

TẠP CHÍ



# Y DƯỢC HỌC QUÂN SỰ

Journal of Military Pharmaco-medicine

ISSN 1859-0748

*Vol 49, N°6 - 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 HỘI ĐỒNG BIÊN TẬP:** PGS.TS. Nghiêm Đức Thuận

**TỔNG BIÊN TẬP:** GS.TS. Trần Viết Tiến

### **ỦY VIÊN HỘI ĐỒNG BIÊN TẬP:**

PGS.TS. Trần Ngọc Tuấn

PGS.TS. Nguyễn Văn Nam

GS.TS. Mai Hồng Bằng

GS.TS. Tạ Thành Văn

GS.TS. Trần Diệp Tuấn

GS.TS. Nguyễn Duy Ánh

GS.TS. Hoàng Văn Minh

GS.TSKH. Nguyễn Thế Hoàng

GS.TS. Lê Năm

GS.TS. Nguyễn Lĩnh Toàn

PGS.TS. Lê Hữu Song

PGS.TS. Phạm Xuân Phong

PGS.TS. Lương Công Thức

PGS.TS. Tạ Bá Thắng

PGS.TS. Trịnh Nam Trung

TS. Trần Quốc Việt

GS.TS. Phạm Gia Khánh

GS.TS. Nguyễn Tiến Bình

GS.TS. Lê Ngọc Thành

GS.TS. Phạm Như Hiệp

GS.TS. Nguyễn Trường Giang

GS.TS. Lê Văn Quảng

GS.TS. Nguyễn Hải Nam

GS.TS. Lâm Khánh

GS.TS. Nguyễn Như Lâm

GS.TS. Nguyễn Duy Bắc

PGS.TS. Đào Xuân Cơ

PGS.TS. Lê Văn Đông

PGS.TS. Vũ Nhất Định

PGS.TS. Trịnh Thế Sơn

TS. Chu Tiến Cường

GS.TS. Nguyễn Văn Ba

**THƯ KÝ TÒA SOẠN:** TS. Nguyễn Thị Hoài

MỤC LỤC

|  | Trang |
|--|-------|
| 1 Phân loại, chẩn đoán và điều trị hẹp đường mật ở bệnh nhân sỏi đường mật chính<br><i>Đỗ Sơn Hải, Nguyễn Quang Nam, Nguyễn Thị Diệu Liên<br/>Nguyễn Anh Tuấn, Lê Thanh Sơn</i><br>Classification, diagnosis, and treatment of biliary stricture in patients with primary bile duct stone  | 5     |
| 2 Nghiên cứu tổng hợp toàn phần hoạt chất Pentapeptid-3<br><i>Bùi Thị Phương Hải, Đoàn Ngân Hoa<br/>Hoàng Văn Hải, Trương Thanh Tùng, Lương Xuân Huy</i><br>Total synthesis of active ingredient Pentapeptide-3  | 17    |
| 3 Đánh giá tác dụng của chất ức chế protein kinase TAK-901 lên sự kích hoạt tế bào ung thư đại trực tràng chết theo chương trình<br><i>Bùi Khắc Cường</i><br>Evaluation of the effect of protein kinase inhibitor TAK-901 on the activation of apoptosis in colorectal cancer cells  | 28    |
| 4 Tỷ lệ đột biến gene <i>BRAF</i> V600E ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa tại Viện Y học phóng xạ và U bướu Quân đội<br><i>Nguyễn Văn Thái, Trần Ngọc Dũng<br/>Vũ Ngọc Hoàn, Lã Thị Hương Giang</i><br>Incidence of <i>BRAF</i> V600E mutation in patients with differentiated thyroid carcinoma at Military Institute of Medical Radiology and Oncology | 36    |
| 5 Nghiên cứu tình trạng đột biến gen <i>TP53</i> bằng hoá mô miễn dịch và mối liên quan với các đặc điểm mô bệnh học của ung thư biểu mô tuyến vú xâm nhập<br><i>Nguyễn Thuỳ Linh</i><br>Study on <i>TP53</i> gene mutation status by immunohistochemistry and its relationship with histopathological characteristics of invasive breast carcinoma                | 44    |

|    | Trang  |    |
|----|--|----|
| 6  | Số lượng tiểu cầu ở máu ngoại vi của bệnh nhân thiếu máu thiếu sắt<br><i>Hà Văn Quang, Hoàng Văn Thịnh</i><br>Platelet counts in peripheral blood in patients with iron deficiency anemia  | 55 |
| 7  | Giá trị của tỷ lệ lympho bào và tỷ lệ bạch cầu neutrophil/lymphocyte trong dự báo mức độ nặng ở bệnh nhân viêm tụy cấp<br><i>Dương Quang Huy, Mak SreyPov</i><br><i>Phạm Minh Quyết, Đào Đức Tiến</i><br>The value of lymphocyte ratio and neutrophil to lymphocyte ratio for the prognosis of severity in patients with acute pancreatitis  | 64 |
| 8  | Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh siêu âm khớp ở người bệnh thoái hóa khớp gối giai đoạn 0 - 1 theo Kellgren-Lawrence<br><i>Hồ Văn Thạnh, Nguyễn Huy Thông, Nguyễn Tiến Sơn</i><br>Research on sonographic characteristics of patients with knee osteoarthritis stages 0 - 1 according to Kellgren-Lawrence   | 74 |
| 9  | Thực trạng kháng kháng sinh của một số vi khuẩn thường gặp phân lập từ người bệnh nhiễm khuẩn huyết điều trị nội trú tại Bệnh viện Đa khoa Đống Đa, Hà Nội (2020 - 2022)<br><i>Nguyễn Minh Toàn, Nguyễn Công Thịnh</i><br><i>Vũ Thị Diệu, Nguyễn Thu Hương</i><br>Situation of antibiotic resistance of some common bacteria isolated from inpatients with sepsis at Dong Da General Hospital, Hanoi (2020 - 2022) | 84 |
| 10 | Khảo sát nguy cơ tử vong theo thang điểm ARO ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ tại Bệnh viện Quân y 103<br><i>Lương Công Thức, Nguyễn Thành Công</i><br><i>Nguyễn Huy Thông, Diễm Thị Vân, Phạm Quốc Toàn</i><br>Survey on the mortality risks according to the ARO score in maintenance hemodialysis patients at Military Hospital 103   | 94 |

|    | Trang   |     |
|----|---|-----|
| 11 | <p>Kết quả chăm sóc bệnh nhân áp xe gan điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108</p> <p><i>Lê Thị Thu Hằng, Nguyễn Thị Ngọc Linh, Ngô Thị Hương</i><br/><i>Nguyễn Mạnh Cường, Mai Thanh Bình</i></p> <p>Results of caring for liver abscess patients treated at 108 Military Central Hospital</p>   | 102 |
| 12 | <p>Đường cong học tập trong cách tiếp cận can thiệp không chiếu tia X triệt đốt rối loạn nhịp thất khởi phát từ đường ra thất phải</p> <p><i>Vũ Văn Bạ, Lê Tiến Dũng, Hoàng Trung Kiên</i><br/><i>Đỗ Đức Thịnh, Nguyễn Mạnh Hùng, Nguyễn Đình Hoàn</i><br/><i>Lương Công Thức, Phan Đình Phong, Trần Tất Đạt</i></p> <p>Learning curve for zero-fluoroscopy catheter ablation of ventricular arrhythmias originating from right ventricular outflow tract</p> | 112 |
| 13 | <p>Khảo sát nguyên nhân, yếu tố ảnh hưởng đến kết quả điều trị viêm âm đạo tại Bệnh viện Đa khoa vùng Tây Nguyên</p> <p><i>Hoàng Anh Thơ, Huỳnh Thị Phương Duyên</i><br/><i>Nguyễn Minh Thái, Nguyễn Tú Anh</i></p> <p>Survey of causes and factors affecting results of vaginitis treatment at Tay Nguyen regional General Hospital</p>  | 123 |
| 14 | <p>Đánh giá kết quả can thiệp động mạch vành qua da điều trị bệnh nhân hội chứng động mạch vành cấp tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hải Dương</p> <p><i>Hà Quang Tạo, Nguyễn Vũ Thắng</i></p> <p>Outcomes of percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome at Hai Duong Provincial General Hospital</p>  | 133 |
| 15 | <p>Đánh giá hiệu quả giải giãn cơ của sugammadex ở bệnh nhân sau phẫu thuật cố định cột sống</p> <p><i>Trần Hoài Nam, Trần Đắc Tiếp, Nguyễn Anh Quân</i><br/><i>Vy Xuân Thắng, Trình Văn Đức</i></p> <p>Evaluation of sugammadex efficacy for reversal of neuromuscular block in patients undergoing spinal fixation surgery</p>  | 143 |

|   | Trang |
|---|-------|
| 16  | 154   |
| <p>Nghiên cứu một số đặc điểm viêm mũi xoang do nấm ở người lớn tại Bệnh viện Quân y 103</p> <p><i>Quản Thành Nam, Nghiêm Đức Thuận, Nguyễn Phi Long<br/>Nguyễn Đình Hồng Phúc, Trần Hồng Thu</i></p> <p>Study on some features of chronic fungal rhinosinusitis in adult patients at Military Hospital 103</p>   |       |
| 17  | 164   |
| <p>Đánh giá kết quả điều trị lạc nội mạc trong cơ tử cung đơn thuần bằng phương pháp nút động mạch tử cung</p> <p><i>Phan Hoàng Giang, Nguyễn Thị Trang, Vũ Đức Thành<br/>Nguyễn Việt Hà, Phạm Minh Giang, Đỗ Huy Hoàng<br/>Vũ Minh Dương, Nguyễn Thanh Bình, Trần Thị Thuý Hằng<br/>Phạm Minh Thông, Vũ Đăng Lưu</i></p> <p>Evaluation of the treatment results of endometriosis using uterine artery embolization</p> |       |
| 18  | 172   |
| <p>Khảo sát một số yếu tố liên quan đến lựa chọn phương pháp phẫu thuật u tuyến thượng thận tại Bệnh viện Quân y 103 giai đoạn 2021 - 2024</p> <p><i>Đào Văn Nhật, Nguyễn Đình Dương, Nguyễn Phú Việt</i></p> <p>Survey on some factors related to the choice of surgical procedures for adrenal tumors at Military Hospital 103 from 2012 to 2024</p>  |       |
| 19  | 180   |
| <p>Đặc điểm vị trí các nhánh thần kinh trên đòn trên đường mổ kết xương 1/3 giữa xương đòn bằng nẹp vít</p> <p><i>Vũ Hữu Trung, Lê Quốc Cường, Nguyễn Văn Phú<br/>Nguyễn Thị Vân Anh, Lê Anh Tú</i></p> <p>The location of the supraclavicular nerve branches in surgical approach for internal fixation of the middle third clavicular fracture with plate</p>   |       |
| 20  | 188   |
| <p>Kết quả thay khớp háng bán phần chuỗi dài cho bệnh nhân 80 tuổi trở lên gãy liên mấu chuyển xương đùi không vững</p> <p><i>Hoàng Thế Hùng, Đặng Hoàng Anh, Trần Sỹ Tiến</i></p> <p>Outcomes of long stem bipolar hemiarthroplasty for unstable intertrochanteric fracture in patients 80 years old or older</p>  |       |
| 21  | 197   |
| <p>Tạo hình mắt hai mí kết hợp cấy ghép khối cân-mỡ làm đầy hốc mắt</p> <p><i>Hoàng Thanh Tuấn, Vũ Quang Vinh<br/>Trần Vân Anh, Nguyễn Kim Thành</i></p> <p>A combination of blepharoplasty and fascia-fat grafting for orbital volume augmentation</p>   |       |

## PHÂN LOẠI, CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ HẸP ĐƯỜNG MẬT Ở BỆNH NHÂN SỎI ĐƯỜNG MẬT CHÍNH

*Đỗ Sơn Hải<sup>1\*</sup>, Nguyễn Quang Nam<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Diệu Liên<sup>2</sup>  
Nguyễn Anh Tuấn<sup>3</sup>, Lê Thanh Sơn<sup>1</sup>*

### Tóm tắt

Hẹp đường mật (HĐM) là bệnh lý thường gặp ở bệnh nhân (BN) sỏi đường mật chính tại Việt Nam và khu vực Đông Á, Đông Nam Á. Bệnh ảnh hưởng rất nhiều tới kết quả điều trị sỏi và là một nguyên nhân chính của sỏi tái phát, khiến BN phải mổ lại nhiều lần. Đồng thời sỏi mật lại gây viêm đường mật tái diễn, tắc mật hoặc xơ gan mật, tạo điều kiện cho hình thành HĐM. Có nhiều cách phân loại HĐM nhằm đưa ra chẩn đoán và kế hoạch điều trị hợp lý. Để đánh giá hẹp một cách hoàn chỉnh thì nội soi đường mật (NSĐM) kết hợp X-quang và sau đó là cộng hưởng từ mật tụy (Magnetic resonance cholangiopancreatography - MRCP) và cắt lớp vi tính (CLVT) là các phương pháp có giá trị cao. Hiện nay, có nhiều phương pháp điều trị HĐM ở BN sỏi đường mật chính. Trong đó NSĐM để tán sỏi, nong HĐM và đặt stent qua các kênh dẫn lưu hoặc trong mổ là phương pháp ít xâm hại được áp dụng rộng rãi, cho thấy tính hiệu quả và an toàn với tỷ lệ sạch sỏi, hết HĐM cao, tỷ lệ biến chứng và tái phát thấp. Tuy nhiên, trong tương lai cũng cần có nhiều hơn các nghiên cứu đánh giá kết quả xa trong thời gian dài.

**Từ khóa:** Hẹp đường mật; Sỏi đường mật chính; Nội soi đường mật; Nong đường mật; Stent đường mật.

## CLASSIFICATION, DIAGNOSIS, AND TREATMENT OF BILIARY STRICTURE IN PATIENTS WITH PRIMARY BILE DUCT STONE

### Abstract

Biliary stricture is a common disease in East Asia, Southeast Asia, and Vietnam. It significantly affects the results of biliary stone treatment and is the main cause

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

<sup>2</sup>Bệnh viện Đa khoa Hà Đông

<sup>3</sup>Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

\*Tác giả liên hệ: Đỗ Sơn Hải (dosonhai@vmmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 31/01/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 30/5/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i6.747>

of recurrent stones, causing patients to require multiple operations. Another way bile duct stones cause recurrent cholangitis, biliary obstruction, or biliary cirrhosis, creating conditions for biliary stricture. There are many ways to classify biliary stricture to provide a reasonable diagnosis and treatment plan. Cholangioscopy combined with X-ray, MRCP, and CT-scan, is a highly valuable method for evaluating strictures completely. Currently, there are many methods to treat biliary strictures in patients with primary bile duct stones. In particular, choledochoscopy, stone lithotripsy, stricture dilation, and biliary stent are widely applied minimally invasive methods. They were proved to be effective and safe procedures with a high rate of stone and stricture clearance and a low rate of complications and recurrence. However, more studies are needed to evaluate the long-term outcomes in the future.

**Keywords:** Biliary stricture; Primary bile duct stones; Choledochoscopy; Stricture dilation; Biliary stent.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Mặc dù bệnh sỏi mật đã được biết đến từ khoảng thế kỷ XIV khi Benevenini phát hiện sỏi trong các xác ướp Ai Cập cổ đại, bệnh lý HDM mới chỉ được nghiên cứu trong những năm gần đây. Trong khu vực Đông Á và Đông Nam Á, tỷ lệ HDM ở BN sỏi đường mật chính khá cao (46,7 - 85%) [1]. Ở Việt Nam, tỷ lệ này theo các báo cáo là khoảng từ 35,7 - 84,2% [2].

Khuyến cáo theo đồng thuận của Hiệp hội Gan mật tụy Quốc tế năm 2022 đã đưa ra định nghĩa: “HDM là sự giảm khu trú khẩu kính đường mật so với phần đường mật kế cận với nó, có thể đi kèm với giãn đường mật bên trên vị trí hẹp” [1]. Tuy vậy, ở BN sỏi mật có HDM thì vấn đề HDM là

nguyên nhân hay hậu quả của sỏi mật cho đến nay vẫn chưa được minh chứng [3]. Các nghiên cứu gần đây cho thấy HDM làm cản trở sự lưu thông trong đường mật, gây nhiễm trùng đường mật, đây là yếu tố thuận lợi hình thành sỏi mật, gây sỏi sỏi và sỏi tái phát. Và chính những viên sỏi đó lại gây viêm đường mật tái diễn, tắc mật hoặc xơ gan mật, tạo điều kiện cho hình thành HDM như một vòng xoắn bệnh lý [1]. Mặc dù HDM luôn được coi là một vấn đề lớn, đầy thách thức trong suốt chiều dài lịch sử điều trị sỏi mật nhưng vấn đề chẩn đoán và điều trị ít được nhắc đến. Điều này dẫn tới nhiều thiếu sót trong thực tế lâm sàng vì HDM làm bệnh sỏi mật khó điều trị và cần phải can thiệp nhiều lần, tỷ lệ thất bại có thể lên tới 77% [3].



Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm tổng quan các: *Phân loại, chẩn đoán và những phương pháp điều trị HDM ở BN sỏi mật*. Các thông tin, dữ liệu được cập nhật theo các hướng dẫn chẩn đoán, điều trị lâm sàng (guideline) có uy tín hiện nay [1, 3, 4, 5] và các bài tổng quan trên những tạp chí lớn cũng như sách chuyên khảo. Ưu nhược điểm và những phương pháp hay được áp dụng cũng sẽ được làm rõ.

## NỘI DUNG NGHIÊN CỨU

### 1. Phân loại hẹp đường mật ở BN sỏi đường mật chính

Có thể chia thành hai nhóm: Phân loại theo vị trí và phân loại theo hình thái hẹp:

\* *Phân loại theo vị trí hẹp [4]:*

- Phân loại theo Tsunoda (1985):

+ Loại I: Không có hẹp và giãn đường mật trong gan;

+ Loại II: Giãn lan tỏa đường mật trong gan, không có HDM trong gan, có thể hẹp OMC;

+ Loại III: Giãn và HDM trong gan khu trú tại 1 bên gan phải hoặc trái;

+ Loại IV: Giãn và HDM cả gan phải và trái.

- Phân loại theo Ker CG (1997):

+ Loại trung tâm (central type): Hẹp ở rốn gan, ống gan chung hoặc OMC;

+ Loại phân thùy (segmental type): Hẹp bên trên rốn gan 10 - 30mm;

+ Loại hạ phân thùy (subsegmental): Hẹp ở các hạ phân thùy ngoại vi.

\* *Phân loại theo hình thái [6]:*

- Phân loại theo Jeng KS (1992) dựa vào độ dài đoạn hẹp:

+ Hẹp dạng màng (membranous type): Độ dài đoạn hẹp rất ngắn, giống như một màng ngăn;

+ Hẹp dạng đoạn ngắn (short segment type): Độ dài đoạn hẹp < 1,5cm;

+ Hẹp dạng đoạn dài (long segment type): Độ dài đoạn hẹp > 1,5cm.

- Phân loại theo Lee SK (2001) dựa trên kích thước ống soi đường mật tiêu chuẩn (16Fr):

+ Không hẹp: Ống soi có thể qua dễ dàng;

+ Hẹp nhẹ: Ống soi gài vào được chỗ hẹp nhưng chỉ qua được sau khi nong;

+ Hẹp vừa: Ống soi gài vào được chỗ hẹp và không thể qua được dù đã nong;

+ Hẹp nặng: Chỗ hẹp có đường kính nhỏ hơn ống soi.

Dù phân loại như thế nào thì mục đích cuối cùng đều là để phục vụ cho việc chẩn đoán, tiên lượng và chọn lựa phương pháp điều trị. Về điều này thì cách phân loại theo hình thái có nổi bật hơn. Đặc biệt là phương pháp phân loại của Lee SK được sử dụng khá rộng rãi trong NSĐM. Trong các

guideline hiện nay, người ta thường sử dụng kết hợp các cách phân loại của hai nhóm để nêu bật được một cách toàn diện về HDM [1, 3, 5].

## 2. Chẩn đoán hẹp đường mật ở BN sỏi đường mật chính

Đặc điểm lâm sàng chẩn đoán HDM thường nằm trong bệnh cảnh chung của sỏi mật. BN có biểu hiện viêm đường mật hoặc tắc mật với tam chứng Charcot: Đau hạ sườn phải, sốt, vàng da. Xét nghiệm máu có tăng bạch cầu, bilirubin toàn phần và trực tiếp [2]. Để chẩn đoán xác định HDM, người ta dựa chủ yếu vào chẩn đoán hình ảnh. HDM được xác định bằng hình ảnh học là nơi mà tại đó khẩu kính ống mật thất lại với hình ảnh giãn đường mật bên trên [1] (*Hình 1*). Một số phương pháp chẩn đoán hình ảnh hay được áp dụng hiện nay:



**Hình 1.** Hẹp đường mật gan trái.

### \* Chụp X-quang đường mật:

Phần lớn guideline hiện nay đều khuyến cáo sử dụng hình ảnh X-quang là phương tiện chọn lựa đầu tiên để chẩn đoán HDM [3, 5]. Ưu điểm của phim X-quang là hình ảnh rất sắc nét. Tuy nhiên, nhược điểm là khi một nhánh mật hẹp nặng hoặc tắc hẳn thì thuốc cản quang có thể không vào được [2]. Hiện nay, có thể chụp bằng nhiều kỹ thuật khác nhau từ X-quang đường mật xuyên gan qua da (XGQD) qua dẫn lưu Kehr, đến kết hợp với NSDM:

- X-quang đường mật XGQD: Kim bơm thuốc được đưa vào nhánh mật giãn phía trên chỗ hẹp dưới hướng dẫn siêu âm. Nhờ vậy, hình ảnh hẹp được hiện rõ. Đây là phương pháp chẩn đoán hiệu quả, nhất là khi đường mật giãn to, và còn có thể dẫn lưu đường mật khi cần thiết. Khả năng chẩn đoán HDM và sỏi mật của phương pháp này đạt từ 60 - 90% [7]. Tuy nhiên, đây là kỹ thuật can thiệp nên có thể có biến chứng và trong trường hợp có nhiều vị trí hẹp khác nhau thì dễ bỏ sót tổn thương.

- X-quang đường mật qua dẫn lưu Kehr: Sau khi phẫu thuật mở ống mật chủ (OMC), phẫu thuật viên thường sẽ đặt dẫn lưu Kehr. Việc chụp hình đường mật qua đó có thể xác định được nhiều vị trí hẹp và sót sỏi; nhưng

có nhược điểm là chỉ có thể thực hiện đối với những BN đã phẫu thuật và có dẫn lưu Kehr. Hơn nữa đối với những nhánh mật hẹp nặng hoặc ở trong gan cách xa OMC thì đôi khi cũng không hiện được trên phim do thuốc không vào được khi bơm ngược dòng [8].

- Chụp đường mật trong mổ: Phương pháp bơm thuốc cản quang vào qua vị trí mở đường mật trong khi phẫu thuật hoặc bơm qua kênh nước của ống soi đường mật và chụp C-arm trong mổ. Nếu chụp X-quang đường mật trong khi nội soi khả năng phát hiện sỏi và HDM lần lượt là 100% và 91,3% [5]. Đây là phương pháp hiện được áp dụng nhiều nhờ ưu điểm không những có thể xác định vị trí, mức độ HDM ở mọi nhánh của cây đường mật mà còn dễ xử trí ngay tổn thương này trong mổ giúp nâng cao hiệu quả và rút ngắn thời gian điều trị. Tuy nhiên, do cần phải kết hợp X-quang trong mổ và NSDM nên phương pháp này chỉ thực hiện được ở những cơ sở và trung tâm y tế lớn, có điều kiện tốt về trang thiết bị.

*\* Siêu âm gan mật:*

Siêu âm có khả năng phát hiện sỏi mật với những ưu điểm như: Rẻ tiền, cơ động và không xâm lấn. Tuy nhiên đối với HDM, siêu âm chỉ có thể phát hiện được nhờ vào đo khẩu kính của đường mật. Như vậy nó chỉ cho thấy

những hình ảnh gián tiếp là đường mật giãn bên trên chỗ hẹp; chứ ít chính xác trong việc đánh giá xác định nguyên nhân và mức độ tắc nghẽn [2]. Do đó hiện nay, ít tác giả sử dụng siêu âm để chẩn đoán xác định HDM mà thường sử dụng nó như một phương pháp khảo sát bổ trợ.

*\* Chụp cắt lớp vi tính:*

Cắt lớp vi tính có thể cho thấy hình ảnh sỏi và ống mật bị hẹp hoặc tắc mà chụp X-quang không phát hiện được, phân biệt dễ dàng giữa sỏi và khí trong đường mật và đánh giá được thể tích của phần gan tổn thương. Đồng thời nó cũng phát hiện các nguyên nhân gây biến đổi đường mật như sỏi hay u. Các nghiên cứu đã cho thấy CLVT có độ nhạy 75 - 80% và độ đặc hiệu 60 - 80% trong chẩn đoán HDM ngoài gan [3, 8, 9]. Tuy nhiên đối với HDM trong gan, chụp CLVT có giá trị tương đối thấp với độ nhạy và độ đặc hiệu chỉ 30 - 50%. Hơn nữa, chụp CLVT cũng rất khó phát hiện sỏi mật không cản quang nên cũng dễ bỏ sót tổn thương [2].

*\* Chụp cộng hưởng từ mật tụy (Magnetic resonance cholangiopancreatography-MRCP):*

MRCP tạo ra hình ảnh cây đường mật có độ tương phản và phân giải cao giúp đánh giá vị trí, tính chất của sỏi và HDM, đạt mức chính xác trong chẩn đoán. Phương pháp này đặc biệt

thích hợp trên BN có cả sỏi mật và HDM. Theo các tác giả, MRCP là phương pháp không xâm hại, có thể chẩn đoán HDM đến phân thùy và hạ phân thùy với độ chính xác 97,5%, độ nhạy 92%, độ đặc hiệu 98,95% [2, 5, 9]. Nhờ ưu điểm này mà MRCP ngày nay đã được sử dụng làm tiêu chuẩn chẩn đoán HDM tại nhiều trung tâm lớn trên thế giới. Tuy nhiên, nhược điểm là MRCP không thể phân loại được mức độ HDM để chỉ định điều trị, vai trò trong chẩn đoán HDM lành tính hay ác tính của phương pháp này cũng rất hạn chế, khó thực hiện ở những BN có máy tạo nhịp, implant, tâm lý sợ không gian hẹp (claustrophobia) [2].

*\* Nội soi đường mật:*

Ống soi mềm lần đầu tiên được giới thiệu ở Mỹ năm 1965. Năm 1970, ống soi mềm CHF của hãng Olympus ra đời. Ống soi này được cải tiến rất nhiều về thấu kính quang học, thao tác thực hiện và khả năng tiếp cận đường mật nên được rất nhiều phẫu thuật viên sử dụng. Yamakawa là người tiên phong thực hiện NSDM ống mềm qua đường hầm Kehr để lấy sỏi sót sau mổ năm 1982. Từ đó đến nay, NSDM đã cho thấy là một phương pháp chẩn đoán và điều trị bệnh lý đường mật chính xác và an toàn. Đặc biệt, NSDM là phương pháp duy nhất cho thấy được hình ảnh trực tiếp của HDM. Lee SK dựa trên cơ sở của ống soi đường

mật đã đề ra phân loại HDM được áp dụng rộng rãi cho đến nay [6]. Năm 2022, Hội nghị gan-mật-tụy thế giới đã đưa ra khuyến cáo khá hoàn chỉnh về NSDM [1]. Trên cơ sở đó, năm 2023, khuyến cáo của Hiệp hội Nội soi Tiêu hóa Hoa Kỳ [3] và hướng dẫn lâm sàng của Hội Tiêu hóa Hoa Kỳ [5] đã hoàn thiện quy trình NSDM với các loại ống soi mềm được khuyến cáo áp dụng hiện nay.

Bản chất của NSDM là đưa ống soi qua vị trí tiếp cận để khảo sát đường mật. Vị trí tiếp cận có thể là các đường hầm XGQD, dẫn lưu Kehr, mật-ruột-da, túi mật-ống mật chủ-da, mật-quai ruột biệt lập-da hoặc qua chỗ mở đường mật trong mổ. Những nhánh mật mà các phương pháp thông thường có thể bỏ sót thì với nội soi nhiều khả năng sẽ được phát hiện [7]. Đối với HDM, nội soi có thể quan sát trực tiếp thương tổn hẹp, xác định chính xác vị trí, số lượng, mức độ, khẩu kính và độ dài đoạn hẹp, độ viêm xơ của thương tổn hẹp và có thể khảo sát tế bào học. Tuy nhiên, nội soi sẽ gặp khó khăn khi thao tác trong một đường mật quá gấp góc, ống soi không thể tiếp cận được những vị trí này nên khả năng bỏ sót thương tổn vẫn có thể xảy ra [5]. Ngày nay, NSDM kết hợp kỹ thuật chụp X-quang đường mật chọn lọc trong mổ (selective cholangiography), tức là bơm thuốc qua ống soi để chụp từng

nhánh mật khó khảo sát, sẽ khắc phục được nhược điểm trên và có thể chẩn đoán rất chính xác HDM [10].

Tóm lại, nhiều phương pháp có thể sử dụng chẩn đoán được HDM nhưng để đánh giá hẹp một cách hoàn chỉnh thì NSDM kết hợp X-quang, và sau đó là MRCP và CLVT là có giá trị cao nhất [1, 3, 5, 10].

### 3. Các phương pháp điều trị HDM ở BN sỏi mật

Một số phương pháp điều trị chính hiện đang áp dụng:

#### \* *Phẫu thuật nối mật ruột:*

Hiện nay, các kỹ thuật nối mật-ruột trong điều trị HDM được tiến hành theo kiểu  $\Omega$  hoặc Roux-en-Y bắc qua đoạn hẹp. Ưu điểm của phương pháp này là có kết quả tương đối khả quan, lưu thông mật ruột được tái lập qua đoạn nối tắt. Tuy nhiên đây chỉ là phương pháp điều trị tạm thời, không giải quyết được tổn thương hẹp. Hơn nữa tỷ lệ biến chứng sớm lên tới 26,6% bao gồm viêm đường mật trào ngược, hội chứng túi cùng... [5].

#### \* *Phẫu thuật cắt gan:*

Phẫu thuật cắt gan được chỉ định cho những trường hợp HDM khu trú ở một thùy, phân thùy hay hạ phân thùy gan, khi đó tiến hành cắt bỏ cả phân gan chứa sỏi và thương tổn HDM. Nhìn chung phẫu thuật cắt gan khá

hiệu quả trong điều trị HDM với tỷ lệ điều trị thành công lên tới 90% [8] và có thể xử trí tương đối triệt để HDM. Nhưng nhược điểm của phương pháp này là nhiều tai biến, biến chứng (18,7%), di chứng suy gan do giảm thể tích gan sau mổ (15,1%), thời gian mổ và hậu phẫu kéo dài [8].

#### \* *Nội soi đường mật nông chít hẹp, tán sỏi và đặt stent:*

Năm 1986, Matsumoto lần đầu tiên áp dụng nội soi lấy sỏi đường mật qua dẫn lưu, kết hợp chẩn đoán HDM bằng ống soi mềm cho các trường hợp sỏi sỏi và sỏi tái phát, tỷ lệ hết sỏi đạt 70 - 90% [6]. Gần đây, hướng dẫn lâm sàng của Hội Tiêu hóa Hoa Kỳ năm 2023 đã đưa ra những khuyến cáo khá chi tiết về điều trị HDM qua NSDM. Cho đến nay, các tác giả thường tiến hành NSDM qua các kênh chính là đường hầm XGQD, dẫn lưu Kehr, mật-ruột-da, túi mật-ống mật chủ-da, quai ruột biệt lập và NSDM trong mổ mở ống mật chủ, mở nhu mô gan lấy sỏi.

- NSDM xuyên gan qua da: Để tạo đường vào, đầu tiên dùng catheter có đường kính 6 - 8Fr để dẫn lưu đường mật trên chỗ tắc nghẽn, sau đó nong đường hầm mỗi 2 ngày đến khi có đường kính 16 - 18F. Ngày nay, có thể nong đường hầm XGQD chỉ trong 1 thì phẫu thuật, sau đó giữ đường hầm bằng Amplatz để có thể NSDM ngay.



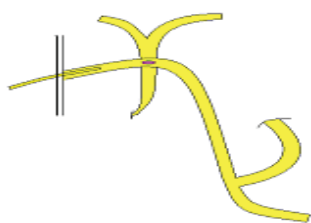
Đây là phương pháp tiếp cận ít xâm hại được áp dụng nhiều hiện nay với thao tác đơn giản, chỉ định rộng rãi, có thể áp dụng cho những trường hợp BN già, yếu, có bệnh lý nền không thể tiến hành các phương pháp khác được [5]. Tuy nhiên nhược điểm là tỷ lệ thành công khi tán sỏi và nong HDM không cao (70,2%). Điều này là do hướng đi của ống soi là xuôi dòng từ trên xuống dưới nên khó khăn hơn khi khảo sát cây đường mật, lấy sỏi và nong HDM [10]. Thêm vào đó, đường hầm XGQD chỉ là đường hầm tạm thời, nó sẽ mất đi vài ngày sau khi rút dẫn lưu. Như vậy, nếu BN có sỏi hoặc hẹp tái phát thì phải tiến hành thực hiện lại từ đầu.

- NSDM qua đường hầm dẫn lưu Kehr: Đường hầm Kehr thường hình thành sau khi mổ 3 - 4 tuần. Sau đó phẫu thuật viên sẽ luôn ống soi qua đường hầm này để vào OMC, từ đó tiếp cận các nhánh đường mật. Thông thường sẽ lấy sạch sỏi và nong HDM ở phía dưới trước để đảm bảo lưu thông đường mật xuống tá tràng qua cơ Oddi, sau đó mới đi ngược lên để xử trí các tổn thương phía trên. Nhờ sự lưu thông tốt và không gian làm việc rộng nên ống soi có sự cơ động. Chính vì vậy, phương pháp này có tỷ lệ thành công cao (93,2 - 97,7%) [5]. Tuy vậy nhược điểm lớn nhất của nó là chỉ có thể thực hiện ở thì thứ hai sau phẫu thuật. Mặt khác cũng giống như đường hầm

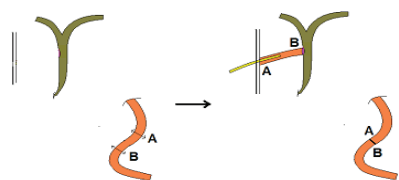
XGQD, dẫn lưu Kehr cũng chỉ là đường hầm tạm thời.

- NSDM qua đường hầm mật-ruột-da, mật-quai ruột biệt lập-da và túi mật-ống mật chủ-da (đường hầm lâu dài): Trước khả năng tái phát cao của sỏi và tổn thương HDM, năm 1987, Fang K và Chou TC đã khởi xướng phẫu thuật nối mật-ruột với đầu ruột đặt dưới da nhằm tạo một ngõ vào lâu dài để xử lý sỏi và hẹp tái phát (Hình 2). Khi đó, không cần lưu lại dẫn lưu để giữ đường hầm sau mổ, vị trí đầu ruột đặt dưới da sẽ được đánh dấu để nội soi lại khi BN bị tái phát. Tuy nhiên, phẫu thuật này về lâu dài có khả năng gây một số hậu quả như viêm đường mật ngược dòng, hội chứng túi cùng và ung thư hóa. Để khắc phục những nhược điểm đó, năm 2001, Li Y đã đề xướng phương pháp cải tiến là nối mật-da với một đoạn hồng tràng biệt lập (Hình 3). Tuy vậy, kỹ thuật này tiến hành phức tạp hơn, tai biến và biến chứng lớn hơn (12,4% so với 5,1%). Hơn nữa, về chức năng, đoạn ruột biệt lập không thể điều hòa được hoạt động chứa và bài tiết mật [5]. Đến năm 2003, Tian FZ đã thực hiện nối phếu túi mật với OMC, đồng thời đính đáy túi mật vào thành bụng nhằm tạo ngõ vào đường mật lâu dài để xử lý sỏi và HDM tái phát (Hình 4). Phương pháp này có kỹ thuật đơn giản, giữ được chức năng sinh lý bình thường

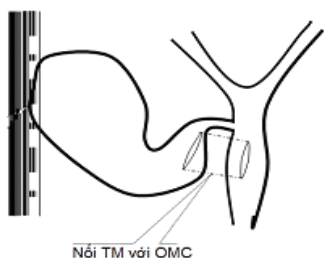
của túi mật, của cơ vòng Oddi và ống tiêu hóa. Nhưng các guideline hiện nay cũng khuyến cáo chỉ thực hiện được phẫu thuật này với túi mật không viêm mủ, không hoại tử, không xơ teo và với cơ vòng Oddi hoạt động bình thường [5, 10].



**Hình 2.** Đường hầm mật-ruột-da.



**Hình 3.** Nối mật-da bằng quai ruột biệt lập.



**Hình 4.** Đường hầm túi mật-ống mật chủ-da.

- NSĐM trong mổ mở ống mật chủ hoặc mở nhu mô gan lấy sỏi: Mở ống mật chủ và mở nhu mô gan lấy sỏi là

phẫu thuật kinh điển của bệnh lý sỏi đường mật chính. Đối với HĐM, thì kết hợp phương pháp này với nội soi tán sỏi và nong đường mật trong cùng một cuộc mổ mang lại hiệu quả cao [5]. Qua lỗ mở của ống mật chủ hoặc nhu mô gan, phẫu thuật viên sẽ đưa ống soi đường mật vào thao tác giống như là qua các đường hầm dẫn lưu mật đã nêu ở trên. Sau khi nong HĐM và lấy sạch sỏi, có thể tạo một trong các đường hầm lâu dài để dự phòng sỏi và hẹp tái phát. Các kỹ thuật được thực hiện trong cùng một cuộc mổ nên rút ngắn thời gian điều trị mà vẫn đảm bảo hiệu quả. Tuy vậy, do kết hợp nhiều phương pháp nên thời gian mổ kéo dài, phạm vi xâm hại lớn, nhiều tai biến, biến chứng [9].

*\* Các phương pháp tán sỏi:*

- Tán sỏi cơ học: Chủ yếu là tán bằng Mirizzi hoặc rọ. Phương pháp này đơn giản, dễ thực hiện nhưng khó tán sỏi triệt để.

- Tán sỏi điện thủy lực: Kỹ thuật này được Burhenne áp dụng trong điều trị sỏi mật vào năm 1985. Về lý thuyết, điện thủy lực có thể phá vỡ bất cứ dạng sỏi nào. Do đó, tán sỏi điện thủy lực cho tỷ lệ sạch sỏi lên tới 97,6% [5]. Bất lợi là nguy cơ cao tổn thương đường mật, các mảnh sỏi bị vỡ có kích thước lớn, khó có thể lấy ra ngay được mà phải tán nhiều lần.

- Tán sỏi laser: Năm 1991, tán sỏi laser lần đầu tiên được Orii báo cáo, sử dụng máy tán sỏi Nd-YAG laser. Hiện nay có thể hệ máy tán sỏi Holmium laser mới với hệ thống tự động ngưng phát tia khi tiếp xúc với thành đường mật, giúp an toàn và hiệu quả hơn. Tỷ lệ sạch sỏi phương pháp này là 80 - 94%, ít tai biến nhưng thời gian tán sỏi dài hơn so với điện thủy lực [5].

*\* Các phương pháp nong HDM:*

- Nong bằng dụng cụ (sử dụng Mirizzi, Benique, rọ kéo sỏi...): Phương pháp đơn giản có hiệu quả tức thì. Tuy nhiên tỷ lệ gây tổn thương đường mật và hẹp tái phát rất cao [7].

- Nong bằng bóng nong (baloon): Năm 1990, Jeng KS đã đề xuất nong HDM trong mổ bằng bóng nong [6]. Bóng nong đường mật được đưa qua chỗ hẹp theo dây dẫn; bơm bóng với áp lực 4 - 6 atm, giữ trong khoảng 5 phút, nếu chỗ hẹp biến mất thì là nong thành công. Hiện nay, hay sử dụng bóng nong có đường kính tối đa tới 16Fr hoặc 18Fr. Thân bóng khi chưa bơm nhỏ, có thể đưa qua kênh dụng cụ của ống soi. Phương pháp này tuy an toàn nhưng có nhược điểm là tỷ lệ thành công chưa cao (71,2%), tỷ lệ hẹp lại (recoil) lớn: 25,4 - 30,7% [7].

- Nong bằng ống nong đồng trục: Sử dụng các ống nong có kích thước lớn dần từ 8 - 18Fr, đưa theo dây dẫn qua

chỗ hẹp. Thông thường cần phải nong nhiều lần mới đạt được đường kính mong muốn (16 - 18Fr). Nong bằng ống nong đồng trục có tỷ lệ thành công cao nhất trong các phương pháp (90,2%), tuy nhiên tỷ lệ tai biến, biến chứng cũng cao (15,7 - 23,4%) [5]. Do đó phương pháp này được khuyến cáo sử dụng khi nong bằng bóng nong thất bại.

*\* Đặt stent đường mật:*

Tỷ lệ hẹp tái phát sau nong mà không lưu stent khá cao (24 - 58%). Hướng dẫn lâm sàng năm 2023 của Hội Tiêu hóa Hoa Kỳ cho rằng những tổn thương hẹp vừa hoặc nặng theo phân loại của Lee SK hoặc hẹp đoạn dài theo phân loại của Jeng KS (độ dài > 1,5cm) thì cần phải đặt stent [5]. Có hai loại stent hay được áp dụng hiện nay:

- Stent kim loại (Metallic stent): Được đặt vào vị trí hẹp và được tự bung rộng trong đường mật. Stent nằm hoàn toàn bên trong đường mật nên BN dễ chịu. Tuy nhiên, nhược điểm là giá thành cao, khó thay stent. Để stent lâu ngày nên có nguy cơ viêm đường mật do kích ứng vật liệu, ứ trệ đường mật, khả năng tạo sỏi và gây hẹp lại lớn [10].

- Stent trong-ngoài (Internal External Stent) hay stent da-mật (Biliocutaneous stent): Là các ống silicone hay nhựa kích thước 16 - 18Fr. Gọi là stent trong



ngoài vì một đầu stent đặt trong đường mật còn đầu ngoài vi thì đưa ra ngoài cơ thể. Thời gian lưu stent khoảng từ 1 - 6 tháng, phụ thuộc vào mức độ HDM, tình trạng sỏi đường mật. Stent trong-ngoài có ưu điểm là dễ thay stent, ít gây viêm nhiễm, giá thành rẻ. Tuy nhiên nhược điểm là dễ trôi stent ra ngoài, viêm nhiễm chân dẫn lưu và gây bất lợi trong sinh hoạt cho BN [9].

Nhìn chung nong HDM, tán sỏi và đặt stent là những kỹ thuật bước đầu cho thấy tính an toàn và hiệu quả [5, 9, 10]. Tuy vậy, rất ít tác giả trên thế giới và chưa có tác giả nào ở Việt Nam tiến hành theo dõi đánh giá kết quả điều trị HDM trong thời gian dài. Những kết quả xa này mới thực sự có ý nghĩa trong việc xác định tỷ lệ thành công hay thất bại trong điều trị. Do đó, vấn đề này cần được tiếp tục nghiên cứu chuyên sâu trong tương lai.

### KẾT LUẬN

Sỏi mật và HDM tạo nên vòng xoắn bệnh lý. Có nhiều cách phân loại HDM nhằm đưa ra chẩn đoán và kế hoạch điều trị. Để đánh giá hẹp một cách hoàn chỉnh thì NSDM kết hợp X-quang trong mổ và sau đó là MRCP và CLVT là các phương pháp có giá trị cao. Hiện nay, có nhiều phương pháp điều trị HDM ở BN sỏi đường mật chính. Trong đó NSDM để tán sỏi, nong HDM và đặt stent qua các kênh dẫn

lưu hoặc trong mổ là phương pháp ít xâm hại được áp dụng rộng rãi. Phương pháp này bước đầu cho thấy tính hiệu quả và an toàn. Tuy nhiên trong tương lai cũng cần có nhiều hơn các nghiên cứu đánh giá kết quả xa trong thời gian dài.

**Cam kết:** Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu này.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Angsuwatcharakon P, Kulpatcharapong S, Moon JH, Ramchandani M. Consensus guidelines on the role of cholangioscopy to diagnose indeterminate biliary stricture. *International Hepato-pancreato-biliary-association Journal*. 2022; 24(1):17-29.
2. Phùng Tấn Cường. *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HDM trong gan do sỏi mật bằng chụp cộng hưởng từ mật tụy (MRCP)*. Nhà xuất bản Y học. 2012.
3. American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) guideline on the role of endoscopy in the diagnosis of malignancy in biliary strictures of undetermined etiology: Summary and recommendations. ASGE database. [https://www.asge.org/docs/default-source/guidelines/sfvrns=570ac85c\\_1](https://www.asge.org/docs/default-source/guidelines/sfvrns=570ac85c_1). Accessed January 7, 2023.

4. Tokyo guidelines 2018, Japanese Society of Hepato- Biliary- Pancreatic surgery database. [https://www.jshbps.jp/modules/en/index.php?content\\_id=47](https://www.jshbps.jp/modules/en/index.php?content_id=47). Accessed December 7, 2018.
5. ACG clinical guideline: Diagnosis and management of biliary strictures. American College of Gastroenterology database. <https://gi.org/guidelines/biliarystrictures/2736>. Accessed June 9, 2023.
6. Lee SK, Seo DW, Myung SJ, Park ET, Lim BC, Kim HJ, et al. Percutaneous transhepatic cholangioscopic treatment for hepatolithiasis: An evaluation of long-term results and risk factors for recurrence. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2001; 53:318-323.
7. Nakai Y, Isayama H, Wang HP, et al. International consensus statements for endoscopic management of distal biliary stricture. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020; 35:967-979.
8. Wong MY, Saxena P, & Kaffes AJ. Benign biliary strictures: A systematic review on endoscopic treatment options. *Diagnostics*. 2020; 10(4):221.
9. Ayoub F, Othman MO. Guidelines on cholangioscopy for indeterminate biliary strictures: One step closer to consensus. *Hepatobiliary Surgery and Nutrition*. 2023; 12(5):776.
10. Rey Rubiano AM, González-Teshima LY. Clinical practice guideline on the use of single-operator cholangioscopy in the diagnosis of indeterminate biliary stricture and the treatment of difficult biliary stones. *Surgical Endoscopy*. 2024; 38(2):499-510.

NGHIÊN CỨU TỔNG HỢP TOÀN PHẦN  
HOẠT CHẤT PENTAPEPTID-3

Bùi Thị Phương Hải<sup>1</sup>, Đoàn Ngân Hoa<sup>2</sup>  
Hoàng Văn Hải<sup>1,3</sup>, Truong Thanh Tùng<sup>1,3</sup>, Lương Xuân Huy<sup>1,3\*</sup>

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Tổng hợp toàn phần hoạt chất Pentapeptid-3 sử dụng để làm nguyên liệu cho mỹ phẩm quy mô phòng thí nghiệm. **Phương pháp nghiên cứu:** Sử dụng kỹ thuật tổng hợp peptid pha rắn để tạo ra Pentapeptid-3, sau đó khẳng định và đánh giá độ tinh sạch của sản phẩm bằng hệ sắc ký lỏng hiệu năng cao (high-performance liquid chromatography - HPLC) và sắc ký lỏng ghép khối phổ (liquid chromatography-mass spectrometry - LC-MS). **Kết quả:** Pentapeptid-3 thu được có hiệu suất > 61% và độ tinh khiết > 99%. **Kết luận:** Tổng hợp thành công Pentapeptid-3 với sản phẩm thu được đạt hiệu suất tốt hơn so với hiệu suất đã được công bố và đạt được độ tinh sạch cao.

**Từ khóa:** Peptid mỹ phẩm; Tổng hợp peptid pha rắn; Pentapeptide-3; Vialox.

**TOTAL SYNTHESIS OF ACTIVE INGREDIENT PENTAPEPTIDE-3**

**Abstract**

**Objectives:** To synthesize Pentapeptide-3 - an active ingredient, as a raw material for cosmetic preparation at the laboratory scale. **Methods:** Pentapeptide-3 was synthesized by solid-phase peptide synthesis technique, followed by evaluating the product's purity using high-performance liquid chromatography (HPLC) and liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS). **Results:** Pentapeptide-3 is obtained with a yield of over 61% and a purity of over 99%. **Conclusion:** Pentapeptide-3 was successfully synthesized, and the obtained product yielded better than the reported data with a high purity level.

**Keywords:** Cosmetic peptides; Solid phase peptide synthesis; Pentapeptide-3; Vialox.

<sup>1</sup>Khoa Dược, Đại học Phenikaa, Hà Nội

<sup>2</sup>Khoa Kỹ thuật Y học, Đại học Phenikaa, Hà Nội

<sup>3</sup>Viện nghiên cứu tiên tiến Phenikaa (PIAS), Đại học Phenikaa, Hà Nội

\*Tác giả liên hệ: Lương Xuân Huy (huy.luongxuan@phenikaa-uni.edu.vn)

Ngày nhận bài: 21/3/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 30/5/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i6.488>

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Pentapeptid-3 là một oligopeptid đã được thương mại hóa với tên Vialox®. Đây là một chuỗi peptid gồm 5 acid amin với trình tự chuỗi H – L-Gly – L-Pro – L-Agr – L-Pro – L-Ala – NH<sub>2</sub>. Hoạt chất này được báo cáo lần đầu tiên vào năm 2015 với tác dụng làm giảm hoặc mờ nếp nhăn, giảm độ thô ráp của da, chống lão hóa [1, 2, 3, 4]. Liên quan đến cơ chế, peptid này có tác dụng như một chất đối kháng cạnh tranh với acetylcholine trên thụ thể nicotinic gây ức chế lành tính hoạt động của kênh natri và calci, qua đó đó ức chế sự co cơ bám da. Kết quả nghiên cứu *in vitro* cho thấy, Pentapeptid-3 có tác dụng giảm co cơ vân đến 71% sau khi sử dụng một phút và tác dụng này tiếp tục duy trì ở mức 58% sau khi sử dụng 2 giờ. Sau khi được sử dụng 28 ngày (2 lần/ngày) độ sâu của vết nhăn giảm tới 49% [5]. Do đó, Pentapeptid-3 được ưa chuộng và sử dụng nhiều trong các mỹ phẩm với mục đích chống lão hóa và làm mờ vết nhăn.

Pentapeptid-3 có thể thu được trực tiếp từ nọc rắn, hoặc gián tiếp thông qua tổng hợp trên pha rắn hay pha

lỏng. Tuy nhiên, nọc rắn có chi phí cao trong khi phương pháp tổng hợp pha lỏng có mức độ racemic hóa thấp, khó tinh sạch và không bảo vệ môi trường khi thực hiện với quy mô lớn. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Tổng hợp Pentapeptid-3 dựa trên pha rắn giúp thu được nguồn sản phẩm có độ tinh sạch cao, hiệu suất ổn định, đảm bảo kiểm soát được quá trình tổng hợp, dễ thực hiện cũng như dễ tự động hóa, thời gian tổng hợp rút ngắn.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Nguyên liệu

Các  $\alpha$ -amino acid sử dụng là Fmoc-Ala-OH, Fmoc-Arg(Pbf)-OH, Fmoc-Pro-OH, Fmoc-Gly-OH (nhóm Fmoc - (9H-fluoren-9-ylmethoxy) carbonyl; nhóm Pbf - 2,2,4,6,7-pentamethyl-3H-1-benzofuran-5-yl)sulfonyl) và COMU (N-[1-(Cyano-2-ethoxy-2-oxoethylideneaminoxy) dimethylamino (morpholino) uronium hexafluorophosphate) đều có độ tinh khiết > 98%, được mua từ hãng AK Scientific, Hoa Kỳ. Nhựa Rink Amide MBHA resin (100 - 200 mesh) (98%) được mua từ NovaBiochem, Đức. Các dung môi N,N-Diisopropylethylamine

(DIPEA, 99%), N-Methyl-2-pyrrolidone (NMP, 99%), Dimethylformamide (DMF, 99%), Dichloromethane (DCM, 99,5%), Trifluoroacetic acid (TFA, 99%), Acetonitrile tiêu chuẩn HPLC (ACN 99,8%) được mua từ Daejung, Hàn Quốc. Triisopropylsilane (TIS, 98%) được mua từ Sigma-Aldrich, Đức.

\* *Thiết bị:* HPLC Agilent 1260 và cột sắc kí đi kèm được mua từ Mỹ. Hệ thống đo phổ khối LC-MS Agilent 6400 Series Triple Quadrupole B.08.00 từ hãng Agilent, Mỹ. Ngoài ra, còn sử dụng các máy ly tâm, máy lắc, bộ phản ứng Vacuum manifold, bơm chân không, máy lắc xuất xứ từ Trung Quốc; máy lắc Vortex từ Ý; máy siêu âm từ Đức và các vật tư tiêu hao như ống polypropylen, đầu tip được mua từ Trung Quốc.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Nguyên tắc tổng hợp peptid pha rắn:* Quy trình tổng hợp và tinh chế hợp chất Pentapeptid-3 bao gồm các bước:

- Giải phóng gốc amin tự do từ chất mang rắn Rink amid MBHA resin bằng cách loại bỏ nhóm Fmoc bảo vệ.
- Gắn acid amin lên chất mang rắn thông qua phản ứng giữa nhóm cacboxyl

của acid amin và nhóm amin trên chất mang rắn (nhóm amin của acid amin được bảo vệ bằng nhóm Fmoc, ngoài ra, mạch nhánh của Arginin còn được bảo vệ bằng nhóm Pbf).

- Loại bỏ nhóm bảo vệ Fmoc của acid amin vừa gắn vào chất mang rắn.

- Tiếp tục gắn acid amin tiếp theo bằng phản ứng cộng hợp amid để kéo dài mạch peptid và quay lại bước 3 cho đến khi gắn hết các acid amin.

- Cắt đoạn peptid sản phẩm ra khỏi resin, loại bỏ nhóm bảo vệ của Arginin và tiến hành tinh chế thu hợp chất Pentapeptid-3 tinh sạch.

\* *Thực hiện chuỗi phản ứng tổng hợp Pentapeptid-3:* Resin (60 $\mu$ mol) được ngâm trong DMF 10 phút trước khi dùng. Nhóm bảo vệ Fmoc được loại bỏ bằng cách sử dụng 20% piperidin/DMF. Các acid amin theo thứ tự được gắn vào bằng xúc tác COMU (tỷ lệ resin/acid amin/COMU 1/5/5) với sự có mặt của DIPEA dư. Sau mỗi lần gắn acid amin hay loại bỏ nhóm bảo vệ Fmoc, resin được rửa lần lượt bằng các dung dịch theo thứ tự DCM, DMF. Khối lượng các nguyên liệu sử dụng được trình bày cụ thể trong bảng 1.

Phản ứng được theo dõi bằng thuốc thử Kaiser.

Mục đích: Nhận biết amin bậc 1 tự do.

Thành phần:

- Dung dịch A: 40g Phenol pha trong 10mL ethanol.

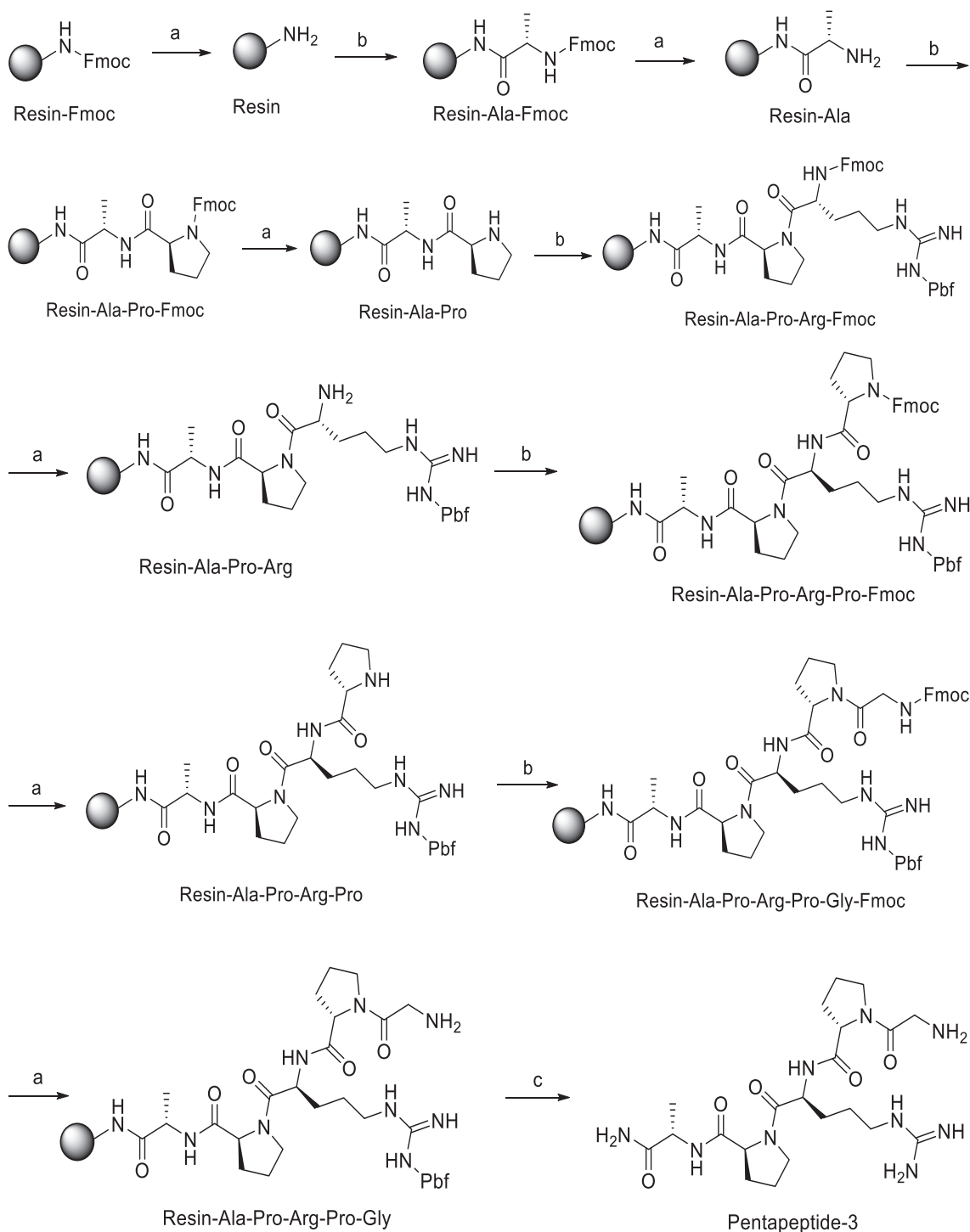
- Dung dịch B: 1g Nynhidrin pha trong 20mL ethanol.

