháng viêm, ức chế sản xuất một số cytokine tiền viêm (như TNF- α , IL-1 và IL-6). Trong phẫu thuật bụng lớn, IL-10 có vai trò rất quan trọng trong chống viêm, ức chế tổng hợp các cytokine tiền viêm và chuyển đáp ứng miễn dịch từ loại Th1

sang loại Th2 [9]. Gilliland HE và CS (1997) nhận thấy nồng độ IL-10 tăng cao đáng nhất ở thời điểm 4 giờ sau phẫu thuật ($p < 0,05$); sau đó giảm dần trong giai đoạn hậu phẫu, nhưng tại thời điểm 24 giờ sau phẫu thuật, nồng độ IL-10 vẫn cao hơn đáng kể so với trước phẫu thuật ($p < 0,05$) [10]. Năm 2001, một nghiên cứu trên 18 BN người lớn mô phỏng thấy nồng độ IL-10 huyết thanh ở thời điểm 24 giờ và 96 giờ sau phẫu thuật tăng cao đáng kể so với thời điểm trước phẫu thuật, cao nhất ở thời điểm 24 giờ ($p < 0,05$) [11]. Kết quả của chúng tôi tại bảng 3 cho kết quả tương đồng. Sau phẫu thuật nồng độ IL-10 huyết thanh tăng so với trước phẫu thuật, cao nhất ở thời điểm 1 giờ sau phẫu thuật và giảm hơn ở thời điểm 24 giờ. Tuy nhiên, nồng độ IL-10 ở hai thời điểm sau phẫu thuật đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước phẫu thuật ở cả hai nhóm ($p = 0,0001$). Tại từng thời điểm IL-10 nhóm FOA thấp hơn so với nhóm OA nhưng sự khác nhau giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Tỷ lệ IL-6/IL-10 là tỷ lệ giữa cytokine viêm và kháng viêm, chỉ số này tăng khi cơ thể phản ứng tăng viêm nhưng phản ứng kháng viêm không đáp ứng kịp thời. Nghiên cứu của Zaychenko S và Tkachenko R (2021) cho thấy tỷ số này tăng đáng kể ở nhóm OA sau phẫu thuật 24 giờ so

với trước phẫu thuật ($p < 0,05$); tuy nhiên, không có sự khác biệt ở tỷ số này trong nhóm sử dụng liều thấp opioid (LOA) và FOA sau và trước phẫu thuật ($p > 0,05$). Khi so sánh tỷ số IL-6/IL-10 sau phẫu thuật 24 giờ của 3 nhóm thấy nhóm FOA và nhóm LOA thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm OA ($p = 0,041$ và $p = 0,023$). Điều này cho thấy lợi ích của gây mê toàn thể không sử dụng opioid trong giảm đáp ứng viêm trong và sau phẫu thuật [8]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy lợi ích đó. Khi so sánh tỷ số IL-6/IL-10 (Bảng 4) cho thấy tỷ lệ IL-6/IL-10 cả hai nhóm có xu hướng giảm so với thời điểm T_0 ($p < 0,05$), thời điểm 24 giờ sau phẫu thuật tăng cao hơn so với thời điểm 1 giờ sau phẫu thuật ($p < 0,05$). Tỷ lệ IL-6/IL-10 giữa hai nhóm OA và FOA khác nhau không có ý nghĩa thống kê tại các thời điểm nghiên cứu ($p > 0,05$).

KẾT LUẬN

Sau gây mê không opioid cho phẫu thuật cắt đại trực tràng nồng độ IL-6 và IL-10 có sự biến đổi trái chiều. Nồng độ IL-6 có xu hướng tăng ở thời điểm 1 giờ và 24 giờ sau phẫu thuật trong khi IL-10 tăng có ý nghĩa thống kê ở hai thời điểm này so với thời điểm trước gây mê. Tỷ số IL-6/IL-10 huyết tương giảm có ý nghĩa thống kê so với trước gây mê.

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin cảm ơn sự tham gia và cho phép công bố nghiên cứu của BN và người nhà BN.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Salimi A, Sabetkasaei M, Raisi H, et al. Carbamazepine effects on pain management and serum IL-6, IL-10 evaluation in addicted patients undergoing surgery. *European Journal of Pharmacology*. 2017; 812:184-188.
2. Dai J, Li S, Zheng R, et al. Effect of esketamine on inflammatory factors in opioid-free anesthesia based on quadratus lumborum block: A randomized trial. *Medicine*. 2023; 102(37):e34975.
3. de Klaver MJ, Buckingham MG, Rich GF. Lidocaine attenuates cytokine-induced cell injury in endothelial and vascular smooth muscle cells. *Anesthesia & Analgesia*. 2003; 97(2):465-470.
4. Hayashi Y, Kawaji K, Sun L, et al. Microglial Ca²⁺-activated K⁺ channels are possible molecular targets for the analgesic effects of S-ketamine on neuropathic pain. *Journal of Neuroscience*. 2011; 31(48):17370-17382.
5. Roytblat L, Talmor D, Rachinsky M et al. Ketamine attenuates the interleukin-6 response after cardiopulmonary bypass. *Anesthesia & Analgesia*. 1998; 87(2): 266-271.
6. Roytblat L, Roy-Shapira A, Greemberg L, et al. Preoperative low dose ketamine reduces serum interleukin-6 response after abdominal hysterectomy. *Pain Clinic*. 1996; 9(3):327-334.
7. Dale O, Somogyi AA, Li Y, et al. Does intraoperative ketamine attenuate inflammatory reactivity following surgery? A systematic review and meta-analysis. *Anesthesia & Analgesia*. 2012; 115(4):934-943.
8. Zaychenko S, Tkachenko R. Influence of different types of anesthesia on the inflammatory response in laparoscopic hysterectomy. *ScienceRise: Medical Science*. 2021; 2(41):17-21.
9. Kvarnström AL, Sarbinowski RT, Bengtson JP, et al. Complement activation and interleukin response in major abdominal surgery. *Scandinavian Journal of Immunology*. 2012; 75(5): 510-516.
10. Gilliland HE, Armstrong MA, Carabine U, et al. The choice of anesthetic maintenance technique influences the antiinflammatory cytokine response to abdominal surgery. *Anesthesia & Analgesia*. 1997; 85(6):1394-1398.
11. Delogu G, Famularo G, Moretti S, et al. Interleukin-10 and apoptotic death of circulating lymphocytes in surgical/anesthesia trauma. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2001; 51(1):92-97.

NHẬN XÉT MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM KỸ THUẬT ỨNG DỤNG INDOCYANINE GREEN KHẢO SÁT TỬỚI MÁU ỐNG DẠ DÀY TRONG PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐIỀU TRỊ UNG THƯ THỰC QUẢN

Nguyễn Văn Tiệp^{1*}, Nguyễn Trọng Hòa¹, Nguyễn Anh Tuấn²

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm kỹ thuật ứng dụng indocyanine green (ICG) khảo sát tưới máu ống dạ dày trong phẫu thuật nội soi (PTNS) điều trị ung thư thực quản. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 38 bệnh nhân (BN) được ứng dụng ICG khảo sát tưới máu ống dạ dày trong PTNS điều trị ung thư thực quản tại Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 6/2022 - 9/2023. **Kết quả:** Tuổi trung bình: $58,1 \pm 8,1$ (32 - 70), nam giới chiếm 100%. Chỉ số ASA = 2 chiếm 73,7%, ASA = 3 chiếm 26,3%. Một số đặc điểm kỹ thuật: Liều tiêm: 100% sử dụng liều 2,5 mg/1 lần tiêm. Đường tiêm: 32 BN (84,3%) tiêm đường tĩnh mạch trung ương, 6 BN (15,7%) tiêm tĩnh mạch ngoại vi. Số lần tiêm: 36 BN (94,7%) tiêm 2 lần: Lần 1 tiêm khi tạo hình xong ống dạ dày, lần 2 sau khi ống dạ dày kéo qua đường hầm trung thất sau; có 2 BN phải tiêm 3 lần. 100% BN cho hình ảnh ICG ngấm trên ống dạ dày rõ nét, từ đó xác định được đặc điểm tưới máu ống dạ dày. **Kết luận:** Ứng dụng ICG đánh giá tưới máu ống dạ dày trong PTNS điều trị ung thư thực quản là khả thi và an toàn, đặc điểm tưới máu của ống dạ dày được xác định bằng phương pháp sử dụng ICG.

Từ khóa: Ống dạ dày; Chất xanh lục indocyanine green; Cắt thực quản.

ASSESSMENT OF SEVERAL TECHNICAL CHARACTERISTICS OF INDOCYANINE GREEN APPLICATION IN INVESTIGATING GASTRIC TUBE PERFUSION IN THORACOSCOPIC SURGERY FOR THE TREATMENT OF ESOPHAGEAL CANCER

Abstract

Objectives: To describe several technical characteristics of indocyanine green application in investigating gastric tube perfusion in thoracoscopic surgery for the

¹Bộ môn - Trung tâm Phẫu thuật Tiêu hóa, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Khoa Ống Tiêu hóa, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Văn Tiệp (chiductam@gmail.com)

Ngày nhận bài: 18/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 12/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.598>

treatment of esophageal cancer. **Methods:** A cross-sectional descriptive study on 38 patients who received indocyanine green application to investigate gastric tube perfusion during laparoscopic surgery to treat esophageal cancer at Military Hospital 103 and 108 Military Central Hospital from June 2022 to September 2023. **Results:** The average age of the patients was 58.1 ± 8.1 (32 - 70). Male accounted for 100%. Before surgery, ASA = 2 accounted for 73.7% and ASA = 3 accounted for 26.3%. Some technical characteristics: Injection dose: 100% use 2.5 mg/1 injection. Injection route: 32 patients (84.3%) received the central intravenous injection, and 6 patients (15.7%) received the peripheral intravenous injection. Number of injections: 36 patients (94.7%) received 2 injections: The first injection after completing the gastric tube shaping, and the second injection after the gastric tube was pulled through the posterior mediastinal tunnel. There were 2 patients who had to be injected 3 times. 100% of patients had clear images of ICG infiltration on the gastric tube, thereby determining the characteristics of gastric tube perfusion. **Conclusion:** The application of indocyanine green to evaluate gastric tube perfusion in thoracoscopic surgery for the treatment of esophageal cancer is feasible and safe. The perfusion characteristics of the gastric tube were determined using indocyanine green.

Keywords: Gastric tube perfusion; Indocyanine green; Esophagectomy.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Rò miệng nối là biến chứng hay gặp sau phẫu thuật cắt thực quản điều trị ung thư thực quản. Những yếu tố được cho là liên quan đến tình trạng rò miệng nối như vị trí nối, kỹ thuật nối, độ căng của miệng nối, tình trạng dinh dưỡng của BN trước phẫu thuật, và đường hầm đặt ống dạ dày tái tạo mới. Trong đó, đặc điểm tưới máu của ống dạ dày là nguyên nhân quan trọng nhất và có tính độc lập, ảnh hưởng đến rò miệng nối [1, 2]. Hiện nay, việc đánh giá tưới máu của ống dạ dày chủ yếu dựa vào quan sát của phẫu thuật viên

qua các đặc điểm như màu sắc lớp thanh mạc và niêm mạc, nhịp đập của mạch, chảy máu ở diện cắt. Tuy nhiên, các phương pháp trên không hiệu quả do dựa vào chủ quan và kinh nghiệm của phẫu thuật viên. Một số phương pháp khác như chụp X-quang mạch dạ dày, siêu âm Doppler mạch, đồng vị phóng xạ để đánh giá mức độ tưới máu ống dạ dày; tuy nhiên, các phương pháp này không khả thi, ít được áp dụng trên thực tế. Năm 2011, Shimada đã đánh giá tình trạng tưới máu ống dạ dày bằng ứng dụng ICG sử dụng hệ thống huỳnh quang cận hồng ngoại cho

kết quả khả quan [3]. Nghiên cứu của Slooter đã chứng minh ứng dụng ICG để đánh giá tưới máu ống dạ dày làm giảm 70% biến chứng rò miệng nổi [2]. Masaki Ohi báo cáo tỷ lệ rò miệng nổi trong nhóm sử dụng hình ảnh ICG huỳnh quang là 1,7%, trong khi nhóm không sử dụng là 14,8% [4]. Do đó, phương pháp ứng dụng ICG khảo sát tưới máu ống dạ dày thay thế là một phương pháp khả thi và đầy hứa hẹn, giúp phẫu thuật viên lựa chọn vị trí tạo miệng nổi thích hợp, giảm biến chứng rò miệng nổi. Vì vậy, để ứng dụng kỹ thuật này tại Việt Nam, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Mô tả một số đặc điểm kỹ thuật ứng dụng ICG khảo sát tưới máu ống dạ dày trong PTNS điều trị ung thư thực quản tại Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

38 BN được ứng dụng ICG khảo sát tưới máu ống dạ dày trong PTNS điều trị ung thư thực quản tại Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN được PTNS cắt thực quản triệt căn do ung thư thực quản; BN được ứng dụng ICG khảo sát tưới máu ống dạ dày thay thế thực quản; BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN PTNS cắt thực quản không do ung thư; BN không được sử dụng ống dạ dày thay thế thực quản; hồ sơ bệnh án thiếu thông tin.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Quy trình phẫu thuật*:

Phương tiện, dụng cụ: Hệ thống máy PTNS có tích hợp nguồn sáng và Mode ICG, có ghi hình được trong mổ; thước dây, đồng hồ bấm giờ.

Thuốc, hóa chất: ICG đã có trong danh mục thuốc bệnh viện. Biệt dược là Verdyne, xuất xứ: CHLB Đức, dạng bột hòa tan trong nước, hàm lượng 1 lọ 25mg, dung dịch ICG trước khi tiêm được hoà nguyên bằng nước cất.

* *Phẫu thuật cắt thực quản nội soi, vét hạch 2 vùng*:

Vô cảm: Gây mê nội khí quản, sử dụng ống nội khí quản 2 nòng (Carlen).

Nghiên cứu áp dụng quy trình PTNS cắt thực quản, vét hạch 2 vùng. Thì ngực tư thế nằm nửa sấp, cắt toàn bộ thực quản ngực, tạo hình ống dạ dày thay thế thực quản, miệng nổi đặt ở cổ với 3 thì:

- Thì ngực: Có 2 mục tiêu chính là giải phóng thực quản ngực và vét hạch vùng trung thất

- Thì bụng: Có 2 mục tiêu chính là giải phóng dạ dày ngoài cung mạch bờ cong lớn bảo tồn động mạch vị mạc

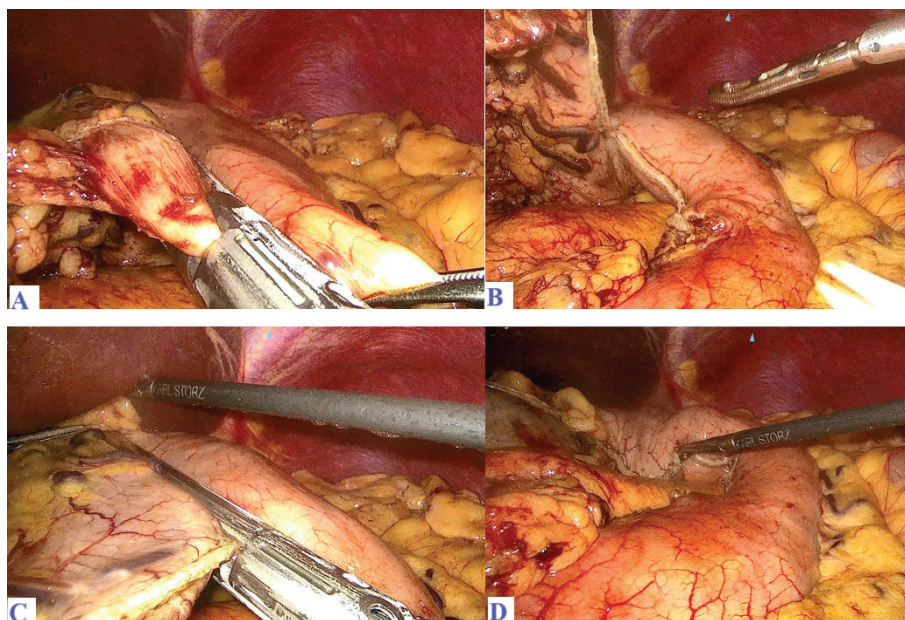
nổi phải và vị mạc nối trái và cách nhánh vị ngắn, vết hạch vùng bụng.

- **Thì cổ:** Có 2 mục tiêu chính là tạo miệng nối thực quản với ống dạ dày và vết hạch vùng cổ.

* *Quy trình ứng dụng ICG khảo sát tưới máu ống dạ dày trong PTNS điều trị ung thư thực quản:*

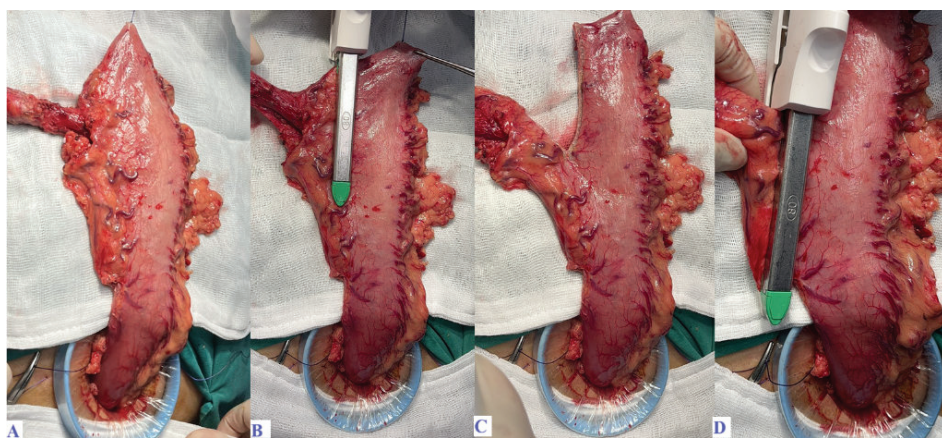
- Bước 1: Đo kích thước dạ dày.

Tạo hình ống dạ dày thay thế:



Hình 1. Tạo hình ống dạ dày bằng Stapler nội soi.

(Nguồn: Khoa Phẫu thuật Ống Tiêu hóa, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108).



Hình 2. Tạo hình ống dạ dày bằng Stapler mở.

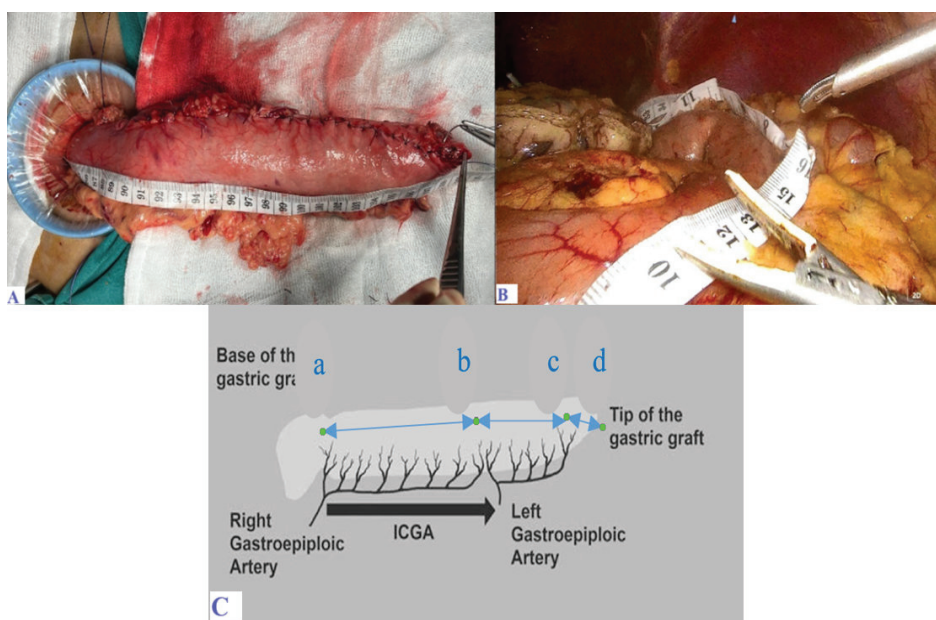
(Nguồn: Khoa Ống Tiêu hóa, Bệnh viện Quân y 103).

Đo chiều dài toàn bộ ống dạ dày:
Tính từ môn vị đến mỏm cuối của ống
dạ dày đo phía bờ cong lớn (a→d) (cm).

Đo chiều dài từ chỗ nối tiếp động
mạch vị mạc nối phải và động mạch vị
mạc nối trái đến môn vị đo phía bờ
cong lớn (a→b) (cm).

Đo khoảng cách từ điểm cuối cùng
ống dạ dày có mạch đập đến mỏm cuối
cùng dạ dày đo phía bờ cong lớn
(a→c) (cm).

Đo chiều rộng của ống dạ dày (cm):
Đo ở đoạn giữa ống dạ dày từ phía bờ
cong nhỏ sang phía bờ cong lớn.



Hình 3. Hình ảnh cách đo các chỉ số kích thước dạ dày.
(Nguồn của Elke Van Daele 2018) [5].

- Bước 2: Chuẩn bị camera có nguồn
sáng cận hồng ngoại.

Camera có nguồn sáng cận hồng
ngoại đặt trước ống dạ dày, cách ống
dạ dày khoảng 3 - 5cm để đảm bảo cho
hình ảnh ghi lại được rõ nét.

Vị trí đặt ống dạ dày:

Thì bụng mổ nội soi: Đặt dạ dày
đuôi thẳng từ vùng hang môn vị lên sát

vòm hoành bên phải, lưu ý không được
để ống dạ dày xoắn vặn, nên để động
mạch phía bờ cong lớn thẳng, trải rộng
vòng mạch bờ cong lớn.

Thì bụng mổ nội soi hỗ trợ: Đặt
ống dạ dày đã tạo hình phía trước
thành ngực.

Đặt thước dây dọc từ góc động
mạch vị mạc nối phải đến hết đoạn xa

ống dạ dày dọc bờ cong lớn để đánh dấu vị trí.

Sử dụng 2 chế độ để đánh giá hình ảnh tưới máu ống dạ dày là chế độ Overlay (chế độ màu xanh) và chế độ Monochromatic (chế độ màu trắng đen).

Lưu ý: Ống dạ dày ở phía ngoài, trước khi thực hiện tiêm nên tắt điện sáng của phòng mổ để việc ghi hình được rõ nét hơn, còn với PTNS hoàn toàn thì không cần thiết.

- Bước 3: Kỹ thuật tiêm ICG.

Liều tiêm: Tiêm 2,5mg ICG/1 lần tiêm. Pha 1 lọ verdy 25mg với 10mL nước cất, lấy 1mL (2,5mg) pha thêm 1mL nước cất thành 2mL.

Tốc độ tiêm: ICG được tiêm nhanh vào tĩnh mạch trong thời gian 3 giây.

Vị trí tiêm: Sử dụng 1 trong 2 đường tiêm là tĩnh mạch trung tâm cụ thể là tĩnh mạch cảnh trong hoặc tĩnh mạch ngoại vi tĩnh mạch vùng khuỷu tay.

Số lần tiêm:

Tiêm ICG lần 1: Sau khi tạo hình xong ống dạ dày, được đặt trước thành ngực. Mục đích để đánh giá tình trạng tưới máu ống dạ dày lúc “thư giãn” khi chưa đưa qua đường hầm.

Tiêm ICG lần 2: Kiểm tra lại tưới máu ống dạ dày sau khi ống dạ dày

được đưa qua đường hầm trung thất sau lên cổ. Mục đích để đánh giá thêm 1 lần nữa tình trạng tưới máu ống dạ dày.

Ghi video trong suốt quá trình thực hiện kỹ thuật.

Đo huyết áp động mạch trong quá trình tiêm.

- Bước 4: Tính thời gian ngấm ICG trên ống dạ dày.

Sau khi tiêm thì bắt đầu ghi video.

+ Thì động mạch (thì ngấm thuốc):

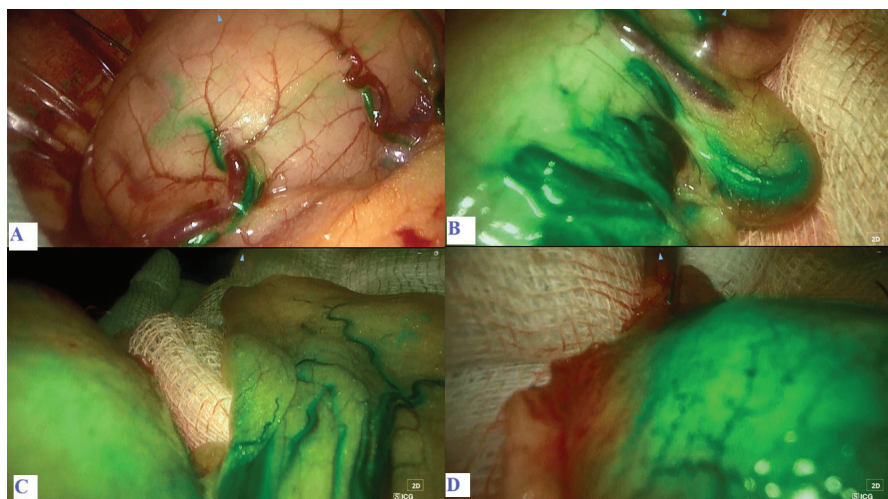
Quan sát thời gian ngấm ICG bắt đầu ở điểm a (gốc động mạch vị mạc nối phải).

Thời gian ICG ngấm đến điểm b (điểm nối tiếp động mạch vị mạc nối phải và động mạch vị mạc nối trái).

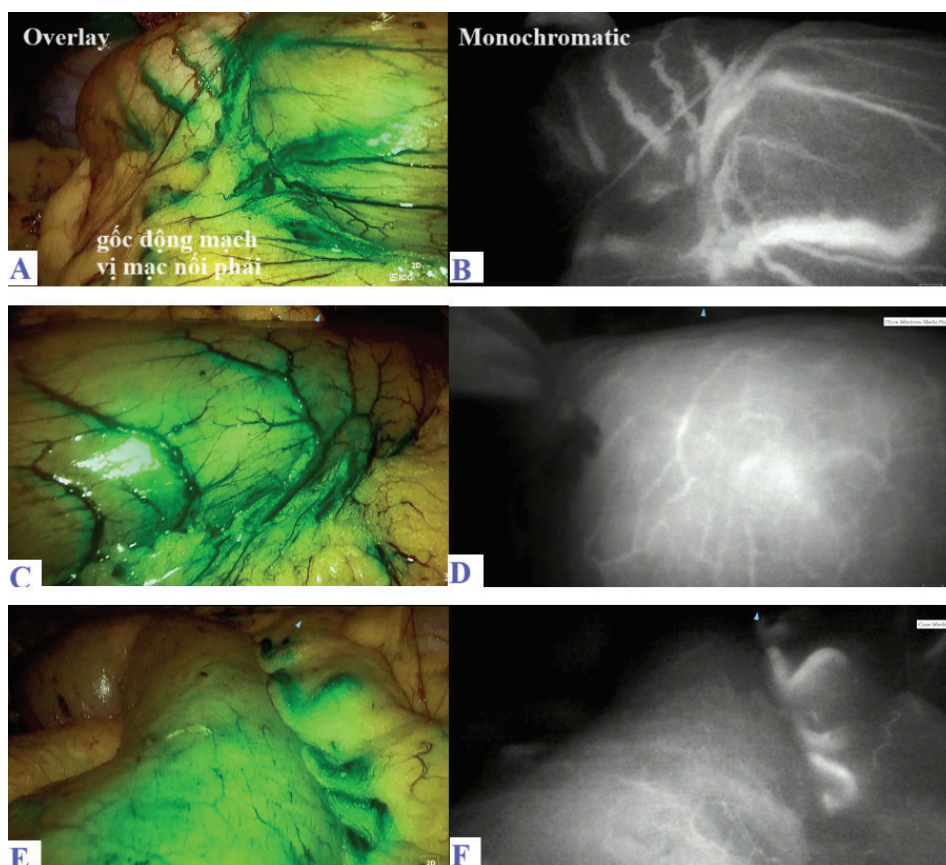
Thời gian ICG ngấm đến điểm c (điểm ống dạ dày có mạch đập phía vòng mạch bờ cong lớn).

Thời gian ICG ngấm đến điểm d (điểm xa nhất của ống dạ dày).

Cách nhận biết ICG ngấm thì động mạch và thì tĩnh mạch: Màu xanh của ICG chỉ ngấm ở 1 nhánh ngang tách từ động mạch vị mạc nối (nhánh động mạch), còn ở thì tĩnh mạch thì ICG xuất hiện ở cả 2 nhánh (động mạch, tĩnh mạch).



Hình 4. Hình ảnh ngấm ICG của ống dạ dày khi đặt trước thành ngực.
(Nguồn: Khoa Ống Tiêu hóa, Bệnh viện Quân y 103).



Hình 5. Hình ảnh ống dạ dày ngấm ICG ở thì bụng PTNS hoàn toàn.
(Nguồn: Khoa Phẫu thuật Ống Tiêu hóa, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108).

+ Thì tĩnh mạch (thì thoát thuốc):

Tính thời gian xuất hiện ở các điểm a, c, d như cách tính của thì động mạch. Thời gian quan sát ngấm ICG bắt đầu ở điểm a (gốc động mạch vị mạc nối phải).

So sánh tốc độ ngấm ICG trong thành dạ dày và tốc độ ngấm ICG phía mạch vòng bờ cong lớn.

- Bước 5: Chọn vị trí tạo miệng nối.

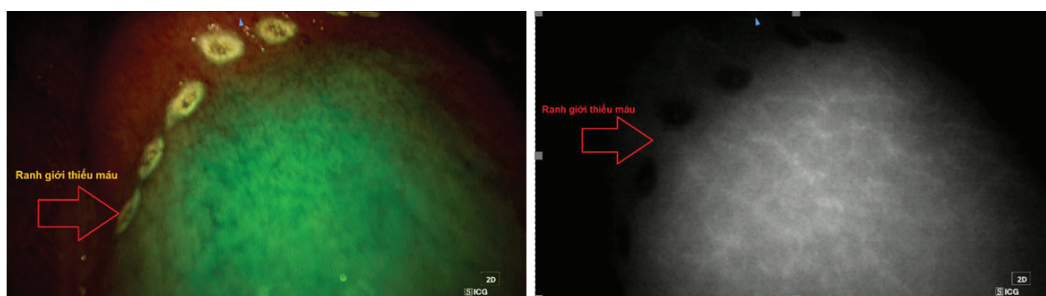
Chỉ chọn vị trí ống dạ dày được tưới máu tốt để thực hiện miệng nối. Để

đánh giá tưới máu ống dạ dày sử dụng quy tắc sau:

Dựa vào thời gian ngấm ICG được tính từ điểm a đến đầu xa ống dạ dày ở thì động mạch ở lần tiêm thứ 1.

Đoạn dạ dày được đánh giá tưới máu tốt khi thời gian ngấm ICG < 60s tính từ điểm a.

Đoạn dạ dày được đánh giá tưới máu kém khi thời gian ngấm ICG $\geq 60s$ tính từ điểm a.



Hình 6. Hình ảnh ranh giới thiếu máu đầu xa ống dạ dày qua hình ảnh ngấm ICG
(Nguồn: Khoa Ống Tiêu hóa, Bệnh viện Quân y 103)

- Cách xử trí đoạn mỏm dạ dày không ngấm ICG:

Cắt bỏ đoạn ống dạ dày nghi ngờ thiếu máu nuôi dưỡng: Chiều dài đoạn cắt bỏ.

- Kỹ thuật tạo miệng nối thực quản - ống dạ dày:

Nối bằng tay: Nối đầu thực quản trung tâm với ống dạ dày kiểu tận - tận.

* *Xử lý số liệu:* Sử dụng phần mềm IBM SPSS 26 64 bit xử lý số liệu.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Quân y 103 chấp thuận số 193/CNChT - HĐĐĐ ngày 09/12/2022. Chúng tôi xin cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu. Quy trình kỹ thuật nghiên cứu đã được thông qua tại hai Hội đồng Khoa học (Hội đồng Khoa học Bệnh viện Quân y 103 và Hội đồng Khoa học Bệnh viện Trung ương Quân đội 108).

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Có 38 BN tham gia nghiên cứu từ tháng 6/2022 - 9/2023.

Tuổi trung bình của BN: $58,1 \pm 8,1$ (32 - 70), nam giới chiếm 100%. Trước mổ ASA = 2 chiếm 73,7%, ASA = 3 chiếm 26,3%. Vị trí khối u: 1/3 trên: 0%; 1/3 giữa: 65%; 1/3 dưới: 35%. Giai đoạn: O: 2,6%; IA: 2,6%; IB: 34,2%; IIB: 28,9%; IIIA: 7,9%; IIIB: 23,7%.

Bảng 1. Một số đặc điểm kỹ thuật trong quy trình.

Một số đặc điểm kỹ thuật		Số lượng BN (n)	Tỷ lệ (%)
Liều tiêm			
2,5mg/1 lần		100	100
Đường tiêm			
Tĩnh mạch trung tâm		32	84,3
Tĩnh mạch ngoại vi		6	15,7
Số lần tiêm ICG			
Tiêm ngay sau khi tạo thành ống dạ dày	1 lần	38	100
	2 lần	0	0
Tiêm khi đưa ống dạ dày qua đường hầm sau lên cổ	1 lần	36	94,7
	2 lần	2	5,3
Tổng số lần tiêm	2 lần	36	94,7
	3 lần	2	5,3

100% các BN đều được sử dụng liều 2,5mg/1 lần tiêm. Số BN sử dụng đường tĩnh mạch trung ương là 32 BN (84,3%); số BN sử dụng đường tĩnh mạch ngoại vi là 6 BN (15,7 %). 94,7% BN được tiêm 2 lần, có 2 BN phải tiêm 3 lần ICG.

Bảng 2. Huyết áp động mạch lúc tiêm.

Chỉ số huyết áp động mạch	Số lượng BN (n)	Min	Max	Trung bình
Huyết áp động mạch lúc tiêm lần 1				
Huyết áp trung bình	38	115	140	123,5 ± 8,7
Huyết áp động mạch lúc tiêm lần 2				
Huyết áp trung bình	38	100	135	119,8 ± 11,5

Huyết áp trung bình của động mạch lúc tiêm lần 1: 123,5 ± 8,7 mmHg, huyết áp trung bình của động mạch lúc tiêm lần 2: 119,8 ± 11,5 mmHg.

Hình ảnh ngấm ICG ống dạ dày: 100% BN cho hình ảnh ICG ngấm trên ống dạ dày rõ nét, từ đó xác định được đặc điểm tưới máu ống dạ dày.

BÀN LUẬN

Phương pháp ứng dụng ICG để khảo sát tưới máu ống dạ dày thay thế là một phương pháp hỗ trợ khả thi và đầy hứa hẹn, giúp cho phẫu thuật viên chọn vị trí tạo miệng nối thích hợp để

ngăn ngừa các biến chứng liên quan đến thiếu máu cục bộ như rò miệng nối hoặc hẹp miệng nối. Trong nghiên cứu trên 38 BN được ứng dụng ICG để khảo sát tưới máu ống dạ dày, chúng tôi có một số bàn luận sau:

1. Liều lượng ICG

Trong nghiên cứu, tất cả các BN đều được sử dụng liều 2,5mg/1 lần tiêm. Với liều 2,5mg/1 lần tiêm, tất cả BN đều cho hình ảnh ngấm ICG rõ ràng để từ đó khảo sát được tưới máu ống dạ dày.

So sánh với một số tác giả khác trên thế giới:

Bảng 3. Liều dùng ICG theo các tác giả.

Tác giả	Trích dẫn	Năm	Số BN	Liều dùng
Koyanagi	[6]	2016	40	1,25mg
Shimada	[3]	2011	40	2,5mg
Campbell	[7]	2015	30	5mg
Noma	[8]	2018	71	12,5mg
Miyauchi	[9]	2018	1	25mg
Van Daele	[5]	2018	70	30mg

Không có sự đồng thuận về liều lượng tiêm của ICG giữa các tác giả trên thế giới. Liều thay đổi từ 1,25 - 30mg cho mỗi lần. Liều thấp 1,25 mg/1 lần đã cho hình ảnh ICG đánh giá tưới máu ống dạ dày rõ ràng và đáng tin cậy, nhưng nếu liều tiêm quá thấp trong một số trường hợp không cho hình ảnh rõ ràng. Với liều lượng quá cao có thể ảnh hưởng đến phép ghi hình lần thứ hai vì tín hiệu ICG của lần ghi thứ 1 vẫn ở mức cao. Đa phần các tác giả khuyến cáo sử dụng liều 2,5mg cho 1 lần khảo sát tưới máu và ở liều 2,5mg thì kết quả hình ảnh đều đạt hiệu quả đánh giá tốt. Liều tối đa được khuyến cáo là 2mg cho mỗi kg trọng lượng cơ thể BN; với liều thấp hơn, ICG được sử dụng cho nhiều mục đích khác nhau như trong phẫu thuật lồng ngực và phẫu thuật mạch máu não. Các tác giả sử dụng ICG thường được tiêm dưới dạng bolus. Trong trường hợp khi tiêm liều thấp mà hình ảnh ngấm ICG không rõ ràng thì có thể tiêm thêm 2,5mg ICG sau 15 phút.

Nghiên cứu phân tích tổng hợp của Slooter và CS khuyến nghị dùng liều 0,05 mg/kg/1 lần tiêm, tiêm nhanh, sau 15 phút có thể tiêm lại lần 2 để thực hiện phép ghi hình mới. Nếu chọn đánh giá tưới máu ống dạ dày cả trước

và sau khi tạo hình ống dạ dày, tổng liều ICG là 25mg cho một BN nặng 50kg, đây là liều ICG tối đa [2].

2. Đường tiêm, số lần tiêm

Trong nghiên cứu, 32 BN (84,3%) sử dụng đường tĩnh mạch trung ương; 6 BN (15,7%) sử dụng đường tĩnh mạch ngoại vi.

* *Số lần tiêm ICG*: 97,4% BN được tiêm 2 lần: Lần 1 được thực hiện khi tạo hình xong ống dạ dày, ống dạ dày đặt trước ngực; lần 2 được tiêm khi ống dạ dày đã được đưa qua đường hầm lên nền cổ. Với liều 2,5mg/1 lần tiêm, hình ảnh xuất hiện ICG ở ống dạ dày của tất cả BN đều rõ nét. Có 2 BN phải tiêm 3 lần ICG. Đối với BN số 1, ở lần tiêm thứ 2, khi đưa ống dạ dày qua đường hầm trung thất sau, làm rách tĩnh mạch vị mạc nối phải do đó cần thêm 1 lần tiêm ICG nữa để kiểm tra đánh giá tưới máu lại sau khi khâu phục hồi tĩnh mạch vị mạc nối phải. Đối với BN số 2, cũng ở lần tiêm thứ 2, khi đưa ống dạ dày qua đường hầm trung thất sau, tiêm ICG không thấy hình ảnh ngấm ICG đầu xa ống dạ dày. Nguyên nhân do ống dạ dày bị xoắn khi đưa qua đường hầm, sau khi điều chỉnh hết xoắn thì tiêm lại ICG lần 3 tín hiệu ngấm ICG xuất hiện rõ ràng trở lại.