- Dung dịch C: 16,5mg KCN pha trong 25mL H<sub>2</sub>O. Sau đó pha 1mL dung dịch KCN trên với 49mL Pyridin.

Cách tiến hành: Lấy một lượng nhỏ hạt resin sau phản ứng. Rửa sạch hạt resin bằng DMF, DCM, MeOH. Cho resin vào ống nghiệm, thêm vào đó 2 giọt dung dịch A, 2 giọt dung dịch B và 2 giọt dung dịch C. Đun nóng ống nghiệm với nhiệt độ 110 - 115°C trong 2 phút. Nếu hạt resin không chuyển màu, dung dịch giữ nguyên màu vàng chứng tỏ không có amin bậc 1 tự do. Nếu hạt resin, dung dịch có màu xanh da trời nhẹ, chứng tỏ có amin bậc 1 tự do.

**Bảng 1.** Nguyên liệu tổng hợp Vialox.

| Nguyên liệu           | Khối lượng mol phân tử (g/mol) | Số lần cân | Khối lượng (mg) |         | Số mol (mmol) |         | Thể tích DMF tương ứng (mL) |         |
|-----------------------|--------------------------------|------------|-----------------|---------|---------------|---------|-----------------------------|---------|
|                       |                                |            | Mỗi lần cân     | Tổng số | Mỗi lần cân   | Tổng số | Mỗi lần đong                | Tổng số |
| Rink Amide MBHA resin | 732,86                         | 1          | 174             | 174     |               |         |                             |         |
| Fmoc-Ala-OH           | 311,30                         | 1          | 93              | 93      | 0,3           | 0,6     | 0,6                         | 0,6     |
| Fmoc-Arg(Pbf)-OH      | 648,80                         | 1          | 195             | 195     | 0,3           | 0,6     | 0,6                         | 0,6     |
| Fmoc-Pro-OH           | 337,40                         | 2          | 101             | 202     | 0,3           | 0,6     | 0,6                         | 1,2     |
| Fmoc-Gly-OH           | 297,30                         | 1          | 89              | 89      | 0,3           | 0,6     | 0,6                         | 0,6     |
| COMU                  | 428,27                         | 5          | 122             | 610     | 0,3           | 1,5     | 0,6                         | 3,0     |
| DIEA                  | 129,25                         | 5          | 0,27mL          | 1,35mL  |               |         |                             |         |



**Hình 1.** Quy trình tổng hợp Pentapeptid-3: Điều kiện và thuốc thử: (a) piperidin/DMF; (b) Fmoc- acid amin, COMU, DIPEA, DMF; (c) TFA:TIS:H<sub>2</sub>O (95:2,5:2,5).



\* *Tinh chế và kiểm tra độ tinh sạch:* Sau khi loại bỏ nhóm bảo vệ Fmoc, resin được rửa với DCM nhiều lần rồi làm khô qua đêm. Sau đó, các resin được cho vào hỗn hợp TFA/TIS/H<sub>2</sub>O (tỷ lệ 95/2,5/2,5) trong 2 giờ để cắt peptid ra khỏi resin và loại bỏ các nhóm bảo vệ khác rồi làm khô qua đêm. Peptid sau đó được hòa tan bằng hỗn hợp acetonitril/nước (tỷ lệ 20/80) và lọc để loại resin. Các peptid tiếp tục được tinh chế bằng hệ thống HPLC với cột Zorbax C18 column (Agilent, 5µm, 9,4 x 250mm) với chương trình 5 - 15% B trong 10 phút, 15 - 100% B trong 3 phút, 100% B trong 8 phút, 100 - 5% B trong 2 phút, 5% B trong 1 phút, A: 0,1%TFA/ H<sub>2</sub>O, B: 0,1%TFA/ Acetonitril (ACN), tốc độ dòng 4mL/phút; phân tích mẫu peptid trước và sau khi tinh chế với chương trình 0 - 30% B trong 8 phút, 30 - 100% B trong 3 phút, 100% B trong 1 phút, 100 - 0% B trong 2 phút, 0% B trong 2 phút; A: 0,1%TFA/ H<sub>2</sub>O, B: 0,1%TFA/Acetonitrile (ACN); tốc độ dòng 1mL/phút và định tính bằng hệ thống LC-MS (Shimadzu LC-MS-2020) với chương trình 30 - 80% B

trong 2 phút, 80 - 30% B trong 2 phút; A: 0,1%HCOOH/H<sub>2</sub>O, B: 0,1%HCOOH/ACN; tốc độ dòng 1mL/phút; vùng khối 400 - 2.000 Dalton. Nhận biết Pentapeptid-3 dựa vào bước sóng đặc trưng của liên kết amid ở 220nm.

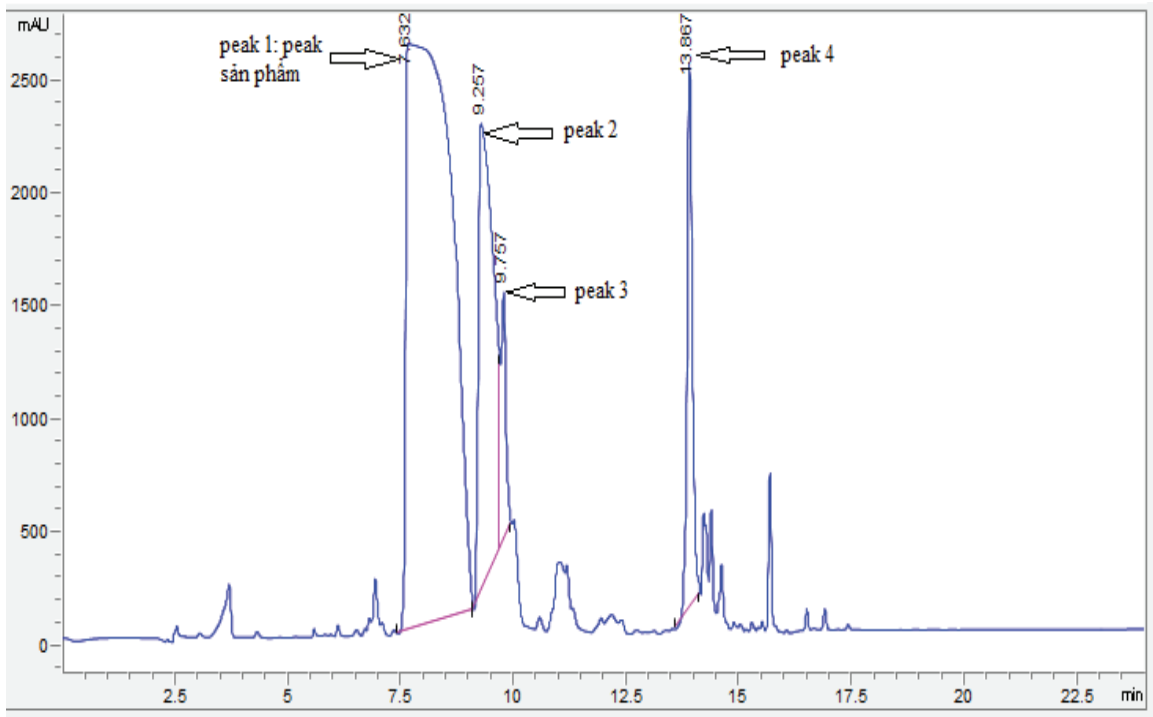
### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong quá trình gắn các acid amin theo trình tự chuỗi của Pentapeptid, các phản ứng được theo dõi bằng thuốc thử Kaiser. Sau khi gắn 3 acid amin (- L-Agr - L-Pro - L-Ala - resin), lấy vài hạt resin tiến hành kiểm tra với thuốc thử Kaiser. Kết quả cho thấy, hỗn hợp thu được có màu vàng nhạt, chứng tỏ acid amin Fmoc-Arg(Pbf)-OH đã kết nối vào chuỗi, đầu amin tự do trước đó (L-Pro - L-Ala - resin) không còn nữa, bước gắn acid amin Arginine đã thành công. Tương tự, tiến hành kiểm tra mẫu peptid sau khi xử lý loại Fmoc với piperidin/DMF 20%, hỗn hợp thu được có màu xanh đậm, chứng tỏ nhóm bảo vệ Fmoc bị cắt ra khỏi chuỗi peptid để giải phóng đầu amin tự do. Sau khi quá trình tổng hợp hoàn thành, sản phẩm thô được đem đi tinh chế bằng hệ thống HPLC.



## 1. Tinh chế peptid bằng hệ thống sắc ký lỏng hiệu năng cao

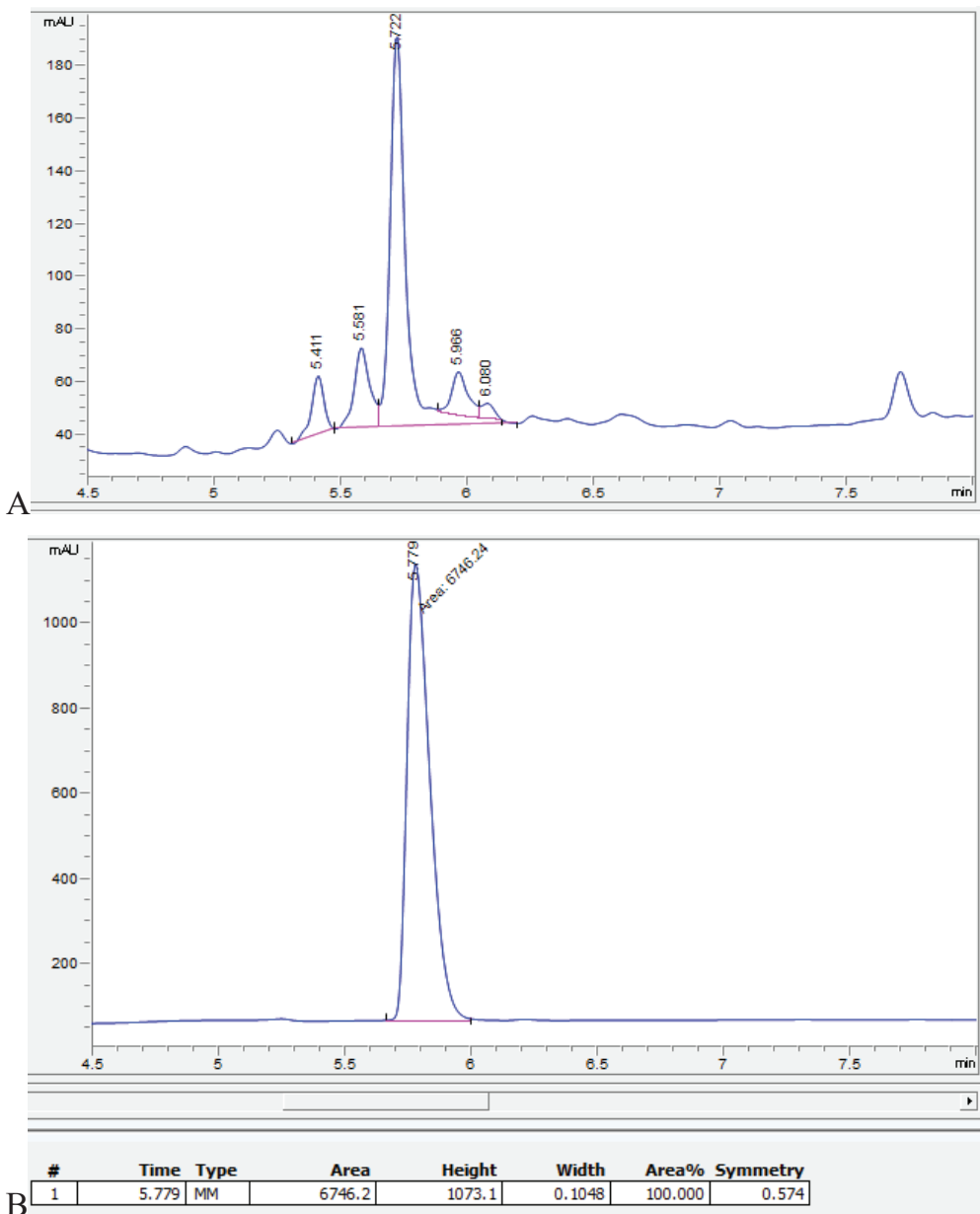
Chương trình tinh chế và kiểm tra độ tinh sạch của sản phẩm Pentapeptid-3 bằng hệ thống HPLC được thể hiện dưới đây.



**Hình 2.** Sắc ký đồ minh họa quá trình tinh chế Pentapeptid-3.

Các peak 1, 2, 3, 4 đã được hứng và chỉ có peak 1 có số khối trùng với số khối lý thuyết của Pentapeptid-3.

Peak sản phẩm được xác định là peak có chỉ số thời gian lưu 7,032 phút với chỉ số khối lượng phân tử xác định bằng hệ thống LC-MS trùng với giá trị lý thuyết. Sau đó, chúng tôi phân tích lại sản phẩm thu được (kết quả cho thấy một peak sạch trên HPLC với thời gian lưu trùng với thời gian lưu của peak lớn nhất trên sắc ký đồ của mẫu trước tinh chế (sắc ký đồ mẫu Pentapeptid-3 trước tinh chế và sắc ký đồ đánh giá độ tinh sạch của sản phẩm ở hình 3).



**Hình 3.** Sắc ký đồ phân tích mẫu Pentapeptid-3 trước tinh chế (A) và mẫu Pentapeptid-3 sau tinh chế (B) bằng hệ thống HPLC.

Peak sản phẩm thu được có thời gian lưu là 5,779 tương ứng với thời gian lưu 5,722 của peak chính trên sắc ký đồ mẫu trước tinh chế.

Độ tinh sạch là phần trăm diện tích peak sản phẩm trong tổng diện tích các peak trên sắc ký đồ (không tính các peak tạp hệ thống). Theo đó, độ tinh sạch của sản phẩm theo HPLC là 100%.

## 2. Xác định khối lượng phân tử của chất trung gian và sản phẩm

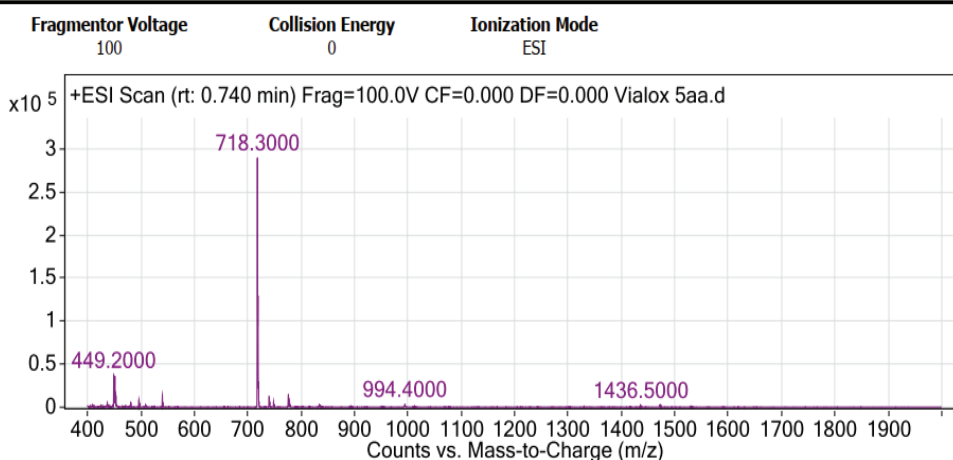
Trong quá trình tổng hợp, chất trung gian Pentapeptid-3-5aa thu được sau khi gắn đủ 5 amino acid và vẫn còn giữ nhóm Fmoc bảo vệ (cụ thể là Fmoc-Gly-Pro-Arg-Pro-Ala với công thức phân tử  $C_{36}H_{47}N_9O_7$ ) được lấy mẫu để tiến hành xác định khối lượng phân tử bằng hệ thống LC-MS. Kết quả trong bảng 2, hình 4 cho thấy giá trị thu được

phù hợp với giá trị lý thuyết, qua đó giúp khẳng định sự có mặt của sản phẩm trung gian trong quá trình tổng hợp. Sau đó, mẫu peptide đã được tinh chế và đánh giá độ tinh sạch bằng HPLC được đem đi xác định khối lượng phân tử bằng hệ thống phổ khối LC-MS. Kết quả được trình bày trong bảng 2, hình 4 cho thấy sản phẩm thu được đúng là Pentapeptid-3 với giá trị thu được khớp với giá trị lý thuyết.

**Bảng 2.** Kết quả xác định phổ khối của Pentapeptid-3 và chất trung gian.

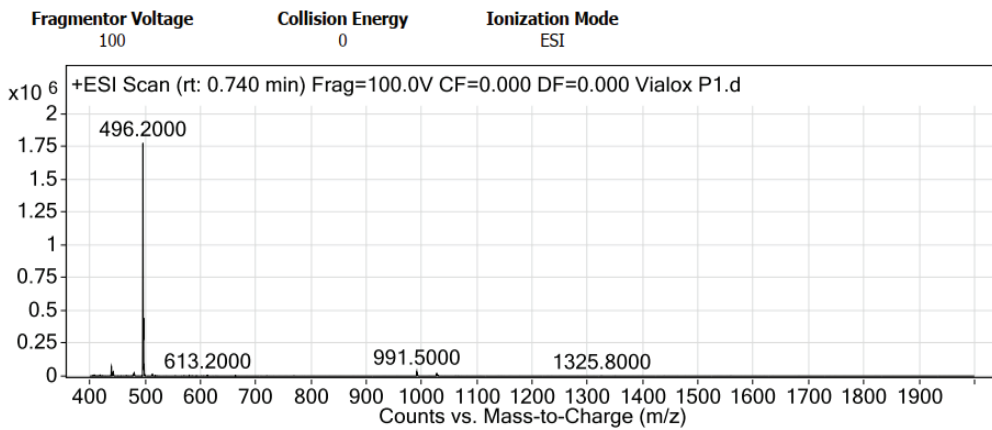
| Sản phẩm          | Công thức phân tử    | Giá trị lý thuyết [M+H] | Giá trị thu được [M+H] | Sai số  |
|-------------------|----------------------|-------------------------|------------------------|---------|
| Pentapeptid-3-5aa | $C_{36}H_{47}N_9O_7$ | 718,3677                | 718,3000               | 0,0094% |
| Sản phẩm thu được | $C_{21}H_{37}N_9O_5$ | 496,2996                | 496,2000               | 0,0200% |

### User Spectra



A

User Spectra

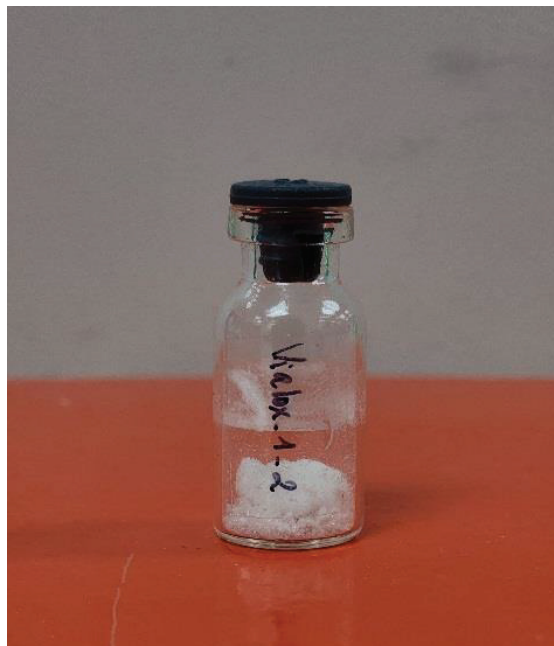


**B**

**Hình 4.** Phổ khối của Pentapeptid-3-5aa (A) và Pentapeptid-3 sau tinh chế (B).  
Kết quả được tổng hợp lại trong bảng 2.

### 3. Làm khô sản phẩm

Pentapeptid-3 sau tinh chế được loại bỏ bớt dung môi bằng hệ thống cất quay và tiến hành đông khô. Sản phẩm thu được ở dạng bột trắng xốp, không mùi như hình 5 dưới đây. Kết quả thu được 26,7mg Pentapeptid-3 với hiệu suất của quy trình đạt 61,64%.



**Hình 5.** Pentapeptid-3 đông khô.

## BÀN LUẬN

Nghiên cứu [6] trước đây đã cho thấy quá trình tổng hợp Pentapeptid-3 chỉ thu được hiệu suất ở mức trung bình (hiệu suất đạt 48,4 %). Trong nghiên cứu này, đã lựa chọn tác nhân tham gia vào phản ứng tạo liên kết peptid là COMU do được biết đến với tính an toàn, hiệu suất phản ứng cao hơn so với việc sử dụng các chất hoạt hóa như *O*-(1H-6-Chlorobenzotriazole-1-yl)-1,1,3,3-tetramethyluronium (HCTU), 1-[*Bis*(dimethylamino)methylene]-1H-1,2,3-triazolo[4,5-*b*]pyridinium 3 oxid hexafluorophosphat (HATU) hay 6-Chloro-benzotriazol-1-yloxy-*tris*-pyrrolidinophosphonium hexafluorophosphat (PyCloCk). Hợp chất COMU không chứa gốc benzotriazol nên không gây nổ cũng như có độ tan tốt, ổn định, có thể theo dõi quá trình phản ứng cũng như dễ loại bỏ phụ phẩm. Ngoài ra, chất xúc tác sử dụng trong quá trình tổng hợp là DIPEA, đã được chỉ ra có hiệu quả cao khi kết hợp với COMU [7].

## KẾT LUẬN

Hợp chất Pentapeptid-3 đã được tổng hợp thành công bằng phương pháp tổng hợp peptid pha rắn và tinh chế bằng hệ thống HPLC. Sản phẩm thu được là hợp chất Pentapeptid-3 với độ tinh sạch 100% theo HPLC, với hiệu suất tổng quy trình đạt > 61% cao hơn với hiệu suất đã được công bố 48,4% trước đây [6]. Kết quả đạt được giúp

tạo tiền đề cho việc nghiên cứu phát triển các sản phẩm mỹ phẩm chống lão hoá chứa thành phần Pentapeptide-3 trong tương lai.

**Cam kết:** Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. H Husein el Hadmed, RFJJocd Castillo. *Cosmeceuticals: Peptides, proteins, and growth factors*. 2016; 15(4):514-519.
2. LT Nguyen, HX Luong, Y-W Kim. Helix nucleation via hydrocarbon cross-link Mimicking N-capping box. *Bulletin of the Korean Chemical Society*. 2016; 37(4):566-570.
3. SKJC Schagen. Topical peptide treatments with effective anti-aging results. 2017; 4(2):16.
4. F Errante, P Ledwoń, R Latajka, P Rovero, AMJFic Papini. *Cosmeceutical peptides in the framework of sustainable wellness economy*. 2020; 969.
5. F Gorouhi, HJJjocs Maibach. Role of topical peptides in preventing or treating aged skin. 2009; 31(5):327-345.
6. S Knauer, N Koch, C Uth, R Meusinger, O Avrutina, HJACIE Kolmar. Sustainable peptide synthesis enabled by a transient protecting group. *Angewandte Chemie International Edition*. 2020; 59(31):12984-12990.
7. Chen Ke, Li Chen, Wang Hui Jia, Zhang Zhong Qi, Guo Tian, Yang Xiao Lin, Zhao Jin Li. *A liquid-phase synthesis method of Vialox*. 2018.

## ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA CHẤT ỨC CHẾ PROTEIN KINASE TAK-901 LÊN SỰ KÍCH HOẠT TẾ BÀO UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG CHẾT THEO CHƯƠNG TRÌNH

Bùi Khắc Cường<sup>1\*</sup>

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá tác động của TAK-901 lên sự tăng sinh và chết theo chương trình của tế bào ung thư đại trực tràng (UTĐTT). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu sử dụng chất ức chế protein kinase TAK-901 và dòng tế bào UTĐTT HCT116. Các thử nghiệm được sử dụng bao gồm thử nghiệm crystal violet và thử nghiệm apoptosis bằng phương pháp đếm tế bào dòng chảy. **Kết quả:** Chất ức chế protein kinase TAK-901 có tác dụng ức chế sự tăng sinh tế bào ở thử nghiệm crystal violet và kích hoạt quá trình chết tế bào theo chương trình ở thử nghiệm apoptosis trên dòng tế bào UTĐTT HCT116. **Kết luận:** Chất ức chế protein kinase TAK-901 có tác dụng ức chế sự tăng sinh và kích hoạt quá trình chết tế bào theo chương trình trên dòng tế bào UTĐTT HCT116.

**Từ khoá:** Protein kinase; TAK-901; Ung thư đại trực tràng.

## EVALUATION OF THE EFFECT OF PROTEIN KINASE INHIBITOR TAK-901 ON THE ACTIVATION OF APOPTOSIS IN COLORECTAL CANCER CELLS

### Abstract

**Objectives:** To evaluate the impact of TAK-901 on the proliferation and apoptosis of colorectal cancer cells. **Methods:** A study using protein kinase inhibitor TAK-901 and colon cancer cell line HCT116. Experimental assays, including the crystal violet assay and the apoptosis assay, were applied using a flow cytometry system. **Results:** Protein kinase inhibitor TAK-901 inhibited cell proliferation in the crystal violet assay and activated programmed cell death in the apoptosis assay on colorectal cancer cell lines HCT116. **Conclusion:** Protein kinase inhibitor TAK-901 inhibited proliferation and activated programmed cell death on colorectal cancer cell line HCT116.

**Keywords:** Protein kinase; TAK-901; Colorectal cancer.

---

<sup>1</sup>Học viện Quân y

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

Ngày nhận bài: 20/4/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 07/6/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i6.814>

**ĐẶT VẤN ĐỀ**

Ung thư đại trực tràng là quá trình bệnh lý phát sinh từ đại trực tràng, gây nên bởi sự tăng bất thường các tế bào có khả năng xâm lấn hoặc lan rộng vào các bộ phận hay cơ quan khác của cơ thể. Bệnh lý phát triển theo nhiều giai đoạn, hậu quả từ sự tích lũy tăng dần của đột biến gen, đột biến ngoài gen và các bất thường trong con đường truyền tín hiệu nội bào. Số bệnh nhân (BN) mắc UTĐTT và số ca tử vong do căn bệnh này vẫn tăng theo thời gian, từ 783.000 ca được chẩn đoán và ghi nhận năm 1990, lên đến 1.361.000 vào năm 2012. Năm 2020, có 1.931.590 (10%, đứng thứ 3) ca ung thư đại trực tràng mắc mới với 935.173 (9,4%, đứng thứ 2) ca tử vong trên tổng số các loại ung thư trên thế giới [1]. Tại Việt Nam, theo số liệu ghi nhận tại 6 vùng địa lý giai đoạn 2004 - 2010, UTĐTT đứng hàng thứ 4 ở nam giới và thứ 2 ở nữ giới với tỷ lệ mắc chuẩn theo tuổi là 19,0 và 14,7/100.000 dân. Mỗi năm có khoảng 8.700 BN mắc mới và 5.900 trường hợp tử vong [2]. Những năm gần đây, đã có nhiều phương pháp điều trị ung thư mới được áp dụng vào điều trị UTĐTT như liệu pháp miễn dịch, điều trị đích, liệu pháp sử dụng hạt nano... Tuy có nhiều kết quả tích cực, nhưng tiên lượng BN mắc UTĐTT giai

đoạn cuối sống > 5 năm là < 20% [3, 4]. Do đó, việc nâng cao hiệu quả điều trị vẫn là vấn đề cấp thiết. Hiện nay, sự phát triển của sinh học phân tử đã cho chúng ta những hiểu biết rõ hơn về các con đường dẫn truyền tín hiệu có liên quan đến cơ chế gây bệnh ung thư. Các loại thuốc có tác động ức chế đến một số nhân tố trên con đường này đã được giới khoa học tạo ra và thử nghiệm nhằm tìm ra phương pháp điều trị ung thư mới và hiệu quả. TAK-901 là một chất có tác dụng ức chế nhiều kinase trong đó Aurora A/B, JAK3... là các protein quan trọng ảnh hưởng đến sự tồn tại của tế bào ung thư. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm: *Đánh giá tác động của TAK-901 lên sự tăng sinh và chết theo chương trình của tế bào UTĐTT.*

**ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU****1. Đối tượng nghiên cứu**

Chất ức chế protein kinase TAK-901 (Selleckchem, hàm lượng 10 $\mu$ M/mL) được thử nghiệm các nồng độ khác nhau bằng các nghiệm pháp để đánh giá tác động tới tế bào UTĐTT HCT116. Dòng tế bào UTĐTT HCT116 ở người được cung cấp bởi ATCC (American Type Culture Collection), lưu trữ và bảo quản trong điều kiện lạnh sâu -80°C.



## 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Nuôi cấy tế bào HCT116*: Nuôi cấy tăng sinh tế bào HCT116 trong môi trường DMEM trên đĩa petri 10cm. Hút bỏ hết dịch môi trường cũ, loại bỏ tế bào chết và rửa sạch đĩa bằng dung dịch PBS. Ủ tế bào trong dung dịch Trypsin-EDTA 2 - 3 phút để tế bào co và bong khỏi đáy đĩa nuôi cấy. Kiểm tra tế bào trên kính hiển vi quang học. Tách, rửa tế bào và cấy chuyển sang đĩa nuôi cấy mới, thay môi trường nuôi cấy sau 2 - 3 ngày. Các thí nghiệm được lặp lại 3 lần.

\* *Thử nghiệm Crystal Violet đánh giá khả năng ức chế tăng sinh tế bào*: Thử nghiệm này được sử dụng để đánh giá khả năng ức chế tăng sinh của TAK-901 đối với dòng tế bào bám đáy HCT116 bằng thuốc nhuộm Crystal Violet. Các ion dương của thuốc nhuộm tương tác với các phân tử ion âm của tế bào như DNA, peptidoglycan và lipopolysaccharide, nhờ đó, tế bào sẽ giữ lại màu tím của thuốc nhuộm. Ngoài ra, thử nghiệm này cũng giúp đánh giá khả năng sống sót của tế bào *in vitro* dựa trên khả năng hình thành cụm tế bào từ một tế bào đơn lẻ. Tế bào được chuyển lên đĩa 12 giếng (1mL môi trường DMEM/giếng), mỗi giếng 500 tế bào. Tiếp tục nuôi cấy trong 24 giờ.

Các giếng sau đó được xử lý với TAK-901 (1 mL/giếng) ở các nồng độ 0,000 $\mu$ M, 0,125 $\mu$ M, 0,250 $\mu$ M. Tế bào tiếp tục được nuôi cấy trong 2 tuần, chụp ảnh định kỳ trên kính hiển vi. Sau đó, cần loại bỏ môi trường nuôi cấy và nhuộm với 2mL dung dịch Crystal Violet 1% ủ trong 30 phút. Rửa sạch lại với phosphate buffered-saline (PBS) để loại bỏ hết dung dịch nhuộm. Các giếng được chụp ảnh lại sau khi đã rửa sạch. Hình ảnh sau đó được phân tích bằng phần mềm ImageJ. Các chỉ tiêu đánh giá bao gồm diện tích tế bào bắt màu thuốc nhuộm và cường độ bắt màu thuốc nhuộm của tế bào.

\* *Thử nghiệm Apoptosis đánh giá tác động đến chết theo chương trình của tế bào*: Thử nghiệm này được sử dụng dựa trên màng phospholipid, phosphatidylserine (PS) ở các tế bào apoptotic được chuyển vị trí từ trong ra ngoài của màng sinh chất, do đó bộc lộ PS với môi trường tế bào bên ngoài. Annexin V là một protein liên kết phospholipid phụ thuộc  $Ca^{2+}$ , có ái lực cao với PS và liên kết với các tế bào có PS bộc lộ ra ngoài. Đồng thời, Annexin V có thể được liên hợp với các fluorochromes như FITC và PE, hoặc với biotin hay được gắn với EGFP (protein huỳnh quang xanh tăng cường). Việc liên hợp này vừa giữ lại

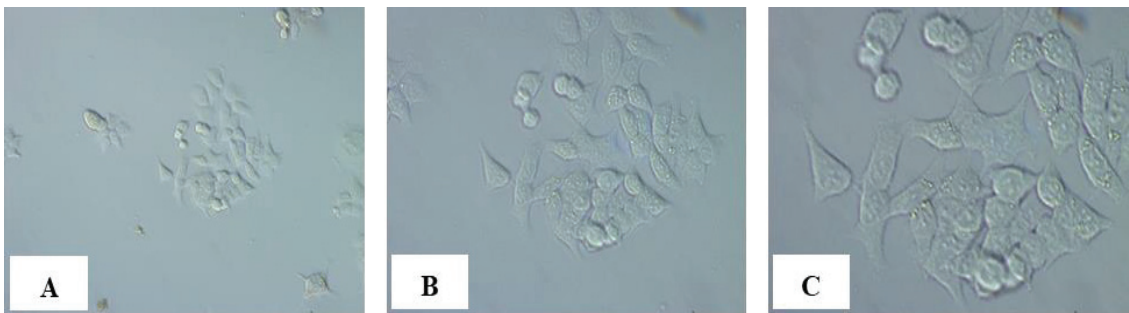


ái lực cao của chúng với PS, vừa cung cấp tín hiệu để phân tích các tế bào đang trải qua quá trình apoptosis. Thuốc nhuộm PI (propidium iodide) là hóa chất nhuộm acide nucleic, tuy nhiên không thể thấm qua màng tế bào toàn vẹn, mà chỉ có thể thấm qua màng của tế bào đã chết hoặc tế bào apoptotic. Dựa trên tính chất này nên trong thử nghiệm FACS Apoptosis, PI được sử dụng như chất chỉ thị huỳnh quang để xác định sự toàn vẹn của màng tế bào.

Tế bào được chuyển lên đĩa 6 giếng (2mL môi trường DMEM/giếng), mỗi giếng 300.000 tế bào và nuôi cấy tiếp 24 giờ. TAK-901 được thêm vào các giếng (2 mL/giếng) ở các nồng độ 0,000 $\mu$ M, 0,125 $\mu$ M, 0,250 $\mu$ M. Các giếng được chụp ảnh tại các thời điểm 0 giờ, 24 giờ sau điều trị. Tế bào được thu lại ở thời điểm 24 giờ ngay sau khi chụp ảnh để chuẩn bị chạy FACS. Các thử nghiệm trong nghiên cứu được tiến hành tại Trung tâm nghiên cứu động vật thực nghiệm, Học viện Quân y.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Kết quả nuôi cấy, tăng sinh tế bào HCT116

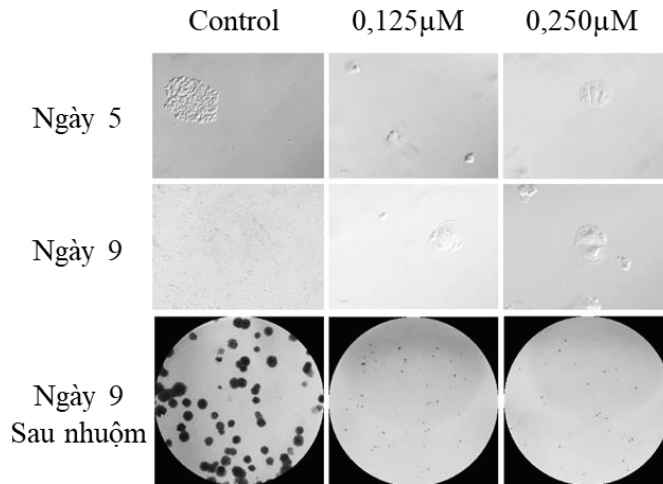


**Hình 1.** Tế bào quan sát ở các vật kính khác nhau:

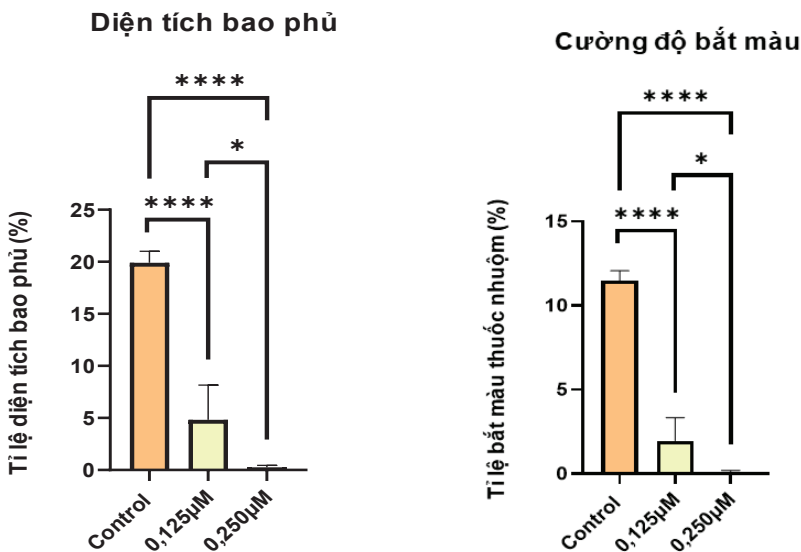
Tế bào HCT116 quan sát ở các vật kính: A. 20X; B. 40X; C. 63X.

Tế bào HCT116 được quan sát bằng kính hiển vi quang học. Tế bào HCT116 là các tế bào biểu mô đại tràng bám đáy, phát triển đơn lớp, có hình dạng từ bầu dục tới đa giác, đường kính tế bào khoảng 20 - 40 $\mu$ m. Tăng sinh tế bào HCT116 cho kết quả tốt, số lượng tế bào tăng nhanh, mật độ tế bào lớn, đồng đều trên toàn bộ bề mặt đáy đĩa nuôi cấy.

## 2. Thử nghiệm Crystal Violet



**Hình 2.** Kết quả thử nghiệm Crystal Violet đối với các nồng độ thuốc: 0,125µM và 0,25µM ở ngày thứ 5 và thứ 9.



**Hình 3.** Kết quả phân tích độ bao phủ tế bào và cường độ bắt màu thuốc nhuộm.

Ngày thứ 5 sau xử lý, tế bào ở nhóm chứng phát triển tốt, bắt đầu hình thành các cụm tế bào. Kích thước tế bào ở các nhóm xử lý lớn hơn khoảng 5 - 10 lần ở nhóm chứng. Ở hai nhóm điều trị

với TAK-901 ở hai nồng độ 0,125µM và 0,25µM tế bào ít tăng sinh, mọc đơn lẻ trong vi trường.

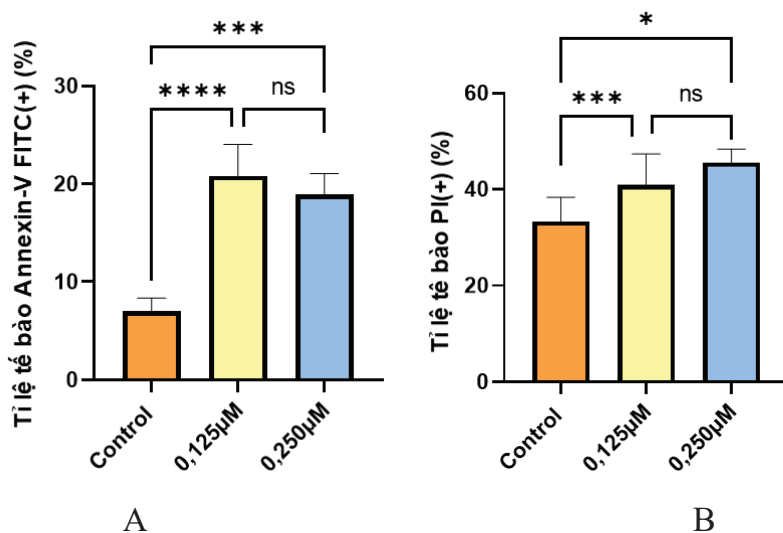
Ngày thứ 9 sau xử lý, ở nhóm chứng hình thành nhiều cụm tế bào lớn,

phân bố khắp bề mặt giếng nuôi cấy. Tế bào bắt màu thuốc nhuộm tốt. Kích thước tế bào ở các nhóm xử lý lớn hơn khoảng 10 - 15 lần ở nhóm chứng. Tế bào tiếp tục có sự gia tăng kích thước so với ngày thứ 5. Ở hai nhóm xử lý, các tế bào hầu như không tăng sinh, nhiều tế bào chết. Một số tế bào có thành bị phá vỡ hoặc kích thước tế bào tăng mạnh.

Có thể thấy rõ sự khác biệt của các giếng tế bào giữa các nồng độ của

thuốc. Ở nhóm không xử lý, các cụm tế bào phát triển to, mật độ dày, nhìn rõ. Ở hai nhóm còn lại, xử lý lần lượt với TAK-901 ở nồng độ 0,125 $\mu$ M và 0,25 $\mu$ M, các cụm tế bào nhỏ, bám ít thuốc nhuộm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) giữa số lượng tế bào của nhóm đối chứng với các nhóm tế bào được xử lý với TAK-901 ở các nồng độ cũng được ghi nhận dựa trên hai thông số về độ bao phủ tế bào và cường độ bắt màu thuốc nhuộm Crystal Violet của tế bào HCT116.

### 3. Tác dụng kích hoạt apoptosis của TAK-901 trên dòng tế bào HCT116



**Hình 4.** Tỷ lệ tế bào HCT116 chết theo chương trình (A) và hoại tử (B) sau xử lý TAK-901 trong thử nghiệm apoptosis. (\*  $p < 0,05$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ ; \*\*\*\*  $p < 0,0001$ )

Biểu đồ A cho thấy khác biệt về tỷ lệ tế bào chết theo chương trình giữa nhóm chứng và hai nhóm tế bào xử lý với TAK-901 ( $p < 0,05$ ). Biểu đồ B cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ tế bào hoại tử giữa nhóm chứng và hai nhóm tế bào xử lý với TAK-901 ( $p < 0,05$ ). Kết quả cho thấy TAK-901 kích hoạt apoptosis trên dòng tế bào HCT116.

## BÀN LUẬN

Tế bào HCT116 đang được sử dụng rộng rãi trong các nghiên cứu đánh giá hiệu quả kháng ung thư của nhiều hợp chất, thuốc khác nhau. Để đánh giá tác dụng của TAK-901 trên tế bào UTĐTT HCT116, chúng tôi đã thực hiện thử nghiệm Crystal Violet và thử nghiệm apoptosis. Thử nghiệm Crystal Violet được sử dụng để đánh giá khả năng ức chế tăng sinh tế bào ung thư HCT116 của TAK-901. Kết quả nghiệm pháp đã chứng minh tác động ức chế của TAK-901 lên khả năng tăng sinh của tế bào HCT116. Ở các nhóm xử lý, tế bào gia tăng kích thước và hầu như không có sự phân chia tế bào. Bên cạnh đó, có thể nhận thấy số lượng tế bào chết gia tăng đáng kể ở các nhóm xử lý. Sự thay đổi về kích thước và khả năng tăng sinh tế bào này tương đồng với các nghiên cứu trước đây về ảnh hưởng của TAK-901 lên các loại tế bào ung thư khác nhau và trên tế bào chuột [5, 6, 7]. Sự suy giảm về độ bao phủ tế bào và cường độ bắt màu thuốc nhuộm cũng phù hợp với sự gia tăng về nồng độ xử lý.

Thử nghiệm apoptosis được sử dụng để đánh giá tác động của TAK-901 đến chết theo chương trình của tế bào UTĐTT HCT116. Quan sát tế bào HCT116 được chuẩn bị để chạy FACS

ở thời điểm 24 giờ và 48 giờ sau xử lý, kích thước tế bào tăng mạnh, tế bào tách cụm và phát triển riêng lẻ. Ở nồng độ  $0,250\mu\text{M}$ , kích thước tế bào tăng, tròn hóa, mất hình dạng ban đầu. Các nghiên cứu trước đây đã chỉ ra TAK-901 ức chế quá trình phosphoryl hóa tế bào của histone H3 (cơ chất trực tiếp của Aurora B kinase), từ đó khiến cho tế bào ung thư tiến vào con đường tự chết sớm hơn bằng cách tạo thể đa bội (tế bào  $> 4n$ ) và sau đó kích hoạt p53 [6, 8]. Khi Aurora B kinase bị ức chế, các tế bào tiếp tục chu kỳ tế bào mà không có quá trình phân bào và không có bất kỳ điểm kiểm tra chu kỳ tế bào nào được kích hoạt, dẫn đến đa bội hóa. Nó cũng ảnh hưởng đến quá trình sửa chữa DNA tổn thương và kích hoạt quá trình apoptosis [6, 8, 9].

## KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi đã chứng minh chất ức chế protein kinase TAK-901 có tác dụng ức chế sự tăng sinh và kích hoạt quá trình chết tế bào theo chương trình trên dòng tế bào UTĐTT HCT116.

**Lời cảm ơn:** Tác giả xin cảm ơn Quỹ Phát triển khoa học và công nghệ Quốc gia (NAFOSTED) đã tài trợ cho nghiên cứu này trong đề tài mã số 108.02-2019.324. Tôi xin cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Section of cancer surveillance. *Globocan 2020 - Global Cancer Observatory*. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-factsheets.pdf>.
2. Nguyễn Bá Đức, Bùi Diệu, Trần Văn Thuấn. Tình hình mắc ung thư tại Việt Nam qua số liệu 6 vùng ghi nhận giai đoạn 2004 - 2008. *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*. 2010; 1.
3. Petrelli, F, et al. Prognostic survival associated with left-sided vs right-sided colon cancer: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncol*. 2017; 3(2):211-219.
4. Society AC. *Survival Rates for Colorectal Cancer*. 2023.
5. Farrell P, et al. Biological characterization of TAK-901, an investigational, novel, multitargeted Aurora B kinase inhibitor. *Mol Cancer Ther*. 2013; 12(4):460-470.
6. Murai S, et al. Aurora B inhibitor TAK-901 synergizes with BCL-xL inhibition by inducing active BAX in cancer cells. *Anticancer Res*. 2017; 37(2):437-444.
7. Zhan X, et al. The aurora kinase inhibitor TAK901 inhibits glioblastoma growth by blocking SREBP1-mediated lipid metabolism. *Cancers (Basel)*. 2022; 14(23).
8. Nair JS, AL Ho, and GK Schwartz. The induction of polyploidy or apoptosis by the Aurora A kinase inhibitor MK8745 is p53-dependent. *Cell Cycle*. 2012; 11(4):807-817.
9. D'Orazi G. p53 Function and dysfunction in human health and diseases. *Biomolecules*. 2023; 13(3).

**TỶ LỆ ĐỘT BIẾN GENE *BRAF* V600E Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ  
TUYẾN GIÁP THỂ BIỆT HÓA TẠI VIỆN Y HỌC PHÓNG XẠ  
VÀ U BƯỚU QUÂN ĐỘI**

*Nguyễn Văn Thái*<sup>1</sup>, *Trần Ngọc Dũng*<sup>2</sup>  
*Vũ Ngọc Hoàn*<sup>3</sup>, *Lã Thị Hương Giang*<sup>3\*</sup>

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ đột biến gene *BRAF* V600E ở bệnh nhân (BN) ung thư tuyến giáp thể biệt hóa tại Viện Y học phóng xạ và U bướu Quân đội năm 2021. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang, có phân tích trên 59 BN ung thư biểu mô tuyến giáp (UTBMTG) thể biệt hóa được phẫu thuật và xét nghiệm đột biến gene *BRAF* V600E tại Viện Y học phóng xạ và U bướu Quân đội từ tháng 5/2021 - 11/2021. **Kết quả:** 42,4% BN nghiên cứu có đột biến *BRAF* V600E. Đột biến gặp nhiều ở những BN  $\geq 45$  tuổi (52,6%) ( $p < 0,05$ ), BN có u phá vỏ (40%) ( $p < 0,001$ ) và BN có di căn hạch cổ (40%) ( $p < 0,05$ ). Chưa phát hiện mối liên hệ giữa đột biến *BRAF* V600E với giới tính, kích thước u, vị trí tổn thương, thể mô bệnh học. **Kết luận:** Tỷ lệ đột biến *BRAF* V600E ở BN UTBMTG thể biệt hoá là 42,4%. Có mối liên quan giữa đột biến gene với nhóm tuổi, tình trạng di căn hạch cổ và u phá vỏ vỡ.

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

**INCIDENCE OF *BRAF* V600E MUTATION IN PATIENTS  
WITH DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA  
AT MILITARY INSTITUTE OF MEDICAL RADIOLOGY AND ONCOLOGY**

**Abstract**

**Objectives:** To determine the incidence of *BRAF* V600E mutation in patients with differentiated thyroid carcinoma at the Military Institute of Medical Radiology

---

<sup>1</sup>Viện Y học phóng xạ và U bướu Quân đội

<sup>2</sup>Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Quân y 103

<sup>3</sup>Khoa Dịch tễ học Quân sự, Học viện Quân y

\*Tác giả liên hệ: Lã Thị Hương Giang ([lagianghvqy@gmail.com](mailto:lagianghvqy@gmail.com))

Ngày nhận bài: 17/01/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 30/5/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i6.712>



and Oncology in 2021. **Methods:** A retrospective, cross-sectional descriptive, analytical study was conducted on 59 patients with differentiated thyroid carcinoma who underwent surgery and were tested for the *BRAF* V600E mutation at the Military Institute of Medical Radiology and Oncology from May to November 2021. **Results:** *BRAF* V600E mutation was detected in 43.6% of patients. The mutation was most frequently observed in patients aged  $\geq 45$  years (52.6%) ( $p < 0.05$ ), patients with tumors with capsular invasion (40%) ( $p < 0.001$ ), and patients with cervical lymph node metastasis (40%) ( $p < 0.05$ ). There was no correlation between *BRAF* V600E mutation and gender, tumor size, lesion location, or histopathology of the tumor. **Conclusion:** The incidence of *BRAF* V600E mutation in patients with differentiated thyroid carcinoma was 42.4%. There was a correlation observed between the *BRAF* gene mutation and age group, cervical lymph node metastasis, and capsular invasion of the tumor.

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

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tuyến giáp thể biệt hoá chiếm khoảng 80% ung thư tuyến giáp, bao gồm thể nhú, thể nang và thể hỗn hợp nhú - nang [1]. Ung thư xuất phát từ các đột biến trong gene, gây biến đổi cấu trúc tế bào và làm rối loạn quá trình tăng sinh, phân chia, biệt hóa và sự chết theo chương trình của tế bào [2]. Đột biến gene B-type Raf kinase (*BRAF*) được ghi nhận trong nhiều loại ung thư ở người, chiếm 8% tổng các loại khối u, đặc biệt là trong ung thư tuyến giáp thể nhú (PTC) với tỷ lệ từ 30% - 70% [3, 4]. Các nguy cơ cho BN mang đột biến gene *BRAF* như sự xâm lấn ngoại vi của tuyến giáp, di căn hạch, giai đoạn muộn III/IV, giảm tác dụng của xạ trị khối u, tỷ lệ tái phát và

tử vong cao hơn so với BN không mang đột biến gene [4]. PTC là ung thư có tiên lượng sống còn tốt với tỷ lệ sống trên 10 năm hơn 90%, nhưng đột biến gene *BRAF* là yếu tố tiên lượng xấu của PTC, gây ra nhiều ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống sau điều trị cũng như khả năng tái phát, di căn hạch. Các nghiên cứu về đột biến *BRAF* V600E tại nước ta có kết quả còn chưa đồng nhất và có ít các nghiên cứu đánh giá đột biến này từ bệnh phẩm là mẫu mô, do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Xác định tỷ lệ đột biến gene BRAF V600E và một số yếu tố liên quan ở BN ung thư tuyến giáp thể biệt hóa sau phẫu thuật tại Viện Y học phóng xạ và U bướu Quân đội*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

\* *Đối tượng nghiên cứu:* 59 BN UTBMTG thể biệt hóa được điều trị phẫu thuật tại Viện Y học phóng xạ và U bướu Quân đội thoả mãn tất cả tiêu chuẩn chọn và không có tiêu chuẩn loại trừ được thu tuyển vào nghiên cứu.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN có chẩn đoán là UTBMTG thể biệt hoá; phẫu thuật và có lưu mẫu mô bệnh học làm xét nghiệm đột biến gene BRAF; có hồ sơ ghi chép đầy đủ.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Mặc ung thư khác ngoài tuyến giáp hoặc ung thư tuyến giáp thứ phát do di căn từ vị trí khác; không đồng ý tham gia nghiên cứu.

\* *Thời gian và địa điểm nghiên cứu:* Từ tháng 5/2021 - 11/2021 tại Viện Y học phóng xạ và U bướu Quân đội, Tổng cục Hậu cần.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

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

\* *Cỡ mẫu và cách chọn mẫu:*

Sử dụng công thức tính cỡ mẫu:

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

Trong đó:

p: Tỷ lệ đột biến gene BRAF theo nghiên cứu của Đoàn Trung Hiếu,

$p = 46,8\%$  [5].  $d = 0,15$ . Kết quả cỡ mẫu tối thiểu  $n = 43$ . Thực tế, chúng tôi tiến hành nghiên cứu ở 59 BN.

Nghiên cứu sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

\* *Chỉ số nghiên cứu và kỹ thuật thu thập thông tin:* Thu thập các thông tin bao gồm tuổi, giới tính, tiền sử bản thân, tiền sử gia đình, kích thước khối u, nồng độ hormone tuyến giáp, giai đoạn TNM (AJCC 8), kết quả xét nghiệm đột biến gene BRAF V600E bằng phương pháp real-time PCR (bộ kit real-time PCR CFX96 - Syntol BRAF V600E) từ mẫu mô bệnh phẩm tuyến giáp sau phẫu thuật trên máy CFX96 Bio-Rad tại Trung tâm tư vấn di truyền, Trường Đại học Y Hà Nội.

Quy trình nghiên cứu: 1) BN vào viện với chẩn đoán UTBMTG thể biệt hóa. 2) Hội chẩn chẩn đoán và đưa ra phương pháp phẫu thuật. 3) Tiến hành phẫu thuật, lấy mẫu mô bệnh học gửi làm xét nghiệm đột biến gene BRAF V600E. 4) Thu thập số liệu, phân tích và viết báo cáo.

\* *Xử lý và phân tích số liệu:* Số liệu được nhập và xử lý bằng STATA 15.0. Phân tích kết quả theo phương pháp thống kê y học tại Khoa Dịch tễ Học viện Quân y: Tính số lượng, tỷ lệ %. So sánh sự khác biệt giữa các tỷ lệ bằng test  $\chi^2$  hoặc Fisher's Exact Test.



**3. Đạo đức nghiên cứu**

Nghiên cứu đề tài cơ sở được thông qua theo quyết định 98/QĐ-YHPX&UB ngày 26/07/2021 của Viện trưởng Viện Y học phóng xạ và U bướu Quân đội và thông qua

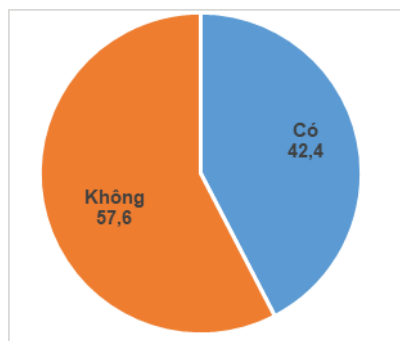
Hội đồng Khoa học cấp Viện. BN được giải thích rõ ràng và đồng ý hợp tác nghiên cứu; không ảnh hưởng tới điều trị và quyền lợi khác của BN. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN**

**Bảng 1.** Đặc điểm lâm sàng, bệnh học của BN UTBMTG thể biệt hoá.

|                              | <b>Đặc điểm</b> | <b>Số lượng (n)</b> | <b>Tỷ lệ (%)</b> |
|------------------------------|-----------------|---------------------|------------------|
| Giới tính                    | Nam             | 13                  | 22,0             |
|                              | Nữ              | 46                  | 78,0             |
| Tuổi (năm)                   | ≥ 45 tuổi       | 38                  | 64,4             |
|                              | < 45 tuổi       | 21                  | 35,6             |
| Tuổi trung bình: 48,0 ± 12,4 |                 |                     |                  |
| Thời gian phát hiện (tháng)  | ≤ 6             | 42                  | 71,2             |
|                              | 7 - 12          | 10                  | 16,9             |
|                              | > 12            | 7                   | 11,9             |
| Kích thước u (cm)            | ≤ 2             | 47                  | 79,7             |
|                              | 2 - 4           | 8                   | 13,5             |
|                              | > 4             | 4                   | 6,8              |

Qua nghiên cứu 59 BN UTBMTG thể biệt hoá, chúng tôi thu được kết quả sau: Nữ chiếm tỷ lệ lớn hơn nam trong nghiên cứu với tỷ lệ nam/nữ là 1:3,5. Tuổi trung bình của nhóm đối tượng nghiên cứu là 48,0 ± 12,4, nhóm ≥ 45 tuổi chiếm 64,4%. Thời gian phát hiện bệnh dưới 6 tháng chiếm 71,2%. Kích thước u ≤ 2cm chiếm phần lớn (79,7%), hầu hết là UTBMTG thể nhú.