Bảng 4. Đường tiêm ICG theo các các giả trên thế giới.

Tác giả	Trích dẫn	Năm	Đường tiêm
Rao-Jun Luo	[1]	2020	Tĩnh mạch trung tâm
Maglangit	[10]	2021	Tĩnh mạch ngoại vi
Yu Hua Quan	[11]	2018	Cả 2 đường tĩnh mạch trung tâm và ngoại vi

Rao-Jun Luo [1] sử dụng đường tiêm là tĩnh mạch trung tâm, trong khi Maglangit [10] lại sử dụng đường truyền tĩnh mạch ngoại vi. Tác giả Yu Hua Quan và Jincheng Guo sử dụng cả 2 đường truyền tĩnh trung tâm và ngoại vi trong một nghiên cứu. Nghiên cứu của Yu Hua Quan [11] để đánh giá độ nhạy của một hệ thống hình ảnh huỳnh quang và màu trong phẫu thuật trong chẩn đoán thiếu máu cục bộ, tác giả đã chọn tĩnh mạch trung tâm và ngoại vi làm hai đường tiêm ICG khác nhau và so sánh các tín hiệu hình ảnh ICG trên thực quản thu được bằng một hệ thống hình ảnh huỳnh quang cận hồng ngoại trong phẫu thuật. Các tín hiệu huỳnh quang *in vivo* trong thực quản được theo dõi, và thời gian được ghi lại. Tín hiệu huỳnh quang cận hồng ngoại lần đầu tiên được phát hiện ở $68,0 \pm 42,9$ giây khi tiêm tĩnh mạch trung tâm và ở $138,0 \pm 82,1$ giây khi tiêm tĩnh mạch ngoại vi. Sự khác biệt giữa 2 đường tiêm là không có ý nghĩa thống

kê ($p = 0,157$). Thời gian để tín hiệu huỳnh quang cận hồng ngoại ổn định, tại đó tín hiệu hình ảnh ổn định trong ít nhất 60 giây, là $119,0 \pm 65,1$ giây đối với tuyến trung tâm so với $295,0 \pm 130,4$ giây đối với tuyến ngoại vi.

Đa số các tác giả đều khuyến cáo cần phải pha loãng ICG với nước cất vô trùng trước khi tiêm, sử dụng 10mL - 20mL để pha loãng ICG trước khi tiêm. Các tác giả cũng khuyến nghị cách tiêm vào tĩnh mạch nên tiêm nhanh kiểu bolus 1 liều sau đó sẵn sàng cho 1 phép ghi hình [1, 2].

** Huyết động BN khi tiêm ICG:*

Trong nghiên cứu, huyết áp trung bình của động mạch lúc tiêm lần 1: $123,5 \pm 8,7$ mmHg; huyết áp trung bình của động mạch lúc tiêm lần 2: $119,8 \pm 11,5$ mmHg. Nghiên cứu của Hammineedi SR cho thấy huyết áp tâm thu trung bình và áp lực động mạch trung bình tại thời điểm tiêm thuốc nhuộm ICG lần lượt là 115 và 84 mmHg [12].

KẾT LUẬN

Ứng dụng ICG khảo sát tưới máu ống dạ dày trong PTNS điều trị ung thư thực quản là phương pháp khả thi, an toàn, kỹ thuật không phức tạp. Một số đặc điểm tưới máu của ống dạ dày được xác định bằng phương pháp sử dụng ICG: Liều tiêm 2,5mg/1 lần tiêm, tiêm nhanh trong thời gian 3 giây ICG vào tĩnh mạch trung ương hoặc tĩnh mạch ngoại vi ở 2 thời điểm: Lần tiêm 1 là ngay sau khi tạo hình ống dạ dày, lần tiêm 2 là sau khi đưa ống dạ dày qua đường hầm trung thất sau lên cổ. Số lần tiêm: Đa số BN tiêm 2 lần, chỉ tiêm lại lần thứ 3 khi hình ảnh ICG không rõ ràng để khảo sát đặc điểm tưới máu ống dạ dày. Với kỹ thuật trên, 100% BN cho hình ảnh ICG ngấm trên ống dạ dày rõ nét, từ đó xác định được đặc điểm tưới máu ống dạ dày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Luo RJ, ZY Zhu, ZF He, et al. Efficacy of indocyanine green fluorescence angiography in preventing anastomotic leakage after mckeown minimally invasive esophagectomy. *Front Oncol*. 2020; 10:619822.
2. Slooter MD, WJ Eshuis, MA Cuesta, et al. Fluorescent imaging using indocyanine green during esophagectomy to prevent surgical morbidity: A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Dis*. 2019; 11(Suppl 5):s755-s765.
3. Shimada Y, T Okumura, T Nagata, et al. Usefulness of blood supply visualization by indocyanine green fluorescence for reconstruction during esophagectomy. *Esophagus*. 2011; 8(4):259-266.
4. Ohi M, Y Toiyama, Y Mohri, et al. Prevalence of anastomotic leak and the impact of indocyanine green fluorescein imaging for evaluating blood flow in the gastric conduit following esophageal cancer surgery. *Esophagus*. 2017; 14(4): 351-359.
5. Van Daele E, Y Van Nieuwenhove, W Ceelen, et al. Assessment of graft perfusion and oxygenation for improved outcome in esophageal cancer surgery: Protocol for a single-center prospective observational study. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(38):e12073.
6. Koyanagi K, S Ozawa, J Oguma, et al. Blood flow speed of the gastric conduit assessed by indocyanine green fluorescence: New predictive evaluation of anastomotic leakage after esophagectomy. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(30):e4386.
7. Campbell C, MK Reames, M Robinson, et al. Conduit vascular evaluation is associated with reduction in anastomotic leak after esophagectomy. *J Gastrointest Surg*. 2015; 19(5):806-812.

8. Noma K, Y Shirakawa, N Kanaya, et al. Visualized evaluation of blood flow to the gastric conduit and complications in esophageal reconstruction. *J Am Coll Surg*. 2018; 226(3):241-251.
9. Miyauchi W, Y Shishido, Y Kono, et al. Less invasive surgery for remnant stomach cancer after esophago-proximal gastrectomy with icg-guided blood flow evaluation: a case report. *Yonago Acta Med*. 2018; 61(3):187-191.
10. Maglangit Saca, SS Macalindong, RB Dofitas, and ND Cabaluna. Indocyanine Green (ICG) fluorescence angiography of gastric conduit after transhiatal thoracic esophagectomy with proximal gastrectomy for esophagogastric junction adenocarcinoma: A case report and initial experience at a tertiary government hospital in the Philippines. *Int J Surg Case Rep*. 2021; 80:105653.
11. Quan YH, M Kim, HK Kim, and BM Kim. Fluorescent image-based evaluation of gastric conduit perfusion in a preclinical ischemia model. *J Thorac Dis*. 2018; 10(9):5359-5367.
12. Thammineedi SR, SC Patnaik, AR Saksena, et al. The utility of indocyanine green angiography in the assessment of perfusion of gastric conduit and proximal esophageal stump against visual assessment in patients undergoing esophagectomy: a prospective study. *Indian J Surg Oncol*. 2020; 11(4):684-691.

BIẾN CHỨNG RÒ MIỆNG NỔI SAU PHẪU THUẬT NỘI SOI CẮT THỰC QUẢN TRIỆT CĂN ĐIỀU TRỊ UNG THƯ THỰC QUẢN

Ngô Gia Khánh¹, Nguyễn Trọng Hòe¹, Nguyễn Văn Tiệp^{1*}

Tóm tắt

Mục tiêu: Nhận xét một số đặc điểm rò miệng nổi sau phẫu thuật nội soi cắt thực quản triệt căn và một số yếu tố liên quan đến rò miệng nổi. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu trên 113 bệnh nhân (BN) ung thư thực quản, được phẫu thuật nội soi ngực cắt thực quản triệt căn từ tháng 02/2010 - 8/2023 tại Bệnh viện Quân y 103. **Kết quả:** Tuổi trung bình từ $54,8 \pm 8,6$ (32 - 75), nam giới (97,3%), rò miệng nổi 13 BN (11,5%). Thời gian trung bình xuất hiện rò miệng nổi là $7,15 \pm 1,5$ (5 - 11) ngày. 100% BN sưng nề vùng cổ, 100% BN chảy nước bọt qua vết mổ, 100% BN điều trị nội khoa. Thời gian liền miệng nổi $18,8 \pm 3,2$ (15 - 24) ngày. Thời gian ăn đường miệng sau rò miệng nổi $17,9 \pm 3,8$ (13 - 25) ngày. Các yếu tố như tuổi, giới tính, BMI, hút thuốc lá, uống rượu và chỉ số ASA, thời gian phẫu thuật, mức độ xâm lấn (Tx), không có ý nghĩa tiên lượng rò miệng nổi. Nhóm rò miệng nổi có thời gian nằm viện dài hơn nhóm không rò miệng nổi là $22,46 \pm 11,4$ ngày so với $13,5 \pm 4,6$ ngày ($p = 0,01$). **Kết luận:** Rò miệng nổi sau phẫu thuật nội soi cắt thực quản hay gặp, chẩn đoán dựa vào lâm sàng, điều trị nội khoa là chủ yếu. Không khẳng định được các yếu tố trước mổ, trong mổ và sau mổ liên quan đến rò miệng nổi.

Từ khóa: Ung thư thực quản; Biến chứng rò miệng nổi; Cắt thực quản.

COMPLICATIONS OF ANASTOMOTIC LEAKAGE AFTER THORACOSCOPIC ESOPHAGECTOMY FOR ESOPHAGEAL CANCER

Abstract

Objectives: To study some characteristics of anastomotic leak after thoracoscopic radical esophagectomy and some factors related to esophagogastric anastomotic leak.

¹Bộ môn - Trung tâm Phẫu thuật tiêu hóa, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Văn Tiệp (chiductam@gmail.com)

Ngày nhận bài: 22/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 20/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.612>

Methods: A retrospective descriptive study on 113 esophageal cancer patients undergoing thoracoscopic radical esophagectomy from February 2010 - August 2023 at Military Hospital 103. **Results:** The mean age was 54.8 ± 8.6 (32 - 75), male accounted for 97.3%, anastomotic leak: 13 patients (11.5%). The average time for anastomotic leak to appear was 7.15 ± 1.5 (5 - 11) days. 100% of the patients had swelling in the neck area, and 100% of the patients had saliva flow through the surgical wound. Treatment of anastomotic leak: 100% of patients received medical treatment. Time to heal anastomotic leak: 18.8 ± 3.2 (15 - 24) days. Oral feeding time after anastomotic leak: 17.9 ± 3.8 (13 - 25) days. Factors such as age, gender, BMI, smoking, alcohol consumption, ASA index, surgery time, and the level of invasiveness (Tx) were not predictive of anastomotic leak. The anastomotic leak group had a longer hospital stay than the non-anastomotic leak group, 22.46 ± 11.4 days compared to 13.5 ± 4.6 days ($p = 0.01$). **Conclusion:** Complications of anastomotic leakage after esophagectomy were common, and diagnosis was mainly based on clinical and medical treatment. Preoperative, intraoperative, and postoperative factors related to anastomotic leak cannot be confirmed.

Keywords: Anastomotic leakage; Esophageal cancer; Esophagectomy.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư thực quản đứng thứ 7 về tỷ lệ mắc trong số các loại ung thư và thứ 6 về tỷ lệ tử vong do nguyên nhân ung thư trên toàn thế giới [1]. Sau khi cắt bỏ thực quản, thay thế thực quản bằng dạ dày là kỹ thuật được lựa chọn vì dạ dày được cấp máu tốt, đủ dài để làm miệng nối ở ngực hoặc cổ và chỉ có một miệng nối. Tuy nhiên, trên thực tế, khả năng rò miệng nối thực quản - ống dạ dày thường cao hơn so với các

miệng nối đường tiêu hóa khác. Một phân tích tổng hợp dựa trên dữ liệu của 43 nghiên cứu với tổng số 5.537 BN, trong đó, 2.527 BN (45,6%) đã trải qua phẫu thuật cắt thực quản xâm lấn tối thiểu và 3.010 BN (54,4%) đã trải qua phẫu thuật cắt thực quản mở, với tỷ lệ rò miệng nối thực quản tổng thể là 9,2% (509/5.537 BN). Theo nghiên cứu của Takeuchi và CS đã phẫu thuật ung thư thực quản triệt căn cho 5.354 BN

báo cáo tỷ lệ rò miệng nổi thực quản - ống dạ dày là 13,3%. Trong 13 nghiên cứu bao gồm 2.457 trường hợp báo cáo tỷ lệ rò miệng nổi, trong đó, ở nhóm phẫu thuật cắt thực quản xâm lấn tối thiểu McKeown, tỷ lệ rò miệng nổi là 12,9% (131/1.292 BN) và ở nhóm phẫu thuật cắt thực quản xâm lấn tối thiểu Ivor Lewis, tỷ lệ này là 5,7% (63/1.165 BN) [2, 3, 4, 5]. Những yếu tố được cho là liên quan đến tình trạng rò miệng nổi như tình trạng dinh dưỡng của BN trước khi phẫu thuật, đường hầm đặt ống dạ dày tái tạo mới, vị trí hoặc kỹ thuật tạo miệng nổi và độ căng của miệng nổi. Đặc biệt, nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng, chính sự thiếu máu cục bộ của ống dạ dày là một yếu tố quan trọng gây ra tình trạng rò miệng nổi [2, 4]. Tại Việt Nam, có nhiều nghiên cứu về các phương pháp phẫu thuật cắt thực quản triệt căn, nhưng chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá về biến chứng rò miệng nổi cũng như các yếu tố liên quan đến rò miệng nổi. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: *Nhận xét một số đặc điểm rò miệng nổi sau phẫu thuật nội soi cắt thực quản triệt căn và một số yếu tố liên quan đến rò miệng nổi.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:* 113 BN được chẩn đoán xác định ung thư thực quản bằng giải phẫu bệnh và được phẫu thuật nội soi cắt thực quản triệt căn tại Bệnh viện Quân y 103 giai đoạn từ tháng 02/2010 - 8/2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn BN:* BN được chẩn đoán ung thư thực quản bằng giải phẫu bệnh và được phẫu thuật nội soi cắt thực quản triệt căn; miệng nổi được tạo giữa thực quản và ống dạ dày ở vùng cổ; BN chấp nhận hợp tác nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN được phẫu thuật cắt thực quản không do ung thư; miệng nổi được tạo bởi thực quản với đại tràng hoặc ruột non; hồ sơ bệnh án thiếu thông tin.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Chỉ tiêu nghiên cứu:*

BN vào viện được khám lâm sàng, nội soi thực quản - dạ dày, chụp cắt lớp vi tính ổ bụng, lồng ngực, đo chức năng hô hấp, siêu âm tim để chẩn đoán bệnh, giai đoạn bệnh. Tiến hành phẫu

thuật nội soi ngực cắt thực quản triệt căn vết hạch hai vùng cho những BN có chỉ định phẫu thuật.

Kỹ thuật tạo miệng nối thực quản: Vị trí thực hiện miệng nối ở nền cổ, giữa thực quản đoạn cổ và ống dạ dày. Có thể nối bằng khâu tay hay nối máy, nối kiểu tận - tận, tận - bên, bên - bên.

- Chẩn đoán rò miệng nối thực quản ống dạ dày:

+ Thời gian: ≤ 30 ngày.

+ Lâm sàng: Nền cổ sưng nề, tách vết mổ có nước bọt hoặc thức ăn chảy ra, uống xanhmethylen thấy có dung dịch chảy qua vết mổ vùng cổ.

+ Nội soi thấy lỗ rò.

+ Chụp X-quang miệng nối thực quản - ống dạ dày cản quang thấy lỗ rò.

- Phương pháp điều trị rò:

+ Điều trị nội khoa: Nhịn ăn; dùng thuốc giảm tiết, kháng sinh; thay băng.

+ Điều trị phẫu thuật: Phẫu thuật khâu lỗ rò hoặc làm lại miệng nối.

So sánh để tìm mối liên quan giữa một số yếu tố và biến chứng rò miệng nối bằng cách phân thành hai nhóm là nhóm rò miệng nối và nhóm không có rò miệng nối.

Các diễn biến sau mổ như thời gian thở máy, thời gian nằm ICU, thời gian trung tiện, ăn qua đường miệng sau

phẫu thuật, biến chứng khác được ghi chép lại.

* *Xử lý số liệu:* Trên phần mềm IBM SPSS 26, 64 bit với các thuật toán thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Thông tin về bệnh tật của BN được bảo mật và chỉ được sử dụng cho mục đích nghiên cứu. Nghiên cứu không có xung đột về lợi ích.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu trên 113 BN, tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu là $54,8 \pm 8,6$ tuổi, BN nhỏ tuổi nhất là 32 tuổi, BN nhiều tuổi nhất là 75 tuổi. Tỷ lệ nam giới chiếm đa số (97,3%), nữ giới chiếm 2,7%. 13 BN có biến chứng rò miệng nối (11,5%).

* *Một số đặc điểm của BN bị rò miệng nối:*

Thời gian trung bình xuất hiện rò miệng nối: $7,15 \pm 1,5$ (5 - 11) ngày.

Triệu chứng thường gặp: 100% BN sưng nề vùng cổ, 100% BN chảy nước bọt qua vết mổ. Điều trị rò miệng nối: 100% BN điều trị nội khoa.

Thời gian liền chỗ rò miệng nối: $18,8 \pm 3,2$ (15 - 24) ngày.

Thời gian ăn đường miệng sau rò miệng nối: $17,9 \pm 3,8$ (13 - 25) ngày.

** Một số yếu tố liên quan đến rò miệng nổi:*

Bảng 1. Một số đặc điểm trước mổ.

Một số đặc điểm trước mổ	Tổng chung	Rò miệng nổi		p
		Có (n = 13)	Không (n = 100)	
Đặc điểm BN				
Tuổi	54,8 ± 8,6	52,9 ± 10,2	55,1 ± 8,4	0,38
Nam	110 (97,3%)	12 (10,9%)	98 (89,1%)	0,30
Nữ	3 (2,7%)	1 (3,2%)	2 (2,4%)	
BMI	19,7 ± 3,4	20,6 ± 2,9	19,6 ± 3,5	0,34
Tiền sử				
Hút thuốc	55 (48,7%)	6 (10,9%)	49 (89,1%)	0,50
Uống rượu nhiều	66 (58,4%)	6 (9,1%)	60 (90,9%)	0,30
Đánh giá tình trạng BN trước mổ theo thang điểm ASA				
ASA = 2	79 (69,9%)	9 (11,4%)	70 (88,6%)	0,50
ASA = 3	34 (30,1%)	4 (11,8%)	30 (88,4%)	
Xét nghiệm máu trước mổ				
Protein	73,5 ± 5,6	73,4 ± 5,1	73,5 ± 5,7	0,90
Albumin	39,1 ± 3,8	37,9 ± 3,2	39,3 ± 3,9	0,21
Hồng cầu	4,4 ± 0,6	4,2 ± 0,5	4,4 ± 0,6	0,32
Huyết sắc tố	133,9 ± 16,0	129,2 ± 17,4	134,7 ± 15,8	0,25

Các yếu tố như tuổi, giới tính, BMI, tiền sử hút thuốc, uống rượu và chỉ số ASA trước mổ không có mối liên quan đến biến chứng rò miệng nổi. Albumin và huyết sắc tố trung bình ở nhóm rò miệng nổi thấp hơn ở nhóm không rò miệng nổi nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 2. Biến chứng rò miệng nối liên quan với một số đặc điểm trong và sau mổ.

Một số đặc điểm trong và sau mổ	Tổng chung	Rò miệng nối		P
		Có (n = 13)	Không (n =100)	
Yếu tố trong mổ				
Tổng thời gian phẫu thuật (phút)	287 ± 62	277 ± 53	288 ± 63	0,55
Thời gian phẫu thuật thì ngực (phút)	120 ± 36	120 ± 32	121 ± 37	0,95
Nối bằng Stapler				
Nối bằng tay				
Nối tận - tận	78 (69,0%)	8 (10,3%)	70 (89,7%)	0,10
Nối tận - bên	20 (17,7%)	1 (5,0%)	19 (95,0%)	
Nối bên - bên	15 (13,3%)	4 (26,7%)	11 (73,3%)	
T1a	3 (2,7%)	0 (0%)	3 (100%)	0,40
T1b	5 (4,4%)	1 (20%)	4 (80%)	
T2	28 (24,8%)	3 (10,7%)	25 (89,3%)	
T3	64 (56,6%)	6 (9,4%)	58 (90,6%)	
T4a	13 (11,5%)	3 (23,1%)	10 (76,9%)	0,50
Thì bụng nội soi hoàn toàn	5 (4,4%)	1 (20%)	4 (80%)	
Thì bụng nội soi hỗ trợ	90 (79,6%)	10 (11,1%)	80 (88,9%)	
Thì bụng mổ mở	18 (16,0%)	2 (11,1%)	16 (88,9%)	
Yếu tố sau mổ				
Thời gian nằm viện sau mổ (ngày)	14,5 ± 6,5	22,46 ± 11,4	13,5 ± 4,6	0,01
Nằm ICU	83 (73,4%)	7 (8,4%)	76 (91,6)	0,20
Thời gian rút dẫn lưu khoang màng phổi (ngày)	5,5 ± 2,2	5,5 ± 2,2	5,4 ± 2,2	0,87
Biến chứng hô hấp	31 (27,4%)	5 (16,1%)	26 (83,9%)	0,34
Rò dưỡng chấp	1 (0,9%)	0 (0,0%)	1 (1,2%)	1,00
Tổn thương thần kinh quặt ngược	15 (13,3%)	4 (26,7%)	11 (73,3)	0,07
Tử vong	2 (1,8%)	0 (0%)	2 (100%)	0,70

Các yếu tố như thời gian phẫu thuật, mức độ xâm lấn của khối u (Tx), thì bụng nội soi hay mổ mở và các biến chứng không có mối liên quan đến rò miệng nối.

Ở nhóm rò miệng nổi, thời gian nằm viện dài hơn nhóm không rò miệng nổi ($22,46 \pm 11,4$ ngày so với $13,5 \pm 4,6$ ngày), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,01$.

Bảng 3. Hồi quy logistic đa biến các yếu tố tiên đoán tình trạng rò miệng nổi.

Các biến phân tích	OR	95 % CI	p
Tuổi	0,96	0,88 - 1,03	0,26
BMI	1,02	0,82 - 1,27	0,89
ASA	0,95	0,22 - 4,10	0,94
Hút thuốc	2,66	0,25 - 28,32	0,42
Uống rượu	0,21	0,02 - 2,30	0,20
Thì ngực	0,99	0,97 - 1,01	0,49
Thì bụng	0,49	0,08 - 2,96	0,44
Kiểu nổi	0,80	0,27 - 2,31	0,68

Khi phân tích hồi quy logistic đa biến, các yếu tố như tuổi, BMI, chỉ số ASA, tiền sử hút thuốc, uống rượu, thì bụng mổ nội soi hay mổ mở và kiểu nổi không có ý nghĩa tiên lượng được rò miệng nổi.

BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu có 113 BN được phẫu thuật cắt thực quản triệt căn. Độ tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu là $54,8 \pm 8,6$ tuổi, BN nhỏ tuổi nhất là 32 tuổi, BN nhiều tuổi nhất là 75 tuổi. Tỷ lệ nam giới chiếm đa số (97,3%), nữ giới (2,7%). 13 BN xuất hiện rò miệng nổi, chiếm tỷ lệ 11,5%. Một số đặc điểm rò miệng nổi trong nhóm nghiên cứu như sau: Thời gian trung bình xuất hiện rò miệng nổi là $7,15 \pm$

$1,5$ (5 - 11) ngày. Triệu chứng thường gặp: 100% BN sưng nề vùng cổ, 100% BN chảy nước bọt qua vết mổ. Điều trị rò miệng nổi: 100% BN điều trị nội khoa. Thời gian liền chỗ rò miệng nổi: $18,8 \pm 3,2$ (15 - 24) ngày. Thời gian ăn đường miệng sau rò miệng nổi: $17,9 \pm 3,8$ (13 - 25) ngày. Khi thảo luận về điều trị rò miệng nổi, một số tác giả trên thế giới khuyến nghị một số phương pháp để giảm tỷ lệ rò miệng nổi.

Nghiên cứu tổng hợp trên 1.608 BN phẫu thuật cắt thực quản của Guangxin Tuo và CS so sánh hiệu quả của phẫu thuật tạo hình mạc nối với không tạo hình mạc nối trong việc ngăn ngừa rò miệng nối sau phẫu thuật và khảo sát tính an toàn của phẫu thuật tạo hình mạc nối. Tỷ lệ rò miệng nối ở nhóm tạo hình mạc nối (OR, 0,37; $p < 0,0001$) giảm đáng kể và thời gian nằm viện ($p = 0,004$) được rút ngắn đáng kể so với nhóm không tạo hình mạc nối. Do đó, tạo hình mạc nối sau cắt thực quản là phương pháp an toàn và hiệu quả để ngăn ngừa rò miệng nối [6]. Tác giả Tavares đánh giá hiệu quả và độ an toàn của liệu pháp hút chân không qua nội soi trong điều trị rò miệng nối sau phẫu thuật cắt thực quản. Tổng cộng có 559 BN được đánh giá, kết quả cho thấy liệu pháp hút chân không qua nội soi có tỷ lệ liền lỗ rò là 81,6% (tỷ lệ 0,816; 95%CI: 0,777 - 0,864) và khi so sánh với đặt stent, có sự khác biệt (16% ủng hộ điều trị liệu pháp hút chân không qua nội soi, chênh lệch nguy cơ RD: 0,16, 95%CI: 0,05 - 0,27). Nguy cơ tử vong trong liệu pháp hút chân không qua nội soi thấp hơn 10% so với điều trị đặt stent nội soi. Do đó, liệu pháp hút chân không qua nội soi có tỷ lệ đóng lỗ rò cao hơn và tỷ lệ tử vong thấp hơn so với điều trị đặt stent nội soi [7].

Trong nghiên cứu, các yếu tố trước mổ như tuổi, giới tính, BMI, tiền sử hút thuốc lá, uống rượu và chỉ số ASA trước mổ không có mối liên quan đến biến chứng rò miệng nối. Albumin trung bình, huyết sắc tố trung bình ở nhóm rò miệng nối thấp hơn ở nhóm không rò miệng nối nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Các yếu tố trong mổ và sau mổ như thời gian phẫu thuật, mức độ xâm lấn của khối u (Tx), thì bụng nội soi hay mổ mở và các biến chứng không có mối liên quan đến rò miệng nối. Ở nhóm rò miệng nối thời gian nằm viện dài hơn nhóm không rò miệng nối ($22,46 \pm 11,4$ ngày so với $13,5 \pm 4,6$ ngày), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,01$. Chưa thấy mối liên quan giữa các yếu tố với biến chứng rò miệng nối trong nhóm nghiên cứu được giải thích là do cỡ mẫu nhỏ, chỉ có 13 BN rò miệng nối trong 113 BN được phẫu thuật cắt thực quản.

Trên thế giới, tác giả You J đã đánh giá hiệu quả và độ an toàn của nối thực quản trong lồng ngực so với nối thực quản vùng cổ trong phẫu thuật cắt thực quản. Tác giả phân tích tổng cộng 12 thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng ở 1.493 BN. Tỷ lệ rò miệng nối ($p < 0,001$) và tổn thương dây thần kinh thanh quản quặt ngược ($p < 0,01$) ở nhóm miệng nối trong lồng ngực ít hơn

so với nhóm miệng nổi ở cổ. Không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ hẹp miệng nổi ($p = 0,18$), viêm phổi ($p = 0,25$), rò đường chấp ngực sau phẫu thuật ($p = 0,99$) và tỷ lệ tử vong ($p = 0,82$) giữa hai nhóm. Tác giả đã chứng minh miệng nổi trong lồng ngực có liên quan đến việc giảm đáng kể nguy cơ rò miệng nổi và tổn thương dây thần kinh thanh quản quặt ngược so với miệng nổi đặt ở cổ [8].

Grigor EJM đánh giá cập nhật về hiệu quả và độ an toàn của tất cả các biện pháp can thiệp trước đó nhằm giảm nguy cơ rò miệng nổi. Tác giả đã sàng lọc 441 bản tóm tắt, 17 thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng đủ điều kiện để đưa vào và 11 nghiên cứu đã được phân tích tổng hợp. Phẫu thuật tạo hình mạc nối làm giảm đáng kể nguy cơ rò miệng nổi tới 78% (RR: 0,22; 95%CI: 0,10 - 0,50) so với miệng nổi thường (3 nghiên cứu, $n = 611$ BN). Loại bỏ sớm sonde dạ dày làm giảm đáng kể nguy cơ rò miệng nổi tới 62% (RR: 0,38; 95%CI: 0,02 - 0,65) so với rút sonde dạ dày kéo dài (hai nghiên cứu, $n = 293$ BN); miệng nổi được làm bằng ghim không làm giảm đáng kể nguy cơ rò miệng nổi (RR: 0,92; 95%CI: 0,45 - 1,87) so với khâu nối tay (6 nghiên cứu, $n = 1.454$ BN) [9].

Alberto Aiolfi và CS phân tích trên 14 nghiên cứu với 1.760 BN, trong đó 732 BN (41,6%) trải qua điều hòa thiếu máu cục bộ dạ dày, trong khi 1.028 BN (58,4%) trải qua phẫu thuật cắt thực quản một bước. Điều hòa thiếu máu cục bộ dạ dày có liên quan đến giảm tỷ lệ rủi ro đối với rò miệng nổi và hẹp miệng nổi so với không có điều hòa thiếu máu cục bộ dạ dày. Trong khi không tìm thấy sự khác biệt nào đối với biến chứng hoại tử ống dạ dày. Điều hòa thiếu máu cục bộ dạ dày trước khi cắt thực quản dường như có liên quan đến việc giảm nguy cơ rò miệng nổi và hẹp miệng nổi [10].

F Schlottmann so sánh kết quả phẫu thuật sau phẫu thuật miệng nổi thực quản trong lồng ngực bằng khâu tay, ghim thẳng và ghim tròn. Tổng cộng có 101 nghiên cứu bao gồm 12.595 BN được đưa vào; 8.835 BN (70,1%) với ghim tròn, 2.532 BN (20,1%) với khâu tay và 1.228 BN (9,8%) với ghim thẳng. Rò miệng nổi xảy ra ở 10% BN khâu tay, 9% BN ghim thẳng và 6% BN ghim tròn. Nguy cơ rò miệng nổi cao hơn đáng kể với BN khâu tay ($p < 0,0001$) và BN ghim thẳng ($p < 0,0001$) so với BN ghim tròn. Do đó, nối thực quản dạ dày trong lồng ngực bằng khâu tay và ghim thẳng có liên quan đến tỷ lệ rò miệng nổi thực quản trong lồng ngực cao hơn đáng kể so với nối bằng ghim tròn [11].

KẾT LUẬN

Biến chứng rò miệng nổi sau phẫu thuật nội soi cắt thực quản điều trị ung thư thực quản trong nghiên cứu là 11,5%, chẩn đoán dựa vào lâm sàng với triệu chứng sưng nề vùng cổ và chảy nước bọt qua vết mổ, điều trị nội khoa là chủ yếu. Rò miệng nổi có liên quan đến kéo dài thời gian nằm viện. Các yếu tố trước mổ như tuổi, giới tính, BMI, tiền sử hút thuốc lá, uống rượu và chỉ số ASA; các yếu tố trong mổ như thời gian phẫu thuật, mức độ xâm lấn của khối u (Tx), thì bụng phẫu thuật nội soi hay mổ mở và các yếu tố sau mổ không có mối liên quan để tiên lượng biến chứng rò miệng nổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung H, J Ferlay, RL Siegel, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71(3):209-249.
2. Zhou, Can, Gang Ma, Xiao Li, et al. Is minimally invasive esophagectomy effective for preventing anastomotic leakages after esophagectomy for cancer? A systematic review and meta-analysis. *World Journal of Surgical Oncology.* 2015; 13:269-269.
3. Zheng, Xiao-Dong, Shi-Cong Li, Chao Lu, et al. Safety and efficacy of minimally invasive McKeown esophagectomy in 1023 consecutive esophageal cancer patients: A single-center experience. *Journal of Cardiothoracic Surgery.* 2022; 17(1):36-36.
4. Takeuchi H, H Miyata, M Gotoh, et al. A risk model for esophagectomy using data of 5354 patients included in a Japanese nationwide web-based database. *Ann Surg.* 2014; 260(2): 259-266.
5. Deng J, Q Su, Z Ren et al. Comparison of short-term outcomes between minimally invasive McKeown and Ivor Lewis esophagectomy for esophageal or junctional cancer: A systematic review and meta-analysis. *Onco Targets Ther.* 2018; 11:6057-6069.
6. Tuo G, G Jin, Y Pang, et al. Omentoplasty decreases leak rate after esophagectomy: A meta-analysis. *J Gastrointest Surg.* 2020; 24(6): 1237-1243.
7. Tavares, Guilherme, Francisco Tustumi, Luca Schiliró Tristão, and Wanderley Marques Bernardo. Endoscopic vacuum therapy for anastomotic leak in esophagectomy and total gastrectomy: A systematic review and meta-analysis. *Diseases of the Esophagus.* 2021; 34(5).

8. You, Jinzhi, Hailing Zhang, Wei Li, et al. Intrathoracic versus cervical anastomosis in esophagectomy for esophageal cancer: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Surgery*. 2022; 172(2):575-583.
9. Grigor, EJM, S Kaaki, DA Fergusson, et al. Interventions to prevent anastomotic leak after esophageal surgery: A systematic review and meta-analysis. *BMC Surg*. 2021; 21(1):42.
10. Aiolfi, Alberto, Davide Bona, Gianluca Bonitta, et al. Effect of gastric ischemic conditioning prior to esophagectomy: Systematic review and meta-analysis. *Updates in Surgery*. 2023; 75(6):1633-1643.
11. Schlottmann F, CA Angeramo, C Bras Harriott, et al. Transthoracic esophagectomy: Hand-sewn versus side-to-side linear-stapled versus circular-stapled anastomosis: A systematic review and meta-analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2022; 32(3):380-392.

ĐÁNH GIÁ BƯỚC ĐẦU KẾT QUẢ GHÉP THẬN Ở NGƯỜI NHẬN THẬN CÓ BỆNH LÝ ĐI KÈM TRƯỚC GHÉP TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Bùi Văn Mạnh^{1*}, Nguyễn Chí Tuệ¹, Trần Đức Tiệp¹, Bùi Quang Thịnh¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá bước đầu kết quả ghép thận ở người nhận thận có bệnh lý đi kèm trước ghép tại Bệnh viện Quân y 103. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, tiền cứu, theo dõi dọc trên 637 bệnh nhân (BN) ghép thận từ người hiến sống tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 6/2019 - 6/2022. Tuổi, giới tính, bệnh lý đi kèm trước ghép, các biến chứng sau mổ và kết quả sau ghép 01 tháng được thu thập và phân tích. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm BN có bệnh lý đi kèm trước ghép cao hơn có ý nghĩa so với nhóm còn lại ($p < 0,001$). Các bệnh lý đi kèm trước ghép và yếu tố không thuận lợi thường gặp là viêm gan B, C giai đoạn ổn định (19,78%), hẹp động mạch vành các mức độ (13,19%), tiền mãn cảm dương tính (5,18%), thận ghép có từ hai động mạch trở lên (19,78%), đái tháo đường týp 2 (2,35%). Không có sự khác biệt có ý nghĩa về chức năng thận trong tháng đầu sau ghép giữa hai nhóm có và không có bệnh lý đi kèm. Tỷ lệ một số biến chứng sau ghép cao hơn có ý nghĩa ở nhóm có bệnh lý đi kèm thải ghép cấp qua trung gian kháng thể ($p < 0,05$), nhiễm trùng vết mổ ($p < 0,01$). **Kết luận:** Các bệnh lý đi kèm trước ghép có ảnh hưởng đến một số biến chứng sau ghép nhưng kết quả ghép thận trong tháng đầu sau ghép không có sự khác biệt giữa nhóm có và không có bệnh lý đi kèm trước ghép.

Từ khóa: Ghép thận; Người nhận thận; Bệnh lý đi kèm trước ghép.

INITIAL EVALUATION OF KIDNEY TRANSPLANT RESULTS IN KIDNEY RECIPIENTS WITH PRE-TRANPSLANT COMORBIDITIES AT MILITARY HOSPITAL 103

Abstract

Objectives: To initially evaluate kidney transplant results in kidney recipients with pre-transplant comorbidities at Military Hospital 103. **Methods:** A descriptive,

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Bùi Văn Mạnh (drmanhbui@gmail.com)

Ngày nhận bài: 15/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 12/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.594>

prospective, and longitudinal study on 637 living donor kidney transplant recipients at Military Hospital 103 from 6/2019 to 6/2022. The age, sex, pre-transplant comorbidities, post-transplant complications, and kidney function at 1-month post-operation were selected. **Results:** The mean age of the patient group with pre-transplant comorbidities was significantly higher than the remaining group ($p < 0.001$). The common comorbidities and unfavorable factors were inactive HBV and HCV (19.78%), coronary artery stenosis of varying degrees (13.19%), positive panel reactive antibody (5.18%), kidney graft with two or more arteries (19.78%), type 2 diabetic (2.35%). There was no significant difference in kidney function between the two groups during the first post-transplant month. The rate of some complications was significantly higher in a group with pre-transplant comorbidities included antibody-mediated acute rejection ($p < 0.05$) and surgical site infection ($p < 0.01$). **Conclusion:** The pre-transplant comorbidities have influenced the rate of some post-transplant complications, but there was no significant difference between the two groups in term of kidney function within the first post-transplant month.

Keywords: Kidney transplantation; Transplant recipients; Pre-transplant comorbidities.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép thận là lựa chọn điều trị tốt nhất cho BN mắc bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối, nhưng trong một số trường hợp, lợi ích dự kiến này không hoàn toàn đạt được do nhiều yếu tố khác nhau, trong đó có các bệnh lý đi kèm trước ghép [1, 2, 3]. BN nhận thận ghép là một tập hợp không đồng nhất về các bệnh lý đi kèm trước ghép nên biến chứng sau ghép và kết quả ngắn hạn, dài hạn sau ghép... cũng rất khác nhau. Do đó, một trong những thách thức đầu tiên của quá trình lựa chọn người nhận thận tại hầu hết các trung

tâm ghép là phải phát hiện và đánh giá chính xác mức độ nặng, nhẹ của các bệnh lý đi kèm trước ghép có thể ảnh hưởng đến diễn biến và kết quả sau ghép. Hiện nay, đã có nhiều nghiên cứu đi sâu vào các yếu tố nguy cơ đối với một số biến chứng cụ thể sau ghép cũng như mối liên quan giữa các bệnh hoặc yếu tố bất lợi đi kèm trước ghép của người nhận thận với kết quả ngắn hạn và dài hạn sau ghép thận [5, 6]. Trong phạm vi của nghiên cứu này chúng tôi chỉ nhằm: *Đánh giá bước đầu kết quả ghép thận ở những người nhận thận có bệnh lý đi kèm trước ghép tại Bệnh viện Quân y 103.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

637 BN được ghép thận tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 6/2019 - 6/2022.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN ghép thận tại Bệnh viện Quân y 103; BN tự nguyện và đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Không đủ dữ liệu theo mẫu bệnh án nghiên cứu

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Thu thập số liệu*: Tuổi và giới tính; các bệnh lý đi kèm trước ghép như tiền sử nhiễm trùng (viêm gan B/C giai đoạn ổn định, giang mai không hoạt động, lao cũ), yếu tố tim mạch (hẹp mạch vành có/không có ý nghĩa, thận ghép có từ hai động mạch trở lên), yếu tố chuyển hóa (đái tháo đường), yếu tố miễn dịch (tình trạng tiền miễn cảm, Lupus ban đỏ không hoạt động, ghép thận từ lần 2 trở đi); diễn biến chức năng thận trong tháng đầu sau ghép (ure, creatinine, mức lọc cầu thận ước đoán); các biến chứng chính sau ghép; mức lọc cầu thận được tính theo công thức MDRD (công thức được tính sẵn).

* *Một số tiêu chuẩn đánh giá sau ghép*:

- Thải ghép cấp (tế bào, dịch thể): Dựa vào lâm sàng, kết quả sinh thiết thận.

- Chậm chức năng thận ghép: Chức năng thận phục hồi chậm, phải lọc máu hỗ trợ trong tuần đầu (không do kỹ thuật).

- Nhiễm trùng: Chẩn đoán viêm phổi dựa vào kết quả chụp X quang phổi, cấy khuẩn đờm dương tính; nhiễm khuẩn tiết niệu (cấy nước tiểu có vi khuẩn); nhiễm khuẩn huyết (có hội chứng nhiễm khuẩn và cấy máu dương tính với vi khuẩn); viêm gan B, C hoạt động (tăng enzyme gan và dương tính virus trong máu).

* *Điều trị, quản lý BN nghiên cứu*:

BN nhận thận sau ghép được sử dụng phác đồ dẫn nhập (Basilisimab hoặc Anti thymocyte globulin) và ba thuốc ức chế miễn dịch duy trì (tacrolimus, mycophenolate acid và corticoid). BN được theo dõi hết tháng đầu sau ghép thận.

* *Xử lý số liệu*: Theo thuật toán thống kê y học SPSS-20.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tiền cứu được tiến hành với sự tuân thủ các quy định về y đức trong nghiên cứu. Các thông tin thu thập được chỉ dùng cho mục đích nghiên cứu, không sử dụng cho bất kỳ mục đích nào khác và được giữ bí mật, không ảnh hưởng đến lợi ích và sức khỏe 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. Độ tuổi của BN nhận thận (n = 637).

Độ tuổi	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
< 20	06	0,94
20 - 40	413	64,84
41 - 60	195	30,61
> 60	23	3,61

Tuổi của BN nhận thận phần lớn còn trong độ tuổi lao động (20 - 60 tuổi); nhóm tuổi gặp nhiều nhất là từ 20 - 40 (64,84%).

Bảng 2. Đặc điểm tuổi, giới tính các nhóm nghiên cứu (n = 637).

Thông số	Có bệnh đi kèm trước ghép (n = 198)	Không có bệnh đi kèm trước ghép (n = 439)	Tổng	p	
n (%)	198 (31,08)	439 (68,92)	637	-	
Giới tính	Nam (%)	144 (22,26)	323 (77,74)	467	> 0,05
	Nữ (%)	54 (31,76)	116 (68,24)	170	> 0,05
Tuổi (TB ± SD) (năm)	41,23 ± 8,84	38,79 ± 9,42		< 0,005	
Tuổi TB chung (năm)		38,48 ± 10,36			

Tuổi trung bình của nhóm có bệnh đi kèm trước ghép cao hơn rõ rệt so với nhóm còn lại ($p < 0,005$). Không có sự khác biệt giữa tỷ lệ BN nam và nữ, có và không có bệnh đi kèm trước ghép ($p > 0,05$).

Bảng 3. Tỷ lệ người nhận thận có bệnh đi kèm trước ghép (n = 637).

Bệnh đi kèm trước ghép		Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Viêm gan giai đoạn ổn định	Viêm gan B	43	6,75
	Viêm gan C	72	11,30
	Viêm gan B + C	11	1,73
Đái tháo đường týp 2 (đã được kiểm soát)		15	2,35
Hẹp ĐM vành	Hẹp không có ý nghĩa (< 70%)	84	13,19
	Hẹp có ý nghĩa (≥ 70%)	04	0,63
Tiền miễn cảm	Dương tính	33	5,18
	Kháng thể kháng HLA người hiến (+)	08	1,26
Giang mai không hoạt động		04	0,63
Lao phổi cũ		03	0,47
Lupus ban đỏ không hoạt động		02	0,32
Ghép thận lần 2		06	0,94
Thận ghép có ≥ 2 động mạch		63	9,89

Tỷ lệ người nhận thận có bệnh đi kèm trước ghép cao nhất là viêm gan (19,78%), hẹp động mạch vành (13,82%) (có hoặc không có ý nghĩa), tiền miễn cảm dương tính (6,44% trong đó 1,26% có kháng thể kháng HLA người hiến - DSA dương tính)

Bảng 4. Chức năng thận tại thời điểm 1 tháng sau ghép.

Thông số	Có bệnh đi kèm trước ghép (n = 198)	Không có bệnh đi kèm trước ghép (n = 439)	p
Ure (mmol/L)	8,27 ± 2,61	7,27 ± 3,23	> 0,05
Creatinine (μmol/L)	100,64 ± 32,87	98,53 ± 29,48	> 0,05
MLCT (mL/phút)	87,09 ± 20,14	90,12 ± 21,67	> 0,05

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các thông số chức năng thận sau ghép giữa hai nhóm có và không có bệnh/yếu tố bất lợi đi kèm.

Bảng 5. So sánh một số biến chứng gặp sau ghép ở hai nhóm.

Biến chứng	Có bệnh đi kèm trước ghép (n = 198)		Không có bệnh đi kèm trước ghép (n = 439)		p
	n	%	n	%	
Thải ghép cấp tế bào	2	1,01	31	7,06	-
Thải ghép cấp dịch thể	9	4,55	6	1,37	< 0,05
Chảy máu sau mổ	6	3,03	8	1,82	> 0,05
Nhiễm trùng tiết niệu	8	4,04	-	1,14	-
Nhiễm trùng vết mổ	12	6,06	7	1,59	< 0,01
Tăng enzyme gan không do viêm gan	12	6,06	2	0,03	-
Chậm chức năng thận	3	1,52	3	0,68	-
Viêm phổi	4	2,02	0	0	-
Rò niệu quản	1	1,01	1	0,23	-
Viêm gan B hoạt động	3	3,03	0	0	-
Nhiễm khuẩn huyết	0	0	1	0,23	-

Sự khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm về tỷ lệ thải ghép cấp dịch thể và nhiễm trùng vết mổ (cao hơn ở nhóm có bệnh đi kèm trước ghép).

BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ tuổi của người nhận thận phần lớn là người trẻ, đang trong tuổi lao động; nhóm tuổi gặp nhiều nhất là từ 20 - 40 tuổi (64,84%) (Bảng 1) và cũng không thấy có sự khác biệt rõ về tỷ lệ BN nam và nữ giữa nhóm người bệnh

có và không có bệnh đi kèm trước ghép (Bảng 2). Điều này cho thấy bệnh đi kèm trước ghép có thể gặp mọi lứa tuổi ở BN bị bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với một số nghiên cứu khác đã được công bố [2, 4].

Bảng 3 cho thấy tỷ lệ người nhận thận có các bệnh lý đi kèm trước ghép. Tỷ lệ BN bị viêm gan B, C hoặc đồng nhiễm cả B và C giai đoạn ổn định, với tỷ lệ cao nhất (19,87%); trong đó, tỷ lệ đã bị viêm gan do virus C cao hơn. Tất cả các trường hợp có mang virus viêm gan đều được sàng lọc kỹ trước ghép bao gồm xét nghiệm các kháng nguyên, kháng thể và tải lượng virus, chỉ khi xác định tải lượng virus dưới ngưỡng phát hiện và không có biểu hiện viêm gan hoạt động BN mới được ghép thận. BN được theo dõi chặt chẽ ngay sau ghép về lâm sàng, enzyme gan và tải lượng virus. Với BN đã bị viêm gan B, ngay sau ghép sẽ được tiếp tục dùng các thuốc kháng virus đã dùng trước đó và sẽ được duy trì suốt đời. Đối với BN đã bị viêm gan C sẽ được theo dõi sát, nếu có biểu hiện bùng phát đợt viêm gan hoạt động mới sẽ được điều trị theo phác đồ. Sau ghép có 3 BN bị tái phát viêm gan B (5,56% số BN đã có viêm gan B trước ghép) và đều được điều trị ổn định. Tỷ lệ tăng enzyme gan sau ghép không do viêm gan ở nhóm có bệnh đi kèm trước ghép cũng cao hơn có ý nghĩa so với nhóm còn lại ($p < 0,001$). Từ kết quả này, chúng tôi thấy cơ hội và kết quả ghép thận ở BN đã bị viêm gan B, C vẫn rất cao. Một số nghiên cứu khác cũng cho kết quả tương đồng với chúng tôi [2, 3].

Nguy cơ miễn dịch là tình trạng tiền miễn cảm trước ghép, là yếu tố rất quan trọng gây ảnh hưởng đến kết quả sớm cũng như lâu dài sau ghép thận. Những BN có kháng thể đặc hiệu kháng HLA của người hiến (DSA - Donor Specific Antibody) với cường độ cao (MFI - Mean Fluorescence Intensify) có nguy cơ thải ghép cấp, tối cấp rất cao dẫn đến mất chức năng thận ghép [1, 3, 6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ người nhận thận có tiền miễn cảm dương tính là 5,18%, trong đó có 1,26% có DSA dương tính. Với những trường hợp này, đặc biệt những BN có DSA dương tính, chúng tôi tiến hành tách huyết tương, chuyển đổi albumin một số lần trước khi ghép (3 - 7 lần) để làm giảm mức độ miễn cảm hoặc giảm MFI xuống mức < 3.000 . Với biện pháp dự phòng thải ghép đó, bước đầu chúng tôi quan sát thấy người bệnh được ghép diễn biến tương đối thuận lợi và hầu hết vẫn có kết quả tốt, tuy nhiên, tỷ lệ thải ghép cấp dịch thể ở nhóm này cao hơn có ý nghĩa so với nhóm còn lại ($p < 0,05$).

Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy tỷ lệ người nhận thận bị nhiễm trùng vết mổ cao hơn ở nhóm có các bệnh lý đi kèm ($p < 0,05$) (Bảng 5). Điều này có thể lý giải do nhóm người nhận có bệnh lý đi kèm trước ghép đa số là người tuổi cao, nên khả năng đề kháng với nhiễm khuẩn kém hơn khi

sử dụng thường xuyên các thuốc chống thải ghép; mặt khác, có thể do một số người có nguy cơ miễn dịch cao nên việc sử dụng thuốc chống thải ghép liều cao hơn cũng làm tăng nguy cơ nhiễm trùng. Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước [1, 6]. Với các biến chứng nhiễm trùng khác sau ghép, chúng tôi chưa thấy sự khác biệt rõ giữa hai nhóm.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 637 BN ghép thận từ người hiến sống tại Bệnh viện Quân y 103, chúng tôi có nhận xét:

Tuổi trung bình của nhóm BN có bệnh lý đi kèm cao hơn có ý nghĩa so với nhóm còn lại ($p < 0,001$). Các bệnh đi kèm trước ghép thường gặp bao gồm viêm gan B hoặc C giai đoạn ổn định (19,78%), hẹp động mạch vành các mức độ khác nhau (13,19%), tiền mãn cảm dương tính (5,18%), thận ghép có từ hai động mạch trở lên (19,78%), đái tháo đường típ 2 (2,35%).

Không có sự khác biệt về chức năng thận trong tháng đầu sau ghép giữa hai nhóm có và không có bệnh lý đi kèm trước ghép.

Tỷ lệ một số biến chứng sau ghép cao hơn có ý nghĩa ở nhóm có bệnh lý đi kèm trước ghép như thải ghép cấp

qua trung gian kháng thể ($p < 0,05$), nhiễm trùng vết mổ ($p < 0,01$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hội ghép tạng Việt Nam. Hướng dẫn ghép thận Việt Nam. *Nhà xuất bản Y học*. 2017.
2. Trần Xuân Trường. Nghiên cứu nhiễm viêm gan siêu vi B và C trên bệnh nhân sau ghép thận theo dõi tại bệnh viện Chợ Rẫy. *Luận án Tiến sỹ Y học*. 2019.
3. Christophe Legendre, et al. Factors influencing long-term outcome after kidney transplantation, *Transplant International*. 2013;19-27.
4. Hart A, Weir MR, Kasiske BL. Cardiovascular risk assessment in kidney transplantation. *Kidney Int*. 2015; 87:527e34.
5. Nygaard RM, Sirany AM, Wyman E, et al. A clinical tool to risk stratify potential kidney transplant recipients and predict severe adverse events. *J Clin Transplant*. 2016; 30:1494e500.
6. Suphamai Bunnapradist, Basmah Abdalla and Ultam Reddy. Evaluation of Adult Kidney Transplant Candidates. *Handbook of Kidney Transplantation, Sixth Edition*. 2017:207-239.

**BƯỚC ĐẦU ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT MỞ SỌ GIẢI ÉP
KẾT HỢP MỞ BỂ DỊCH NÃO TỦY NỀN SỌ ĐIỀU TRỊ
CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO NẶNG TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103**

*Nguyễn Thành Bắc¹, Nguyễn Văn Nam²
Nguyễn Mạnh Trường¹, Nguyễn Xuân Phương^{1*}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Bước đầu đánh giá kết quả và biến chứng của phẫu thuật mở sọ giải ép (MSGE) kết hợp mở bể dịch não tủy nền sọ điều trị chấn thương sọ não nặng (CTSNN). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp không đối chứng, mô tả cắt ngang kết hợp theo dõi dọc trên 16 trường hợp CTSNN được MSGE đồng thời mở bể dịch não tủy nền sọ. Đánh giá kết quả ở thời điểm ra viện và sau ra viện 03 tháng. **Kết quả:** Tuổi trung bình là 53,19; 75% bệnh nhân (BN) nam, GCS (Glasgow Coma Scale) trung bình trước can thiệp là $7 \pm 1,15$; 81,25% BN trước mổ không có giãn đồng tử, phản xạ ánh sáng (PXAS) (+), 87,5% BN không liệt vận động. Trên cắt lớp vi tính (CLVT) phần lớn BN có kết hợp các loại máu tụ (81,25%) và chảy máu màng nhện (87,5%), lệch đường giữa 5 - 10mm chiếm tỷ lệ cao nhất (43,75%); 75% BN có bể đáy bình thường. Sau phẫu thuật, áp lực nội sọ (ALNS) giảm có ý nghĩa thống kê so với trước mổ ($46,06 \pm 9,69$ so với $18,94 \pm 3,30$ mmHg; giảm $27,13 \pm 9,00$; $p < 0,001$). Ở thời điểm ra viện, 81,25% BN sống sót, sau 03 tháng là 84,6%, tỷ lệ phục hồi chức năng thần kinh tốt là 38,4%. Tỷ lệ biến chứng sớm là 12,5% và muộn là 27,3%. **Kết luận:** Bước đầu đánh giá phẫu thuật MSGE kết hợp mở bể dịch não tủy nền sọ điều trị CTSNN cho thấy phương pháp này có hiệu quả kiểm soát ALNS.

Từ khóa: Chấn thương sọ não nặng; Phẫu thuật mở sọ giải ép; Phẫu thuật mở bể dịch não tủy nền sọ.

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Xuân Phương (xuanphuong.pttk@gmail.com)

Ngày nhận bài: 13/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 15/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.586>

INITIAL EVALUATION OF THE IMPLEMENTATION OF
CISTERNOSTOMY AS AN ADJUVANT TO DECOMPRESSIVE
CRANIECTOMY FOR THE TREATMENT OF SEVERE TRAUMATIC
BRAIN INJURY AT MILITARY HOSPITAL 103

Abstract

Objectives: To initially evaluate the result and complications of supplementary cisternostomy (CS) to decompressive craniectomy (DC) for the treatment of severe traumatic brain injury (TBI). **Methods:** A prospective, interventional, non-controlled, and cross-sectional descriptive study on 16 cases of sTBI surgically treated with CS and DC. The result was assessed at the time of discharge (mortality, complications) and 3 months after discharge. **Results:** The average age of the patients was 53.19 years, 75% were male. The mean GCS before intervention was 7 ± 1.15 , and 81.25% of the patients did not present with a dilated and fixed pupil, while 87.5% did not have paralysis. Upon CT scanning, most patients (81.25%) were found to have a combination of subdural hematoma and intraparenchymal hematoma/contusions. Furthermore, 87.5% of the patients had a subarachnoid hemorrhage, while 75% had normal basal cisterns. Midline shifts ranging from 5 - 10mm accounted for the largest proportion of 43.57%. After the surgical procedure, there was a significant decrease in intracranial pressure (ICP) compared to before the operation (46.06 ± 9.69 versus 18.94 ± 3.30 mmHg), representing a reduction of 27.13 ± 9.00 mmHg, which was statistically significant ($p < 0.001$). Before discharge, the survival rate was 81.25%, which increased to 84.6% after three months. Of those who survived, 12.5% experienced early complications, whereas 27.3% experienced late complications. **Conclusion:** In patients with sTBI, ICP was managed by performing DC and a supplementary cisternostomy.

Keywords: Severe traumatic brain injury; Decompressive craniectomy; Cisternostomy.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương sọ não nặng có tỷ lệ tử vong cao và để lại di chứng nặng, trở thành gánh nặng không chỉ với người bệnh, gia đình mà với toàn xã hội. Mục

tiêu điều trị CTSNN hiện nay tập trung chủ yếu vào ngăn ngừa những tổn thương thứ phát cho hệ thần kinh trung ương bằng các phương pháp làm giảm ALNS. Phẫu thuật MSGE làm giảm

ALNS bằng cách lấy bỏ máu tụ gây chèn ép và làm tăng thể tích hộp sọ. Đây là phương pháp được sử dụng và có nhiều nghiên cứu nhất trong điều trị phẫu thuật. Ở thời điểm hiện tại, các nghiên cứu cho thấy kết quả của phẫu thuật MSGE đánh giá trên phương diện phục hồi chức năng thần kinh chưa thực sự có ý nghĩa. Năm 2015, Iype Cherian giới thiệu phương pháp phẫu thuật MSGE kết hợp mở bể dịch não tủy nền sọ, kết quả nghiên cứu cho thấy phẫu thuật mở bể dịch não tủy nền sọ có hiệu quả làm giảm ALNS, đồng thời cải thiện di chứng thần kinh. [1, 2] Từ đó đến nay, nhiều nghiên cứu đã công bố kết quả cho thấy hiệu quả của phương pháp này [3 - 8].

Tại Bệnh viện Quân y 103 trong những năm qua, nhiều trường hợp CTSNN đã được điều trị phẫu thuật MSGE để kiểm soát ALNS. Trong những tháng gần đây, chúng tôi tiến hành MSGE, đồng thời mở bể dịch não tủy nền sọ với BN CTSNN nhằm kiểm soát ALNS tốt hơn và có khả năng cải thiện hiệu quả phục hồi chức năng thần kinh. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Bước đầu đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật, các biến chứng của phẫu thuật MSGE kết hợp mở bể dịch não tủy nền sọ điều trị chấn thương sọ não nặng.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 16 trường hợp được chẩn đoán CTSNN, được phẫu thuật MSGE đồng thời mở bể dịch não tủy nền sọ, điều trị nội trú trong giai đoạn từ tháng 3/2023 - 9/2023 tại Khoa Phẫu thuật thần kinh, Bệnh viện Quân y 103.

** Tiêu chuẩn lựa chọn:*

Các trường hợp chấn thương sọ não nặng ($GCS \leq 8$), có chỉ định phẫu thuật theo hướng dẫn điều trị CTSNN của Hội Phẫu thuật Thần kinh Mỹ (2007); BN được phẫu thuật MSGE, đo ICP nhu mô não tại Khoa Phẫu thuật thần kinh, Bệnh viện Quân y 103 trong thời gian nghiên cứu; BN hoặc người giám hộ đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

** Tiêu chuẩn loại trừ:*

Chống chỉ định phẫu thuật do các bệnh lý toàn thân nặng như rối loạn đông máu, suy chức năng gan, thận nặng; Có tình trạng sốc hoặc tổn thương phối hợp nặng có chỉ định phẫu thuật.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

** Các chỉ tiêu nghiên cứu:*

- Đặc điểm BN: Tuổi, giới tính.
- Lâm sàng: GCS trước mổ, dấu hiệu đồng tử, liệt nửa người, giá trị ICP trước và ngay sau phẫu thuật

- Đặc điểm CLVT sọ não trước phẫu thuật, sau phẫu thuật (trong vòng 24 giờ và sau ra viện 3 tháng)

- Kết quả điều trị tại thời điểm ra viện (tỷ lệ sống - tử vong, biến chứng sớm) và 3 tháng sau phẫu thuật (GOS - Glasgow Outcome Scale, biến chứng muộn; với GOS 1 - 3 là xấu, GOS 4 - 5 là tốt).

** Quy trình:*

- Đo ALNS: Các BN trong nhóm nghiên cứu được đặt máy đo ALNS trong nhu mô não trước khi phẫu thuật, theo dõi giá trị ICP thời điểm trước và ngay sau phẫu thuật.

- Phẫu thuật:

+ Phẫu thuật MSGE theo đường trán - thái dương - đỉnh - chẩm 1 bên.

+ Phẫu thuật mở ổ dịch não tủy nền sọ (bể cảnh thị, bể quanh động mạch cảnh và bể trước giao thoa thị giác) dưới kính vi phẫu.

+ Kỹ thuật: BN nằm ngửa, kê cao vai cùng bên mổ, đầu cao 30° so với mặt phẳng ngang, nghiêng sang bên đối diện 30 - 45°. Rạch da theo đường “dấu hỏi”, đường mổ bắt đầu từ trước gờ bình tai trong khoảng 1cm, vòng lên ngay phía trên vành tai, ra sau vành tai, tiệm cận gần với đường giữa tới chân tóc vùng trán cùng bên, cách đường giữa 1,5 - 2cm. Bóc tách vật da, cơ thái dương, bóc lộ xương sọ. Khoan sọ, nối thông các lỗ khoan, mở nắp sọ, kích

thước mảnh xương sọ đảm bảo trên 100cm², bóc lộ diện màng cứng, khâu treo màng cứng dọc bờ xương, gặm rộng xương thái dương về phía nền sọ. Rạch mở màng cứng cách bờ xương 5 - 10mm, lật màng cứng về phía cân cơ thái dương. Lấy máu tụ, tổ chức não giáp. Đặt kính vi phẫu, sử dụng vén não tự động, vén não thùy trán bóc lộ dây thần kinh thị giác và động mạch cảnh trong cùng bên. Dưới kính vi phẫu xác định dây thần kinh thị giác, động mạch cảnh trong cùng bên và giao thoa thị giác. Sử dụng dao kim, dụng cụ vi phẫu để mở ổ dịch não tủy trước trên giao thoa thị giác, bể cảnh thị và bể động mạch cảnh trong cùng bên. Đặt catheter dẫn lưu vào ổ dịch não tủy cảnh - thị bằng bộ dẫn lưu não thất ra ngoài. Luồn catheter dưới da đầu (dưới lớp galea), đưa ra khỏi da đầu cách đường rạch da khoảng 5 - 7cm. Khâu cố định catheter vào da đầu, nối catheter vào hệ thống dẫn lưu và đựng dịch não tủy. Vá chùng, kín màng cứng bằng cốt mạc xương sọ và cân cơ thái dương. Khâu cơ thái dương, khâu đóng da đầu 2 lớp.

+ Phẫu thuật được thực hiện bởi phẫu thuật viên có kinh nghiệm phẫu thuật vi phẫu và mạch máu.

- BN được đánh giá lâm sàng và chụp CLVT sọ não tại thời điểm trước mổ và sau mổ (trong vòng 24 giờ và 3 tháng sau ra viện).

* *Thu thập và xử lý số liệu:* Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 26.

3. Đạo đức nghiên cứu

Đảm bảo giữ bí mật các thông tin liên quan đến sức khỏe cũng như các thông tin khác của người bệnh trong nghiên cứu. Nghiên cứu nhằm mục đích cung cấp thêm thông tin tổng quát về kết quả điều trị phẫu thuật MSGE kết hợp mở bể dịch não tủy nền sọ trên BN CTSNN cho các bác sĩ kể từ đó nâng cao chất lượng điều trị, khám chữa bệnh cho người dân, không nhằm bất cứ mục đích nào khác.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi với tổng số 16 BN, tuổi trung bình là $53,19 \pm 15,41$. Đa số các trường hợp trong nhóm nghiên cứu 13/16 BN (81,2%) thuộc độ tuổi từ 40 - 69 tuổi, trong đó 7/16 BN (43,8%) tuổi 40 - 49. Các còn lại 3/16 BN chiếm 18,9%, trong đó có 01 trường hợp trẻ tuổi nhất là 19 tuổi, cao tuổi nhất là 81 tuổi. Đặc điểm phân bố tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi tương tự với kết quả nghiên cứu của Iype Cherian và CS (2016) [8]. Đa số các trường hợp thuộc độ tuổi lao động, do đó khi bị chấn thương sọ não sẽ trở thành gánh nặng cho cả gia đình và xã hội.

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu.

	Đặc điểm	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	< 40	1	6,25
	40 - 49	7	43,75
	50 - 59	2	12,5
	60 - 69	4	25
	≥ 70	2	12,6
	Trung bình	$53,19 \pm 15,41$	
Giới tính	Nam	12	75
	Nữ	4	25

Nghiên cứu trên 27 BN, có 12 BN (75%) là nam giới, tỷ lệ nữ giới là 25% (có 4/16 BN). Kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới, theo Iype Cherian, Hira Burhan (2019) thì nam giới chiếm 70% [8], tỷ lệ nam/nữ theo Giammattei L (2020) là 18/4 [6].

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.

GCS trước mổ		Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
4		1	6,25
5		1	6,25
6		1	6,25
7		7	43,75
8		6	37,5
Dấu hiệu đồng tử			
2 bên đều, PXAS(+)		13	81,25
1 bên giãn, PXAS(-)		3	18,75
2 bên giãn, PXAS(-)		0	
Liệt nửa người			
Có		2	12,5
Không		14	87,5
Hình ảnh CLVT			
Loại máu tụ có chỉ định MSGE	Dập não hoặc MT trong não	1	6,25
	Máu tụ dưới màng cứng	2	12,5
	Cả MTDMC kèm DN hay MTTN	13	81,25
Chảy máu màng nhện	Không có	2	12,5
	Chảy máu màng nhện 1 vị trí	4	25
	Chảy máu màng nhện ≥ 2 vị trí	10	62,5
Mức độ đè đẩy đường giữa (d)	$d \leq 5\text{mm}$	1	6,25
	$5 < d \leq 10\text{mm}$	7	43,75
	$10 < d \leq 15\text{mm}$	5	31,25
	$d > 15\text{mm}$	3	18,75
Hình ảnh bể đáy	Bể đáy bình thường	12	75
	Bể đáy còn nhưng mờ	2	12,5
	Xóa bể đáy	2	12,5

Về GCS trước mổ, GCS 4 - 5 là 02 BN (12,5%); GCS 6 - 8 là 25 BN (87,5%), GCS trung bình là $7 \pm 1,15$. Kết quả này phù hợp với đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là những BN CTSN có GCS trước mổ ≤ 8 . Kết quả này của chúng tôi có sự tương đồng với kết quả của Ramesh Chandra (2022) với GCS trước mổ là $6,88 \pm 1,87$ [5], Giammattei L (2020) là 5,8 [6]. Theo Hiệp hội chấn thương Hoa Kỳ, GCS trước mổ là một trong những yếu tố tiên lượng trong CTSN, GCS càng thấp tiên lượng tử vong và di chứng càng cao.

Dấu hiệu thần kinh khu trú là dấu hiệu có ý nghĩa quan trọng trên lâm sàng, giúp đưa ra chỉ định điều trị và tiên lượng của BN. Về dấu hiệu đồng tử, không có trường hợp nào đồng tử giãn hai bên và mất PXAS. Đây là những trường hợp rất nặng, thường không có chỉ định phẫu thuật. Giãn đồng tử một bên và mất PXAS có 03 BN (18,75%). Có 13 BN (81,25%) trước mổ không có giãn đồng tử, PXAS tốt; những trường hợp này thường có tiên lượng tốt sau mổ. Kết quả này có sự khác biệt so với kết quả của một số tác giả trong nước như Nguyễn Đình Hưng tỷ lệ BN đồng tử 2 bên đều, còn PXAS là 33,33%, tỷ lệ các trường hợp giãn và mất PXAS đồng tử 1 bên chiếm 50% [9]. Dấu hiệu liệt nửa người chúng tôi gặp ở

2/16 trường hợp chiếm tỷ lệ 12,5%. Tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của Phạm Quang Phúc là 52,9% [10]. Sự khác biệt này có thể do các nghiên cứu này là nghiên cứu đơn trung tâm dẫn tới sự khác biệt về đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, hình ảnh CLVT với tổn thương nhiều loại máu tụ gặp ở 13/16 BN chiếm 81,25%; một loại máu tụ đơn thuần chiếm 18,75%. Chảy máu màng nhện sau chấn thương gặp khá phổ biến, có 12 BN có chảy máu màng nhện chiếm 87,5%. Trong đó 10 BN có chảy máu màng nhện từ 2 vị trí trở lên chiếm 62,5%, 02 BN chảy máu màng nhện 1 vị trí chiếm 12,5%.

Mức độ di lệch đường giữa biểu hiện tình trạng chèn ép cấu trúc não là một tiêu chí quan trọng để đưa ra chỉ định phẫu thuật và tiên lượng kết quả điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 07/16 BN có di lệch đường giữa từ trên 5 -10mm, chiếm 43,75%, 08/16 BN di lệch đường giữa > 10mm, chiếm 50%. 01 BN di lệch đường giữa < 5mm, chiếm 6,25%. Đặc biệt có 03 BN di lệch đường giữa > 15mm chiếm 18,75%. Kết quả của chúng tôi tương tự với các tác giả khác trong nước trên đối tượng CTSNN, Nguyễn Đình Hưng (2018) lệch đường giữa > 5mm chiếm 89,39% và > 15mm chiếm

15,15%, [9] Phạm Quang Phúc (2021) di lệch đường giữa > 5mm chiếm 95,6%, > 10mm chiếm 48,5%.

Mức độ chèn ép bề đáy trên CLVT sọ não cũng là một trong những yếu tố có giá trị tiên lượng. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả 12/16 BN bề đáy

bình thường chiếm 75%, bề đáy mờ có 02 BN và xóa bề đáy có 02 BN, cả 2 hình thái tổn thương này đều chiếm 12,5%, kết quả của chúng tôi thấp hơn tác giả Nguyễn Đình Hưng (2018) với tỷ lệ xóa bề đáy là 42,42%, bề đáy bị chèn ép là 33,34%.

Bảng 3. So sánh sự thay đổi ALNS ở các thời điểm.

Thời điểm	Trước mổ	Ngay sau mổ	p
ALNS (mmHg)	18,94 ± 3,30	46,06 ± 9,69	
Mức giảm ALNS so với trước mổ		27,13 ± 9,01	< 0,001

Khi so sánh giá trị ALNS trung bình trước phẫu thuật và ngay sau phẫu thuật cho thấy ALNS ngay sau mổ thấp hơn có ý nghĩa thống kê ($46,06 \pm 9,69$ so với $18,94 \pm 3,30$ mmHg; giảm $27,13 \pm 9,01$ mmHg so với trước mổ; $p < 0,001$). Nguyễn Đình Hưng (2018) ngay sau mổ ALNS giảm từ $48,98 \pm 9,56$ mmHg xuống còn $19,25 \pm 7,66$ mmHg [9] Phạm Quang Phúc quan sát thấy ALNS sau mổ thấp hơn so với trước mổ (18,3 so với 43,8 mmHg) và có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$. [10] Một số tác giả trên thế giới đã thực hiện nghiên cứu so sánh hiệu quả của phẫu thuật MSGE đồng thời mở bể dịch não tủy nền sọ với phẫu thuật

MSGE đơn thuần trên đối tượng chấn thương sọ não nặng, kết quả của Giammattei L (2020) cho thấy nhóm được phẫu thuật MSGE kết hợp mở bể dịch não tủy nền sọ có ALNS giảm hơn so với trước mổ và so với nhóm chỉ được phẫu thuật MSGE đơn thuần với $p < 0,00001$, [6] Ramesh Chandra (2022) hiệu quả ALNS đạt được trên cả 2 nhóm sau khi mở nắp sọ, tuy nhiên mức giảm đạt được tốt hơn ở nhóm có mở bể dịch não tủy nền sọ. [5] Như vậy, có thể thấy phẫu thuật MSGE đồng thời mở bể dịch não tủy nền sọ có hiệu quả làm giảm ALNS và kiểm soát ALNS tốt hơn phẫu thuật MSGE đơn thuần.

Bảng 4. Kết quả phẫu thuật ở thời điểm ra viện và sau 3 tháng.

Kết quả khi ra viện		Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Sống		13	81,25
Tử vong		3	18,75
Kết quả theo thang điểm GOS			
Xấu	1	2	15,4
	2	2	15,4
	3	4	30,8
Tốt	4	4	30,8
	5	1	7,6

Nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tử vong ở thời điểm ra viện là 18,75% (3/16 trường hợp), số BN sống sót là 13/16 BN chiếm 81,25%. Sau 3 tháng tỷ lệ tử vong là 15,4% (có 02/13 BN), tỷ lệ tử vong gộp là 31,25% (5/16 BN). Kết quả của chúng tôi tương tự với Nguyễn Đình Hưng (2018) là 16,67% [9], thấp hơn kết quả của Phạm Quang Phúc (2021) là 26,5%. Các tác giả khác trên thế giới, Giammattei L (2020) cho

kết quả tỷ lệ tử vong ở thời điểm ra viện ở nhóm có mở bể dịch não tủy nền sọ cao hơn nhóm chứng [6], nghiên cứu thực hiện bởi Ramesh Chandra (2022) cũng cho kết quả tương tự, tỷ lệ tử vong thấp hơn và trong nhóm sống sót khả năng phục hồi chức năng thần kinh trong nhóm sống sót cao hơn nhóm phẫu thuật MSGE đơn thuần khi so sánh điểm GOS mặc dù sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê [5].

Bảng 5. Tỷ lệ biến chứng ở thời điểm ra viện và sau 3 tháng.

Biến chứng	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Biến chứng sớm (n = 16)		
Chảy máu	0	
Nhiễm khuẩn (NK vết mổ, viêm màng não, áp xe não)	0	
Rò dịch não tủy	2	12,5
Tổn thương mạch máu/thần kinh	0	
Không biến chứng	14	87,5
Biến chứng muộn (n = 11)		
Bình thường, không phát hiện thấy biến chứng	8	72,7
Thiếu máu não	0	
Giãn não thất	1	9,1
Tụ dịch dưới màng cứng	2	18,2
Các di chứng khác	0	

Biến chứng sau mổ có 02/16 BN chiếm 12,5%, và sau 3 tháng tỷ lệ biến chứng là 27,3%, theo nghiên cứu của Nguyễn Đình Hưng (2018) tỷ lệ biến chứng là 46,97%, tỷ lệ này cao hơn so với kết quả của chúng tôi. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi có số lượng BN không lớn so với các nghiên cứu tham khảo trên nên cần tiếp tục đánh giá với mẫu nghiên cứu lớn hơn.

KẾT LUẬN

Bước đầu đánh giá hiệu quả của phẫu thuật MSGE kết hợp mở bể dịch não tủy nên sọ cho thấy phẫu thuật này có khả năng kiểm soát hiệu quả ALNS trên đối tượng CTSNN. Tỷ lệ tử vong và biến chứng sau phẫu thuật chưa có

sự thống nhất khi so sánh với nghiên cứu của một số tác giả trong và ngoài nước. Do đó, chúng tôi khuyến nghị thực hiện nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, so sánh với nhóm đối chứng để có thêm bằng chứng đánh giá chi tiết hơn về tính hiệu quả và an toàn của phương pháp phẫu thuật này.

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn các đồng nghiệp tại Khoa Phẫu thuật thần kinh, Bệnh viện Quân y 103 đã hết lòng hỗ trợ chúng tôi và gia đình các BN đã đồng ý tham gia nghiên cứu. Chúng tôi xin cam đoan công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam, đồng thời không có xung đột lợi ích với cá nhân hay tổ chức nào. Nếu có điều gì sai chúng tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cherian I, Yi G, Munakomi S. Cisternostomy: Replacing the age old decompressive hemicraniectomy? *Asian Journal of Neurosurgery*. 2013; 8(3):132-138.
2. Cherian I, Bernardo A, Grasso G. Cisternostomy for traumatic brain injury: pathophysiologic mechanisms and surgical technical notes. *World Neurosurgery*. 2016; 89:51-57.
3. Abdulqader M, Al-Tameemi A, Salih HR, et al. Acute intra-operative brain swelling managed effectively with emergency basal cisternostomy: A case report. *Journal of Acute Disease*. 2018; 7:43.
4. Giammattei L, Messerer M, Oddo M, et al. Cisternostomy for Refractory Posttraumatic Intracranial Hypertension. *World Neurosurgery*. 2018; 109:460-463.
5. Chandra VVR, Mowliswara Prasad BC, Banavath HN, et al. Cisternostomy versus decompressive craniectomy for the management of traumatic brain injury: A randomized controlled trial. *World Neurosurgery*. 2022; 162:e58-e64.
6. Giammattei L, Starnoni D, Maduri R, et al. Implementation of cisternostomy as adjuvant to decompressive craniectomy for the management of severe brain trauma. *Acta Neurochirurgica*. 2020; 162(3): 469-479.
7. Paiva A, Vitorino Araujo JL, Lovato R, et al. Microsurgical Cisternostomy for treating critical patients with traumatic brain injury: An alternative therapeutic approach. *Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia: Brazilian Neurosurgery*. 2020; 39.
8. Cherian I, Burhan H. Outcomes of severe head injury patients undergoing Cisternostomy from a tertiary care hospital in Nepal. *Indonesian Journal of Neurosurgery*. 2019; 2(3).
9. Nguyễn Đình Hưng. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cắt lớp vi tính và kết quả phẫu thuật điều trị chấn thương sọ não nặng. *Luận án Tiến sĩ Y học*. Học viện Quân y. 2018.
10. Phạm Quang Phúc. Nghiên cứu điều trị phẫu thuật máu tụ dưới màng cứng cấp tính do chấn thương sọ não nặng tại Bệnh viện Thanh Nhàn. *Luận án Tiến sĩ Y học*. Học viện Quân y. 2021.