**Biểu đồ 1.** Tỷ lệ đột biến gene *BRAF* V600E.

Biểu đồ cho thấy, phát hiện 25 BN có đột biến gene *BRAF* V600E, chiếm 42,4%, và 34 BN không phát hiện đột biến. Kết quả của chúng tôi có thấp hơn một số nghiên cứu khác như Mai Trọng Khoa (66,7%), Anekpuritanang (86,7%) [6, 7]. Tỷ lệ phát hiện đột biến gene *BRAF* V600E của các tác giả trên cao hơn có thể có liên quan đến tình trạng kháng iod ở BN trong các nghiên cứu đó.

**Bảng 2.** Mối liên quan đột biến gene *BRAF* V600E và các đặc điểm BN.

| Đặc điểm                |           | Có đột biến<br><i>BRAF</i> V600E | Không đột biến<br><i>BRAF</i> V600E | p       |
|-------------------------|-----------|----------------------------------|-------------------------------------|---------|
|                         |           | n (%)                            | n (%)                               |         |
| Giới tính               | Nam       | 5 (38,5)                         | 8 (61,5)                            | 0,747** |
|                         | Nữ        | 20 (43,5)                        | 26 (56,5)                           |         |
| Tuổi (năm)              | ≥ 45      | 20 (52,6)                        | 18 (47,4)                           | 0,032** |
|                         | < 45      | 5 (23,8)                         | 16 (76,2)                           |         |
| Kích thước u<br>(cm)    | ≤ 2       | 21 (44,7)                        | 26 (55,3)                           | 0,714** |
|                         | 2 - 4     | 3 (37,5)                         | 5 (62,5)                            |         |
|                         | > 4       | 1 (25,0)                         | 3 (75,0)                            |         |
| Vị trí TG<br>tổn thương | Thùy trái | 13 (41,9)                        | 18 (58,1)                           | 0,674*  |
|                         | Thùy phải | 11 (40,7)                        | 16 (59,3)                           |         |
|                         | Eo TG     | 1 (100)                          | 0                                   |         |

\* Fisher test; \*\*  $Chi^2$  test

Không có sự khác biệt về tỷ lệ đột biến *BRAF* V600E giữa 2 giới nam và nữ ( $p > 0,05$ ), tương tự như kết quả nghiên cứu của tác giả Xing (2013) cho thấy không có mối liên quan nào giữa đột biến gene và giới tính [8]. Tỷ lệ đột biến gene *BRAF* V600E trên nhóm tuổi  $\geq 45$  tuổi là 52,6%, cao hơn nhóm  $< 45$  tuổi là 23,8%, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Tuy nhiên, nghiên cứu của tác giả Xing M (2013) chưa tìm thấy mối liên quan này [8]. Sự không đồng thuận này có thể do sự khác biệt về mức độ biệt hoá khối u giữa hai nghiên cứu.

Tỷ lệ đột biến gene *BRAF* V600E trên nhóm BN có kích thước u  $\leq 2$ cm, từ 2 - 4cm và  $> 4$ cm lần lượt là 44,7%, 37,5% và 25%; sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Trần Linh Giang [9]. Không có sự khác biệt về tỷ lệ đột biến *BRAF* V600E theo vị trí tổn thương với  $p > 0,05$ . Từ những bằng chứng trên, chúng ta có thể thấy đột biến *BRAF* V600E không có ý nghĩa trong việc gia tăng kích thước khối u cũng như không liên quan đến vị trí tổn thương.

**Bảng 3.** Mối liên quan đột biến gene *BRAF* V600E và đặc điểm mô bệnh học.

| Đặc điểm       |                       | Có đột biến gene <i>BRAF</i> V600E | Không đột biến gene <i>BRAF</i> V600E | P         |
|----------------|-----------------------|------------------------------------|---------------------------------------|-----------|
|                |                       | n (%)                              | n (%)                                 |           |
| Phá vỡ vỏ      | Có                    | 17 (73,9)                          | 6 (26,1)                              | < 0,001** |
|                | Không                 | 8 (22,2)                           | 28 (77,8)                             |           |
| Giải phẫu bệnh | Thể nhú               | 23 (40,3)                          | 34 (59,7)                             | 0,175*    |
|                | Thể nhú biến thể nang | 2 (100)                            | 0                                     |           |
| Di căn hạch cổ | Có                    | 10 (83,3)                          | 2 (16,7)                              | 0,001*    |
|                | Không                 | 15 (31,9)                          | 32 (68,1)                             |           |

\* Fisher test; \*\*  $Chi^2$  test

Tỷ lệ đột biến gene trên nhóm có u phá vỡ vỏ là 73,9% cao hơn nhóm khối u không phá vỡ (22,2%) với  $p < 0,05$ . Cho thấy mối liên quan giữa đột biến gene *BRAF* V600E với tình trạng khối u phá vỡ vỏ. Tuy nhiên, nghiên cứu của Ngô Quốc Duy chưa tìm thấy mối liên quan này [10]. Sự không đồng thuận giữa các nghiên cứu có thể được giải thích do giá trị tiên lượng của đột biến *BRAF* V600E có thể thay đổi tùy vào mô bệnh học. Chưa phát hiện mối liên hệ giữa đặc điểm giải phẫu bệnh với đột biến gene *BRAF*.

Tỷ lệ đột biến gene trên nhóm BN có di căn hạch là 83,3%, cao hơn nhóm BN không có di căn hạch (31,9%), với  $p < 0,05$ , có mối liên quan giữa đột biến gene *BRAF* V600E với tình trạng di căn hạch cổ. Tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Trần Linh Giang (2019) trên 80 BN cho thấy tỷ lệ đột biến gene *BRAF* V600E trên nhóm có di căn hạch (50%) cao hơn nhóm không có di căn hạch (44,2%) [9]. Nghiên cứu của tác giả Mai Trọng Khoa cũng tìm thấy mối liên quan này [6]. Điều này có thể do đột biến gene *BRAF* V600E tương tác với các con đường tế bào khác làm tăng khả năng di căn hạch của tế bào ung thư.

### KẾT LUẬN

Tỷ lệ đột biến gene *BRAF* V600E là 42,4%; tỷ lệ đột biến cao hơn ở nhóm

lớn tuổi, nhóm di căn hạch cổ và nhóm u phá vỡ vỏ. Chưa phát hiện mối liên hệ giữa đột biến *BRAF* V600E với giới tính, kích thước u, vị trí tổn thương, thể mô bệnh học.

**Lời cảm ơn:** Chúng tôi xin gửi lời cảm ơn tới Viện Y học phóng xạ và U bướu Quân đội, Trung tâm tư vấn di truyền, Trường Đại học Y Hà Nội đã hỗ trợ và tạo điều kiện cho nghiên cứu tiến hành tại cơ sở Khoa Điều trị, Viện Y học phóng xạ và U bướu Quân đội. Chúng tôi xin cảm ơn nội dung tư vấn khoa học, hỗ trợ chuyên môn của các chuyên gia giải phẫu bệnh Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gheriani H, et al. Update on epidemiology classification, and management of thyroid cancer. *Libyan J Med.* 2006; 1(1):83-95.
2. Davies H, Bignell GR, Cox C, et al. Mutations of the *BRAF* gene in human cancer. *Nature.* 2002; 417(6892):949-954.
3. Brose M, Nutting C, Sherman S, et al. Rationale and design of decision: A double-blind, randomized, placebo-controlled phase III trial evaluating the efficacy and safety of sorafenib in patients with locally advanced or metastatic radioactive iodine (RAI)-refractory, differentiated thyroid cancer. *BMC Cancer.* 2011; 11:349.

4. Sala E, Mologni L, Truffa S, et al. *BRAF* silencing by short hairpin RNA or chemical blockade by PLX4032 leads to different responses in melanoma and thyroid carcinoma cells. *Mol Cancer Res*. 2011; 6(5):751-759.
5. Đoàn Trung Hiếu. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và Protein V600E của ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú. *Luận văn chuyên khoa cấp II*, Đại học Y Hà Nội. 2019.
6. Mai Trọng Khoa, Phạm Cẩm Phương, Nguyễn Huy Bình. Khảo sát đột biến gene *BRAF* V600E ở bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa kháng I-131 tại Bệnh viện Bạch Mai. *Tạp chí Y Dược học Quân sự*. 2016; 9.
7. Anekpuritanang T, Uataya M, Claimon A, et al. The association between radioiodine refractory in papillary thyroid carcinoma, sodium/iodide symporter expression, and *BRAF* V600E mutation. *Onco Targets Ther*. 2021; 14:3959-3969.
8. Xing M, Alzahrani AS, Carson KA, et al. Association between *BRAF* V600E mutation and mortality in patients with papillary thyroid cancer. *Jama*. 2013; 309(14):1493-1501.
9. Trần Linh Giang. Đánh giá mối liên quan giữa đột biến gene *BRAF* V600E với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú. *Luận văn chuyên khoa cấp II*, Đại học Y Hà Nội. 2019.
10. Ngô Quốc Duy, Lê Thế Đường, Ngô Xuân Quý. Đối chiếu tình trạng biểu lộ đột biến *BRAF* V600E và các đặc điểm bệnh học ung thư tuyến giáp thể biệt hoá ở trẻ em. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2023; 164(3):108-116.

## NGHIÊN CỨU TÌNH TRẠNG ĐỘT BIẾN GENE *TP53* BẰNG HOÁ MÔ MIỄN DỊCH VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI CÁC ĐẶC ĐIỂM MÔ BỆNH HỌC CỦA UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN VÚ XÂM NHẬP

Nguyễn Thùy Linh<sup>1\*</sup>

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá đột biến gene *TP53* bằng hóa mô miễn dịch (HMMD) và mối liên quan với các đặc điểm mô bệnh học của ung thư biểu mô (UTBM) tuyến vú xâm nhập. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, lấy mẫu có chủ đích trên 50 bệnh nhân (BN) UTBM tuyến vú xâm nhập, thực hiện xét nghiệm mô bệnh học và HMMD trên mô đúc nén. **Kết quả:** Đột biến *TP53* chiếm 70% UTBM tuyến vú xâm nhập. Tỷ lệ đột biến *TP53* tăng lên khi chỉ số tiên lượng NPI tăng ( $p < 0,05$ ). Những BN có ER (-), PR (-), chỉ số Ki67 cao, HER2 (3+) có tỷ lệ đột biến gene *TP53* cao hơn những BN khác ( $p < 0,05$ ). Đột biến gene *TP53* ở nhóm bộ ba âm tính và nhóm HER2 cao hơn phân nhóm lòng ống ( $p < 0,05$ ). **Kết luận:** Đột biến gene *TP53* trong UTBM tuyến vú xâm nhập có thể xác định bằng kiểu hình HMMD. Đột biến gene *TP53* có liên quan với chỉ số tiên lượng NPI, tình trạng nội tiết, biểu lộ thụ thể HER2, chỉ số tăng sinh Ki67 và phân nhóm phân tử UTBM tuyến vú xâm nhập.

**Từ khóa:** Ung thư biểu mô tuyến vú; Đột biến gene *TP53*; Hoá mô miễn dịch.

### STUDY ON *TP53* GENE MUTATION STATUS BY IMMUNOHISTOCHEMISTRY AND ITS RELATIONSHIP WITH HISTOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF INVASIVE BREAST CARCINOMA

#### Abstract

**Objectives:** To evaluate *TP53* gene status by IHC and its association with histopathological features of invasive breast carcinoma. **Methods:** A cross-sectional descriptive study, purposive sampling of 50 patients with invasive breast carcinoma, and use of histopathological and IHC techniques on patients' tissue samples.

---

<sup>1</sup>Bộ môn - Khoa Giải phẫu bệnh lý - Pháp y, Bệnh viện Quân y 103

\*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thùy Linh (bsnguyenthuylinhc6@gmail.com)

Ngày nhận bài: 21/3/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 30/5/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i6.774>



**Results:** *TP53* mutations account for 70% of invasive breast carcinoma. The *TP53* mutation rate increased as the NPI prognostic index increased ( $p < 0.05$ ). Patients with ER negative, PR negative, high Ki67 index, and HER2/neu protein overexpression have a higher *TP53* mutation rate than other patients ( $p < 0.05$ ). *TP53* mutations were found in triple-negative, and the HER2 group was higher than in the luminal group ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** *TP53* gene mutation status can be determined by IHC phenotype in invasive breast carcinoma. Among histopathological features, it is associated with NPI prognostic index, hormone receptor status, HER2 expression, Ki67 proliferation index, and molecular subtype of invasive breast carcinoma.

**Keywords:** Breast carcinoma; *TP53* gene mutation; Immunohistochemistry.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỷ lệ mắc ung thư vú trên thế giới và ở Việt Nam có xu hướng tăng theo thời gian nhưng tỷ lệ tử vong giảm nhờ các tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị ung thư [1]. Nhiều nghiên cứu về gene ung thư đã góp phần vào những tiến bộ trong chẩn đoán, tiên lượng và điều trị ung thư vú [2]. Gene ức chế u *TP53* là một trong các gene thường xuyên bị đột biến trong các bệnh ung thư ở người vì có liên quan đến tăng cường sự mất ổn định của nhiễm sắc thể, bao gồm tăng cường sự khuếch đại các gene sinh ung thư và mất hoạt động của các gene ức chế khối u. Đột biến *TP53* có ảnh hưởng lớn đến cấu trúc bộ gene, biểu hiện và tiến triển lâm sàng của khối u và có mối tương quan đáng kể với việc giảm khả năng sống toàn bộ ở 11 loại ung thư, trong đó có ung thư vú [3]. Những phát hiện mới đây trong đáp ứng điều trị liên quan

đến tình trạng đột biến *TP53* làm cho các nhà khoa học phải xem xét lại vai trò của đột biến này trong bệnh ung thư vú [4]. Mặc dù xác định trình tự nucleotide là tiêu chuẩn vàng để xác định đột biến *TP53*, nhưng phương pháp nhuộm HMMD đánh giá biểu lộ protein p53 có các ưu điểm là nhanh, đơn giản và kinh tế, nên từ lâu đã được sử dụng như một phương pháp thay thế để phân tích đột biến trong thực hành chẩn đoán mô bệnh học. Do vậy, nghiên cứu này được tiến hành nhằm: *Đánh giá tình trạng gene TP53 bằng hoá mô miễn dịch và mối liên quan với các đặc điểm mô bệnh học của ung thư biểu mô tuyến vú xâm nhập.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

50 BN được sinh thiết hoặc phẫu thuật cắt u vú có chẩn đoán giải phẫu bệnh là UTBM tuyến vú xâm nhập.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN chưa hóa xạ trị trước phẫu thuật hoặc trước sinh thiết; có đầy đủ dữ liệu hồ sơ bệnh án và đồng ý tham gia nghiên cứu.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN ung thư vú tái phát hoặc không phải loại biểu mô. BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

\* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu*: Bộ môn - Khoa Giải phẫu bệnh lý - Pháp y, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 7/2020 - 5/2022.

## 2. Phương pháp nghiên cứu:

\* *Thiết kế nghiên cứu*: Mô tả cắt ngang, lấy mẫu có chủ đích.

\* *Cỡ mẫu và chọn mẫu*: 50 BN UTBM tuyến vú xâm nhập có đủ thông tin lâm sàng và kết quả giải phẫu bệnh trong thời gian nghiên cứu.

\* *Các bước tiến hành nghiên cứu và chỉ tiêu nghiên cứu*:

- Đánh giá tình trạng đột biến TP53 trên nhuộm HMMD:

+ Nhuộm HMMD với dấu ấn p53 (clone: DO-7 của Leica) các mẫu mô đúc nền cùng mô chứng âm và chứng dương.

+ Xác định đột biến TP53 bằng sự biểu lộ protein p53 trên nhuộm HMMD theo tiêu chuẩn của Kobel (2019) [5]. TP53 hoang dã khi có < 80% tế bào u bắt màu nâu ở nhân tế bào với cường độ không đều nhau.

Đột biến TP53 xác định với 3 kiểu hình là p53 (-); biểu lộ quá mức p53 khi p53 (+) mạnh  $\geq 80\%$  tế bào u và p53 (+) bào tương.

- Đánh giá mối liên quan của đột biến TP53 với các đặc điểm mô bệnh học.

+ Phân bố ung thư vú theo vị trí: Vú phải, vú trái, hai bên; theo số lượng u: 1 u và > 1 u; theo kích thước u:  $\leq 2\text{cm}$ ;  $2\text{cm} < u \leq 5\text{cm}$ ;  $> 5\text{cm}$ .

+ Phân giai đoạn TNM khối u theo AJCC (2018) dựa theo kích thước và sự xâm lấn của khối u nguyên phát, tình trạng hạch di căn và tình trạng di căn xa.

+ Các đặc điểm hoại tử u, xâm nhập mạch, tình trạng di căn hạch nách và di căn xa.

+ Phân độ mô học theo Hệ thống tính điểm mô học Scarff-Bloom-Richardson, chia làm ba độ: Độ 1 (độ thấp), độ 2 (độ trung gian), độ 3 (độ cao).

+ Tính chỉ số tiên lượng NPI theo Nottingham:

Công thức tính:  $NPI = 0,2 \times \text{kích thước u (cm)} + \text{giai đoạn hạch (I, II, III)} + \text{độ mô học (I, II, III)}$ .

Trong đó: NPI < 3,4 (nhóm có tiên lượng tốt); NPI 3,4 - 5,4 (nhóm có tiên lượng trung bình); NPI > 5,4 (nhóm có tiên lượng xấu).

+ Phân loại mô bệnh học ung thư vú theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2019.

- Đánh giá mối liên quan của đột biến *TP53* với biểu lộ các dấu ấn miễn dịch và phân nhóm phân tử UTBM tuyến vú xâm nhập:

+ Đánh giá quả nhuộm HMMD các dấu ấn HER2, ER, PR dưới kính hiển vi quang học theo ASCO/CAP (2007).

+ Phân nhóm phân tử UTBM tuyến vú xâm nhập theo St. Gallen (2011): Phân nhóm lòng ống A: ER (+) và/hoặc PR (+); HER2 (-) và tỷ lệ Ki67 thấp (< 14%); phân nhóm lòng ống B:

ER (+) và/hoặc PR (+) và HER2 (+); ER (+) và/hoặc PR (+); HER2 (-) và tỷ lệ Ki67 cao ( $\geq 14\%$ ); phân nhóm HER2: ER (-); PR (-) và HER2 (+); phân nhóm giống đáy: ER (-); PR (-); HER2 (-)

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

### 3. Đạo đức nghiên cứu

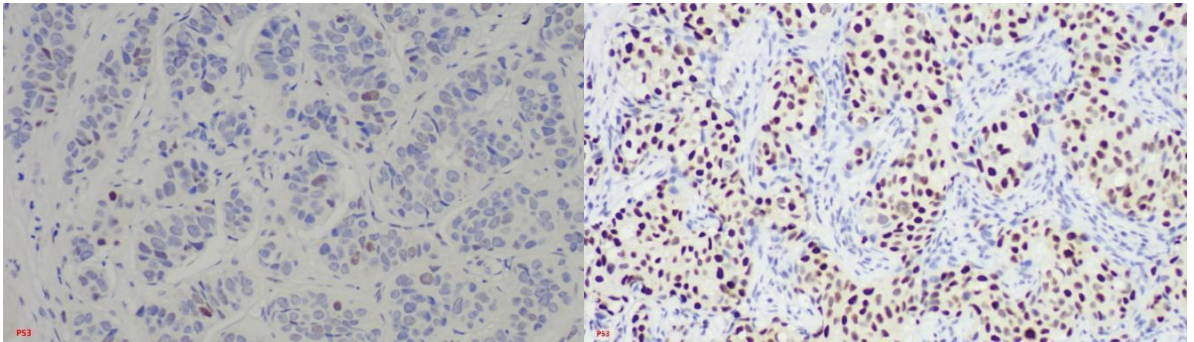
Nghiên cứu được sự chấp thuận của BN, chỉ huy Bộ môn - Khoa Giải phẫu bệnh lý - Pháy y và danh sách BN được xác nhận bởi Bệnh viện Quân y 103. Tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1.** Tình trạng gene *TP53* biểu lộ bằng kiểu hình HMMD trong UTBM tuyến vú xâm nhập.

| Tình trạng gene <i>TP53</i> |                          | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|-----------------------------|--------------------------|--------------|-----------|
| <i>TP53</i> hoang dã        |                          | 15           | 30,0      |
|                             | p53 âm tính              | 22           | 44,0      |
| Đột biến <i>TP53</i>        | Biểu lộ quá mức p53      | 13           | 26,0      |
|                             | p53 dương tính bào tương | 0            | 0         |

*TP53* hoang dã chiếm 30% khi các tế bào u dương tính không đồng đều ở nhân tế bào với tỷ lệ < 80%. Có 70% khối u có đột biến *TP53* với hai kiểu hình là p53 âm tính và biểu lộ quá mức p53.



**Hình 1.** Mã tiêu bản 212789 nhuộm HMMD, 20X: *TP53* hoang dã khi rải rác có tế bào u (+) từ yếu đến trung bình với p53.

**Hình 2.** Mã tiêu bản 212652 nhuộm HMMD, 20X: Biểu lộ quá mức p53 với  $\geq 80\%$  tế bào u (+) mạnh với p53.

**Bảng 2.** Mối liên quan tình trạng gene *TP53* với các đặc điểm mô bệnh học của UTBM tuyến vú xâm nhập.

| Đặc điểm      |                                  | Tình trạng gene <i>TP53</i> |           |                      |           | p    |
|---------------|----------------------------------|-----------------------------|-----------|----------------------|-----------|------|
|               |                                  | <i>TP53</i> hoang dã        |           | <i>TP53</i> đột biến |           |      |
|               |                                  | Số lượng (n)                | Tỷ lệ (%) | Số lượng (n)         | Tỷ lệ (%) |      |
| Số lượng u    | 1 u                              | 14                          | 93,3      | 32                   | 91,4      | 0,82 |
|               | 2 u                              | 1                           | 6,7       | 3                    | 8,6       |      |
| Kích thước u  | $\leq 2\text{cm}$                | 6                           | 40,0      | 15                   | 42,9      | 0,69 |
|               | $2\text{cm} < u \leq 5\text{cm}$ | 7                           | 46,6      | 13                   | 37,1      |      |
|               | $> 5\text{cm}$                   | 1                           | 6,7       | 6                    | 17,1      |      |
| Giai đoạn TNM | I                                | 5                           | 33,4      | 9                    | 25,7      | 0,35 |
|               | II                               | 5                           | 33,3      | 14                   | 40,0      |      |
|               | III                              | 5                           | 33,3      | 7                    | 20,0      |      |
|               | IV                               | 0                           | 0,0       | 5                    | 14,3      |      |
| Xâm nhập mạch | Không                            | 14                          | 93,3      | 34                   | 97,1      | 0,53 |
|               | Có                               | 1                           | 6,7       | 1                    | 2,9       |      |

| Đặc điểm              |   | Tình trạng gene <i>TP53</i> |              |                      |              | P    |
|-----------------------|---|-----------------------------|--------------|----------------------|--------------|------|
|                       |   | <i>TP53</i> hoang dã        |              | <i>TP53</i> đột biến |              |      |
|                       |   | Số lượng<br>(n)             | Tỷ lệ<br>(%) | Số lượng<br>(n)      | Tỷ lệ<br>(%) |      |
| Hoại tử u             | Không   | 9                           | 60,0         | 20                   | 57,14        | 0,85 |
|                       | Có  | 6                           | 40,0         | 15                   | 42,86        |      |
| Di căn hạch           | Không   | 9                           | 60,0         | 19                   | 54,3         | 0,71 |
|                       | Có  | 6                           | 40,0         | 16                   | 45,7         |      |
| Di căn xa             | Không   | 15                          | 100          | 30                   | 85,7         | 0,12 |
|                       | Có  | 0                           | 0            | 5                    | 14,3         |      |
| Độ mô học             | Độ 1  | 1                           | 6,7          | 4                    | 11,4         | 0,62 |
|                       | Độ 2  | 12                          | 86,7         | 26                   | 74,3         |      |
|                       | Độ 3  | 1                           | 6,7          | 5                    | 14,3         |      |
| Chỉ số tiên lượng NPI | Tốt   | 6                           | 40           | 5                    | 14,3         | 0,04 |
|                       | Trung bình  | 7                           | 46,6         | 14                   | 40,0         |      |
|                       | Xấu   | 2                           | 13,4         | 16                   | 45,7         |      |
| Típ mô học            | UTBM ống xâm nhập, NOS                              | 10                          | 66,6         | 27                   | 77,1         | 0,86 |
|                       | Hỗn hợp UTBM ống xâm nhập, NOS với một loại UT khác | 3                           | 20,0         | 5                    | 14,3         |      |
|                       | UTBM tuyến nhày                                     | 1                           | 6,7          | 1                    | 2,9          |      |
|                       | UTBM típ nhú đặc, xâm nhập                          | 1                           | 6,7          | 2                    | 5,7          |      |

Tình trạng gene *TP53* không có mối liên quan với hầu hết các đặc điểm mô bệnh học. Tỷ lệ biểu hiện đột biến gene *TP53* tăng lên khi chỉ số NPI tăng và có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 3.** Mối liên quan của tình trạng gene *TP53* với các dấu ấn miễn dịch và phân nhóm phân tử UTBM tuyến vú xâm nhập.

| Đặc điểm          | Tình trạng gene <i>TP53</i> |           |                      |           | p     |      |
|-------------------|-----------------------------|-----------|----------------------|-----------|-------|------|
|                   | <i>TP53</i> hoang dã        |           | <i>TP53</i> đột biến |           |       |      |
|                   | Số lượng (n)                | Tỷ lệ (%) | Số lượng (n)         | Tỷ lệ (%) |       |      |
| ER                | Âm tính                     | 3         | 20,0                 | 19        | 54,29 | 0,03 |
|                   | Dương tính                  | 12        | 80,0                 | 16        | 45,71 |      |
| PR                | Âm tính                     | 6         | 40,0                 | 25        | 71,43 | 0,04 |
|                   | Dương tính                  | 9         | 60,0                 | 10        | 28,57 |      |
| Ki67              | < 14%                       | 8         | 53,33                | 8         | 22,86 | 0,03 |
|                   | ≥ 14%                       | 7         | 46,67                | 27        | 77,14 |      |
| HER2              | Âm tính                     | 5         | 33,33                | 23        | 65,71 | 0,03 |
|                   | (3+)                        | 10        | 66,67                | 12        | 34,29 |      |
| Phân nhóm phân tử | Lòng ống A                  | 7         | 46,67                | 5         | 14,29 | 0,01 |
|                   | Lòng ống B                  | 5         | 33,33                | 4         | 11,42 |      |
|                   | HER2                        | 1         | 6,67                 | 11        | 31,43 |      |
|                   | Bộ ba âm tính               | 2         | 13,33                | 15        | 42,86 |      |

Những BN có ER (-), PR (-), chỉ số Ki67 cao, HER2 (3+) có tỷ lệ biểu hiện đột biến *TP53* cao hơn những BN khác và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Đột biến *TP53* ở nhóm bộ ba âm tính và nhóm HER2 cao hơn phân nhóm lòng ống, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).



## BÀN LUẬN

Các nghiên cứu trước đây về kiểu hình miễn dịch của p53 trong UTBM buồng trứng đã xác nhận HMMD là phương pháp tối ưu hóa và phù hợp (độ đặc hiệu 100%) với tình trạng đột biến *TP53*. Nếu kiểu biểu lộ p53 bất thường thì gần như chắc chắn là có đột biến *TP53* tiềm ẩn. Có 4 kiểu biểu lộ p53 trên HMMD liên quan đến tình trạng gene *TP53* là: *TP53* hoang dã (*TP53* wild type) tương ứng với không có đột biến *TP53*, khi *TP53* hoang dã biểu hiện ra protein p53 không ổn định với thời gian bán hủy ngắn nên trên HMMD p53 (+) ở nhân tế bào với cường độ bắt màu không đồng đều; biểu hiện quá mức p53 tương ứng với đột biến không đồng nghĩa (codon mã hóa cho một acid amin bị thay đổi thành codon mã hóa cho một acid amin khác), do *TP53* đột biến được tích tụ trong các tế bào khối u tạo ra sự ổn định của protein p53 và dễ phát hiện bằng HMMD khi p53 (+) mạnh ở nhân và dương tính  $\geq 80\%$  tế bào u; mất bộ lộ hoàn toàn protein p53 hay p53 (-) trên hóa mô miễn dịch tương ứng với đột biến mất chức năng gene *TP53*, nguyên nhân phổ biến nhất của mất chức năng gene *TP53* là đột biến sai lệch bất hoạt ở một alen, đồng thời mất đoạn ở các vùng của nhiễm sắc thể 17 bao gồm locus *TP53*, đột biến mất chức năng *TP53* có xu hướng phát

triển khối u ở giai đoạn tuổi trung niên trở đi; biểu lộ ở bào tương tế bào u tương ứng đột biến mất chức năng gene *TP53* do đứt gãy những vùng gene mã hóa chính trong nhân tế bào [6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, xác định đột biến gene *TP53* bằng HMMD cho thấy có 70% khối u có đột biến *TP53* với hai kiểu biểu hiện là âm tính hoàn toàn và biểu lộ quá mức protein p53. *TP53* hoang dã chiếm 30% khi các tế bào u dương tính không đồng đều ở nhân tế bào với tỷ lệ  $< 80\%$ . Đây là điểm mới so với các nghiên cứu trước đây khi chỉ đánh giá p53 âm tính và dương tính trên nhuộm HMMD. Các nghiên cứu trước đây cho rằng protein p53 hoang dã bị phân hủy nhanh chóng nên trên HMMD là âm tính và *TP53* đột biến thì protein p53 ổn định và có thể được phát hiện bằng HMMD, nhưng đánh giá này chưa tương đồng với đột biến *TP53* khi xác định trên kiểu hình gene. Đa số các tác giả lấy giá trị giới hạn để xác định p53 (+) là  $\geq 10\%$ , theo cách đánh giá này, nghiên cứu của Nguyễn Văn Chủ và CS (2020) cho kết quả p53 (+) chiếm 44,1% và theo Sirvent và CS (1995), tỷ lệ p53 (+) chiếm 43,79% [7, 8].

Kết quả về tỷ lệ đột biến *TP53* trong UTBM tuyến vú xâm nhập của chúng tôi cao hơn một số tác giả khác trên thế giới do có sự khác nhau về quần thể nghiên cứu và phương pháp xác định

tình trạng gene *TP53*. Theo Dumay và CS (2013) tiến hành giải trình tự gene của 572 BN ung thư vú cho thấy tỷ lệ đột biến *TP53* là 51%. Theo Desmedt và CS (2012), bằng giải trình tự gene thể hệ mới, đột biến gene *TP53* chiếm 30% các trường hợp ung thư vú [9, 10].

Tình trạng gene *TP53* đóng vai trò quan trọng trong tiên lượng ung thư vú và có liên quan với sự biểu lộ của các dấu ấn miễn dịch khác. Các khối u vú biểu hiện quá mức p53 trên HMMD thường là âm tính với ER, PR và có liên quan đến tỷ lệ tăng sinh tế bào, độ mô học, thể dị bội và BN có tỷ lệ sống thêm thấp hơn. Biểu lộ quá mức p53 thường thấy ở các khối u có biểu hiện quá mức protein Her2/neu. Sự phân bố của đột biến *TP53* có mối liên hệ chặt chẽ với các phân nhóm phân tử khi các khối u thuộc phân nhóm lòng ống thường gặp là loại đột biến thay thế cặp base, trong khi các khối u dạng apocrine và phân nhóm giống đậy có tần suất những đột biến phức tạp như mất đoạn hay chèn thêm đoạn cao hơn nhiều. Thời gian đột biến *TP53* cũng phụ thuộc vào phân nhóm phân tử khối u, *TP53* là đột biến đầu tiên quan trọng trong các khối u phân nhóm lòng ống, nhưng lại là đột biến xảy ra sau khi mất *PTEN* ở các khối u giống đậy. Ngoài ra, trong các khối u vú có ER (+) sẽ ức chế phản ứng chết theo chu trình qua trung gian p53 do tổn thương

DNA gây ra, dẫn đến sự già đi của tế bào khối u và sau đó đề kháng với điều trị.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đột biến gene *TP53* không có mối liên quan với một số đặc điểm mô bệnh học như số lượng u, kích thước u, hoại tử u, xâm nhập mạch trong u, độ mô học, tình trạng di căn, giai đoạn TNM và phân loại mô bệnh học nhưng có liên quan đến chỉ số tiên lượng NPI khi tỷ lệ đột biến gene *TP53* ở nhóm có chỉ số tiên lượng NPI xấu (45,7%) cao hơn hai nhóm NPI tốt và trung bình (tương ứng 14,3% và 40%), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Biểu hiện đột biến *TP53* liên quan có ý nghĩa với phân nhóm phân tử ung thư vú khi tỷ lệ biểu hiện đột biến *TP53* gặp ở nhóm BN có bộ ba âm tính (42,86%) và nhóm HER2 (25,71%) cao hơn phân nhóm lòng ống. Kết quả này khác nghiên cứu của Nguyễn Văn Chủ và CS (2020), p53 (+) có liên quan đến nhóm tuổi, kích thước u, độ mô học, tít mô bệnh học, chỉ số NPI, tình trạng di căn hạch, xâm nhập mạch, giai đoạn TNM và biểu hiện các thụ thể nội tiết, chỉ số ki67, thụ thể HER2 và phân nhóm phân tử UTBM tuyến vú [7]. Theo tác giả Sirvent và CS (1995), p53 (+) có liên quan độ mô học, không liên quan tình trạng di căn hạch, tít mô bệnh học và chỉ số Ki67 [8]. Theo Yang và CS (2013), p53 liên quan đến giai đoạn

TNM của khối u khi tỷ lệ p53 (+) ở giai đoạn I-II (53,4%) cao hơn giai đoạn III (46,6%); p53 không liên quan đến tình trạng nội tiết, HER2, độ mô học, tít mô bệnh học; tình trạng di căn và kích thước u [11]. Theo nghiên cứu của Dumay (2013) trên 572 BN ung thư vú cho thấy đột biến TP53 (xác định bằng giải trình tự gene) gặp trong 17% phân nhóm lòng ống A, 41% phân nhóm lòng ống B, 50% khối u có khuếch đại HER2, 69% nhóm ung thư vú dạng apocrine và 88% UTBM tuyến vú dạng đày [9]. Theo tác giả Hashmi và CS (2021), 101 BN bộ ba âm tính có đột biến TP53 trên nhuộm HMMD chiếm 52,5%. Biểu hiện quá mức p53 liên quan có ý nghĩa với độ mô học, chỉ số Ki67 và thời gian sống thêm không bệnh [12]. Những khối u biểu hiện đột biến TP53 có độ mô học cao, chỉ số phân bào cao và thời gian sống thêm không bệnh ngắn hơn nhóm TP53 hoang dã.

### KẾT LUẬN

Tình trạng gene TP53 có thể được xác định bằng kiểu hình HMMD trong UTBM tuyến vú xâm nhập. Về mối liên quan tình trạng đột biến gene TP53 với các đặc điểm mô bệnh học UTBM tuyến vú xâm nhập cho thấy, tỷ lệ biểu hiện đột biến gene TP53 tăng lên khi chỉ số NPI tăng; những BN âm tính với thụ thể nội tiết, chỉ số Ki67 cao, HER2 (3+) có tỷ lệ đột biến TP53

cao hơn những BN khác ( $p < 0,05$ ); tỷ lệ đột biến TP53 ở nhóm bộ ba âm tính và nhóm HER2 cao hơn phân nhóm lòng ống ( $p < 0,05$ ).

**Lời cảm ơn:** Chúng tôi cảm ơn lãnh đạo, chỉ huy Bộ môn - Khoa Giải phẫu bệnh lý - Pháp y đã giúp đỡ tác giả trong nghiên cứu này. Cảm ơn đối tượng nghiên cứu đã tham gia.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Spitale A, Mazzola P, Soldini D, Mazzucchelli L, Bordoni A. Breast cancer classification according to immunohistochemical markers: Clinicopathologic features and short-term survival analysis in a population-based study from the South of Switzerland. *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology*. Apr 2009; 20(4):628-635. DOI:10.1093/annonc/mdn675
2. Kern R, Correa SC, Scandolara TB, Carla da Silva J, Pires BR, Panis C. Current advances in the diagnosis and personalized treatment of breast cancer: Lessons from tumor biology. *Personalized Medicine*. 2020; 17(05): 399-420.
3. Donehower LA, Soussi T, Korkut A, et al. Integrated analysis of TP53 gene and pathway alterations in the cancer genome atlas. *Cell reports*. Jul 30 2019; 28(5):1370-1384.e5. DOI:10.1016/j.celrep.2019.07.001

4. Bertheau P, et al. P53 in breast cancer subtypes and new insights into response to chemotherapy. *The Breast*. 2013; 22:27-29.
5. Köbel M, Ronnett BM, Singh N, Soslow RA, Gilks CB, McCluggage WG. Interpretation of P53 immunohistochemistry in endometrial carcinomas: Toward increased reproducibility. *International Journal of Gynecological Pathology: Official journal of the International Society of Gynecological Pathologists*. Jan 2019; 38(1):123-131. DOI:10.1097/pgp.0000000000000488.
6. Murnyák B, Hortobágyi T. Immunohistochemical correlates of TP53 somatic mutations in cancer. *Oncotarget*. Oct 4 2016; 7(40):64910-64920. DOI:10.18632/oncotarget.11912
7. Nguyễn Văn Chủ, Nguyễn Quang Tiến, Vũ Thị Ngọc Hà, Phùng Thị Huyền, Phạm Khoa Hồng, Lê Đình Roanh. Combined p53 and Bcl2 immunophenotypes in prognosis of Vietnamese invasive breast carcinoma: A single institutional retrospective analysis. *Technology in Cancer Research & Treatment*. 2020; 19:1-12.
8. Sirvent J, et al. P53 in breast cancer. Its relation to histological grade lymph node status hormone receptors cell proliferation fraction ki67 and cerbB2. Immunohistochemical study of 153 cases. *Histology and Histopathology*. 1995; 10:531-539.
9. Dumay A, Feugeas JP, Wittmer E, et al. Distinct tumor protein p53 mutants in breast cancer subgroups. *International journal of cancer*. Mar 1, 2013; 132(5):1227-1231. DOI:10.1002/ijc.27767
10. Desmedt C, Voet T, Sotiriou C, Campbell PJ. Next-generation sequencing in breast cancer: First take home messages. *Current Opinion in Oncology*. 2012; 24:597-604.
11. Yang P, et al. The impact of p53 in predicting clinical outcome of breast cancer patients with visceral metastasis. *Scientific Reports*. 2013; 3(1):1-6.
12. Hashmi AA, Sajid A, Hussain M, et al. Mutant phenotype p53 immunohistochemical expression Is associated with poor prognostic parameters and disease-free survival in triple-negative metaplastic breast carcinoma. *Cureus*. 2021; 13(5): e15244.

SỐ LƯỢNG TIỂU CẦU Ở MÁU NGOẠI VI  
CỦA BỆNH NHÂN THIẾU MÁU THIẾU SẮT

Hà Văn Quang<sup>1\*</sup>, Hoàng Văn Thịnh<sup>1</sup>

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Mô tả số lượng tiểu cầu ở máu ngoại vi của bệnh nhân (BN) thiếu máu thiếu sắt điều trị tại Bệnh viện Quân y 103. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiến cứu, mô tả cắt ngang trên 134 BN  $\geq 18$  tuổi bị thiếu máu thiếu sắt điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 10/2021 - 4/2024 và được chia thành hai nhóm: Nhóm có tăng tiểu cầu (15 BN) và nhóm không tăng tiểu cầu (119 BN). **Kết quả:** 11,19% BN bị thiếu máu thiếu sắt có tăng tiểu cầu; có sự khác biệt về thể tích trung bình hồng cầu (MCV), độ phân bố hồng cầu (RDW), số lượng bạch cầu, tiểu cầu, thể tích trung bình tiểu cầu (MPV) giữa hai nhóm, với  $p < 0,05$ . Số lượng tiểu cầu có mối tương quan nghịch mức độ ít với thể tích trung bình tiểu cầu ( $r = -0,339$  và  $p < 0,0001$ ). Sự khác biệt về số lượng tiểu cầu sau điều trị so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê, với  $p < 0,01$ . **Kết luận:** Thiếu máu thiếu sắt có thể gây ra tình trạng tăng tiểu cầu phản ứng và việc bổ sung sắt trong điều trị thiếu máu thiếu sắt có thể làm giảm tình trạng tăng tiểu cầu phản ứng.

**Từ khóa:** Thiếu máu thiếu sắt; Tiểu cầu.

PLATELET COUNTS IN PERIPHERAL BLOOD IN PATIENTS  
WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA

**Abstract**

**Objectives:** To describe the counts of platelets in peripheral blood in patients with iron deficiency anemia (IDA) treated at Military Hospital 103. **Methods:** A retrospective, progressive, cross-sectional descriptive study was conducted on 134 patients  $\geq 18$  years with IDA treated at Military Hospital 103 from October 2021 to April 2024 and divided into two groups: IDA with thrombocytosis group (15 patients) and IDA without thrombocytosis group (119 patients).

<sup>1</sup>Bộ môn - Trung tâm Nội Dã chiến, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

\*Tác giả liên hệ: Hà Văn Quang (haquangss@gmail.com)

Ngày nhận bài: 02/5/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 02/6/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i6.820>



**Results:** The percentage of reactive thrombocytosis in patients with IDA was 11.19%. There were significant differences in baseline variables such as mean corpuscular volume (MCV), red cell distribution with (RDW), white blood cell (WBC) counts, platelet counts, and mean platelet volume (MPV) between the two groups ( $p < 0.05$ ). There is a negative correlation between platelet count and mean platelet volume, with  $r = -0.339$  and  $p < 0.0001$ . Platelet counts were significantly different after therapy compared to before treatment, with  $p < 0.01$ .

**Conclusion:** Iron deficiency anemia can cause reactive thrombocytosis, and iron supplementation in the treatment of iron deficiency anemia can reduce reactive thrombocytosis.

**Keywords:** Iron deficiency anemia; Platelets.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Sắt có vai trò quan trọng trong quá trình tạo hồng cầu. Thiếu máu thiếu sắt là tình trạng thiếu máu do cơ thể không có đủ sắt để tham gia vào quá trình tạo hồng cầu, dẫn đến giảm hàm lượng Hemoglobin, hồng cầu nhỏ nhược sắc, kích thước không đồng đều, sắt huyết thanh giảm, Ferritin huyết thanh giảm [1]. Bên cạnh đó, các nghiên cứu gần đây cũng cho thấy sắt có vai trò quan trọng trong quá trình tạo tiểu cầu và hoàn thiện chức năng của chúng. Sự bất thường về số lượng tiểu cầu ở những BN bị thiếu máu thiếu sắt đã được báo cáo trong nhiều nghiên cứu [2, 3, 4]. Thiếu máu thiếu sắt có thể gây ra tình trạng tăng tiểu cầu phản ứng và mức độ tăng tiểu cầu ở những BN thiếu máu thiếu sắt thường từ nhẹ

đến trung bình [3, 4]. Hơn nữa, số lượng tiểu cầu giảm sau điều trị so với trước điều trị ở những BN thiếu máu thiếu sắt được điều trị bằng sắt cũng đã được báo cáo [2].

Sự bất thường về số lượng tiểu cầu ở BN bị thiếu máu thiếu sắt có thể gặp ở các lứa tuổi khác nhau, bao gồm người trưởng thành; tuy nhiên, ở Việt Nam hiện nay, vấn đề này vẫn chưa được quan tâm. Bên cạnh đó, hàng năm Bệnh viện Quân y 103 đã điều trị cho nhiều BN bị thiếu máu thiếu sắt. Do đó, để góp phần làm rõ hơn về vấn đề trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Mô tả số lượng tiểu cầu ở máu ngoại vi của BN thiếu máu thiếu sắt được điều trị tại Bệnh viện Quân y 103.*



## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

134 BN được chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt và điều trị tại Bộ môn - Trung tâm Nội Dã Chiến, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 10/2021 - 4/2024 và đáp ứng đầy đủ các tiêu chuẩn lựa chọn.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN  $\geq 18$  tuổi, được chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế năm 2022 [1]: Thiếu máu hồng cầu nhỏ, nhược sắc (Hb  $< 130$  g/L (nam), Hb  $< 120$  g/L (nữ) hoặc Hb  $< 110$  g/L (phụ nữ có thai), MCV  $< 80$ fL; MCH  $< 28$ pg; Ferritin  $< 30$  ng/mL.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN thiếu máu có kèm theo mắc các bệnh lý khác như suy thận, bệnh máu ác tính, bệnh lý bẩm sinh dòng hồng cầu...; BN tăng tiểu cầu do một số nguyên nhân khác như tăng tiểu cầu phản ứng do viêm, tăng tiểu cầu tiên phát...; BN không có đầy đủ thông tin hoặc từ chối tham gia nghiên cứu.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

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

\* *Cỡ mẫu nghiên cứu*: Lấy theo phương pháp thuận tiện gồm tất cả các BN được chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt và đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn.

\* *Nội dung nghiên cứu*:

Dựa vào số lượng tiểu cầu của BN trước khi điều trị, chia BN thành hai nhóm: Nhóm có số lượng tiểu cầu tăng (số lượng tiểu cầu ở máu ngoại vi  $> 450 \times 10^9/L$ ) và nhóm không có số lượng tiểu cầu tăng (số lượng tiểu cầu ở máu ngoại vi  $\leq 450 \times 10^9/L$ ) [7].

Phân loại mức độ tăng tiểu cầu theo Wiedmeier và CS (2010) [5]: Nhẹ ( $500 - 699 \times 10^9/L$ ), vừa ( $700 - 899 \times 10^9/L$ ), nặng ( $900 - 999 \times 10^9/L$ ) và rất nặng ( $\geq 1.000 \times 10^9/L$ ).

Đánh giá hiệu quả sử dụng sắt trong điều trị: BN sử dụng sắt qua đường uống với liều 2 mg sắt/kg/ngày. Hb (do hiệu quả của việc bổ sung sắt) = Hb (sau điều trị) - Hb ước tính có trong tổng số mL máu đã truyền. Trong đó, theo ước tính của Đỗ Thị Lý và CS (2022), lượng huyết sắc tố sau truyền 100mL khối hồng cầu tăng lên khoảng 3,17g/100mL [6].

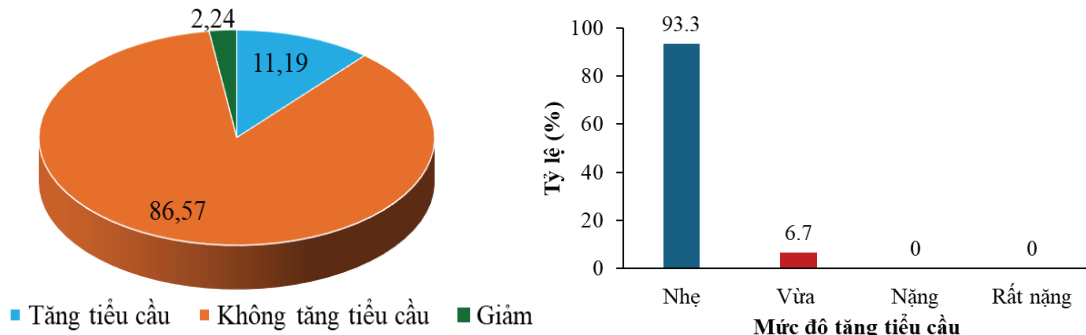
\* *Xử lý số liệu*: Bằng phần mềm SPSS (25.0).

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu không ảnh hưởng đến quá trình cấp cứu, điều trị và chăm sóc BN. Thông tin BN được bảo mật. Kết quả nghiên cứu có thể được sử dụng để nâng cao chất lượng điều trị cho BN. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Đặc điểm tiểu cầu của đối tượng nghiên cứu



**Biểu đồ 1.** Phân bố BN theo số lượng tiểu cầu và mức độ tăng tiểu cầu.

88,81% BN thiếu máu thiếu sắt có số lượng tiểu cầu ở máu ngoại vi không tăng (2,24% giảm tiểu cầu) và 11,19% BN có tăng số lượng tiểu cầu ở máu ngoại vi. Trong đó, 93,3% BN có tăng tiểu cầu mức độ nhẹ và 6,7% BN tăng tiểu cầu mức độ vừa.

**Bảng 1.** Đặc điểm BN thiếu máu thiếu sắt theo số lượng tiểu cầu.

| Chỉ tiêu nghiên cứu             | Tiểu cầu không tăng<br>(n = 118) | Tiểu cầu tăng<br>(n = 15) | p        |
|---------------------------------|----------------------------------|---------------------------|----------|
| Tuổi (năm)                      | 49,1 ± 18,6                      | 54,8 ± 22,1               | 0,271    |
| Giới tính                       | Nam                              | 84 (70,6%)                | 0,175    |
|                                 | Nữ                               | 35 (29,4%)                |          |
| Hồng cầu (x10 <sup>12</sup> /L) | 3,51 ± 0,84                      | 3,40 ± 0,82               | 0,625    |
| Hb (g/L)                        | 66,5 ± 17,1                      | 68,7 ± 15,8               | 0,643    |
| HCT (L/L)                       | 0,23 ± 0,055                     | 0,24 ± 0,050              | 0,686    |
| MCV (fL)                        | 65,4 ± 7,89                      | 70,2 ± 11,1               | 0,039    |
| MCH (pg)                        | 19,0 ± 3,13                      | 20,3 ± 4,62               | 0,156    |
| MCHC (g/L)                      | 289,0 ± 19,65                    | 290,4 ± 29,89             | 0,806    |
| RDW (%)                         | 46,8 ± 6,53                      | 51,0 ± 8,54               | 0,025    |
| Bạch cầu (x10 <sup>9</sup> /L)  | 6,44 ± 2,04                      | 8,50 ± 3,20               | 0,001    |
| Tiểu cầu (x10 <sup>9</sup> /L)  | 330,8 ± 81,0                     | 537,9 ± 89,8              | < 0,0001 |
| MPV (fL)                        | 8,82 ± 1,01                      | 8,01 ± 1,10               | 0,005    |
| Fe (μmol/L)                     | 4,00 (3,03 - 5,07)               | 4,10 (3,00 - 4,90)        | 0,789    |
| Ferritin (ng/mL)                | 3,80 (2,43 - 7,60)               | 3,70 (2,41 - 7,00)        | 0,997    |

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về MCV, RDW, số lượng bạch cầu, số lượng tiểu cầu và MPV của nhóm có tăng tiểu cầu so với nhóm không tăng tiểu cầu ở BN thiếu máu thiếu sắt, với  $p < 0,05$ . Tuy nhiên, không có sự khác biệt về tuổi, giới tính, số lượng hồng cầu, hàm lượng huyết sắc tố, hematocrit, MCH, MCHC, Fe và Ferritin giữa các nhóm nghiên cứu, với  $p > 0,05$ .

## 2. Mối liên quan giữa tiểu cầu với một số chỉ tiêu lâm sàng và cận lâm sàng

**Bảng 2.** Mối tương quan giữa tiểu cầu với một số chỉ tiêu lâm sàng và cận lâm sàng ở BN thiếu máu thiếu sắt.

| Chỉ tiêu nghiên cứu             | r                   | p      |
|---------------------------------|---------------------|--------|
| Tuổi (năm)                      | 0,053               | 0,54   |
| Hồng cầu ( $\times 10^{12}/L$ ) | -0,059              | 0,50   |
| Hb (g/L)                        | 0,019               | 0,829  |
| HCT (L/L)                       | 0,04                | 0,534  |
| MCV (fL)                        | 0,148               | 0,088  |
| MCH (pg)                        | Tiểu cầu            | 0,117  |
| MCHC (g/L)                      | ( $\times 10^9/L$ ) | 0,006  |
| RDW (%)                         | 0,121               | 0,164  |
| Bạch cầu ( $\times 10^9/L$ )    | 0,288               | 0,001  |
| MPV (fL)                        | -0,339              | 0,0001 |
| Fe ( $\mu\text{mol}/L$ )        | -0,014              | 0,870  |
| Ferritin (ng/mL)                | -0,005              | 0,954  |

Có sự tương quan nghịch mức độ ít giữa số lượng tiểu cầu và thể tích trung bình tiểu cầu, với  $r = -0,339$  và  $p < 0,0001$ ; tương quan thuận mức độ không đáng kể giữa số lượng tiểu cầu và số lượng bạch cầu, với  $r = 0,288$  và  $p = 0,001$ . Tuy nhiên, không có sự tương quan giữa số lượng tiểu cầu với các chỉ số khác.

### 3. Đáp ứng điều trị theo nhóm tiểu cầu

**Bảng 3.** Đáp ứng điều trị ở những BN thiếu máu thiếu sắt có tăng tiểu cầu.

| Chỉ tiêu nghiên cứu            |                                | Trước điều trị<br>(n = 15) | Sau điều trị<br>(n = 15) | p       |
|--------------------------------|--------------------------------|----------------------------|--------------------------|---------|
| Hb (g/L)                       |                                | 68,7 ± 15,8                | 79,3 ± 20,7              | 0,006   |
| MCV (fL)                       |                                | 70,2 ± 11,1                | 76,6 ± 9,6               | < 0,001 |
| MCH (pg)                       |                                | 20,3 ± 4,62                | 23,2 ± 3,83              | < 0,003 |
| MCHC (g/L)                     |                                | 290,4 ± 29,89              | 301,9 ± 19,02            | 0,08    |
| Bạch cầu (x10 <sup>9</sup> /L) |                                | 8,50 ± 3,20                | 8,56 ± 3,11              | 0,914   |
| Tiểu cầu                       | Số lượng (x10 <sup>9</sup> /L) | 537,9 ± 89,8               | 442,8 ± 112,4            | < 0,002 |
|                                | Tăng                           | 15 (100%)                  | 6 (40%)                  |         |
| MPV (fL)                       |                                | 8,01 ± 1,10                | 8,60 ± 0,96              | 0,058   |

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ huyết sắc tố, MCV, MCH, MCHC, số lượng tiểu cầu, MPV sau điều trị so với trước điều trị. Tuy nhiên, sự thay đổi về số lượng bạch cầu trước và sau điều trị là khác biệt không có ý nghĩa thống kê, với p > 0,05. Sau 01 tuần điều trị, 100% BN có số lượng tiểu cầu giảm so với trước điều trị. Trong đó, 9/15 BN (60%) có số lượng tiểu cầu trở về giá trị bình thường sau điều trị.

**Bảng 4.** Đáp ứng điều trị ở những BN thiếu máu thiếu sắt không tăng tiểu cầu.

| Chỉ tiêu nghiên cứu            |  | Trước điều trị<br>(n = 119) | Sau điều trị<br>(n = 119) | p        |
|--------------------------------|--|-----------------------------|---------------------------|----------|
| Hb (g/L)                       |  | 66,5 ± 17,1                 | 82,0 ± 20,3               | < 0,0001 |
| MCV (fL)                       |  | 65,4 ± 7,89                 | 73,5 ± 8,55               | < 0,0001 |
| MCH (pg)                       |  | 19,0 ± 3,13                 | 22,4 ± 3,35               | < 0,0001 |
| MCHC (g/L)                     |  | 289,0 ± 19,7                | 302,2 ± 30,4              | 0,001    |
| Bạch cầu (x10 <sup>9</sup> /L) |  | 6,44 ± 2,04                 | 7,37 ± 2,39               | < 0,0001 |
| Tiểu cầu (x10 <sup>9</sup> /L) |  | 330,8 ± 81,0                | 310,0 ± 87,4              | 0,005    |
| MPV (fL)                       |  | 8,82 ± 1,01                 | 8,89 ± 0,97               | 0,47     |

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ huyết sắc tố, MCV, MCH, MCHC, số lượng bạch cầu và số lượng tiểu cầu sau điều trị so với trước điều trị. Tuy nhiên, sự thay đổi về thể tích trung bình tiểu cầu trước và sau điều trị không có ý nghĩa thống kê, với p > 0,05.

## BÀN LUẬN

Nghiên cứu trên 134 BN bị thiếu máu thiếu sắt được điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 trong khoảng thời gian từ tháng 10/2021 - 4/2024, chúng tôi thấy 11,19% các trường hợp có tăng tiểu cầu phản ứng. Kết quả này cao hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Li và CS (2022), 8,1% BN bị thiếu máu thiếu sắt có tăng tiểu cầu phản ứng [7]; thấp hơn kết quả nghiên cứu của tác giả Kuku và CS (2009) nghiên cứu hồi cứu trên 615 BN bị thiếu máu thiếu sắt và phát hiện 82 BN (13,3%) có tăng tiểu cầu phản ứng [8], Song và CS (2020) thấy tỷ lệ tăng tiểu cầu ở BN thiếu máu thiếu sắt là 15,8% [9]. Sự khác biệt nói trên theo chúng tôi có thể do sự khác nhau trong tiêu chuẩn chẩn đoán tăng tiểu cầu ở BN thiếu máu thiếu sắt của chúng tôi so với một số nghiên cứu trên. Kuku và CS định nghĩa tăng tiểu cầu là số lượng tiểu cầu vượt quá  $400 \times 10^9/L$ , trong khi định nghĩa của chúng tôi về tăng tiểu cầu là số lượng tiểu cầu trên  $450 \times 10^9/L$  (theo WHO). Số lượng tiểu cầu trên  $400 \times 10^9/L$  là tiêu chuẩn chẩn đoán cho tình trạng tăng tiểu cầu phản ứng, chúng tôi thấy 40 BN (29,9%) có tăng tiểu cầu phản ứng trong nghiên cứu. Bên cạnh đó, số lượng BN thấp hơn, nồng độ hemoglobin ban đầu thấp hơn (giá trị trung bình của 6,65 g/dL); sự khác nhau về nguyên nhân thiếu máu

thiếu sắt cũng có thể liên quan đến sự khác biệt về kết quả nghiên cứu.

Kết quả nghiên cứu cho thấy hầu hết tình trạng tăng tiểu cầu do thiếu máu thiếu sắt gây ra chỉ ở mức độ nhẹ (93,3%), hiếm khi đạt tới  $800 \times 10^9/L$  (01 BN có số lượng tiểu cầu là  $778 \times 10^9/L$ ) và không quan sát thấy số lượng tiểu cầu vượt quá  $1000 \times 10^9/L$ , phù hợp với những phát hiện trong những nghiên cứu trước đây [2, 8]. Bên cạnh đó, 2,24% BN thiếu máu thiếu sắt ở mức độ nặng có giảm tiểu cầu phản ứng. Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu của tác giả Kuku và CS (2009), 2,1% BN thiếu máu thiếu sắt có giảm tiểu cầu [8]. Sắt là nguyên liệu cần thiết cho quá trình tạo máu và nồng độ sắt trong tuỷ xương ảnh hưởng đến quá trình các tế bào tạo máu phát triển thành tiểu cầu hay hồng cầu. Trong điều kiện nồng độ sắt thấp, các tế bào máu ở tuỷ xương sẽ có xu hướng ưu tiên tổng hợp tiểu cầu. Ngoài ra, sắt cũng tham gia vào bộ máy ty thể đặc biệt hiệu quả ở trong tiểu cầu. Thiếu sắt tuyệt đối thường xuyên liên quan đến tăng tiểu cầu, có thể làm tăng nguy cơ huyết khối mạch máu. Tăng tiểu cầu phản ứng ở BN thiếu máu thiếu sắt có thể liên quan đến điều hòa Tubulin (là một trong thành phần của cytoskeleton tiểu cầu), nhưng đây có thể là một hậu quả và không phải là một yếu tố gây bệnh [10]. Giảm tiểu

cầu cũng có thể xảy ra khi thiếu sắt nghiêm trọng [2].

Mặt khác, chúng tôi đã phát hiện thấy số lượng tiểu cầu có tương quan nghịch với MPV và tương quan thuận với số lượng bạch cầu. Kết quả nghiên cứu này phù hợp với kết quả của các nghiên cứu trước đây [3]. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt so với kết quả nghiên cứu của tác giả Kuku và CS (2009) [8].

Kết quả nghiên cứu cho thấy, nồng độ huyết sắc tố, MCV, MCH, MCHC, số lượng tiểu cầu, MPV sau điều trị thay đổi có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ở cả nhóm có tăng tiểu cầu và nhóm không tăng tiểu cầu. Sau 01 tuần điều trị, 100% BN có số lượng tiểu cầu giảm so với trước điều trị. Trong đó, 9/15 (60%) BN có số lượng tiểu cầu trở về giá trị bình thường sau điều trị, 3 trường hợp BN có giảm tiểu cầu trước khi điều trị thì sau 02 tuần điều trị bằng bổ sung sắt thấy xét nghiệm tiểu cầu có xu hướng tăng lên, trong đó, có 1 trường hợp BN tiểu cầu trở về giá trị bình thường. Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu của tác giả Li và CS (2022) [7], ở BN thiếu máu thiếu sắt có tăng tiểu cầu, việc giảm số lượng tiểu cầu đã được quan sát thấy ở 47% (17/36) BN sau 2 tuần bổ sung sắt và số lượng tiểu cầu của tất cả các BN bị giảm tiểu cầu đều giảm

xuống dưới  $450 \times 10^9/L$  trong vòng 6 tuần sau điều trị. Điều này cho thấy, sự thay đổi số lượng tiểu cầu ở máu ngoại vi ở những BN thiếu máu thiếu sắt có tăng tiểu cầu phản ứng có thể phần nào phản ánh được hiệu quả của việc bổ sung sắt trong điều trị thiếu máu thiếu sắt.

### KẾT LUẬN

Tỷ lệ BN bị thiếu máu thiếu sắt có tăng tiểu cầu phản ứng là 11,19%. Sự khác biệt về thể tích trung bình hồng cầu, độ phân bố hồng cầu, số lượng bạch cầu, tiểu cầu, thể tích trung bình tiểu cầu giữa hai nhóm, với  $p < 0,05$ . Số lượng tiểu cầu có mối tương quan nghịch mức độ ít với thể tích trung bình tiểu cầu, với  $r = -0,339$  và  $p < 0,0001$ . Sự khác biệt về nồng độ huyết sắc tố, MCV, lượng huyết sắc tố trung bình hồng cầu (MCH) và số lượng tiểu cầu sau điều trị so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê, với  $p < 0,01$ . Sau điều trị, 100% BN thiếu máu thiếu sắt có tăng tiểu cầu phản ứng đều thấy số lượng tiểu cầu giảm so với trước điều trị. Trong đó, 9/15 (60%) BN có số lượng tiểu cầu trở về giá trị bình thường sau điều trị.

**Lời cảm ơn:** Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Bệnh viện Quân y 103 và các BN đã đồng ý tham gia nghiên cứu trong thời gian từ tháng 10/2021 - 4/2024.



## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học. 2022.
2. Kadikoylu G, Yavasoglu I, Bolaman Z, et al. Platelet parameters in women with iron deficiency anemia. *Journal of the National Medical Association*. 2006; 98(3):398.
3. Rabbani A, Dad SA, Masood A, et al. Association between platelet and iron parameters in patients with iron deficiency anemia. *Pakistan Journal of Medical & Health Sciences*. 2022; 16(02):1002-1002.
4. Brissot E, Troadec MB, Loréal O, et al. Iron and platelets: A subtle, under-recognized relationship. *American Journal of Hematology*. 2021; 96(8): 1008-1016.
5. Wiedmeier S, Henry E, Burnett J, et al. Thrombocytosis in neonates and young infants: A report of 25 patients with platelet counts of  $\geq 1000000\mu\text{l}^{-1}$ . *Journal of Perinatology*. 2010; 30(3): 222-226.
6. Đỗ Thị Lý, Phạm Thị Thu Hằng, Phan Văn Phương và cộng sự. Đánh giá hiệu quả truyền khối hồng cầu tại Khoa Huyết học lâm sàng - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. *Journal of 108-Clinical Medicine and Pharmacy*. 2022.
7. Li X, Li N, Zhao G and Wang X. Effect of iron supplementation on platelet count in adult patients with iron deficiency anemia. *Platelets*. 2022; 33(8):1214-1219.
8. Kuku I, Kaya E, Yologlu S, et al. Platelet counts in adults with iron deficiency anemia. *Platelets*. 2009; 20(6):401-405.
9. Song AB, Kuter DJ and Al-Samkari H. Characterization of the rate, predictors, and thrombotic complications of thrombocytosis in iron deficiency anemia. *American Journal of Hematology*. 2020; 95(10):1180-1186.
10. Yung KC, Zhang ZW, Yu WJ, et al. Preliminary investigation about the expression of tubulin in platelets from patients with iron deficiency anemia and thrombocytosis. *Hematology*. 2018; 23(8):549-557.

**GIÁ TRỊ CỦA TỶ LỆ LYMPHO BÀO  
VÀ TỶ LỆ BẠCH CẦU NEUTROPHIL/LYMPHOCYTE  
TRONG DỰ BÁO MỨC ĐỘ NẶNG Ở BỆNH NHÂN VIÊM TỤY CẤP**

*Dương Quang Huy<sup>1\*</sup>, Mak SreyPov<sup>1</sup>  
Phạm Minh Quyết<sup>1</sup>, Đào Đức Tiến<sup>2</sup>*

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Xác định giá trị của tỷ lệ lympho bào (lymphocyte ratio - LR) và tỷ lệ bạch cầu neutrophil/lymphocyte (NLR) trong tiên lượng mức độ nặng của bệnh viêm tụy cấp (VTC). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang trên 111 bệnh nhân (BN) VTC điều trị tại Khoa Nội tiêu hóa và Trung tâm Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Quân y 103. Xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu tại thời điểm nhập viện để xác định NLR và LR, đối chiếu với mức độ bệnh theo phân loại Atlanta sửa đổi 2012. **Kết quả:** LR có giá trị tốt trong tiên lượng VTC nặng với AUROC 0,87 (95%CI: 0,78 - 0,99); tại điểm cắt 0,12 có độ nhạy 90% và độ đặc hiệu 77,2%. NLR có giá trị tương đương với LR trong tiên lượng VTC nặng (AUROC 0,89, 95%CI: 0,80 - 0,99); tại điểm cắt 6,29 có độ nhạy 90% và độ đặc hiệu 75,2%. **Kết luận:** NLR và LR là những thông số không xâm lấn đơn giản hữu ích trong tiên lượng VTC.

**Từ khóa:** Tỷ lệ neutrophil/lymphocyte; Tỷ lệ lympho bào; Viêm tụy cấp.

**THE VALUE OF LYMPHOCYTE RATIO AND NEUTROPHIL TO  
LYMPHOCYTE RATIO FOR THE PROGNOSIS OF SEVERITY  
IN PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS**

**Abstract**

**Objectives:** To determine the value of lymphocyte ratio (LR) and neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) for the prognosis of severe acute pancreatitis (AP).

---

<sup>1</sup>Học viện Quân y

<sup>2</sup>Bệnh viện Quân y 175

\*Tác giả liên hệ: Dương Quang Huy (huyduong hvqy@gmail.com)

Ngày nhận bài: 23/4/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 07/6/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i6.816>

**Methods:** A prospective, cross-sectional descriptive study was conducted on 111 patients with AP in the Digestive Department and Internal Medicine Emergency Department, Military Hospital 103. Laboratory parameters (LR, NLR) were assessed at admission and compared with AP grade based on the 2012 Revised Atlanta Classification. **Results:** LR had a good value for the detection of severe AP with AUROC 0.87 (95%CI: 0.78 - 0.99) at the cut-off value of 0.12 with 90% sensitivity and 77.2% specificity. NLR predicted severe AP, equaled with LR (AUROC of 0.89, 95%CI: 0.80 - 0.99), at the cut-off value of 6.29 with 90% sensitivity and 75.2% specificity. **Conclusion:** LR and NLR were useful non-invasive indexes in the prediction of severe AP.

**Keywords:** Lymphocyte ratio; Neutrophil to lymphocyte ratio; Acute pancreatitis.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tụy cấp là một trong những nguyên nhân gây đau bụng cấp cần nhập viện phổ biến trên thế giới, tỷ lệ mắc đang gia tăng 2 - 5% mỗi năm và số lượng ước tính khoảng 3,4 - 73,4/10.000 dân [1]. Mặc dù hầu hết BN VTC ở thể nhẹ nhưng khoảng 15 - 20% BN tiến triển thành VTC nặng với rối loạn chức năng một hay nhiều cơ quan, tỷ lệ tử vong có thể lên đến 17% và cần được chăm sóc đặc biệt [2]. Vì vậy, tiên lượng được BN diễn tiến nặng sớm để có chiến lược điều trị tích cực ngay từ thời điểm ban đầu rất quan trọng. Hiện nay, có nhiều phương pháp đánh giá mức độ nặng và tiên lượng VTC như thang điểm Ranson, BISAP, Imrie (Glassgow), APACHE II, CTSI... nhưng việc áp dụng vẫn còn bất cập vì

sử dụng nhiều thông số phức tạp, một số cần thời gian để hoàn thành đánh giá và một số đòi hỏi chi phí cao [1]. Do đó, việc tìm chỉ số đơn giản, dễ thực hiện, có thể lặp lại nhiều lần để tiên lượng độ nặng của VTC sớm là rất cần thiết.

Cùng với những hiểu biết mới về bệnh sinh của VTC, cho thấy vai trò quan trọng của bạch cầu trung tính (Neutrophil - N) và bạch cầu lympho (L). Bạch cầu N chịu trách nhiệm chính trong phản ứng viêm đặc hiệu, khởi động và nhân rộng quá trình phá hủy mô trong VTC thông qua hoạt hóa các đợt phân bào của các yếu tố gây viêm (IL-6, IL-8, và TNF- $\alpha$ ), các enzyme (*myeloperoxidase*, *elastase*, *collagenase*, và  $\beta$ -*glucoronidase*) và các gốc oxy tự do. Ngược lại, bạch cầu

L phản ánh đáp ứng miễn dịch xảy ra sau, có chức năng chính là trung hòa và giải quyết các quá trình viêm không đặc hiệu trước đó [3]. Do vậy, sự thay đổi các loại bạch cầu này trong máu BN VTC được xem là các dấu ấn giúp tiên lượng bệnh và đã được nhiều nghiên cứu chứng minh thông qua các chỉ số như chỉ số lympho bào (lymphocyte rate - LR) và tỷ số bạch cầu N trên bạch cầu L (neutrophil to lymphocyte ratio - NLR) [4, 5, 6].

Hiện nay ở Việt Nam, nghiên cứu giá trị của chỉ số LR, NLR ở BN VTC còn hạn chế. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá giá trị của chỉ số LR và NLR trong dự báo viêm tụy cấp nặng.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

111 BN VTC được điều trị tại Khoa Nội tiêu hóa và Trung tâm Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2023 - 4/2024.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN được chẩn đoán xác định VTC theo tiêu chuẩn Atlanta 2012 (có ít nhất 2 trong 3 triệu chứng là đau bụng cấp kiểu tụy, tăng hoạt độ enzyme amylase và/hoặc lipase > 3 lần giá trị bình thường cao nhất và hình ảnh học phù hợp với VTC) [2] và đồng ý tham gia nghiên cứu.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN có thời gian khởi phát bệnh đến lúc nhập viện > 72 giờ; đang có thai; đang dùng các thuốc chống viêm, corticoid, thuốc ức chế miễn dịch trong vòng 30 ngày; có các bệnh lý kèm theo như các bệnh viêm cấp/mạn tính, các bệnh mạch vành, bệnh lý ác tính,...; đợt cấp viêm tụy mạn.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang, cỡ mẫu thuận tiện.

- Tất cả BN VTC thỏa mãn tiêu chuẩn chọn và loại trừ được ghi nhận thông tin về bệnh sử, tiền sử, khám lâm sàng và làm một số xét nghiệm trong đó có chụp CT scanner bụng có cản quang để xác định biến chứng tại chỗ. BN được điều trị theo một phác đồ thống nhất và theo dõi hàng ngày để đánh giá mức độ bệnh theo phân loại Atlanta hiệu chỉnh 2012 [2], bao gồm:

+ Mức độ nhẹ: Không suy tạng và không biến chứng tại chỗ và/hoặc toàn thân;

+ Mức độ vừa: Có suy tạng thoáng qua < 48h và/hoặc biến chứng tại chỗ;

+ Mức độ nặng: Suy tạng kéo dài trên 48h, trong đó suy tạng được chẩn đoán theo hệ thống tính điểm Marshall sửa đổi [1, 2];

**Bảng 1.** Hệ thống điểm Marshall sửa đổi đánh giá suy tạng trong viêm tụy cấp.

| Hệ thống tạng                                | Điểm  |                           |                                 |                   |                   |
|--|-------|---------------------------|---------------------------------|-------------------|-------------------|
|  | 0     | 1                         | 2                               | 3                 | 4                 |
| Hô hấp (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ) | > 400 | 301 - 400                 | 201 - 300                       | 101 - 200         | ≤ 101             |
| Thận<br>(creatinine huyết tương, μmol/L)     | ≤ 134 | 134 - 169                 | 170 - 310                       | 311 - 349         | > 349             |
| Tuần hoàn<br>(huyết áp tâm thu, mmHg)        | > 90  | < 90<br>(đáp ứng bù dịch) | < 90<br>(không đáp ứng bù dịch) | < 90,<br>pH < 7,3 | < 90,<br>pH < 7,2 |

Suy tạng khi điểm của tạng đó ≥ 2;

Đánh giá suy tuần hoàn khi BN chưa được sử dụng thuốc vận mạch.

VTC mức độ nhẹ và vừa được coi là VTC không nặng để so sánh với nhóm VTC nặng [1, 6].

- Trong tổng phân tích tế bào máu ngoại vi tại thời điểm nhập viện, chúng tôi xác định 2 chỉ số:

+ Chỉ số lympho bào: Tỷ số giữa tổng số tế bào L trên tổng số lượng bạch cầu trong 1 đơn vị thể tích.

+ Chỉ số NLR: Tỷ số giữa số lượng tuyệt đối bạch cầu N chia cho số bạch cầu L trong cùng 1 đơn vị thể tích.

\* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm SPSS 22.0. Xây dựng đường cong ROC (Receiver Operating Characteristic) và

xác định diện tích dưới đường cong (AUC - Area under the curve) để tìm điểm cắt hợp lý có độ nhạy với độ đặc hiệu tương ứng (điểm cắt là 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 2x2 để xác định lại độ nhạy (Sensitivity - Se), độ đặc hiệu (Specificity - Sp), giá trị dự báo dương (PPV) và giá trị dự báo âm (NPV).

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Đề tài đã được thông qua Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Quân y 103 (số 2030/HĐĐĐ) ngày 23/6/2023 và không có bất kỳ xung đột lợi ích nào.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 2.** Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu (n = 111).

| Chỉ tiêu nghiên cứu |                           | $\bar{X} \pm SD$ hoặc n (%) |
|---------------------|---------------------------|-----------------------------|
| Tuổi trung bình     |                           | 45,9 ± 16,1                 |
| Giới tính           | Nam                       | 90 (81,1)                   |
|                     | Nữ                        | 21 (18,9)                   |
| Nguyên nhân VTC     | Sỏi mật                   | 12 (10,8)                   |
|                     | Rượu                      | 31 (27,9)                   |
|                     | Tăng triglyceride         | 29 (26,1)                   |
|                     | Rượu và tăng triglyceride | 22 (19,8)                   |
|                     | Khác                      | 17 (15,3)                   |
| Thể bệnh VTC        | Phù nề                    | 96 (86,5)                   |
|                     | Hoại tử                   | 15 (13,5)                   |
| Suy tạng            | Không suy tạng            | 92 (82,7)                   |
|                     | Có suy tạng               | 19 (17,3)                   |
| Mức độ bệnh         | Nhẹ                       | 43 (38,7)                   |
|                     | Vừa                       | 58 (52,3)                   |
|                     | Nặng                      | 10 (9,0)                    |
| LR                  |                           | 0,17 ± 0,08                 |
| NLR                 |                           | 5,93 ± 4,45                 |

111 BN nghiên cứu có độ tuổi trung bình 45,9 ± 16,1, nam chiếm 81,1%, nữ chiếm 18,9%, tỷ lệ nam/nữ là 4/1. Nguyên nhân hay gặp của VTC là rượu và tăng TG máu (73,8%). Có 13,5% BN VTC hoại tử với tỷ lệ suy tạng là 17,3% và mức độ nặng có 10 BN (9,0%). LR và NRL có giá trị trung bình lần lượt là 0,17 và 5,93.



**Bảng 3.** Mối liên quan giữa LR, NLR với tình trạng suy tạng và mức độ bệnh.

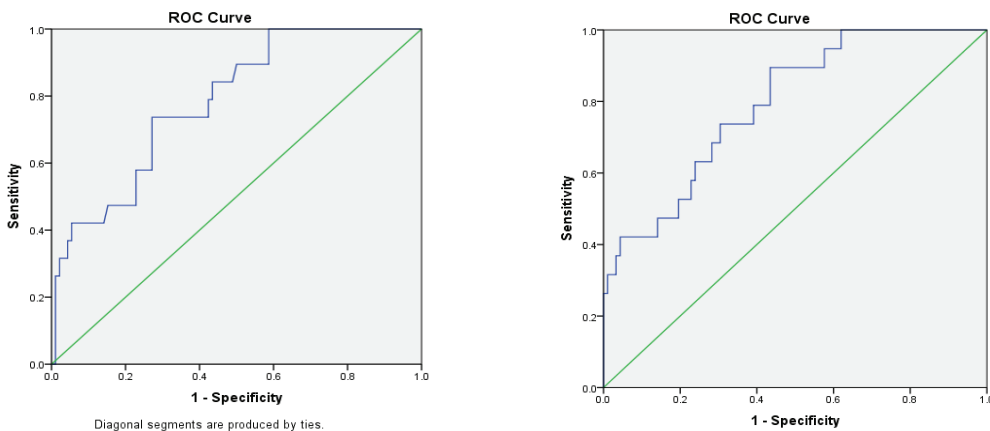
| Suy tạng và mức độ bệnh |            | LR          | NLR          |
|-------------------------|------------|-------------|--------------|
| Tình trạng suy tạng     | Không      | 0,18 ± 0,08 | 4,94 ± 2,71  |
|                         | Có         | 0,10 ± 0,05 | 10,75 ± 7,37 |
| p                       |            | 0,003       | < 0,001      |
| Mức độ bệnh             | Không nặng | 0,18 ± 0,08 | 5,10 ± 2,87  |
|                         | Nặng       | 0,08 ± 0,04 | 14,32 ± 8,06 |
| p                       |            | < 0,001     | < 0,001      |

Nhóm BN VTC có suy tạng và nhóm VTC mức độ bệnh nặng có giá trị trung bình LR thấp hơn và NLR cao hơn có ý nghĩa thống kê so với chỉ số tương ứng ở nhóm không có suy tạng và mức độ bệnh không nặng,  $p < 0,05$ .

**Bảng 4.** AUROC của LR và NLR trong dự đoán suy tạng.

| Chỉ số | Điểm cắt | AUROC | 95%CI       | Se (%) | Sp (%) | PPV (%) | NPV (%) | p       |
|--------|----------|-------|-------------|--------|--------|---------|---------|---------|
| NLR    | > 5,11   | 0,79  | 0,69 - 0,90 | 89,5   | 56,5   | 29,8    | 96,3    | < 0,001 |
| LR     | < 0,13   | 0,78  | 0,68 - 0,89 | 73,7   | 72,8   | 35,9    | 93,1    | < 0,001 |

Trong dự báo tình trạng suy tạng, LR và NLR đều có giá trị dự báo khá với AUROC lần lượt là 0,79 (95%CI: 0,69 - 0,90) và 0,78 (95%CI: 0,68 - 0,89). Tại điểm cắt > 5,11, NLR có độ nhạy là 89,5%, trong khi tại điểm cắt < 0,13 LR chỉ có độ nhạy là 73,7%.

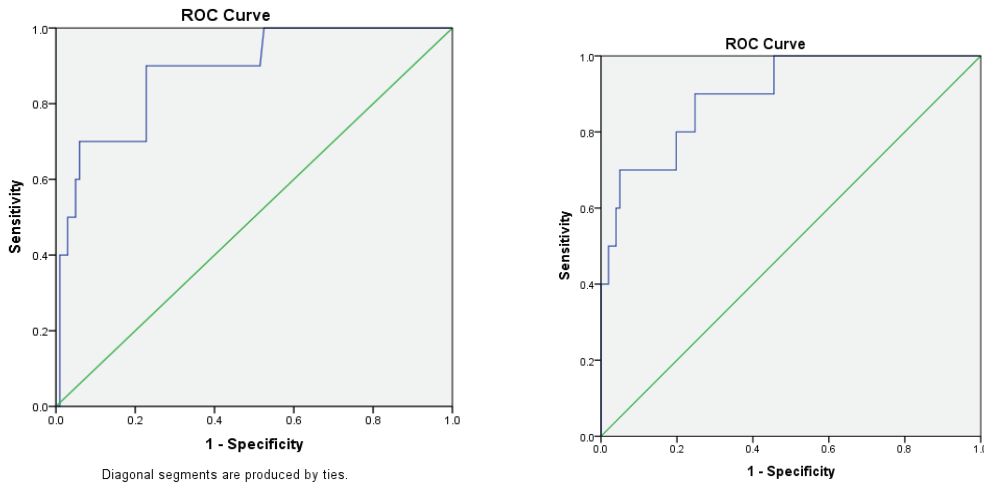


**Biểu đồ 1.** Diện tích dưới đường cong ROC xác định giá trị của LR và NLR trong dự báo suy tạng.

**Bảng 5.** AUROC của LR và NLR trong dự đoán mức độ nặng.

| Chỉ số | Điểm cắt | AUROC | 95%CI       | Se (%) | Sp (%) | PPV (%) | NPV (%) | p       |
|--------|----------|-------|-------------|--------|--------|---------|---------|---------|
| NLR    | > 6,29   | 0,89  | 0,80 - 0,99 | 90,0   | 75,2   | 26,5    | 98,7    | < 0,001 |
| LR     | < 0,12   | 0,87  | 0,78 - 0,99 | 90,0   | 77,2   | 27,3    | 98,7    | < 0,001 |

Khi tiên lượng mức độ bệnh nặng, cả LR và NLR đều có giá trị dự báo tốt với AUROC lần lượt là 0,89 (95%CI: 0,80 - 0,99) và 0,87 (95%CI: 0,78 - 0,99). Tại điểm cắt > 6,29, NLR có độ nhạy là 90%, tương đương với độ nhạy của LR tại điểm cắt < 0,12.



**Biểu đồ 2.** Diện tích dưới đường cong ROC xác định giá trị của nồng độ LR và NLR trong dự báo mức độ nặng của VTC.

**BÀN LUẬN**

**1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu**

\* Một số đặc điểm tuổi, giới tính và nguyên nhân:

Thực hiện nghiên cứu trên 111 BN VTC chúng tôi thấy 81,1% BN là nam giới với tuổi trung bình  $45,9 \pm 16,1$ ;

73,8% căn nguyên gây VTC liên quan đến rượu và tăng triglyceride máu. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu tại Việt Nam khi điều ghi nhận BN VTC hay gặp ở nhóm tuổi trung niên, nam nhiều hơn nữ do liên quan đến yếu tố nguy cơ VTC là rượu và bệnh lý chuyển hóa [7].

\* *Đặc điểm thể bệnh, tình trạng suy tạng và mức độ bệnh:*

Theo phân loại Atlanta sửa đổi 2012, VTC gồm 2 thể bệnh là VTC phù nề và VTC hoại tử, trong đó chủ yếu gặp là thể phù nề, chỉ khoảng 5 - 10% VTC hoại tử. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ hoại tử tụy là 13,5% cao hơn so với thống kê trong y văn có lẽ do Bệnh viện Quân y 103 là bệnh viện tuyến cuối nên thu nhận nhiều BN nặng chuyển từ tuyến dưới lên.

Có 19 BN (17,3%) suy tạng trong đó 10 BN suy tạng kéo dài > 48 giờ và được xếp nhóm VTC nặng (9,0%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của Park HS và CS (2019) ghi nhận 7,7% BN VTC nặng [8] và Zhou H và CS (2019) với tỷ lệ VTC nặng là 13,8% [9].

## **2. Giá trị của LR, NLR trong tiên lượng suy tạng và mức độ nặng viêm tụy cấp**

Hội chứng đáp ứng viêm toàn thân liên quan với những thay đổi trong tăng bạch cầu N và giảm bạch cầu L, phản ánh sự thay đổi đáng kể trong hệ thống miễn dịch trong môi trường VTC. Hiện tượng này xảy ra do quá trình chết theo chương trình của bạch cầu N bị trì hoãn dẫn tới tăng số lượng

bạch cầu, bạch cầu N trong máu ngoại vi, làm tăng mức độ trầm trọng của quá trình viêm. NLR đại diện cho sự cân bằng giữa bạch cầu N hoạt hóa viêm và lympho bào điều hòa viêm. Giá trị này càng cao thì trạng thái viêm càng mất cân bằng [3].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, giá trị trung bình của NLR là  $5,93 \pm 4,45$ , cao hơn rõ ở nhóm VTC có suy tạng so với nhóm không suy tạng ( $10,75 \pm 7,37$  so với  $4,94 \pm 2,71$ ,  $p < 0,001$ ), ở nhóm VTC nặng so với nhóm VTC không nặng ( $14,32 \pm 8,06$  so với  $5,10 \pm 2,87$ ,  $p < 0,001$ ). Trong khi đó, giá trị trung bình của LR là  $0,17 \pm 0,08$ , thấp hơn rõ ở nhóm suy tạng và VTC nặng so với nhóm không suy tạng và VTC không nặng ( $p < 0,05$ ). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu đã được công bố như nghiên cứu của Qi X và CS (2017) [4] và Liu P và CS (2020) [5]. Điều này cho thấy LR và NLR lúc nhập viện có liên quan tới mức độ nặng của VTC.

Sử dụng thuật toán đường cong ROC để xác định giá trị của LR, NLR trong tiên lượng suy tạng và mức độ nặng VTC chúng tôi ghi nhận LR có giá trị trung bình dự báo suy tạng với AUROC 0,78 (95%CI: 0,68 - 0,89) nhưng có giá trị tốt trong tiên lượng VTC nặng với AUROC 0,87 (95%CI:

0,78 - 0,99); tại điểm cắt 0,12 có độ nhạy 90% và độ đặc hiệu 77,2%. NLR cũng có giá trị tương đương với LR với AUROC trong tiên lượng suy tạng và mức độ nặng lần lượt là 0,79 và 0,89, tại điểm cắt 6,29 có độ nhạy 90% và độ đặc hiệu 75,2%. Nghiên cứu của Qi X và CS (2017) cũng ghi nhận kết quả LR và NLR đều có giá trị khá trong tiên lượng mức độ nặng VTC với AUROC cùng bằng 0,729, điểm cắt của LR là 0,081 có độ nhạy là 80,4% và độ đặc hiệu 53,3% và điểm cắt của NLR là 10,6 có độ nhạy 80,4% và độ đặc hiệu 51,1% [4]. Trong khi đó nghiên cứu của Park HS và CS (2019) lại cho thấy NLR có giá trị tốt trong tiên lượng bệnh nặng với AUROC 0,821 [8], tương đương với tổng quan hệ thống của Kong W và CS (2020) [6]. Như vậy các nghiên cứu đều ghi nhận LR và NLR có giá trị tiên lượng bệnh VTC sớm nhưng mức độ tiên lượng khác nhau có lẽ do tính không đồng nhất của nhóm đối tượng nghiên cứu cũng như sự khác nhau về nguyên nhân, tiêu chuẩn phân loại mức độ bệnh. Do đó các nghiên cứu trên phạm vi cỡ mẫu lớn hơn, nguyên nhân VTC khu trú hơn với tiêu chuẩn thống nhất sẽ giúp đánh giá chính xác hơn giá trị của LR cũng như NRL trong tiên lượng BN VTC.

## KẾT LUẬN

Nghiên cứu giá trị LR, NRL trong dự báo mức độ bệnh nặng của VTC trên 111 BN, chúng tôi ghi nhận:

- LR có giá trị tốt trong tiên lượng VTC nặng với AUROC 0,87 (95%CI: 0,78 - 0,99); tại điểm cắt 0,12 có độ nhạy 90% và độ đặc hiệu 77,2%.

- NRL có giá trị tương đương với LR trong tiên lượng VTC nặng với AUROC 0,89 (95%CI: 0,80 - 0,99); tại điểm cắt 6,29 có độ nhạy 90% và độ đặc hiệu 75,2%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tenner S, Vege SS, Sheth SG, et al. American college of gastroenterology guidelines: Management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2024; 119:419-437.
2. Sarr MG, Banks PA, Bollen TL. The new revised classification of acute pancreatitis 2012. *Surg Clin N Am.* 2013; 93:549-562.
3. Wan J, Ren Y, Yang X, et al. The role of neutrophils and neutrophil extracellular traps in acute pancreatitis. *Front Cell Dev. Biol.* 2021; 8:565758.
4. Qi X, Yang F, Huan H, et al. A reduced lymphocyte ratio as an early marker for predicting acute pancreatitis. *Scientific reports.* 2017; 7:44087.

5. Liu P, Feng ZD, Ji Y, et al. Ratios of lymphocyte and neutrophil to lymphocyte as early predictors of the severity of acute pancreatitis at different age stratifications. *Environ Dis.* 2020; 5:9-15.
6. Kong W, He Y, Bao H, et al. Diagnostic value of the neutrophil-lymphocyte ratio for predicting the severity of acute pancreatitis: A meta-analysis. *Disease Markers.* 2020: 9731854.
7. Nguyễn Hữu Huân, Đào Xuân Cơ. Một số yếu tố tiên lượng ở bệnh nhân viêm tụy cấp tính nặng có phẫu thuật. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2021; 507(2):65-68.
8. Park HS, In SG, Yoon HJ, et al. Predictive values of neutrophil-lymphocyte ratio as an early indicator for severe acute pancreatitis in the emergency department patients. *J Lab Physicians.* 2019; 11:259-264.
9. Zhou H, Mei X, He X, et al. Severity stratification and prognostic prediction of patients with acute pancreatitis at early phase: A retrospective study. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98(16):e15275.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH SIÊU ÂM KHỚP  
Ở NGƯỜI BỆNH THOÁI HÓA KHỚP GÓI GIAI ĐOẠN 0 - 1  
THEO KELLGREN-LAWRENCE

*Hồ Văn Thanh<sup>1\*</sup>, Nguyễn Huy Thông<sup>1</sup>, Nguyễn Tiến Sơn<sup>2</sup>*

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Khảo sát đặc điểm hình ảnh siêu âm ở người bệnh (NB) thoái hóa khớp gối (THKG) giai đoạn 0 - 1 theo Kellgren - Lawrence. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 157 NB THKG thỏa mãn tiêu chuẩn EULAR 2009 được khám và điều trị tại Khoa Khớp, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 9/2023 - 4/2024. **Kết quả:** 48,2% NB có tổn thương sụn, tổn thương sụn độ III chiếm 57,1%, bề dày sụn trung bình ở lồi cầu trong, lồi cầu ngoài, liên lồi cầu lần lượt là  $2,16 \pm 0,25$ ;  $2,16 \pm 0,24$ ;  $2,23 \pm 0,25$  (mm); tỷ lệ gai xương khe đùi chày trong và ngoài lần lượt là 38,9 và 23,1%; tràn dịch khớp gối 89,9%, bề dày trung bình lớp dịch là  $5,02 \pm 2,12$ ; tràn dịch khớp gối độ I chiếm tỷ lệ cao nhất (77,9%), hình ảnh dịch khớp thuần nhất chiếm đa số (87%); tỷ lệ viêm màng hoạt dịch (MHD) là 23,1%; 15,9% NB có kén Baker. **Kết luận:** Siêu âm khớp gối cung cấp thêm hình ảnh tổn thương của THKG trong giai đoạn sớm mà không có biểu hiện trên hình ảnh X-quang, bao gồm hình ảnh tổn thương sụn khớp ở lồi cầu xương đùi và các hình ảnh khác như viêm MHD, tràn dịch khớp gối và kén khoeo.

**Từ khóa:** Thoái hóa khớp gối; EULAR 2009; Siêu âm khớp gối.

RESEARCH ON SONOGRAPHIC CHARACTERISTICS  
OF PATIENTS WITH KNEE OSTEOARTHRITIS STAGES 0 - 1  
ACCORDING TO KELLGREN-LAWRENCE

**Abstract**

**Objectives:** To study on sonographic characteristics in patients with stage 0 - 1 knee osteoarthritis (OA) according to Kellgren - Lawrence. **Methods:** A cross-sectional

---

<sup>1</sup>Hệ Sau Đại học, Học viện Quân y

<sup>2</sup>Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

\*Tác giả liên hệ: Hồ Văn Thanh (hovanthanh1975@gmail.com)

Ngày nhận bài: 02/5/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 10/6/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i6.824>



descriptive study was conducted on 157 patients with knee OA, who fulfilled the EULAR 2009 criteria and were examined and treated at the Department of Rheumatology, Military Hospital 103 from September 2023 to November April 2024. **Results:** 48.2% of patients had cartilage damage, grade III cartilage damage accounted for 57.1%, and the mean thickness of the cartilage at the medial condyle, lateral condyle, and intercondylar fossa were  $2.16 \pm 0.25$ ;  $2.16 \pm 0.24$ ;  $2.23 \pm 0.25$  mm, respectively; osteophytes at the medial tibial and lateral tibial plateau accounted for 38.9% and 23.1%, respectively; knee effusion accounted for 89.9%, the average thickness of the fluid layer was  $5.02 \pm 2.12$  mm, grade I effusion accounted for the highest proportion (77.9%), serous effusion was predominant (87%). The rate of knee synovitis was 23.1%; 15.9% of patients had Baker's synovial cyst. **Conclusion:** Knee ultrasound provides additional images of typical lesions of knee OA in the early stages without manifestations on X-ray, including articular cartilage changes in the femoral condyle and other images, such as synovitis, knee effusion, and popliteal cyst.

**Keywords:** Knee osteoarthritis; EULAR 2009; Knee ultrasound.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Chẩn đoán THKG chủ yếu vẫn dựa vào các triệu chứng lâm sàng kết hợp với chụp X-quang khớp gối. Tuy nhiên, chụp X-quang là phương pháp có độ nhạy không cao trong chẩn đoán THKG giai đoạn sớm. Với sự đóng góp của các phương pháp chẩn đoán hình ảnh như cộng hưởng từ, siêu âm có thể đánh giá chính xác được các tổn thương cấu trúc xảy ra trong THKG ở giai đoạn sớm thậm chí chưa có biểu hiện tổn thương trên hình ảnh X-quang. Tuy nhiên, chụp cộng hưởng từ khớp gối có chi phí cao, do vậy siêu âm khớp gối được xem là phương pháp hiệu quả trong phát hiện các tổn

thương khớp gối trong giai đoạn sớm [1]. Ở Việt Nam, nghiên cứu về vai trò của phương pháp siêu âm trong THKG chưa được nghiên cứu đầy đủ đặc biệt trong giai đoạn sớm của bệnh. Do vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm: *Mô tả hình ảnh siêu âm khớp gối ở NB THKG giai đoạn 0 - 1 theo Kellgren-Lawrence.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

157 NB THKG được khám và điều trị tại Khoa Khớp, Bệnh viện Quân y 103 trong thời gian từ tháng 9/2023 - 4/2024.

*\* Tiêu chuẩn lựa chọn:*

NB THKG thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán của Liên đoàn các Hiệp Hội Thấp khớp học châu Âu (EULAR 2009); Phân độ tổn thương THKG trên X-quang theo Kellgren-Lawrence; Đồng ý tham gia nghiên cứu.

*\* Tiêu chuẩn loại trừ:*

THKG thứ phát do chấn thương; viêm khớp gối cấp tính và mạn tính do các nguyên nhân khác (như viêm khớp dạng thấp, viêm khớp-cột sống và gút)

## 2. Phương pháp nghiên cứu

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

*\* Chỉ tiêu nghiên cứu:*

- Lâm sàng: Tuổi, giới tính, BMI, nghề nghiệp, thời gian mắc bệnh, vị trí THKG.

- Chụp X-quang khớp gối: Gai xương, hẹp khe khớp, đặc xương dưới sụn, bào mòn xương dưới sụn, phân độ THKG trên hình ảnh chụp X-quang (theo Kellgren-Lawrence).

- Siêu âm:

+ Được thực hiện bởi bác sĩ có chứng chỉ siêu âm cơ xương khớp trên máy siêu âm Philips của Mỹ với đầu dò tần số 5 - 7 MHz tại Khoa Siêu âm, Bệnh viện Quân y 103.

+ Các mặt cắt siêu âm gối theo khuyến cáo của Hiệp hội Chẩn đoán

Hình ảnh Cơ xương khớp châu Âu (European Society of MusculoSkeletal Radiology (ESSR)-2015, bao gồm mặt cắt đứng dọc trên xương bánh chè, mặt cắt đứng ngang trong và ngoài khớp gối, mặt cắt ngang trên xương bánh chè, mặt cắt đứng dọc sau khớp gối; khảo sát các chỉ tiêu nghiên cứu bao gồm hình ảnh tràn dịch khớp gối, viêm MHD, tổn thương sụn hyaline ở lõi cầu xương đùi, gai xương và kén Baker.

+ Phát hiện dịch khớp: Đo ở tư thế duỗi gối, mặt cắt dọc trên xương bánh chè, đo khoảng trống âm lớn nhất. Tràn dịch được định nghĩa là một vùng trống âm và có bề dày lớp dịch  $\geq 4\text{mm}$  [7].

+ Đánh giá mức độ tràn dịch: Tràn dịch đánh giá ở mặt cắt đứng dọc giữa khớp gối và đứng ngang ở tư thế gối duỗi và hơi gấp tại 3 vị trí: Túi cùng dưới cơ tứ đầu đùi, túi cùng trên trong và trên ngoài. Tràn dịch khớp được chia làm 3 mức độ:

Độ 1: Bề dày lớp dịch  $\geq 4\text{mm}$  ở một vị trí;

Độ 2: Bề dày lớp dịch  $\geq 4\text{mm}$  ở hai vị trí;

Độ 3: Bề dày lớp dịch  $\geq 4\text{mm}$  ở ba vị trí [8].

+ Đánh giá tình trạng MHD: Đo ở tư thế nằm ngửa gối gấp  $45^\circ$ , độ dày MHD tại vị trí trên xương bánh chè.

Đánh giá tổn thương viêm MHD khi có một trong 3 tổn thương sau:

Dày MHD, khi đo độ dày MHD  $\geq 4\text{mm}$ .

Có hình ảnh tăng sinh MHD (tăng âm lan tỏa hoặc dạng nhú quá phát).

Tăng sinh mạch máu MHD (MHD có tín hiệu phổ xung và màu Doppler).

+ Phát hiện gai xương: Tư thế nằm duỗi gối gấp  $0^\circ$  đánh giá gai xương khe đùi chày trong, khe đùi chày ngoài, xương bánh chè. Gai xương là phần xương tân tạo nhô ra  $> 2\text{mm}$  so với đường liên khớp. Gai xương chia làm 3 mức độ nhỏ, vừa, lớn [8].

+ Đánh giá sụn khớp:

Cách đo sụn khớp: Ở tư thế gối gấp tối đa cắt ngang đầu dưới xương đùi chéch trong (qua lồi cầu trong) và chéch ngoài (lồi cầu ngoài) quan sát sụn khớp, đo bề dày lớp sụn ở phía trên rãnh rờn rọc xương đùi với 3 vị trí đo trên cùng một mặt cắt là chính giữa rãnh rờn rọc (N: Notch), 2/3 ngoài rãnh rờn rọc cạnh lồi cầu ngoài xương đùi (L: Lateral) và 2/3 trong rãnh rờn rọc cạnh lồi cầu trong xương đùi (M: medial).

Độ dày bình thường là  $\geq 3\text{mm}$ .

Tổn thương sụn khớp: Sụn khớp bị mất, bong rách, calci hóa sụn, giảm độ

trong của sụn. Đánh giá mức độ tổn thương sụn khớp trên siêu âm:

Độ I: Mất ranh giới của bề mặt sụn;

Độ II: Mất cấu trúc âm đồng nhất của lớp sụn;

Độ III: Mất ranh giới bề mặt, mất cấu trúc âm đồng nhất lớp sụn kèm mỏng sụn [8].

+ Phát hiện kén Baker vùng khoeo chân: Hình ảnh thoát vị MHD xuống khoeo và cẳng chân, thành phần trong kén chủ yếu là dịch khớp và MHD [4].

\* *Phương pháp thu thập số liệu:*

Tất cả NB THKG đều được tiến hành hỏi bệnh, thăm khám lâm sàng, cận lâm sàng (X-quang, siêu âm khớp gối), ghi chép thông tin theo một mẫu bệnh án thống nhất.

\* *Xử lý số liệu:*

Số liệu nghiên cứu của đề tài được xử lý bằng các phương pháp thống kê y học trên phần mềm SPSS 22.0.

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Đề tài này được thực hiện với mục tiêu nghiên cứu, tiêu chuẩn chọn bệnh và tiêu chuẩn loại trừ không vi phạm chuẩn mực đạo đức và pháp luật hiện hành. Đề tài được sự chấp thuận của Hội đồng Khoa học Công nghệ - Bệnh viện Quân y 103 (Quyết định số 192/HĐĐĐ ngày 15 tháng 6 năm 2023). Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

**Bảng 1.** Đặc điểm chung nhóm THKG giai đoạn 0 - 1 theo Kellgren-Lawrence.

| Chỉ tiêu nghiên cứu      |                   | Số lượng (n = 157) | Tỷ lệ (%) |
|--------------------------|-------------------|--------------------|-----------|
| Tuổi (năm)               | < 60              | 78                 | 49,68     |
|                          | 60 - 69           | 73                 | 46,50     |
|                          | ≥ 70              | 6                  | 3,82      |
|                          | Trung bình        | 58,78 ± 7,80       |           |
| Giới tính                | Nam               | 51                 | 32,48     |
|                          | Nữ                | 106                | 67,52     |
| BMI                      |                   | 22,56 ± 1,62       |           |
| Nghề nghiệp              | Lao động trí óc   | 28                 | 17,83     |
|                          | Lao động chân tay | 129                | 82,17     |
| THKG                     | 1 khớp            | 106                | 67,52     |
|                          | 2 khớp            | 51                 | 32,48     |
| Thời gian mắc bệnh (năm) | < 5               | 154                | 98,08     |
|                          | 5 - 10            | 3                  | 1,92      |
|                          | > 10              | 0                  | 0         |
| Phân độ X-quang          | Độ 0              | 13                 | 8,28      |
|                          | Độ 1              | 144                | 91,72     |

Nhóm tuổi < 60 chiếm tỷ lệ cao nhất. Tỷ lệ nữ gấp nhiều hơn nam (gấp 2,08 lần). Lao động chân tay và thoái hóa một khớp gối chiếm ưu thế. Tỷ lệ NB mắc bệnh < 5 năm và trong giai đoạn 1 chiếm ưu thế.

## 2. Đặc điểm siêu âm khớp gối

**Bảng 2.** Đặc điểm tổn thương khớp gối trên siêu âm.

| Chỉ tiêu nghiên cứu        | Số lượng (n = 208) | Tỷ lệ (%) |      |
|----------------------------|--------------------|-----------|------|
| Tổn thương sụn lõi cầu đùi | 112                | 48,2      |      |
| Gai xương                  | Khe đùi chày trong | 81        | 38,9 |
|                            | Khe đùi chày ngoài | 48        | 23,1 |
| Tràn dịch khớp gối         | 187                | 89,9      |      |
| Viêm MHD                   | 48                 | 23,1      |      |
| Kén Baker                  | 33                 | 15,9      |      |

Phần lớn NB có tràn dịch khớp gối trên siêu âm.

**Bảng 3.** Đặc điểm tràn dịch khớp gối trên siêu âm.

| Chỉ tiêu nghiên cứu   | Số lượng (n = 208) | Tỷ lệ (%) |      |
|-----------------------|--------------------|-----------|------|
| Tính chất dịch        | Thuần nhất         | 181       | 87   |
|                       | Không thuần nhất   | 27        | 13   |
| Bề dày lớp dịch (mm)  | 5,02 ± 2,12        |           |      |
| Phân độ tràn dịch     | Độ 1               | 162       | 77,9 |
|                       | Độ 2               | 23        | 11,1 |
|                       | Độ 3               | 2         | 1    |
| Tràn dịch và viêm MHD | 48                 | 23,1      |      |

Phần lớn NB có tràn dịch khớp gối độ I và dịch thuần nhất.

**Bảng 4.** Phân bố mức độ tổn thương sụn khớp gối trên siêu âm.

| Mức độ tổn thương sụn | Số lượng (n = 112) | Tỷ lệ (%) |
|-----------------------|--------------------|-----------|
| Độ I                  | 31                 | 27,7      |
| Độ II                 | 17                 | 15,2      |
| Độ III                | 64                 | 57,1      |

Tổn thương sụn khớp gối độ III chiếm tỷ lệ cao nhất.

## BÀN LUẬN

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

Kết quả nghiên cứu trên 157 NB THKG giai đoạn 0 - 1 theo Kellgren-Lawrence tại Khoa Khớp, Bệnh viện Quân y 103 cho thấy tuổi trung bình của NB trong nhóm nghiên cứu là  $58,78 \pm 7,80$  (năm), với phần lớn NB < 60 tuổi. Tuổi > 40 là yếu tố nguy cơ của THKG; trong nghiên cứu này lựa chọn NB THKG trong giai đoạn sớm nên tuổi trung bình thấp hơn kết quả nghiên cứu của các tác giả Cấn Thị Tuyết năm 2014, với tuổi trung bình là  $62,71 \pm 10,95$  [4] cũng như D'Agostino và CS báo cáo ở EULAR năm 2005, tuổi trung bình của NB là  $66,7 \pm 9,8$  [2].

NB nữ chiếm tỷ lệ cao hơn nam. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thị Lệ Linh (2018) nữ chiếm 87,6% [5]. Nghiên cứu của D'Agostino và CS (2005) nữ chiếm 72,5% [2]. Tỷ lệ THKG của nữ giới cao hơn nam giới có thể do liên quan đến yếu tố béo phì, yếu tố nội tiết và sự thay đổi hoocmon cũng như nữ giới lao động nội trợ nhiều hơn nam giới với các tư thế bất lợi như đứng lâu và ngồi xổm.

NB có BMI trung bình là  $22,56 \pm 1,62$ , trong đó nhóm NB thừa cân và béo phì (BMI  $\geq 23$ ) chiếm 44,6%.

Kết quả của này tương đồng với nghiên cứu của Cấn Thị Tuyết (2014) với chỉ số BMI trung bình  $22,74 \pm 2,91$  [4]. Theo Alexandros và CS (2006) [6] và tác giả Nguyễn Huy Thông (2022) [1], đều cho rằng tỷ lệ thừa cân và béo phì là yếu tố thuận lợi của THKG.

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ người lao động chân tay, chiếm tỷ lệ cao hơn hẳn so với những người lao động trí óc (Bảng 1). Theo nghiên cứu của Alexandros và CS (2006) mang vác nặng làm tăng nguy cơ THKG lên từ 15 - 30% [6].

Về vị trí tổn thương khớp, hầu hết các tác giả đồng quan điểm về cơ chế bệnh sinh và tổn thương giải phẫu bệnh lý và diễn biến trong THKG. Khởi đầu là tổn thương sụn khớp, sau đó là tổn thương xương ở các mức độ khác nhau. Bệnh khởi đầu thường tổn thương 1 khớp, tiến triển dần có thể tổn thương cả hai khớp [1].

### 2. Đặc điểm siêu âm khớp gối

*\* Đặc điểm gai xương rìa khớp trên siêu âm:*

Trong nghiên cứu này tỷ lệ NB có gai xương khe đùi chày trong và khe đùi chày ngoài lần lượt 38,9% và 23,1%. Như vậy, mặc dù đối tượng nghiên cứu là THKG giai đoạn sớm, trong đó có những NB chưa có tổn



thương trên hình ảnh X-quang, tuy nhiên, trên siêu âm đã ghi nhận các tổn thương sớm của THKG là gai xương rìa khớp. Kết quả của nghiên cứu này tương tự như nhận định của tác giả Saito M và CS (2022) cho thấy trong những tổn thương khớp gối được phát hiện trên siêu âm thì gai xương khe đùi chày trong là tổn thương có mối liên quan chặt chẽ với triệu chứng lâm sàng của THKG, và gai xương trên siêu âm là yếu tố dự báo đáng tin cậy về sự xuất hiện của triệu chứng THKG trong giai đoạn sớm, ngay cả ở những NB có ít thay đổi về hình ảnh trên X-quang [7].

*\* Đặc điểm tràn dịch khớp và viêm MHD:*

Trong nghiên cứu này, phần lớn NB có hình ảnh tràn dịch khớp gối trên siêu âm (89,9%), tràn dịch kèm theo viêm MHD chiếm tỷ lệ thấp (23,1%). Như vậy, tràn dịch khớp gối trên siêu âm là một dấu hiệu thường gặp ở NB THKG trong giai đoạn sớm. Theo tác giả Ishibashi K và CS (2022), hình ảnh tràn dịch được phát trên siêu âm và thừa cân có thể dự đoán nguy cơ tiến triển THKG ở phụ nữ bị THKG gối sớm [8].

Khi tìm hiểu mối liên quan giữa dấu hiệu viêm MHD và tràn dịch khớp gối trên siêu âm, kết quả của nghiên cứu

này cho thấy có 23,1% NB có tổn thương tràn dịch khớp phối hợp viêm MHD. THKG là bệnh lý khớp không viêm với tổn thương cơ bản là mất sụn tiến triển, do vậy biểu hiện viêm MHD trên lâm sàng và siêu âm là triệu chứng không nổi bật như viêm khớp dạng thấp. Hiện tại chưa có đồng thuận về tiêu chuẩn viêm MHD trên siêu âm, trong nghiên cứu này lấy độ dày của MHD trên 4mm là tiêu chuẩn để chẩn đoán viêm MHD. Do vậy, theo tác giả Termtanun C và CS (2020) khi lấy độ dày của MHD trên 3mm là viêm MHD, thì kết quả nghiên cứu của các tác giả cho thấy tỷ lệ viêm MHD trong nhóm NB THKG giai đoạn sớm là 29,1% [9].

*\* Đặc điểm sụn khớp:*

Tổn thương sụn khớp là tổn thương cơ bản trong THKG, do sụn khớp thoái hóa dẫn tới hiện tượng mỏng sụn và mất sụn. Theo Saarakkala và CS (2012) đánh giá tổn thương sụn khớp bằng siêu âm có độ nhạy 52 - 82%, độ đặc hiệu 50 - 100%, giá trị chẩn đoán dương tính 88 - 100%, âm tính 24 - 46% [3]. Do vậy, trong nghiên cứu này mặc dù các đối tượng nghiên cứu bị THKG giai đoạn sớm, tức là chưa có tổn thương sụn trên hình ảnh X-quang theo tiêu chuẩn của Kellgren-Lawrence, nhưng trên siêu âm phát hiện được 48,2% có tổn thương sụn khớp ở lồi

cầu trong và lõi cầu ngoài xương đùi. Bên cạnh đó, theo kết quả nghiên cứu của các tác giả Singh AP và CS (2021), tỷ lệ tổn thương sụn khớp ở lõi cầu trong và lõi cầu ngoài xương đùi của THKG giai đoạn sớm là 73% [1]. Như vậy, siêu âm là một công cụ phát hiện được nhiều tổn thương sụn khớp ở lõi cầu đùi ở NB THKG giai đoạn sớm.

### **KẾT LUẬN**

Siêu âm khớp gối cung cấp thêm hình ảnh tổn thương của THKG trong giai đoạn sớm mà không có biểu hiện trên X-quang. Tỷ lệ tổn thương sụn khớp, gai xương khe đùi chày trong và khe đùi chày ngoài trên siêu âm lần lượt là 48,2%, 38,9% và 23,1%. Tỷ lệ NB tràn dịch và viêm MHD khớp gối trên siêu âm lần lượt là 89,9 và 23,1%.

### **TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Nguyễn Huy Thông. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh khớp và nội tiết thường gặp. Học viện Quân y. Nhà xuất bản Quân đội nhân dân. 2022:21-27.

2. D'agostino MA, Conaghan P, Le Bars M, et al. EULAR report on the use of ultrasonography in painful knee osteoarthritis. Part 1: Prevalence of inflammation in osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2005; 64:1703-1709.

3. Saarakkala S, Waris P, Waris V, et al. Diagnostic performance of knee ultrasonography for detecting degenerative changes of articular cartilage. *Osteoarthritis and cartilage/OARS, Osteoarthritis Research Society*. 2012; 20:376-381.

4. Cán Thị Ánh Tuyết. Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh siêu âm khớp gối ở người bệnh thoái hóa khớp gối. Luận văn Thạc sĩ Y học. Học viện Quân y. 2014.

5. Nguyễn Thị Lê Linh. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và siêu âm khớp gối ở người bệnh thoái hóa khớp gối ở Bệnh viện Chấn thương chỉnh hình Thành phố Hồ Chí Minh. Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ chuyên khoa cấp II. Học viện Quân y. 2018.

6. Alexandros A Andrianakos LKK, Dimitrios G Karamitsos, Spyros I Aslanidis, et al. Prevalence of symptomatic knee, hand, and hip osteoarthritis in Greece. The ESORDIG Study. *The Journal of Rheumatology*. 2006; 33:2507-2513.

7. Saito M, Ito H, Okahata A, et al. Ultrasonographic changes of the knee joint reflect symptoms of early knee osteoarthritis in general population; The nagahama study. *Cartilage*. 2022; 13(1):19476035221077403.