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN TỚI KẾT QUẢ PHẪU THUẬT BỆNH NHÂN MÁU TỤ NGOÀI MÀNG CỨNG CẤP TÍNH DO CHẤN THƯƠNG TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Trần Anh Đức¹, Nguyễn Hữu Khanh¹, Nguyễn Thành Bắc^{1*}

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá một số yếu tố liên quan tới kết quả phẫu thuật ở bệnh nhân (BN) máu tụ ngoài màng cứng (NMC) cấp tính do chấn thương tại Bệnh viện Quân y 103. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp hồi cứu và tiến cứu theo dõi dọc trên 68 BN được chẩn đoán máu tụ NMC do chấn thương tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2022 - 6/2023. Theo dõi BN sau 6 tháng sau phẫu thuật. **Kết quả:** Sau 6 tháng, tỷ lệ BN hồi phục tốt (GOS độ IV, V) là 91,2%. Có mối liên quan giữa khả năng phục hồi sau mổ tính theo thang điểm GOS (Glasgow Outcome Scale) với điểm Glasgow trước mổ, mức độ liệt chi thể, mức độ di lệch đường giữa, thể tích khối máu tụ và thời gian từ lúc chấn thương đến khi được phẫu thuật. **Kết luận:** Điểm Glasgow trước mổ, mức độ liệt chi thể, mức độ di lệch đường giữa, thể tích khối máu tụ và thời gian từ lúc chấn thương đến khi được phẫu thuật là các yếu tố ảnh hưởng tới kết quả phẫu thuật ở BN máu tụ NMC do chấn thương.

Từ khóa: Máu tụ ngoài màng cứng do chấn thương; Kết quả phẫu thuật; Các yếu tố liên quan.

SEVERAL FACTORS RELATED TO SURGICAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH EPIDURAL HEMATOMA DUE TO TRAUMA AT MILITARY HOSPITAL 103

Abstract

Objective: To evaluate several factors related to surgical outcomes in patients with traumatic epidural hematoma at Military Hospital 103. **Methods:** A retrospective, prospective, cross-sectional, descriptive, and longitudinal study

¹Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thành Bắc (bacnt103@gmail.com)

Ngày nhận bài: 03/01/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 22/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.650>

was conducted on 68 patients with epidural hematoma due to trauma at Military Hospital 103 from January 2022 to June 2023. Patients were observed for six months after surgery. **Results:** After six months, the rate of patients who recovered well (GOS levels IV, V) was 91.2%. There was a relationship between the ability to recover after surgery based on the GOS scale and the preoperative Glasgow score, the degree of limb paralysis, the degree of midline displacement, the volume of hematoma, and the time from injury to surgery. **Conclusion:** Preoperative Glasgow score, degree of limb paralysis, degree of midline shift, hematoma volume, and time from injury to surgery are factors that affect surgical outcomes in patients with epidural hematoma due to trauma.

Keywords: Epidural hematoma due to trauma; Surgical results; Related factors.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương sọ não (CTSN) là cấp cứu ngoại khoa thường gặp. Máu tụ NMC là một hình thái tổn thương rất hay gặp trong CTSN. Tỷ lệ máu tụ NMC dao động từ 1 - 20% của chấn thương sọ não, chiếm 5 - 15% số trường hợp CTSN nặng [1]. Máu tụ NMC chủ yếu khu trú ở trên lều tiểu não. Tỷ lệ tử vong và di chứng nặng của máu tụ NMC vẫn còn cao, dao động từ 5 - 28% [1]. Trước đây, phẫu thuật viên thần kinh dựa vào các dấu hiệu đặc trưng (khoảng tỉnh, liệt nửa người, giãn đồng tử) để có chỉ định mổ hoặc khoan thăm dò, sau này, nhờ sự ra đời của máy chụp cắt lớp vi tính, máu tụ NMC có xu hướng được phát hiện và chỉ định mổ sớm, ngay cả khi BN còn tỉnh táo. Kỹ thuật mổ lấy máu tụ NMC không khó, có thể được tiến hành bởi bác sĩ ngoại khoa tại các bệnh

viện tuyến cơ sở. Tuy nhiên, kết quả phẫu thuật máu tụ NMC vẫn khác nhau ở từng cơ sở y tế. Ngày nay, vấn đề được quan tâm là phải chỉ định chụp cắt lớp vi tính chấn thương sọ để tiến hành mổ sớm nhằm đạt hiệu quả cao và tránh lãng phí, đồng thời cần đánh giá được các yếu tố ảnh hưởng tới kết quả phẫu thuật để có thể tiên lượng, tư vấn cho người bệnh. Trước thực trạng này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Xác định một số yếu tố liên quan tới kết quả phẫu thuật ở BN máu tụ NMC cấp tính do chấn thương tại Bệnh viện Quân y 103.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:* BN được chẩn đoán có máu tụ NMC cấp tính do chấn thương được điều trị phẫu thuật

tại Khoa Phẫu thuật thần kinh, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2022 - 6/2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN được chẩn đoán máu tụ NMC cấp tính do chấn thương.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN máu tụ NMC không do chấn thương, do chấn thương nhưng không được điều trị phẫu thuật. BN máu tụ NMC nhưng có bệnh bẩm sinh, bệnh lý khác ảnh hưởng tới việc thu thập số liệu. BN không đủ thông tin nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp hồi cứu và tiến cứu theo dõi dọc. Đánh giá kết quả phẫu thuật gần và sau phẫu thuật 6 tháng. Xác định một số yếu tố liên quan tới kết quả phẫu thuật sau 6 tháng.

* *Chỉ số nghiên cứu*:

- Đánh giá kết quả về mức độ hồi phục sau mổ theo thang điểm GOS: GOS 5: Hồi phục tốt (không có hoặc có di chứng nhẹ); GOS 4: Có di chứng trung bình nhưng vẫn hoạt động độc lập được; GOS 3: Có di chứng nặng tỉnh táo nhưng phải có người phục vụ; GOS 2: Trạng thái sống thực vật; GOS 1: Tử vong.

- Xác định mối liên quan của mức độ hồi phục sau mổ theo thang điểm GOS với một số yếu tố:

+ Điểm Glasgow trước mổ được đánh giá theo thang điểm Glasgow của Teasdale và Janett (1979) từ 3 - 15 điểm [2].

+ Đặc điểm liệt chi thể trước mổ: Liệt nửa người bên trái/phải, không liệt nửa người, co cứng hoặc duỗi cứng.

+ Mức độ nề đầy đường giữa trên phim chụp cắt lớp vi tính: < 5mm, 5 - 10mm, > 10mm [3].

+ Thể tích khối máu tụ trên phim chụp cắt lớp vi tính: 30 - < 60mL, 60 - 90mL, > 90mL [3].

+ Thời gian từ lúc bị chấn thương đến lúc được phẫu thuật: < 6 giờ, 6 - < 12 giờ, 12 - 24 giờ, > 24 giờ [3].

* *Xử lý số liệu*: Bằng phần mềm Microsoft Excel và SPSS 22.0. Sử dụng các thuật toán thống kê mô tả tính tỷ lệ phần trăm, xác định mối liên quan giữa các biến định tính bằng kiểm định Chi-square test, các giá trị $p < 0,05$ có ý nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Tất cả các BN đều đồng ý tham gia nghiên cứu. Nghiên cứu không can thiệp vào chỉ định và quá trình điều trị. Điều trị được tuân thủ theo quy trình chẩn đoán và điều trị của BN máu tụ NMC do chấn thương. Số liệu và thông tin đối tượng chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu trên 68 BN máu tụ NMC do chấn thương trong thời gian từ tháng 01/2022 - 6/2023 tại Bệnh viện Quân y 103, kết quả nghiên cứu như sau:

Bảng 1. Kết quả về thang điểm GOS của BN sau 6 tháng ra viện.

GOS	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Độ V	50	73,5
Độ IV	12	17,6
Độ III	3	4,4
Độ II	1	1,5
Độ I	2	2,9
Tổng	68	100

Kết quả theo thang GOS sau mổ 6 tháng cho thấy, đa số BN phục hồi tốt, GOS độ IV - V là 91,2%. Chỉ có 1 BN chiếm 1,5% trong tình trạng sống thực vật (GOS độ II), 2 BN (2,9%) đã tử vong.

Bảng 2. Liên quan giữa điểm Glasgow trước mổ và mức độ phục hồi (GOS) sau mổ 6 tháng.

Glasgow trước mổ	GOS, n (%)					p
	Độ V	Độ IV	Độ III	Độ II	Độ I	
4 - 5	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (33,3)	1 (100,0)	2 (100,0)	
6 - 8	12 (24,0)	10 (83,3)	1 (33,3)	0 (0,0)	0 (0)	< 0,001
≥ 9	38 (76,0)	2 (16,7)	1 (33,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Tổng	50	12	3	1	2	

Kết quả cho thấy tình trạng ý thức trước mổ theo thang điểm Glasgow có liên quan đến kết quả hồi phục sau mổ, mối liên quan có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Nhóm BN hôn mê sâu trước mổ có kết quả sau hồi phục sau 6 tháng chủ yếu là GOS độ I, II. Trái lại, nhóm BN có Glasgow trước mổ > 9 điểm có kết quả hồi phục tốt hơn, chủ yếu ở nhóm GOS IV, V.

Bảng 3. Liên quan giữa dấu hiệu liệt chi thể trước mổ và mức độ phục hồi (GOS) sau mổ 6 tháng.

Đặc điểm liệt	GOS, n (%)					p
	Độ V	Độ IV	Độ III	Độ II	Độ I	
Không liệt	50 (100)	11 (91,7)	1 (33,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	< 0,001
Liệt nửa người	0 (0,0)	1 (8,3)	2 (66,7)	1 (100)	0 (0,0)	
Co cứng hoặc duỗi cứng	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (100)	

Kết quả cho thấy tình trạng liệt vận động chi thể trước mổ có liên quan đến kết quả hồi phục sau mổ, với $p < 0,001$. Nhóm BN có biểu hiện co cứng hoặc duỗi cứng trước mổ có kết quả sau 6 tháng chủ yếu là GOS độ I, II. Trái lại, nhóm không liệt có kết quả hồi phục tốt hơn chủ yếu ở nhóm GOS IV, V.

Bảng 4. Liên quan mức độ di lệch đường giữa, thể tích khối máu tụ với mức độ phục hồi sau mổ.

Đặc điểm	GOS, n (%)					p
	Độ V	Độ IV	Độ III	Độ II	Độ I	
Di lệch đường giữa						
< 5mm	36 (72,0)	7 (58,3)	1 (33,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,004
5 - 10mm	11 (22,0)	5 (41,7)	1 (33,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	
> 10mm	3 (6,0)	0 (0,0)	1 (33,3)	1 (100)	2 (100)	
Thể tích khối máu tụ						
30 - 60mL	29 (58,0)	3 (25,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,011
61 - 90mL	17 (34,0)	5 (41,7)	2 (66,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	
> 90mL	4 (8,0)	4 (33,3)	1 (33,3)	1 (100)	2 (100)	
Tổng	50	12	3	1	2	

Kết quả nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa di lệch đường giữa và thể tích khối máu tụ với mức độ hồi phục sau mổ 6 tháng ($p < 0,05$). Những BN có di lệch đường giữa ít và thể tích khối máu tụ ít có kết quả hồi phục sau mổ tốt hơn.

Bảng 5. Liên quan giữa thời gian từ lúc bị chấn thương tới lúc được phẫu thuật với mức độ phục hồi sau mổ.

Thời gian được PT	GOS, n (%)					p
	Độ V	Độ IV	Độ III	Độ II	Độ I	
< 6 giờ	41 (82,0)	6 (50,0)	2 (66,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,048
6 - < 12 giờ	7 (14,0)	3 (25,0)	0 (0,0)	1 (100,0)	1 (50,0)	
12 - 24 giờ	2 (4,0)	1 (8,3)	1 (33,3)	0 (0,0)	1 (50,0)	
> 24 giờ	1 (2,0)	2 (16,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Tổng	50	12	3	1	2	

Đa số BN đều được phẫu thuật sớm < 6 giờ sau chấn thương. Thời gian từ lúc bị chấn thương tới lúc được phẫu thuật sau khi bị chấn thương có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với mức độ phục hồi sau mổ theo thang GOS, với $p < 0,05$.

BÀN LUẬN

Tái khám đối với BN sau ra viện 6 tháng giúp cho việc đánh giá những biến chứng khách quan sau phẫu thuật. Tuy nhiên, ít bằng chứng về mức độ liên quan giữa các biến chứng sau phẫu thuật và kết quả phục hồi lâu dài của BN sau phẫu thuật. Nghiên cứu này nhằm theo dõi BN sau 6 tháng, chúng tôi sử dụng thang điểm GOS để đo lường mức độ hồi phục của BN. Kết quả theo thang GOS sau mổ 6 tháng cho thấy, đa số BN phục hồi tốt, GOS độ IV - V là 91,2%, chỉ có 1 BN chiếm 1,5% trong tình trạng sống thực vật (GOS độ II), 2 BN (2,9%) đã tử vong.

Điểm Glasgow trước mổ là một yếu tố tiên lượng quan trọng đối với kết quả điều trị. Nhiều tác giả đồng quan điểm rằng có mối liên quan chặt chẽ giữa kết quả điều trị và điểm Glasgow khi nhập viện. Những BN máu tụ NMC có Glasgow ≤ 8 điểm (tỷ lệ tử vong là 78%) có kết quả điều trị kém hơn so với những BN có Glasgow ≥ 9 điểm, tỷ lệ tử vong của nhóm này chỉ là 22,2%; tác giả cũng khẳng định mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa điểm Glasgow trước mổ và kết quả điều trị [1]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng thấy mối liên quan giữa mức độ hồi phục sau 6 tháng với điểm

Glasgow trước mổ; ở nhóm có Glasgow ≥ 9 điểm có kết quả hồi phục ở mức tốt (GOS độ V) và khá (GOS độ IV) là chủ yếu, ngược lại, nhóm Glasgow 3 - 5 điểm chủ yếu có kết quả xấu (tử vong trong vòng 3 tháng - GOS độ I).

Bên cạnh yếu tố điểm Glasgow, chúng tôi cũng phân tích mối liên quan mức độ hồi phục sau 6 tháng với dấu hiện vận động chi thể trước mổ. Kết quả cũng tìm thấy sự liên quan có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả của chúng tôi cũng giống như nhận xét của tác giả Lee EJ, tác giả nhận thấy rằng bên cạnh mức độ tổn thương não thì khả năng vận động trước mổ là một yếu tố có ý nghĩa tiên lượng mạnh với khả năng hồi phục chức năng ở BN sau phẫu thuật máu tụ NMC cấp tính [4]. Lobato RD cũng khẳng định rằng có mối tương quan đáng kể đã được tìm thấy giữa kết quả điều trị và cơ chế chấn thương, điểm vận động của BN trước khi phẫu thuật [3].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi thấy các yếu tố đặc điểm trên hình ảnh cắt lớp vi tính sọ não bao gồm thể tích khối máu tụ, di lệch đường giữa có liên quan đến tỷ lệ tử vong và mức độ hồi phục sau 6 tháng. Những BN có di lệch đường giữa ít và thể tích khối máu tụ ít có kết quả hồi phục sau mổ tốt hơn. Các yếu tố tiên lượng nói trên cũng

được nhiều tác giả khác nhau đã khẳng định trong các nghiên cứu. Nghiên cứu của tác giả Lobato RD trên 64 BN máu tụ NMC do chấn thương cho thấy có mối liên quan giữa kết quả, sự phục hồi chức năng thần kinh sau mổ với mật độ khối máu tụ, thể tích khối máu tụ, sự di lệch đường giữa [3]. Nghiên cứu của tác giả Kulesza B trên một nhóm 128 BN bị CTSN đơn độc. Các BN được chia thành hai nhóm là nhóm 28 BN được phẫu thuật do máu tụ NMC và nhóm 100 BN được phẫu thuật do tụ máu dưới màng cứng cấp tính. Tất cả BN được phẫu thuật và điều trị tại Khoa Phẫu thuật Thần kinh, trường Đại học Y khoa Lublin từ ngày 1/10/2014 - 31/08/2017. Tác giả kết luận các yếu tố đặc điểm chụp cắt lớp vi tính đều tương quan với kết quả 6 tháng theo thang kết quả hồi phục sau mổ GOS [5]. Một phân tích quan sát hồi cứu đã được thực hiện, tất cả các BN đã trải qua phẫu thuật, chỉ định phẫu thuật tuân theo hướng dẫn quốc tế trên 268 BN máu tụ NMC được điều trị được phẫu thuật từ tháng 01/1997 - 12/2012 tại Đức. Kết quả cho thấy các yếu tố có tác động đáng kể ($p < 0,01$) đến kết quả theo thang GOS bao gồm các chấn thương nội sọ khác, sự dịch chuyển đường giữa của não và thể tích khối máu tụ trên hình ảnh cắt lớp vi

tính [6]. Xem xét ở góc độ bệnh học, hình ảnh cắt lớp vi tính sọ não với khối choán chỗ nội sọ, tình trạng đè ép các cấu trúc gián tiếp có thể cho thấy việc gia tăng áp lực trong sọ. Do đó, có thể có mối liên quan đến kết quả tử vong và hồi phục sau phẫu thuật. Đây cũng là hạn chế của nghiên cứu này, chúng tôi không tiến hành theo dõi được áp lực nội sọ của BN.

Bên cạnh đó, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy rằng, đa số BN đều được phẫu thuật sớm < 6 giờ sau chấn thương. Thời gian từ lúc bị chấn thương tới lúc được phẫu thuật sau khi bị chấn thương có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với tình trạng phục hồi chức năng sau phẫu thuật theo thang điểm GOS, với $p < 0,05$. Kết quả này của chúng tôi cũng tương tự với các tác giả khác trên thế giới [4, 5]. Việc được phẫu thuật càng sớm, càng giải phóng sự chèn ép của khối máu tụ vào nhu mô não và tiến hành cầm máu. Do đó, kết quả phục hồi sẽ tốt hơn ở những BN được phẫu thuật sớm để giải quyết ổ máu tụ.

Những đặc điểm được phân tích trên là các yếu tố mà người thầy thuốc khó có thể can thiệp để làm thay đổi tỷ lệ tử vong và các di chứng sau này. Vì vậy, có thể can thiệp vào một số yếu tố để làm giảm tỷ lệ tử vong và biến chứng như tổ chức hệ thống sơ cấp cứu

BN bị tai nạn hợp lý, vận chuyển BN nhanh nhất đến cơ sở y tế có khả năng điều trị phẫu thuật, cũng như các vấn đề về phẫu thuật, gây mê, hồi sức trước và sau mổ.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu và phân tích trên 68 BN bị máu tụ NMC do chấn thương tại Khoa Phẫu thuật thần kinh, Bệnh viện Quân y 103, chúng tôi nhận thấy kết quả khám lại sau 6 tháng cho thấy tỷ lệ BN hồi phục tốt (GOS độ IV, V) là 91,2%. Một số yếu tố liên quan đến khả năng phục hồi sau mổ tính theo thang điểm GOS sau mổ 6 tháng là Glasgow trước mổ, mức độ liệt chi thể, mức độ di lệch đường giữa, thể tích khối máu tụ và thời gian từ lúc chấn thương đến khi được phẫu thuật.

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu trân trọng cảm ơn lãnh đạo, chỉ huy, nhân viên Bộ môn - Khoa Phẫu thuật thần kinh, Bệnh viện Quân y 103, cùng toàn thể BN tại khoa đã giúp chúng tôi hoàn thành nghiên cứu. Chúng tôi xin cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kingkeo Sengkhamyong. Nghiên cứu chấn đoán và đánh giá kết quả điều trị phẫu thuật máu tụ ngoài màng cứng cấp tính trên lều do chấn thương. *Luận án tiến sĩ y học*. Học viện Quân y. 2012.

2. Teasdale G, Murray G, Parker L, et al. Adding up the Glasgow Coma Score. *Proceedings of the 6th European Congress of Neurosurgery*. 1979; 28.
3. Lobato RD, Rivas JJ, Cordobes F, et al. Acute epidural hematoma: An analysis of factors influencing the outcome of patients undergoing surgery in coma. *J Neurosurg*. 1988; 68(1):48-57.
4. Lee EJ, Hung YC, Wang LC, et al. Factors influencing the functional outcome of patients with acute epidural hematomas: Analysis of 200 patients undergoing surgery. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 1998; 45(5): 946-952.
5. Kulesza B, Litak J, Mazurek M, et al. Initial factors affecting 6-month outcome of patients undergoing surgery for acute post-traumatic subdural and epidural hematoma. *Folia Medica*. 2020; 62:94-104.
6. Gutowski P, Meier U, Rohde V, et al. Clinical outcome of epidural hematoma treated surgically in the era of modern resuscitation and trauma care. *World neurosurgery*. 2018; 118:166-174.

GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG TỬ VONG CỦA TỶ LỆ LACTATE/ALBUMIN THỜI ĐIỂM VÀO VIỆN Ở BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO NẶNG

*Lê Đăng Mạnh^{1*}, Phạm Văn Công¹, Trần Quốc Việt², Nguyễn Quang Huy¹
Nguyễn Đắc Khôi¹, Nguyễn Thành Bắc¹, Nguyễn Trung Kiên¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định giá trị tiên lượng tử vong của chỉ số lactate/albumin thời điểm vào viện ở nhóm bệnh nhân (BN) chấn thương sọ não (CTSN) nặng. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả trên 62 BN CTSN nặng nhập Khoa Hồi sức ngoại, Bệnh viện Quân y 103. **Kết quả:** Phần lớn BN trong độ tuổi 20 - 40 (30,6%), chủ yếu là nam giới (77,4%) và nguyên nhân chính là tai nạn giao thông (72,6%). Nhóm tử vong có điểm Glasgow thấp hơn, lactate máu cao hơn, tỷ lệ lactate/albumin cao hơn nhóm sống có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Diện tích dưới đường cong tiên lượng tử vong của tỷ lệ lactate/albumin cao hơn lactate đơn thuần (0,735 và 0,708). Mô hình hồi quy logistic đa biến dựa trên tuổi, điểm Glasgow lúc nhập viện và tỷ lệ lactate/albumin có ý nghĩa tiên lượng tử vong cao hơn tỷ lệ lactate/albumin đơn thuần với diện tích dưới đường cong là 0,840. **Kết luận:** Tỷ lệ lactate/albumin có ý nghĩa tiên lượng tử vong với diện tích dưới đường cong là 0,735, cao hơn của lactate đơn thuần (0,708). Mô hình hồi quy logistic đa biến dựa trên tuổi, điểm Glasgow lúc nhập viện và tỷ lệ lactate/albumin có ý nghĩa tiên lượng tử vong với diện tích dưới đường cong là 0,840.

Từ khóa: Chấn thương sọ não nặng; Tiên lượng tử vong; Tỷ lệ lactate/albumin.

THE MORTALITY PROGNOSTIC VALUE OF THE LACTATE/ALBUMIN RATIO IN SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY PATIENTS

Abstract

Objectives: To determine the mortality prognostic value of the lactate/albumin ratio at admission in severe traumatic brain injury (TBI) patients. **Methods:** A prospective,

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bệnh viện Quân y 175

*Tác giả liên hệ: Lê Đăng Mạnh (Congtuoc412@gmail.com)

Ngày nhận bài: 24/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 20/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.618>

descriptive study on 62 severe TBI patients admitted to the Surgery Intensive Care Department, Military Hospital 103. **Results:** The majority of severe TBI patients were aged 20 - 40 (30.6%), men (77.4%), and the main cause was traffic accidents (72.6%). The death group had a statistically significant lower Glasgow score, higher lactate level, and lactate/albumin ratio than the survival group ($p < 0.05$). The area under the mortality prediction curve of lactate/albumin ratio was higher than lactate alone (0.735 and 0.708, respectively). The multivariable logistic regression model based on age, Glasgow score at admission, and lactate/albumin ratio had a higher mortality prognostic significance than the lactate/albumin ratio alone with an area under the curve of 0.840. **Conclusion:** The lactate/albumin ratio is significant in predicting mortality with an area under the curve of 0.735, higher than that of lactate alone (0.708). The multivariable logistic regression model based on age, Glasgow score at admission, and lactate/albumin ratio had mortality prognostic significance with an area under the curve of 0.840.

Keywords: Severe traumatic brain injury; Mortality prognosis; Lactate/albumin ratio.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương sọ não là vấn đề toàn cầu và ở Việt Nam nói riêng do tỷ lệ tử vong cao và gánh nặng kinh tế lớn. Năm 2016, ước tính toàn thế giới có 55 triệu ca CTSN [1]. Ở Việt Nam, CTSN nặng chủ yếu do tai nạn giao thông và ngã cao. Theo tổng cục thống kê, trong năm 2022, cả nước có 7934 vụ tai nạn với 6364 người tử vong [2].

Chẩn đoán đúng, điều trị tích cực, kịp thời góp phần cải thiện tiên lượng BN CTSN nặng. Đã có nhiều thang điểm, xét nghiệm được sử dụng để tiên lượng BN CTSN nặng trong đó có lactate máu. Một số nghiên cứu đã

chứng minh lactate có ý nghĩa trong tiên lượng tử vong BN chấn thương và nhiễm trùng huyết. Tuy nhiên, mức độ lactate có thể bị ảnh hưởng bởi co giật, thiếu thiamine, sử dụng các biện pháp hồi sức. Gần đây, một số nghiên cứu chứng minh tỷ lệ lactate/albumin hiệu quả hơn lactate đơn thuần để tiên lượng tử vong ở BN nhiễm trùng huyết, [3], sau ngừng tim [4], và hồi sức chung [5]... Ở Việt Nam, chúng tôi chưa tìm thấy tài liệu nào đề cập đến vai trò của chỉ số này ở BN CTSN. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Xác định giá trị tiên lượng tử vong của tỷ lệ lactate/albumin lúc nhập viện ở BN CTSN nặng.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

62 BN CTSN nặng nhập Khoa hồi sức Ngoại, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 11/2021 - 6/2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN ≥ 18 tuổi; BN được chẩn đoán CTSN nặng (điểm Glasgow ≤ 8) đơn thuần tại thời điểm nhập viện; thân nhân BN đồng ý tham gia nghiên cứu

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Nhập viện quá 24h sau khi bị tai nạn; BN đã được phẫu thuật hoặc điều trị ở tuyến trước; phụ nữ có thai; BN có bệnh lý mạn tính kèm theo như: Xơ gan, suy thận mạn tính giai đoạn cuối, suy tim nặng, bệnh lý ác tính, tiền sử bệnh lý cơ quan tạo máu; BN đã ngừng tim trước khi vào viện được cấp cứu thành công, hoặc đã được hồi sức trước khi lấy máu xét nghiệm.

* *Tiêu chuẩn đưa ra khỏi nghiên cứu*: Không lấy đủ số liệu nghiên cứu; chuyển đi bệnh viện khác trước khi ra viện.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Cỡ mẫu*: Thuận tiện.

- Dấu hiệu sinh tồn, điểm Glasgow được thu thập khi BN vào viện. Mẫu máu được lấy trong vòng 30 phút sau

nhập viện để làm xét nghiệm sinh hóa, công thức, khí máu để tính giá trị tỷ lệ lactate/albumin thời điểm vào viện. Thời điểm ra viện được dùng để xác định kết cục sống hoặc tử vong của BN. BN được điều trị theo ấn bản lần thứ 4 của Hội CTSN Hoa Kỳ [6]. BN được coi là tử vong nếu BN tử vong nội viện hoặc tình trạng nặng, gia đình xin ra viện. Các thông tin trên được tổng hợp trong bệnh án nghiên cứu.

- Biến số định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm. Test Kolmogorov-Smirnov được thực hiện để kiểm tra phân phối chuẩn của các biến. Biến số định lượng có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn. Các biến định lượng không có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung vị (khoảng tứ phân vị: Q1 - Q3). Kiểm định sự khác biệt giữa hai biến định lượng có phân phối chuẩn bằng phép kiểm T - test, giữa hai biến định lượng không có phân phối chuẩn bằng phép kiểm Mann - Whitney. Mối liên quan giữa tỷ lệ lactate/albumin và các yếu tố khác được kiểm tra bằng phân tích tương quan xếp hạng Spearman. Ngoài ra, các yếu tố tiên lượng tử vong độc lập được kết hợp để xây dựng mô hình tiên lượng bằng hồi quy logistic đa biến. Tính diện tích dưới đường cong (AUC) của các yếu tố hoặc mô hình để tiên

lượng tử vong. Khác biệt được xem có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

* *Xử lý số liệu*: Phần mềm SPSS 26.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Thân nhân của BN đều được giải thích kỹ, đồng ý tham gia nghiên cứu. BN được giấu tên. Các thông số lâm sàng, cận lâm sàng của BN đưa vào

nghiên cứu đều là các thông số thường quy, được thu thập và ghi chép vào bệnh án. Việc lấy số liệu không ảnh hưởng đến chẩn đoán, điều trị, chi phí của BN. Nghiên cứu không chịu ảnh hưởng bởi cơ quan, tổ chức nào. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm BN nghiên cứu (n = 62).

	Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	< 20	9	14,5
	20 - 40	19	30,6
	41 - 59	18	29,0
	≥ 60	16	25,8
Giới tính	Nam	48	77,4
	Nữ	14	22,6
Nguyên nhân	Tai nạn giao thông	45	72,6
	Tai nạn sinh hoạt	6	9,8
	Ngã cao	9	14,5
	Khác	2	3,2
Kết cục	Sống	38	61,3
	Tử vong	24	38,7

CTSN nặng thường gặp ở người trong độ tuổi lao động, trong đó lứa tuổi 20 - 40 chiếm tỷ lệ cao nhất (30,6%). Đa số BN là nam giới (77,4%) với nguyên nhân chính là tai nạn giao thông (72,6%). Đa số BN sống ra viện (61,3%).

Bảng 2. So sánh một số thông số lâm sàng và xét nghiệm giữa nhóm sống và nhóm tử vong ở thời điểm nhập viện.

Tiêu chí	Nhóm sống (n = 38)	Nhóm tử vong (n = 24)	p
Điểm Glasgow	6 (4 - 8)	4 (3,25 - 7,0)	< 0,05
Chỉ số sốc (M:HATT)	0,74 (0,58 - 1,12)	0,88 (0,60 - 1,14)	> 0,05
Lactate (mmol/L)	3,35 (2,15 - 4,23)	4,55 (3,22 - 6,33)	< 0,05
Albumin (g/dL)	3,677 (3,340 - 43,06)	3,294 (2,746 - 3,726)	< 0,05
Tỷ lệ lactate/albumin	0,86 (0,56 - 1,25)	1,54 (0,90 - 1,90)	< 0,05
Glucose (mmol/L)	7,51 (6,39 - 10,54)	10,80 (8,53 - 14,46)	< 0,05
INR	1,12 (1,07 - 1,27)	1,17 (1,07 - 1,54)	> 0,05

Nhóm tử vong có điểm Glasgow thấp hơn, albumin thấp hơn, đường máu và tỷ lệ lactate/albumin cao hơn nhóm sống có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3. Hồi quy logistic đa biến xây dựng mô hình tiên lượng tử vong.

Yếu tố	OR	95%CI	p
Tỷ lệ lactate/albumin	2,86	1,13 - 7,29	0,026
Tuổi	1,053	1,011 - 1,097	0,012
Glasgow	0,783	0,618 - 0,994	0,044

Tuổi, điểm Glasgow lúc nhập viện và tỷ lệ lactate/albumin là các yếu tố độc lập tiên lượng tử vong ở BN CTSN nặng.

Phương trình hồi quy logistic của mô hình tiên lượng:

$$\text{Log} \left(\frac{p}{1-p} \right) = -2,43 - 0,244 * \text{Glasgow} + 0,052 * \text{tuổi} + 1,056 * \frac{\text{lactate}}{\text{albumin}}$$

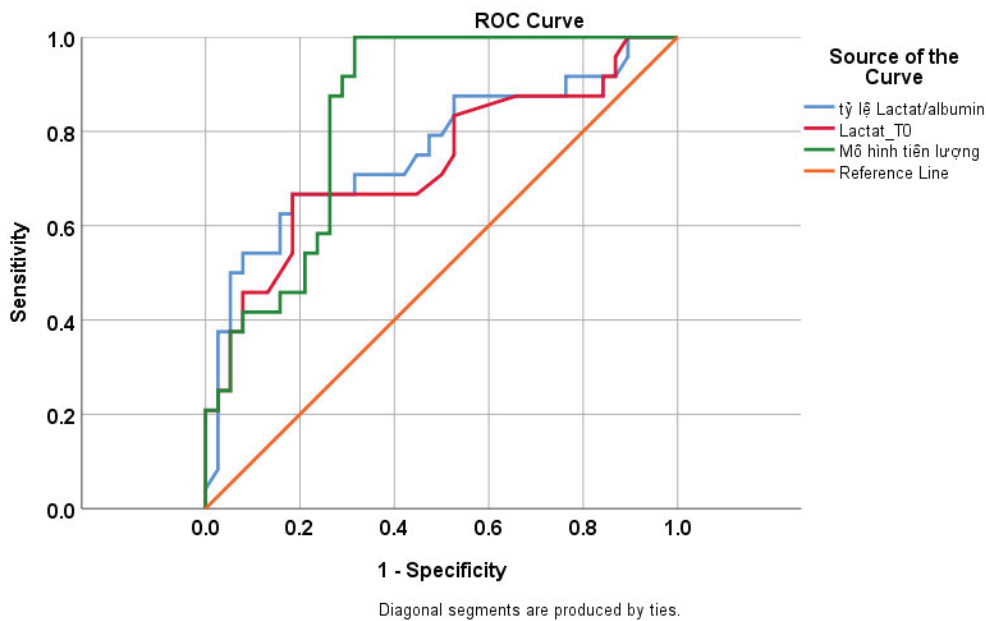
p: Xác suất sống, 1-p: Xác suất tử vong

$$\text{OR của lactate/albumin: } e^{1,056} = 2,86$$

$$\text{OR của tuổi: } e^{0,052} = 1,053$$

$$\text{OR của Glasgow } e^{-0,244} = 0,783$$

-2,43: Hệ số tự do



Hình 1. Đường cong ROC của mô hình tiên lượng, tỷ lệ lactate/albumin tiên lượng tử vong.

Bảng 4. Diện tích dưới đường cong tiên lượng tử vong của mô hình tiên lượng và tỷ lệ lactate/albumin.

Yếu tố	AUC	95% CI	p
Mô hình tiên lượng	0,840	0,738 - 0,941	< 0,001
Tỷ lệ lactate/albumin	0,735	0,596 - 0,875	0,003
Lactate	0,708	0,565 - 0,851	0,008

Diện tích dưới đường cong của tỷ lệ lactate/albumin cao hơn lactate đơn thuần. Mô hình tiên lượng có ý nghĩa tiên lượng tử vong cao hơn tỷ lệ lactate/albumin đơn thuần. Với giá trị điểm cắt tốt nhất 0,274, độ nhạy của mô hình là 1,000 và độ đặc hiệu là 0,684.

BÀN LUẬN

Chúng tôi nghiên cứu trên 62 BN CTSN thấy đa số BN trong độ tuổi lao động, trong đó lứa tuổi 20 - 40 chiếm tỷ lệ cao nhất (30,6%). Đa số BN là

nam giới (77,4%) với nguyên nhân chính là tai nạn giao thông (72,6%), phần lớn BN sống ra viện (61,3%) (Bảng 1). Kết quả này tương tự với Ruoran Wang (2022) trên 273 BN

CTSN vừa và nặng tại Trung Quốc: Độ tuổi trung bình là 43, nguyên nhân chủ yếu là tai nạn giao thông (66,3%) [7]. Tương tự, Ji Ho Lee (2023) nghiên cứu 460 BN CTSN có 74,6% BN là nam và 12,6% tử vong [8]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với Đinh Văn Quỳnh (2021) khi nghiên cứu 200 BN cấp cứu CTSN do tai nạn giao thông tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức thấy 67,5% BN trong độ tuổi từ 21 - 60, nam giới chiếm 88,5% và tỷ lệ tử vong chung là 25% [9].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm tử vong có điểm Glasgow thấp hơn, albumin thấp hơn, và tỷ lệ lactate/albumin cao hơn nhóm sống có ý nghĩa thống kê (Bảng 2). Wang (2022) cũng chứng minh nhóm tử vong có điểm Glasgow lúc nhập viện thấp hơn, đường máu cao hơn, albumin thấp hơn cao hơn nhóm sống [7].

Chúng tôi thấy rằng, tỷ lệ lactate/albumin, tuổi và điểm Glasgow lúc nhập viện là các yếu tố độc lập có vai trò tiên lượng tử vong ở BN CTSN nặng (Bảng 3). Diện tích dưới đường cong tiên lượng tử vong của lactate đơn thuần, tỷ lệ lactate/albumin và mô hình tiên lượng (dựa trên tuổi, điểm Glasgow và tỷ lệ lactate/albumin) lần lượt là 0,708; 0,735 và 0,840 (Bảng 4).

Tương tự, Ruoran Wang (2022) nghiên cứu trên nhóm BN CTSN vừa

và nặng, phân tích hồi quy logistic đa biến chỉ ra sáu yếu tố gồm: Điểm Glasgow lúc vào viện (OR = 0,743, $p = 0,001$), glucose (OR = 1,132, $p = 0,005$), tỷ lệ lactate/albumin (OR = 1,698, $p = 0,022$), máu tụ dưới màng cứng (OR = 2,889, $p = 0,006$), máu tụ trong nhu mô (OR = 2,395, $p = 0,014$) và tổn thương sợi trục lan tỏa (OR = 2,183, $p = 0,041$) có liên quan độc lập với tỷ lệ tử vong sau khi điều chỉnh các yếu tố gây nhiễu. Ngoài ra, diện tích dưới đường cong tiên lượng tử vong của lactate đơn thuần, albumin và tỷ lệ lactate/albumin lần lượt là 0,733 (95% CI; 0,673 - 0,794), 0,740 (95%CI; 0,683 - 0,797) và 0,780 (95%CI; 0,725 - 0,835). Giá trị diện tích dưới đường cong của mô hình tiên lượng (gồm 6 yếu tố đã nêu trên) là 0,857 (95%CI; 0,812 - 0,901). Giá trị này cao hơn giá trị tiên lượng tử vong của lactate/albumin đơn thuần [7].

Ji Ho Lee và CS (2023) phân tích hồi quy logistic đa biến cho kết quả điểm Glasgow lúc vào viện, tỷ lệ lactate/albumin là các yếu tố độc lập tiên lượng tử vong trong 24h nhập viện. Các tác giả cũng chứng minh rằng chúng có ý nghĩa tiên lượng phải truyền máu khối lượng lớn ở BN CTSN. Bên cạnh đó, diện tích dưới đường cong tiên lượng tử vong trong 24h của lactate đơn thuần, albumin đơn

thuần và tỷ lệ lactate/albumin lần lượt là 0,791; 0,659 và 0,805 chứng tỏ tỷ lệ lactate/albumin có ý nghĩa tiên lượng hơn lactate đơn thuần [8].