8. Ishibashi K, Sasaki E, Chiba D, et al. Effusion detected by ultrasonography and overweight may predict the risk of knee osteoarthritis in females with early knee osteoarthritis: A retrospective analysis of Iwaki cohort data. *BMC Musculoskelet Disord.* 2022; 23(1):1021.
9. Termtanun C, Chotaphuti T, Khuangirikul S, et al. Synovial hypertrophy detected using ultrasonogram in primary osteoarthritis knees: Prevalence and correlation with radiographic staging. *J Southeast Asian Med Res.* 2020; 4(1):33-40.
10. Singh AP, Saran S, Thukral BB, et al. Ultrasonographic evaluation of osteoarthritis-affected knee joints: Comparison with Kellgren-Lawrence grading and pain scores. *J Med Ultrasound.* 2021; 29(1):39-45.

**THỰC TRẠNG KHÁNG KHÁNG SINH CỦA MỘT SỐ VI KHUẨN  
THƯỜNG GẶP PHÂN LẬP TỪ NGƯỜI BỆNH NHIỄM KHUẨN HUYẾT  
ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA ĐỒNG ĐA, HÀ NỘI  
(2020 - 2022)**

*Nguyễn Minh Toàn<sup>1</sup>, Nguyễn Công Thịnh<sup>2</sup>  
Vũ Thị Dịu<sup>1</sup>, Nguyễn Thu Hương<sup>1\*</sup>*

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Mô tả thực trạng kháng kháng sinh của vi khuẩn *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus* (2020 - 2022) nhằm lựa chọn kháng sinh đúng trong điều trị nhiễm khuẩn huyết. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 193 hồ sơ bệnh án của người bệnh (NB) điều trị nội trú nhiễm khuẩn huyết tại Bệnh viện Đa khoa Đồng Đa vào viện từ ngày 01/01/2020 - 31/12/2022. **Kết quả:** Căn nguyên gây nhiễm khuẩn huyết do vi khuẩn gram âm chiếm 72,02% và gram dương chiếm 27,98%. Trong đó, không phân biệt gram âm, gram dương thì căn nguyên do *E. coli* chiếm 34,19%, *S. aureus* chiếm 17,09% và *K. pneumoniae* chiếm 15,54%. *E. coli* đề kháng cao nhất với ampicillin, trime/sulfamethoxazole và nhóm cephalosporin. *K. pneumoniae* đề kháng cao với ampicillin, amox/clavulanic acid. *S. aureus* đề kháng ampicillin 96,67%. *S. aureus* nhạy cảm với meropenem 73,33%, và amikacin 83,33%. **Kết luận:** Căn nguyên gây nhiễm khuẩn huyết thường là *E. coli*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*. Cần kiểm soát và sử dụng kháng sinh hợp lý, tuân thủ theo kháng sinh đồ để tránh tình trạng kháng kháng sinh.

**Từ khóa:** Kháng kháng sinh; Nhiễm khuẩn huyết.

**SITUATION OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF SOME COMMON  
BACTERIA ISOLATED FROM INPATIENTS WITH SEPSIS  
AT DONG DA GENERAL HOSPITAL, HANOI  
(2020 - 2022)**

**Abstract**

**Objectives:** To describe the situation of antibiotic resistance of *E. coli*, *K. pneumoniae*, and *S. aureus* (2020 - 2022) to choose the correct antibiotic for treating sepsis.

---

<sup>1</sup>Khoa Y học Cơ sở, Trường Đại học Y tế Công cộng

<sup>2</sup>Bệnh viện Đa khoa Đồng Đa

\*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thu Hương (nth14@huph.edu.vn)

Ngày nhận bài: 28/3/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 03/6/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i6.786>

**Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 193 medical records of inpatients with sepsis at Dong Da General Hospital admitted from January 01, 2020 to December 31, 2022. **Results:** Gram-negative bacteria accounted for 72.02%, and gram-positive bacteria was 27.98%. In the overall rate, the cause of sepsis was *E. coli* (34.19%), *S. aureus* (17.09%), and *K. pneumoniae* (15.54%). *E. coli* was resistant to ampicillin, trime/sulfamethoxazole, and cephalosporin. *K. pneumoniae* was resistant to ampicillin, amox/clavulanic acid. *S. aureus* was 96.67% resistant to ampicillin; *S. aureus* was 73.33% sensitive to meropenem, and 83.33% to amikacin. **Conclusion:** The causes of sepsis are usually *E. coli*, *S. aureus*, and *K. pneumoniae*. It is necessary to control and use antibiotics appropriately and comply with the antibiogram to avoid antibiotic resistance.

**Keywords:** Antibiotic resistance; Sepsis.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn huyết là tình trạng nhiễm trùng có tỷ lệ mắc bệnh và tử vong cao trên thế giới [1]. Đã có nhiều nghiên cứu về căn bệnh này, tuy nhiên tùy theo từng khu vực địa lý, từng bệnh viện, từng giai đoạn mà tỷ lệ, cơ cấu và mức độ kháng kháng sinh các loài vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết có thể khác nhau [2, 3]. Tình trạng các vi khuẩn này đa kháng kháng sinh có xu hướng ngày càng lan rộng gây ra không ít khó khăn cho việc điều trị [4]. Vì vậy, việc xác định đúng căn nguyên và mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết sẽ giúp điều trị hiệu quả, tiết kiệm chi phí, hạn chế sự gia tăng vi khuẩn đề kháng kháng sinh.

Bệnh viện Đa khoa Đống Đa là bệnh viện của Sở Y tế Hà Nội, là nơi thu nhận NB từ các tuyến chuyên đến để điều trị nội trú. Những NB này

thường phải điều trị dài ngày, trong đó những người nhiễm khuẩn huyết thường do một số chủng vi khuẩn hay gặp như *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*... Việc đánh giá khả năng kháng kháng sinh của các vi khuẩn này giúp định hướng trong quá trình điều trị NB, sử dụng đúng kháng sinh điều trị kịp thời sẽ giúp giảm thiểu tỷ lệ tử vong, giảm chi phí điều trị và là dữ liệu tham khảo quan trọng. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Mô tả thực trạng kháng kháng sinh của một số vi khuẩn thường gặp phân lập từ NB nhiễm khuẩn huyết điều trị nội trú tại Bệnh viện Đa khoa Đống Đa, Hà Nội (2020 - 2022).*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

\* *Đối tượng nghiên cứu:* 193 hồ sơ bệnh án của NB điều trị nội trú nhiễm

khuẩn huyết tại Bệnh viện Đa khoa Đống Đa vào viện từ ngày 01/01/2020 - 31/12/2022.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: Hồ sơ bệnh án của NB đáp ứng tất cả các tiêu chí sau: Có kết quả cấy máu dương tính và có kết quả kháng sinh đồ theo tiêu chuẩn CLSI M100 trên máy định danh Vitek 2-compact; có chỉ định cấy máu dương tính lần đầu tiên và làm kháng sinh đồ được điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Đống Đa theo Hướng dẫn phát hiện xử trí nhiễm khuẩn huyết được ban hành kèm Quyết định số 5642/QĐ-BYT ngày 31/12/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Hồ sơ không đầy đủ thông tin; NB cấy máu dương tính có căn nguyên do nấm.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

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

\* *Cỡ mẫu và chọn mẫu*: Chọn mẫu toàn bộ.

\* *Phương pháp thu thập số liệu*:

Bước 1: Xây dựng bộ công cụ thu thập thông tin nghiên cứu, đánh giá bộ công cụ bằng cách tham vấn ý kiến của các chuyên gia trong lĩnh vực Vi sinh, Truyền nhiễm.

Bước 2: Lập danh sách các đối tượng nghiên cứu đã thực hiện xét nghiệm cấy máu phân lập vi khuẩn và đã thực hiện làm kháng sinh đồ trong

khoảng thời gian từ ngày 01/01/2020 - 31/12/2022.

Bước 3: Hồi cứu các thông tin cần thiết (tuổi, giới tính, kết quả nuôi cấy khuẩn huyết, kết quả kháng sinh đồ...) theo bộ công cụ thu thập thông tin thông qua hồ sơ bệnh án của NB vào hồ sơ nghiên cứu.

Bước 4: Kiểm tra đối chiếu các thông tin còn thiếu trên hệ thống phần mềm Labcom dành cho khoa xét nghiệm của bệnh viện.

Bước 5: Nhập các thông tin thu thập được vào phần mềm EpiData 3.1, tiến hành làm sạch số liệu.

\* *Xử lý số liệu*: Số liệu được nhập bởi phần mềm EpiData 3.1, phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0

## 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành dưới sự chấp thuận của Ban Giám đốc Bệnh viện Đa khoa Đống Đa theo giấy xác nhận ngày 28 tháng 02 năm 2023. Nghiên cứu được tiến hành trên số liệu vi khuẩn phân lập được, không thực hiện trực tiếp trên NB. Trước khi tiến hành triển khai thu thập số liệu, nghiên cứu được thông qua Hội đồng Khoa học và sự phê duyệt của Hội đồng Y đức của Trường Đại học Y tế công cộng theo Quyết định số 113/2023/YTCC-HD3 ngày 16 tháng 3 năm 2023. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.



## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Một số đặc điểm của NB điều trị nội trú bị nhiễm khuẩn huyết trong nghiên cứu gồm: Tuổi trung bình là  $64,85 \pm 19,78$  với tỷ lệ nam/nữ = 1/1. Thời gian điều trị: < 7 ngày: 23,32%; từ 7 - 14 ngày: 39,89%; từ 15 - 21 ngày: 2,28%, > 21 ngày: 14,51%. Tỷ lệ NB có bệnh nền là 72,02% (139/193). Bệnh nền thường gặp là tăng huyết áp: 34,72%, viêm phổi: 23,32%, đái tháo đường: 21,76%... Đa số NB được điều trị tại khoa hồi sức tích cực: 38,34% và khoa truyền nhiễm: 27,46%.

**Bảng 1.** Tỷ lệ phân bố của các chủng vi khuẩn nuôi cấy được (n = 193).

| Chủng vi khuẩn                        | Số lượng phân bố theo năm |      |      | Tổng số<br>(n) | Tỷ lệ<br>(%) |
|---------------------------------------|---------------------------|------|------|----------------|--------------|
|                                       | 2020                      | 2021 | 2022 |                |              |
| <i>Escherichia coli</i>               | 16                        | 13   | 37   | 66             | 34,20        |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>          | 5                         | 2    | 23   | 30             | 15,54        |
| <i>Salmonella group</i>               | 2                         | 0    | 0    | 2              | 1,04         |
| <i>Acinetobacter baumannii</i>        | 2                         | 0    | 5    | 7              | 3,63         |
| <i>Acinetobacter junii</i>            | 0                         | 0    | 1    | 1              | 0,52         |
| <i>Aeromonas caviae</i>               | 0                         | 0    | 1    | 1              | 0,52         |
| <i>Aeromonas hydrophila</i>           | 1                         | 0    | 0    | 1              | 0,52         |
| <i>Aeromonas veronii</i>              | 1                         | 0    | 0    | 1              | 0,52         |
| <i>Burkhol.cepacia</i>                | 0                         | 1    | 0    | 1              | 0,52         |
| <i>Citrobacter freundii</i>           | 3                         | 0    | 0    | 3              | 1,55         |
| <i>Elizabethkingia meningoseptica</i> | 0                         | 0    | 1    | 1              | 0,52         |
| <i>Enterobacter aerogenes</i>         | 1                         | 0    | 2    | 3              | 1,55         |
| <i>Enterobacter cloacae</i>           | 0                         | 1    | 2    | 3              | 1,55         |
| <i>Enterobacter faecium</i>           | 0                         | 0    | 1    | 1              | 0,52         |
| <i>Kocuria kristinae</i> *            | 0                         | 0    | 1    | 1              | 0,52         |
| <i>Kocuria varians</i> *              | 0                         | 0    | 1    | 1              | 0,52         |
| <i>Proteus mirabilis</i>              | 1                         | 0    | 1    | 2              | 1,04         |

| Chủng vi khuẩn                       | Số lượng phân bố theo năm |      |      | Tổng số<br>(n) | Tỷ lệ<br>(%) |
|--------------------------------------|---------------------------|------|------|----------------|--------------|
|                                      | 2020                      | 2021 | 2022 |                |              |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>        | 0                         | 0    | 3    | 3              | 1,55         |
| <i>Pseudomonas fluorescens</i>       | 0                         | 0    | 1    | 1              | 0,52         |
| <i>Pseudomonas paucimobills*</i>     | 0                         | 0    | 1    | 1              | 0,52         |
| <i>Serratia fonticola*</i>           | 0                         | 1    | 0    | 1              | 0,52         |
| <i>Serratia marcescens</i>           | 1                         | 0    | 0    | 1              | 0,52         |
| <i>Sphmom.paucimobilis*</i>          | 0                         | 0    | 2    | 2              | 1,04         |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>  | 2                         | 0    | 3    | 5              | 2,59         |
| <i>Staphylococcus aureus</i>         | 6                         | 8    | 19   | 33             | 17,10        |
| <i>Staphylococcus capitis*</i>       | 0                         | 0    | 1    | 1              | 0,52         |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>    | 1                         | 1    | 3    | 5              | 2,59         |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i>   | 1                         | 1    | 4    | 6              | 3,11         |
| <i>Staphylococcus hominis</i>        | 0                         | 0    | 3    | 3              | 1,55         |
| <i>Staphylococcus kloosii*</i>       | 1                         |      | 1    | 2              | 1,04         |
| <i>Staphylococcus sciuri*</i>        | 0                         | 1    | 1    | 2              | 1,04         |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>      | 1                         | 0    | 0    | 1              | 0,52         |
| <i>Streptococcus pseudoporcinus*</i> | 0                         | 0    | 1    | 1              | 0,52         |
| Tổng                                 | 45                        | 29   | 119  | 193            | 100          |

(Các chủng vi khuẩn đánh dấu \* là chủng vi khuẩn thường xuyên có mặt ở da, môi trường, đất, nước nên rất dễ gây ngoại nhiễm trong quá trình lấy bệnh phẩm và xét nghiệm. Do hạn chế của nghiên cứu này là hồi cứu nên chưa xác định được thực sự có phải các chủng này gây nhiễm khuẩn huyết hay không)

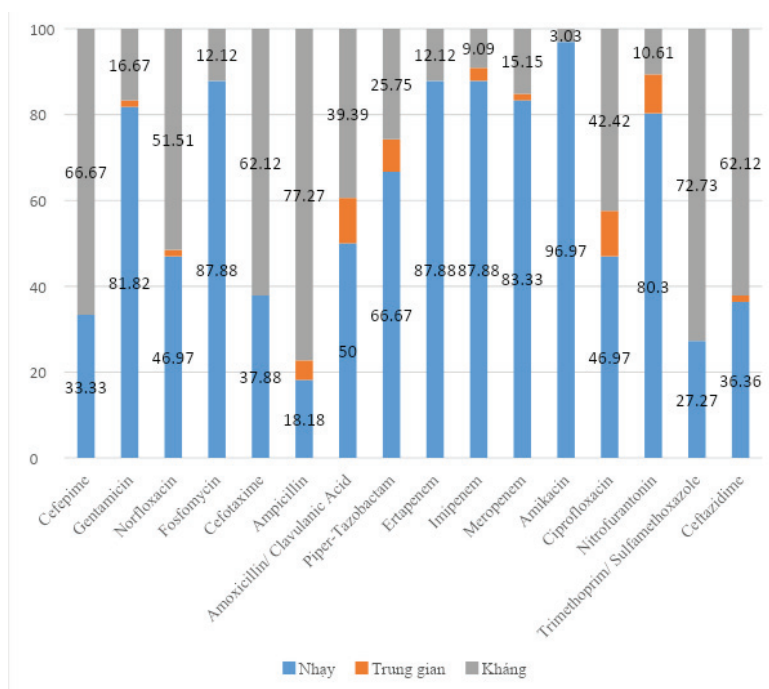
Các mẫu vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết thu được năm 2020 chiếm 23%, năm 2021 chiếm 15% và năm 2022 chiếm 62,0%. Theo chúng tôi, có thể năm 2020 và 2021 do ảnh hưởng của đại dịch Covid nên số lượng thấp hơn nhiều so với năm 2022. *E. coli* chiếm tỷ lệ cao nhất: 34,20%, tiếp đến là *S. aureus*: 17,10%, *K. pneumoniae*: 15,54%, *A. baumannii*: 3,63%.

Chúng tôi tìm thấy 33 loài vi khuẩn với 72,02% là vi khuẩn gram âm, cao gấp hơn hai lần vi khuẩn vi khuẩn gram dương (27,98%). Kết quả này tương đương các nghiên cứu khác của Nguyễn Thị Kiều Trinh (2019), vi khuẩn gram âm chiếm 71,6% [5] và của Đoàn Thị Thía 2022 là 68,8% [6].

Tính chung 2 nhóm (không phân biệt gram âm, gram dương), trực khuẩn

*E. coli* (thuộc nhóm gram âm) là căn nguyên gây nhiễm khuẩn huyết nhiều nhất (34,20%). Mặc dù trong một số nghiên cứu khác *E. coli* có tỷ lệ thấp hơn nhưng đều được ghi nhận là căn nguyên nhiễm khuẩn huyết đứng đầu danh sách, như của Trần Thị Ngọc Diệp (2014), *E. coli* chiếm 22,6% [7]). *K. pneumoniae* (cũng thuộc nhóm gram âm) chiếm 15,54% là căn nguyên phổ biến xếp thứ hai trong nhóm vi khuẩn gram âm, kết quả này thấp hơn tỷ lệ của tác giả Trần Thị Ngọc Diệp 19,35% [7].

Đối với *S. aureus* (thuộc nhóm gram dương) chiếm tỷ lệ 17,10%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có cao hơn so với kết quả của Nguyễn Thị Kiều Trinh (14,2%) [5], Đoàn Thị Thía (13,7%) [6].

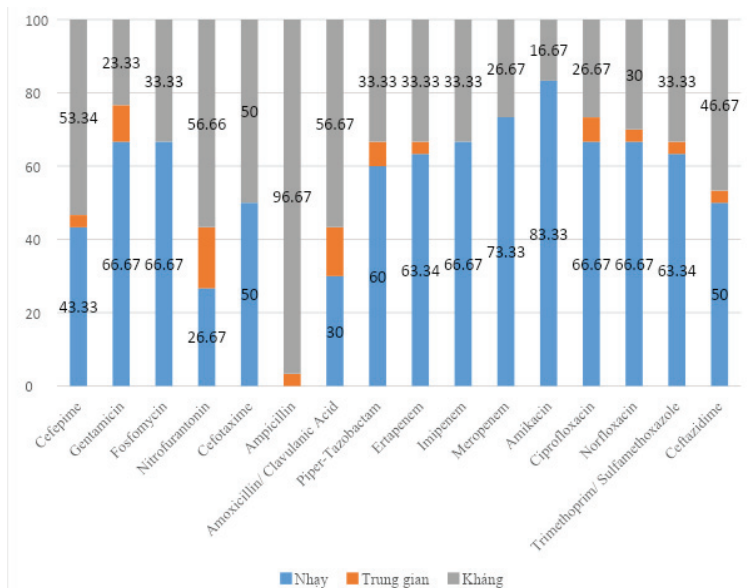


**Biểu đồ 1.** Mức độ kháng kháng sinh của *E. coli*.

Tỷ lệ *E. coli* kháng kháng sinh: ampicillin 77,27%, trime/sulfamethoxazole 72,73%, cefepime 66,67%, cefotaxim 62,12%, ceftazidime 62,12% norfloxacin 51,51%, ciprofloxacin 42,42%... Các chủng *E. coli* phân lập được cũng còn khá nhạy cảm với: Amikacin 96,97%, các kháng sinh gentamicin, fosfomycin, meropenem, ertapenem, imipenem, nitrofurantoin đều nhạy > 80%. Cũng trong nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ kháng kháng sinh cefepime, norfloxacin, cefotaxime, ciprofloxacin, ceftazidime ở nhóm *E. coli* có ESBL (+) cao hơn hẳn trong nhóm ESBL (-) với  $p < 0,05$ .

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các chủng *E. coli* kháng với ampicillin 77,27%, thấp hơn so với kết quả của các tác giả Nguyễn Thị Kiều Trinh

(100%) [5], Vũ Thị Diệp (90%) [8]. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Kiều Trinh được tiến hành tại Bệnh viện Nhiệt đới Trung ương, đây là bệnh viện tuyến cuối nơi tập trung nhiều NB rất nặng, tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện cao; điều này có thể là nguyên nhân dẫn đến vi khuẩn có tỷ lệ kháng kháng sinh cao hơn so với Bệnh viện Đa khoa Đống Đa - bệnh viện thường tập trung những NB mức độ nhẹ và vừa, thường là nhiễm khuẩn cộng đồng. Các chủng *E. coli* cũng kháng với kháng sinh trime /sulfamethoxazole khá cao (72,73%), kết quả này cao hơn so với kết quả của tác giả Phạm Ngọc Hưng 61,7% [9]. Ngoài ra các chủng *E. coli* kháng với nhóm quinolone: Norfloxacin 51,51%, ciprofloxacin 42,42%.



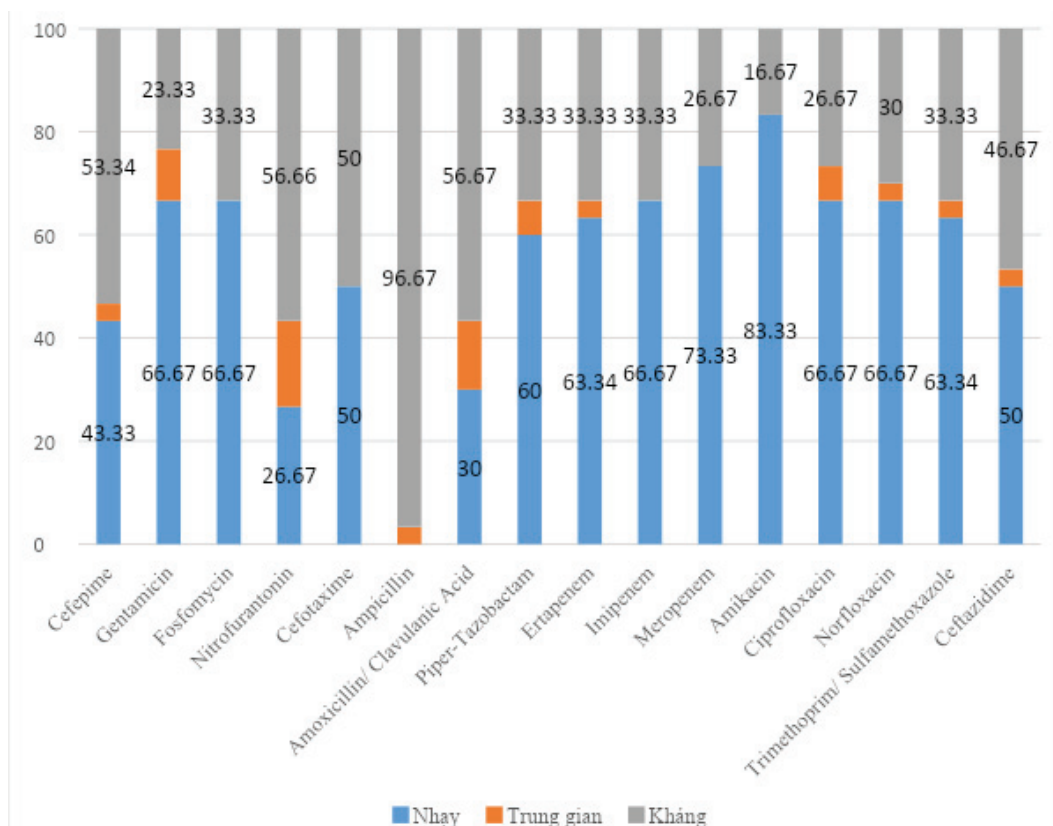
**Biểu đồ 2.** Mức độ kháng kháng sinh của *K. pneumoniae*.

*K. pneumoniae* phân lập được đề kháng với: Ampicillin 96,67%, amox/clavulanic acid 56,67%, nitrofurantoin 56,66%, cefepime 53,34%, ceftazidime 46,67%. Tuy nhiên, các chủng *K. pneumoniae* phân lập được cũng còn khá nhạy cảm với kháng sinh: amikacin 83,33%, meropenem 73,33%, các kháng sinh gentamicin, fosfomicin, ertapenem, imipenem, ciprofloxacin, norfloxacin, trime/sulfamethoxazole đều nhạy trên 60%.

Tỷ lệ kháng cao nhất của *K. pneumoniae* là với ampicillin

96,67%, thấp hơn nghiên cứu của Vũ Thị Diệp (100%) [8] nhưng lại cao hơn nhiều nghiên cứu của Đoàn Thị Thía (35,5%) [6]. Tỷ lệ kháng carbapenem ở *K. pneumoniae* (33,33%) cao hơn so với *E. coli* (12,12%).

*K. pneumoniae* có tỷ lệ đề kháng gentamycin 23,33% (cao hơn Nguyễn Thị Kiều Trinh 16,67% [5]) và amikacin 7,3%. Như vậy, đây là hai loại kháng sinh đề kháng khá thấp với *K. pneumoniae* và nên được cân nhắc dùng để điều trị phối hợp với kháng sinh khác theo kinh nghiệm ngay khi phát hiện nhiễm khuẩn huyết.



Biểu đồ 3. Mức độ kháng kháng sinh của *S. aureus*.

96,67% các chủng *S. aureus* phân lập được kháng với ampicillin. Kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu trước đó của các tác giả Nguyễn Thị Kiều Trinh, Đoàn Thị Thía, Vũ Thị Diệp [5, 6, 8]. Như vậy, không nên điều trị kháng sinh này cho *S. aureus*.

Trên 70% các chủng *S. aureus* còn nhạy với meropenem 73,33% và amikacin 83,33%. Với meropenem, đây là nhóm thuốc được các bác sĩ chỉ định rất hạn chế để tránh sự kháng thuốc của vi khuẩn, nên tỷ lệ đề kháng vẫn còn thấp. Kết quả này của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Đoàn Thị Thía [6].

### KẾT LUẬN

Trong số 193 chủng vi khuẩn phân lập được, vi khuẩn gram âm chiếm 72,02%, vi khuẩn gram dương chiếm 27,98%. Căn nguyên do vi khuẩn *E. coli* gặp nhiều nhất (34,19%), tiếp theo *S. aureus* (17,09%) và *K. pneumoniae* (15,54%). Đề kháng của *E. coli*: Có 50% số chủng sinh ESBL. Các chủng *E. coli* đề kháng cao nhất với ampicillin, tiếp đến là trime/sulfamethoxazole và nhóm cephalosporin. Các chủng *E. coli* còn rất nhạy cảm với amikacin 96,97%, gentamicin, fosfomycin, nitrofurantoin và nhóm carbapenem. Đề kháng của *K. pneumoniae*: Các chủng *K. pneumoniae* đề kháng cao nhất với ampicillin, tiếp đến là amox/clavulanic

acid, nitrofurantoin, cefepime. Các chủng *K. pneumoniae* còn nhạy cảm với amikacin, gentamicin, fosfomycin, nhóm carbapenem, quinolon. Đề kháng của *S. aureus*: 96,67% kháng ampicillin. Các chủng *S. aureus* còn nhạy cảm với meropenem 73,33% và amikacin 83,33%.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Shanon AN, Mathew RP, Cheri G, et al. Vital signs: Epidemiology of sepsis: Prevalence of health care factors and opportunities for prevention. *MMWR Early Release*. 2016; 65(33):864-869.
2. Phạm Lê Tuấn, Nguyễn Việt Hùng, Trương Anh Thư. Điều tra tình hình nhiễm khuẩn bệnh viện tại một số bệnh viện thuộc Sở Y tế thành phố Hà Nội. *Tạp chí Y học Thực hành*. 2007; 564:85-87.
3. Hoàng Quỳnh Hương, Nguyễn Thanh Hằng. Nghiên cứu tình trạng kháng kháng sinh của một số chủng vi khuẩn Enterobacteriaceae gây nhiễm khuẩn huyết phân lập được tại bệnh viện đa khoa tỉnh Thái Bình năm 2018 - 2019. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021; 498(2). <https://doi.org/1051298/vmjv498i2169>.
4. Nguyễn Thị Thuý Vân. Góp phần nghiên cứu nhiễm khuẩn huyết do tụ cầu vàng và tình trạng kháng kháng sinh hiện nay. *Luận văn thạc sỹ Y học*. Đại học Y Hà Nội. 1996.



5. Nguyễn Thị Kiều Trinh. Các căn nguyên gây nhiễm khuẩn huyết tại bệnh viện Nhiệt đới Trung ương từ năm 2018 - 2020. *Luận văn Thạc sĩ*. Đại học Y Hà Nội. 2021.

6. Đoàn Thị Thía. Căn nguyên nhiễm khuẩn huyết ở người bệnh điều trị nội trú và mức độ nhạy cảm kháng sinh của một số vi khuẩn gây bệnh tại Bệnh viện Vinmec Times City năm 2019 - 2021. *Luận văn Thạc sĩ*. Trường Đại học Y tế công cộng. 2022.

7. Trần Thị Ngọc Diệp. Đặc điểm lâm sàng và căn nguyên vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết trên bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết điều trị tại Bệnh

viện Nhiệt đới Trung ương. *Luận văn Thạc sĩ*. Đại học Y Hà Nội. 2014.

8. Vũ Thị Diệp. Xác định căn nguyên vi khuẩn gây nhiễm khuẩn huyết và thực trạng kháng kháng sinh tại bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn năm 2020 - 2021. *Luận văn Thạc sĩ*. Trường Đại học Y tế công cộng. 2022.

9. PN Hung, D Quyet, KC Thanh, DC Pho, TV Tien, QA Dung, et al. Antibiotic resistance profile and diversity of subtypes genes in escherichia coli causing bloodstream infection in Northern Vietnam. *Open access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2019; 7(24):4393-4398.

## KHẢO SÁT NGUY CƠ TỬ VONG THEO THANG ĐIỂM ARO Ở BỆNH NHÂN LỌC MÁU CHU KỲ TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

*Lương Công Thức<sup>1</sup>, Nguyễn Thành Công<sup>2</sup>  
Nguyễn Huy Thông<sup>1</sup>, Diêm Thị Vân<sup>1</sup>, Phạm Quốc Toản<sup>1\*</sup>*

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Khảo sát nguy cơ tử vong (NCTV) do mọi nguyên nhân theo thang điểm ARO và mối liên quan với một số đặc điểm ở bệnh nhân (BN) lọc máu chu kỳ (LMCK) tại Bệnh viện Quân y 103. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang trên 132 BN LMCK được đánh giá NCTV do mọi nguyên nhân trong 1 năm, 2 năm bằng thang điểm ARO trên phần mềm online: <https://aro-score.askimed.com/> với các biến số: Tuổi, nguyên nhân bệnh thận mạn, tiền sử hút thuốc, bệnh tim mạch, ung thư, BMI, đường vào mạch máu trong 90 ngày đầu, tốc độ bơm máu, hemoglobin, nồng độ ferritin, CRP, creatinine, canxi, và albumin máu. NCTV được chia 3 mức độ: Thấp, vừa, cao.

**Kết quả:** Điểm NCTV trong 1 năm  $13,4 \pm 11,4\%$ , tỷ lệ BN có NCTV ở mức thấp 39,4%, mức vừa 37,9%, mức cao 22,7%. Điểm NCTV trong 2 năm  $18,4 \pm 14,5\%$ , tỷ lệ BN có NCTV mức thấp 52,3%, vừa 24,2%, cao 23,5%. Điểm NCTV cao hơn ở BN cao tuổi, giảm nồng độ HDL-C, rối loạn lipid máu, tăng nồng độ CRP máu nhưng không liên quan với giới tính, nồng độ cholesterol, triglycerid, LDL-C máu. **Kết luận:** NCTV trong 1 năm, 2 năm ở BN LMCK cao. Tuổi cao, rối loạn lipid máu, HDL-C máu giảm, CRP máu cao làm tăng NCTV ở BN LMCK.

**Từ khóa:** Thang điểm ARO; Lọc máu chu kỳ; Nguy cơ tử vong.

## SURVEY ON THE MORTALITY RISKS ACCORDING TO THE ARO SCORE IN MAINTENANCE HEMODIALYSIS PATIENTS AT MILITARY HOSPITAL 103

### Abstract

**Objectives:** To survey mortality risks according to the ARO score and its relation with some characteristics in maintenance hemodialysis (HD) patients at Military Hospital 103.

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

<sup>2</sup>Bệnh viện Nhân dân 115

\*Tác giả liên hệ: Phạm Quốc Toản (toannephro@gmail.com)

Ngày nhận bài: 21/01/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 30/5/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i6.722>

**Methods:** A prospective, cross-sectional descriptive study was conducted on 32 HD patients assessed the all-cause mortality risks in 1 year and 2 years according to the ARO score based on online software: <https://aro-score.askimed.com/> with variables: Age, etiology of chronic kidney disease, history of smoking, cardiovascular disease, cancer, BMI, vascular access in the first 90 days of HD, blood flow, hemoglobin, level of serum ferritin, CRP, creatinine, calcium, and albumin. Calculated risk scores were divided into 3 levels: Low, moderate, and high. **Results:** The mean one-year all-cause mortality risk was  $13.4 \pm 11.4\%$ , and the rates of patients with low, moderate, and high mortality risks were 39.4%, 37.9%, and 22.7%, respectively. The mean two-year all-cause mortality risk was  $18.4 \pm 14.5\%$ , and the rates of patients with low, moderate, and high mortality risks were 52.3%, 24.2%, and 23.5%, respectively. Mortality risks were higher in patients with old age, decreased HDL-C level, general dyslipidemia, and elevated serum CRP level, but were not associated with gender, serum cholesterol, triglyceride, and LDL-C levels. **Conclusion:** Mortality risks in HD patients were high. Increasing age, decreased HDL-C level, dyslipidemia, and elevated serum CRP level can lead to an increase in mortality risks in HD patients.

**Keywords:** ARO score; Hemodialysis; Mortality risk.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhân LMCK có NCTV cao gấp 10 - 30 lần so với dân số nói chung. Theo báo cáo năm 2019 của Hội Thận học châu Âu và Hệ thống dữ liệu bệnh thận Hoa Kỳ, tỷ lệ tử vong hàng năm lần lượt là 14,6% ở châu Âu và 15,6% ở Hoa Kỳ [1]. Những yếu tố góp phần gia tăng tử vong ở BN LMCK bao gồm bệnh lý tim mạch, tình trạng viêm, thiếu máu, suy dinh dưỡng, rối loạn chuyển hóa canxi-phospho,... [2]. Do vậy, trong thực hành lâm sàng, đánh giá NCTV cho BN LMCK là cần thiết, giúp bác sĩ có cơ sở tiên lượng tử vong ở BN cũng

như có biện pháp can thiệp kịp thời vào những yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được, góp phần làm giảm NCTV. Vì vậy, Hội Thận học châu Âu đã nghiên cứu xây dựng thang điểm ARO (Analyzing Data, Recognizing Excellence and Optimizing Outcomes) để đánh giá NCTV dành riêng cho đối tượng BN LMCK. Tại Việt Nam vẫn còn ít các nghiên cứu về NCTV ở đối tượng BN LMCK; vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài nhằm: *Khảo sát NCTV theo thang điểm ARO và phân tích mối liên quan với một số chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng ở BN LMCK tại Khoa Thận và lọc máu, Bệnh viện Quân y 103.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

132 BN LMCK tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 3 - 10/2023.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

BN tuổi > 18 LMCK tại Bệnh viện Quân y 103; Lọc máu tuần 3 buổi, thời gian lọc > 3 tháng.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

BN suy giảm trí nhớ, khó tiếp xúc hoặc bất kỳ vấn đề tâm thần nào liên quan đến rối loạn nhận thức; BN tại thời điểm nghiên cứu có các bệnh đi kèm: Nhiễm trùng nặng như viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết, suy tim nặng, xơ gan nặng, ung thư giai đoạn cuối; BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

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

\* *Nội dung nghiên cứu:*

- Thu thập các dữ liệu lâm sàng, cận lâm sàng: Tuổi, giới tính, nguyên nhân suy thận, tiền sử hút thuốc, bệnh tim mạch, ung thư, thời gian lọc máu, đường vào mạch máu trong 90 ngày đầu lọc máu, BMI, tốc độ bơm máu, creatinine máu, hemoglobin, ferritin, albumin, CRP, canxi, các thành phần lipid máu, phospho máu, huyết áp tâm thu (HATT) trước lọc, tổng dịch siêu lọc.

- Tính điểm NCTV theo thang điểm ARO dựa trên phần mềm online: <https://aro-score.askimed.com/>

- Phân loại mức độ NCTV theo thang điểm ARO:

**Bảng 1.** Phân loại mức độ NCTV theo thang điểm ARO.

| Nguy cơ        | Nguy cơ thấp | Nguy cơ trung bình | Nguy cơ cao |
|----------------|--------------|--------------------|-------------|
| NCTV 1 năm (%) | < 9          | 9 - 19             | ≥ 19        |
| NCTV 2 năm (%) | < 15         | 15 - 29            | ≥ 29        |

*Nguồn: Theo Floege J và CS (2015) [3]*

\* *Xử lý số liệu:* Số liệu được phân tích và xử lý bằng phần mềm STATA 17.0.

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu không gây hại và được sự chấp thuận của người bệnh. Chúng tôi cam kết không có bất cứ xung đột nào về lợi ích trong nghiên cứu, tài chính hoặc quyền lợi trong điều trị của BN.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Bảng 2. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

| Đặc điểm                                      | Giá trị         |
|---|-----------------|
| Tuổi ( $\bar{X} \pm SD$ )                     | 57,1 $\pm$ 15,0 |
| Giới nam, n (%)                               | 69 (52,3)       |
| Hút thuốc, n (%)                              | 19 (14,4)       |
| Có biến cố tim mạch, n (%)                    | 33 (25,0)       |
| Ung thư, n (%)                                | 3 (2,3)         |
| Đái tháo đường, n (%)                         | 26 (19,7)       |
| Thời gian lọc máu ( $\bar{X} \pm SD$ ), (năm) | 4,2 $\pm$ 3,2   |
| Thiếu máu, n (%)                              | 127 (96,2)      |
| Rối loạn lipid máu, n (%)                     | 81 (61,4)       |

Tuổi trung bình của BN LMCK cao (57,1 tuổi); Tỷ lệ BN nam/nữ gần bằng nhau. Tỷ lệ BN có hút thuốc, có biến cố tim mạch và ung thư lần lượt là 14,4%, 25,0% và 2,3%. Có 19,7% BN nghiên cứu mắc đái tháo đường. Thời gian lọc máu trung bình 4,2 năm. Tỷ lệ BN có thiếu máu và rối loạn lipid máu trong nhóm nghiên cứu cao.

Bảng 3. Giá trị trung bình và phân mức các điểm NCTV theo thang điểm ARO.

| Đặc điểm                                   | NCTV trong 1 năm | NCTV trong 2 năm |
|--|------------------|------------------|
| Giá trị trung bình ( $\bar{X} \pm SD$ ; %) | 13,4 $\pm$ 11,4  | 18,4 $\pm$ 14,5  |
| Phân mức nguy cơ n (%)                     |                  |                  |
| Thấp                                       | 52 (39,4)        | 69 (52,3)        |
| Trung bình                                 | 50 (37,9)        | 32 (24,2)        |
| Cao  | 30 (22,7)        | 31 (23,5)        |

Thang điểm Framingham được sử dụng rộng rãi trên thế giới nhằm tiên lượng nguy cơ tim mạch cho BN tăng huyết áp, đái tháo đường và trong cộng đồng chung với thời gian sống thêm kỳ vọng hàng chục năm. Tuy vậy, BN LMCK có thời gian sống thêm kỳ vọng

ngắn do tỷ lệ tử vong hàng năm rất cao. Do đó, năm 2015, Floege J và CS đã công bố kết quả nghiên cứu “Xây dựng và xác nhận điểm số nguy cơ tiên lượng tử vong từ nhóm thuần tập LMCK ở châu Âu”. Nghiên cứu được tiến hành trên cơ sở dữ liệu gồm

11.508 BN LMCK của châu Âu được thu thập từ năm 2007 - 2009. Áp dụng phương pháp nghiên cứu tương tự xây dựng thang điểm nguy cơ tim mạch Framingham, nhóm nghiên cứu đã sửa đổi để tính điểm NCTV do mọi nguyên nhân trong 1 và 2 năm. Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ tử vong 1 và 2 năm quan sát được lần lượt là 13,0% (CI: 12,3 - 13,8) và 11,2% (10,4 - 12,1)/100 BN/năm. Khi phân mức NCTV theo thang điểm ARO tác giả cho thấy kết quả: Tỷ lệ BN có NCTV do mọi nguyên nhân trong 1 năm ở mức thấp 32,4%, mức trung bình 33,9%, mức cao 33,7%; tương ứng với tỷ lệ tử vong quan sát thực tế ở nhóm có nguy cơ thấp 2,2%, nguy cơ trung bình 8,6%, nguy cơ cao 21,5%. Tỷ lệ BN có NCTV do mọi nguyên nhân trong 2

năm ở mức thấp, trung bình và cao lần lượt là 29,2%, 30,3% và 40,5%; tương ứng tỷ lệ tử vong thực tế trong 2 năm ở nhóm nguy cơ thấp: 3,9%, nguy cơ trung bình: 13,3%, nguy cơ cao: 30,8% [3]. Năm 2011, Angel L và CS đã nghiên cứu trên 8.963 BN LMCK bằng TNT ở châu Âu, kết quả cho thấy có 73% BN có bệnh lý tim mạch, tỷ lệ tử vong chung là 124/1000 BN (12,4%) mỗi năm [4]. Năm 2017, Garagarza C và CS đã nghiên cứu trên 3.552 BN LMCK, cho thấy số BN tử vong trong 2 năm theo dõi là 644 BN, chiếm 17,4% [5]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy điểm NCTV do mọi nguyên nhân trong vòng 1 năm và 2 năm lần lượt là  $13,4 \pm 11,4\%$  và  $18,4 \pm 14,5\%$ ; cũng khá tương đồng với tỷ lệ thực tế theo các nghiên cứu trên.

**Bảng 4.** Mối liên quan giữa NCTV với tuổi, giới tính, nồng độ CRP máu.

| Đặc điểm          |                  | NCTV trong 1 năm<br>( $\bar{X} \pm SD$ ) (%) | NCTV trong 2 năm<br>( $\bar{X} \pm SD$ ) (%) |
|-------------------|------------------|--|--|
| Giới tính         | Nữ (n = 63)      | 14,6 ± 12,2                                  | 18,8 ± 15,3                                  |
|                   | Nam (n = 69)     | 12,4 ± 10,6                                  | 18,1 ± 13,8                                  |
|                   | p                | 0,26   | 0,78   |
| Nhóm tuổi         | < 40 (n = 21)    | 4,6 ± 2,5                                    | 6,4 ± 3,8                                    |
|                   | 40 - 59 (n = 39) | 8,7 ± 5,2                                    | 10,8 ± 6,5                                   |
|                   | ≥ 60 (n = 72)    | 18,6 ± 12,7                                  | 26,0 ± 15,1                                  |
|                   | p                | < 0,001                                      | < 0,001                                      |
| CRP máu<br>(mg/L) | < 1              | 7,8 ± 6,3                                    | 10,6 ± 8,5                                   |
|                   | 1 - 3            | 8,5 ± 4,8                                    | 11,6 ± 8,5                                   |
|                   | > 3              | 17,3 ± 13,1                                  | 23,7 ± 15,7                                  |
|                   | p                | < 0,001                                      | < 0,001                                      |



Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự khác biệt về điểm nguy cơ tiên lượng tử vong giữa nam và nữ. Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với một số nghiên cứu lớn trước đây như của Anker và CS năm 2016 [6], Floege J và CS năm 2015 [3] đều không nhận thấy sự khác biệt về các điểm nguy cơ tiên lượng giữa 2 giới tính.

Kết quả phân tích cho thấy điểm nguy cơ tiên lượng tử vong do mọi nguyên nhân trong 1 và 2 năm đều có mối liên quan với tuổi, tuổi càng cao điểm nguy cơ càng cao. Nghiên cứu của Coric và CS năm 2015 cũng cho thấy tỷ lệ tử vong ở nhóm BN LMCK tăng dần theo tuổi, BN < 65 tuổi là 16,8%, trong khi tỷ lệ này ở BN ≥ 65 tuổi lên tới 50,5% [7]. Tuổi là yếu tố nguy cơ quan trọng trong xơ vữa động mạch nói chung và xơ vữa động mạch vành nói riêng. Theo thời gian mạch máu càng ngày càng lão hoá, xơ cứng và tính đàn hồi của thành mạch cũng giảm. Nhiều nghiên cứu cho thấy rằng nguy cơ bệnh tim mạch tăng theo tuổi.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy các điểm NCTV ở nhóm có nồng độ CRP máu cao đều cao hơn có ý nghĩa so với nhóm còn lại. Yếu tố

viêm là một trong những cơ chế chính của xơ vữa động mạch. Quá trình viêm mạn tính hoặc cấp tính thường xảy ra ở BN bệnh thận mạn, cơ chế có thể do hội chứng tăng ure huyết, stress oxy hoá, giảm thải qua thận các cytokine tiền viêm, giảm nồng độ các chất chống oxy hoá, nhiều nguy cơ nhiễm trùng hoặc tình trạng suy dinh dưỡng cũng làm tăng yếu tố viêm CRP máu. Ngoài các cơ chế này ở BN LMCK, máu trực tiếp đi qua quả lọc và màng lọc có thể gây phản ứng viêm, dịch lọc có thể có nội độc tố cũng gây phản ứng viêm, BN có cầu nối thông động tĩnh mạch nhân tạo (AVG) cũng là vật lạ đối với cơ thể và gây viêm mạn tính. Ở BN LMCK, tình trạng viêm liên quan chặt chẽ với tình trạng xơ động mạch thúc đẩy bệnh lý mạch vành và các biến cố tim mạch, làm nặng thêm tình trạng suy dinh dưỡng và thiếu máu, làm tăng tỷ lệ tử vong ở BN LMCK. Iseki K và CS (1999) đã nghiên cứu trên 163 BN LMCK tại Nhật Bản, kết quả cho thấy tỷ lệ sống sót thêm 5 năm ở nhóm CRP < 10 mg/L (44,4%) thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm CRP > 10 mg/L (82,5%); NCTV cao hơn ở nhóm 2 với HR 3,48 (95%CI: 1,76 - 6,89) [8].

**Bảng 5.** Nguy cơ tiên lượng tử vong và rối loạn lipid máu.

| Đặc điểm rối loạn lipid máu  |                       | NCTV<br>trong 2 năm<br>( $\bar{X} \pm SD$ ) (%) | NCTV<br>trong 1 năm<br>( $\bar{X} \pm SD$ ) (%) |
|------------------------------|-----------------------|---|---|
| Cholesterol máu<br>(mmol/L)  | Bình thường (n = 98)  | 18,9 ± 15,4                                     | 13,8 ± 12,2                                     |
|                              | Tăng (n = 34)         | 16,9 ± 11,4                                     | 12,5 ± 8,9                                      |
|                              | p                     | 0,48  | 0,59  |
| Triglyceride máu<br>(mmol/L) | Bình thường (n = 101) | 17,3 ± 13,2                                     | 12,8 ± 10,4                                     |
|                              | Tăng (n = 31)         | 22,0 ± 17,9                                     | 15,6 ± 14,4                                     |
|                              | p                     | 0,12  | 0,23  |
| HDL-C máu<br>(mmol/L)        | Bình thường (n = 79)  | 15,2 ± 12,4                                     | 11,5 ± 9,9                                      |
|                              | Giảm (n = 53)         | 23,2 ± 16,1                                     | 16,3 ± 13,0                                     |
|                              | p                     | 0,002   | 0,019   |
| LDL-C máu<br>(mmol/L)        | Bình thường (n = 100) | 18,5 ± 15,3                                     | 13,4 ± 12,2                                     |
|                              | Tăng (n = 32)         | 18,0 ± 11,5                                     | 13,7 ± 8,9                                      |
|                              | p                     | 0,87  | 0,89  |
| Rối loạn lipid máu           | Bình thường (n = 51)  | 14,6 ± 12,2                                     | 11,0 ± 9,9                                      |
|                              | Rối loạn (n = 81)     | 20,8 ± 15,3                                     | 15,0 ± 12,1                                     |
|                              | p                     | 0,017   | 0,037   |

Kết quả phân tích cho thấy điểm NCTV do mọi nguyên nhân 1 hoặc 2 năm có mối liên quan ý nghĩa với HDL-C máu và rối loạn lipid máu nói chung, ở nhóm có HDL-C máu giảm hoặc nhóm có rối loạn lipid máu các điểm nguy cơ đều cao hơn so với nhóm có nồng độ HDL-C máu bình thường hoặc lipid máu bình thường ( $p < 0,05$ ). Điều này cho thấy vai trò quan trọng của HDL-C máu trong việc giảm nguy cơ biến cố tim mạch và giảm tỷ lệ tử

vong ở BN LMCK. Kết quả của chúng tôi tương đồng với Navaneethan SD và CS (2018), nghiên cứu trên 38.377 BN bệnh thận mạn cho thấy nhóm BN có HDL-C máu  $< 40$  mg/dL có NCTV do mọi nguyên nhân cao hơn nhóm có nồng độ HDL-C  $> 60$  mg/dL (HR: 0,75, CI95%: 0,69 - 0,81) [9].

Khi phân tích mối liên quan chúng tôi nhận thấy điểm NCTV do mọi nguyên nhân trong 1 hoặc 2 năm liên quan không có ý nghĩa với cholesterol,

triglycerid và LDL-C máu. Năm 2021, Noh HW công bố nghiên cứu trên 630 BN lọc màng bụng từ năm 2008 - 2015 tại Hàn Quốc cho kết quả cholesterol toàn phần và LDL-C liên quan không có ý nghĩa tỷ lệ tử vong [10]. Điều này có thể lý giải là do ở BN lọc máu bằng thận nhân tạo hay lọc màng bụng còn có nhiều nguy cơ tim mạch khác với ảnh hưởng lớn hơn tới các biến cố và tử vong tim mạch.

### KẾT LUẬN

NCTV do mọi nguyên nhân ở BN LMCK theo thang điểm ARO tương đối cao, trong 1 năm là  $13,4 \pm 11,4\%$  và trong 2 năm là  $18,4 \pm 14,5\%$ . Tuổi cao, rối loạn lipid máu, giảm HLC-C máu và tăng CRP máu là những yếu tố làm tăng NCTV ở BN.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chantrel F, de Cornelissen F, Deloumeaux J, et al. Survival and mortality in ESRD patients. *Nephrol Ther.* 2013; 9(1):S127-S137.
2. Msaad R, Essadik R, Mohtadi K, et al. Predictors of mortality in hemodialysis patients. *Pan Afr Med J.* 2019; 33:61.
3. Floege J, Gillespie IA, Kronenberg F, et al. Development and validation of a predictive mortality risk score from a European hemodialysis cohort. *Kidney Int.* 2015; 87(5):996-1008.
4. De Francisco ALM, Kim J, Anker SD, et al. An epidemiological study of

hemodialysis patients based on the European Fresenius Medical Care hemodialysis network: Results of the ARO study. *Nephron Clin Pract.* 2011; 118(2):c143-c154.

5. Garagarza C, Valente A, Caetano C, et al. Hypophosphatemia: Nutritional status, body composition, and mortality in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol.* 2017; 49(7):1243-1250.

6. Anker SD, Gillespie IA, Eckardt KU, et al. Development and validation of cardiovascular risk scores for haemodialysis patients. *Int J Cardiol.* 2016; 216:68-77.

7. Coric A, Resic H, Celik D, et al. Mortality in hemodialysis patients over 65 years of age. *Mater Socio-Medica.* 2015; 27(2):91-94.

8. Iseki K, Tozawa M, Yoshi S, et al. Serum C-reactive protein (CRP) and risk of death in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 1999; 14(8):1956-1960.

9. Navaneethan SD, Schold JD, Walther CP, et al. HDL-cholesterol and causes of death in chronic kidney disease. *J Clin Lipidol.* 2018; 12(4): 1061-1071.e7.

10. Noh HW, Jeon Y, Kim JH, et al. Higher serum total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol ratio is associated with increased mortality among incident peritoneal dialysis patients. *Nutrients.* 2021; 14(1):144.

## KẾT QUẢ CHĂM SÓC BỆNH NHÂN ÁP XE GAN ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 108

*Lê Thị Thu Hằng<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Ngọc Linh<sup>1</sup>, Ngô Thị Hương<sup>1</sup>  
Nguyễn Mạnh Cường<sup>1</sup>, Mai Thanh Bình<sup>1\*</sup>*

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả chăm sóc điều dưỡng bệnh nhân (BN) áp xe gan tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang trên 196 BN áp xe gan được điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 trong thời gian từ tháng 01/2018 - 8/2023 đối với công tác điều dưỡng, chăm sóc BN. **Kết quả:** Thời gian nằm viện trung bình  $13,8 \pm 7,6$  ngày, tỷ lệ điều trị nội khoa khỏi ra viện là 98,9%. Hoạt động chăm sóc, tư vấn, giáo dục sức khỏe đạt kết quả tốt ở nhiều nội dung, trong đó, theo dõi biến chứng, xử trí kịp thời (94,9%); thực hiện cấp phát thuốc và dùng thuốc theo y lệnh đúng thời gian (91,8%); hướng dẫn chế độ ăn uống, sinh hoạt, nghỉ ngơi theo bệnh (91,8%); hướng dẫn BN dùng thuốc đúng cách (98,5%). Một số nội dung kết quả còn hạn chế như thay ga trải giường, hỗ trợ vệ sinh cá nhân (83,7%); tư vấn để BN hiểu rõ về tình trạng bệnh, chăm sóc tâm lý, trấn an người bệnh (85,7%). **Kết luận:** Công tác điều dưỡng, chăm sóc BN áp xe gan ở mức chấp nhận được với tỷ lệ thực hiện tốt các chỉ tiêu chăm sóc đều đạt > 80%. Cần đẩy mạnh tính chủ động của điều dưỡng, cũng như triển khai những biện pháp giám sát để nâng cao hơn nữa công tác điều dưỡng chăm sóc BN.

**Từ khóa:** Áp xe gan; Chăm sóc điều dưỡng.

## RESULTS OF CARING FOR LIVER ABSCESS PATIENTS TREATED AT 108 MILITARY CENTRAL HOSPITAL

### Abstract

**Objectives:** To evaluate the role of nursing for patients with liver abscesses at 108 Military Central Hospital. **Methods:** A retrospective, cross-sectional descriptive

<sup>1</sup>Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

\*Tác giả liên hệ: Mai Thanh Bình (Maibinhthieuhoa108@gmail.com)

Ngày nhận bài: 22/01/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 20/5/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i6.723>

study was conducted on 196 liver abscess patients treated at 108 Military Central Hospital from January 2018 to August 2023 regarding nursing and patient care activities. **Results:** The average hospital stay was  $13.8 \pm 7.6$  days, with an internal medicine of hospital discharge rate of 98.9%. Patient care activities, health education, and counseling yielded positive results in many aspects, including complication monitoring and timely intervention (94.9%); accurate medication dispensing and administration according to prescriptions (91.8%); guidance on dietary and lifestyle adjustments based on the illness (91.8%); and instructing patients on proper medication usage (98.5%). Some areas showed limitations, such as changing bed linens and providing personal hygiene assistance (83.7%), counseling patients to understand their condition, providing psychological care, and reassuring patients (85.7%). **Conclusion:** Nursing care for liver abscesses patients has been acceptable, with care indicators achieving over 80% well-implemented. However, to further improve patient care, the proactive role of nursing staff needs to be enhanced, and monitoring measures need to be implemented.

**Keywords:** Liver abscess; Nursing care.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Áp xe gan là tình trạng viêm nhiễm tại nhu mô gan, tạo thành các ổ đơn hoặc nhiều ổ mủ rải rác trong gan do sự xâm nhập và nhân lên của vi sinh vật [1]. Đây là một bệnh nguy hiểm vì có thể gây ra nhiều biến chứng nghiêm trọng nếu không được chăm sóc, điều trị và phát hiện kịp thời. Các biến chứng của áp xe gan chủ yếu từ việc vỡ ổ áp xe vào các cơ quan nội tạng lân cận, đe dọa đến tính mạng người bệnh.

Mặc dù lĩnh vực y học đã đạt được nhiều tiến bộ, nhưng chẩn đoán và điều trị áp xe gan vẫn đối mặt nhiều khó khăn. Đặc biệt, một số bệnh nhân vẫn tái phát sau khi điều trị ổn định, có thể

do sự hiểu biết về bệnh của họ còn hạn chế, hoặc do không tuân thủ nghiêm các biện pháp điều trị và dự phòng. Quá trình điều trị và chăm sóc bệnh nhân tại bệnh viện, hướng dẫn bệnh nhân tuân thủ theo phác đồ điều trị, cũng như hướng dẫn chế độ sinh hoạt sau ra viện có vai trò quan trọng trong kiểm soát bệnh và phòng ngừa tái phát. Để thực hiện công việc này một cách hiệu quả, yêu cầu người điều dưỡng phải có kinh nghiệm và chuyên môn tốt. Điều dưỡng cần tích cực và tận tình trong việc chăm sóc bệnh nhân, theo dõi tình trạng bệnh để có thể áp dụng kịp thời các biện pháp hướng dẫn và xử trí. Do đó, chúng tôi tiến hành

nghiên cứu này để tổng kết những công tác chăm sóc đã đạt được và những thiếu sót trong việc chăm sóc bệnh nhân áp xe gan tại bệnh viện, để góp phần nâng cao chất lượng và hiệu quả điều trị cho bệnh nhân. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Đánh giá kết quả chăm sóc bệnh nhân áp xe gan trên từng chỉ tiêu, từng mặt của công tác điều dưỡng.*

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

### **1. Đối tượng nghiên cứu**

196 BN được chẩn đoán áp xe gan, điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 01/2018 - 8/2023.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN được chẩn đoán áp xe gan với triệu chứng lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh (siêu âm, chụp CT hoặc MRI) phù hợp với áp xe gan; được theo dõi, chăm sóc và tư vấn trong quá trình điều trị.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN có lâm sàng phù hợp nhưng không có bằng chứng áp xe gan trên hình ảnh cận lâm sàng; ung thư áp xe hóa; áp xe ở cơ quan khác ngoài gan.

### **2. Phương pháp nghiên cứu**

\* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang, cỡ mẫu thuận tiện [2].

\* *Chỉ tiêu nghiên cứu:*

Chỉ tiêu lâm sàng, cận lâm sàng của người bệnh khi vào viện: Mệt mỏi, chán ăn; sốt; đau hạ sườn phải; vàng da; gan to; rung gan; dịch ổ bụng [2].

Chỉ tiêu liên quan tới chọc hút ổ áp xe gan: Số lần chọc hút, tính chất dịch (mùi, màu sắc), số lượng, tai biến, biến chứng.

Chỉ tiêu theo dõi người bệnh áp xe gan: Dấu hiệu sinh tồn gồm mạch, nhiệt độ, huyết áp và ý thức (thực hiện thường quy 2 lần/ngày, sáng và chiều; thực hiện mỗi 3 giờ/lần/ngày can thiệp; thực hiện khi BN có diễn biến bất thường). Theo dõi tình trạng đau bụng, tính chất đau bụng, điểm đau, các triệu chứng khác (ghi diễn biến hồ sơ điều dưỡng 2 lần/ngày, sáng và chiều). Tỷ lệ BN phải can thiệp chọc hút ổ áp xe, số lần, đặc điểm dịch mủ, theo dõi tai biến, biến chứng, tình trạng BN sau chọc hút. Số BN nằm viện điều trị nội trú và tỷ lệ BN khỏi ra viện

Chỉ tiêu chăm sóc BN áp xe gan: Tỷ lệ thay ga trải giường, hỗ trợ vệ sinh cá nhân; thực hiện cấp phát thuốc và dùng thuốc theo y lệnh; theo dõi diễn biến và xử lý biến chứng; thực hiện các xét nghiệm trong vòng 30 phút sau khi nhận được chỉ định từ bác sĩ; tỷ lệ thực hiện theo dõi các chỉ số sinh tồn thường quy

Chỉ tiêu về tư vấn giáo dục sức khỏe BN áp xe gan: Tỷ lệ trao đổi về bệnh áp xe gan, trấn an tâm lý người bệnh; tỷ lệ trao đổi về biến chứng có thể xảy ra trong điều trị cho người bệnh; tỷ lệ hướng dẫn chế độ ăn uống, chế độ nghỉ ngơi, chế độ sinh hoạt cho người bệnh.



Tỷ lệ hướng dẫn BN và gia đình vệ sinh cá nhân và phòng bệnh. Tỷ lệ hướng dẫn người bệnh tại thời điểm, cách thức tái khám cho người bệnh.

Đánh giá kết quả chăm sóc hộ lý: Đánh giá cho từng tiêu chí nghiên cứu: Kết quả chăm sóc tốt khi thực hiện được đầy đủ các bước, đúng thời gian, theo quy định. Kết quả chăm sóc không tốt khi thực hiện không đầy đủ các bước, sai thời gian, hoặc quy định. Những thông tin liên quan tới hoạt động chăm sóc điều dưỡng bị khuyết thiếu sẽ được tính là không thực hiện (do không được mô tả nội dung thực hiện trong bệnh án điều dưỡng).

\* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm thống kê y học SPSS 25.0.

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Quy trình nghiên cứu được thực hiện các nguyên tắc theo tuyên bố Helsinki năm 1975; tuân thủ các quy định về đạo đức nghiên cứu do Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 ban hành. Số liệu được lấy hồi cứu trên hệ thống lưu trữ của bệnh viện, được mã hóa đảm bảo tính chất bảo mật thông tin của người bệnh. Quy trình chăm sóc BN áp xe gan đang được thực hiện tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. Chúng tôi cam kết không có xung đột về lợi ích trong nghiên cứu.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

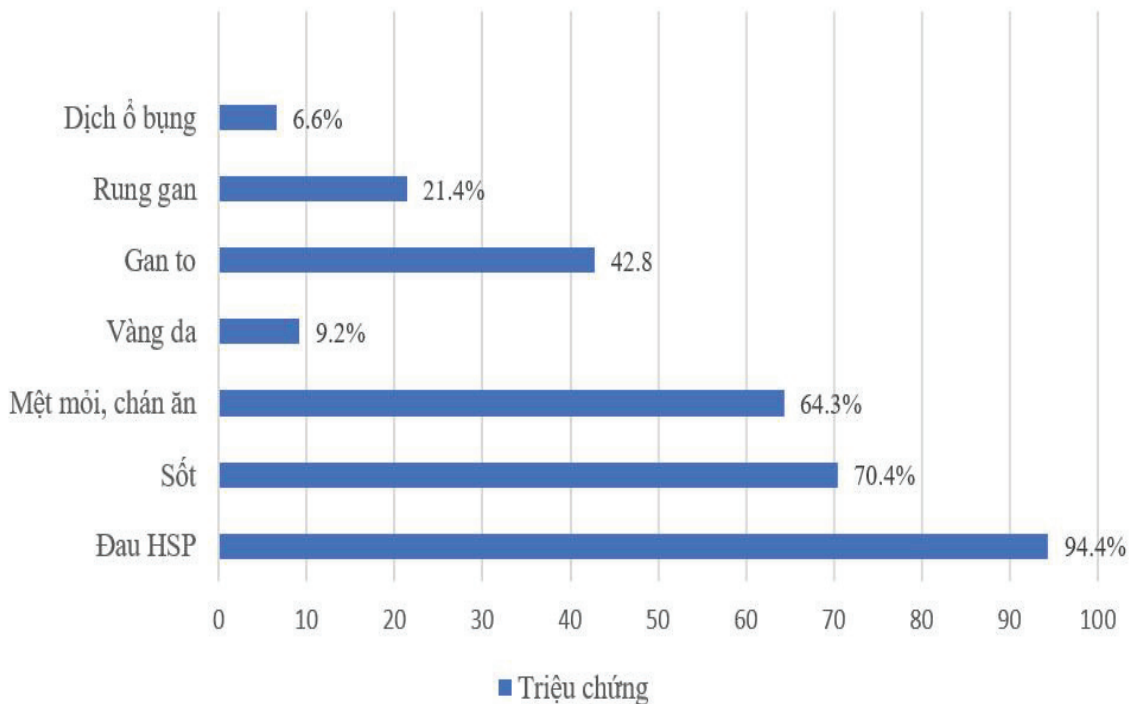
Chúng tôi thu thập được 196 BN đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu [2] và thu được một số kết quả nghiên cứu như sau:

### 1. Đặc điểm triệu chứng lâm sàng

**Bảng 1.** Đặc điểm một số chỉ số sinh tồn thời điểm nhập viện (n = 196).

| Chỉ số                  | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |      |
|-------------------------|--------------|-----------|------|
| Mạch (lần/phút)         | ≥ 90         | 83        | 42,3 |
|                         | < 90         | 113       | 57,7 |
| Huyết áp tâm thu (mmHg) | > 140        | 26        | 13,3 |
|                         | 90 - 140     | 166       | 84,6 |
|                         | < 90         | 4         | 2,1  |
| Nhiệt độ (°C)           | ≥ 37,5       | 138       | 70,4 |
|                         | < 37,5       | 58        | 29,6 |
| Rối loạn ý thức         | Có           | 5         | 2,6  |
|                         | Không        | 191       | 97,4 |

42,3% BN có mạch nhanh > 90 lần/phút; 84,6% BN có huyết áp tâm thu trong giới hạn 90 - 140mmHg; 70,4% BN có thân nhiệt > 37,5°C; chỉ 2,6% BN có biểu hiện rối loạn ý thức tại thời điểm nhập viện.



**Biểu đồ 1.** Đặc điểm triệu chứng cơ năng, thực thể của 196 BN áp xe gan.

Triệu chứng cơ năng phổ biến là đau hạ sườn phải (94,4%), sốt (70,4%) và mệt mỏi, chán ăn (64,3%). Ngược lại, trong quần thể nghiên cứu, chỉ có 42,8% số BN có gan to và 21,4% số BN có dấu hiệu rung gan dương tính. Các triệu chứng cơ năng và thực thể khác của áp xe gan ít gặp ở trong nhóm BN nghiên cứu

## **2. Đặc điểm chọc hút ổ dịch áp xe và hoạt động chăm sóc BN sau chọc hút**

Trong nghiên cứu của chúng tôi có 121 (61,7%) BN được thực hiện chọc hút dịch mũ dưới hướng dẫn siêu âm. Một số kết quả ghi nhận được trong quá trình theo dõi trong và sau chọc hút như sau:

**Bảng 2.** Đặc điểm chọc hút dịch mủ ổ áp xe (n = 121).

|                                      | <b>Đặc điểm</b>                              | <b>Số lượng (n)</b> | <b>Tỷ lệ (%)</b> |
|--------------------------------------|--|---------------------|------------------|
| Số lần chọc hút                      | 1 lần  | 72                  | 59,5             |
|                                      | 2 lần  | 36                  | 29,8             |
|                                      | ≥ 3 lần                                      | 13                  | 10,7             |
| Dịch mùi thối                        | Có   | 81                  | 66,9             |
|                                      | Không  | 40                  | 33,1             |
| Màu sắc dịch mủ                      | Trắng, trắng xanh                            | 35                  | 28,9             |
|                                      | Vàng   | 38                  | 31,5             |
|                                      | Nâu, nâu đỏ                                  | 29                  | 23,9             |
|                                      | Khác   | 19                  | 15,7             |
| Số lượng dịch (mL)                   | Trung bình ± SD                              | 69,5 ± 98,3         |                  |
|                                      | Ít nhất - nhiều nhất                         | 5 - 600             |                  |
| Một số tai biến, biến chứng chọc hút | Đau mức độ trung bình/nhiều tại vết kim chọc | 26                  | 21,5             |
|                                      | Nhiễm trùng vết kim chọc                     | 0                   | 0                |
|                                      | Chảy máu trong ổ bụng                        | 0                   | 0                |
|                                      | Thủng tạng rỗng                              | 0                   | 0                |
|                                      | Khác   | 0                   | 0                |

Đa số BN được chọc hút 1 lần (59,5%), lượng dịch mủ trung bình là 69,5 ± 98,3mL, trong đó nhiều nhất là 600mL. Đặc điểm dịch mủ: 66,9% có mùi thối, màu sắc dịch: Vàng (31,5%), trắng (28,9%), nâu, nâu đỏ (23,9%). Tất cả BN can thiệp chọc hút đều an toàn, không xảy ra các tai biến, biến chứng nghiêm trọng, chỉ có 26 (21,5%) BN có đau tại vết kim chọc.

### 3. Kết quả chăm sóc người bệnh áp xe gan

**Bảng 3.** Hoạt động chăm sóc, theo dõi cơ bản của điều dưỡng (n = 196).

| Hoạt động chăm sóc                               | Kết quả tốt  |           |
|--|--------------|-----------|
|  | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
| Thay ga trải giường, hỗ trợ vệ sinh cá nhân      | 164          | 83,7      |
| Thực hiện cấp phát thuốc, dùng thuốc theo y lệnh | 180          | 91,8      |
| Theo dõi biến chứng xảy ra, xử trí kịp thời      | 186          | 94,9      |
| Thực hiện các xét nghiệm                         | 182          | 92,8      |
| Theo dõi chỉ số sinh tồn hàng ngày               | 178          | 90,8      |

Hoạt động theo dõi biến chứng xảy ra, xử trí kịp thời có tỷ lệ cao nhất là 94,9%, hoạt động thay ga trải giường, đổi quần áo BN đúng quy định chiếm 87,7%.

**Bảng 4.** Hoạt động tư vấn, giáo dục sức khỏe (n = 196).

| Nội dung đánh giá tư vấn, giáo dục sức khỏe             | Kết quả tốt  |           |
|---|--------------|-----------|
|   | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
| Về tình trạng bệnh, chăm sóc tâm lý, trấn an người bệnh | 168          | 85,7      |
| Về biến chứng có thể xảy ra trong điều trị              | 178          | 90,8      |
| Về hướng dẫn chế độ ăn uống, sinh hoạt, nghỉ ngơi       | 180          | 91,8      |
| Về hướng dẫn dùng thuốc                                 | 193          | 98,5      |
| Về các biện pháp phòng bệnh, vệ sinh cá nhân            | 175          | 89,3      |
| Hướng dẫn tái khám                                      | 192          | 97,9      |

Kết quả tốt đạt được ở nội dung hướng dẫn dùng thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất (98,5%); Nội dung tư vấn tình trạng bệnh, chăm sóc tâm lý, trấn an người bệnh (85,7%).

Kết quả điều trị: Số ngày cắt sốt trung bình là  $10 \pm 6$  ngày, ngắn nhất là 2 ngày, dài nhất là 43 ngày. Số ngày nằm viện trung bình là  $13,8 \pm 7,6$ , ngắn nhất là 3 ngày, dài nhất là 50 ngày.

Tình trạng BN khi ra viện: 194/196 BN (98,9%) ổn định khi ra viện, đã cắt sốt, không còn đau bụng; chỉ có 02 BN (1,1%) có biến chứng vỡ mũ ổ áp xe phải chuyển sang khoa ngoại can thiệp, đã được điều trị ổn định và ra viện.

### BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi thu thập được 196 BN được điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 01/2018 - 8/2023 đủ các tiêu chuẩn lựa chọn tham gia nghiên cứu với các đặc điểm chung về tuổi, giới tính, tiền sử bệnh; triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng được ghi nhận [2]. Chúng tôi phân tích và đánh giá hoạt động và kết quả của công tác điều dưỡng trong quá trình điều trị BN áp xe gan tại bệnh viện.

Đối với bệnh lý áp xe gan, khoảng 60% BN cần phải chọc hút để làm chẩn đoán và điều trị [1]. Có 121 BN (61,7%) được chọc hút dịch mũ ổ áp xe dưới hướng dẫn siêu âm (Bảng 2). Trước khi thực hiện thủ thuật, các BN đều được động viên trấn an tâm lý, giải thích rõ ràng về các tai biến, biến chứng có thể xảy ra. Đa số BN được chọc hút 1 lần (59,5%), kết thúc thủ thuật bảo đảm an toàn, không có trường hợp nào xảy ra tai biến, biến

chứng nghiêm trọng; 21,5% BN sau chọc hút có đau, nề nhẹ tại vết kim chọc và đã được hướng dẫn dùng thuốc giảm đau và chườm ấm xung quanh vết chọc, tất cả BN đều cải thiện tốt sau 24 - 48 giờ; vết chọc kim được theo dõi và chăm sóc, thay băng hằng ngày, không để xảy ra biến chứng nhiễm trùng. Sau chọc hút, phần lớn BN đều cải thiện triệu chứng lâm sàng như đỡ đau vùng hạ sườn phải, giảm sốt và cắt sốt. Số lượng dịch mũ trung bình ở mỗi lần chọc hút là  $69,5 \pm 98,3$ mL, đặc biệt, có trường hợp cần phải chọc hút tới 4 lần, thu được tổng khoảng 600mL, BN sau đó được điều trị ổn định và ra viện. Nghiên cứu của Đoàn Anh Vũ có số lượng dịch mũ trung bình là 190mL [3]. Theo y văn ghi nhận, mũ trong áp xe gan do amíp thường có màu nâu sô cô la hoặc đỏ nâu, còn mũ của áp xe gan do vi khuẩn thường có màu xanh, xám trắng hoặc kem.

Kết quả các hoạt động chăm sóc BN như tư vấn, giáo dục sức khỏe được tổng hợp ở bảng 3 và 4. Một số hoạt động có kết quả cao nổi bật là hoạt động theo dõi biến chứng, xử trí kịp thời (94,9%); thực hiện cấp phát thuốc (các thuốc tiêm truyền và thuốc uống) và dùng thuốc theo y lệnh (đối với các thuốc tiêm truyền) đúng thời gian (91,8%); hướng dẫn chế độ ăn uống, sinh hoạt, nghỉ ngơi theo bệnh

(91,8%); hướng dẫn BN dùng thuốc đúng cách (đối với thuốc dạng uống) (98,5%). Tuy nhiên, còn một số hạn chế trong công tác chăm sóc, tư vấn của điều dưỡng như thay ga trải giường, hỗ trợ vệ sinh cá nhân (83,7%); tư vấn để BN hiểu rõ về tình trạng bệnh, chăm sóc tâm lý, trấn an người bệnh (85,7%). Một số yếu tố ảnh hưởng đến hoạt động chăm sóc BN của điều dưỡng có thể kể đến như nhân lực còn hạn chế, có thời điểm còn phân tán để thực hiện nhiều nhiệm vụ khác nhau, đặc biệt trong bối cảnh dịch bệnh COVID-19 diễn biến phức tạp đã tác động không nhỏ đến nhiều hoạt động điều trị, chăm sóc BN; số lượng công việc vào giờ trực, ngày nghỉ rất nhiều. Công tác điều dưỡng chưa tốt đối với số BN được ghi nhận trong nghiên cứu của chúng tôi, đặc biệt là công tác thay ga giường, hỗ trợ vệ sinh cá nhân (25/196 BN, chiếm 12,8%) và công tác tư vấn trao đổi trấn an người bệnh (20/196 BN, chiếm 10,2%) được điều trị trong thời điểm dịch COVID-19. Mặc dù vậy, vẫn còn một số nguyên nhân chủ quan như công tác kiểm tra, giám sát điều dưỡng; chất lượng chuyên môn chưa đồng bộ và công tác ghi chép hồ sơ bệnh án điều dưỡng không đầy đủ, đặc biệt ở những BN nằm viện dài ngày. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 5/196 BN nằm viện điều trị > 30 ngày, những BN này đều gặp tình trạng điều dưỡng chưa tốt ở

một số chỉ tiêu nghiên cứu, đặc biệt là một số mặt công tác điều dưỡng cơ bản như theo dõi chỉ số sinh tồn, hoặc cấp phát thuốc không đúng thời gian quy định (lỗi mắc phải khi BN được chuyển loại thuốc, hoặc chuyển từ thuốc tiêm sang thuốc uống). Cuối cùng, mặc dù các chỉ tiêu nghiên cứu khác của công tác điều dưỡng chăm sóc BN áp xe gan đều đạt tỷ lệ thực hiện tốt > 90% và đa số các BN này đều ổn định ra viện, nhưng chưa có chỉ tiêu chăm sóc điều dưỡng nào đạt kết quả tốt 100% số BN. Do đó, cần có thêm nhiều phương pháp hoặc công cụ giám sát chặt chẽ hơn công tác điều dưỡng để nhiều BN hơn được hưởng chế độ chăm sóc tốt, tránh những tai biến ảnh hưởng tới sức khỏe của họ.

Kết quả điều trị: Thời gian nằm viện trung bình trong nghiên cứu là  $13,6 \pm 6,5$  ngày, ngắn nhất 5 ngày, dài nhất là 50 ngày, tại thời điểm ra viện, các BN có tình trạng lâm sàng ổn định, đã cắt sốt, không còn đau bụng với số ngày cắt sốt trung bình là  $10 \pm 6$  ngày, nhỏ nhất là 2 ngày, lớn nhất là 43 ngày; ca bệnh sốt kéo dài do có tình trạng nhiễm khuẩn huyết; chỉ có 02 BN (1,1%) có biến chứng vỡ mũ ổ áp xe phải chuyển sang khoa ngoại can thiệp và đã được điều trị ổn định ra viện. Kết quả này tương tự với báo cáo của tác giả Nguyễn Công Long với thời gian nằm viện trung bình là  $17,83 \pm 8,47$  ngày,



ngắn nhất 4 ngày, dài nhất là 39 ngày [4]. Như vậy, có thể thấy áp xe gan là bệnh lý nhiễm trùng tiên lượng nặng nề, thời gian điều trị còn kéo dài, do vậy, công tác chăm sóc điều dưỡng có vai trò hết sức quan trọng, góp phần lớn giúp BN nhanh chóng phục hồi sức khỏe và khỏi bệnh.

### KẾT LUẬN

Nghiên cứu 196 BN áp xe gan được điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 trong thời gian từ tháng 01/2018 - 8/2023, chúng tôi nhận thấy công tác điều dưỡng chăm sóc BN ở mức chấp nhận được với các chỉ tiêu chăm sóc đạt > 80% tỷ lệ thực hiện tốt. Cần phát huy hơn tính chủ động của điều dưỡng viên và cần có những biện pháp, công cụ giám sát công tác điều dưỡng nhằm nâng cao hơn nữa hiệu quả chăm sóc BN.

**Lời cảm ơn:** Cảm ơn các BN đã tham gia vào nghiên cứu và các đồng nghiệp đã hỗ trợ trong kỹ thuật chọc hút ổ áp xe cho các BN.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lardiere-Deguelte S, Ragot E, Amroun K, Piardi T, Dokmak S, Bruno O, et al. Hepatic abscess: Diagnosis and management. *J Visc Surg.* 2015; 152(4):231-243.
2. Nguyễn Thị Huyền Trang, Trần Thị Ánh Tuyết, Nguyễn Anh Tuấn, Mai Thanh Bình. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân áp xe gan điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. *Tạp chí Y Dược lâm sàng 108.* 2024; 19(1).
3. Đoàn Anh Vũ. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị bệnh áp xe gan bằng phương pháp nội khoa hoặc chọc hút mũ tại bệnh viện đa khoa thành phố Cần Thơ và bệnh viện đa khoa Trung ương Cần Thơ năm 2016 - 2017. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ.* 2018; 13-14:54-62.
4. Nguyễn Công Long, Trần Văn Sơn. Đánh giá kết quả điều trị ổ áp xe gan trên 5cm bằng Sonde dẫn lưu. 2021; 507(2).

## ĐƯỜNG CONG HỌC TẬP TRONG CÁCH TIẾP CẬN CAN THIỆP KHÔNG CHIẾU TIA X TRIỆT ĐÓT RỐI LOẠN NHỊP THẤT KHỞI PHÁT TỪ ĐƯỜNG RA THẤT PHẢI

*Vũ Văn Bạ<sup>1</sup>, Lê Tiến Dũng<sup>1</sup>, Hoàng Trung Kiên<sup>1</sup>, Đỗ Đức Thịnh<sup>1</sup>  
Nguyễn Mạnh Hùng<sup>1</sup>, Nguyễn Đình Hoàn<sup>1</sup>, Lương Công Thức<sup>2,3\*</sup>  
Phan Đình Phong<sup>4</sup>, Trần Tất Đạt<sup>5</sup>*

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Thê hiện đường cong học tập trong cách tiếp cận can thiệp không chiếu tia X triệt đốt rối loạn nhịp (RLN) thất khởi phát từ đường ra thất phải (ĐRTP) sử dụng hệ thống lập bản đồ ba chiều (3D). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả trên 63 bệnh nhân (BN) bị RLN thất từ ĐRTP đã được triệt đốt RLN với cách tiếp cận không chiếu tia X, sử dụng hệ thống lập bản đồ 3D tại Trung tâm Tim mạch, Bệnh viện E từ tháng 5/2020 - 9/2022. Chia BN thành hai nhóm theo trình tự thời gian tiến hành thủ thuật: Nhóm đầu gồm 32 BN (từ 5/2020 - 9/2021), nhóm cuối gồm 31 BN (từ 10/2021 - 9/2022). **Kết quả:** Thời gian lập bản đồ và thời gian thủ thuật ở nhóm cuối thấp hơn so với nhóm đầu, với  $p < 0,05$ . Tỷ lệ thành công sau theo dõi khác biệt giữa nhóm đầu (78,1%) và nhóm cuối (96,8%), với  $p = 0,03$ . Biến chứng của thủ thuật chủ yếu là block nhánh phải thoáng qua (4,8%), gặp ở cả hai nhóm. Không có biến chứng nặng. **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy thời gian thủ thuật, thời gian lập bản đồ và kết quả lâu dài của can thiệp triệt đốt với cách tiếp cận không chiếu tia X cho RLN thất khởi phát từ ĐRTP được cải thiện khi kinh nghiệm được tích lũy theo thời gian.

**Từ khoá:** Đường cong học tập; Triệt đốt không chiếu tia X; Rối loạn nhịp thất; Đường ra thất phải.

---

<sup>1</sup>Bệnh viện E

<sup>2</sup>Học viện Quân y

<sup>3</sup>Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

<sup>4</sup>Đại học Y Hà Nội

<sup>5</sup>Bệnh viện Bru điện

\*Tác giả liên hệ: Lương Công Thức (lcthuc@gmail.com)

Ngày nhận bài: 22/02/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 13/6/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i6.756>

## LEARNING CURVE FOR ZERO-FLUOROSCOPY CATHETER ABLATION OF VENTRICULAR ARRHYTHMIAS ORIGINATING FROM RIGHT VENTRICULAR OUTFLOW TRACT

### Abstract

**Objectives:** To review the learning curve for a zero-fluoroscopy (ZF) catheter ablation of right ventricular outflow tract ventricular arrhythmias (RVOT VAs) using three-dimensional electroanatomic mapping systems. **Methods:** A retrospective, descriptive study was conducted on 63 consecutive patients who underwent radiofrequency catheter ablation (RFCA) of RVOT VAs with the approach of ZF from May 2020 to September 2022. Patients were divided into two groups according to the time order of the procedure: The first group included 32 patients (May 2020 to September 2021), and the last group included 31 patients (October 2021 to September 2022). **Results:** Mapping time and procedure time in the last group were significantly lower than those in the first group, with  $p < 0.05$ . Complications of the procedure were mainly transient right bundle branch block (4.8%), seen in both groups. The success rate after follow-up was significantly different between the first group (78.1%) and the last group (96.8%), with  $p = 0.03$ . There were no serious complications. **Conclusion:** Our study demonstrated that the procedure time, mapping time, and long-term results of ZFCA of RVOT VAs improved as experience accumulated over time.

**Keywords:** Learning curve; Zero-fluoroscopy catheter ablation (ZFCA); Ventricular arrhythmias (VAs); Right ventricular outflow tract (RVOT).

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Triệt đốt các RLN nói chung và các RLN thất nói riêng bằng năng lượng sóng có tần số radio (RF) đã được áp dụng trong nhiều năm gần đây. Phương pháp triệt đốt thường quy được sử dụng cùng với hệ thống chiếu tia X. Tuy nhiên, tiếp xúc với bức xạ tia X làm tăng nguy cơ mắc các bệnh lý ác tính, tổn thương da, mắt... tùy thuộc vào liều tiếp xúc và thời gian tích lũy [1, 2]. Sự ra đời của hệ thống

lập bản đồ giải phẫu điện học (EAM) 3D ứng dụng trong thủ thuật triệt đốt giúp hạn chế tiếp xúc bức xạ do tia X, thậm chí có thể đạt được thủ thuật không chiếu tia X hoàn toàn mà vẫn đảm bảo an toàn và hiệu quả. Vì thế, hệ thống lập bản đồ 3D ngày càng được sử dụng rộng rãi trong thủ thuật triệt đốt không chiếu tia X cho nhiều loại RLN, trong đó có các RLN thất [1, 3]. Sử dụng hệ thống EAM 3D trong can thiệp giảm/không chiếu tia X cho RLN thất

khởi phát từ ĐRTP được thực hiện tại Bệnh viện E từ năm 2019, kết quả bước đầu đã cho thấy hiệu quả và an toàn của cách tiếp cận không chiếu tia X sử dụng hệ thống lập bản đồ 3D tương đương với cách tiếp cận chiếu tia X thường quy [4, 5]. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Thể hiện đường cong học tập trong cách tiếp cận can thiệp không chiếu tia X triệt đốt RLN thất khởi phát từ ĐRTP.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

63 BN bị ngoại tâm thu thất/nhịp nhanh thất (NTTT/NNT) khởi phát từ ĐRTP và đã được tiến hành thủ thuật triệt đốt RLN với cách tiếp cận không chiếu tia X, sử dụng hệ thống lập bản đồ 3D tại Trung tâm Tim mạch, Bệnh viện E, từ tháng 5/2020 - 9/2022.

Theo trình tự thời gian tiến hành thủ thuật, chúng tôi chia 63 BN thành hai nhóm có số lượng tương đương nhau. Nhóm đầu gồm 32 BN (thời gian triệt đốt từ tháng 5/2020 - 9/2021), nhóm cuối gồm 31 BN (thời gian triệt đốt từ tháng 10/2021 - 9/2022). Các BN đều có hồ sơ khám lại sau 3 tháng thực hiện thủ thuật, để đánh giá kết quả lâu dài.

Các thông số thu thập gồm tuổi, giới, thời gian thủ thuật, thời gian lập bản đồ, thời gian triệt đốt, tỷ lệ thành công sớm và sau theo dõi, tỷ lệ biến

chứng. Định nghĩa thời gian thủ thuật được tính từ lúc catheter đầu tiên được đưa vào mạch máu tới khi catheter cuối cùng được rút ra ngoài. Thời gian lập bản đồ được tính từ khi catheter lập bản đồ tiếp cận được ĐRTP tới khi hoàn thành bản đồ giải phẫu điện học. Thành công sớm sau thủ thuật, được xác định khi loại bỏ được hoàn toàn NTTT/NNT tự phát ngay sau thủ thuật. Thành lâu dài được đánh giá khi BN khám lại sau 3 tháng, được xác định khi kết quả ghi Holter điện tâm đồ 24 giờ của lần khám cuối cùng số lượng NTTT ghi lại < 1000 nhát, không tái phát triệu chứng, không ghi nhận bằng chứng cơn NNT trong thời gian theo dõi tới thời điểm khám lại và không cần dùng thêm thuốc chống RLN. Biến chứng được đánh giá từ khi bắt đầu thủ thuật cho tới khi BN khám lại. Thời gian triệt đốt được ghi lại từ hệ thống điện sinh lý.

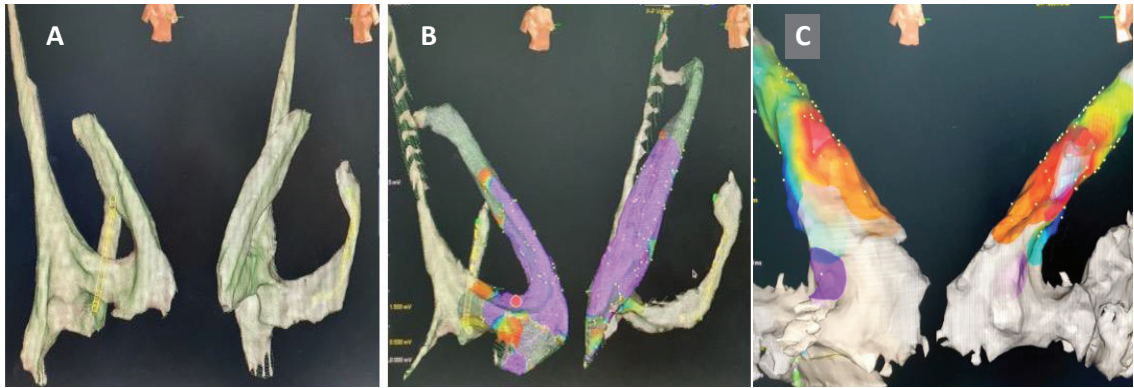
### 2. Phương pháp nghiên cứu

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

Chúng tôi sử dụng hệ thống lập bản đồ 3D Ensite Velocity (St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA). Các BN điều trị NTTT/NNT bằng RF được sử dụng hệ thống lập bản đồ 3D trong toàn bộ quá trình thủ thuật và hệ thống chiếu tia X dự phòng. Quy trình tiếp cận không chiếu tia X sử dụng hệ thống 3D trong thủ thuật triệt đốt như sau:

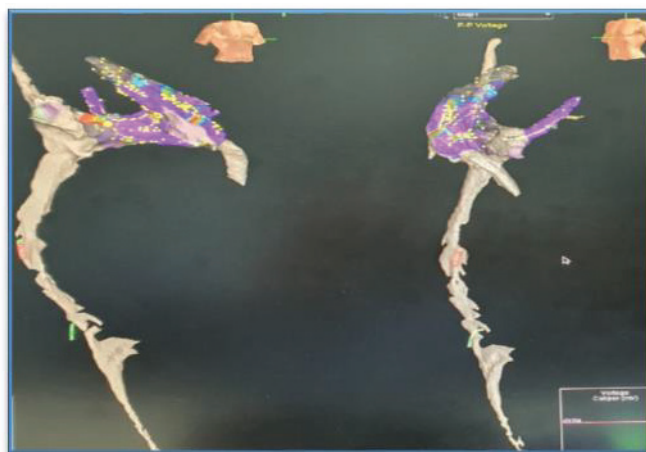
- Sử dụng điện cực 10 qua tĩnh mạch dưới đòn trái hoặc tĩnh mạch cảnh phải tiếp cận tĩnh mạch chủ trên, nhĩ phải, sau đó xác định và dựng hình 3D của ĐRTP. Sử dụng điện cực 10 để lập bản đồ điện thế từng vùng và bản đồ hoạt động điện

để tìm vị trí khởi phát sớm nhất. Sau khi hoàn thành dựng hình ĐRTP và lập bản đồ mục tiêu, rút điện cực 10 đặt vào vị trí xoang tĩnh mạch vành. Quá trình di chuyển của điện cực 10 qua vòng van bá lá, có thể xác định và đánh dấu vị trí bó His.



**Hình 1.** Dựng hình 3D (A), lập bản đồ điện thế (B), bản đồ hoạt động điện (C) của ĐRTP không chiếu tia X, dùng điện cực chẩn đoán qua đường tĩnh mạch dưới đòn trái.

- Sử dụng catheter chẩn đoán loại 4 cực (điện cực 4) qua tĩnh mạch đùi, dựng hình 3D một phần của tĩnh mạch chủ dưới, sau đó đặt vào mỏm thất phải.



**Hình 2.** Hình 3D tĩnh mạch chủ dưới bằng điện cực chẩn đoán qua đường tĩnh mạch đùi phải.



- Đặt catheter đốt vào ĐRTP: Luôn catheter đốt vào tĩnh mạch đùi qua sheath 8F, đẩy điện cực theo hướng lên đầu đi theo hình ảnh 3D của tĩnh mạch chủ dưới đã được dựng bởi điện cực 4. Tiếp tục đẩy điện cực qua vòng van ba lá sau đó điều chỉnh lên ĐRTP, lên van động mạch phổi. Dựa vào bản đồ đã được dựng bởi catheter chẩn đoán 10 cực, catheter đốt được điều chỉnh tiếp cận vùng hoạt động điện thế sớm. Kết hợp với phương pháp lập bản đồ bằng tạo nhịp và lập bản đồ hoạt động điện để xác định vị trí đốt mục tiêu.

\* *Xử lý và phân tích dữ liệu:* Biểu diễn biến định lượng dưới dạng trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn ( $\bar{X} \pm SD$ ). Biểu diễn biến định tính dưới dạng số lượng (n) và phần trăm (%). Sử dụng kiểm định  $\chi^2$  để so sánh hai tỷ lệ có giá trị kỳ vọng  $> 5$  và kiểm định Fisher's Exact Test so sánh hai tỷ lệ có giá trị kỳ vọng  $< 5$ . Sử dụng kiểm định T-test cho so sánh hai trung bình. Xử lý số

liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 26.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### 3. Đạo đức nghiên cứu

BN và người thân được giải thích kỹ lưỡng trước thủ thuật về việc sử dụng hệ thống 3D trong can thiệp, hướng tới mục tiêu giảm chiếu tia X cho BN và bác sĩ, nhưng đặt tiêu chí an toàn thủ thuật lên hàng đầu. BN và người thân đều đồng ý tiến hành thủ thuật và ký cam đoan. Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức Bệnh viện E và quyết định giao đề tài của Học viện Quân y số 2892/QĐ-HVQY tháng 7 năm 2020. Chúng tôi cam kết không xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 5/2020 - 9/2022, chúng tôi thu thập số liệu triệt đốt không chiếu tia X sử dụng hệ thống lập bản đồ 3D trên 63 BN NTTT/NNT khởi phát từ ĐRTP.



**Bảng 1.** Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của nhóm đầu và nhóm cuối.

| Thông số                       | Nhóm đầu<br>(n = 32) | Nhóm cuối<br>(n = 31) | p    |
|--------------------------------|----------------------|-----------------------|------|
| Tuổi (năm)                     | 54,44 ± 13,34        | 48,58 ± 13,85         | 0,09 |
| Giới tính (nữ, %)              | 23 (71,88)           | 24 (77,42)            | 0,61 |
| Chiều cao (cm)                 | 160,00 ± 5,66        | 158,00 ± 5,22         | 0,46 |
| Cân nặng (kg)                  | 55,00 ± 7,88         | 54,00 ± 7,52          | 0,55 |
| Đau ngực (n, %)                | 22 (68,75)           | 17 (54,84)            | 0,24 |
| Khó thở (n, %)                 | 9 (28,13)            | 14 (45,20)            | 0,16 |
| Hồi hộp trống ngực (n, %)      | 23 (71,88)           | 25 (80,65)            | 0,41 |
| Choáng hoặc ngất (n, %)        | 4 (12,50)            | 2 (6,45)              | 0,41 |
| Tăng huyết áp (n, %)           | 11 (34,38)           | 9 (29,03)             | 0,65 |
| Đái tháo đường (n, %)          | 0 (0,00)             | 2 (6,45)              | 0,14 |
| Bệnh động mạch vành mạn (n, %) | 1 (3,13)             | 2 (6,45)              | 0,54 |
| NTTT đơn thuần (n, %)          | 26 (81,30)           | 25 (80,60)            | 0,95 |
| Nhịp nhanh thất (n, %)         | 6 (18,80)            | 6 (19,40)             | 0,95 |
| EF (%) ( $\bar{X} \pm SD$ )    | 62,53 ± 11,64        | 65,26 ± 7,57          | 0,28 |

Tuổi trung bình của BN là 51,6 ± 13,8 năm, trong đó nữ giới chiếm tỷ lệ gấp gần 3 lần nam giới. Hai nhóm so sánh không có sự khác biệt về tuổi, giới tính (p > 0,05).

**Bảng 2.** So sánh các thông số triệt đốt NTTT/NNT khởi phát từ ĐRTP không chiếu tia X của nhóm đầu và nhóm cuối.

| Thông số                          | Nhóm đầu<br>(n = 32) | Nhóm cuối<br>(n = 31) | p      |
|-----------------------------------|----------------------|-----------------------|--------|
| Tuổi (năm)                        | 54,44 ± 13,34        | 48,58 ± 13,85         | 0,092  |
| Giới tính (nữ, %)                 | 23 (71,9)            | 24 (77,4)             | 0,613  |
| Thời gian lập bản đồ (phút)       | 27,59 ± 12,87        | 19,35 ± 6,80          | < 0,01 |
| Thời gian triệt đốt (giây)        | 605,22 ± 346,25      | 462,14 ± 245,75       | 0,06   |
| Thời gian thủ thuật (phút)        | 76,44 ± 26,00        | 62,58 ± 19,30         | 0,02   |
| Tỷ lệ thành công sớm (%)          | 31/32                | 31/31                 | 0,32   |
| Tỷ lệ thành công sau theo dõi (%) | 25 (78,13)           | 30 (96,77)            | 0,03   |
| Tỷ lệ biến chứng nhẹ (%)          | 2/32                 | 1/31                  | 0,57   |

Tỷ lệ thành công sớm và thành công lâu dài của hai nhóm thể lần lượt 98,4% và 87,3%. Sau theo dõi, kết quả cho thấy có 07 ca tái phát ở cả hai nhóm, trong đó số ca tái phát chủ yếu gặp ở nhóm đầu (06 ca nhóm đầu và 01 ca nhóm sau). Tỷ lệ thành công lâu dài khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm đầu và nhóm cuối ( $p < 0,05$ ). Thông số về thời gian lập bản đồ và thời gian thủ thuật ở nhóm cuối thấp hơn một cách ý nghĩa so với nhóm đầu với  $p < 0,05$ . Biến chứng của thủ thuật chủ yếu là block nhánh phải thoáng qua (02 trường hợp, chiếm 4,8%), gặp ở cả hai nhóm và 01 trường hợp xuất hiện giả phình động mạch đùi phải. Không có biến chứng nặng.

## BÀN LUẬN

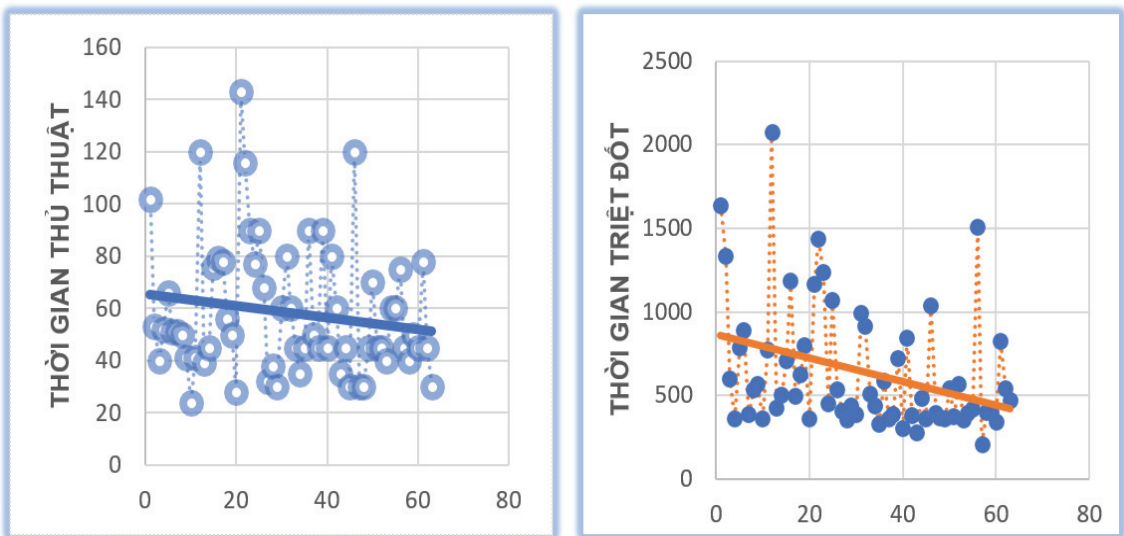
### 1. Sự hoàn thiện kỹ thuật triệt đốt không chiếu tia X sử dụng hệ thống 3D

Báo cáo đầu tiên về triệt đốt không chiếu tia X bằng năng lượng RF được tác giả Drago công bố vào năm 2002, sử dụng hệ thống lập bản đồ 3D

CARTO (Cordis Webster, Marlton, NJ, USA) [6]. Sau đó, nhiều nghiên cứu về chủ đề này được công bố với nhiều loại RLN khác nhau như rung nhĩ, cuồng nhĩ, nhịp nhanh kịch phát và loạn nhịp thất...[2]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi lựa chọn nhóm bệnh RLN thất khởi phát từ ĐRTP để thực

hiện và đánh giá đường cong học tập cách tiếp cận can thiệp không chiếu tia X sử dụng hệ thống lập bản đồ 3D. Do NTTT/NNT khởi phát từ ĐRTP là RLN thường gặp, chỉ định triệt đốt bằng năng lượng RF được chấp nhận rộng rãi, cũng như có tính an toàn và hiệu quả cao [7, 8]. Hai nhóm so sánh đầu cuối có đặc điểm tương đồng nhau về tuổi, giới tính, cách thức tiếp cận, loại catheter triệt đốt được sử dụng và nguồn năng lượng. Điều này giúp loại bớt sai số của biến nghiên cứu và tập trung đánh giá sự hoàn thiện kỹ thuật theo thời gian. Chúng tôi lựa chọn các tiêu chí thời gian lập bản đồ, thời gian triệt đốt, thời gian thủ thuật và tỷ lệ

thành công, tỷ lệ biến chứng để đánh giá sự hoàn thiện kỹ thuật của phương pháp sử dụng hệ thống lập bản đồ 3D giảm chiếu tia X cho triệt đốt NTTT/NNT từ ĐRTP. Bảng 1 cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) giữa hai nhóm đầu và cuối ở thời gian thủ thuật và tỷ lệ thành công. Đường dốc được thể hiện trong biểu đồ 1 thể hiện sự cải thiện theo thời gian các tiêu chí kết quả liên quan đến thủ thuật triệt đốt. Thời gian thủ thuật và triệt đốt giảm dần với đường biểu diễn đi xuống có liên quan đến sự cải thiện kỹ năng thao tác ống thông trong buồng tim dưới hướng dẫn của hệ thống 3D.



**Biểu đồ 1.** Sự cải thiện các tiêu chí thời gian thủ thuật (trái), thời gian triệt đốt (phải) của phương pháp tiếp cận giảm chiếu tia sử dụng hệ thống lập bản đồ 3D cho triệt đốt NTTT/NNT từ ĐRTP theo thời gian.

## 2. Lựa chọn hệ thống lập bản đồ giải phẫu điện học 3D

Có ba hệ thống lập bản đồ giải phẫu điện học 3 chiều hỗ trợ giảm chiếu tia X phổ biến nhất hiện nay là hệ thống Ensite (St Jude Medical) và hệ thống CARTO (Biosense-Webster) và hệ thống RHYTHMIA (Boston Scientific). Các hệ thống này tạo hình ảnh buồng tim ba chiều dựa trên nguyên lý về điện từ tính hoặc điện trở buồng tim, với mỗi nguyên lý được ứng dụng đều mang những đặc trưng hình ảnh và ưu nhược điểm riêng [2, 3]. Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng hệ thống Ensite Velocity (St Jude Medical), đây là hệ thống lập bản đồ giải phẫu điện học buồng tim dựa trên nguyên lý điện trở, có ưu điểm tương thích với nhiều loại ống thông sử dụng trong thủ thuật hiện có ở Việt Nam và cho phép quan sát vị trí ống thông ở xa vùng buồng tim [2]. Hệ thống Ensite Velocity với công nghệ xác định vị trí ống thông qua tiếp xúc giúp chúng tôi thu nhận các tín hiệu điện đồ buồng tim để dựng cấu trúc buồng tim 3 chiều, lập bản đồ hoạt động điện để đo thời gian hoạt động so sánh với tín hiệu tham chiếu hoặc lập bản đồ điện thế vùng để xác định tình trạng cơ chất tại những vị trí quan tâm [3]. Chức năng xác định vị trí dựa vào cơ chế điện trở cho phép quan sát buồng tim và ống thông mặc dù không làm thay đổi định vị của ống thông

trong buồng tim, nhưng nhược điểm có thể làm xoắn hình ảnh bề mặt không tuyến tính. Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng thuật toán Field Scaling (FS) để điều chỉnh sự không đồng nhất điện trở trong lòng ngực, hiệu chỉnh hình ảnh bề mặt không tuyến tính sang tuyến tính mà không ảnh hưởng tới độ chính xác của vị trí ống thông.

## 3. Kinh nghiệm trong quá trình dựng cấu trúc buồng tim 3D

Khi dựng lại cấu trúc mẫu của buồng tim, chỉ nên tập trung vào những vùng đích mà không cần dựng toàn bộ cấu trúc cả buồng tim, cần tập trung vào những mốc quan trọng cần được dán nhãn [9]. Điều này giúp chúng tôi tiết kiệm thời gian và cải thiện hiệu quả. Dựng hình ảnh 3D cấu trúc cần thực hiện theo thứ tự hợp lý, ví dụ như khi tập trung vào vùng ĐRTP, thứ tự dựng hình nên là tĩnh mạch chủ, nhĩ phải, vòng van ba lá và vùng bó His, ĐRTP, và sau cùng là xoang tĩnh mạch vành. Sau khi đạt được các vùng đích, có thể xóa các phần không quan trọng được dựng trong quá trình. Quá trình dựng hình nên chú ý đến thời gian thủ thuật và sự dung nạp hay tuân thủ của BN. Sau khi cấu trúc được dựng, có thể đánh dấu các vùng bằng phổ màu khác nhau để dễ nhận biết trong suốt thủ thuật. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các

bác sĩ điện sinh lý tham gia thực hiện thủ thuật khi họ đã sử dụng khá thành thạo hệ thống lập bản đồ 3D cho những thủ thuật triệt đốt các RLN khác như rung nhĩ, nhanh nhĩ. Triệt đốt RLN qua đường ống thông vẫn là một thách thức nếu không sử dụng hệ thống chiếu tia X, đặc biệt triệt đốt đối với các loại RLN khởi phát từ cấu trúc giải phẫu phức tạp, do đó thủ thuật đòi hỏi bác sĩ tham gia phải có kỹ năng tốt và thực hiện ở những Trung tâm Tim mạch có kinh nghiệm. Trong phạm vi RLN khởi phát từ ĐRTP, việc tiếp cận và triệt đốt giảm chiếu tia X khá an toàn, nên có thể được lựa chọn để đào tạo kỹ năng cho các bác sĩ ít kinh nghiệm hơn. Quá trình thực hiện nghiên cứu, chúng tôi cũng thường xuyên tự bàn luận và điều chỉnh các bước thủ thuật để cải thiện tính an toàn và phù hợp với điều kiện sẵn có. Mặt khác, chúng tôi không ngừng tham khảo kinh nghiệm của các đồng nghiệp trong và ngoài nước, cũng như các tài liệu khoa học chuyên ngành để cải thiện nhận thức và kỹ năng, từng bước làm chủ kỹ thuật. Xu hướng chuyển từ thủ thuật triệt đốt cần chiếu tia X sang sử dụng hệ thống lập bản đồ 3D giảm/không chiếu tia X đã được báo cáo nhiều trong những năm gần đây. Các báo cáo ghi nhận rằng với tiến bộ không ngừng của công nghệ và kỹ năng thủ thuật của các bác sĩ, nhu cầu

sử dụng hệ thống chiếu tia X trong thủ thuật điện sinh lý ngày càng ít hơn. Dự báo tới năm 2030, chủ đề sử dụng hệ thống chiếu tia X trong thủ thuật triệt đốt các RLN tim chỉ là vấn đề của lịch sử [10].

## KẾT LUẬN

Sử dụng hệ thống lập bản đồ 3D không chiếu tia X ngày càng được ứng dụng rộng rãi trong triệt đốt điều trị nhiều loại RLN, trong đó có RLN thất. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thời gian thủ thuật, thời gian lập bản đồ và kết quả lâu dài của can thiệp triệt đốt với cách tiếp cận không chiếu tia X RLN thất khởi phát từ ĐRTP được cải thiện khi kinh nghiệm được tích lũy theo thời gian. Nghiên cứu còn một số hạn chế do cỡ mẫu nhỏ, thời gian theo dõi ngắn và thực hiện nghiên cứu đơn trung tâm.

**Lời cảm ơn:** Chúng tôi xin cảm ơn toàn bộ nhân viên Trung tâm Tim mạch, Bệnh viện E, nhóm can thiệp RLN tim đã giúp chúng tôi hoàn thiện nghiên cứu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zoppo F, Licciardello C, Favaro G, et al. Safety steps for a non-fluoroscopic approach in right-sided electrophysiology procedures: A point of view. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2019.

2. Anderson C, Martinez AR, Razminia M, Clark J. Zero Fluoroscopy Ablation: Recent trends in radiation exposure in the EP Lab. *Current Treatment Options in Pediatrics*. 2019; 5:343-355.

3. Kim YH, Chen SA, Ernst S, et al. 2019 APHRS expert consensus statement on three-dimensional mapping systems for tachycardia developed in collaboration with HRS, EHRA, and LAHRS. *J Arrhythm*. 2020; 36:215-270.

4. Vu Ba Van, Phan Phong Dinh, Pham Linh Tran, et al. Efficacy and safety of zero-fluoroscopy ablation of ventricular arrhythmias originating from the right ventricular outflow tract: Comparison with fluoroscopy-guided ablation without a three-dimensional electroanatomic mapping system. *J Arrhythm*. 2023; 39:185-191.

5. Vũ Văn Bạ, Lương Công Thức, Phan Đình Phong. Kết quả triệt đốt rối loạn nhịp thất khởi phát từ đường ra thất phải bằng năng lượng sóng có tần số radio sử dụng phương pháp lập bản đồ ba chiều giảm chiếu tia X. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023; 529.

6. Drago F, Silveti MS, Di Pino A, Grutter G, Bevilacqua M, Leibovich S. Exclusion of fluoroscopy during ablation treatment of right accessory pathway in children. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2002; 13:778-782.

7. Calvo N, Jongbloed M, Zeppenfeld K. Radiofrequency catheter ablation of idiopathic right ventricular outflow tract arrhythmias. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2013; 13:14-33.

8. Cronin EM, Bogun FM, Maury P, et al. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Europace*. 2019; 21:1143-1144.

9. Wang Y, Chen GZ, Yao Y, et al. Ablation of idiopathic ventricular arrhythmia using zero-fluoroscopy approach with equivalent efficacy and less fatigue: A multicenter comparative study. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96:e6080.

10. Riccardo Proietti YW, Yan Yao, Guo Qiang Zhong, Shu Lin Wu, Félix Ayala-Paredes. Learning curve of zero fluoroscopy. *Cardiac Electrophysiology Without Fluoroscopy: Springer Nature Switzerland AG*. 2019:65-78.



**KHẢO SÁT NGUYÊN NHÂN, YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN  
KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM ÂM ĐẠO  
TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA VÙNG TÂY NGUYÊN**

*Hoàng Anh Thơ<sup>1</sup>, Huỳnh Thị Phương Duyên<sup>2</sup>  
Nguyễn Minh Thái<sup>3</sup>, Nguyễn Tú Anh<sup>3\*</sup>*

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Khảo sát ảnh hưởng của tình trạng viêm âm đạo (VAĐ), việc sử dụng thuốc đến hiệu quả điều trị VAĐ, khảo sát kiến thức, thái độ, hành vi của bệnh nhân (BN) điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa vùng Tây Nguyên. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang dựa trên hồ sơ bệnh án và bảng trả lời câu hỏi của 186 BN được chẩn đoán VAĐ trong 350 phụ nữ đến khám từ tháng 12/2020 - 5/2022. **Kết quả:** Tác nhân gây bệnh là nấm *Candida* (46,8%), vi khuẩn (46,2%), nhiễm kết hợp vi khuẩn + nấm (7%). Sự phối hợp 2 thuốc gồm thuốc đặt + dùng ngoài (46,2%), nhóm thuốc kháng nấm (54,8%), tỷ lệ phối hợp giữa thuốc kháng sinh - kháng nấm (72,6%). Có mối liên quan giữa tuổi, tình trạng hôn nhân với tỷ lệ VAĐ có ý nghĩa thống kê. BN có kiến thức, thái độ, hành vi đúng về VAĐ lần lượt là 51,7%, 53,7% và 51,1%. **Kết luận:** Cần tăng cường chỉ định xét nghiệm, sử dụng thuốc hợp lý, giáo dục nâng cao kiến thức, thái độ và hành vi của phụ nữ về VAĐ.

**Từ khóa:** Viêm âm đạo; Nấm *Candida*; Phối hợp thuốc kháng nấm kháng khuẩn.

**SURVEY OF CAUSES AND FACTORS AFFECTING  
RESULTS OF VAGINITIS TREATMENT  
AT TAY NGUYEN REGIONAL GENERAL HOSPITAL**

**Abstract**

**Objectives:** To survey the status of vaginitis and the use of drugs on the effectiveness of vaginitis treatment, the knowledge, attitudes, and behaviors of

<sup>1</sup>Bệnh viện Đa khoa vùng Tây Nguyên

<sup>2</sup>Sở Y tế tỉnh Lâm Đồng

<sup>3</sup>Khoa Dược, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

\*Tác giả liên hệ: Nguyễn Tú Anh (nguyentuanh@ump.edu.vn)

Ngày nhận bài: 25/6/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 31/7/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i6.878>

outpatients treated at the Tay Nguyen Regional General Hospital. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted based on medical records and questionnaire responses of 186 patients diagnosed with vaginitis among 350 women examined from December 2020 to May 2022. **Results:** The causative agents were *Candida* (46.8%), bacteria (46.2%), and combined bacterial + fungal infections (7%). The combination of 2 drugs for a treatment course included suppositories + topical use (46.2%), drug groups antifungal (54.8%), and the combination ratio between antibiotics and antifungal drugs (72.6%). There was a statistically significant correlation between age, marital status, and the rate of vaginitis. Patients with correct knowledge, attitudes, and behaviors toward vaginitis accounted for 51.7%, 53.7%, and 51.1%, respectively. **Conclusion:** There is a need to strengthen testing indications and rational use of drugs and educate women to enhance their understanding, attitudes, and behaviors regarding vaginitis.