KẾT LUẬN

Chỉ số lactate/albumin lúc nhập viện có ý nghĩa tiên lượng tử vong ở BN CTSN nặng. Lactate đơn thuần và tỷ lệ lactate/albumin có diện tích dưới đường cong tiên lượng tử vong lần lượt là 0,708 và 0,735. Mô hình hồi quy logistic đa biến dựa vào tỷ lệ lactate/albumin, tuổi và điểm Glasgow lúc vào viện có diện tích dưới đường cong tiên lượng tử vong là 0,840, với độ nhạy là 1,000 và độ đặc hiệu là 0,684.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Global, regional, and national burden of traumatic brain injury and spinal cord injury, 1990 - 2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019; 18(1):56-87.
2. Tổng cục thống kê. Infographic tình hình kinh tế - xã hội quý IV và năm 2022. 2023.
3. R Bou Chebl, S Jamali, M Sabra, et al. lactate/albumin ratio as a predictor of in-hospital mortality in septic patients presenting to the emergency department. *Front Med (Lausanne).* 2020; 7:550182.
4. T Kong, SP Chung, HS Lee, et al. The prognostic usefulness of the lactate/albumin ratio for predicting clinical outcomes in out-of-hospital cardiac arrest: A prospective, multicenter observational study (koCARC) study. *Shock.* 2020; 53(4):442-451.
5. A Gharipour, R Razavi, M Gharipour, et al. lactate/albumin ratio: An early prognostic marker in critically ill patients. *Am J Emerg Med.* 2020; 38(10):2088-2095.
6. N Carney, AM Totten, C O'Reilly, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, fourth edition. *Neurosurgery.* 2017; 80(1):6-15.
7. R Wang, M He, F Qu, et al. Lactate Albumin ratio is associated with mortality in patients with moderate to severe traumatic brain injury. *Front Neurol.* 2022; 13:662385.
8. JH Lee, D Lee, BK Lee, et al. The association between lactate to albumin ratio and outcomes at early phase in patients with traumatic brain injury. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2023; 29(7):752-757.
9. Đinh Văn Quỳnh, Nguyễn Đức Chính, Phạm Hải Bằng. Thực trạng cấp cứu chấn thương trước viện qua các trường hợp chấn thương sọ não nặng do tai nạn giao thông cấp cứu tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2021; 509:189-193.

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ GHÉP THẬN
TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 103 LÀO**

***Keovithoun Vibounmy^{1*}, Savengxay Dalasat¹, Khonevilay Khinthavong¹
Pan Philavong¹, Phimmasone Phommavongsa¹, Vongmyxay Inthavong¹
Sonephay Lorsingkham¹, Vũ Nhất Định², Nguyễn Văn Nam², Buasing Inthavong³***

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả 6 ca ghép thận đầu tiên được thực hiện tại Bệnh viện Trung ương Quân đội (BVTWQĐ) 103 Lào. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả, theo dõi dọc trên 6 bệnh nhân (BN) bệnh thận mạn (BTM) giai đoạn cuối được ghép thận từ người cho sống, từ tháng 12/2022 - 12/2023. **Kết quả:** Tại thời điểm 6 tháng sau ghép, không ghi nhận biến chứng nào sau ghép; chức năng thận ổn định dần trong 6 tháng đầu sau ghép thể hiện qua các chỉ số ure, creatinine máu và mức lọc cầu thận ước tính; nồng độ thuốc C0 của Tacrolimus dần ổn định về ngưỡng khuyến cáo; sau ghép cải thiện tình trạng tăng huyết áp, thiếu máu; các chỉ số huyết học ổn định dần về mức bình thường, không ghi nhận biến đổi chỉ số tiểu cầu. **Kết luận:** Sau ghép 6 tháng, 6 BN đều không ghi nhận biến chứng nào cần xử trí, chức năng thận ổn định.

Từ khoá: Ghép thận; Bệnh viện Trung ương Quân đội 103 Lào.

**EVALUATION OF KIDNEY TRANSPLANT RESULTS
AT LAOS MILITARY CENTRAL HOSPITAL 103**

Abstract

Objectives: To evaluate results of the first 6 kidney transplants performed at Laos Military Central Hospital 103. **Methods:** A prospective, descriptive, longitudinal follow-up study on 6 end-stage chronic kidney disease patients who received kidney transplants from living donors, from December 2022 - December 2023. **Results:** During 6 months after transplantation, no post-transplant complication was recorded; kidney function gradually stabilized as shown by blood concentration of urea, creatinine, and estimated glomerular filtration rate;

¹Bệnh viện Trung ương Quân đội 103 Lào

²Học viện Quân y

³Tổng cục Hậu cần, Quân đội Nhân dân Lào

*Tác giả liên hệ: Keovithoun Vibounmy (keovithounvbm@gmail.com)

Ngày nhận bài: 12/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 12/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.580>

the trough concentration of tacrolimus (C0) gradually stabilized to the recommended threshold. Blood pressure and status of anemia improved after transplantation. Hematological parameters gradually stabilized to normal range and no significant change in platelet was recorded. **Conclusion:** After 6 months of transplantation, all 6 patients had no significant complication and kidney function gradually stabilized.

Keywords: Kidney transplant; Laos Military Central Hospital 103.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên toàn thế giới [1]. Khi BTM tiến triển đến giai đoạn cuối, BN cần được điều trị thay thế thận bằng một trong các phương pháp: Lọc màng bụng, lọc máu hoặc ghép thận. Cho tới nay, ghép thận vẫn là phương pháp điều trị thay thế thận tối ưu nhất, cải thiện hầu hết các rối loạn ở BN BTM giai đoạn cuối. Tại Lào, các BN BTM giai đoạn cuối vẫn chỉ được điều trị thay thế thận bằng lọc máu chu kỳ, chưa có ca ghép thận nào được thực hiện. Năm 2022, ca ghép thận từ người hiến sống đầu tiên được thực hiện tại BVTWQĐ 103 Lào với sự chuyển giao kỹ thuật ghép thận từ Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y, Việt Nam. Các BN đều được theo dõi, điều trị chống thải ghép tại BVTWQĐ 103 Lào. Để đánh giá kết quả ghép thận, điều trị chống thải ghép, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá kết quả ghép thận từ người hiến sống của 6 ca*

bệnh trong 6 tháng đầu sau ghép tại BVTWQĐ 103 Lào.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

6 BN được chẩn đoán BTM giai đoạn cuối được khám, điều trị, tuyển chọn và sàng lọc trước ghép tại Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y; và được ghép thận, theo dõi sau ghép thận 6 tháng tại BVTWQĐ 103 Lào, từ tháng 12/2022 - 12/2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN được ghép thận tại BVTWQĐ 103 Lào; BN được theo dõi và điều trị chống thải ghép tại theo hướng dẫn của Hội ghép tạng thế giới; BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Không được theo dõi và điều trị liên tục tại BVTWQĐ 103 Lào.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu tiền cứu, mô tả, theo dõi dọc chùm ca bệnh.

CHÀO MỪNG 75 NĂM NGÀY TRUYỀN THỐNG HỌC VIỆN QUÂN Y

* *Phương pháp chọn mẫu:* Chọn mẫu thuận tiện.
* *Nội dung và phương pháp nghiên cứu:* HST, TC; chỉ số sinh hoá máu: glucose, ure, creatinine; mức lọc cầu thận ước lượng.

Các thông tin trước ghép: Ghi nhận một số thông tin trước ghép của 6 cặp BN từ hồ sơ bệnh án: Tuổi, giới tính, nguyên nhân gây suy thận, đặc điểm BMI, đặc điểm thận hiển, đặc điểm tiền mãn cảm,...
* *Phân tích và xử lý số liệu:* Nhập số liệu bằng Microsoft Excel, xử lý và phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 25.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành dưới sự cho phép của Bệnh viện Trung ương Quân đội 103 Lào. Nghiên cứu chỉ được thực hiện khi có sự đồng ý của đối tượng tham gia. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung, đặc điểm miễn dịch của người nhận trước ghép.

Đặc điểm	BN1	BN2	BN3	BN4	BN5	BN6
Tuổi (năm)	57	26	58	26	49	43
Giới tính	Nam	Nữ	Nam	Nữ	Nữ	Nam
Nguyên nhân STMT	VCTM	VCTM	ĐTĐ	VCTM	VCTM	VCTM
BMI (kg/m ²)	19,96	20,40	19,1	21,48	22,06	22,04
HA TT/TT (mmHg)	150/95	140/90	160/95	130/80	150/85	140/90
Hemoglobin (g/L)	99	91	100	107	89	118
Tiền mãn cảm/độ chéo	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-

Bảng 1 cho thấy độ tuổi của 6 BN ghép thận đều trong độ tuổi lao động. Trước ghép, cả 6 BN đều có tiền mãn cảm (-) và độ chéo với người hiến (-).

Bảng 2. Đặc điểm sử dụng thuốc ở người nhận.

Thuốc	BN1	BN2	BN3	BN4	BN5	BN6
Dẫn nhập	Simulect	Simulect	Simulect	Simulect	ATG	ATG
Tacrolimus (mg/24 giờ)	7	5	6	6	6	6
MPA	1440	1440	1440	1440	1440	1440
Prednisolon	10	10	10	10	10	10
Thuốc điều trị tăng HA:						
- Chẹn kênh canxi			+		+	
- Ức chế giao cảm			+		+	

Bảng 2 cho thấy đa số BN được sử dụng thuốc dẫn nhập là Simulect; BN đều sử dụng cùng phác đồ 3 thuốc Tacrolimus, MMF, prednisolon.

Bảng 3. Đặc điểm nồng độ C0 của Tacrolimus (ng/mL).

Tháng	BN1	BN2	BN3	BN4	BN5	BN6
Tháng thứ 1	5,8	6,5	7,1	6,6	9,2	6,4
Tháng thứ 3	7,5	9,1	10,3	9,6	10,3	8,4
Tháng thứ 6	9	8,4	10	8	11	8,5

Bảng 3 cho thấy nồng độ thuốc C0 Tacrolimus của 6 BN trong 3 tháng đầu còn dao động, tuy nhiên sau đó ổn định dần.

Bảng 4. Đặc điểm huyết áp BN sau ghép.

Tháng	BN1	BN2	BN3	BN4	BN5	BN6
Tháng thứ 1	140/90	150/90	180/100	150/90	175/90	140/85
Tháng thứ 3	110/85	120/80	140/90	120/85	145/95	130/90
Tháng thứ 6	113/75	115/65	135/80	110/70	130/70	110/60

Bảng 4 cho thấy 6 BN sau ghép thận đều có chỉ số huyết áp ổn định dần, chỉ 1 BN phải dùng thuốc hạ áp.

CHÀO MỪNG 75 NĂM NGÀY TRUYỀN THỐNG HỌC VIỆN QUÂN Y

Bảng 5. Đặc điểm một số chỉ số huyết học ở BN sau ghép.

Thông số	Tháng	BN1	BN2	BN3	BN4	BN5	BN6
Bạch cầu	Tháng thứ 1	11,63	6,17	8,0	11,51	7,02	9,36
	Tháng thứ 3	7,52	8,46	7,70	7,23	9,65	7,64
	Tháng thứ 6	6,52	5,87	4,26	6,90	8,14	7,09
HGB (g/L)	Tháng thứ 1	103	96	117	124	98	110
	Tháng thứ 3	110	106	120	127	114	119
	Tháng thứ 6	128	110	144	135	115	129
TC (G/L)	Tháng thứ 1	239	297	309	308	249	194
	Tháng thứ 3	220	302	276	259	192	207
	Tháng thứ 6	198	185	190	179	242	283

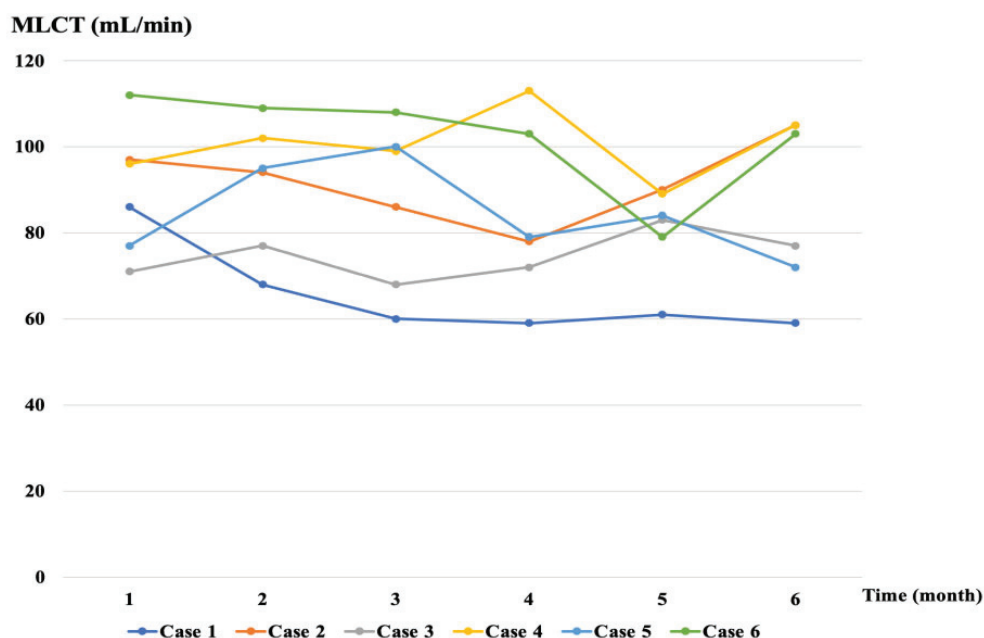
Bảng 5 cho thấy 6 BN sau ghép có chỉ số BC xu hướng giảm thấp hơn so với những tháng đầu sau ghép; chỉ số Hgb tăng dần sau 6 tháng; chỉ số tiểu cầu biến đổi không đồng nhất tuy nhiên đều trong giá trị bình thường.

Bảng 6. Đặc điểm một số chỉ số sinh hoá máu ở BN sau ghép.

Thông số	Tháng	BN1	BN2	BN3	BN4	BN5	BN6
Glucose (mmol/L)	Tháng thứ 1	4,7	6,6	7,02	8,3	6,5	8,1
	Tháng thứ 3	6,0	5,9	6,3	7,9	6,8	6,4
	Tháng thứ 6	5,0	4,82	5,4	4,5	5,1	5,8
Ure (mmol/L)	Tháng thứ 1	4,6	3,4	7,14	4,4	8,1	7,34
	Tháng thứ 3	6,3	6	7,2	4,6	5,7	6,4
	Tháng thứ 6	4,8	4,4	6,1	4,9	3,7	5,2
Creatinine (μmol/L)	Tháng thứ 1	90,1	75,14	105,6	75,68	80,96	86,2
	Tháng thứ 3	122	82,72	109,12	73,92	65,12	73,04
	Tháng thứ 6	123,2	70,4	97,68	70,4	85,36	82,7

Bảng 6 cho thấy sau ghép 6 tháng chỉ số glucose máu các BN đều ổn định bình thường, không ghi nhận trường hợp nào xuất hiện tình trạng mắc đái tháo

đường mới mắc sau ghép. 6 BN đều có chỉ số ure, creatinine ổn định dần sau 6 tháng cho thấy mức lọc cầu thận ổn định dần.



Biểu đồ 1. Biến thiên MLCT trong 6 tháng của 6 BN sau ghép.

Biểu đồ 1 cho thấy mức lọc cầu thận của 6 BN trong 3 tháng đầu sau ghép còn dao động; tuy nhiên từ tháng 4 - 6 thì đều ổn định, dao động trong khoảng 60 - 110 mL/p.

BÀN LUẬN

6 BN được thực hiện kỹ thuật ghép thận đầu tiên tại Lào đều nằm trong độ tuổi trẻ (< 60 tuổi), trung bình là 43,2 tuổi. Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Everly MJ và CS (2013) trên 186 BN ghép thận với độ tuổi trung bình là 49,7 [4]. Trong 6 ca ghép thận, có 3 BN nam và 3 BN nữ; BN nữ có thể có tiền mãn cảm (+) vì mang thai, điều này là nguy cơ có thể dẫn tới thải

ghép; 3 BN nữ trong nghiên cứu này đều có kết quả tiền mãn cảm âm tính [2]. Nguyên nhân BTM ở nhóm BN này chủ yếu là viêm cầu thận mạn, có 1 BN suy thận do đái tháo đường; với BN suy thận do đái tháo đường sau khi ghép thận thành công có thể cải thiện tỷ lệ sống so với BN không được ghép thận [3]. Trước ghép, cần điều chỉnh các rối loạn ở BN BTM tối ưu, đặc biệt là tình trạng thiếu máu. Ở BN lọc máu chu kỳ, tỷ lệ thiếu máu cao, tiên lượng

xấu tới tỷ lệ thành công của ca ghép thận. Chỉ số Hemoglobin trung bình của 6 BN ghép thận trong nghiên cứu này là 100,7 g/L. Nhìn chung, đối với BN được tuyển chọn ghép thận, chúng tôi đều cố gắng duy trì mức Hgb trên 90 g/L. Với các BN có tiền sử truyền máu trước đây cũng cần chú ý yếu tố tiền mẫn cảm trước ghép và kết quả độ chéo với người hiến, vì đây là nguy cơ cao thải ghép tối cấp và cấp tính ngay sau ghép thận [5]. Độ tuổi người hiến trong nghiên cứu từ 26 - 34 tuổi; đây là một thông số được khuyến cáo là độ tuổi giữa người hiến và người nhận không nên chênh lệch nhiều. Alogoz S và Seyahi N (2019) nghiên cứu các cặp ghép từ người cho sống thấy rằng: Tuổi trung bình của người cho thận là $46,9 \pm 10,6$ [6].

Trong 6 BN ghép thận này, có 2 BN hoà hợp HLA từ 3/6 trở lên, 4 BN hoà hợp HLA < 3/6; tỷ lệ bất tương hợp HLA giữa người nhận và người hiến càng cao thì nguy cơ thải ghép càng cao [5]. Trong 6 BN, có 4 BN được dẫn nhập bằng thuốc thuộc nhóm ức chế thụ thể IL-2 Basiliximab, được chất là Simulect; 2 BN còn lại được sử dụng ATG. Trong khuyến cáo KDIGO 2009, lựa chọn ưu tiên Basiliximab với những BN có nguy cơ miễn dịch thấp và vừa; sử dụng ATG với BN có nguy cơ miễn dịch cao [3, 7, 8]. Phác đồ ức

chế miễn dịch điều trị duy trì được khuyến cáo gồm: corticosteroid, ức chế calcineurin và ức chế tăng sinh tế bào; 6 BN sau ghép thận này đều sử dụng phác đồ ba thuốc như hướng dẫn. Sau ghép 2 - 4 tháng nếu không có dấu hiệu thải ghép thì có thể điều chỉnh thuốc về liều tối thiểu để hạn chế các tác dụng không mong muốn [3, 5, 7].

Các chỉ số đánh giá chức năng thận như ure, creatinine và mức lọc cầu thận trong 3 tháng đầu sau ghép còn dao động; tuy nhiên, từ tháng thứ 4 tới tháng thứ 6, cả 6 BN đều ổn định. Cùng với đó là nồng độ thuốc C0 của tacrolimus trong 3 tháng đầu dao động nhiều, nhưng sau đó cũng ổn định dần. Tại thời điểm tháng thứ 6 sau ghép, nồng độ C0 tacrolimus dao động từ 8 - 11 ng/mL; có 5 BN chỉ số creatinine thấp dưới 100 $\mu\text{mol/L}$. Sau ghép, ngoài chức năng thận ổn định, tình trạng thiếu máu cũng được cải thiện; cụ thể, nồng độ Hgb tăng dần qua từng tháng kiểm tra sau ghép và về giá trị bình thường tại thời điểm 6 tháng sau ghép.

KẾT LUẬN

Kết quả sau ghép của 6 cặp BN tại Lào tốt. Sau ghép các chỉ số đánh giá chức năng thận dần ổn định cùng với nồng độ thuốc ức chế miễn dịch, và chưa có biến chứng nào cần phải can thiệp sau ghép thận 6 tháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Naghavi M, Abajobir AA, Abbafati C, et al. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*. 2017; 390(10100):1151-1210.
2. Augustine J. Kidney transplant: New opportunities and challenges. *CCJM*. 2018; 85(2):138-144.
3. Eckardt KU, Kasiske BL, and Zeier MG. Special Issue: KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *American Journal of Transplantation*. 2009; 9:s1-s155.
4. Everly MJ, Rebellato LM, Haisch CE, et al. Incidence and impact of de novo donor-specific alloantibody in primary renal allografts. *Transplantation*. 2013; 95(3):410-417.
5. Hội ghép tạng Việt Nam. 2017.
6. Alagoz S, Seyahi N. Frequency of human leukocyte antigens and donor specific antibodies in long-term living donor kidney transplantation. *Transplantation Proceedings*. 2019; 51(7):2302-2307.
7. EAU 2023. Guidelines on renal transplantation. 2023.
8. BC 2021. Clinical guidelines for kidney transplantation.

**ĐÁNH GIÁ MỐI LIÊN QUAN CỦA NỒNG ĐỘ cf DNA-EBV HUYẾT TƯƠNG
TRƯỚC ĐIỀU TRỊ VỚI ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ SAU HOÁ CHẤT DẪN
ĐƯỜNG TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ VÒM MŨI HỌNG
GIAI ĐOẠN III-IVa**

Đỗ Lan Hương^{1*}, Nghiêm Đức Thuận¹, Nguyễn Văn Ba²

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá mối liên quan của nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị với đáp ứng điều trị sau hoá chất dẫn đường ở bệnh nhân (BN) ung thư biểu mô vòm mũi họng (UTBMVMH) giai đoạn III - IVa. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả chùm ca bệnh, tiến cứu đánh giá tương quan có theo dõi dọc trên 88 BN tại Bệnh viện K từ tháng 8/2021 - 11/2022. **Kết quả:** Sau hoá chất dẫn đường, BN đáp ứng điều trị một phần tại u và hạch đều là 90,9%; 98,9% đáp ứng chung. Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương cao nhất ở nhóm > 1.500 copy/mL tại tất cả các giai đoạn T, N và TNM, cao nhất ở T3 là 43.995,67 copy/mL và thấp nhất ở T1 là 9.439,20 copy/mL. N0 cao nhất là 67.178,50 copy/mL và N3 thấp nhất là 22.291,02 copy/mL. Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trung bình giai đoạn III là 30.887,75 copy/mL, giai đoạn IVa là 36310,71 copy/mL, chung là 33670,20 copy/mL. Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương > 1.500 copy/mL chiếm 85,2% và ở giai đoạn III là 85,6%, giai đoạn IVa là 84,8%. Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị tỷ lệ thuận với đáp ứng điều trị tại u, tại hạch và đáp ứng điều trị chung với hệ số tương quan tương ứng 0,174, 0,157 và 0,040. **Kết luận:** Sau hoá chất dẫn đường, BN chủ yếu đáp ứng điều trị một phần. Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương chủ yếu ở nhóm > 1.500 copy/mL và nồng độ càng cao thì đáp ứng điều trị sau hoá chất dẫn đường càng tốt.

Từ khóa: Ung thư biểu mô vòm mũi họng; cf DNA-EBV huyết tương; Đáp ứng điều trị.

¹Bộ môn Tai Mũi Họng, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Phòng Khoa học Quân sự, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Đỗ Lan Hương (huong.89tmh@gmail.com)

Ngày nhận bài: 26/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 18/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.632>

**ASSESSMENT OF THE CORRELATION BETWEEN
PRE-TREATMENT PLASMA cf EBV-DNA LEVEL AND RESPONSE
AFTER INDUCTION CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH
NASOPHARYNGEAL CARCINOMA STAGE III-IVa**

Abstract

Objectives: To assess the correlation between pre-treatment cf EBV - DNA level and treatment response after induction chemotherapy of nasopharyngeal carcinoma stage III - IVa. **Methods:** A descriptive, prospective, longitudinal study on 88 patients at National Cancer Hospital from August 2021 to November 2022. **Results:** After induction chemotherapy, 90.9% had a partial response at the primary tumor and the lymph nodes; 98.9% had a partial response. The highest cf EBV - DNA level in the group > 1500 copy/mL in all stages T, N, and TNM stage; the highest cf EBV - DNA level at T3 (43995.67 copies/mL) and the lowest at T1 (9439.20 copy/mL). The highest cf EBV - DNA level at N0 was 67178.50 copy/mL, and the lowest was N3 (22291.02 copy/mL). The average cf EBV - DNA level at stage III (30887.75 copy/mL), and stage IVa (36310.71 copy/mL), totaling 33670.20 copy/mL. Plasma cf EBV - DNA level > 1500 copy/mL were 85.2% in total at stage III (85.6%), and stage IVa (84.8%). The plasma cf EBV - DNA level was proportional to the response to treatment at the primary tumor and lymph nodes and to the overall response with correlation coefficients of 0.174, 0.157, and 0.040, respectively. **Conclusion:** After induction chemotherapy, the main response of treatment is a partial. The pre-treatment plasma cf DNA-EBV level of the patients was mainly in the group > 1.500 copy/mL, and the higher the level, the better response to treatment after the induction chemotherapy.

Keywords: Nasopharyngeal carcinoma; Plasma cf DNA - EBV level; Response of treatment.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô vòm mũi họng thể không biệt hóa đáp ứng tốt với hóa trị và xạ trị. Hiện nay, với UTBMVMH giai đoạn tiến triển (T3, T4 và hoặc N2, N3) điều trị gồm hóa chất dẫn đường trước theo sau hóa xạ trị đồng

thời [1]. Kết quả điều trị khoảng > 90% đáp ứng điều trị hoàn toàn sau khi kết thúc hóa xạ trị [2]. Tuy nhiên, trung bình có khoảng 10 - 40% BN tái phát tại chỗ sau điều trị chính, tỷ lệ tái phát tại chỗ trên 5 năm giảm theo sự tăng của giai đoạn ban đầu của khối u

(từ 88 - 100% ở giai đoạn T1 xuống còn 55 - 86% ở giai đoạn T4) [3]. Việc đánh giá tái phát, di căn UTBMVMH gặp nhiều khó khăn do những đặc điểm về vị trí khối u, đặc tính di căn sớm. Những xét nghiệm để theo dõi đánh giá tái phát gồm nội soi tai mũi họng, siêu âm hạch cổ, chụp CT hoặc MRI đầu cổ và định lượng cf DNA - EBV (cell free Deoxyribonucleic acid Epstein Barr Virus) huyết tương... [3]. Trong những năm gần đây, xét nghiệm nồng độ cf DNA - EBV huyết tương với ưu điểm ít xâm lấn, hiệu quả, độ nhạy và đặc hiệu cao được sử dụng đồng thời trong chẩn đoán, theo dõi và điều trị cho ung thư vòm mũi họng (UTVMH) [3]. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá mối liên quan của nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị với đáp ứng điều trị sau hoá chất dẫn đường của UTBMVMH giai đoạn III - IVa.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:* 88 BN UTBMVMH được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện K từ tháng 8/2020 - 11/2022.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN UTBMVMH thể không biệt hoá, giai đoạn III - IVa, được điều trị theo phác

đồ của Bộ Y tế năm 2020; định lượng nồng độ cf DNA-EBV huyết tương trước điều trị; đầy đủ hồ sơ bệnh án.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN đã xạ trị và/hoặc hóa chất trước khi định lượng cf DNA - EBV huyết tương; hồ sơ bệnh án và thông tin không rõ ràng.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả chùm ca bệnh, tiền cứu.

* *Xử lý số liệu:* Theo phần mềm SPSS 22.0, phân tích tỷ lệ, đánh giá tương quan.

* *Biến số, chỉ tiêu nghiên cứu:* Giai đoạn bệnh T, N, giai đoạn bệnh theo AJCC, 2018; đáp ứng điều trị sau hoá chất dẫn đường tại u, tại hạch và chung; nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị.

* *Các bước tiến hành nghiên cứu:*

- Bước 1: Khai thác thông tin BN, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, đánh giá các kết quả phân loại mô bệnh học và giai đoạn T, N, TNM.

- Bước 2: Định lượng và đánh giá nồng độ cf DNA-EBV huyết tương trước điều trị. BN được định lượng nồng độ cf DNA-EBV huyết tương tại Trung tâm sinh học phân tử, Viện nghiên cứu Y Dược học Quân sự, Học viện Quân y theo quy trình chuẩn [4].

- Bước 3: Thực hiện điều trị theo phác đồ của Bộ Y tế năm 2020. Hóa chất dẫn đường (IC) TCF (docetaxel,

cisplatin, and fluorouracil) hay GC (gemcitabine plus cisplatin) trong 3 chu kỳ sau đó là hóa xạ đồng thời với hóa chất là Cis N1,2,43 hoặc Cis hằng tuần, xạ trị 33Fr (66 - 70Gy).

- Bước 4: Đánh giá đáp ứng điều trị theo tiêu chí RESIS 1.1.

- Bước 5: Đánh giá mối tương quan giữa nồng độ cf DNA- EBV huyết tương với đáp ứng điều trị sau hoá chất dẫn đường.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Quân y 103 thông qua (Số:18/2022CNChT-HDDD, ngày 01/4/2022). BN không phải chi trả bất

kỳ một chi phí nào cho xét nghiệm định lượng cf EBV - DNA huyết tương. Nghiên cứu nhằm mục đích nâng cao hiệu quả của điều trị, theo dõi cho các BN UTMH.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm về giai đoạn và đáp ứng điều trị sau hóa chất dẫn đường

Số BN UTMH tới khám ở giai đoạn muộn T3 là 31,8%, T4 là 36,4% và N2 là 23,9%, N3 là 45,5%. Trong đó, giai đoạn IV (47,7%) và giai đoạn III (52,3%). Đáp ứng điều trị một phần tại u là 90,9%, tại hạch là 90,9% và có 98,9% đáp ứng chung một phần.

2. Mối liên quan giữa nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị và một số đặc điểm của UTBMVMH

Bảng 1. Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị và giai đoạn T.

Nồng độ cf DNA- EBV huyết tương (copy/mL)	T1 (n,%)	T (n,%)	T3 (n,%)	T4 (n,%)	p
Âm tính (< 25)	0 (0)	2 (11,1)	1 (3,57)	2 (6,25)	0,157
< 300	2 (20,0)	1 (5,56)	0 (0)	0 (0)	
300 - 499	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (3,12)	
500 - 1.500	0 (0)	2 (11,1)	1 (3,57)	1 (3,12)	
> 1.500	8 (80,0)	13 (72,24)	26 (92,86)	28 (87,5)	
Tổng	10 (100,0)	18 (100)	28 (100)	32 (100)	0,403
Trung bình	9439,20	43995,67	26268,39	41910,91	
Min	217,00	0	0	0	
Max	29360,00	232200,00	280000,00	236720,00	

Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương cao nhất (> 1.500 copy/mL) gặp ở tất cả các giai đoạn T, trong đó, nồng độ trung bình cao nhất là ở giai đoạn T3 là

43995,67 copy/mL và thấp nhất ở T1 là 9439,20 copy/mL. Sự khác biệt nồng độ trung bình cf DNA - EBV huyết tương ở các giai đoạn T và các nhóm không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 2. Mối liên quan giữa nồng độ cf DNA- EBV huyết tương trước điều trị với giai đoạn N.

Nồng độ cf DNA-EBV huyết tương (copy/mL)	N0 (n,%)	N1 (n,%)	N2 (n,%)	N3 (n,%)	p
Âm tính (< 25)	0 (0)	2 (9,52)	2 (5,0)	1 (5,0)	0,756
< 300	0 (0)	0 (0)	1 (2,5)	2 (10,0)	
300 - 499	0 (0)	0 (0)	1 (2,5)	0 (0)	
500 - 1.500	1 (14,29)	0 (0)	2 (5,0)	1 (5,0)	
> 1.500	6 (85,71)	19 (90,48)	34 (85,0)	16 (80,0)	
Tổng	7 (100)	21(100)	40 (100)	20 (100)	
Trung bình	67178,50	45281,00	27400,1750	22291,02	0,362
Min	664,50	0	0	0	
Max	280000,00	236720,00	232200,00	171552,00	

Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương cao nhất (> 1.500 copy/mL) gặp ở tất cả các giai đoạn N, trong đó nồng độ trung bình cao nhất là ở giai đoạn N0 là 67178,50 copy/mL và thấp nhất ở N3 là 22291,02 copy/mL. Sự khác biệt nồng độ trung bình cf DNA - EBV huyết tương ở các giai đoạn N và giữa các nhóm nồng độ là không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 3. Nồng độ cf EBV - ADN huyết tương trước điều trị và giai đoạn bệnh TNM.

Nồng độ cf DNA-EBV huyết tương (copy/mL)	Giai đoạn				p	Tổng	
	III		IVa			n	%
	n	%	n	%			
Âm tính (< 25)	2	4,8	3	6,5	0,831	5	5,7
< 300	2	4,8	1	2,2		3	3,4
300 - 499	0	0	1	2,2		1	1,1
500 - 1.500	2	4,8	2	4,3		4	4,5
> 1.500	36	85,6	39	84,8		75	85,2
Tổng	42	100	46	100		88	100,0
Trung bình	30887,75		36310,71		0,400	33670,20	
Min	0		0			0	
Max	280000,00		236720,00			280000,00	

Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trung bình của giai đoạn III là 30887,75 copy/mL, giai đoạn IVa là 36310,71 copy/mL, chung là 33670,20 copy/mL. Trong đó, những BN có nồng độ cf DNA - EBV huyết tương > 1.500 copy/mL chiếm nhiều nhất, tổng có 85,2% và giai đoạn III có 85,6%, giai đoạn IVa có 84,8%. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa hai giai đoạn và các nhóm nồng độ cf DNA-EBV huyết tương với $p > 0,05$.

Bảng 4. Mối liên quan giữa nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị và đáp ứng điều trị sau hoá chất dẫn đường.

Nồng độ cf DNA-EBV huyết tương (copy/mL)	Đáp ứng điều trị tại u		Đáp ứng điều trị tại hạch		Đáp ứng điều trị chung	
	1 phần	Hoàn toàn	1 phần	Hoàn toàn	1 phần	Hoàn toàn
Âm tính (< 25)	5 (6,25%)	0 (0%)	5 (6,25%)	0 (0%)	5 (5,75%)	0 (0%)
< 300	3 (3,75%)	0 (0%)	3 (3,75%)	0 (0%)	3 (3,45%)	0 (0%)
300 - 499	1 (1,25%)	0 (0%)	1 (1,25%)	0 (0%)	1 (1,15%)	0 (0%)
500 - 1.500	4 (5,0%)	0 (0%)	4 (5,0%)	0 (0%)	4 (4,60%)	0 (0%)
> 1.500	67 (83,75%)	8 (100%)	67 (83,75%)	8 (100%)	74 (85,05%)	1 (100%)
Tổng	80 (100%)	8 (100%)	80 (100%)	8 (100%)	87 (100%)	1 (100%)
p	0,822		0,822		0,996	

Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị của BN với đáp ứng một phần hay hoàn toàn tại u, tại hạch và đáp ứng chung sau hoá chất dẫn đường đều cao nhất ở nồng độ > 1.500 copy/mL, đều $> 80,0\%$. Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương với đáp ứng điều trị sau hoá chất dẫn đường tại u, tại hạch và đáp ứng chung đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

Bảng 5. Mối tương quan giữa nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị và đáp ứng điều trị sau hoá chất dẫn đường.

Chỉ tiêu	Đáp ứng điều trị tại u		Đáp ứng điều trị tại hạch		Đáp ứng điều trị chung	
	r	p	r	p	r	p
Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương	0,174	0,104	0,157	0,144	0,040	0,711

Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị của BN tỷ lệ thuận với đáp ứng điều trị tại u, tại hạch và đáp ứng điều trị chung sau hoá chất dẫn đường với hệ số tương quan tương ứng là 0,174, 0,157 và 0,040.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm UTBMVMH giai đoạn III - IVa

Giai đoạn bệnh: Kết quả này của chúng tôi phù hợp với tác giả Đỗ Trâm Anh (2019) và Phan Huy Tần (2018), BN chủ yếu được phát hiện ở các giai đoạn muộn của bệnh [4, 5]. Theo nghiên cứu của Wanxia Li (2021), 31,9% BN ở giai đoạn III và 47,5% BN phát hiện ở giai đoạn IV, trong đó, T3 chỉ chiếm 19,0%, T4 chiếm chủ yếu với 40,6%, N2 là 47,5% nhưng N3 chỉ có 8,5% [2]. Theo tác giả Sha-Sha He (2018), tỷ lệ giai đoạn IV chỉ có 17,1%, N3 là 4,6%, T4 là 13,4% và N2 là 11,7% thấp hơn nhiều trong nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên, tỷ lệ giai đoạn III, T3 tương đồng với kết quả nghiên cứu của chúng tôi, lần lượt là 47,4%, 47,1% [3]. Nguyên nhân có thể

do sự khác nhau về địa điểm nghiên cứu. UTVMH là bệnh hay gặp ở lứa tuổi trung niên, nam giới, khu vực Quảng Đông, Đông Nam Á, có liên quan mật thiết với nhiễm EBV.

Đáp ứng sau điều trị sau hoá chất dẫn đường: 8 BN đáp ứng điều trị hoàn toàn tại u cũng như tại hạch và chung có 1 BN đáp ứng chung là hoàn toàn sau hoá chất dẫn đường. Điều trị hoá chất dẫn đường là phác đồ điều trị cho UTVMH giai đoạn III - IVa, đã giúp giảm tỷ lệ tái phát, di căn xa cũng như tăng thời gian sống thêm của bệnh; tỷ lệ không tiến triển, tái phát sau 3 năm và 5 năm lần lượt là 79,6% và 74,4% [6, 7]. Theo tác giả Yuan-Yuan Zeng (2020), 47% đáp ứng một phần và không có BN đáp ứng hoàn toàn sau hoá chất dẫn đường [8].

2. Mối liên quan giữa nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị với một số đặc điểm và đáp ứng điều trị sau hoá chất dẫn đường

Mối liên quan giữa nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị và giai đoạn T: Theo tác giả Đỗ Trâm Anh (2019), cũng không có sự khác biệt nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị với các giai đoạn T, T1 là 14707,40 copy/mL, T2 là 6893,77 copy/mL, T3 là 68926,77 copy/mL và T4 là 13775,40 copy/mL [4]. Sự khác nhau do thời điểm nghiên cứu của chúng tôi khác nhau và trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ tập trung vào nhóm giai đoạn III - IVa.

Mối liên quan giữa nồng độ cf DNA- EBV huyết tương trước điều trị với giai đoạn N: Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương biểu thị tình trạng tiến triển của bệnh gồm khối u, hạch vùng và di căn, trong đó, khối u là yếu tố quyết định chính. Theo tác giả Phan Huy Tần (2018), nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị gấp cao nhất ở giai đoạn N3 là 254090 copy/mL [5]. Theo tác giả Zhao (2015), nồng độ cf DNA - EBV huyết tương tăng dần trong các nhóm BN từ giai đoạn N0 - N3 [9]. Sự khác nhau này có thể do ảnh hưởng của giai đoạn bệnh và kỹ thuật xét nghiệm khác nhau.

Mối liên quan giữa nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị và giai đoạn bệnh TNM: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi với các tác giả Đỗ Trâm Anh (2019) giai đoạn III, IVa có nồng độ lần lượt là 12594,16 copy/mL và 47752 copy/mL; tác giả Zhao (2015) lần lượt là 982 copy/mL và 4620 copy/mL; tác giả Lee (2017) lần lượt là 847 copy/mL và 9025 copy/mL [4, 9, 10]. Tuy nhiên, do kỹ thuật xét nghiệm với độ nhạy khác nhau, vì vậy, nồng độ cf DNA - EBV huyết tương của chúng tôi và tác giả Đỗ Trâm Anh cao hơn các tác giả khác [4]. Kỹ thuật của chúng tôi, với độ nhạy 96,9% và độ đặc hiệu 98%, quy trình tách chiết huyết tương được cải tiến giúp tăng tỷ lệ và ngưỡng phát hiện cf DNA - EBV huyết tương.

Mối tương quan giữa nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị và đáp ứng điều trị sau hoá chất dẫn đường: Hoá chất dẫn đường kết hợp với hoá xạ trị đồng thời là phác đồ điều trị UTBMVMH hiện nay cho BN giai đoạn III - IVa, giúp nâng cao hiệu quả điều trị, giảm tỷ lệ tái phát, di căn sau này [1, 7]. Vì vậy, nồng độ cf DNA - EBV huyết tương càng cao thì càng đáp ứng tốt với điều trị. Trong nghiên cứu này, chúng tôi làm bước đầu để đánh giá tình trạng tái phát và di căn của BN sau điều trị hóa xạ trị.

KẾT LUẬN

Đặc điểm phân chia giai đoạn theo T, N, M của 88 BN trong nghiên cứu: T3 là 31,8%, T4 là 36,4% và N2 là 23,9%, N3 là 45,5%, giai đoạn IV là 47,7% và giai đoạn III là 52,3%. Sau hoá chất dẫn đường đáp ứng điều trị một phần tại u và tại hạch đều là 90,9% và có 98,9% đáp ứng chung một phần.

Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương cao nhất (> 1.500 copy/mL) gặp ở tất cả các giai đoạn T, N và giai đoạn TNM, nồng độ cao nhất ở T3 là 43995,67 copy/mL và thấp nhất ở T1 là 9439,20 copy/mL; cao nhất là ở N0 là 67178,50 copy/mL và thấp nhất ở N3 là 22291,02 copy/mL; giai đoạn III là 30887,75 copy/mL, giai đoạn IVa là 36310,71 copy/mL, chung trong nghiên cứu là 33670,20 copy/mL. Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương > 1.500 copy/mL có 85,2% và giai đoạn III có 85,6%, giai đoạn IVa có 84,8%.

Nồng độ cf DNA - EBV huyết tương trước điều trị của BN tỷ lệ thuận với đáp ứng điều trị tại u, tại hạch và đáp ứng điều trị chung sau hoá chất dẫn đường với hệ số tương quan dương tính và tương ứng lần lượt là 0,174, 0,157 và 0,040.

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành các nhân viên của Bộ môn - Khoa Tai Mũi Họng và

Trung tâm Ung bướu Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y; Trung tâm sinh học phân tử, Học viện Quân y; Khoa xạ trị Đầu cổ, Bệnh viện K Trung ương và các BN đã giúp chúng tôi thực hiện nghiên cứu này. Tôi cam đoan không có sự xung đột về lợi ích trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bongiovanni A, et al. Induction chemotherapy plus concomitant chemoradiotherapy in nasopharyngeal carcinoma: An updated network meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2021; 160:103-244.
2. Li W, et al. Long-term monitoring of dynamic changes in plasma EBV DNA for improved prognosis prediction of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer Med*. 2021; 10(3):883-894.
3. He SS, et al. Dynamic changes in plasma Epstein-Barr virus DNA load during treatment have prognostic value in nasopharyngeal carcinoma: A retrospective study. *Cancer Med*. 2018; 7(4):1110-1117.
4. Đỗ Trâm Anh. Nghiên cứu mối tương quan giữa nồng độ cf DNA-EBV trong huyết tương với các thể mô bệnh học, giai đoạn và quá trình điều trị bệnh ung thư vòm mũi họng. *Luận văn bác sỹ nội trú*. Học viện Quân y. 2019.

5. Phan Huy Tần. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và định lượng nồng độ EBV-DNA huyết tương trong ung thư Vòm Mũi Họng. *Đại học Y Hà Nội, Luận án Tiến sỹ Y học*. 2018.
6. Anthony TC Chan, et al. Analysis of plasma epstein barr virus dna in nasopharyngeal cancer after chemoradiation to identify high risk. *Journal Of Clinical Oncology, volume 36, number 31*. 2018.
7. Wang P, et al. Treatment outcomes of induction chemotherapy combined with intensity-modulated radiotherapy and adjuvant chemotherapy for locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma in Southeast China. *Medicine (Baltimore)*. 2021; 100(33):e27023.
8. Zeng YY, et al. The comparison of prognostic value of tumour volumetric regression ratio and RECIST 1.1 criteria after induction chemotherapy in locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma. *Oral Oncol.* 2020; 111:104924.
9. Zhao FP, LX, et al. Levels of plasma Epstein-Barr virus DNA prior and subsequent to treatment predicts the prognosis of nasopharyngeal carcinoma. *Oncol Lett.* 2015; 10(5):2888-2894.
10. Lee VHF, et al. Prognostication of serial post-intensity-modulated radiation therapy undetectable plasma EBV DNA for nasopharyngeal carcinoma. *Oncotarget*. 2017; 8(3):5292-5308.

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM VÀ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI ĐIỀU TRỊ VIÊM MŨI XOANG TÁI PHÁT SAU PHẪU THUẬT

Quản Thành Nam^{1*}, Nghiêm Đức Thuận¹, Nguyễn Quyết Thắng¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị viêm mũi xoang mạn tính (VMXMT) tái phát sau phẫu thuật. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả từng trường hợp, có can thiệp trên 37 bệnh nhân (BN) phẫu thuật nội soi (PTNS) điều trị VMXMT tái phát sau phẫu thuật tại Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 3/2022 - 11/2023. **Kết quả:** BN không tái khám và chăm sóc theo định kỳ chiếm tỷ lệ tái phát cao (67,6%); VMXMT tái phát sau phẫu thuật có đầy đủ các triệu chứng của VMXMT, trong đó chảy mũi gặp nhiều nhất (100%); triệu chứng thực thể qua nội soi đa dạng do BN đã được phẫu thuật; trên phim chụp cắt lớp vi tính (CLVT) mũi xoang, có hình ảnh ứ đọng dịch ở các xoang, dày niêm mạc, polyp mũi và các bất thường khác. Kết quả điều trị: Điểm VAS trung bình của các triệu chứng cơ năng giảm sau 3 tháng có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,001$; sau phẫu thuật 1 tháng chủ yếu kết quả nội soi ở mức khá (75,7%); sau 3 tháng, có 70,3% BN đạt kết quả tốt. **Kết luận:** PTNS vẫn là phương pháp điều trị hiệu quả đối với VMXMT tái phát sau phẫu thuật. Triệu chứng cơ năng thông qua thang điểm VAS có sự cải thiện đáng kể và khách quan thông qua nội soi cho kết quả tốt sau 3 tháng chiếm 70,3%.

Từ khóa: Viêm mũi xoang mạn tính; Phẫu thuật nội soi mũi xoang.

SOME CHARACTERISTICS AND RESULTS OF ENDOSCOPIC SURGERY FOR THE TREATMENT OF RECURRENT RHINOSINUSITIS AFTER SURGERY

Abstract

Objectives: To evaluate the treatment results of recurrent chronic rhinosinusitis after surgery. **Methods:** A prospective, case-by-case descriptive,

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

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

Ngày nhận bài: 09/01/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 25/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.669>

interventional study with intervention on 37 patients who underwent endoscopic surgery to treat recurrent chronic rhinosinusitis after surgery at Military Hospital 103, from March 2022 to November 2023. **Results:** Patients who did not have regular follow-up examinations and care had a high recurrence rate of 67.6%; recurrent chronic rhinosinusitis after surgery had all the symptoms of chronic rhinosinusitis, of which rhinorrhea was the most common (100%); physical symptoms through endoscopy were different because the patients had undergone surgery; on the computed tomography scan of the nose and sinuses, there were also images of fluid accumulation in the sinuses, mucosal thickening, nasal polyps, and other abnormalities. Treatment results: The average VAS score (Visual Analogue Scales) of functional symptoms decreased after 3 months with a statistical significance of $p < 0.001$; 1 month after surgery, mainly endoscopic results were pretty good at 75.7%; and 3 months after surgery, 70.3% patients achieved good results. **Conclusion:** Endoscopic rhinosinus surgery remains an effective treatment for recurrent chronic rhinosinusitis after surgery. Functional symptoms assessed by the VAS score had a significant and objective improvement in endoscopy, giving good results after 3 months at 70.3%.

Keywords: Rhinosinusitis; Endoscopic rhinosinus surgery.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm mũi xoang mạn tính được định nghĩa là tình trạng viêm niêm mạc xoang hoặc niêm mạc mũi kéo dài ít nhất 12 tuần. Cơ chế bệnh sinh chính của viêm mũi xoang mạn tính là do bất tắc phức hợp lỗ ngách biểu hiện trên lâm sàng bằng các triệu chứng chính là ngạt mũi, chảy dịch mũi, đau nhức mặt, hắt hơi, ngứa mũi và mất khứu giác [1, 2]. VMXMT còn có thể dẫn đến những biến chứng nặng, nhất là với những BN VMXMT tái phát sau phẫu thuật, rất khó khăn trong quá trình điều trị bằng phẫu thuật và có thể gây nguy hiểm cho tính mạng BN.

PTNS chức năng xoang ra đời đánh dấu bước tiến mới trong việc điều trị viêm mũi xoang [3]. Càng về sau, kỹ thuật được cải tiến và có nhiều ưu điểm tuy nhiên vì nhiều lý do khác nhau vẫn còn một số trường hợp tái phát sau phẫu thuật và những BN tái phát việc phẫu thuật lại gặp rất nhiều khó khăn, kết quả phẫu thuật lại không tốt, hay gặp các tai biến, biến chứng... do các môc giải phẫu đã thay đổi. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với 2 mục tiêu:

1. *Mô tả một số đặc điểm lâm sàng của bệnh VMXMT tái phát sau phẫu thuật.*

2. *Đánh giá kết quả PTNS điều trị bệnh VMXMT tái phát sau phẫu thuật.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

37 BN được chẩn đoán VMXMT tái phát sau phẫu thuật, được PTNS mũi xoang điều trị tại Bệnh viện Quân y 103.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN ≥ 18 tuổi; được chẩn đoán xác định VMXMT tái phát sau PTNS mũi xoang; hồ sơ bệnh án đầy đủ; BN được khám lại và chăm sóc sau mổ định kỳ.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN có chống chỉ định phẫu thuật; VMXMT tái phát sau phẫu thuật nhưng không có chỉ định phẫu thuật hoặc không được PTNS điều trị; BN không đồng ý tham gia nghiên cứu, không tái khám, chăm sóc định kỳ sau phẫu thuật.

* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu:* Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 3/2022 - 11/2023.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu tiền cứu, mô tả từng trường hợp có can thiệp.

* *Chỉ tiêu nghiên cứu và cách đánh giá kết quả điều trị:*

- Chỉ tiêu đánh giá trước phẫu thuật:

+ Một số đặc điểm của BN: Tiền sử hút thuốc, dị ứng, BN không tái khám

định kỳ (BN không tái khám định kỳ ở lần phẫu thuật trước);

+ Triệu chứng cơ năng: Tắc - ngạt mũi, đau đầu - mặt, chảy mũi, hắt hơi, mắt - giảm khứ giác;

+ Hình ảnh tổn thương trên nội soi: Viêm mạc mũi, tính chất dịch hốc mũi, bất thường cấu trúc, xơ dính, tái phát polyp mũi;

+ Hình ảnh tổn thương trên phim chụp CLVT mũi xoang: Tình trạng các xoang, lỗ thông xoang, các cuốn mũi, vách ngăn.

- Đánh giá kết quả điều trị: Thời điểm 1 tháng, 3 tháng sau phẫu thuật

+ Đánh giá theo tiêu chí chủ quan: Nhận thức chủ quan của BN về sự cải thiện của họ có lẽ là thông số tốt nhất để đánh giá hiệu quả phẫu thuật. Chúng tôi đánh giá kết quả điều trị theo thang điểm VAS đối với các triệu chứng cơ năng: Tắc - ngạt mũi, đau đầu - mặt, chảy mũi, hắt hơi, khứ giác theo thang điểm từ 0 - 10. Trong đó "0" là không có triệu chứng, "10" là mức độ nghiêm trọng nhất [4].

+ Đánh giá theo tiêu chí khách quan: Đánh giá qua kết quả nội soi:

Tốt: Hốc mũi sạch, khe giữa thông thoáng, cửa mũi sau sạch;

Khá: Hốc mũi có xuất tiết nhầy, khe giữa nề hoặc có ít mũ nhầy nhưng không tắc dẫn lưu, cửa mũi sau có ít xuất tiết nhầy;

Trung bình: Hốc mũi có mủ nhầy hay mủ đặc, khe giữa nê có mủ nhầy, đặc hoặc có polyp nhỏ nhưng chưa tắc dẫn lưu, không bị xơ dính;

Xấu: Hốc mũi, khe giữa nhiều mủ đặc hoặc tắc dẫn lưu, mũi sau có mủ.

* *Xử lý và phân tích số liệu:* Sử dụng phần mềm thống kê y học SPSS 22.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Quy trình phẫu thuật đã được Hội đồng Khoa học Bệnh viện Quân y 103 thông qua. BN được cung cấp đầy đủ thông tin và tự nguyện tham gia nghiên cứu, các nguyên tắc về y đức được đảm bảo thực hiện nghiêm túc. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm của VMXMT tái phát sau phẫu thuật

Bảng 1. Một số yếu tố liên quan đến tình trạng tái phát (n = 37).

Yếu tố liên quan	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Không tái khám sau phẫu thuật	25	67,6
Có polyp mũi xoang	20	54,1
Viêm mũi xoang thể dị ứng	12	32,4
Hút thuốc lá	8	21,6

Các yếu tố liên quan đến tái phát viêm mũi xoang sau phẫu thuật như: Không tái khám sau phẫu thuật (67,6%), có polyp mũi xoang (54,1%), thể dị ứng (32,4%) và thói quen hút thuốc (21,6%).

Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng (n = 37).

Triệu chứng cơ năng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Chảy mũi	37	100,0
Ngạt mũi	28	75,7
Đau đầu	19	51,4
Giảm hoặc mất ngủi	13	35,1
Khác	16	43,2

Triệu chứng cơ năng chiếm tỷ lệ cao nhất là chảy mũi (100%), tiếp đến là ngạt mũi (75,7%), đau đầu (51,4%), giảm - mất ngủi (35,1%) và triệu chứng khác là 43,2%.

Bảng 3. Triệu chứng thực thể qua nội soi (n = 37).

Đặc điểm nội soi		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Polyp mũi		17	45,9
Bít tắc phức hợp lỗ ngách		12	32,4
Bít tắc lỗ thông xoang hàm		25	67,6
Tắc lỗ thông xoang bướm		6	16,2
Dính cuộn		3	8,1
Cuộn giữa đảo chiều		12	13,5
Cuộn mũi dưới quá phát		8	21,6
Dị hình vách ngăn		16	43,2
Dịch mũi	Mủ	20	54,1
	Nhầy	10	27,0
	Trong	7	18,9

Qua nội soi các đặc điểm tổn thương đa dạng; trong đó, hình ảnh bít tắc lỗ thông xoang hàm chiếm tỷ lệ cao nhất (67,7%), polyp mũi (45,9%), tiếp đến là bít tắc phức hợp lỗ ngách (32,4%), dính cuộn (8,1%)...

Dịch mũi: Dịch mủ chiếm 54,1%, dịch nhầy chiếm 27,0% và dịch trong chiếm 18,9%.

Bảng 4. Hình ảnh các xoang trên phim CLVT (n = 37).

Hình ảnh	Thông thoáng		Dày niêm mạc		Mờ đặc	
	n	%	n	%	n	%
Xoang hàm	8	21,6	9	24,3	20	54,1
Xoang sàng trước	37	100,0	0	0,0	0	0,0
Xoang sàng sau	12	32,4	9	24,3	16	43,2
Xoang trán	25	67,6	2	5,4	10	27,0
Xoang bướm	17	45,9	3	8,2	17	45,9

Các hình ảnh tổn thương bao gồm: Mờ đặc xoang hàm (54,1%), xoang bướm (45,9%), sàng sau (43,2%), xoang trán (27,0%), còn lại là hình ảnh tổn thương dày niêm mạc.

Bảng 5. Các bất thường khác trên phim CLVT (n = 37).

Tổn thương khác	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Polyp mũi	17	45,9
Dị hình vách ngăn	16	43,2
Concha bullosa (bóng khí cuộn giữa)	5	13,5
Tế bào Haller to (tế bào sàng dưới ổ mắt)	1	2,7
Tế bào Agger Nasi (tế bào đê mũi)	2	5,4

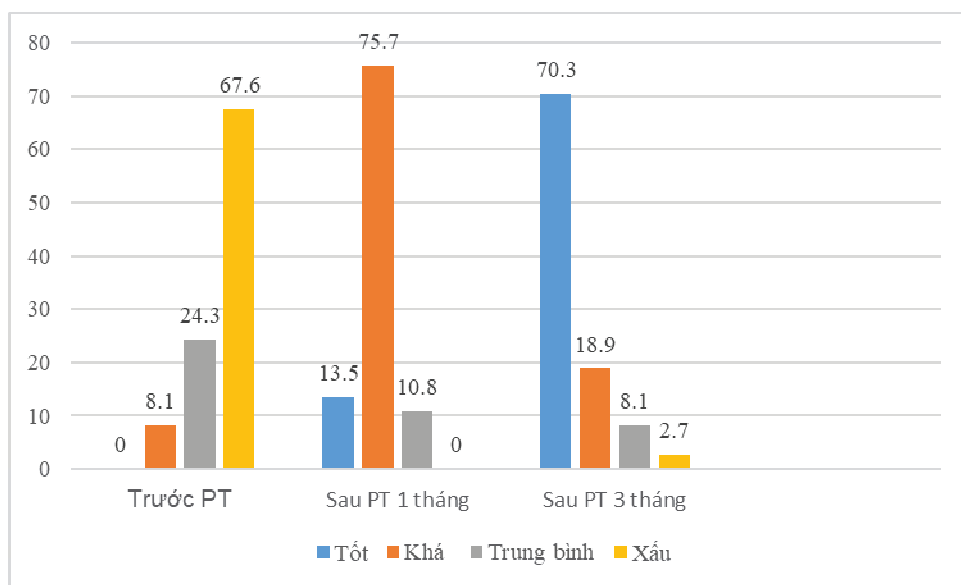
Trên phim chụp CLVT thấy hình ảnh polyp mũi là 45,9%, dị hình vách ngăn là 43,2%, bóng khí cuộn giữa là 13,5%, tế bào Haller là 2,7%, Agger Nasi là 5,4%.

2. Kết quả phẫu thuật điều trị

Bảng 6. Kết quả thông qua điểm VAS.

Điểm VAS trung bình				
Triệu chứng	Trước phẫu thuật (1)	Sau phẫu thuật 1 tháng (2)	Sau phẫu thuật 3 tháng (3)	P _(1, 3)
Tắc ngạt mũi	6,02	2,34	1,78	< 0,001
Đau đầu - mặt	4,28	1,98	0,57	< 0,001
Chảy mũi	7,56	5,85	2,97	< 0,001
Hắt hơi	3,06	1,16	1,03	< 0,001
Mất - giảm ngủ	2,08	1,97	1,05	< 0,001

Điểm VAS trung bình của các triệu chứng cơ năng giảm sau 3 tháng có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,001$.



Biểu đồ 1. Đánh giá kết quả qua nội soi.

Sau phẫu thuật 1 tháng chủ yếu kết quả nội soi ở mức khá (75,7%), sau 3 tháng có 70,3% BN đạt kết quả tốt.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm của VMXMT tái phát sau phẫu thuật

* Một số yếu tố liên quan đến tình trạng tái phát:

Đối với BN sau PTNS mũi xoang, khi ra viện bệnh tạm ổn định, tuy nhiên về chức năng của niêm mạc mũi xoang thì cần thời gian hồi phục. Trong nghiên cứu của chúng tôi trên BN bị tái phát, có 67,6% BN không tái khám định kỳ sau phẫu thuật. Theo các tác giả Đinh Viết Thanh, Phạm Kiên Hữu cho thấy BN không tái khám sau mổ chiếm tỷ lệ khá cao, lần lượt là 57,2%, 88,8% [5, 6]. Sau phẫu thuật, không được theo dõi và xử trí kịp thời các tổ

chức xơ dính này sẽ làm tắc nghẽn dẫn lưu và thông khí ở các xoang, tạo điều kiện cho bệnh viêm xoang tái phát trở lại, đặc biệt trong những trường hợp viêm xoang có polyp, VMXMT thể dị ứng... Các yếu tố này trong nghiên cứu cũng tương đối cao, tương tự như công bố của Đinh Viết Thanh và Đào Minh Trí [6, 8]. Vì vậy, việc theo dõi, điều trị sau mổ rất quan trọng, cho đến khi hố mổ lành hẳn, đôi khi cần phối hợp điều trị tại chỗ kéo dài mới giúp làm giảm tỷ lệ tái phát.

* Triệu chứng lâm sàng:

VMXMT tái phát sau phẫu thuật cơ bản vẫn có đầy đủ các triệu chứng của VMXMT. Kết quả nghiên cứu cho

thấy: 100% BN có triệu chứng chảy mũi, 75,7% có triệu chứng ngạt - tắc mũi, tiếp đến đau đầu 51,4%, mắt hoặc giảm khứu giác 35,1%. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của các tác giả trong nước [5, 6, 7]. Ngoài ra trong nghiên cứu của chúng tôi thấy có một số triệu chứng khác như: Hắt hơi đối với những BN có VMXMT thể dị ứng, BN có ho, nuốt vướng do dịch chảy xuống họng, thanh quản.

** Triệu chứng thực thể qua nội soi:*

Qua nội soi các đặc điểm tổn thương đa dạng; trong đó thì bít tắc lỗ thông xoang hàm chiếm tỷ lệ cao nhất (67,7%), polyp mũi (45,9%), tiếp đến là bít tắc phức hợp lỗ ngách (32,4%), dính cuốn (8,1%). Kết quả này thấp hơn so với nghiên cứu của Đinh Viết Thanh và Đào Minh Trí [5, 7]. Các tổn thương này là nguyên nhân dẫn đến VMXMT tái phát, bít tắc lỗ thông xoang sau mổ thường liên quan đến kỹ thuật mổ như lấy sót mô mầm, mở lỗ thông xoang không đủ rộng, ép cuốn mũi thô bạo làm gây lệch cuốn mũi giữa, không xử lý triệt để các dị hình... và quan trọng nhất là không chăm sóc, kiểm tra hố mổ định kỳ sau phẫu thuật.

Đối với dịch mũi thì dịch mủ chiếm 54,1%, dịch nhầy chiếm 27,0% và dịch trong chiếm 18,9%. Những trường hợp dịch trong thường ở nhưng BN VMXMT thể dị ứng.

** Hình ảnh các xoang trên phim CLVT:*

Các hình ảnh tổn thương bao gồm: Mờ đặc xoang hàm (54,1%), xoang bướm (45,9%), sàng sau (43,2%), xoang trán (27,0%), còn lại là hình ảnh tổn thương dày niêm mạc. Sau phẫu thuật, phim chụp CLVT thấy hình ảnh tổn thương xoang thay đổi so với trước phẫu thuật. Tuy nhiên, mức độ giảm là không nhiều, chủ yếu tập chung chủ yếu ở hệ thống xoang sàng, các tế bào sàng trước cơ bản không còn, sàng sau còn một số tế bào sau phẫu thuật. Tuy nhiên, điều này cũng không thể khẳng định phẫu thuật trước đó chưa triệt để hay các tế bào này bị viêm sau phẫu thuật. Kết quả của chúng tôi có sự khác biệt với nghiên cứu của tác giả Đinh Viết Thanh: Xoang hàm (mờ đặc 74,3%), xoang sàng sau (dày niêm mạc 28,6%), giảm ở xoang trán (mờ đặc 51,4%) và xoang bướm (mờ đặc 42,9%) [5].

Ngoài ra, trên phim chụp CLVT thấy hình ảnh polyp mũi (45,9%), dị hình vách ngăn là (43,2%), bóng khí cuốn giữa (13,5%), tế bào Haller (2,7%), Agger Nasi (5,4%). Như vậy, trong PTNS mũi xoang thì chụp CLVT có vai trò rất quan trọng nhất là khi tái phẫu thuật, CLVT giúp xác định được vị trí của bệnh tích mà nội soi mũi xoang có thể quan không sát được,

giúp cho phẫu thuật viên xử lý được những bệnh tích cần thiết và tránh được các tai biến khi phẫu thuật.

2. Đánh giá kết quả phẫu thuật

** Kết quả thông qua điểm VAS:*

VAS là một công cụ đo lường các đặc điểm mang tính chủ quan của người bệnh, được khuyến nghị sử dụng đánh giá mức độ nghiêm trọng một cách tổng thể các triệu chứng VMXMT [8]. Theo nghiên cứu của chúng tôi, điểm VAS trung bình của các triệu chứng cơ năng tại các thời điểm 1 tháng và 3 tháng cũng cải thiện đáng kể. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Tuy VAS chỉ là công cụ đánh giá chủ quan, nó dựa theo cảm nhận chủ quan của BN nhưng VAS dễ dàng số hóa nên nó đóng vai trò quan trọng không chỉ trong thực hành lâm sàng mà còn được thiết kế để bác sĩ có thể theo dõi BN.

** Đánh giá kết quả qua nội soi:*

Sau phẫu thuật 1 tháng chủ yếu kết quả nội soi ở mức khá (75,7%), kết quả tốt chỉ có 13,5%; tuy nhiên sau 3 tháng, có 70,3% BN đạt kết quả tốt. Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của Đinh Viết Thanh và CS với 71,4% kết quả tốt qua nội soi sau 3 tháng [5]. Kết quả của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Jamie RL, có 85,3% BN đạt kết quả tốt, tuy nhiên nghiên cứu của Jamie là nghiên cứu

kết quả của phẫu thuật chức năng mũi xoang lần đầu [9].

Điểm hạn chế trong nghiên cứu của chúng tôi là không đánh giá xa, chỉ đánh giá sau phẫu thuật 3 tháng. Tuy nhiên, có 1 trường hợp (2,7%) cho kết quả nội soi xấu. BN này bị VMXMT thể dị ứng, có polyp mũi, mặc dù sau phẫu thuật BN có tái khám và sử dụng thuốc theo hướng dẫn. Điều này cho thấy vai trò của bệnh lý dị ứng, những BN có polyp mũi... kết quả điều trị còn có những hạn chế.

KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi vẫn là phương pháp điều trị hiệu quả đối với VMXMT tái phát sau phẫu thuật. Triệu chứng cơ năng thông qua thang điểm VAS có sự cải thiện đáng kể và khách quan thông qua nội soi cho kết quả tốt sau 3 tháng chiếm 70,3%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Iqbal IZ, Kao SS, Ooi EH. The role of biologics in chronic rhinosinusitis: A systematic review. *Int Forum Allergy Rhinol*; 2020; 10(2):165-174.
2. Stevens WW, Lee RJ, Schleimer RP, et al. Chronic rhinosinusitis pathogenesis. *J Allergy Clin Immunol*. 2015; 136(6):1442-1453.
3. Stammberger H, Posawetz W. Functional endoscopic sinus surgery:

Concepts, indications and results of the Messerklinger technique. *Eur Arch Otorrhinolaryngol.* 1990; 240:63-76.

4. Flynn D, van Schaik P, van Wersch A. A comparison of multi-item Likert and Visual Analogue Scales for the assessment of transactionally defined coping function. *Eur J Psychol Assess.* 2004; 20:49e58.

5. Đinh Viết Thanh. Đánh giá kết quả phẫu thuật bệnh viêm mũi xoang tái phát sau phẫu thuật nội soi chức năng mũi xoang ở người lớn. *Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y dược Huế.* 2016; 6:103-118.

6. Phạm Kiên Hữu. Nghiên cứu bệnh học 27 trường hợp tái phát sau

mô tại Bệnh viện đại học Y Dược. *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh.* 2008; 12(1):1-4.

7. Đào Minh Trí. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị viêm xoang tái phát sau phẫu thuật tại cần thơ năm 2019-2021. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ.* 2021; 43:181-187.

8. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. *Rhinol Suppl.* 2012; 50:1-298.

9. Jamie RL, Susan G. Endoscopic and quality-of-life outcomes after revision endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope.* 2007; 117(12):2233-2238.

KHẢO SÁT MỐI LIÊN QUAN GIỮA ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU BỆNH LÝ VỚI MỘT SỐ TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA U TUYẾN THƯỢNG THẬN TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

*Đào Văn Nhật^{1*}, Phạm Quang Vinh¹, Nguyễn Anh Tuấn¹
Nguyễn Đình Dương¹, Nguyễn Nhật An¹, Cao Quyết Thắng¹
Dương Minh Hiếu¹, Đinh Văn Thịnh¹, Nguyễn Phú Việt¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm giải phẫu bệnh lý của u tuyến thượng thận (UTTT) và mối liên quan với một số triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm và hình ảnh cắt lớp vi tính (CLVT) đa dãy tại Bệnh viện Quân y 103 giai đoạn 2021 - 2023. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu trên 22 bệnh nhân (BN) có kết quả giải phẫu bệnh lý là UTTT tại Khoa Tiết niệu, Bệnh viện Quân y 103 được thu thập từ tháng 10/2021 - 12/2023. Kết quả giải phẫu bệnh lý, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của từng loại UTTT được thu thập. **Kết quả:** U tuyến vỏ thượng thận là loại u hay gặp nhất trong UTTT, chiếm tỷ lệ 54,5%; tiếp theo là u hạch thần kinh (22,7%), u sắc bào tuỷ thượng thận (18,2%), ung thư biểu mô tuyến thượng thận (4,5%). Nhóm u tuyến vỏ thượng thận có kích thước nhỏ nhất và nhóm u sắc bào tuỷ thượng thận có tỷ trọng lớn nhất thể hiện trên hình ảnh CLVT. **Kết luận:** Mỗi loại UTTT có đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm, đặc điểm hình ảnh trên phim CLVT khác nhau.

Từ khóa: U tuyến thượng thận; U sắc bào tuỷ thượng thận; U vỏ tuyến thượng thận.

STUDY ON THE RELATIONSHIP BETWEEN PATHOLOGICAL CHARACTERISTICS WITH SOME CLINICAL AND SUBCLINICAL SYMPTOMS IN PATIENTS WITH ADRENAL TUMORS AT MILITARY HOSPITAL 103

Abstract

Objectives: To evaluate pathological characteristics and its relationships with clinical, subclinical symptoms, and multiple sequence computed tomography (CT)

¹Bộ môn - Khoa Tiết niệu, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Đào Văn Nhật (bsnhatb7103@gmail.com)

Ngày nhận bài: 08/01/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 26/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.666>

imaging in patients with adrenal tumors at Military Hospital 103 from 2021 - 2023.

Methods: A retrospective study was conducted on 22 patients diagnosed with adrenal tumors, treated at Department of Urology, Military Hospital 103 from October 2021 to December 2023. Some clinical features, blood tests, information in CT imaging, and pathology of adrenal tumors were collected. **Results:** Adrenocortical adenoma is the most common type of adrenal adenoma, accounting for 54.5%, followed by ganglioneuroma (22.7%), adrenal medullary pheochromocytoma (18.2%), adrenal carcinoma (4.5%). The adrenal cortical adenoma group showed the smallest size and the pheochromocytoma adrenal tumor group showed the highest density among the adrenal adenomas surveyed indicated on CT images. **Conclusion:** Each type of adrenal adenoma has different clinical, laboratory, and characteristics on CT images.

Keywords: Adrenocortical adenoma; Pheochromocytoma; Neuroendocrine adrenal tumor.

ĐẶT VẤN ĐỀ

U tuyến thượng thận có đặc điểm lâm sàng đa dạng, liên quan tới tình trạng tăng tiết các hormone do khối u đó tiết ra như khối u vỏ tuyến thượng thận tăng tiết aldosteron nguyên phát sẽ gây ra tình trạng tăng huyết áp và hạ Kali máu (hội chứng Conn), khối u tuỷ thượng thận tăng tiết các catecholamine gây ra tình trạng tăng huyết áp khó kiểm soát, đáp ứng kém với điều trị [1, 2]. Tuy nhiên, trong thực tế có một tỷ lệ lớn các khối UTTT được phát hiện tình cờ khi BN làm các xét nghiệm hình ảnh học liên quan đến các bệnh lý không có nguồn gốc từ tuyến thượng thận gây ra [3]. Trong số đó, tỷ lệ u vỏ tuyến thượng thận (adenoma) được phát hiện tình cờ là cao nhất [4].

Việc xác định chính xác bản chất mô bệnh học của khối UTTT chỉ được thực hiện sau mổ. Tuy nhiên, các dấu

hiệu về lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh và đặc điểm xét nghiệm hormone có ý nghĩa gợi ý trong việc chẩn đoán thể mô học của UTTT đồng thời giúp ích trong việc tiên lượng và lựa chọn phương pháp phẫu thuật thích hợp.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành thu thập các trường hợp UTTT được phẫu thuật cắt u và làm giải phẫu bệnh lý nhằm: *Mô tả đặc điểm giải phẫu bệnh lý của UTTT và mối liên quan với một số triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm và hình ảnh CLVT đa dãy tại Bệnh viện Quân y 103 giai đoạn 2021 - 2023.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

22 BN được chẩn đoán mô bệnh học sau mổ là UTTT tại Khoa Tiết Niệu, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 10/2021 - 12/2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN có kết quả giải phẫu bệnh lý là UTTT; hồ sơ bệnh án có đầy đủ các thông tin nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN có chẩn đoán mô học sau mổ là UTTT tuy nhiên UTTT tái phát hoặc UTTT đã được dùng hoá chất, xạ trị trước phẫu thuật; không có đầy đủ thông tin, hồ sơ bệnh án.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Các chỉ số nghiên cứu*: Một số triệu chứng lâm sàng bao gồm mặt mày, tăng huyết áp; nồng K⁺ máu (mmol/mL) và các hormone tuyến thượng thận. Các đặc điểm hình ảnh trên phim chụp

CLVT (kích thước, ranh giới, tỷ trọng, tính chất khối u) và các đặc điểm mô bệnh học sau mổ.

* *Phân tích số liệu*: Sử dụng phần mềm phân tích thống kê IBM SPSS version 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, Mỹ). Phân tích thống kê được sử dụng bao gồm: Tần số, tỷ lệ % của các loại UTTT; trung bình và độ lệch chuẩn của kích thước khối u. So sánh kích thước trung bình khối u của các nhóm UTTT, dùng kiểm định ANOVA. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Thông tin và kết quả khảo sát của BN được bảo mật. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

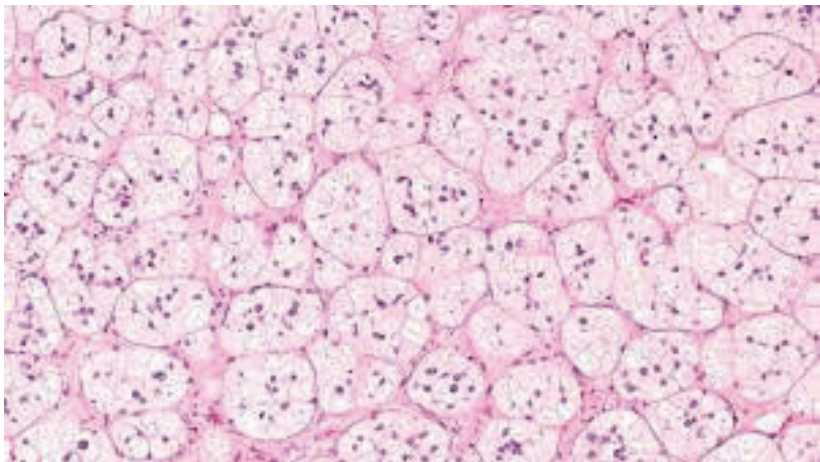
Từ tháng 10/2021 - 12/ 2023, có 22 trường hợp UTTT được phẫu thuật tại Bệnh viện Quân y 103. Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $52,30 \pm 14,20$ (max: 76; min: 17).

1. Đặc điểm về giải phẫu bệnh lý của UTTT

Bảng 1. Đặc điểm giải phẫu bệnh lý của UTTT.

Giải phẫu bệnh lý	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
U vỏ tuyến thượng thận	12	54,5
U tuỷ pheochromocytoma	4	18,2
U thần kinh	5	22,7
Ung thư biểu mô tuyến thượng thận	1	4,5
Tổng số	22	100

Có 12/22 trường hợp là u tuyến vỏ thượng thận (54,5%), 5 trường hợp là u thần kinh (22,7%), 4 trường hợp là u sắc bào tuỷ thượng thận pheochromocytoma (18,2%), 1 trường hợp có kết quả giải phẫu bệnh lý sau mổ là ung thư biểu mô vỏ thượng thận (4,5%).



Hình 1. U tuyến vỏ thượng thận (adrenocortical adenoma).

2. Mối liên quan của UTTT với một số triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm máu, hình ảnh CLVT đa dãy

** Đặc điểm lâm sàng của các nhóm UTTT:*

Trong số 12 trường hợp u tuyến vỏ thượng thận, có 5 trường hợp không có biểu hiện lâm sàng, 6 trường hợp tăng huyết áp, 1 trường hợp môi yếu cơ. 4 trường hợp u tuỷ thượng thận có 1 trường hợp tăng huyết áp và 3 trường hợp không có biểu hiện lâm sàng. Các trường hợp u có nguồn gốc thần kinh thì không có biểu hiện lâm sàng.

** Mối liên quan của UTTT với một số chỉ số xét nghiệm máu:*

Bảng 2. Mối liên quan giữa UTTT với một số chỉ số xét nghiệm máu.

Giải phẫu bệnh lý	Xét nghiệm máu			Tổng số
	Bình thường	Hạ kali	Tăng catecholamine	
U vỏ tuyến thượng thận	8	4	0	12
U tuỷ pheochromocytoma	3	0	1	4
U thần kinh	5	0	0	5
Ung thư biểu mô tuyến thượng thận	1	0	0	1
Tổng số	17	4	1	22

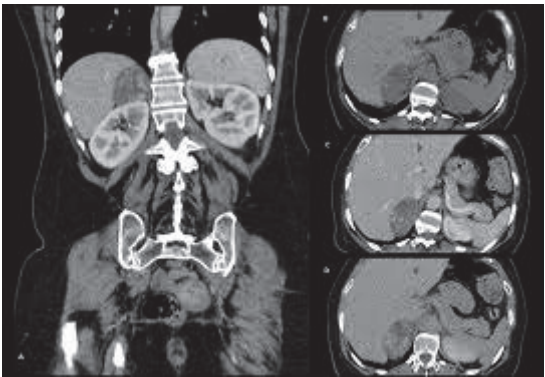
Trong nhóm u vỏ tuyến thượng thận, có 4 trường hợp có hạ Kali máu và cả 4 trường hợp này có THA (Hội chứng Conn). Các trường hợp u thần kinh, ung thư biểu mô tuyến thượng thận có xét nghiệm hormone tuyến thượng thận trong giới

hạn bình thường; trong 4 trường hợp u tủy sắc bào thượng thận, có 1 trường hợp tăng dopamine máu.