**Keywords:** Vaginitis; *Candida*; The combination of antifungal and antibacterial therapy.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), mỗi năm có thêm khoảng 376 triệu ca mắc các bệnh lây truyền qua đường tình dục (Sexually Transmitted Infection - STI). Chi phí điều trị STI tương đối tốn kém, là một gánh nặng đối với nền kinh tế, đặc biệt là các nước đang phát triển [1]. Tại Việt Nam, mỗi năm ghi nhận trên 130.000 trường hợp mắc bệnh. Trong các bệnh STI, VAD là một trong những bệnh viêm nhiễm phụ khoa thường gặp nhất ở phụ nữ. Khoảng 70 - 75% phụ nữ nhiễm nấm âm đạo ít nhất một lần trong đời và khoảng 5 - 8% tái phát hàng năm. Nếu không được phát hiện sớm, bệnh có thể gây ra những biến

chứng nhiễm trùng tử cung, viêm vùng chậu và hậu quả lâu dài dẫn đến vô sinh, vỡ ối, sinh non [2]. Gần đây, việc sử dụng kháng sinh phổ rộng, thuốc kháng viêm corticoid, các thuốc kháng nấm chưa được kiểm soát chặt chẽ đã gây khó khăn trong điều trị VAD. Mặc dù chăm sóc sức khỏe sinh sản đang được quan tâm, nhưng những phụ nữ có điều kiện kinh tế khó khăn và người dân tộc thiểu số sống ở vùng sâu và miền núi vẫn còn hạn chế trong việc tiếp cận. Bệnh viện Đa khoa vùng Tây Nguyên là bệnh viện tuyến tỉnh, thực hiện chức năng khám chữa bệnh cho người dân tỉnh Đắk Lắk nói riêng và các vùng lân cận cũng như một số tỉnh biên giới với 2 nước Lào và Campuchia. Công tác khảo sát tình

trạng VAD và hiệu quả điều trị giúp cung cấp thông tin cần thiết, góp phần trong công tác dự phòng và nâng cao sức khỏe sinh sản cho phụ nữ tại địa phương. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Khảo sát thực trạng và phác đồ điều trị VAD trên BN điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa vùng Tây Nguyên.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

350 phụ nữ  $\geq 18$  tuổi đến khám phụ khoa tại Bệnh viện Đa khoa vùng Tây Nguyên từ tháng 12/2020 - 5/2022, chúng tôi thu thập 350 phiếu khảo sát, trong đó có 186 BN được chẩn đoán VAD.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN nữ  $\geq 18$  tuổi khám ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa vùng Tây Nguyên; BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN đang trong chu kỳ kinh nguyệt; BN suy giảm miễn dịch (HIV, ghép cơ quan nội tạng,...); BN ung thư; phụ nữ có thụt rửa âm đạo; đặt thuốc âm đạo trong vòng 48 giờ.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

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

\* *Tiến hành nghiên cứu:* Nghiên cứu được thực hiện với 4 bước: (i) Thu

nhận thông tin toàn bộ BN khám phụ khoa; (ii) Chọn mẫu và loại trừ các mẫu nghiên cứu không thỏa tiêu chí; (iii) Sàng lọc các mẫu nghiên cứu được chẩn đoán VAD; (iv) Xử lý số liệu và phân tích kết quả trên BN được chẩn đoán VAD.

\* *Các thông tin thu thập trong bảng câu hỏi:* Thu thập thông tin BN đến khám phụ khoa và sau thời gian điều trị bệnh viện: Nguyên nhân gây bệnh VAD thu thập qua sổ khám bệnh và kết quả xét nghiệm, thông tin và thuốc điều trị, đặc điểm dân số, kiến thức, thái độ, hành vi của BN về VAD, hiệu quả điều trị VAD sau dùng thuốc. Bộ câu hỏi 5 phần: Thông tin chung BN, kiến thức BN về bệnh VAD (tham khảo bộ câu hỏi của tác giả Nguyễn Thị Quyên (2013) [3] gồm 11 câu hỏi về triệu chứng, mức độ phổ biến, nguy cơ, đối tượng dễ mắc VAD), thái độ của đối tượng nghiên cứu dựa trên bộ câu hỏi của Võ Văn Nhỏ (2010) [4] (gồm 5 câu hỏi khảo sát thái độ của BN về mức độ nguy hiểm, sự cần thiết điều trị, vệ sinh cá nhân, sự cần thiết tuyên truyền kiến thức phụ khoa và khám phụ khoa định kỳ), hành vi của BN về bệnh lý VAD [3, 4] gồm 5 câu hỏi khảo sát hành vi vệ sinh, phòng ngừa, chăm sóc sức khỏe sinh sản, đánh giá hiệu quả lâm sàng sau điều trị theo đơn thuốc của BN. Sau khi có kết quả khảo sát, tiến hành đánh giá thang đo dựa vào phân tích độ tin cậy

Cronbach Alpha của thang đo. Khi phân tích, nhóm nghiên cứu đã chọn giữ lại các câu hỏi trong thang đo có hệ số tương quan của câu hỏi với thang đo > 0,3. Kết quả hệ số Cronbach Alpha của các thang đo kiến thức - thái độ - hành vi lần lượt là 0,83; 0,82 và 0,88, đều ở mức tốt và không hiệu chỉnh thêm trong bộ câu hỏi.

\* *Xử lý và phân tích số liệu:* Các số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS phiên bản 22.0. Đánh giá mối liên quan

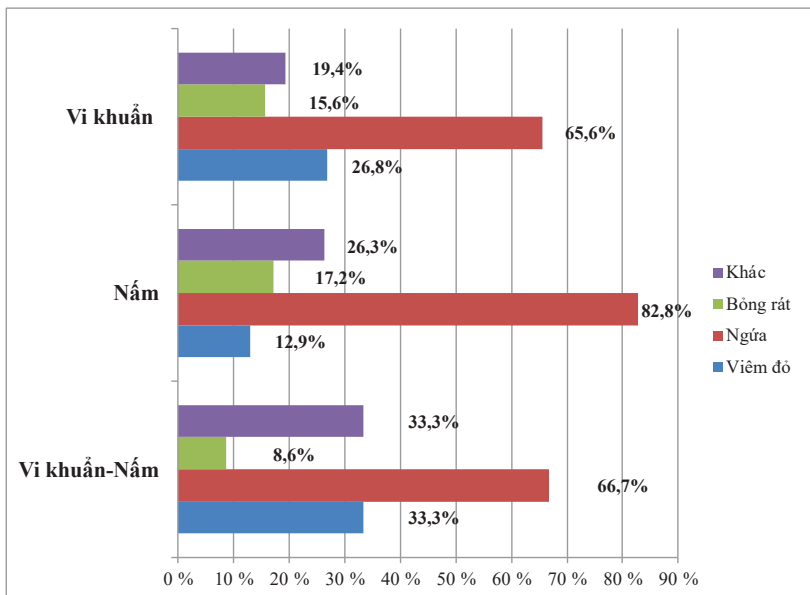
giữa đặc điểm dân số với tình trạng VAD của phụ nữ đến khám bằng phương trình hồi quy logistic.

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được xét duyệt và thông qua Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y Sinh học Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh theo quyết định số 931/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 09 tháng 12 năm 2020. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Tỷ lệ VAD, đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của VAD



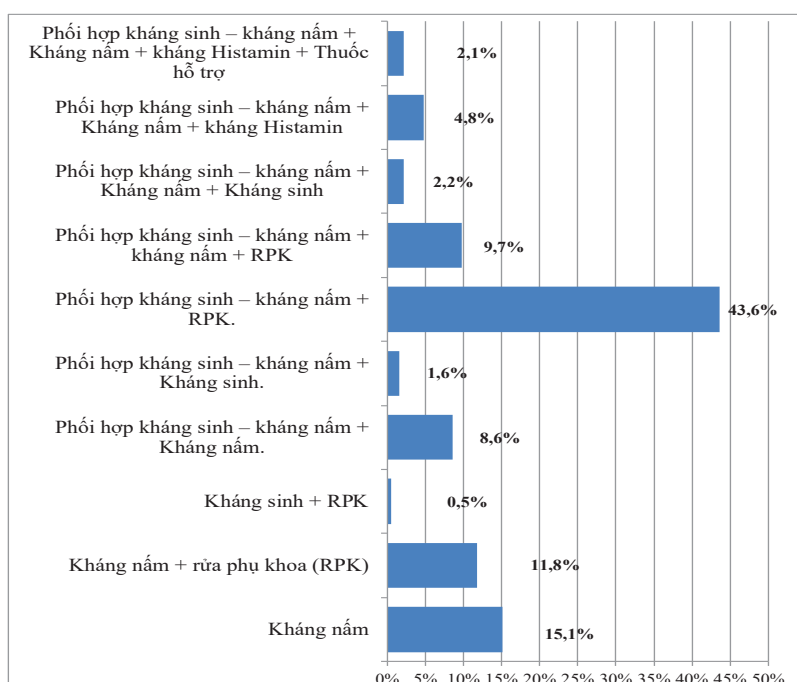
**Biểu đồ 1.** Triệu chứng của phụ nữ bị VAD theo nguyên nhân gây bệnh.

Tỷ lệ VAD là 53,1%, tương đương 186 BN. BN có triệu chứng VAD được chỉ định xét nghiệm chiếm tỷ lệ thấp (27,4%), BN không làm xét nghiệm mà chỉ chẩn đoán dựa vào thăm khám lâm sàng và triệu chứng chiếm tỷ lệ cao (72,6%) (Biểu đồ 1). Phần lớn một đợt điều trị  $\leq 7$  ngày chiếm 88,2%, tương tự nghiên cứu của Nhữ Thị Hoa (2005) [5].

## 2. Tình hình sử dụng thuốc điều trị VAD

**Bảng 1.** Tỷ lệ sử dụng thuốc trong điều trị VAD.

| Biệt dược | Thành phần   | Số BN<br>(n = 186) | Tần suất<br>(%) |
|-----------|--|--------------------|-----------------|
| Valygyno  | Nystatin + neomycin + polymycin B<br>Thuốc đặt âm đạo - dạng phối hợp<br>kháng sinh - kháng nấm                              | 88                 | 47,3            |
| Ovumix    | Metronidazol + miconazol + neomycin<br>+ polymycin + Gotu Kola<br>Thuốc đặt âm đạo - dạng phối hợp<br>kháng sinh - kháng nấm | 21                 | 11,3            |
| Agimycob  | Metronidazol + neomycin + Nystatin<br>Thuốc đặt âm đạo - dạng phối hợp<br>kháng sinh - kháng nấm                             | 26                 | 14,0            |
| Zomed 150 | Fluconazol 150mg   | 102                | 54,8            |
| Cefixim   | Kháng sinh nhóm Cephalosporin  | 8                  | 4,3             |
| Lorytec   | Thuốc kháng histamin   | 13                 | 7,0             |
| Vinpha E  | Vitamin E  | 4                  | 2,2             |
| Maginovim | Manginovim 0,02%/60mL  | 122                | 65,6            |



**Biểu đồ 2.** Tỷ lệ phối hợp các thuốc điều trị VAD.

Đơn thuốc có 2 loại thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất (66,1%), tiếp đến là đơn thuốc 3 loại thuốc (16,7%) và 1 loại thuốc (15,1%), thấp nhất là 4 loại thuốc (1,7%). Sự phối hợp thuốc đặt và dùng ngoài chiếm đa số (46,2%), toa thuốc có thuốc uống dùng liều duy nhất chiếm 15,1% (*Bảng 1, Biểu đồ 2*). Thuốc kê đơn thuộc các nhóm: Kháng sinh, kháng nấm, kháng viêm, kháng histamin, phối hợp kháng sinh - kháng nấm, thuốc hỗ trợ.

### 3. Hiệu quả điều trị VAD

**Bảng 2.** Mối liên quan giữa hiệu quả điều trị và nhóm các tác nhân gây VAD.

| Tác nhân           | Hiệu quả     |              | OR               | p*    |
|--------------------|--------------|--------------|------------------|-------|
|                    | Không đỡ (%) | Đỡ, giảm (%) |                  |       |
| Nấm <i>Candida</i> | 41 (52,6)    | 37 (47,4)    | 1                |       |
| Vi khuẩn           | 11 (17,2)    | 53 (82,8)    | 5,3 (2,4 - 11,7) | 0,000 |
| Vi khuẩn + nấm     | 0 (0)        | 12 (100)     | -                |       |
| Tổng số            | 52 (33,8)    | 102 (66,2)   |                  |       |

(\*: Phép kiểm hồi quy Logistic)

Sau thời gian điều trị của BN, nghiên cứu ghi nhận 154 trường hợp (56 BN tái khám và 98 BN khảo sát qua điện thoại) sau điều trị VAD, tỷ lệ BN còn ngứa, khí hư chiếm 33,8%. BN có các dấu hiệu bệnh thuyên giảm chiếm > 65%, tương đương 2/3 số BN được điều trị VAD tại bệnh viện. BN mắc bệnh VAD do nấm *Candida* gây ra có tỷ lệ không đỡ hoặc vẫn còn các triệu chứng chiếm tỷ lệ cao với 52,6% trường hợp (*Bảng 2*). Trong khi số BN mắc bệnh VAD do vi khuẩn hoặc do nguyên nhân kết hợp vi khuẩn kết hợp nấm gây ra có tỷ lệ thuyên giảm lần lượt là 82,8% và 100%.



## 4. Mối liên quan giữa đặc điểm dân số với tình trạng VAD

Bảng 3. Mối tương quan giữa đặc điểm dân số với tỷ lệ VAD.

| Đặc điểm            | VAD        |            | OR               | p*    |
|---------------------|------------|------------|------------------|-------|
|                     | Có (%)     | Không (%)  |                  |       |
| Nhóm tuổi           |            |            |                  |       |
| 18 - 29             | 43 (34,1)  | 83 (65,9)  | 1                |       |
| 30 - 39             | 77 (59,2)  | 53 (40,8)  | 2,8 (1,7 - 4,7)  | 0,000 |
| 40 - 49             | 42 (72,4)  | 16 (27,6)  | 5,1 (2,6 - 10,0) | 0,000 |
| > 49                | 24 (66,7)  | 12 (33,3)  | 3,9 (1,8 - 8,5)  | 0,001 |
| Dân tộc             |            |            |                  |       |
| Ê đê                | 63 (56,3)  | 49 (43,7)  | 1                |       |
| Kinh                | 117 (52,9) | 104 (47,1) | 0,8 (0,6 - 1,4)  | 0,567 |
| Khác                | 6 (35,3)   | 11 (64,7)  | 0,4 (0,1 - 1,2)  | 0,114 |
| Nơi cư trú          |            |            |                  |       |
| Nông thôn           | 72 (55,8)  | 57 (44,2)  | 1                |       |
| Thành thị           | 114 (51,6) | 107 (48,4) | 0,8 (0,5 - 1,3)  | 0,444 |
| Trình độ học vấn    |            |            |                  |       |
| Không biết chữ      | 5 (62,5)   | 3 (37,5)   | 1                |       |
| Cấp 1               | 21 (61,8)  | 13 (38,2)  | 0,9 (0,2 - 4,8)  | 0,969 |
| Cấp 2               | 70 (51,5)  | 66 (48,5)  | 0,6 (0,1 - 2,8)  | 0,547 |
| Cấp 3               | 50 (52,1)  | 46 (47,9)  | 0,7 (0,1 - 2,9)  | 0,573 |
| Trên cấp 3          | 40 (52,6)  | 36 (47,4)  | 0,7 (0,1 - 2,9)  | 0,596 |
| Nghề nghiệp         |            |            |                  |       |
| Sinh viên           | 25 (51,0)  | 24 (49,0)  | 1                |       |
| Nội trợ             | 31 (52,5)  | 28 (47,5)  | 1,1 (0,5 - 2,3)  | 0,875 |
| Buôn bán            | 58 (48,7)  | 61 (51,3)  | 0,9 (0,5 - 1,8)  | 0,788 |
| Nông dân            | 47 (58,8)  | 33 (41,3)  | 1,4 (0,7 - 2,8)  | 0,391 |
| Công nhân viên chức | 25 (58,1)  | 18 (41,9)  | 1,3 (0,6 - 3,0)  | 0,494 |
| Tình trạng hôn nhân |            |            |                  |       |
| Độc thân            | 18 (35,3)  | 33 (64,7)  | 1                |       |
| Kết hôn             | 156 (56,1) | 122 (43,9) | 2,3 (1,3 - 4,4)  | 0,007 |
| Ly thân/ly hôn/góa  | 12 (57,1)  | 9 (42,9)   | 2,4 (0,9 - 6,9)  | 0,091 |

(\*p của phép kiểm Chi bình phương)

Nghiên cứu nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm yếu tố với tỷ lệ mắc bệnh VAD (Bảng 3).

## BÀN LUẬN

Đặc điểm về dân số tương tự nghiên cứu của Cao Ngọc Thành và CS (2017) [2] về tình hình viêm nhiễm đường sinh dục thấp (VNĐSDT) của phụ nữ tại tỉnh Thừa Thiên Huế. Nghiên cứu của Phạm Mỹ Hoài (2022) [6] về thực trạng và kết quả điều trị VNĐSDT ở BN đến khám phụ khoa tại Bệnh viện trường Đại học Y Dược Thái Nguyên, đối tượng đến khám có tuổi trung bình là  $34,3 \pm 7,8$  tuổi và tỷ lệ nhóm phụ nữ có độ tuổi từ 18 - 39 chiếm 76,6% nhóm dân số và số phụ nữ đã có chồng chiếm 88%. Trong 350 phụ nữ khám phụ khoa, 53,1% là dân tộc Kinh, 23% là dân tộc Ê Đê, 23,9% là 4 dân tộc khác. Nhóm phụ nữ có trình độ học vấn cấp 2 và cao hơn đi khám phụ khoa chiếm 87%. Nghiên cứu của Zang XJ và CS (2009) [7] tại Trung Quốc cho thấy học vấn có liên quan đến VAD. Nghiên cứu của Phạm Thị Kim Chi (2015) [8] không thấy có mối liên quan giữa VAD và trình độ học vấn. 1/3 số BN khám phụ khoa trong khảo sát có nghề nghiệp là buôn bán, nông dân là 1/5, công nhân viên chức và sinh viên ít nhất. Đáng lưu ý, có 14,6% phụ nữ độc thân cũng khám phụ khoa; do đó, cần quan tâm đến các yếu tố nguy cơ như vệ sinh nguồn nước, thói quen vệ sinh cơ quan sinh dục, thói quen mặc quần áo chật,...

Nghiên cứu này cho thấy không có mối liên quan giữa tình trạng hôn nhân và VAD, phù hợp với nghiên cứu của Võ Văn Nhỏ [4], nghiên cứu của Nguyễn Duy Tài và Châu Trần Băng Thanh [9]. Mặc dù khoảng 75% phụ nữ khám phụ khoa lần đầu và như vậy có 25% phụ nữ mắc bệnh bị tái nhiễm 2, 3 lần và thậm chí 4 lần. Kết quả nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa tuổi và VAD với  $p < 0,05$ , tương tự nghiên cứu của Lê Văn Hiền (2004) [10]. Tuy nhiên, nghiên cứu của Nguyễn Thế Anh (2004) [11] không tìm thấy mối liên quan giữa tuổi và VAD. Kết quả nghiên cứu còn cho thấy nhóm phụ nữ đã kết hôn và sống chung với chồng có tỷ lệ mắc VAD cao hơn so với phụ nữ không sống chung với chồng. Không giữ vệ sinh đúng cách góp phần gia tăng tỷ lệ VAD cũng như nguy cơ tái nhiễm. Nghiên cứu không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các yếu tố dân tộc, nơi cư trú, trình độ học vấn, nghề nghiệp và tỷ lệ mắc VAD. Tỷ lệ kiến thức đúng, thái độ đúng và hành vi đúng của phụ nữ khám phụ khoa tại Bệnh viện Đa khoa vùng Tây Nguyên lần lượt là 51,7%; 53,7% và 51,1%. Phân tích cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa các yếu tố kiến thức, thái độ và hành vi của đối tượng nghiên cứu với  $p < 0,05$ . Kiến thức tốt về phòng chống viêm nhiễm

sinh dục dưới chiếm 31,2%, chỉ có 37,2% phụ nữ Khmer trong độ tuổi sinh sản được phỏng vấn có thái độ đúng đắn và thực hành tốt chiếm 60% theo nghiên cứu của Phan Trung Thuấn và CS (2016) [12].

### KẾT LUẬN

Mặc dù VAD khá phổ biến ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, nhưng vẫn còn nhiều phụ nữ chưa có kiến thức hiểu biết đầy đủ về nguyên nhân cũng như cách phòng tránh bệnh qua thói quen, hành vi sinh hoạt, vệ sinh hàng ngày. Trong đó, nhóm đối tượng phụ nữ người dân tộc thiểu số ít được tiếp cận với kiến thức giáo dục sức khỏe và điều kiện vệ sinh chưa được cải thiện. Nghiên cứu đã đưa ra tỷ lệ các tác nhân gây VAD ở phụ nữ khu vực Tây Nguyên và đánh giá được thực trạng sử dụng thuốc điều trị VAD. Với thực trạng được khảo sát, các cơ quan chức năng cần có những giải pháp đồng bộ từ cơ quan quản lý đến các cơ sở khám chữa bệnh. Cơ sở khám chữa bệnh thuộc tuyến huyện, tuyến xã cần được giao nhiệm vụ cũng như được hỗ trợ chuyên môn để tăng cường năng lực khám sàng lọc, điều trị và giám sát tuân thủ điều trị, đặc biệt đối với những phụ nữ sinh sống ở vùng sâu vùng xa, trình độ văn hóa chưa cao. Cơ quan quản lý y tế đề nghị đơn vị chỉ đạo tuyến của tuyến trên xây dựng kế

hoạch hành động và cử cán bộ y tế cắm bản để từng bước giáo dục, tuyên truyền, vận động để thay đổi hành vi, thói quen vệ sinh và kiến thức sức khỏe sinh sản đối với phụ nữ và trẻ em gái. Với các giải pháp trên sẽ góp phần giảm tỷ lệ bệnh viêm nhiễm âm đạo nói riêng và các bệnh phụ khoa nói chung, giảm chi phí y tế và nâng cao chất lượng cuộc sống của phụ nữ trên địa bàn khu vực Tây Nguyên.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Organization, WH. Sexually transmitted and other reproductive tract infections: A guide to essential practice. World Health Organization. 2005.
2. Cao Ngọc Thành, Nguyễn Vũ Quốc Huy, Võ Văn Khoa, Phạm Mai Lan. Nghiên cứu tình hình viêm nhiễm đường sinh dục thấp ở phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ có chồng ở huyện A Lưới, Thừa Thiên Huế. *Tạp chí Y Dược Huế*. 2017; 7(4):83-89.
3. Nguyễn Thị Quyên. Khảo sát tình hình bệnh viêm âm đạo và sử dụng thuốc trong điều trị tại bệnh viện sản nhi Cà Mau. Đại học Y Dược TP.HCM. 2013.
4. Võ Văn Nhỏ. Viêm âm đạo ở phụ nữ trong lứa tuổi sinh đẻ khám tại Bệnh viện Quận 12: Tác nhân, kiến thức, thái độ và thực hành. Đại học Y Dược TP.HCM. 2010.

5. Nhữ Thị Hoa. Kiến thức, thái độ, thực hành về chăm sóc huyết trắng bệnh lý của phụ nữ bị viêm âm đạo đến khám tại các Bệnh viện tuyến 2, TP. HCM. Đại học Y Dược TP.HCM. 2005.

6. Phạm Mỹ Hoài, Hồ Hải Linh, Hoàng Thị Hương, Hứa Hồng Hà. Thực trạng và kết quả điều trị nhiễm trùng đường sinh dục dưới ở BN đến khám phụ khoa tại Bệnh viện Trường Đại học Y dược Thái Nguyên. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022; 514(2).

7. Zhang XJ, Shen Q, Wang GY, et al. Risk factors for reproductive tract infections among married women in rural areas of Anhui Province, China. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2009; 147(2):187-191.

8. Phạm Thị Kim Chi, Phan Trung Hòa. Khảo sát điều trị viêm âm đạo tại phòng khám bệnh viện Hùng Vương và xây dựng phần mềm hỗ trợ kê toa. Đại học Y Dược TP.HCM. 2010.

9. Châu Trần Băng Thanh, Nguyễn Duy Tài. Tỷ lệ viêm âm đạo do ba tác nhân thường gặp và các yếu tố liên quan ở phụ nữ từ 18 đến 55 tuổi tại Cần Giờ, Thành phố Hồ Chí Minh. Đại học Y Dược TP.HCM. 2011.

10. Lê Văn Hiền, Trần Thị Lợi. Khảo sát tỷ lệ hiện mắc viêm âm đạo ở phụ nữ quanh tuổi mãn kinh tại thành phố Hồ Chí Minh. *Tạp chí Y học TP.HCM*. 2004; 7(1):9-12.

11. Nguyễn Thế Anh. Khảo sát tình hình bệnh viêm đạo và sử dụng thuốc tại phòng khám phụ khoa Bệnh viện da liễu Thành Phố Hồ Chí Minh. Đại học Y Dược TP.HCM; 2016.

12. Phan Trung Thuấn, Trần Đình Bình, Đinh Thanh Huệ, Đinh Phong Sơn, Trương Kiều Oanh, Trương Hoài Phong. Kiến thức, thái độ và thực hành phòng chống viêm nhiễm sinh dục dưới của phụ nữ khmer trong độ tuổi 15 - 49 tại Cần Thơ năm 2016. *Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế*. 2016; 32(6):113.

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH QUA DA  
ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG ĐỘNG MẠCH VÀNH CẤP  
TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH HẢI DƯƠNG**

*Hà Quang Tạo<sup>1</sup>, Nguyễn Vũ Thắng<sup>1\*</sup>*

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả can thiệp động mạch vành qua da điều trị bệnh nhân (BN) hội chứng động mạch vành (ĐMV) cấp tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hải Dương. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 50 BN hội chứng ĐMV cấp có can thiệp ĐMV qua da tham gia nghiên cứu từ tháng 02/2022 - 3/2023 tại Trung tâm Tim mạch, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hải Dương. **Kết quả:** 50 BN tham gia nghiên cứu với tuổi trung bình là 67,46, 76,0% là nam giới. Tỷ lệ đường vào động mạch quay là 84,0%. BN được can thiệp 1 stent (62,0%), 2 stent (34,0%), 3 stent (4,0%). Sau can thiệp, tỷ lệ ST chênh lên đã giảm từ 70% xuống còn 38%, tỷ lệ nhịp xoang tăng lên từ 74 - 98%. Phân suất tổng máu (EF) sau can thiệp tăng hơn so với trước can thiệp ( $49,34 \pm 7,75\%$  so với  $45,38 \pm 7,46\%$ ),  $p < 0,05$ . Biến chứng chủ yếu là tụ máu quanh vị trí chọc mạch là 18,0%. Kết quả thành công về mặt thủ thuật (tái lập dòng chảy TIMI III sau can thiệp) và thành công về lâm sàng (BN xuất viện) đều là 100%. **Kết luận:** Kết quả can thiệp đã đạt được hiệu quả, 100% BN được thực hiện thành công kỹ thuật và ổn định xuất viện.

**Từ khóa:** Can thiệp động mạch vành qua da; Hội chứng động mạch vành cấp.

**OUTCOMES OF PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION  
IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME  
AT HAI DUONG PROVINCIAL GENERAL HOSPITAL**

**Abstract**

**Objectives:** To assess the outcomes of percutaneous coronary intervention in patients diagnosed with acute coronary syndrome at Hai Duong Provincial General Hospital. **Methods:** A cross-sectional, descriptive study was conducted 50 patients diagnosed with acute coronary syndrome under percutaneous coronary intervention (PCI) for participation at the Cardiovascular Centre, Hai Duong Provincial General Hospital,

<sup>1</sup>Trung tâm tim mạch - Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hải Dương

\*Tác giả liên hệ: Nguyễn Vũ Thắng (vuthang1705@gmail.com)

Ngày nhận bài: 09/01/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 09/5/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i6.670>

from 02/2022 to 3/2023. **Results:** 50 patients participated in this study with an average age of 67.46 years, and 76.0% were male. The percentage of accessing the radial artery was 84.0%. The percentage of patients who underwent one stent intervention was 62.0%, whereas 34.0% received two and 4.0% received three stents. Following the intervention, the incidence of ST elevation dropped from 70% to 38%, while the occurrence of sinus rhythm rose from 74% to 98%. The ejection fraction (EF) after the intervention showed a greater increase than before the intervention ( $49.34 \pm 7.75\%$  vs.  $45.38 \pm 7.46\%$ ), with  $p < 0.05$ . The main complication was a hematoma formation at the puncture site (18.0%). The procedural success (reflow with TIMI III) and clinical success (discharged) rates were 100%. **Conclusion:** The treatment by percutaneous coronary intervention got results, and the procedural success and clinical success (discharged) rates were 100%.

**Keywords:** Percutaneous coronary intervention; Acute coronary syndrome.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Các bệnh tim mạch gây ra khoảng 1/3 số ca tử vong trên toàn thế giới, trong đó ước tính khoảng 7,5 triệu ca do bệnh tim thiếu máu cục bộ. Hội chứng ĐMV cấp gây ra hầu hết các trường hợp tử vong liên quan đến bệnh tim thiếu máu cục bộ (khoảng 1,8 triệu ca tử vong mỗi năm). Hơn 50% BN mắc hội chứng ĐMV cấp tử vong trong vòng một giờ đầu trước khi được đưa đến bệnh viện [1]. 1/3 các trường hợp nhập viện trong bệnh cảnh hội chứng ĐMV cấp là nhồi máu cơ tim cấp có đoạn ST chênh lên. Nếu không được điều trị kịp thời, 30% BN sẽ tử vong nhưng nếu được điều trị, tỷ lệ tử vong giảm còn 6 - 10%; nếu có biến

chứng cơ học thì tỷ lệ tử vong > 90%. Do đó, hội chứng ĐMV cấp là một bệnh cảnh cấp cứu cần được chẩn đoán sớm và điều trị tích cực, kịp thời [2].

Can thiệp ĐMV giúp nhanh chóng khôi phục dòng chảy (tái tưới máu), qua đó ngăn chặn tình trạng tổn thương cơ tim tiếp diễn và giúp cải thiện tiên lượng bệnh. Hàng năm, khoảng 2,5 triệu trường hợp được thực hiện chụp ĐMV chọn lọc qua đường ống thông ở châu Âu và Mỹ, trong đó khoảng 40% BN có chỉ định tái tưới máu [3]. Tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hải Dương, phương pháp can thiệp ĐMV qua da đã được áp dụng từ cuối năm 2019, đến hết năm 2022, đã có gần 500 BN được chụp và > 100 BN được can



thiệt. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: *Nhận xét kết quả can thiệp ĐMV qua da trong điều trị BN hội chứng ĐMV cấp tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hải Dương.*

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

### **1. Đối tượng nghiên cứu**

50 BN đáp ứng tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu từ tháng 02/2022 - 3/2023 tại Trung tâm Tim mạch, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hải Dương.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN được chẩn đoán hội chứng ĐMV cấp bao gồm: Nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên và nhồi máu cơ tim cấp không có ST chênh lên [1] theo Định nghĩa toàn cầu lần thứ 4 về nhồi máu cơ tim (2018). Các BN được chụp ĐMV qua da và can thiệp ĐMV theo Hướng dẫn “Thực hành chẩn đoán và điều trị bệnh động mạch vành” - Bộ Y tế Việt Nam (2020) [2].

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Các BN có chống chỉ định chụp và/hoặc can thiệp ĐMV qua da. BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### **2. Phương pháp nghiên cứu**

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

\* *Phương tiện nghiên cứu:* Hệ thống máy chụp mạch số hóa xóa nền. Khung giá đỡ ĐMV có phủ thuốc Sirolimus.

\* *Các bước nghiên cứu:* BN được khám lâm sàng, cận lâm sàng, chẩn đoán, phân tầng nguy cơ theo thang điểm GRACE (Dự báo nguy cơ tử vong trong vòng 6 tháng ở BN mắc hội chứng ĐMV cấp) và thang điểm PRECISE-DAPT (đánh giá nguy cơ chảy máu ở BN sử dụng liệu pháp kháng kết tập tiểu cầu kép sau đặt stent ĐMV), điều trị sau can thiệp đặt stent ĐMV qua da. Tiêu chuẩn thành công về mặt thủ thuật: Tái lập dòng chảy TIMI III sau can thiệp, không có các biến chứng của thủ thuật; tiêu chuẩn thành công về lâm sàng: BN hết đau ngực, huyết động ổn định, các biến chứng sau hội chứng ĐMV cấp được xử trí ổn định hoặc không có biến chứng, ổn định xuất viện. Thang điểm dựa trên nghiên cứu GRACE [6], có giá trị tiên lượng bệnh lâu dài và có giá trị thực tiễn cao. Các thông số thang điểm GRACE để phân tầng nguy cơ BN bị hội chứng ĐMV cấp không có ST chênh lên. Với thông số (điểm) như sau: Tuổi cao (1,7 cho mỗi 10 tuổi), phân độ Killip (2,0 cho mỗi độ), huyết áp tâm thu (1,4 cho mỗi 20 mmHg), ST thay đổi (2,4), có ngừng tuần hoàn (4,3), mức độ creatinine (1,2 cho 1 mg/dL tăng), men tim tăng (1,6), nhịp tim (1,3 cho mỗi 30 nhịp/phút).

\* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm SPSS 16.0 với  $p < 0,05$  có ý nghĩa thống kê.

**3. Đạo đức nghiên cứu** thủ thuật - theo mẫu cam đoan đồng ý  
 BN được giải thích và đồng ý tham thực hiện thủ thuật của bệnh viện).  
 gia, tuân thủ các yêu cầu của nghiên Chúng tôi xin cam kết không có xung  
 cứu. (BN được ký cam kết đồng ý làm đột lợi ích trong nghiên cứu.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Đặc điểm BN trong nghiên cứu

50 BN tham gia nghiên cứu với tuổi trung bình là 67,46 tuổi (từ 30 - 100 tuổi). Tỷ lệ nam (76,0%) cao hơn nữ (24,0%). Các yếu tố nguy cơ chính là tăng huyết áp (64%), hút thuốc lá (54,0%), thừa cân (32,0%), đái tháo đường (26,0%), nhồi máu cơ tim cũ (2,0%).

**Bảng 1.** Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu.

|                       |                            | <b>Đặc điểm</b>                  | <b>Số BN<br/>(n = 50)</b> | <b>Tỷ lệ<br/>(%)</b> |
|-----------------------|----------------------------|----------------------------------|---------------------------|----------------------|
| Triệu chứng lâm sàng  |                            | Cơn đau thắt ngực điển hình      | 41                        | 82,0                 |
|                       |                            | Khó thở                          | 19                        | 38,0                 |
|                       |                            | Rales ở phổi                     | 8                         | 16,0                 |
|                       |                            | Sốc tim                          | 6                         | 12,0                 |
|                       |                            | Huyết áp tâm thu thấp < 90 mmHg  | 5                         | 10,0                 |
|                       |                            | Nhịp tim trung bình lúc vào viện | 73,2 (35 - 120)           |                      |
|                       |                            | Huyết áp trung bình lúc vào viện | 126,4 (80 - 180)          |                      |
| Troponin T-hs (ng/mL) |                            | Trước can thiệp                  | 0,6                       | < 0,05               |
|                       |                            | Sau can thiệp                    | 3,7                       |                      |
| Đoạn ST               |                            | Chênh lên                        | 35                        | 70,0                 |
|                       |                            | Không chênh lên                  | 15                        | 30,0                 |
| Điện tim              | Định khu vị trí tổn thương | Thành trước - bên                | 23                        | 46,0                 |
|                       |                            | Thành sau dưới                   | 19                        | 38,0                 |
|                       |                            | Khó xác định                     | 8                         | 16,0                 |
| Rối loạn nhịp         |                            | Nhịp xoang                       | 37                        | 74,0                 |
|                       |                            | Block nhĩ thấp cấp III           | 9                         | 18,0                 |
|                       |                            | Rung nhĩ                         | 4                         | 8,0                  |
|                       |                            | Rối loạn nhịp thất nặng          | 2                         | 4,0                  |

|   | Đặc điểm                            | Số BN<br>(n = 50) | Tỷ lệ<br>(%) |
|---|-------------------------------------|-------------------|--------------|
| Độ Killip                                 | Độ I                                | 39                | 78,0         |
|   | Độ II                               | 5                 | 10,0         |
|   | Độ III                              | 0                 | 0            |
|   | Độ IV                               | 6                 | 12,0         |
| Đặc điểm siêu âm tim                      | Rối loạn vận động thành tim         | 50                | 100          |
| Kết quả phân suất tổng máu thất trái (EF) | EF Teichholz (%) (trung bình)       | 56,4 ± 8,9        |              |
|   | EF Simpson 4 buồng (%) (trung bình) | 45,3 ± 7,4        |              |

BN có cơn đau thắt ngực điển hình chiếm tỷ lệ cao (82,0%), 38,0% BN có triệu chứng khó thở, tỷ lệ sốc tim là 12,0%. Giá trị Troponin T-hs cao nhất của ngưỡng là 10,0 ng/mL. Troponin T-hs tăng lên sau can thiệp ĐMV. ST chênh lên có tỷ lệ cao (70,0%), vị trí tổn thương chủ yếu ở thành trước (46,0%). Phân suất tổng máu đo bằng phương pháp Simpson có giá trị trung bình < 50% (45,3 ± 7,4). BN có phân độ Killip I có tỷ lệ cao nhất (78,0%).

**Bảng 2.** Đánh giá nguy cơ theo thang điểm GRACE.

| Nguy cơ theo<br>GRACE | Nhồi máu cơ tim<br>có ST chênh lên |           | Nhồi máu cơ tim<br>không ST chênh lên |           |
|-----------------------|------------------------------------|-----------|---------------------------------------|-----------|
|                       | Số BN                              | Tỷ lệ (%) | Số BN                                 | Tỷ lệ (%) |
|                       | (n = 35)                           |           | (n = 15)                              |           |
| Nguy cơ thấp          | 14                                 | 40,0      | 7                                     | 46,7      |
| Nguy cơ trung bình    | 17                                 | 48,6      | 6                                     | 40,0      |
| Nguy cơ cao           | 4                                  | 11,4      | 2                                     | 13,3      |

Bảng 2 cho thấy điểm GRACE ở nhóm nguy cơ trung bình (40,0%) và nhóm nguy cơ thấp (40,0%) cao hơn nhóm nguy cơ cao (11,4%). Điểm GRACE ở nhóm nguy cơ thấp (46,7%) và nhóm nguy cơ trung bình (40,0%) cao hơn nhóm nguy cơ cao (13,3%).

2. Kết quả chụp và can thiệp ĐMV qua da

**Bảng 3.** Đặc điểm về kết quả chụp và can thiệp ĐMV qua da.

| Đặc điểm  |                                 | Số BN<br>(n = 50)     | Tỷ lệ<br>(%) |
|---|---------------------------------|-----------------------|--------------|
| ĐMV thủ phạm                                    | LAD                             | 23                    | 46,0         |
|   | LCx                             | 5                     | 10,0         |
|   | RCA                             | 22                    | 44,0         |
| Mức độ hẹp ĐMV thủ phạm                         | Hẹp khít                        | 32                    | 64,0         |
|   | Tắc hoàn toàn                   | 18                    | 36,0         |
| Đặc điểm tổn thương ĐMV                         | TIMI trước can thiệp            | 2                     | 4,0          |
|   | TIMI I                          | 30                    | 60,0         |
|   | TIMI 0                          | 18                    | 36,0         |
| TIMI sau can thiệp                              | TIMI III                        | 50                    | 100          |
| Số nhánh ĐMV tổn thương                         | 1 nhánh                         | 27                    | 54,0         |
|   | 2 nhánh                         | 15                    | 30,0         |
|   | 3 nhánh                         | 8                     | 16,0         |
| Số lượng stent                                  | 1 stent                         | 31                    | 62,0         |
|   | 2 stent                         | 17                    | 34,0         |
|   | 3 stent                         | 2                     | 4,0          |
| Đặc điểm stent sử dụng trong can thiệp          | Độ dài stent (mm) X (min-max)   | 43,7 ± 18,1 (24 - 90) |              |
|   |                                 | 2,5                   | 4,0          |
|   |                                 | 2,75                  | 12,0         |
|   | Cỡ stent (mm)                   | 3,0                   | 32,0         |
|   |                                 | 3,5                   | 44,0         |
|   | 4,0                             | 8,0                   |              |
| Đặc điểm nong bóng áp lực cao sau đặt stent ĐMV | Nong bằng cỡ stent              | 30                    | 60,0         |
|   | Nong bóng lớn hơn cỡ stent      | 20                    | 40,0         |
| Các biện pháp điều trị hỗ trợ can thiệp         | Hút huyết khối trong lòng ĐMV   | 12                    | 24,0         |
|   | Đặt máy tạo nhịp tạm thời       | 14                    | 28,0         |
|   | Sốc điện phá rung               | 3                     | 6,0          |
|   | Duy trì thuốc vận mạch          | 18                    | 36,0         |
|   | Phối hợp kháng kết tập tiểu cầu | Aspirin + Clopidogrel | 21           |
| Aspirin + Ticagrelor                            |                                 | 29                    | 58,0         |

ĐMV thủ phạm có tỷ lệ cao nhất là LAD (46,0%), có 36,0% BN có tổn thương tắc hoàn toàn ĐMV. Tỷ lệ tổn thương 1 nhánh là cao nhất (54,0%). 100% BN được can thiệp khôi phục dòng chảy TIMI III sau can thiệp. BN được can thiệp 1 stent có tỷ lệ cao nhất (62,0%). Độ dài stent trung bình là  $43,7 \pm 18,1$ mm, cỡ stent được sử dụng có tỷ lệ cao là 3,5mm (44%) và 3,0mm (32,0%). Tỷ lệ nong bóng bằng cỡ stent là 60,0%, cao hơn so với nong bóng lớn hơn cỡ stent (40,0%). Tỷ lệ BN đặt máy tạo nhịp tạm thời là 28,0%, tỷ lệ hút huyết khối là 24,0%, có 36,0% BN phải sử dụng thuốc vận mạch.

### 3. Kết quả sau can thiệp động mạch vành qua da

**Bảng 4.** Kết quả điện tâm đồ sau can thiệp ĐMV qua da.

|         | <b>Điện tâm đồ</b>      | <b>Khi nhập viện<br/>n (%)</b> | <b>Sau can thiệp<br/>n (%)</b> |
|---------|-------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Đoạn ST | Chênh lên               | 35 (70,0)                      | 19 (38,0)                      |
|         | Không chênh lên         | 15 (30,0)                      | 31 (62,0)                      |
| Nhịp    | Nhịp xoang              | 37 (74,0)                      | 49 (98,0)                      |
|         | Block nhĩ thất cấp III  | 9 (18,0)                       | 0 (0)                          |
|         | Rung nhĩ                | 4 (8,0)                        | 1 (2,0)                        |
|         | Rối loạn nhịp thất nặng | 2 (4,0)                        | 0 (0)                          |

Đặc điểm điện tâm đồ trước và sau can thiệp được thể hiện ở bảng 4 so với trước can thiệp thì tỷ lệ ST chênh lên đã giảm từ 70% xuống còn 38%, tỷ lệ nhịp xoang tăng lên từ 74 - 98%, có 18,0% BN có block nhĩ thất cấp III và 4,0% BN rối loạn nhịp thất nặng trước can thiệp thì sau can thiệp tỷ lệ này đã giảm về 0%. Phân suất tổng máu (EF) sau can thiệp tăng hơn so với trước can thiệp ( $49,3 \pm 7,7\%$  so với  $45,3 \pm 7,4\%$ ),  $p < 0,05$ .

## BÀN LUẬN

### 1. Đặc điểm kỹ thuật chụp và can thiệp ĐMV qua da

Kết quả trong nghiên cứu cho thấy việc lựa chọn động mạch quay phải chiếm 84% các trường hợp, tương tự như trong nghiên cứu của Nguyễn Anh Tuấn (2019) [7] có tỷ lệ là 81,6% và cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Minh Phương (2014) [8] chỉ có 22,6%.

Việc tổn thương đơn nhánh hay đa nhánh ĐMV cũng là yếu tố cần được lưu ý, có giá trị tiên lượng đối với các BN mắc hội chứng ĐMV cấp. Các trường hợp tổn thương đa nhánh cho kết quả tiên lượng BN kém hơn với những trường hợp tổn thương một nhánh ĐMV. Các nghiên cứu cho kết quả tương tự như nghiên cứu của Nguyễn Quang Tuấn cho thấy tỷ lệ các ĐMV thủ phạm là: LAD (60,3%), RCA (32,5%), LCx (7,2%) [9]. Nguyễn Hoàng Minh Phương (2014) [8] cho thấy tỷ lệ động mạch thủ phạm là RCA cao hơn so với LAD (55,9% so với RCA) và thấp nhất là LCx (5,9%), nghiên cứu này với số BN là 34 BN, thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi và một số nghiên cứu khác.

Về đặc điểm số lượng khung giá đỡ ĐMV (stent), hầu hết BN chỉ cần can thiệp 1 stent (62%), chỉ có hai trường hợp đặt 3 stent (4%) trong nghiên cứu.

Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Nguyễn Anh Tuấn (2019) [7] cho thấy có 68,4% BN can thiệp 1 stent, 29,0% BN can thiệp 2 stent và 2,6% BN can thiệp 3 stent.

Cùng với kỹ thuật đặt khung giá đỡ ĐMV, các BN hội chứng ĐMV cấp trong quá trình thực hiện kỹ thuật còn được hỗ trợ bằng các biện pháp như hút huyết khối, đặt máy tạo nhịp tạm thời, sốc điện phá rung và sử dụng các thuốc vận mạch kiểm soát huyết áp. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có 24,0% BN được hút huyết khối. Khử rung tim được thực hiện ở 6% các BN nghiên cứu, các rối loạn nhịp thất nguy hiểm thường gặp trong nhồi máu cơ tim là các biến cố gây tác động tới tiên lượng của BN. Các trường hợp nhồi máu cơ tim với EF giảm liên quan tới tỷ lệ rối loạn nhịp thất nặng và tỷ lệ tử vong sau hội chứng ĐMV cấp [9]. Có 36% BN trong nghiên cứu cần sử dụng thuốc vận mạch để kiểm soát huyết áp trước, trong và sau khi can thiệp ĐMV. Việc đảm bảo huyết động là yếu tố tiên quyết trong quá trình tái tưới máu, khả năng đổ đầy ĐMV phụ thuộc hoàn toàn vào huyết động.

### 2. Kết quả điều trị trong thời gian điều trị nội viện

Thời gian từ thời điểm nhập viện tới khi can thiệp (thời gian cửa-kim) trung bình của nhóm nghiên cứu là 4,7 giờ,



cao hơn nhiều so với nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Minh Phương (2014) là 106,9 phút [8]. Nguyên nhân của việc kéo dài thời gian này có thể do đặc điểm dịch tễ từng địa phương cùng cỡ mẫu của nghiên cứu. BN được chẩn đoán STEMI (hội chứng ĐMV cấp có ST chênh lên) hoàn toàn có thể bỏ qua khoa cấp cứu cũng như các bước sàng lọc khác nhằm rút ngắn thời gian can thiệp ĐMV [10]. Hiện nay, còn ít các thống kê với mục tiêu theo dõi thời gian của một cuộc can thiệp tại Việt Nam. Nghiên cứu chúng tôi theo dõi độ dài của các cuộc can thiệp, thống kê được tổng thời gian kéo dài phải chiếu tia X.

Trong nghiên cứu, chúng tôi theo dõi điện tâm đồ sau can thiệp, tình trạng rối loạn nhịp cũng như các biến chứng của BN sau hội chứng ĐMV cấp tới khi BN cải thiện triệu chứng và xuất viện ổn định. Với kết quả điều trị của nhóm BN nhồi máu cơ tim có đoạn ST chênh lên, tỷ lệ các trường hợp trên điện tâm đồ còn biểu hiện chênh lên giảm đi đáng kể, từ 70% xuống còn 38%. Như một diễn biến sau tái tưới máu ĐMV, tình trạng thiếu máu cơ tim trên điện tâm đồ được biểu hiện qua nhiều giai đoạn, đoạn ST không còn chênh lên trong tình trạng thiếu máu cơ tim cấp tính cũng cho thấy hiệu quả của tái tưới máu cấp cứu bằng việc can

thiệp ĐMV. Các BN được can thiệp sớm, điện tâm đồ không còn biểu hiện thiếu máu xuyên thành cho kết quả tốt hơn theo một số nghiên cứu. Rối loạn nhịp cũng cải thiện, thời điểm nhập viện chỉ có 74% các trường hợp còn nhịp xoang thì sau can thiệp, BN hồi phục nhịp xoang cơ bản cũng tăng lên là 98%. Không còn các biểu hiện block nhĩ thất các cấp độ hay rối loạn nhịp thất nặng tới khi BN ra viện. Nghiên cứu đánh giá sự cải thiện của nhóm BN thông qua kết quả siêu âm doppler tim cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa trước và sau can thiệp ĐMV qua da, qua đó cho thấy hiệu quả của phương pháp này.

## KẾT LUẬN

Kết quả can thiệp đã đạt được hiệu quả với 100% BN được tái lập dòng chảy TIMI III sau can thiệp và xuất viện với tình trạng ổn định, cải thiện triệu chứng, cải thiện phân suất tống máu trên siêu âm doppler tim.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. European Society of Cardiology. American College of Cardiology. American Heart Association and World Heart Federation. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018; 72:2231-2264

2. Bộ Y tế. Thực hành chẩn đoán và điều trị bệnh động mạch vành. Ban hành kèm theo Quyết định số 5332/QĐ-BYT ngày 23/12/2020 của Bộ Y tế. 2020.

3. Phạm Mạnh Hùng. Thông tin thăm dò huyết động và can thiệp tim mạch. *Lâm sàng tim mạch học, Nhà xuất bản Y học*. 2019:905-984.

4. Diana Chin, et al. Non-invasive diagnostic testing for coronary artery disease in the hypertensive patient: Potential advantages of a risk estimation-based algorithm. *American Journal of Hypertension*. 2012(90).

5. Bộ Y tế. Quy trình chụp động mạch vành và quy trình nong và đặt stent động mạch vành của Bộ Y tế năm 2014. Ban hành kèm theo quyết định số 3983/QĐ-BYT ngày 03/10/2014 của Bộ Y tế.

6. Tang EW, Wong CK, Herbison P. Global registry of acute coronary events (GRACE) hospital discharge risk score accurately predicts long-

term mortality post acute coronary syndrome. *American Heart Journal*. 2007; 153(1):29-35.

7. Nguyễn Anh Tuấn và CS (2019). Kết quả bước đầu can thiệp động mạch vành qua da trong điều trị nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Hà Nam. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2019; 483:356-363.

8. Nguyễn Hoàng Minh Phương và CS. Kết quả bước đầu can thiệp động mạch vành cấp cứu nhồi máu cơ tim cấp tại Bệnh viện tim mạch An Giang. *Kỷ yếu báo cáo khoa học Bệnh viện tim mạch An Giang*. 2014; 6-12.

9. Nguyễn Quang Tuấn. Can thiệp động mạch vành qua da trong điều trị nhồi máu cơ tim cấp, phương pháp, kết quả nghiên cứu, hiệu quả và tiên lượng. *Nhà xuất bản Y học*. 2011.

10. Jennifer S Lawton, et al. ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization. *JACC*. 2021; 79(2):21-129.

**ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ GIẢI GIÃN CƠ CỦA SUGAMMADEX  
Ở BỆNH NHÂN SAU PHẪU THUẬT CỐ ĐỊNH CỘT SỐNG**

*Trần Hoài Nam<sup>1</sup>, Trần Đắc Tiệp<sup>1</sup>, Nguyễn Anh Quân<sup>1</sup>  
Vy Xuân Thắng<sup>1\*</sup>, Trình Văn Đức<sup>1</sup>*

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả giải giãn cơ của sugammadex ở bệnh nhân (BN) sau phẫu thuật cố định cột sống. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, can thiệp lâm sàng, có đối chứng trên 66 BN phẫu thuật cố định cột sống dưới gây mê toàn thể có sử dụng thuốc giãn cơ rocuronium, được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm: Nhóm S (n = 33) giải giãn cơ bằng sugammadex 2 mg/kg, nhóm N (n = 33) giải giãn cơ bằng neostigmine 50 mcg/kg và atropine 10 mcg/kg. Các BN được rút ống nội khí quản tại phòng mổ. **Kết quả:** Sau giải giãn cơ, thời gian phục hồi giãn cơ TOF (Train-of-four) đạt 0,7; 0,8; 0,9 lần lượt là  $1,83 \pm 0,49$  phút;  $2,29 \pm 0,62$  phút;  $2,73 \pm 0,73$  phút (nhóm S) và  $7,3 \pm 1,24$  phút;  $9,22 \pm 1,79$  phút;  $11,71 \pm 2,45$  phút (nhóm N). Thời gian chờ rút ống nội khí quản trung bình là  $3,91 \pm 1,08$  phút (nhóm S) và  $14,07 \pm 2,88$  phút (nhóm N). Số BN mạch chậm, tăng tiết đờm rãi, khô miệng ở nhóm dung sugammadex ít hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm neostigmine. **Kết luận:** Giải giãn cơ rocuronium ở BN sau phẫu thuật cố định cột sống bằng sugammadex 2 mg/kg cho hiệu quả tốt, thời gian hồi phục giãn cơ nhanh, an toàn, các tác dụng không mong muốn nhẹ, thoáng qua.

**Từ khóa:** Sugammadex; Hoá giải giãn cơ; Cố định cột sống.

**EVALUATION OF SUGAMMADEX EFFICACY FOR REVERSAL  
OF NEUROMUSCULAR BLOCK IN PATIENTS UNDERGOING  
SPINAL FIXATION SURGERY****Abstract**

**Objectives:** To evaluate sugammadex efficacy for reversal of neuromuscular block in patients undergoing spinal fixation surgery. **Methods:** A prospective clinical

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

\*Tác giả liên hệ: Vy Xuân Thắng (vyxuanthang.10a2.2013@gmail.com)

Ngày nhận bài: 30/01/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 31/5/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i6.743>

interventional study with comparisons was conducted on 66 patients undergoing spinal fixation surgery with the total anesthesia using rocuronium and neuromuscular blockade, reversed randomly by using sugammadex 2 mg/kg (S group, n = 33) or neostigmine 50 mcg/kg và atropine 10 mcg/kg (N group, n = 33). The tracheal tube was extubated in the operating room. **Results:** After injecting neuromuscular blockade reversal drugs, the mean time for recovery of the TOF (Train-of-four) ratio to 0.7, 0.8 and 0.9 were  $1.83 \pm 0.49$  minutes;  $2.29 \pm 0.62$  minutes;  $2.73 \pm 0.73$  minutes (S group) and  $7.3 \pm 1.24$  minutes;  $9.22 \pm 1.79$  minutes;  $11.71 \pm 2.45$  minutes (N group). The mean time to extubation were  $3.91 \pm 1.08$  minutes (S group) and  $14.07 \pm 2.88$  minutes (N group). The number of patients with bradycardia, increased salivation, and dry mouth in the sugammadex group was significantly less than the neostigmine group. **Conclusion:** In patients who underwent spinal fixation surgery, sugammadex 2 mg/kg effectively and safely reversed rocuronium inducing neuromuscular blockade, and its side effects were mild and transient.

**Keywords:** Sugammadex; Muscle relaxation reversal; Spinal fixation.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhằm đáp ứng yêu cầu phẫu thuật phải mở qua các khối cơ lưng to, dày, lượng thuốc giãn cơ được sử dụng trong mỗi cuộc phẫu thuật cố định cột sống là lớn, đảm bảo mức độ giãn cơ sâu. Thế nhưng việc sử dụng liều cao thuốc giãn cơ sẽ làm kéo dài thời gian hồi phục chức năng thần kinh - cơ, làm chậm giai đoạn hồi tỉnh và rút ống nội khí quản, đồng thời tỷ lệ các biến chứng sau mổ sẽ tăng lên mà thường gặp nhất là tồn dư giãn cơ sau phẫu thuật. Sugammadex có tác dụng giải giãn cơ nhanh chóng và hoàn toàn rocuronium bằng cách tạo phức hợp rocuronium-sugammadex bền vững,

thải trừ qua thận [1]. Bên cạnh đó, sugammadex đã được nhiều nghiên cứu chứng minh có tính an toàn cao ngay cả trên những BN nhiều bệnh lý kết hợp và các phẫu thuật đặc biệt [2]. Tuy nhiên, chưa có nhiều số liệu nghiên cứu về sử dụng sugammadex để hóa giải giãn cơ trên BN phẫu thuật cố định cột sống, do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm:

1. *Đánh giá hiệu quả hoá giải giải giãn cơ rocuronium bằng sugammadex ở BN sau phẫu thuật cố định cột sống.*

2. *Đánh giá tính an toàn và các tác dụng không mong muốn khi sử dụng sugammadex trên BN phẫu thuật cố định cột sống.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

66 BN được phẫu thuật cột sống ngực hoặc thắt lưng dưới gây mê nội khí quản có sử dụng giãn cơ rocuronium tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 5 - 10/2022.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN > 18 tuổi, đồng ý tham gia nghiên cứu, tiền lượng rút ống nội khí quản sớm tại phòng mổ, không có chống chỉ định với sugammadex, neostigmine và atropin.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN không đồng ý tham gia vào nghiên cứu, BN có bệnh lý thần kinh cơ, tổn thương thần kinh chi phối các vùng cơ đặt máy theo dõi TOF, BN có tiền sử dị ứng với các thuốc sử dụng trong gây mê.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu tiền cứu, can thiệp lâm sàng, có đối chứng.