** Mối liên quan của UTTT với hình ảnh CLVT đa dãy:*

- Đặc điểm về vị trí và ranh giới của UTTT:

Khối UTTT phải được phát hiện trên 13/22 đối tượng (59,1%), khối UTTT trái là 9/22 (40,9%). Trên hình ảnh CLVT, tất cả 22 trường hợp khối UTTT đều có ranh giới rõ.



Hình 2. UTTT phải.

- Mối liên quan giữa UTTT với kích thước, tỷ trọng và tính chất ngấm thuốc:

Bảng 3. Mối liên quan giữa các loại UTTT với kích thước, tỷ trọng trên phim chụp CLVT đa dãy.

Kích thước và tỷ trọng	Mean ± SD	Max	Min	p
Kích thước UTTT	36 ± 27	71	15	
U vỏ tuyến	26,83 ± 12,83	61	15	
Pheochromocytoma	40,25 ± 12,816	52	22	0,038
U thần kinh	45,20 ± 18,4	71	21	
Tỷ trọng UTTT	20,56 ± 13,05	45	4	
U vỏ tuyến	10,08 ± 2,54	15	7	
U tủy pheochromocytoma	28,75 ± 18,63	45	4	0,004
U thần kinh	25,80 ± 9,25	39	15	

Kích thước trung bình của tất cả các u trong nghiên cứu là 36 ± 27mm (15 - 71). Nhóm u thần kinh có kích thước u lớn hơn so với nhóm u vỏ tuyến thượng thận (p < 0,05).

CHÀO MỪNG 75 NĂM NGÀY TRUYỀN THỐNG HỌC VIỆN QUÂN Y

Tỷ trọng trung bình của các khối u là $20,56 \pm 13,05$ HU (4 - 45). Nhóm u tuỷ thượng thận có tỷ trọng lớn hơn so với nhóm u vỏ ($p < 0,05$).

Bảng 4. Tính chất, tính ngấm thuốc và thải thuốc trên CLVT đa dây UTTT.

Tính chất	Giải phẫu bệnh lý				
		UVTTT	U tuỷ	U thần kinh	UTBMTTT
Hoại tử trung tâm u	Không	12	1	5	0
	Có	0	3	0	1
Tính ngấm thuốc, thải thuốc	Nhanh	11	0	4	0
	Vừa	1	2	1	0
	Chậm	0	2	0	1
Tổng		12	4	5	1

(UVTTT: U vỏ tuyến thượng thận; UTBMTTT: Ung thư biểu mô tuyến thượng thận).

4/22 trường hợp có hoại tử trung tâm, 18/22 trường hợp không có hoại tử trung tâm. 4 trường hợp có dấu hiệu hoại tử trung tâm u, bao gồm 3 trường hợp là u tuỷ thượng thận và 1 trường hợp là ung thư biểu mô tuyến thượng thận. Nhóm u vỏ tuyến thượng thận có 10/12 trường hợp có thải thuốc nhanh, nhóm u tuỷ thượng thận không có trường hợp nào thải thuốc nhanh.

BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi khảo sát đặc điểm về giải phẫu bệnh lý các loại UTTT. Kết quả chỉ ra u tuyến vỏ thượng thận chiếm tỷ lệ cao nhất (54,5%), tiếp theo là u thần kinh (22,7%), u sắc bào tuỷ thượng thận (18,2%), ung thư biểu mô tuyến thượng thận (4,5%). Kết quả này tương

đồng tác giả Lê Thanh Toàn và CS (2014) nghiên cứu trên 84 trường hợp u tuyến thượng, có 45,2% là u vỏ tuyến thượng thận [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ ra kích thước của khối u tuyến vỏ thượng thận nhỏ nhất so với các khối UTTT khác. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Thái Kinh Luân (2014), Mantero (2000) [6, 7]. Bên cạnh đó,

trên CLVT khối u vỏ tuyến thượng thận có tỷ trọng thấp do vùng vỏ tuyến có lớp mỡ nội bào, nếu UTTT có độ Housfield ghi nhận < 10 trên phim CLVT không tiêm thuốc cản quang thì khả năng 100% là các u vỏ thượng thận [4]. Trên phim chụp cản quang thì muộn, u vỏ tuyến thượng thận cho hình ảnh bắt thuốc nhanh và thải thuốc trung bình, trong khi các u tuỷ thượng thận cho hình ảnh thải thuốc chậm. Những đặc điểm này hoàn toàn phù hợp với 12 trường hợp u vỏ thượng thận trong nghiên cứu của chúng tôi.

Trong 4 trường hợp được chẩn đoán là u sắc tuỷ bào thượng thận, chỉ có 1 trường hợp có tăng huyết áp kèm theo tăng nồng độ dopamine trong máu và nước tiểu. BN có u sắc tuỷ bào thượng thận thường được phát hiện thông qua triệu chứng tăng huyết áp với đặc điểm là tăng huyết áp khó kiểm soát, thường xuyên xuất hiện các cơn tăng huyết áp kịch phát [1]. Tỷ lệ BN u sắc tuỷ bào thượng thận biểu hiện tăng tiết các catecholamine trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu gần đây. Tác giả Kim (2016) ghi nhận có 90% u sắc tuỷ bào thượng thận tăng tiết catecholamine [4], Thái Kinh Luân (2022) nghiên cứu 672 UTTT có 25,4% u sắc tuỷ bào thượng thận, trong đó có 62,6% trường hợp có tăng tiết

catecholamine [9]. Để giải thích điều này, chúng tôi cho rằng cỡ mẫu trong nghiên cứu của chúng tôi nhỏ hơn các nghiên cứu trước đây. Vì vậy, mở rộng thêm đối tượng nghiên cứu là cần thiết trong các nghiên cứu tiếp theo của chúng tôi. Bên cạnh đó, đặc điểm các khối u tuỷ thượng thận thường có kích thước lớn, tăng sinh mạch, tỷ trọng cao ($> 20\text{HU}$) và thải thuốc chậm [10]. Ngoài ra, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận trong 4 trường hợp u sắc bào tuỷ thượng thận, có 3 trường hợp có hoại tử trung tâm u, điều này khác với 12 trường hợp u tuyến vỏ không có dấu hiệu này trên phim CLVT. Các đặc điểm này của chúng tôi cũng tương đồng với một số tác giả khác như Nguyễn Minh Châu và CS (2015) [10]. Do vậy, dấu hiệu hoại tử trong u, bắt thuốc nhanh và thải thuốc chậm gợi ý là u tuyến tuỷ thượng thận.

Trong nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận 5 trường hợp u hạch thần kinh (22,7%) với kích thước trung bình $45,20 \pm 18,94\text{mm}$ (lớn nhất là 71mm). Tất cả các trường hợp này đều được phát hiện tình cờ và đều không biểu hiện tăng tiết hormone thượng thận. So sánh với một số nghiên cứu khác, Shawa (2014) ghi nhận có 27 trường hợp u hạch thần kinh tuyến thượng thận trong 22 năm với kích thước trung

bình là 80mm và có 22,2% khối u có tăng tiết catecholamine. Tác giả Thái Kinh Luân và CS (2022) nghiên cứu 672 trường hợp UTTT, có 38 trường hợp là u hạch thần kinh chiếm tỷ lệ 5,7% [9]. Về đặc điểm các khối u hạch thần kinh trên phim chụp CLVT khá tương đồng với các u sắc bào tuỷ thượng thận, đó là kích thước lớn, tỷ trọng cao, bắt thuốc nhanh và thải thuốc chậm [10]. Trong nghiên cứu này, có 1 trường hợp được chẩn đoán mô bệnh học sau mổ là ung thư biểu mô tuyến thượng thận. Trong tương lai chúng tôi có dự định thu thập các trường hợp bệnh lý này để đánh giá mối tương quan với các loại UTTT khác.

KẾT LUẬN

U tuyến vỏ thượng thận là loại u hay gặp nhất trong UTTT (54,5%); tiếp theo là u hạch thần kinh (22,7%), u sắc bào tuỷ thượng thận (18,2%), ung thư biểu mô tuyến thượng thận (4,5%). Khi xem xét mối liên quan giữa đặc điểm mô bệnh học với hình ảnh CLVT đa dãy khối u vỏ tuyến thượng thận có kích thước và tỷ trọng nhỏ hơn khối u tuỷ thượng thận. Mở rộng cỡ mẫu nghiên cứu là cần thiết trong các nghiên cứu tiếp theo trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kutikov A, Crispen PL, Uzzo RG. Pathophysiology, evaluation, and medical management of adrenal disorders. *Elsevier Science*. 2012; 1685-1736.
2. Crispen PL, Uzzo RG, Kutikov A. Pathophysiology, evaluation, and medical. *Elsevier Science*. 2020;2204-2253.
3. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, et al. Management of adrenal incidentalomas European society of endocrinology clinical practice guideline in collaboration with the European network for the study of adrenal tumors. *Eur J Endocrinol*. 2016; 175(2):G1-G34.
4. Park SH, Kim MJ, Kim JH, Lim JS, Kim KW. Differentiation of adrenal adenoma and nonadenoma in unenhanced CT: New optimal threshold value and the usefulness of size criteria for differentiation. *Korean J Radiol*. 2007; 8(4):328-335.
5. Lê Thanh Toàn, Nguyễn Công Luận, Nguyễn Bùi Ngọc Diệp. Đặc điểm lâm sàng, giải phẫu bệnh, siêu âm bệnh nhân u tuyến thượng thận đã phẫu thuật tại Bệnh viện Chợ rẫy năm 2014 - 2015. *Tạp chí Điện quang Việt Nam*. 2018; 30(4):29-37.

6. Thái Kinh Luân, Ngô Xuân Thái, Trần Ngọc Sinh, Thái Minh Sâm, Châu Quý Thuận. Nghiên cứu đặc điểm bệnh lý bệnh bướu tuyến thượng thận phát hiện tình cờ tại bệnh viện Chợ Rẫy. *Tạp chí Y học TP HCM*. 2014; 18(4): 54-58.

7. Mantero F, Terzolo M, Arnaldi G, et al. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. Study group on adrenal tumors of the Italian society of endocrinology. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000; 85(2):637-644.

8. Ngô Xuân Thái, Trần Ngọc Sinh, Vũ Lê Chuyên. Kết quả điều trị phẫu thuật 251 trường hợp cắt bướu tuyến thượng thận trong một nghiên cứu đa

trung tâm. *Tạp chí Y học thực hành*. 2009; 650(3):29-34.

9. Thái Kinh Luân, Phạm Đức Minh, Ngô Xuân Thái, Châu Quý Thuận, Thái Minh Sâm, Trần Ngọc Sinh. Đặc điểm lâm sàng và các loại giải phẫu bệnh của các loại bướu tuyến thượng thận phát hiện tình cờ tại bệnh viện Chợ Rẫy. *Tạp chí Y học TP HCM*. 2021; 25(6):201-206.

10. Nguyễn Minh Châu, Nguyễn Duy Huê. Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh và giá trị của cắt lớp vi tính 64 dãy trong chẩn đoán u tuyến thượng thận. *Tạp chí Điện quang Việt Nam*. 2015; 19(3):33-40.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI XỬ TRÍ KHỐI U BUỒNG TRỨNG XOẮN TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Đào Nguyên Hùng^{1*}, Lê Thị Vân Trang¹, Hoàng Văn Sơn¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của phẫu thuật nội soi xử trí khối u buồng trứng xoắn tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2019 - 7/2023. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang trên 44 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán và điều trị phẫu thuật nội soi khối u buồng trứng xoắn tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2019 - 7/2023. **Kết quả:** 16 BN được điều trị bằng phương pháp bóc u bảo tồn buồng trứng (36,36%) và 28 BN được điều trị bằng phương pháp cắt buồng trứng chứa u (63,64%). 72,73% BN sử dụng kháng sinh dự phòng sau mổ. BN dùng một liều giảm đau chiếm tỷ lệ cao nhất (79,55%) và không cần dùng giảm đau chiếm 11,36%. 81,82% BN ngồi dậy được trong ngày đầu sau mổ và 79,55% BN đi lại được trong ngày thứ 2 sau mổ. 95,46% BN trung tiện được trong vòng 24 giờ sau mổ. Thời gian nằm viện sau mổ từ 3 - 5 ngày chiếm tỷ lệ lớn nhất (56,81%). Thời gian nằm viện trung bình sau mổ là $4,16 \pm 1,73$ ngày. **Kết luận:** Phẫu thuật nội soi xử trí khối u buồng trứng xoắn giúp BN hồi phục sau mổ tốt, rút ngắn thời gian nằm viện và giảm chi phí điều trị.

Từ khóa: Khối u buồng trứng xoắn; Phẫu thuật nội soi; Phẫu thuật nội soi cắt u bảo tồn buồng trứng.

**EVALUATION OF RESULTS OF LAPAROSCOPIC SURGERY IN
TREATING OVARIAN TORSION AT MILITARY HOSPITAL 103**

Abstract

Objectives: To evaluate the effectiveness of laparoscopic surgery in treating ovarian torsion at Military Hospital 103 from January 2019 to July 2023. **Methods:** A retrospective, cross-sectional descriptive study on 44 patients diagnosed and surgically treated for twisted ovarian tumors at Military Hospital 103 from January 2019 to July 2023. **Results:** There were 16 patients treated with ovarian preservation,

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Đào Nguyên Hùng (bshung103@gmail.com)

Ngày nhận bài: 13/01/2024

Ngày bài báo được đăng: 30/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.697>

accounting for 36.36%, and 28 patients were treated with the oophorectomy method, accounting for 63.64%. 72.73% of the patients used prophylactic antibiotics after surgery. Patients using 1 dose of pain relief accounted for the highest rate of 63.64%, and those who did not need for pain relief accounted for 24.99%. 81.82% of the patients could sit up on the first day after surgery, and 79.55% of patients could walk on the second day after surgery. 95.46% of patients had flatus within 24 hours after surgery. Hospital stay after surgery ranged from 3 to 5 days, accounting for the highest rate of 56.81%. The average hospital stay after surgery was 4.16 ± 1.73 days. **Conclusion:** Laparoscopic surgery to treat ovarian torsion helps patients recover well after surgery, shortens hospital stay and reduces treatment costs.

Keywords: Ovarian torsion; Laparoscopy; Ovarian preservation of laparoscopy.

ĐẶT VẤN ĐỀ

U buồng trứng xoắn là cấp cứu phụ khoa phổ biến thứ 5, chiếm 2,7% các cấp cứu phụ khoa, gây nên tình trạng đau bụng cấp ở phụ nữ, có thể nhầm với một số bệnh lý khác [1]. Chẩn đoán khối u buồng trứng xoắn sớm đóng vai trò quan trọng giúp phòng tránh các biến chứng như hoại tử buồng trứng, viêm phúc mạc tiểu khung hay viêm phúc mạc toàn thể. Thiếu máu cục bộ là hậu quả trực tiếp của bệnh lý xoắn u buồng trứng, là nguyên nhân của sự giảm tuần hoàn buồng trứng. Nếu không chẩn đoán và phẫu thuật kịp thời, buồng trứng bị hoại tử sẽ ảnh hưởng đến chức năng sinh sản, đặc biệt ở phụ nữ còn mong muốn có con. Tại Việt Nam và trên thế giới, phẫu thuật là phương pháp điều trị bắt buộc cho bệnh lý này. Từ năm 2019, tại Bộ môn - Khoa Phụ Sản, Bệnh viện Quân y 103 đã tiến hành

phẫu thuật nội soi để điều trị thường quy các trường hợp mắc khối u buồng trứng xoắn, tuy nhiên chưa có nhiều các nghiên cứu đánh giá.

Để tổng kết, rút kinh nghiệm trong quá trình điều trị, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá tính hiệu quả của phẫu thuật nội soi xử trí khối u buồng trứng xoắn tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2019 - 7/2023.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

44 BN được chẩn đoán và điều trị phẫu thuật khối u buồng trứng xoắn tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2019 - 7/2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Tất cả các trường hợp chẩn đoán sau phẫu thuật là u buồng trứng xoắn; hồ sơ bệnh án đầy đủ các thông tin phục vụ cho nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Các trường hợp chẩn đoán sau phẫu thuật là u buồng xoắn trứng nhưng bệnh án không đủ thông tin 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.

* *Quy trình thu thập số liệu*: BN vào viện, được chẩn đoán khối u buồng trứng xoắn, bằng điều trị phẫu thuật nội soi. Đối chiếu tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ, thu thập số liệu vào phiếu nghiên cứu.

* *Xử lý số liệu*: Tính tỷ lệ phần trăm (%) xuất hiện trong tập hợp quan sát;

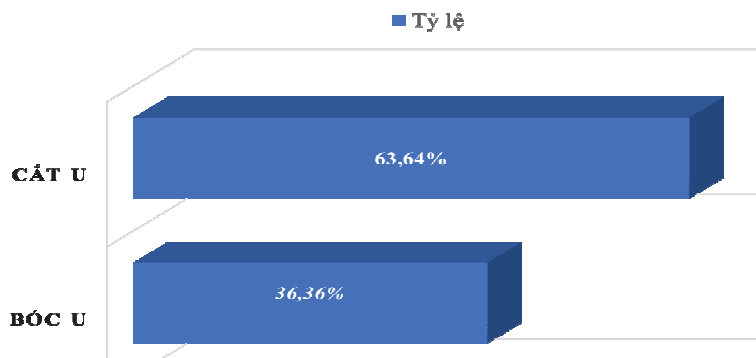
tính trung bình và độ lệch chuẩn các tham số (SD); kiểm định sự khác biệt giữa hai tỷ lệ quan sát là kiểm định χ^2 , fisher's; kiểm định sự khác biệt giữa hai trung bình quan sát gồm kiểm định t test; sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được 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 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 trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Nghiên cứu 44 BN được chẩn đoán và phẫu thuật nội soi xử trí khối u buồng trứng xoắn tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2019 - 7/2023. Độ tuổi trung bình là $33,5 \pm 11,65$ (12 - 70 tuổi), 15 BN chưa có con (34,09%). Khối u chủ yếu ở một bên (90,91%), kích thước phần lớn từ 5 - 10cm (79,55%), kết quả giải phẫu bệnh khối u sau mổ: Nang bì và nang nước chiếm tỷ lệ cao nhất (43,18%).



Biểu đồ 1. Phương pháp xử trí khối u.

Tỷ lệ BN có khối u buồng trứng xoắn trong nghiên cứu của chúng tôi được xử trí bằng phương pháp bóc u bảo tồn buồng trứng là 36,36%. Kết quả này tương tự

nghiên cứu của Trịnh Hùng Dũng (2019) với tỷ lệ bảo tồn buồng trứng chiếm 39,7% [2], thấp hơn so với nghiên cứu của các tác giả Lý Thị Hồng Vân (2009) là 44,9% [3], Phạm Văn Soạn (2016) là 63,9% [4], Balci O (2018) là 64,7% [5]. Sự khác biệt này do BN của chúng tôi vào viện muộn trong tình trạng khối u đã hoại tử tím thẫm. Ngoài ra, điều trị bảo tồn buồng trứng còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố như độ tuổi, nhu cầu sinh đẻ, kích thước khối u và các tổn thương kết hợp khác.

Bảng 1. Điều trị kháng sinh sau mổ.

Sử dụng kháng sinh	Tháo xoắn, bóc u		Bóc u, tháo xoắn		Cắt buồng trứng chứa u		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Điều trị	4	50	0	0	8	28,57	12	27,27
Dự phòng	4	50	8	100	20	71,43	32	72,73
Tổng số	8	100	8	100	28	100	44	100

Tỷ lệ dùng kháng sinh dự phòng trong nghiên cứu là 73,73%, trong đó, 100% phẫu thuật bóc u, tháo xoắn sử dụng kháng sinh dự phòng. Kết quả này cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Trịnh Hùng Dũng (2019) với tỷ lệ sử dụng kháng sinh dự phòng là 65,1% [2]. Điều này cho thấy, phẫu thuật nội soi giúp quan sát trường mổ rộng hơn, lau rửa sạch ổ bụng, hạn chế tình trạng phơi nhiễm trường mổ với môi trường bên ngoài. Do đó, giảm thiểu thời gian phải sử dụng kháng sinh.

Bảng 2. Số liệu giảm đau sau mổ.

Số liệu giảm đau sau mổ	Tháo xoắn, bóc u		Bóc u, tháo xoắn		Cắt buồng trứng chứa u		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
0	2	25,0	1	12,5	2	7,14	5	11,36
1	4	50,0	7	87,5	24	85,72	35	79,55
≥ 2	2	25,0	0	0,0	2	7,14	4	9,09
Tổng số	8	100	8	100	28	100	44	100

11,36% BN trong nghiên cứu không phải dùng giảm đau sau phẫu thuật. Tỷ lệ BN sử dụng giảm đau 1 ngày sau phẫu thuật là 79,55%. Trong phẫu thuật nội soi,

can thiệp là tối thiểu, hiệu quả tối đa, rất ít làm tổn thương mô nên triệu chứng đau giảm nhiều so với phương pháp mổ mở đường bụng.

Bảng 3. Tình trạng vận động ngày thứ nhất sau mổ.

Vận động ngày thứ nhất sau mổ	Tháo xoắn, bóc u		Bóc u, tháo xoắn		Cắt buồng trứng chứa u		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Nằm tại giường	1	12,5	1	12,5	6	21,43	8	18,18
Ngồi dậy	7	87,5	7	87,5	22	78,57	36	81,82
Đi lại	0	0	0	0	0	0	0	0
Tổng	8	100	8	100	28	100	44	100

Bảng 4. Tình trạng vận động ngày thứ hai sau mổ.

Vận động ngày thứ hai sau mổ	Tháo xoắn, bóc u		Bóc u, tháo xoắn		Cắt buồng trứng chứa u		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Nằm tại giường	0	0	0	0	0	0	0	0
Ngồi dậy	1	12,5	1	12,5	7	25,0	9	20,45
Đi lại	7	87,5	7	87,5	21	75,0	35	79,55
Tổng	8	100,0	8	100,0	28	100,0	44	100,0

Tỷ lệ BN ngồi dậy sau phẫu thuật ngày thứ nhất là 81,82%. 79,55% trường hợp đã đi lại được vào ngày thứ hai. Đến ngày thứ ba, tỷ lệ BN đi lại được là 100%. Kết quả này cho thấy lợi ích của phẫu thuật nội soi là khả năng vận động sớm trở lại sau phẫu thuật tốt, can thiệp tối thiểu vào các cơ quan nên BN thường có thể vận động sớm, phục hồi chức năng sớm sau phẫu thuật.

Bảng 5. Thời gian trung tiện sau mổ.

Trung tiện sau mổ	Tháo xoắn, bóc u		Bóc u, tháo xoắn		Cắt buồng trứng chứa u		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Đến 24 giờ	7	87,5	8	100,0	27	96,43	42	95,45
Đến 36 giờ	1	12,5	0	0	1	3,57	2	4,55
Tổng	8	100,0	8	100,0	28	100,0	44	100,0

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 100% BN đều trung tiện được trong vòng 36 giờ. Trong đó, 95,45% BN trung tiện được trong vòng 24 giờ. Điều này cho thấy lợi ích của phẫu thuật nội soi với đặc điểm hồi phục nhanh các chức năng sinh lý của cơ thể.

Bảng 6. Thời gian nằm viện sau mổ.

Thời gian nằm viện sau mổ (ngày)	Tháo xoắn, bóc u		Bóc u, tháo xoắn		Cắt buồng trứng chứa u		Tổng	
	n	%	n	%	n	%	n	%
< 3	7	87,5	7	87,5	9	32,14	23	52,27
3 - 5	1	12,5	1	12,5	17	60,72	19	43,18
> 5	0	0	0	0	2	7,14	2	4,55
Tổng số	8	100,0	8	100,0	28	100,0	44	100,0
Trung bình	4,16 ± 1,73							

Đa số BN trong nghiên cứu nằm viện từ 3 - 5 ngày sau mổ (43,18%). Thời gian nằm viện trung bình sau mổ là $4,16 \pm 1,73$ ngày. Nghiên cứu của các tác giả Lý Thị Hồng Vân cho thấy thời gian nằm viện trung bình là $3,79 \pm 1,51$ ngày [3], Nguyễn Đức Hà (2020) với thời gian nằm viện trung bình là 3,79 ngày [6]. Như vậy, kết quả của chúng tôi tương tự so với các tác giả trên. Như vậy, phẫu thuật nội soi giúp cho BN phục hồi sớm sau phẫu thuật, rút ngắn thời gian nằm viện

KẾT LUẬN

Từ kết quả nghiên cứu 44 BN được chẩn đoán và phẫu thuật nội soi xử trí khối u buồng trứng xoắn tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2019 - 7/2023, chúng tôi đưa ra các kết luận sau: Tỷ lệ BN điều trị bằng phương pháp bóc u bảo tồn buồng trứng chiếm 36,36%; tỷ lệ dùng kháng sinh dự phòng trong nghiên cứu là 73,73%, trong đó, phẫu thuật bóc u, tháo xoắn 100% sử dụng kháng sinh dự phòng; dùng giảm đau sau mổ với 1 liều giảm đau chiếm tỷ lệ cao nhất; 81,82% BN ngồi dậy được trong ngày đầu sau mổ và 79,55% BN đi lại được trong ngày thứ 2 sau mổ; 95,46% BN trung tiện được trong vòng 24 giờ sau mổ; thời gian nằm viện sau mổ từ 3 - 5 ngày chiếm tỷ lệ lớn nhất (43,18%). Thời gian nằm viện trung bình sau mổ là $4,16 \pm 1,73$ ngày.

Phẫu thuật nội soi xử trí khối u buồng trứng xoắn tại Bệnh viện Quân y 103 mang lại hiệu quả tốt, giúp người bệnh nhanh chóng hồi phục sau mổ, giảm chi phí điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hibbard LT. Adnexal torsion. *Am J Obstet Gynecol*. 1985; 152(4):456-461.
2. Trịnh Hùng Dũng. Nhận xét về chẩn đoán và xử trí u nang buồng trứng xoắn tại Khoa Phụ sản, Bệnh viện Quân y 103 trong 10 năm (2009 - 2019). *Tạp chí Y học thực hành*. 2019.
3. Lý Thị Hồng Vân. Nghiên cứu về chẩn đoán và xử trí khối u buồng trứng xoắn tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong 5 năm 2004 - 2008. *Luận văn thạc sĩ Y học*, Trường Đại học Y Hà Nội. 2009.
4. Phạm Văn Soạn. Nghiên cứu về khối u buồng trứng xoắn ngoài thời kỳ thai nghén tại bệnh viện Phụ sản Hà Nội trong 5 năm (2011 - 2015). *Luận văn Bác sĩ chuyên khoa cấp II*, Trường Đại học Y Hà Nội. 2016.
5. Balci O, Energin H, Gorkemli H, et al. Management of Adnexal Torsion: A 13-year experience in single tertiary center. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques, Part A*. 2019; 29(3):293-297.
6. Nguyễn Đức Hà. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị u buồng trứng xoắn tại bệnh viện Phụ sản Trung ương. *Luận văn thạc sĩ Y học*, Trường đại học Y Hà Nội. 2020.

PHỐI HỢP MIDAZOLAM VỚI PROPOFOL ĐỂ KHỞI MÊ VÀ ĐẶT MASK THANH QUẢN

Võ Văn Hiến^{1*}, Bùi Minh Duẩn²

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng của midazolam khi phối hợp với propofol để khởi mê và đặt mask thanh quản (MTQ) 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 60 BN tuổi từ 18 - 60, ASA I - II, không có tiền sử mắc bệnh tim mạch, được chia ngẫu nhiên thành hai nhóm: Nhóm 1 (n = 30) được khởi mê bằng midazolam 0,04 mg/kg, fentanyl 3 mcg/kg và propofol 2 mg/kg; nhóm 2 (n = 30) được khởi mê bằng fentanyl 3mcg/kg và propofol 3 mg/kg. **Kết quả:** Liều propofol cần thiết để khởi mê và đặt MTQ thành công của các BN nhóm 1 (2,12 mg/kg) ít hơn nhóm 2 (3,07 mg/kg) có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$); không khác biệt về thang điểm đánh giá mức độ đánh giá thuận lợi đặt MTQ ở cả hai nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$); tất cả các BN trong nghiên cứu đều đặt được MTQ thành công; tỷ lệ tụt huyết áp (HA) khi khởi mê nhóm 2 là 43,33% nhiều hơn nhóm 1 là 13,33% ($p < 0,05$). **Kết luận:** Phối hợp midazolam với propofol trong khởi mê có tác dụng làm giảm liều propofol, ổn định huyết động và tạo điều kiện thuận lợi để đặt MTQ trên BN phẫu thuật cắt hoại tử bỏng và ghép da.

Từ khóa: Midazolam; Propofol; Khởi mê; Mask thanh quản.

COMBINATION OF MIDAZOLAM AND PROPOFOL FOR THE INDUCTION OF ANESTHESIA AND LARYNGEAL MASK AIRWAY INSERTION

Abstract

Objectives: To evaluate the effect of midazolam when combined with propofol for the induction of anesthesia and laryngeal mask airway (LMA) insertion for necrosectomy

¹Khoa Gây mê, Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác

²Viện Mô phôi lâm sàng Quân đội

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

Ngày nhận bài: 14/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 10/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.589>

and skin grafting in burn patients. **Methods:** A clinical, interventional study on 60 patients aged 18 - 60 years old, ASA I - II, without a history of cardiovascular disease, randomly divided into two groups: Group 1 (n = 30) was induced with midazolam 0.04 mg/kg, fentanyl 3 mg/kg, and propofol 2 mg/kg; group 2 (n = 30) was induced with fentanyl 3 mg/kg and propofol 3 mg/kg. **Results:** The total dose of propofol required for the induction of anesthesia and successful LMA insertion for patients in group 1 (2.12 mg/kg) was significantly less than that in group 2 (3.07 mg/kg) ($p < 0.05$); there was no difference in the LMA score insertion between two groups ($p > 0.05$); the percentage of hypotension after induction in group 2 (43.33%) was higher than that in group 1 (13.33%) ($p < 0.05$). **Conclusion:** Midazolam reduces the dose of propofol required for induction of anesthesia, stabilizes hemodynamics, and ensures the successful insertion of LMA for necrosectomy and skin graft surgery in burn patients.

Keywords: Midazolam; Propofol; Induction of anesthesia; Laryngeal mask airway.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đặt MTQ để kiểm soát hô hấp trong mổ là kỹ thuật thường quy của các bác sĩ gây mê; tuy nhiên, kỹ thuật này không phải lúc nào cũng có thể được thực hiện dễ dàng. Nguyên nhân có thể do chưa đạt được độ mê, độ giãn cơ vùng hàm mặt chưa đủ, độ mở miệng của BN chưa đạt yêu cầu, BN có các kích thích (ho, cử động bất thường) làm ảnh hưởng đến thao tác của bác sĩ gây mê. Propofol là thuốc mê thường được lựa chọn để khởi mê và đặt MTQ bởi các ưu điểm ức chế phản xạ vùng thanh quản thanh môn so với các thuốc mê tĩnh mạch khác [1]. Để đảm bảo đủ độ giãn cơ cần thiết và làm mất các phản xạ vùng hầu họng thuận lợi cho việc đặt MTQ thành công, trong thực tế cần phải dùng liều cao thuốc mê propofol. Điều này dẫn tới các tác dụng không mong muốn

của propofol trên tim mạch, đồng thời làm chi phí phẫu thuật tăng cao.

Đồng khởi mê là kỹ thuật phối hợp một thuốc mê với một liều nhỏ thuốc mê khác để tăng cường tác dụng dược lý và giảm thiểu các tác dụng không mong muốn của thuốc trong giai đoạn khởi mê [2]. Một số nghiên cứu đã chứng minh tác dụng hiệp đồng khi sử dụng kết hợp các thuốc opioid hoặc khi kết hợp midazolam với thiopental khởi mê đặt MTQ. Việc kết hợp này giúp giảm liều của các thuốc mê và tạo điều kiện tốt hơn cho đặt MTQ. [3]. Tuy nhiên, phối hợp giữa midazolam và propofol chưa có nhiều báo cáo đề cập. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá hiệu quả của midazolam khi phối hợp với propofol để khởi mê đặt MTQ cho phẫu thuật cắt hoại tử và ghép da trên BN bỏng.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:* 60 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 08 - 11/2023.

* *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, midazolam); có các biến chứng nặng xuất hiện trong quá trình gây mê (sốc phản vệ, chảy máu...) và phẫu thuật thay đổi phương pháp vô cảm hoặc thay đổi phương pháp phẫu thuật.

2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu can thiệp lâm sàng, phân thành hai nhóm ngẫu nhiên có so sánh theo phương pháp bốc thăm:

- Nhóm 1: 30 BN, được khởi mê để đặt MTQ bằng các thuốc midazolam, fentanyl và propofol.

- Nhóm 2: 30 BN, được khởi mê để đặt MTQ bằng các thuốc fentanyl và propofol.

* *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 SpO₂, điện tim đạo trình DII và áp lực CO₂ cuối thì thở ra (etCO₂). Khởi mê theo phác đồ:

- Nhóm 1 (30 BN): BN được khởi mê theo thứ tự: Tiêm tĩnh mạch midazolam liều 0,04 mg/kg; tiếp theo, tiêm fentanyl liều 3 mcg/kg; sau 1 phút tiêm propofol liều 2 mg/kg.

- Nhóm 2 (30 BN): BN được khởi mê theo thứ tự: Tiêm tĩnh mạch fentanyl liều 3 mcg/kg; sau 1 phút tiêm propofol liều 3 mg/kg.

Tại thời điểm tiêm thuốc khi BN còn tỉnh, BN được hỏi để xác định có đau tại chỗ tiêm thuốc hay không. Úp mask bóp bóng hỗ trợ hô hấp khi BN ngừng thở. Tiến hành đặt MTQ khi có đủ các tiêu chí sau:

- BN mất ý thức hoàn toàn: Gọi hỏi không đáp ứng, mắt phản xạ mi mắt.

- Cơ vùng hàm mặt giãn: Đầu và cổ BN ngửa, hàm dưới trễ tự nhiên, miệng há.

Đánh giá và ghi lại kết quả về mức độ thuận lợi để đặt MTQ (theo các tiêu chí tại bảng 1) tại thời điểm đặt MTQ.

Nếu không đưa được MTQ vào miệng do chưa mở đủ rộng hoặc chưa đủ độ giãn cổ vùng mặt cổ, bổ sung thêm 0,25 mg/kg propofol tiêm tĩnh mạch mỗi 30 giây cho đến khi đặt được MTQ. Nếu quá 3 lần đặt vẫn không thành công thì được coi là đặt MTQ thất bại, chuyển sang phương pháp gây mê nội khí quản. Sau khi đặt MTQ thành công, duy trì thở máy với chế độ kiểm soát thể tích ($V_t = 5 - 6 \text{ L/kg}$; $f = 12 - 14$ chu kỳ/phút) và được điều chỉnh tăng giảm để đảm bảo EtCO_2 trong khoảng 35 - 40 mmHg. Duy trì thuốc mê propofol qua bơm tiêm điện tốc độ 1 - 1,5 mg/kg/giờ (tăng giảm liều theo sự biến đổi của HA).

** Thu thập các số liệu:*

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu:

- Tổng liều propofol cần thiết cho đến khi đặt MTQ thành công (tính từ tổng lượng propofol ban đầu và lượng propofol bổ sung thêm); có đau tại chỗ tiêm thuốc mê hay không; mức độ thuận lợi để đặt MTQ theo các tiêu chí tại bảng 1.

- Tỷ lệ BN tụt huyết áp (HA) khi khởi mê: Tụt HA được định nghĩa là khi huyết áp động mạch tâm thu (MAP) giảm hơn 20% so với HA trước khi khởi mê. Tụt HA cần điều trị là khi $\text{MAP} < 60 \text{ mmHg}$. Trong trường hợp $\text{MAP} < 60 \text{ mmHg}$ 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.

Bảng 1. Thang điểm đánh giá mức độ thuận lợi để đặt MTQ [4].

Yếu tố		Điểm	
Mức độ mở miệng	Cắn chặt miệng (1)	Mở 1 phần (2)	Mở hoàn toàn (3)
Mức độ dễ dàng khi đặt MTQ	Không thể đưa được MTQ vào miệng (1)	Có cản trở nhưng vẫn đưa được MTQ vào miệng (2)	Không có cản trở (3)
Nuốt khi đặt MTQ	Nuốt liên tục (1)	Nuốt 1 - 2 lần (2)	Không nuốt (3)
Ho khi đặt MTQ	Ho liên tục (1)	Ho 1 - 2 tiếng (2)	Không ho (3)
Cử động bất thường khi đặt MTQ	Dãy dụa (1)	Cử động nhẹ (2)	Nằm yên (3)
Co thắt thanh quản	Nặng (1)	Nhẹ (2)	Không có biểu hiện (3)

Đánh giá mức độ thuận lợi để đặt MTQ dựa vào tổng điểm: 18 (rất tốt); 16 - 17 (tốt); < 16 (kém).

* *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 MTQ

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

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

Chỉ tiêu nghiên cứu		Nhóm 1 (n = 30)	Nhóm 2 (n = 30)	p
Tuổi (năm)		35,33 ± 8,45 (21- 45)	37,29 ± 9,66 (18 - 49)	> 0,05
Giới tính (n, %)	Nam	23 (76,67)	26 (86,67)	> 0,05
	Nữ	7 (23,33)	4 (13,33)	
Chiều cao (cm) (Min - max)		166,67 ± 15,32 (152 - 173)	163,17 ± 9,21 (152 - 172)	> 0,05
Cân nặng (kg) (Min - max)		63,63 ± 8,88 (48 - 82)	67,75 ± 8,45 (45 - 75)	> 0,05

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

Bảng 3. Kết quả thang điểm đánh giá mức độ thuận lợi đặt MTQ.

Yếu tố	Điểm	Nhóm 1 (n = 30)	Nhóm 2 (n = 30)	p
Mức độ mở miệng	Mở hoàn toàn (3)	20	21	> 0,05
	Mở 1 phần (2)	10	9	
Mức độ dễ dàng khi đặt MTQ	Không có cản trở (3)	27	28	> 0,05
	Có cản trở nhưng vẫn đưa được MTQ vào miệng (2)	3	2	
Nuốt khi đặt MTQ	Không nuốt (3)	28	26	> 0,05
	Nuốt 1 - 2 lần (2)	2	4	
Ho khi đặt MTQ	Không ho (3)	27	25	> 0,05
	Ho 1 - 2 tiếng (2)	3	5	
Cử động bất thường khi đặt MTQ	Nằm yên (3)	27	25	> 0,05
	Cử động nhẹ (2)	3	5	
Co thắt thanh quản	Không có biểu hiện (3)	30	30	> 0,05
	Nhẹ (2)	0	0	
Đánh giá chung về điều kiện đặt MTQ	Rất tốt (18)	20	21	> 0,05
	Tốt (16 - 17)	7	6	
	Kém (< 16)	3	3	

Không có sự khác biệt về thang điểm đánh giá mức độ thuận lợi để đặt MTQ giữa hai nhóm nghiên cứu. Các BN ở cả hai nhóm đều được đặt MTQ thành công.

Bảng 4. Lượng propofol cần thiết để đặt MTQ thành công.

Yếu tố	Nhóm 1 (n = 30)	Nhóm 2 (n = 30)	p
Liều propofol trung bình (mg/kg) $\bar{X} \pm SD$ (min - max)	2,12 $\pm$ 0,25 (2,00 - 2,35)	3,07 $\pm$ 0,43 (3,00 - 3,15)	< 0,05
Tỷ lệ BN yêu cầu thêm liều bolus propofol (n, %)	5 (16,66)	7 (23,33)	> 0,05
Tỷ lệ BN đau tại chỗ tiêm thuốc (n, %)	3 (10)	14 (46,67)	< 0,05

Liều propofol để đặt MTQ thành công ở nhóm 1 thấp hơn nhóm 2 có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Không có sự khác biệt về tỷ lệ BN yêu cầu thêm liều bolus propofol ($p > 0,05$)

Bảng 5. So sánh mức độ tụt HA giữa hai nhóm nghiên cứu.

Đặc điểm	Nhóm 1 n (%)	Nhóm 2 n (%)	p
Tụt HA (MAP giảm < 20% so với giá trị trước khi khởi mê)	3 (10)	13 (43,33)	< 0,05
Tụt HA cần điều trị (MAP $\leq$ 60 mmHg)	0 (0)	6 (20)	< 0,05

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

BÀN LUẬN

Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi đã chỉ ra rằng khi sử dụng phối hợp với propofol để khởi mê, midazolam có tác dụng giảm liều thuốc propofol cần thiết để đạt được độ mê và các điều kiện thuận lợi cho việc đặt MTQ.

Midazolam là dẫn chất của nhóm imidazobenzodiazepin, là một triazolobenzodiazepin có tác dụng ngắn thường được dùng trong gây mê hồi sức hoặc an thần cho các thủ thuật ngắn hoặc thở máy tại các đơn vị hồi sức tích cực. Tác dụng của midazolam

thông qua cơ chế gắn vào các thụ thể với benzodiazepin trong hệ thần kinh trung ương. Thuốc chẹn các sóng thức tỉnh trên điện não đồ do kích thích thần não và hệ lưới. Tác dụng của thuốc khi tiêm tĩnh mạch phụ thuộc vào liều dùng, từ an thần nhẹ đến mê hoàn toàn. Thuốc cũng còn có tác dụng chống co giật và làm giãn cơ [5, 6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, việc phối hợp midazolam và propofol để khởi mê đã đảm bảo cho các BN nhanh chóng đạt được độ mê thích hợp, đủ độ giãn cơ vùng hàm mặt và ức chế các phản xạ đường hô hấp trên giúp cho việc đặt MTQ kiểm soát hô hấp được thuận lợi và dễ dàng. Tác dụng giảm liều propofol được chứng minh qua kết quả nghiên cứu tại bảng 4, liều trung bình của propofol khi khởi mê để đặt MTQ thành công ở các BN nhóm 1 (2,12mg) ít hơn ở nhóm 2 (3,07mg) ($p < 0,05$), tỷ lệ BN cần thêm liều bolus khi đặt MTQ ở cả hai nhóm không có sự khác biệt ($p > 0,05$). Mặc dù liều propofol giảm hơn nhưng các yếu tố đánh giá mức độ thuận lợi để đặt MTQ trong nghiên cứu không có sự khác biệt giữa hai nhóm ($p > 0,05$); các BN ở cả hai nhóm đều đặt MTQ thành công để kiểm soát và duy trì hô hấp hỗ trợ trong suốt quá trình phẫu thuật (Bảng 3). Đặt MTQ là kỹ thuật không

phức tạp, tuy nhiên, đây là kỹ thuật xâm nhập can thiệp vào vùng hầu họng - thanh quản - thanh môn, nơi có rất nhiều receptor cơ học, hóa học và cảm ứng nhiệt nằm tại khu vực đường thở trên nắp thanh môn dẫn đến hoạt hóa nhánh trong của dây thần kinh thanh quản trên. Đặt MTQ khi gây mê chưa đủ sâu sẽ gây phản xạ co thắt thanh quản dẫn đến nguy cơ thiếu oxy máu nặng và biến chứng tử vong nếu không được xử trí kịp thời [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi không gặp BN nào có tình trạng co thắt thanh quản do kích thích của việc đặt MTQ. Điều này chứng tỏ liều thuốc mê ở cả hai nhóm đã đảm bảo đủ để loại bỏ các kích thích khi thực hiện thủ thuật này.

Chúng tôi cũng nhận thấy rằng, ở các BN có sử dụng phối hợp midazolam, huyết động được duy trì ổn định hơn. Giảm liều thuốc propofol khi khởi mê sẽ dẫn đến giảm các tác dụng không mong muốn trên tim mạch khi chỉ dùng propofol, trong đó, đặc biệt lưu ý tác dụng gây tụt HA của thuốc này. Kết quả tại bảng 5 cho thấy số BN tụt HA là 3 BN (10%) ở nhóm 1 và 13 BN (43,33%) ở nhóm 2 ($p < 0,05$). Trong đó, có 6 BN ở nhóm 2 phải dùng 100 mcg phenylephrine để đưa về mức HA bình thường đảm bảo an toàn cho cuộc mổ. Ngoài ra, khi dùng phối hợp với midazolam, BN ít có cảm giác đau tại

chỗ tiêm thuốc hơn, điều này cũng làm cho BN cảm thấy thoải mái, bớt lo lắng trong giai đoạn khởi mê.

Việc phát hiện midazolam có tác dụng làm giảm liều của propofol khi khởi mê và đặt MTQ đã được đề cập trong nghiên cứu của Driver và CS khi nghiên cứu phối hợp propofol và alfentanil với midazolam [3]. Trong nghiên cứu này, tác giả đã chia nhóm nghiên cứu của mình ra thành ba nhóm lần lượt sử dụng propofol, propofol kết hợp alfentanil và propofol kết hợp alfentanil và midazolam. Tác giả nhận thấy liều thuốc propofol giảm đáng kể khi kết hợp với alfentanil và càng giảm rõ rệt khi kết hợp thêm midazolam với liều 0,04 mg/kg. Driver và CS cũng thấy rằng liều thuốc midazolam được phối hợp với propofol là liều thấp, đảm bảo an toàn cho quá trình khởi mê diễn ra thuận lợi. Đây cũng là liều mà chúng tôi áp dụng trong nghiên cứu này ở các BN bỏng được phẫu thuật cắt hoại tử và ghép da. Cũng theo tác giả này, midazolam có tác dụng được lý cộng hưởng khi phối hợp với propofol, BN sẽ đạt được độ mê sâu hơn và các phản xạ đường hô hấp bị ức chế ở mức độ cao hơn. Một số nghiên cứu cũng đã chứng minh được khi dùng riêng các thuốc nhóm opioid

hoặc benzodiazepam cũng nhận thấy có tác dụng ức chế phản xạ đường hô hấp của các thuốc này [8, 9].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi chưa đánh giá được thời gian và chất lượng tỉnh trở lại sau gây mê khi dùng phối hợp midazolam với propofol để khởi mê đặt MTQ. Tuy nhiên, theo tác giả Elwood T và CS, việc phối hợp này không kéo dài thời gian hồi tỉnh và thời gian nằm viện của BN [10]. Chúng tôi cho rằng cần có nghiên cứu với cỡ mẫu và thời gian nghiên cứu dài hơn để củng cố khẳng định này trên đối tượng BN nghiên cứu của chúng tôi là các BN có chỉ định phẫu thuật cắt hoại tử bỏng và ghép da.

KẾT LUẬN

Phối hợp midazolam với liều 0,04 mg/kg với propofol trong khởi mê có tác dụng làm giảm liều propofol, ổn định huyết động và đạt điều kiện thuận lợi để đặt MTQ thành công cho phẫu thuật cắt hoại tử và ghép da ở BN bỏng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Võ Văn Hiến, Hoàng Thanh Tuấn. Hiệu quả gây mê mask thanh quản trong phẫu thuật nâng ngực bằng túi đòn. *Tạp chí Y học thẩm mỹ và Bỏng*. 2023; 4:55-61. <https://doi.org/10.54804/yhthvb.4.2023.250>.

2. Amrein R, Hetzel W, Allen SR. Co-induction of anesthesia: The rationale. *Eur J Anaesthesiol.* 1995; 12 (Suppl.12): 5-11.
3. Driver IK, Wiltshire S, Mills P, Lillywhite N, Howard-Griffin R. Midazolam co-induction and laryngeal mask insertion. *Anaesthesia.* 1996 Aug; 51(8): 782-784. DOI: 10.1111/j.1365-2044.1996.tb07897.x. PMID: 8795326.
4. Dutt A, Joad AK, Sharma M. Induction for classic laryngeal mask airway insertion: Does low-dose fentanyl work? *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2012; 28:210-213.
5. Lingamchetty TN, Hosseini SA, Saadabadi A. Midazolam. [Updated 2023 Jun 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537321/>.
6. Khanderia U, Pandit SK. Use of midazolam hydrochloride in anesthesia. *Clin Pharm.* 1987; 6(7): 533-5347. PMID: 3319363.
7. Gil Gavel FRCA, Rober WM Walker FRCA. Laryngospasm in anesthesia. *Continuing education in anaesthesia, critical care & pain* 2014; 14(2):47-51.
8. Murphy PJ, Erskine R, Langton JA. The effect of intravenously administered diazepam, midazolam and flumazenil on the sensitivity of upper airway reflexes. *Anaesthesia.* 1994; 49:105-110.
9. Murphy PJ, Langton JA, Barker P, Smith G. Effect of oral diazepam on the sensitivity of upper airway reflexes. *British Journal of Anesthesia.* 1993; 70:131-134.
10. Elwood T, Huchcroft S, MacAdams C. Midazolam co-induction does not delay discharge after very brief propofol anesthesia. *Can J Anaesth.* 1995; 42:114-118.

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN NHIỄM KHUẨN VẾT MỔ CỦA NGƯỜI BỆNH SAU PHẪU THUẬT TẠI BỆNH VIỆN 19-8 BỘ CÔNG AN

Nguyễn Thái Hưng^{1*}, Trần Văn Sáu¹, Hoàng Hải²

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả thực trạng nhiễm khuẩn vết mổ của người bệnh (NB) được phẫu thuật tại Bệnh viện 19-8 từ tháng 7 - 12/2017 và xác định một số yếu tố liên quan. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang có phân tích được thực hiện trên 205 NB phẫu thuật qua phỏng vấn NB kết hợp thu thập dữ liệu trên hồ sơ bệnh án. **Kết quả:** Tỷ lệ nhiễm khuẩn vết mổ ở NB phẫu thuật là 7,3%. Tỷ lệ nhiễm khuẩn (NK) vết mổ cao hơn ở NB có thời gian phẫu thuật > 2 giờ (OR = 8,9) so với NB có thời gian phẫu thuật < 2 giờ; tỷ lệ NK cao hơn ở nhóm NB không sử dụng kháng sinh trước mổ (OR = 11,2) so với nhóm sử dụng kháng sinh trước mổ và cao hơn ở nhóm NB có điểm ASA ≥ 3 (OR = 42,5) so với nhóm có điểm ASA < 3 có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). **Kết luận:** Tỷ lệ NK vết mổ ở những NB có thời gian phẫu thuật dài (≥ 2 giờ), không sử dụng kháng sinh trước mổ và điểm ASA ≥ 3 cao hơn so với nhóm đối chứng.

Từ khóa: Nhiễm khuẩn vết mổ; Người bệnh phẫu thuật; Bệnh viện.

FACTORS ASSOCIATED WITH SURGICAL SITE INFECTION INCIDENCE IN POSTSURGICAL PATIENTS AT 19-8 HOSPITAL, MINISTRY OF PUBLIC SECURITY

Abstract

Objectives: To describe the incidence of surgical site infection (SSI) and some associated factors at 19-8 Hospital, Ministry of Public Security from July to December 2017. **Methods:** A retrospective, cross-sectional descriptive study analysing 205 surgical patients by interviewing postsurgical patients and reviewing

¹Bệnh viện 19-8, Bộ Công an

²Học viện Quân y, Bộ Quốc phòng

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thái Hưng (dr.hung198@gmail.com)

Ngày nhận bài: 15/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 15/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.590>

their medical records. **Results:** The rate of SSI in postsurgical patients was 7.3%. The risk of SSI was higher in postsurgical patients having surgery time over 2 hours (OR = 8.9), no preoperative antibiotic use (OR = 11.2), and having an ASA score of ≥ 3 (OR = 42.5) than their counterparts, which was statistically significant ($p < 0.05$). **Conclusion:** The rate of SSI in a postsurgical patient with long surgery time (≥ 2 hours), no preoperative antibiotic use, and an ASA score of ≥ 3 was higher than in their counterpart.

Keywords: Surgical site infection; Postsurgical patients; Hospital.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn vết mổ (NKVM) là NK tại vị trí phẫu thuật trong khoảng thời gian từ khi mổ cho đến 30 ngày sau mổ với phẫu thuật không có cấy ghép và 1 năm sau mổ với phẫu thuật có cấy ghép bộ phận giả [1]. NKVM được coi là một loại NK phổ biến nhất của nhiễm khuẩn bệnh viện (NKBV) trong các báo cáo từ cơ sở y tế của các nước có thu nhập thấp và trung bình [2], gây nhiều hậu quả nghiêm trọng cho NB do kéo dài thời gian, tăng chi phí điều trị và tỷ lệ tử vong. Tỷ lệ NKVM trên thế giới dao động từ 1,2 - 23,6/100 ca phẫu thuật [3], cao hơn ở các nước đang phát triển so với các nước phát triển và là nguyên nhân phổ biến thứ 2 gây NKBV ở châu Âu và Mỹ [3]. NKVM cũng là loại NKBV thường gặp nhất ở các nước thu nhập thấp và trung bình với tỷ lệ NKVM khoảng 11,8/100 ca phẫu thuật [3]. Mức độ phổ biến về tỷ lệ NKVM trên thế giới khác nhau như 10,56% ở Nigeria, 53% ở Iran và 16,4% ở Uganda [4].

Tại Việt Nam, tỷ lệ NKVM xảy ra khoảng 5 - 10% trong khoảng 2 triệu NB phẫu thuật hàng năm [1]. Các nghiên cứu đã chỉ ra các yếu tố thuộc về NB và đặc điểm phẫu thuật như tuổi tác, bệnh kèm theo, điểm ASA (thang điểm phân loại tình trạng NB phẫu thuật của Hiệp hội gây mê Hoa Kỳ), sử dụng kháng sinh dự phòng, thời gian phẫu thuật, thời gian nằm viện hay loại phẫu thuật là những yếu tố liên quan đến nguy cơ NKVM ở NB [1, 4]. Việc triển khai chương trình kiểm soát NK phù hợp, bao gồm việc xây dựng hướng dẫn kiểm soát NKVM có thể phòng ngừa được khoảng 1/3 nguy cơ NKVM ở NB phẫu thuật [1].

Bệnh viện 19-8, Bộ Công an là Bệnh viện đa khoa hạng I, gồm 10 khoa ngoại, với trung bình mỗi ngày có khoảng 20 ca mổ gồm mổ phiên và mổ cấp cứu. Bệnh viện đã triển khai Hướng dẫn phòng ngừa NKVM của Bộ Y tế theo Quyết định 3671/QĐ-BYT năm 2012 [1]. Tuy nhiên, còn nhiều khoảng trống nghiên cứu về NKVM và một số yếu tố liên quan đến

nguy cơ NKVM ở NB phẫu thuật tại các bệnh viện nói chung và Bệnh viện 19-8 nói riêng. Để đánh giá thực trạng NKVM tại Bệnh viện, từ đó đưa ra các giải pháp phù hợp đảm bảo an toàn cho NB, nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Mô tả thực trạng NKVM và xác định một số yếu tố liên quan đến NKVM ở NB sau phẫu thuật tại Bệnh viện 19-8, Bộ Công an năm 2017.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:* 205 NB sau phẫu thuật tại Bệnh viện 19-8 từ tháng 7 - 12/2017

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* NB sau phẫu thuật, để lại vết mổ trên da có thời gian nằm viện sau phẫu thuật từ 48 giờ trở lên tại các khoa ngoại, Bệnh viện 19-8; NB có khả năng giao tiếp và đồng ý tham gia nghiên cứu; hồ sơ bệnh án của NB đầy đủ thông tin theo yêu cầu nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* NB phẫu thuật từ nơi khác chuyển đến; NB chuyển viện trong quá trình điều trị.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Mô tả cắt ngang có phân tích, hồi cứu số liệu qua hồ sơ bệnh án.

* *Cỡ mẫu và chọn mẫu nghiên cứu*

Sử dụng công thức cỡ mẫu ước tính một tỷ lệ:

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

Trong đó, $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ (độ tin cậy 95%), p là tỷ lệ NKVM ở NB phẫu thuật với $p = 0,05$ (do tỷ lệ NKVM tại Việt Nam xảy ra trong khoảng 5 - 10% ở NB phẫu thuật [1]), sai số ước tính $d = 0,03$ (do $p < 0,1$ nên chọn d là 1/2 giá trị p). Như vậy, cỡ mẫu tối thiểu cho nghiên cứu là 203 NB.

Cách chọn mẫu: Trung bình mỗi ngày bệnh viện có 20 ca phẫu thuật, lấy mẫu trong 30 ngày. Nghiên cứu đã lựa chọn những NB thỏa mãn tiêu chí chọn mẫu theo danh sách NB phẫu thuật của các khoa ngoại và giải thích cho NB mục đích nghiên cứu để xác nhận đồng thuận tham gia. Tổng cộng đã có 205 NB tham gia nghiên cứu.

* *Biến số nghiên cứu:*

Thông tin chung: Tuổi, giới tính (nam, nữ), bệnh kèm theo (có/không), tiền sử phẫu thuật (có/không), điểm ASA (từ 1 - 5 điểm, là thang điểm ASA theo Hệ thống phân loại tình trạng NB phẫu thuật của Hiệp hội gây mê Hoa Kỳ) [1].

Đặc điểm phẫu thuật: Thời gian phẫu thuật, hình thức phẫu thuật (cấp cứu, mổ phiên), sử dụng kháng sinh trước mổ (có/không), loại phẫu thuật

(sạch, sạch nhiễm, nhiễm và bẩn), điểm NNIS (từ 0 - 3 điểm, chỉ số NNIS là tổng số điểm các yếu tố nguy cơ bao gồm loại vết mổ, điểm ASA và thời gian phẫu thuật) [1].

** Thu thập thông tin:*

Nghiên cứu thu thập số liệu trên Bộ phiếu câu hỏi định lượng, được xây dựng theo Hướng dẫn phòng ngừa NKVM của Bộ Y tế [1]. Hồ sơ bệnh án của NB sẽ được tiếp cận để thu thập thông tin. Phòng vấn NB để bổ sung những thông tin còn thiếu trong hồ sơ bệnh án.

Đánh giá tình trạng NKVM của NB sau phẫu thuật được theo dõi từ 15 - 30 ngày sau phẫu thuật tùy thuộc vào loại phẫu thuật. Các nghiên cứu viên đã được tập huấn sử dụng bộ câu hỏi đánh giá tình trạng NKVM để phỏng vấn NB trong thời gian nằm viện và gọi điện thoại cho NB sau khi xuất viện trong khung thời gian theo dõi hoặc dựa vào hồ sơ tái khám của NB sau khi xuất viện để hoàn thành bộ câu hỏi đánh giá.

** Tiêu chuẩn đánh giá:*

Tình trạng NKVM được xác định nếu NB xuất hiện một trong các triệu chứng: Sưng, nóng, đỏ, đau, sốt $> 38^{\circ}\text{C}$, chảy dịch mủ từ vết mổ, chảy dịch mủ từ dẫn lưu, áp xe vết mổ và bác sĩ điều trị xác nhận NKVM vào phiếu khảo sát. Cụ thể bao gồm:

NKVM nông: Xảy ra ở vùng da hay vùng dưới da tại đường mổ và xuất hiện một trong các triệu chứng sau: Chảy mủ từ vết mổ nông; có ít nhất một trong các dấu hiệu hoặc triệu chứng sưng, nóng, đỏ đau và cần mở bụng vết mổ; bác sĩ điều trị chẩn đoán NKVM nông.

NKVM sâu: Xảy ra ở mô mềm sâu (cân/cơ) của đường mổ và xuất hiện một trong các triệu chứng sau: Chảy mủ từ vết mổ sâu nhưng không từ cơ quan hay khoang nơi phẫu thuật; vết thương hở da sâu tự nhiên hoặc do phẫu thuật viên mở vết thương khi NB có ít nhất một trong các dấu hiệu hay triệu chứng như sốt $> 38^{\circ}\text{C}$, đau, sưng, nóng, đỏ; áp xe hay bằng chứng NKVM sâu qua thăm khám, phẫu thuật lại, hình ảnh X-quang hay giải phẫu bệnh; bác sĩ điều trị chẩn đoán NKVM sâu.

NKVM tại cơ quan/khoang phẫu thuật: Xảy ra ở bất kỳ nội tạng đã xử trí trong phẫu thuật và có ít nhất một trong các triệu chứng: Chảy mủ từ dẫn lưu nội tạng; phân lập vi khuẩn từ cấy dịch hay mô được lấy vô trùng ở cơ quan hay khoang phẫu thuật; áp xe hay bằng chứng NKVM sâu qua thăm khám, phẫu thuật lại, hình ảnh X-quang hay giải phẫu bệnh; bác sĩ điều trị chẩn đoán NKVM tại cơ quan/khoang phẫu thuật.

** Xử lý và phân tích số liệu:* Số liệu khảo sát sau khi thu thập được nhập

vào phần mềm Epidata 3.1 và được phân tích trên phần mềm Stata 14.0. Thống kê mô tả (tần số, tỷ lệ) và thống kê suy luận (kiểm định khi bình phương, hồi quy logistic) với khoảng tin cậy 95%, các kết quả được trình bày dưới dạng bảng, biểu đồ.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng xét chọn đề cương nghiên cứu sinh của Học viện Quân y và được sự

đồng ý của Ban giám đốc Bệnh viện 19-8, Bộ Công an trước khi thực hiện thu thập số liệu. NB tham gia nghiên cứu được giải thích đầy đủ về mục đích và nội dung nghiên cứu, có quyền từ chối hoặc ngừng tham gia nghiên cứu bất cứ lúc nào. Mọi thông tin thu thập đều được mã hóa, bảo mật và chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu. Nghiên cứu không có bất cứ xung đột lợi ích nào.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Thực trạng NKVM ở NB phẫu thuật tại Bệnh viện 19-8

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 205).

Đặc điểm		Số NB (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	Tuổi trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn: $38,0 \pm 17,4$		
Nhóm tuổi	< 60	177	86,3
	≥ 60	28	13,7
Giới tính	Nam	149	72,7
	Nữ	56	27,3
Bệnh kèm theo	Không	169	82,4
	Có	36	17,6
Tiền sử phẫu thuật	Không	167	81,5
	Có	38	18,5
Điểm ASA	1	149	72,7
	2	53	25,8
	3	3	1,5

Độ tuổi trung bình của NB trong nghiên cứu là $38,0 \pm 17,4$; tỷ lệ NB có độ tuổi từ 60 trở lên là 13,7%. NB đa phần là nam (72,7%) và đa số không có bệnh

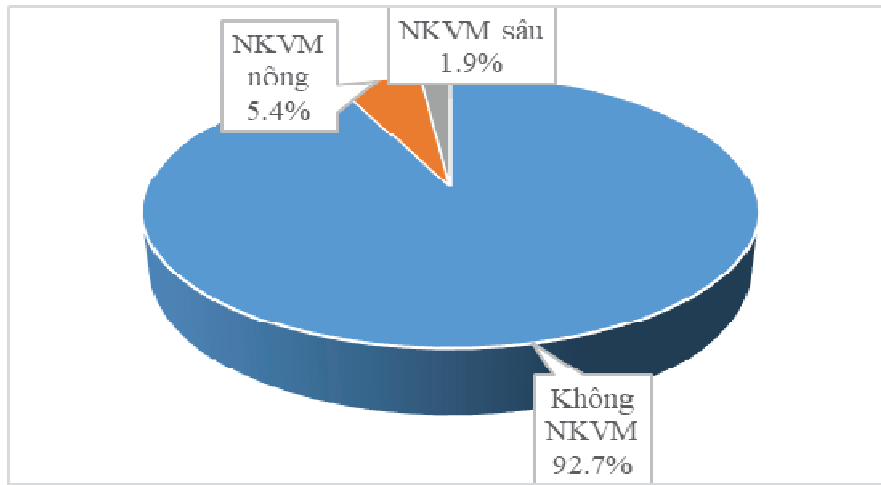
CHÀO MỪNG 75 NĂM NGÀY TRUYỀN THỐNG HỌC VIỆN QUÂN Y

nền (82,4%). Tỷ lệ NB có tiền sử phẫu thuật chiếm 18,5%. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy, phần lớn điểm ASA của đối tượng nghiên cứu (ĐTNC) là < 3 (sức khỏe tốt hoặc có bệnh nhưng không ảnh hưởng đến sức khỏe và sinh hoạt hàng ngày), chiếm 98,5% và chỉ 1,5% là có điểm ASA = 3 (có bệnh ảnh hưởng đến sinh hoạt hàng ngày).

Bảng 2. Đặc điểm phẫu thuật của NB (n = 205).

Đặc điểm		Số NB (n)	Tỷ lệ (%)
Thời gian phẫu thuật	≤ 2 giờ	172	83,9
	> 2 giờ	33	16,1
Hình thức phẫu thuật	Mổ cấp cứu	69	33,7
	Mổ phiên	136	66,3
Sử dụng kháng sinh trước mổ	Có	92	44,9
	Không	113	55,1
Loại phẫu thuật	Sạch	94	45,9
	Sạch nhiễm	67	32,7
	Nhiễm	40	19,5
	Bẩn	4	1,9
Điểm NNIS	< 2	171	83,4
	≥ 2	34	16,7

Về đặc điểm phẫu thuật của NB, phần lớn ĐTNC có thời gian phẫu thuật < 2 giờ (83,9%). NB mổ cấp cứu chiếm 33,7%, mổ phiên chiếm 66,3%. Tỷ lệ các phẫu thuật dùng kháng sinh trước mổ là 55,1%. Về phân loại phẫu thuật, tỷ lệ NB tham gia nghiên cứu có phẫu thuật sạch là 45,9%, sạch nhiễm là 32,7%, phẫu thuật nhiễm là 19,5% và phẫu thuật bẩn là 1,9%. Về chỉ số nguy cơ phẫu thuật NNIS, đa số các phẫu thuật của NB có chỉ số NNIS < 2 (83,4%).



Hình 1. Tỷ lệ NKVM trên NB phẫu thuật (n = 205).

Kết quả đánh giá tình trạng NKVM ở NB tại hình 1 cho thấy tỷ lệ NKVM là 7,3% (15/205 NB), trong đó NKVM nông là 5,4%, NKVM sâu là 1,9%.

2. Một số yếu tố liên quan đến thực trạng NKVM của NB

Bảng 3. Một số yếu tố liên quan giữa yếu tố NB và NKVM (n = 205).

Đặc điểm		Nhiễm khuẩn vết mổ		OR	p (95% CI)
		Có (n = 15)	Không (n = 190)		
Nhóm tuổi	< 60*	13 (7,3)	164 (92,7)	0,97	0,96 (0,2 - 4,5)
	≥ 60	2 (7,1)	26 (92,9)		
Giới tính	Nam*	10 (6,7)	139 (93,3)	1,4	0,58 (0,4 - 4,2)
	Nữ	5 (8,9)	51 (91,1)		
Bệnh kèm theo	Không*	113 (7,69)	156 (92,3)	0,71	0,65 (0,15 - 3,29)
	Có	2 (5,6)	34 (94,4)		
Tiền sử phẫu thuật	Không*	13 (7,8)	154 (92,2)	0,65	0,59 (0,14 - 3,1)
	Có	2 (5,3)	36 (94,7)		

(*Ref: Nhóm tham khảo)

Tỷ lệ NKVM xảy ra ở NB là nữ giới cao hơn NB là nam giới (OR = 1,4), tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu cũng không tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa các đặc điểm của NB bao gồm nhóm tuổi, bệnh kèm theo và tiền sử phẫu thuật với tình trạng NKVM ở NB tham gia nghiên cứu ($p > 0,05$).

Bảng 4. Một số yếu tố liên quan giữa đặc điểm phẫu thuật và NKVM ($n = 205$).

Đặc điểm		NKVM (n = 15)	OR thô	p (95% CI)	OR hiệu chỉnh	p (95% CI)
Thời gian phẫu thuật	< 2 giờ*	7 (4,1)	7,5	0,001	8,9	0,02
	> 2 giờ	8 (24,2)		(2,4 - 23,8)		(1,47 - 53,9)
Hình thức phẫu thuật	Mổ phiên*	4 (2,9)	6,3	0,001	2,4	0,47
	Mổ cấp cứu	11 (15,9)		(1,8 - 21,3)		(0,21 - 26,7)
Sử dụng kháng sinh trước mổ	Có*	3 (2,2)	3,5	0,04	11,2	0,01
	Không	12 (11,5)		(0,95 - 13,1)		(1,62 - 77,9)
Phân loại phẫu thuật	Sạch/sạch nhiễm*	5 (3,1)	19,7	0,001	0,7	0,84
	Nhiễm hoặc bẩn	10 (22,7)		(4,5 - 83,7)		(0,02 - 21,4)
Điểm ASA	< 3*	13 (6,4)	29,1	0,001	42,5	0,03
	≥ 3	2 (66,7)		(2,2 - 380,9)		(1,59 - 1134)
Điểm NNIS	< 2*	3 (1,75)	30,5	0,001	29,1	0,08
	≤ 2	12 (35,3)		(6,6 - 141,2)		(0,61 - 1368)

(*Ref: Nhóm tham khảo trong phân tích hồi quy)

Phân tích hồi quy logistic đơn biến ($p = 0,05$) được thực hiện với biến phụ thuộc là tình trạng NKVM, biến độc lập là các biến số về đặc điểm phẫu thuật của NB. Kết quả phân tích hồi quy đơn biến cho thấy có 6 yếu tố liên quan đến nguy cơ NKVM ($p < 0,05$) ở NB (Bảng 4), sau đó, đã được đưa vào phân tích mô hình hồi quy đa biến.

NB mổ cấp cứu, NB có phẫu thuật nhiễm hoặc bẩn và NB có chỉ số nguy cơ NNIS ≥ 2 có tỷ lệ NKVM cao hơn so với nhóm còn lại, tuy nhiên, sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) khi đưa vào mô hình hồi quy logistic đa biến do ảnh hưởng của yếu tố nhiễu toàn phần.

Do mô hình đa biến đã kiểm soát các biến gây nhiễu nên cũng thay đổi OR hiệu chỉnh của các yếu tố thực sự có ảnh hưởng đến tình trạng NKVM. Cụ thể, các yếu tố liên quan có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) với tình trạng NKVM ở NB với OR hiệu chỉnh như sau: Thời gian phẫu thuật ≥ 2 giờ (OR = 8,9), không sử dụng kháng sinh trước mổ (OR = 11,2) và điểm ASA ≥ 3 (OR = 42,5).

BÀN LUẬN

Tỷ lệ NKVM ở NB tham gia nghiên cứu tại Bệnh viện 19-8, Bộ Công an năm 2017 là 7,3%, ở nhóm NB mổ cấp cứu có tỷ lệ NKVM là 15,9% và ở mô

phiên là 2,9%. Trên thực tế, NB mổ cấp cứu có nguy cơ NKVM lớn hơn mô phiến bởi vì mô phiến có thời gian để chuẩn bị trước phẫu thuật còn mổ cấp cứu hạn chế về thời gian nên không thể chuẩn bị đầy đủ được. Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi không tìm thấy mối liên quan giữa NKVM và các yếu tố hình thức phẫu thuật ở mô hình hồi quy logistic ($p > 0,05$). Kết quả tỷ lệ NKVM ở NB phẫu thuật trong nghiên cứu cũng phù hợp với tỷ lệ NKVM tại Việt Nam, dao động khoảng từ 5 - 15% số NB được phẫu thuật [1, 5, 6], phù hợp với tỷ lệ NKVM của các quốc gia thuộc Châu Á như: Thái Lan, Singapore, Ấn Độ có tỷ lệ từ 2,5 - 15% [1, 2] và thấp hơn kết quả nghiên cứu tại một số quốc gia trên thế giới như 16,4% ở Uganda và 53% ở Iran [4].

Tình trạng của NB trước phẫu thuật không chỉ ảnh hưởng đến quá trình phẫu thuật mà còn cả quá trình điều trị sau phẫu thuật. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ NKVM ở những NB có điểm ASA ≥ 3 cao hơn so với tỷ lệ NKVM ở NB có điểm ASA < 3 ($p < 0,05$). Kết quả này hoàn toàn phù hợp với khuyến cáo của Hiệp hội gây mê Hoa Kỳ và điểm ASA cũng là chỉ số báo nguy cơ NKVM được chỉ ra trong một số nghiên cứu tương tự tại Việt Nam [7]. Trong nghiên cứu của

Trần Đỗ Hùng và Dương Văn Hoàn (2013) tại Bệnh viện đa khoa Trung ương Cần thơ cho thấy điểm ASA càng cao thì tỷ lệ NKVM càng cao, cụ thể với điểm ASA = 4, nguy cơ mắc NKVM của NB tăng gấp 4 lần so với những NB có ASA bình thường [8]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Mai Thảo (2014) cho kết quả NB có điểm ASA ≥ 3 có tỷ lệ NKVM cao hơn gấp 10 lần so với nhóm còn lại có ý nghĩa thống kê [9].

NB có phẫu thuật nhiễm và phẫu thuật bản trong nghiên cứu này có tỷ lệ NKVM là 22,7% cao hơn nhóm phẫu thuật sạch - sạch nhiễm là 3,1%, tuy nhiên, không tìm thấy ý nghĩa thống kê trong mô hình hồi quy logistic ($p > 0,05$). Kết quả nghiên cứu phù hợp với hướng dẫn phòng ngừa NKVM của Bộ Y tế, trong đó, cho thấy những ca phẫu thuật nhiễm và phẫu thuật bản có nguy cơ NKVM lớn hơn những ca phẫu thuật sạch và phẫu thuật sạch nhiễm [1].

Thời gian phẫu thuật cũng là một trong các yếu tố có ảnh hưởng đến tình trạng NKVM. Thời gian phẫu thuật kéo dài thì nguy cơ NKVM càng cao, vì đây là yếu tố thuận lợi để vi khuẩn xâm nhập và gây NKVM cho NB. Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra thời gian phẫu thuật càng dài (> 2 giờ) thì nguy cơ NKVM càng tăng ở NB là có

ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ và tương đồng với kết quả nghiên cứu khác [10].

Nghiên cứu cũng chỉ ra mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa sử dụng kháng sinh dự phòng và tỷ lệ NKVM thấp hơn ở NB với $p < 0,05$. Tổ chức Y tế Thế giới cũng đưa ra khuyến cáo rằng kháng sinh dự phòng chỉ nên sử dụng cho các phẫu thuật sạch và sạch nhiễm. Trong nghiên cứu này, 80% phẫu thuật thuộc phân loại sạch và sạch nhiễm, do đó, ý nghĩa của việc sử dụng kháng sinh dự phòng trước mổ được khẳng định trong mối liên quan với tỷ lệ NKVM là phù hợp. Bộ Y tế cũng đã khuyến cáo sử dụng kháng sinh dự phòng đúng cách sẽ có tác dụng làm giảm tỷ lệ NKVM, tuy nhiên, khi sử dụng kháng sinh dự phòng đúng cách mà xảy ra lỗi vi phạm nguyên tắc vô khuẩn trong quá trình phẫu thuật thì NB vẫn có nguy cơ NKVM [1].

Nghiên cứu của chúng tôi là một trong những nghiên cứu mới được thực hiện tại một Bệnh viện hạng I nhằm xác định tỷ lệ NKVM ở NB phẫu thuật theo hướng dẫn của Bộ Y tế là đánh giá tình trạng NKVM khoảng thời gian từ khi mổ cho đến 30 ngày sau mổ. Kết quả NC giúp đánh giá được thực trạng tỷ lệ NKVM trong thực tiễn lâm sàng, tránh bỏ sót những trường hợp NKVM sau khi xuất viện.

KẾT LUẬN

Tỷ lệ NKVM ở NB tham gia nghiên cứu tại Bệnh viện 19-8, Bộ Công an năm 2017 là 7,3%. Tỷ lệ NKVM cao hơn ở NB có thời gian phẫu thuật > 2 giờ, không sử dụng kháng sinh trước mổ và điểm ASA ≥ 3 so với nhóm đối chứng ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Quyết định 3671/QĐ-BYT về Hướng dẫn phòng ngừa nhiễm khuẩn vết mổ. Published online 2012.
2. World Health Organization. The burden of health care-associated infection worldwide. 2016.
3. World Health Organization. WHO report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide. 2011.
4. Shiferaw WS, Aynalem YA, Akalu TY, Petrucka PM. Surgical site infection and its associated factors in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *BMC Surgery*. 2020;20. DOI:10.1186/s12893-020-00764-1
5. Đinh Vạn Trung. Một số yếu tố nguy cơ liên quan đến nhiễm khuẩn vết mổ ở bệnh nhân phẫu thuật tiêu hóa sạch và sạch nhiễm tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. *Tạp chí Y Dược học quân sự*. 2017; 3:142-146.
6. Lê Tuyên Hồng Dương, Đỗ Ngọc Hiếu, Lưu Thúy Hiền. Nghiên cứu tình trạng nhiễm khuẩn trong các loại phẫu thuật tại Bệnh viện Giao thông vận tải Trung ương. *Tạp chí Y học thực hành*. 2012; 841(9):67-71.
7. Cáp Minh Đức, Phạm Minh Khuê, Vũ Thị Thanh Hương, Đoàn Văn Hiền, Nguyễn Thị Thu Hương. Yếu tố liên quan đến nhiễm khuẩn vết mổ trên bệnh nhân tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp, Hải Phòng năm 2021. *Tạp chí Y học Dự phòng*. 2022; 32(5):80-86. DOI:10.51403/0868-2836/2022/751
8. Trần Đỗ Hùng, Dương Văn Hoanh. Nghiên cứu về tình hình nhiễm khuẩn vết mổ và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân sau phẫu thuật tại khoa Ngoại Bệnh viện Đa khoa trung ương Cần Thơ. *Tạp Chí Y học Thực Hành*. 2013; 869(5):131-134.
9. Nguyễn Thị Mai Thảo. Thực trạng nhiễm khuẩn vết mổ và một số yếu tố nguy cơ ở người bệnh sau phẫu thuật tại khoa ngoại tổng hợp Bệnh viện Đa khoa Đồng Tháp năm 2014. *Luận văn Thạc sỹ Quản lý bệnh viện*. Đại học Y tế công cộng. 2014.
10. Phu VD, Wertheim HFL, Larsson M, et al. Burden of hospital acquired infections and antimicrobial use in vietnamese adult intensive care units. *PLOS ONE*. 2016;11(1):e0147544. DOI:10.1371/journal.pone.0147544

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 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

ĐIỆN THOẠI: 069. 566. 520 HẶC GỬI THEO ĐỊA CHỈ EMAIL: tcydhqs@vmmu.edu.vn