\* *Cỡ mẫu*: Tính theo công thức:  $n = 2C / (ES)^2$  với  $ES = (\mu_1 - \mu_2) / \sigma_1$

n: Số đối tượng cần nghiên cứu;

$\mu_1, \mu_2$ : Giá trị trung bình của nhóm 1, 2;

$\sigma_1$ : Độ lệch chuẩn của nhóm 1. ES: Hệ số ảnh hưởng;

C: Hằng số liên quan đến ngưỡng xác suất nhóm 1 và nhóm 2.

Chọn xác suất thống kê sai sót loại 1 với  $\alpha = 0,01$ , loại 2 với  $\beta = 0,05$ , lực kiểm định (Power) = 0,95 (95%). Tra bảng ta được  $C = 19,84$ . Theo nghiên cứu của B Mraovic và CS trên các BN trải qua phẫu thuật cột sống [3], thời gian đạt TOF  $\geq 0,9$  sau giải giãn cơ giữa hai nhóm neostigmine và sugammadex lần lượt là  $1578 \pm 1050$  giây và  $240 \pm 132$  giây. Thay các giá trị vào ta có  $ES = (1578 - 240) / 1050 = 1,274$ .  $n = (2 \times 19,84) / (1,274 \times 1,274) = 24.447$ . Như vậy mỗi nhóm nghiên cứu cần tối thiểu 25 BN, 2 nhóm cần tối thiểu 50 BN. Chúng tôi chọn cỡ mẫu là 66, được chia ngẫu nhiên vào 2 nhóm: Nhóm S 33 BN sử dụng sugammadex 2 mg/kg và nhóm N 33 BN sử dụng neostigmine 50 mcg/kg-atropin 10 mcg/kg vào thời điểm xuất hiện kích thích TOF thứ 2 sau phẫu thuật.

\* *Các bước tiến hành*:

- Khám, đánh giá và giải thích cho BN trước mổ.

- Lắp đặt monitor, khởi mê bằng propofol 2 - 2,5mg/kg, fentanyl 2  $\mu$ g/kg, rocuronium 1 mg/kg. Hỗ trợ hô hấp bằng bóp bóng qua mặt nạ đến khi BN

ngừng thở, TOF = 0, tiến hành đặt ống nội khí quản.

- Duy trì mê bằng sevoflurane MAC ở mức 1, fentanyl liều 1 - 2 mcg/kg nhắc lại 30 phút một lần, duy trì giãn cơ sâu trong suốt cuộc mổ: TOF = 0, PCT (Post tetanic count stimulation - kích thích đếm sau co cứng): 1 - 2 kích thích. Chỉ số TOF đo tự động sau mỗi 5 phút, rocuronium được tiêm nhắc lại 0,5 mg/kg/lần khi xuất hiện kích thích TOF thứ nhất (không tiêm nhắc lại rocuronium và fentanyl lần cuối khi thời gian ước tính từ thời điểm dự kiến tiêm đến khi đóng da dưới 20 phút).

- Kết thúc phẫu thuật: Đặt chế độ theo dõi TOF 15 giây đo một lần. Hóa giải giãn cơ bằng sugammadex 2 mg/kg (nhóm S) hoặc neostigmine 50 mcg/kg-atropin 10 mcg/kg (nhóm N) khi xuất hiện T2 trên TOF scan. Sau khi đạt TOF  $\geq 0,9$  cài đặt chế độ đo tự động 1 phút/lần trong 20 phút đầu và 5 phút/lần trong 60 phút tiếp theo. Rút ống nội khí quản khi BN tỉnh táo, có thể làm theo lệnh, nhịp tim  $< 100$  ck/ph, tự thở 10 - 12 nhịp/phút, SpO<sub>2</sub>  $\geq 95\%$ ; nhiệt độ  $\geq 35,5^{\circ}\text{C}$ ; TOF  $\geq 0,9$  [4]. Theo dõi tần số thở, mạch, huyết áp, SpO<sub>2</sub> trong cả quá trình, đánh giá các tác dụng không mong muốn.

- Các chỉ tiêu nghiên cứu:

+ Đặc điểm tuổi, giới tính (nam, nữ), chiều cao (cm), cân nặng (kg), BMI, bệnh kết hợp.

+ Thời gian phẫu thuật; thời gian gây mê; thời gian từ lúc tiêm nhắc lại thuốc giãn cơ lần cuối đến khi kết thúc cuộc mổ; lượng thuốc sử dụng (fentanyl, rocuronium); số lần nhắc lại thuốc giãn cơ.

+ Thời gian đạt TOF 0,7; 0,8 và 0,9; thời gian rút nội khí quản sau tiêm giải giãn cơ và tỷ lệ tái giãn cơ.

+ Các tác dụng không mong muốn như mạch chậm, buồn nôn, tăng tiết, khô miệng, đau đầu...

\* *Xử lý số liệu*: Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Thuốc sử dụng trong nghiên cứu đều được cấp bởi Khoa Dược, Bệnh viện Quân y 103, bảo đảm chất lượng và được Bộ Y tế cho phép sử dụng trong nghiên cứu và điều trị. BN được giải thích đầy đủ và tự nguyện tham gia nghiên cứu. Nghiên cứu chỉ được thực hiện khi có sự đồng ý của BN. Mọi thông tin các nhân của BN đều được giữ bí mật. Nếu BN từ chối tham gia nghiên cứu không bị phân biệt đối xử. Nhóm tác giả cam kết không xung đột lợi ích từ kết quả nghiên cứu.



## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

## 1. Đặc điểm chung

Bảng 1. Đặc điểm chung.

| Đặc điểm                 | Nhóm S                          | Nhóm N                          | p      |
|--------------------------|---------------------------------|---------------------------------|--------|
| Tuổi                     | 56,82 ± 12,37<br>(29 - 77)      | 54,61 ± 12,25<br>(27 - 72)      | > 0,05 |
| Giới tính (nam/nữ)       | 18/15                           | 17/16                           | > 0,05 |
| Chiều cao (cm)           | 159,88 ± 7,03<br>(148 - 174)    | 160,61 ± 8,06<br>(145 - 173)    | > 0,05 |
| Cân nặng (kg)            | 56,55 ± 6,51<br>(44 - 75)       | 57,52 ± 6,69<br>(48 - 75)       | > 0,05 |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | 22,09 ± 1,74<br>(18,69 - 26,89) | 22,26 ± 1,46<br>(19,57 - 27,11) | > 0,05 |
| Bệnh kết hợp; n (%)      |                                 |                                 |        |
| Đái tháo đường           | 2/33 (6,1)                      | 2/33 (6,1)                      | > 0,05 |
| Bệnh lý mạch vành        | 1/33 (1)                        | 0/33 (0)                        |        |
| Tăng huyết áp            | 13/33 (39,4)                    | 8/33 (24,2)                     |        |

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về giới tính, tuổi, BMI, tỷ lệ bệnh kèm theo giữa hai nhóm BN.

## 2. Đặc điểm gây mê phẫu thuật

**Bảng 2.** Đặc điểm gây mê, phẫu thuật.

| Đặc điểm  | Nhóm S                        | Nhóm N                        | p      |
|---|-------------------------------|-------------------------------|--------|
| Thời gian phẫu thuật (phút)                                     | 179,21 ± 42,08<br>(120 - 250) | 166,45 ± 37,55<br>(110 - 245) | > 0,05 |
| Thời gian gây mê (phút)   | 207,21 ± 43,54<br>(143 - 282) | 194,36 ± 38,36<br>(133 - 278) | > 0,05 |
| Thời gian tiêm giãn cơ lần cuối đến khi kết thúc cuộc mổ (phút) | 34,27 ± 7,32<br>(22 - 48)     | 34,61 ± 6,87<br>(22 - 46)     | > 0,05 |
| Thuốc sử dụng:  |                               |                               |        |
| Fentanyl (µg)   | 385,45 ± 37,77<br>(310 - 470) | 380,3 ± 43,94<br>(310 - 475)  |        |
| Rocuronium (mg)   | 124,55 ± 12,58<br>(100 - 150) | 121,97 ± 14,89<br>(100 - 150) | > 0,05 |
| Số lần tiêm nhắc lại thuốc giãn cơ (lần)                        | 3,06 ± 0,7<br>(2,36 - 3,76)   | 2,91 ± 0,63<br>(2,28 - 3,54)  |        |

Thời gian gây mê trung bình, thời gian phẫu thuật, thời gian từ khi tiêm giãn cơ lần cuối đến khi kết thúc cuộc mổ hai nhóm nghiên cứu là tương đương nhau. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tổng lượng fentanyl, rocuronium và số lần tiêm nhắc lại thuốc giãn cơ.

## 3. Hiệu quả hóa giải giãn cơ bằng sugammadex

**Bảng 3.** Thời gian phục hồi giãn cơ.

| Chỉ tiêu nghiên cứu                                     | Nhóm S                      | Nhóm N                        | p      |
|---|-----------------------------|-------------------------------|--------|
| Thời gian TOF đạt 0,7 (phút)                            | 1,83 ± 0,49<br>(1,25 - 3)   | 7,3 ± 1,24<br>(4,75 - 9,5)    | > 0,05 |
| Thời gian TOF đạt 0,8 (phút)                            | 2,29 ± 0,62<br>(1,25 - 3,5) | 9,22 ± 1,79<br>(5,75 - 12,5)  | > 0,05 |
| Thời gian TOF đạt 0,9 (phút)                            | 2,73 ± 0,73<br>(1,5 - 4)    | 11,71 ± 2,45<br>(7,5 - 16,5)  | > 0,05 |
| Thời gian rút nội khí quản sau tiêm giải giãn cơ (phút) | 3,91 ± 1,08<br>(2,5 - 6)    | 14,07 ± 2,88<br>(8,75 - 19,5) | > 0,05 |

Thời gian trung bình từ khi tiêm giải giãn cơ đến khi đạt TOF = 0,7, TOF = 0,8, TOF = 0,9 và rút ống nội khí quản ở nhóm giải giãn cơ bằng sugammadex là nhanh hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm giải giãn cơ bằng neostigmine với  $p < 0,05$ .

Ở cả 2 nhóm nghiên cứu đều không có trường hợp xảy ra tái giãn cơ sau khi sử dụng thuốc giải giãn cơ.

#### 4. Tác dụng không mong muốn

**Bảng 4.** Tác dụng không mong muốn.

| Tác dụng không mong muốn | Nhóm S<br>n (%) | Nhóm N<br>n (%) | p      |
|--------------------------|-----------------|-----------------|--------|
| Mạch chậm                | 0/33 (0)        | 11/33 (33,3)    | < 0,05 |
| Buồn nôn                 | 2/33 (6,1)      | 7/33 (21,2)     | > 0,05 |
| Tăng tiết đờm rãi        | 0/33 (0)        | 8/33 (24,2)     | < 0,05 |
| Khô miệng                | 0/33 (0)        | 5/33 (15,2)     | < 0,05 |
| Đau đầu                  | 2/33 (6,1)      | 2/33 (6,1)      | > 0,05 |

Số BN mạch chậm, tăng tiết đờm rãi, khô miệng ở nhóm sugammadex ít hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm neostigmine.

Số BN buồn nôn, đau đầu ở hai nhóm khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Cả hai nhóm không có BN nào loạn nhịp tim, co thắt phế quản hay phản vệ với thuốc giải giãn cơ.

#### BÀN LUẬN

Giữa 2 nhóm nghiên cứu có sự đồng nhất về tuổi, giới tính, chiều cao, cân nặng và chỉ số BMI. Sự đồng nhất này cho thấy thể trạng của BN giữa hai nhóm là tương đương nhau. Thể trạng của BN ảnh hưởng đến liều lượng thuốc sử dụng trong nghiên cứu mà chủ yếu dựa theo cân nặng. Đối với rocuronium, liều sử dụng được tính theo cân nặng lý tưởng. Trong khi đó với

sugammadex, liều sử dụng tính theo cân nặng lý tưởng là không đủ giải giãn cơ ở nhóm BN béo phì ( $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$ ) ở cả mức độ giãn cơ sâu hoặc trung bình. Nghiên cứu của Liao JQ và CS (2022) đã chỉ ra liều sử dụng theo cân nặng thực tế hoặc tối ưu hơn là theo cân nặng hiệu chỉnh có tác dụng tốt hơn liều sử dụng theo cân nặng lý tưởng đối với nhóm BN béo phì [5].

Thời gian gây mê trung bình của hai nhóm khác nhau không có ý nghĩa thống kê. Thời gian gây mê kéo dài làm tăng sự tích lũy thuốc giãn cơ và là một trong các yếu tố làm tăng nguy cơ tồn dư giãn cơ.

Tổng liều rocuronium được sử dụng trong nhóm neostigmine là  $121,97 \pm 14,89$  mg; trong nhóm sugammadex là  $124,55 \pm 12,58$  mg, sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Điều này có thể giải thích do trong phẫu thuật cột sống cần đạt được độ giãn cơ tốt nhất, sâu nhất và ổn định nhất (TOF = 0, PCT: 1 - 2) trong suốt cuộc phẫu thuật, cùng với thời gian phẫu thuật thường kéo dài nên lượng thuốc giãn cơ đòi hỏi phải tăng lên tương ứng. Nghiên cứu của Haibo Yuan và CS (2021) cho thấy liều cao của thuốc giãn cơ rocuronium trong phẫu thuật cột sống giúp rút ngắn thời gian khởi phát giãn cơ, tạo điều kiện để đặt ống nội khí quản tốt hơn, kéo dài thời gian tác dụng và rút ngắn thời gian phẫu thuật mà không làm tăng tỷ lệ xuất hiện các tác dụng không mong muốn [6].

Sugammadex hoạt động bằng cách hình thành phức hợp theo tỷ lệ 1:1 với thuốc giãn cơ rocuronium, nên liều thuốc sugammadex sử dụng sẽ căn cứ vào mức độ phong bế thần kinh - cơ. Theo tác giả SJ Schaller và CS (2013), liều sugammadex 2 mg/kg được sử dụng

để giải giãn cơ mức độ trung bình (đạt được khi có xuất hiện kích thích T2), liều 4 mg/kg được sử dụng để giải giãn cơ sâu (TOF = 0, PCT: 1 - 2) và liều 16 mg/kg có thể giải giãn cơ ngay lập tức sau khi dùng 1,2 mg/kg rocuronium. Các liều sugammadex cao hơn đã được nghiên cứu nhưng không làm thay đổi quá nhiều thời gian phục hồi giãn cơ [7]. Đối với lựa chọn liều neostigmine, nghiên cứu của tác giả Najat Tajaate và CS (2018) khuyến nghị chỉ nên sử dụng neostigmine ở mức giãn cơ trung bình với liều 50 mcg/kg. Với các liều cao hơn từ 70 - 80 mcg/kg cho thời gian phục hồi chức năng thần kinh - cơ giảm đi không đáng kể trong khi tỷ lệ xuất hiện các tác dụng không mong muốn tăng lên [8]. Chúng tôi lựa chọn liều sugammadex 2 mg/kg hoặc neostigmine 50 mcg/kg kết hợp atropin 10 mcg/kg để giải giãn cơ cho các BN tham gia nghiên cứu vào thời điểm tái xuất hiện đáp ứng kích thích TOF thứ 2. Liều thuốc giải giãn cơ trong nghiên cứu tương tự với nghiên cứu của tác giả Boris Mraovic và CS (2021), sử dụng sugammadex 2 mg/kg hoặc neostigmine 50 mcg/kg kết hợp glycopyrrolat 10 mcg/kg để giải giãn cơ cho các BN cao tuổi sau phẫu thuật cột sống.

Trước đây, tỷ lệ TOF > 0,7 được coi là tiêu chuẩn phục hồi hoàn toàn giãn cơ, tuy nhiên tỷ lệ tái giãn cơ và các biến chứng do tồn dư giãn cơ sau mổ vẫn gặp nhiều ngay cả khi TOF từ 0,7 -

0,9. Do đó, chỉ khi chỉ số TOF > 0,9 mới đảm bảo hồi phục giãn cơ hoàn toàn và an toàn để rút ống nội khí quản, tỷ lệ tồn dư giãn cơ sau mổ thấp [9]. Trong nghiên cứu, thời gian đạt TOF  $\geq 0,9$  ở nhóm sugammadex là  $2,73 \pm 0,73$  phút (nhỏ nhất là 1,5 phút, chậm nhất là 4 phút), nhanh hơn có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ) so với nhóm neostigmine là  $11,71 \pm 2,45$  phút (nhỏ nhất là 7,5 phút, chậm nhất là 16,5 phút). Sự khác biệt về thời gian hồi phục giãn cơ ở hai nhóm cũng dẫn đến thời gian từ khi tiêm thuốc giải giãn cơ đến lúc rút ống nội khí quản ở hai nhóm có sự khác nhau. Ở nhóm sugammadex là  $3,91 \pm 1,08$  phút, nhanh hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm neostigmin với thời gian chờ rút ống nội khí quản là  $14,07 \pm 2,88$  phút. Như vậy, thời gian hồi phục giãn cơ và thời gian chờ rút ống nội khí quản sau khi giải giãn cơ bằng sugammadex là nhanh hơn đáng kể so với việc sử dụng neostigmine. Kết quả trong nghiên cứu tương đồng với nghiên cứu của tác giả GD Rocca và CS (2013) đánh giá tác dụng giải giãn cơ của sugammadex và neostigmine ở các mức độ giãn cơ nông và trung bình. Nhóm tác giả ghi nhận thời gian đạt TOF  $\geq 0,9$  của nhóm giãn cơ trung bình sau khi tiêm sugammadex và neostigmine lần lượt là 2,7 phút và 16,2 phút. Năm 2018, tác giả AM Hristovska và CS tổng hợp từ 41 nghiên cứu với 4.206 BN tham

gia, ghi nhận thời gian giải giãn cơ từ khi xuất hiện kích thích TOF thứ hai đến khi TOF = 0,9 ở nhóm tiêm sugammadex liều 2 mg/kg là 2 phút và ở nhóm tiêm neostigmine liều 0,05 mg/kg là 12,9 phút. Rõ ràng việc đưa vào sử dụng một thuốc giải giãn cơ với cơ chế tác dụng trực tiếp vào tác nhân giãn cơ như sugammadex là rất có giá trị, đưa tới hiệu quả nhanh chóng và ở bất kỳ mức độ giãn cơ nào.

Trong nghiên cứu, không có trường hợp nào tái giãn cơ sau khi sử dụng thuốc giải giãn cơ ở cả hai nhóm. Chỉ số TOF luôn đạt trên 0,9 kể từ khi rút ống và không có BN nào biểu hiện yếu cơ. Về vấn đề giãn cơ tồn dư, năm 2015, B Brueckmann và CS tiến hành nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng, đánh giá tỷ lệ giãn cơ tồn dư tại phòng hồi tỉnh. Nghiên cứu thực hiện trên 154 BN gồm 76 BN được hóa giải bằng sugammadex và 78 BN hóa giải bằng neostigmine. Thời gian trung bình của cuộc phẫu thuật cho cả 2 nhóm là 177 phút, tuổi trung bình là 57 tuổi, tỷ lệ BN có ASA III là 18%. Tất cả BN theo dõi TOF khi đến phòng hồi tỉnh. Kết quả nghiên cứu cho thấy không có BN nào trong nhóm sugammadex có TOF < 0,9, trong khi đó nhóm neostigmine có tới 33 BN (43%) có TOF < 0,9, thậm chí có tới 11% có TOF < 0,7, khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,0001$  [10].

Tác giả AM Hristovska và CS cũng cho kết luận sugammadex giúp giảm có ý nghĩa tỷ lệ tái giãn cơ hơn so với neostigmine. Sự khác nhau giữa kết quả nghiên cứu của chúng tôi với kết luận của các tác giả trên có lẽ do cỡ mẫu trong nghiên cứu còn hạn chế.

Trong nghiên cứu, nhịp tim BN được giải giãn cơ bằng sugammadex được duy trì ổn định từ trước và sau khi giải giãn cơ. Trong khi đó, nhịp tim trung bình của nhóm BN được giải giãn cơ bằng neostigmine có xu hướng giảm đi sau khi tiêm thuốc. Do neostigmine có tác dụng ức chế acetylcholinesterase nên làm tăng tạm thời số lượng acetylcholin tại các synap thần kinh - cơ, cho phép thay thế và đẩy thuốc giãn cơ ra khỏi receptor nicotinic và phục hồi lại dẫn truyền tại liên kết thần kinh - cơ. Tuy nhiên, việc tăng số lượng acetylcholin đồng thời cũng gây kích thích các receptor muscarinic, gây nên các tác dụng phụ không mong muốn trong đó có làm chậm nhịp tim.

Triệu chứng tăng tiết xuất hiện ở nhóm BN giải giãn cơ bằng neostigmine chủ yếu do tác dụng kích thích receptor muscarinic của loại thuốc này gây ra. Ngược lại, triệu chứng khô miệng chủ yếu do tác dụng kháng muscarinic của atropin khi sử dụng kèm theo neostigmine. Sugammadex không có tác dụng phụ cholinergic nên về mặt lý

thuyết, sẽ giảm được tỷ lệ xuất hiện các triệu chứng trên. Tỷ lệ BN đau đầu trong nghiên cứu tương đồng với tác giả Özgür Yağan và CS (2017) khi đánh giá tác dụng không mong muốn sau phẫu thuật cho thấy tỷ lệ đau đầu khi sử dụng sugammadex hay neostigmine không có sự khác biệt đáng kể.

### KẾT LUẬN

Sugammadex liều 2 mg/kg có tác dụng phục hồi giãn cơ nhanh sau phẫu thuật cố định cột sống với thời gian đạt TOF 0,9 là  $2,73 \pm 0,73$  phút, thời gian rút ống nội khí quản là  $3,91 \pm 1,08$  phút ngắn hơn so với nhóm giải giãn cơ bằng neostigmine có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ . Hóa giải giãn cơ bằng sugammadex có tính an toàn cao, không tồn dư giãn cơ sau mổ, các tác dụng không mong muốn nhẹ nhàng, thoáng qua.

**Lời cảm ơn:** Chúng tôi xin trân trọng cảm ơn Đảng ủy, Ban Giám đốc, Phòng Kế hoạch tổng hợp, Ban Khoa học Quân sự, Khoa Dược cùng tập thể Khoa Gây mê và Khoa Phẫu thuật cột sống, Bệnh viện Quân y 103 đã giúp đỡ chúng tôi tận tình trong quá trình thực hiện đề tài. Xin cảm ơn đối tượng nghiên cứu là những BN phẫu thuật cố định cột sống đã tham gia đầy đủ quy trình nghiên cứu, gián tiếp đóng góp thành công của nghiên cứu.



## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. CM de Souza, MA.Tardelli, H Tedesco, et al. Efficacy and safety of sugammadex in the reversal of deep neuromuscular blockade induced by rocuronium in patients with end-stage renal disease: A comparative prospective clinical trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2015; 32(10):681-686.

2. LM Staals, MM Snoeck, JJ Driessen, et al. Multicentre, parallel-group, comparative trial evaluating the efficacy and safety of sugammadex in patients with end-stage renal failure or normal renal function. *Br J Anaesth.* 2008; 101(4):492-497.

3. Mraovic B, Timko NJ, Choma TJ. Comparison of recovery after sugammadex or neostigmine reversal of rocuronium in geriatric patients undergoing spine surgery: A randomized controlled trial. *Croatian Medical Journal.* 2021; 62(6):606-613.

4. I Adembesa, V Mung'ayi, Z Premji, et al. A randomized control trial comparing train of four ratio  $> 0.9$  to clinical assessment of return of neuromuscular function before endotracheal extubation on critical respiratory events in adult patients undergoing elective surgery at a tertiary hospital in Nairobi. *Afr Health Sci.* 2018; 18(3):807-816.

5. Liao JQ, Shih D, Lin TY, et al. Appropriate dosing of sugammadex for

reversal of rocuronium-vecuronium-induced muscle relaxation in morbidly obese patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of International Medical Research.* 2022; 50(8):1-12.

6. Yuan H, Zhang S, Yin L, et al. The safety of high dose rocuronium bromide in general anesthesia for spinal surgery and its effects on muscle relaxation. *American Journal of Translational Research.* 2021; 13(7):8110-8117.

7. Schaller SJ and Fink H. Sugammadex as a reversal agent for neuromuscular block: an evidence-based review. *Core Evid.* 2013; 8(4):57-67.

8. Tajaate N, Schreiber JU, Buder TF, et al. Neostigmine-based reversal of intermediate acting neuromuscular blocking agents to prevent postoperative residual paralysis: A systematic review. *European Journal of Anaesthesiology.* 2018; 35(3):184-192.

9. GS Murphy and S. Brull. Residual neuromuscular block: Lessons unlearned. Part I: Definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block. *Anesth Analg.* 2010; 111(1):120-128.

10. Brueckmann B, Sasaki N, Grobara P, et al. Effects of sugammadex on incidence of postoperative residual neuromuscular blockade: A randomized, controlled study. *British Journal of Anaesthesia.* 2015; 115(5):743-751.

## NGHIÊN CỨU MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM VIÊM MŨI XOANG DO NẤM Ở NGƯỜI LỚN TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

*Quản Thành Nam<sup>1\*</sup>, Nghiêm Đức Thuận<sup>1</sup>, Nguyễn Phi Long<sup>1</sup>  
Nguyễn Đình Hồng Phúc<sup>1</sup>, Trần Hồng Thu<sup>2</sup>*

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh viêm mũi xoang do nấm ở người lớn. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả từng trường hợp trên 41 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán viêm mũi xoang do nấm tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 10/2022 - 4/2024. **Kết quả:** Tuổi trung bình là  $60,34 \pm 13,78$ , tỷ lệ nam nữ là tương đương nhau. Triệu chứng cơ năng thường gặp nhất là ngạt tắc mũi (82,9%), chảy dịch mũi (80,5%); mủ chảy ra từ ngách mũi giữa chiếm 82,9%. Trên phim cắt lớp vi tính (CLVT) chủ yếu thấy mờ xoang hàm 1 bên (78%); hình ảnh tăng tỷ trọng (vôi hóa) giữa đám mờ đồng nhất trong xoang chiếm 95,1%. Tỷ lệ dương tính khi soi tươi chiếm 22%; nuôi cấy nấm dương tính là 27%. 100% là loài *Aspergillus*. Kết quả giải phẫu bệnh, 95,1% là sợi nấm, không thấy trường hợp nào nấm xâm lấn tổ chức. **Kết luận:** Viêm mũi xoang mạn tính do nấm cơ bản vẫn có những triệu chứng chung của BN viêm mũi xoang mạn tính. Nội soi thấy mủ chảy ra ở ngách mũi giữa là chủ yếu, trên CLVT chủ yếu là hình ảnh tăng tỷ trọng. Loại nấm hay gặp là *Aspergillus*, mô bệnh học không thấy có sự xâm lấn niêm mạc xoang.

**Từ khóa:** Viêm mũi xoang do nấm; Bệnh nấm.

## STUDY ON SOME FEATURES OF CHRONIC FUNGAL RHINOSINUSITIS IN ADULT PATIENTS AT MILITARY HOSPITAL 103

### Abstract

**Objectives:** To describe some clinical and subclinical features of chronic fungal rhinosinusitis in adult patients. **Methods:** A prospective, case-by-case study was

---

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

<sup>2</sup>Bệnh viện Quân y 105

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

Ngày nhận bài: 09/5/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 12/6/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i6.832>

conducted on 41 patients diagnosed with chronic fungal rhinosinusitis at Military Hospital 103 from October 2022 to April 2023. **Results:** The average age was  $60.34 \pm 13.78$  years; the gender ratio was equivalent. The most common functional symptoms were nasal congestion (82.9%) and nasal discharge (80.5%); pus oozing from the middle meatus accounted for 82.9%. Computed tomography (CT) scans revealed maxillary sinus opacification predominantly on one side (78%); increased density (calcification) was observed between the homogeneous opacities in the sinus in 95.1% of cases. The positivity rate on direct microscopy was 22%, and on fungal cultures was 27%. *Aspergillus* species were identified in all cases. Pathological findings indicated fungal hyphae in 95.1% of cases, with no evidence of fungal invasion into the tissues. **Conclusion:** Chronic fungal rhinosinusitis exhibits common symptoms observed in chronic rhinosinusitis patients. Endoscopy revealed pus primarily emanating from the middle meatus, and CT scans commonly showed increased density images. The most common type of fungus was *Aspergillus*, and histopathology showed no invasion of the sinus mucosa.

**Keywords:** Chronic fungal rhinosinusitis; Mycosis.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm mũi xoang mạn tính do nấm là tình trạng viêm mũi xoang kéo dài với sự hiện diện của nấm gây tổn thương niêm mạc và tổ chức xung quanh. Bệnh được phân loại thành 2 thể: Thể không xâm lấn và thể xâm lấn [1].

Nguyên nhân của bệnh là do chúng ta hít phải các bào tử nấm trong không khí, bụi đất; các bào tử nấm sẽ bám vào vách mũi, vào trong các xoang và gây ra bệnh viêm mũi xoang do nấm. Tỷ lệ nhiễm nấm gần đây tăng lên nhanh chóng là do sự thay đổi của môi trường (ô nhiễm, biến đổi khí hậu...), sự gia tăng tỷ lệ đối tượng cảm thụ

bệnh, như BN bị suy giảm miễn dịch, BN điều trị các thuốc ức chế miễn dịch, điều trị kháng sinh phổ rộng, corticoid kéo dài, sử dụng những thủ thuật chẩn đoán xâm lấn và điều trị ngoại khoa cấy ghép tạng. Loại nấm của hầu hết các trường hợp viêm xoang mạn tính do nấm là các loài thuộc *Aspergillus* và *Candida* [2, 3].

Ở Việt Nam, nghiên cứu về bệnh lý viêm mũi xoang do nấm còn ít được đề cập đến. Vì vậy, sự hiểu biết về nguyên nhân, sinh bệnh học của bệnh lý viêm mũi xoang do nấm chưa còn đầy đủ. Những kinh nghiệm trong nhận biết hình thái lâm sàng, chẩn đoán về

mặt mô bệnh học cũng như định danh nấm còn nhiều hạn chế. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh viêm mũi xoang do nấm ở người lớn.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

41 BN được chẩn đoán viêm mũi xoang do nấm.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN được chẩn đoán xác định viêm mũi xoang do nấm dựa vào mô bệnh học và định danh nấm; BN  $\geq 18$  tuổi; BN đồng ý tham gia nghiên cứu; BN có đầy đủ hồ sơ nghiên cứu.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN không có kết quả giải phẫu bệnh hoặc định danh nấm; BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

\* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu:* Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 10/2022 - 4/2024.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu tiền cứu, mô tả từng trường hợp.

\* *Chỉ tiêu nghiên cứu:*

- Triệu chứng cơ năng: Tắc - ngạt mũi, đau đầu - mặt, chảy mũi, hắt hơi, mắt - giảm khứu giác.

- Hình ảnh tổn thương trên nội soi: Viêm mạc mũi, tính chất dịch hốc mũi, bất thường cấu trúc, polyp mũi.

- Hình ảnh tổn thương trên phim chụp CLVT mũi xoang: Có hay không các hình ảnh mờ xoang hàm một hay hai bên, hình ảnh tăng tỷ trọng giữa đám mờ, phá hủy thành xoang, phản ứng thành xoang, bít tắc phức hợp lỗ thông mũi xoang, polyp...

- Kết quả soi, cấy định danh nấm: Có hay không có, phân loại nấm.

- Kết quả mô bệnh học: Nấm xâm lấn, nấm không xâm lấn.

\* *Cách lấy bệnh phẩm:*

- Bệnh phẩm để soi và cấy: Lấy các tổ chức nghi nấm ở hốc mũi hoặc trong xoang.

- Bệnh phẩm làm giải phẫu bệnh: Viêm mạc xoang

\* *Xử lý và phân tích số liệu:* Bằng phần mềm thống kê y học SPSS 22.0

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Quy trình phẫu thuật đã được thông qua Hội đồng Khoa học Bệnh viện Quân y 103, số Quyết định 192/HĐĐĐ ngày 15 tháng 6 năm 2023. 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

Nghiên cứu trên 41 BN, độ tuổi trung bình nhóm nghiên cứu là  $60,34 \pm 13,78$ , trong đó nhỏ nhất là 31 tuổi và lớn nhất là 83 tuổi. Nam giới chiếm 20/41 (48,8%), nữ giới chiếm 21/41 (51,2%).

**Bảng 1.** Triệu chứng lâm sàng (n = 41).

| Triệu chứng             | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|-------------------------|--------------|-----------|
| Chảy dịch mũi           | 33           | 80,5      |
| Khịt khạc mũi mủ        | 10           | 24,4      |
| Ngạt tắc mũi            | 34           | 82,9      |
| Đau nhức vùng mặt 1 bên | 25           | 61        |
| Đau nhức vùng mặt 2 bên | 1            | 2,4       |
| Đau nhức đầu            | 15           | 36,6      |
| Giảm ngủ                | 5            | 12,2      |

Triệu chứng cơ năng thường gặp nhất là ngạt tắc mũi (82,9%), sau đó là chảy dịch mũi (80,5%), đau nhức mặt 1 bên (61%). Triệu chứng ít gặp là giảm ngủ (12,2%) và đau nhức vùng mặt 2 bên (2,4%).

**Bảng 2.** Triệu chứng thực thể qua nội soi (n = 41).

| Hình ảnh nội soi      | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|-----------------------|--------------|-----------|
| Mủ khe giữa           | 34           | 82,9      |
| Mủ khe bướm sàng      | 11           | 26,8      |
| Polyp khe giữa        | 5            | 12,2      |
| Phù nề niêm mạc       | 38           | 92,7      |
| Dị hình vách ngăn mũi | 2            | 4,9       |

Hình ảnh phù nề niêm mạc chiếm 92,7%, mủ ngách mũi giữa chiếm 82,9%. Có 2 trường hợp có dị hình vách ngăn chiếm 4,9%.

**Bảng 3.** Vị trí và hình ảnh các xoang trên phim CLVT (n = 41).

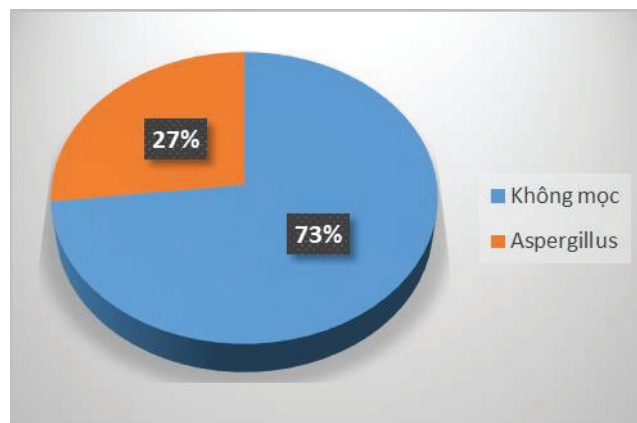
| Vị trí và hình ảnh tổn thương trên CLVT | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|---|--------------|-----------|
| Mờ xoang hàm 1 bên                      | 32           | 78        |
| Mờ xoang hàm 2 bên                      | 3            | 7,3       |
| Mờ xoang sàng 1 bên                     | 7            | 17,1      |
| Mờ xoang bướm 1 bên                     | 9            | 22        |
| Mờ xoang bướm 2 bên                     | 2            | 4,9       |
| Hình ảnh tăng tỷ trọng                  | 39           | 95,1      |

Mờ xoang hàm 1 bên chiếm 78%, mờ xoang bướm một bên chiếm 22%. Tổn thương xoang hàm 2 bên ít gặp (7,3%), ít gặp nhất là xoang bướm 2 bên (4,9%). Hình ảnh tăng tỷ trọng (vôi hóa) giữa đám mờ đồng nhất chiếm 95,1%.

**Bảng 4.** Kết quả soi tươi (n = 41).

| Nhuộm soi trực tiếp | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|---------------------|--------------|-----------|
| Âm tính             | 32           | 78        |
| Dương tính          | 9            | 22        |

Tỷ lệ dương tính khi soi tươi chiếm 22%.



**Biểu đồ 1.** Kết quả nuôi cấy.

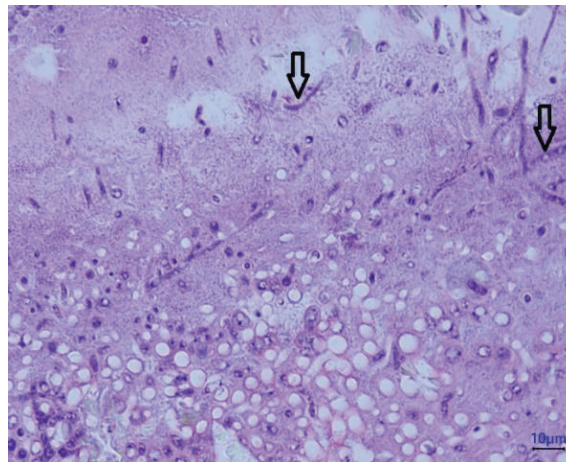
Tỷ lệ nuôi cấy nấm dương tính là 27%. Trong đó, loài nấm được phân lập đều là *Aspergillus*.



**Bảng 5.** Kết quả giải phẫu bệnh (n = 41).

| Loại nấm          | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|-------------------|--------------|-----------|
| Sợi nấm           | 39           | 95,1      |
| Bào tử nấm        | 2            | 4,9       |
| Nấm xâm lấn       | 0            | 0         |
| Nấm không xâm lấn | 41           | 100       |

Kết quả thường gặp nhất là phát hiện thấy sợi nấm 95,1% và bào tử nấm 4,9%. Không thấy trường hợp nào nấm xâm lấn tổ chức.

**Hình 1.** Tổn thương dạng sợi nấm.

*Trần Thị H. 66 tuổi. SBA:23B06000935.*

## BÀN LUẬN

### 1. Phân bố BN theo tuổi, giới tính

Độ tuổi trung bình nhóm nghiên cứu là  $60,34 \pm 13,78$ , thấp nhất là 31 tuổi và cao nhất là 83 tuổi. Lứa tuổi thường gặp nhất của viêm mũi xoang do nấm là > 60 tuổi chiếm 65,8%. Kết quả nghiên cứu phù hợp với một số tác giả như Hà Phương Thảo (2023) [4], lứa

tuổi thường gặp nhất của viêm mũi xoang do nấm là  $\geq 60$  tuổi, chiếm 75% và Vũ Thị Ly (2024) trên 190 BN viêm xoang do nấm cho thấy độ tuổi trung bình  $52,78 \pm 8,9$  [7]. Tuy nhiên, theo nghiên cứu của Kaur R và CS [5] trên 35 BN viêm mũi xoang mạn tính do nấm cho thấy tuổi trung bình chỉ là 28,4 tuổi, lý do độ tuổi trung bình thấp

là do độ tuổi trong nghiên cứu tác giả chỉ từ 18 - 48 tuổi. Không thấy có sự khác biệt về giới tính trong nghiên cứu, các nghiên cứu khác cũng có kết quả tương tự [4, 6].

## 2. Triệu chứng cơ năng

Những triệu chứng của viêm mũi xoang ở các nghiên cứu khác nhau có sự khác nhau về tỷ lệ xuất hiện các triệu chứng nhưng phần lớn đều tập trung vào các triệu chứng ngạt mũi, chảy mũi, đau nhức vùng trán và giảm ngủ. Trong nghiên cứu của chúng tôi, triệu chứng thường gặp nhất là ngạt tắc mũi (82,9%). Triệu chứng chảy mũi chiếm 80,5%, đau nhức vùng mặt chiếm 63,4%. Có 36,6% BN trong nhóm nghiên cứu có triệu chứng đau nhức đầu và 12,2% BN giảm ngủ.

Theo nghiên cứu của tác giả Fadda LG và CS [2], triệu chứng đau nhức vùng mặt gặp ở 87,5% BN, triệu chứng chảy dịch mũi gặp ở 95%. Nghiên cứu của tác giả Kaur R và CS [5] trên 35 trường hợp viêm mũi xoang mạn tính do nấm với triệu chứng thường gặp là chảy dịch mũi chiếm 62,8%, rối loạn ngủ gặp ở 51,42%, hắt hơi gặp ở 31,42%.

Các tác giả trong nước cũng cho kết quả nghiên cứu về các triệu chứng của viêm mũi xoang do nấm khác nhau. Tương tự với kết quả này, nghiên cứu

của Huỳnh Võ Sơn [6] cho thấy BN viêm mũi xoang do nấm có triệu chứng thường gặp nhất là ngạt mũi (93,75%), sau đó là chảy mũi sau (84,37%), ho dai dẳng (78,12%) và đau đầu (62,5%). Tuy nhiên, trong nghiên cứu của Vũ Thị Ly và CS [7], triệu chứng chảy mũi chỉ chiếm 24,74%, ngạt mũi chiếm 50,53% và triệu chứng chính là khịt khạc ra đờm hôi (71,05%).

## 3. Đặc điểm hình ảnh nội soi

Kết quả bảng 2 cho thấy, phù nề niêm mạc hốc mũi là triệu chứng thường gặp nhất của viêm mũi xoang do nấm chiếm 92,7%, sau đó là mũ khe giữa chiếm 82,9%. Nghiên cứu của Nicolai P [8] cho thấy hình ảnh thường gặp nhất trên nội soi là hình ảnh phù nề niêm mạc hốc mũi chiếm 100%, chảy dịch nhầy mũ khe giữa chiếm 48,2% và có 55% BN có hình ảnh nội soi hoàn toàn bình thường.

Nghiên cứu khác của Huỳnh Võ Sơn [6] cho thấy hình ảnh nội soi thường gặp của viêm mũi xoang do nấm là hình ảnh dòng nhầy mũ chảy từ khe mũi giữa chiếm 50%, dòng nhầy mũ từ khe mũi trên chiếm 22,2%. Polyp khe mũi giữa xuất hiện ở 5% số trường hợp và có 2,7% số BN có polyp khe mũi trên.

Bên cạnh những dấu hiệu hình ảnh nội soi được mô tả ở trên, thực tế lâm sàng cho thấy có rất nhiều BN khi được thăm khám trên nội soi có kết quả hoàn toàn bình thường. Thậm chí, nghiên cứu của Klossek J còn cho thấy tỷ lệ bình thường khi thăm khám nội soi hốc mũi lên đến 52,3% [9].

Như vậy, các dấu hiệu trên hình ảnh nội soi của bệnh lý nấm xoang không có nhiều khác biệt so với viêm xoang thông thường. Chính vì tính không đặc hiệu nên dễ nhầm với viêm mũi xoang mạn tính dẫn đến việc chẩn đoán nhầm, kéo dài thời gian chẩn đoán.

#### 4. Tổn thương trên phim CLVT

Trong nghiên cứu của chúng tôi, hình ảnh mờ xoang hàm một bên là hình ảnh thường gặp nhất chiếm 78%, sau đó là hình ảnh mờ xoang bướm 1 bên chiếm 22%, mờ xoang sàng 1 bên chiếm 17,1% (Bảng 3). Có 3 trường hợp mờ xoang 2 hai bên chiếm 7,3% và 4,9% số BN có mờ xoang bướm 2 bên. Kết quả này có sự tương đồng với kết quả nghiên cứu của Klossek J [9] trên 109 trường hợp viêm mũi xoang do nấm cho thấy số trường hợp mờ xoang hàm một bên là 92/109 (84,4%), mờ xoang bướm là 7,3%, mờ xoang sàng là 2,7%, mờ xoang trán là 1,8%. Tác giả Vũ Thị Ly [7] cho kết quả số trường hợp mờ xoang hàm lên đến 91,05%, mờ xoang sàng là 65,79%,

xoang trán 26,84% và không ghi nhận trường hợp viêm xoang bướm.

Như vậy, phim chụp CLVT có thể giúp gợi ý các xoang bị tổn thương và có thể đánh giá mức độ lan rộng của tổn thương trong những trường hợp viêm mũi xoang do nấm lan rộng. Hầu hết các nghiên cứu đều cho kết quả hình ảnh chụp CLVT gợi ý tổn thương xoang hàm chiếm tỷ lệ cao nhất. Điều này có thể là do xoang hàm là xoang có thể tích lớn nhất và là nơi thường xuyên tiếp xúc với sự lưu thông của đường dẫn lưu khí. Mặt khác, quá trình viêm nhiễm ở các xoang thường bắt đầu từ xoang này, cho nên viêm xoang do nấm thường gặp ở xoang hàm.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, hình ảnh ổ tăng tỷ trọng giữa đám mờ chiếm 95,1%, hình ảnh phản ứng dày lên của thành xoang gặp ở 17,1% và hình ảnh bít tắc phức hợp lỗ thông mũi xoang chiếm 19,5%, hình ảnh phá hủy thành xoang chiếm 14,6%. Trong các BN nghiên cứu, có 4 trường hợp có hình ảnh chụp CLVT giả khối u chiếm 9,8%. Kết quả này của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của các tác giả trong nước như Nguyễn Ngọc Minh [10] cho kết quả hình ảnh mờ toàn bộ xoang gặp ở 100% các trường hợp, hình ảnh mức nước hơi trong xoang hàm gặp ở 14,2% và hình ảnh ổ vi vôi hóa trong lòng xoang chiếm 88,5%.

### 5. Kết quả soi tươi nấm

Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng kỹ thuật soi trực tiếp mẫu bệnh phẩm và cố định bằng dung dịch KOH. Đây cũng là kỹ thuật được nhiều labo trong nước và trên thế giới sử dụng để chẩn đoán các bệnh lý viêm mũi xoang do nấm. Trên phiến đồ soi tươi trực tiếp, chúng ta có thể thấy hình ảnh của sợi nấm, đoạn sợi nấm hay bào tử nằm trong các tổ chức, hoặc trên các đám tế bào biểu mô. Sợi nấm thường cong kẹo, ngoằn ngoèo mềm mại, có khi phân nhánh và chiết quang hơn. Kết quả soi tươi của chúng tôi là 22%, thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của tác giả Klossek J [9], báo cáo tỷ lệ soi tươi trực tiếp phát hiện được sợi nấm và bào tử nấm từ mẫu bệnh phẩm là 72%. Đây có thể do kỹ thuật lấy bệnh phẩm hoặc nhận định về tổ chức nghi ngờ nấm của phẫu thuật viên chưa tốt.

### 6. Kết quả nuôi cấy nấm

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nuôi cấy nấm dương tính là 27%. Trong đó, loài vi nấm phân lập được nhiều nhất là *Aspergillus* (100%). Kết quả này tương tự như một số nghiên cứu của Nicolai P [8] trên 160 trường hợp viêm mũi xoang do nấm cho kết quả số trường hợp nuôi cấy nấm dương tính chỉ đạt 20,3% và *Aspergillus fumigatus* chiếm tỷ lệ cao nhất; tác giả Kaur R [5] nghiên cứu 35 trường hợp

viêm mũi xoang do nấm trong đó *Aspergillus flavus* chiếm 77,1%, sau đó là *Aspergillus niger* chiếm 11,4%. Loài *Aspergillus fumigatus* gặp trong 5,7% và các loài *Bipolaris* chiếm 2,8%. Fadda GL và CS cũng cho kết quả nuôi cấy mọc là 17,5%, trong đó 77,5% là loài *Aspergillus* [2].

### 7. Kết quả xét nghiệm mô bệnh học

Trong nghiên cứu của chúng tôi, số BN có xét nghiệm giải phẫu bệnh là tổ chức viêm mạn tính chiếm 100%, trong đó sự có mặt của sợi nấm chiếm 95,1% và 4,9% có mặt bào tử nấm. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có hình ảnh tổ chức nấm lan rộng xuống vùng dưới niêm mạc hay mạch máu. Kết quả này tương đối phù hợp với nghiên cứu của Fadda GL và CS [2] cho thấy sự tập hợp dày đặc sợi nấm và không có trường hợp nào xâm lấn vào niêm mạc. Một số tác giả khác cũng cho kết quả tương tự [8, 10].

## KẾT LUẬN

Viêm mũi xoang mạn tính do nấm cơ bản vẫn có những triệu chứng chung của BN viêm mũi xoang mạn tính. Nội soi thấy mũ chảy ra ở ngách mũi giữa là chủ yếu, trên CLVT chủ yếu là hình ảnh tăng tỷ trọng. Loại nấm hay gặp là *Aspergillus*, mô bệnh học không thấy có sự xâm lấn niêm mạc xoang.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Wormald PJ, Alkis PT, Bassiouni A, et al. Role of fungi in chronic rhinosinusitis through ITS sequencing. *The Laryngoscope*. 2018; 128(1):16-22.
2. Fadda GL, Succo G, Moretto P, et al. Endoscopic endonasal surgery for sinus fungus balls: Clinical, radiological, histopathological, and microbiological analysis of 40 cases and review of the literature. *Iranian Journal of Otorhinolaryngology*. 2019; 102(1):35-44.
3. Schubert MS. Fungal rhinosinusitis: Diagnosis and therapy. *Current Allergy and Asthma Reports*. 2001; 1(3):268-276.
4. Hà Phương Thảo. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả phẫu thuật nội soi mũi xoang điều trị viêm xoang do nấm. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023; 1:126-128.
5. Kaur R, Lavanya S, Khurana N, et al. Allergic fungal rhinosinusitis: A study in a tertiary care hospital in India. *Journal of Allergy*. 2016:1-6.
6. Huỳnh Vĩ Sơn. Góp phần chẩn đoán và điều trị viêm mũi xoang do nấm tại Trung tâm Tai mũi họng Thành phố Hồ Chí Minh. *Luận văn Chuyên khoa cấp 2*, Đại học Y dược Thành Phố Hồ Chí Minh. 2001.
7. Vũ Thị Ly. Đặc điểm lâm sàng và đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi mũi xoang kết hợp rửa mũi sau mổ bằng máy nhịp xung điều trị viêm mũi xoang do nấm không xâm lấn. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023; 2:54-58.
8. Nicolai P, Lombardi D, Tomenzoli D, et al. Fungus ball of the paranasal sinuses: Experience in 160 patients treated with endoscopic surgery. *The Laryngoscope*. 2009; 119(11):2275-2279.
9. Klossek JM, Serrano E, Péloquin L, et al. Functional endoscopic sinus surgery and 109 mycetomas of paranasal sinuses. *The Laryngoscope*. 1997; 107(1):112-117
10. Nguyễn Ngọc Minh. Nghiên cứu nhiễm nấm trong viêm mũi xoang mạn tính có polyp mũi. *Y học thành phố Hồ Chí Minh*. 2014; 18(1):25-31.



## ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ LẠC NỘI MẠC TRONG CƠ TỬ CUNG ĐƠN THUẦN BẰNG PHƯƠNG PHÁP NÚT ĐỘNG MẠCH TỬ CUNG

*Phan Hoàng Giang<sup>1\*</sup>, Nguyễn Thị Trang<sup>2</sup>, Vũ Đức Thành<sup>1</sup>  
Nguyễn Việt Hà<sup>3</sup>, Phạm Minh Giang<sup>4</sup>, Đỗ Huy Hoàng<sup>6</sup>  
Vũ Minh Dương<sup>7</sup>, Nguyễn Thanh Bình<sup>8</sup>, Trần Thị Thuý Hằng<sup>5</sup>  
Phạm Minh Thông<sup>1,2</sup>, Vũ Đăng Lưu<sup>1,2</sup>*

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả điều trị của phương pháp can thiệp nội mạch trong điều trị bệnh lý lạc nội mạc đơn thuần trong cơ tử cung. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 20 bệnh nhân (BN) bị lạc nội mạc tử cung đơn thuần và được nút mạch tại Trung tâm Điện quang, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2019 - 9/2023. Theo dõi, đánh giá lâm sàng và siêu âm sau nút mạch 1, 3 và 6 tháng. **Kết quả:** Trong số 20 BN theo dõi lâm sàng sau 6 tháng, tỷ lệ hết đau bụng là 78,57%, tỷ lệ hết rong kinh là 62,5%. Sau 3 tháng nút mạch, siêu âm tử cung qua đường âm đạo, chiều dày vùng chuyển tiếp giảm trung bình từ  $40,25 \pm 11,34$  xuống  $31,1 \pm 7,41$ mm, giảm trung bình  $34,5 \pm 15\%$ . Thể tích tử cung giảm trung bình từ  $319,77 \pm 193,67$  xuống  $248,65 \pm 141,50$ cm<sup>3</sup>, giảm trung bình  $71,11 \pm 63,22$ cm<sup>3</sup> (21,94%). **Kết luận:** Can thiệp nút động mạch tử cung trong điều trị lạc nội mạc tử cung là một phương pháp hiệu quả, an toàn, có thể thay thế phẫu thuật trong những trường hợp muốn bảo tồn tử cung.

**Từ khoá:** Lạc nội mạc tử cung; Nút mạch; Nút mạch lạc nội mạc tử cung.

<sup>1</sup>Trung tâm Điện quang, Bệnh viện Bạch Mai

<sup>2</sup>Bộ môn Chẩn đoán Hình ảnh, Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>3</sup>Khoa Phụ sản, Bệnh viện Bạch Mai

<sup>4</sup>Khoa Khám bệnh, Bệnh viện Phụ sản Trung ương

<sup>5</sup>Khoa Hoá sinh, Bệnh viện 19-8, Bộ Công an

<sup>6</sup>Khoa Chẩn đoán Hình ảnh, Bệnh viện Hồng Ngọc

<sup>7</sup>Khoa Hồi sức nội, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

<sup>8</sup>Khoa Răng Hàm Mặt, Trường Đại học Kinh doanh và Công nghệ Hà Nội

\*Tác giả liên hệ: Phan Hoàng Giang (phanhoanggiangcdha@gmail.com)

Ngày nhận bài: 03/4/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 03/6/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i6.793>



## EVALUATION OF THE TREATMENT RESULTS OF ENDOMETRIOSIS USING UTERINE ARTERY EMBOLIZATION

### Abstract

**Objectives:** To evaluate the treatment results of endovascular intervention in the treatment of simple endometriosis in the uterine myometrium. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 20 patients with adenomyosis treated with embolization at the Radiology Center, Bach Mai Hospital, from January 2019 to September 2023. Clinical and ultrasound monitoring and evaluation after 1, 3, and 6 months after embolization. **Results:** Of the 20 patients who had clinical follow-up after 6 months, the rate of eliminating abdominal pain was 78.57%, and the rate of eliminating menorrhagia was 62.5%. After 3 months of embolization, with transvaginal ultrasound of the uterus, the thickness of the transition zone decreased on average from  $40.25 \pm 11.34$  to  $31.1 \pm 7.41$ mm, an average reduction of  $34.5 \pm 15\%$ . Uterine volume decreased on average from  $319.77 \pm 193.67$  to  $248.65 \pm 141.50$ cm<sup>3</sup>, an average reduction of  $71.11 \pm 63.22$ cm<sup>3</sup> (21.94%). **Conclusion:** Uterine artery embolization in the treatment of adenomyosis is an effective and safe method that can replace surgery in cases of wanting to preserve the uterus

**Keywords:** Adenomyosis; Embolization; Adenomyosis embolization.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Lạc nội mạc tử cung trong cơ tử cung (LNMTCTC) đơn thuần là bệnh lành tính, đứng thứ 2 (sau u xơ tử cung) trong tổng số tổn thương lành tính hay gặp ở tử cung [1], chiếm tới 40% trong số những tử cung phải phẫu thuật [2]. Có nhiều phương pháp điều trị LNMTCTC, trong đó phương pháp phẫu thuật cắt tử cung toàn bộ vẫn được xem là phương pháp điều trị triệt để nhất [3]. Phương pháp nút mạch động mạch tử cung là một phương pháp mới được áp dụng trong những năm gần đây trên thế giới và bước đầu có những kết quả tốt, đặc biệt trong điều trị triệu

chứng và bảo tồn tử cung cho phụ nữ trẻ không muốn cắt tử cung hoặc còn nhu cầu sinh con [4]. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về kết quả điều trị LNMTCTC bằng thuyên tắc động mạch tử cung. Jing Zhou và CS (2016) nghiên cứu trên 252 trường hợp LNMTCTC được điều trị bằng thuyên tắc động mạch tử cung, kết quả cho thấy tỷ lệ cải thiện đau bụng kinh và rong kinh lần lượt là 74,0% và 70,9% ở lần theo dõi ngắn hạn (12 tháng). Chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm: *Đánh giá kết quả điều trị của phương pháp can thiệp nội mạch trong điều trị bệnh lý lạc nội mạc đơn thuần trong cơ tử cung.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

20 BN được nút mạch điều trị lạc nội mạc tử cung tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 01/2019 - 9/2023.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN được chẩn đoán LNMTCTC trên siêu âm và/hoặc cộng hưởng từ, điều trị nội, nội tiết không đáp ứng, có chỉ định điều trị bằng nút mạch tử cung; BN được theo dõi trước và sau nút mạch ít nhất 3 tháng.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN không theo dõi được.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

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

Đánh giá BN trước và sau can thiệp: Xét nghiệm cận lâm sàng, hình ảnh

siêu âm đầu dò âm đạo tử cung trước và sau điều trị 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng.

\* *Kỹ thuật thực hiện*:

- Phương tiện can thiệp:

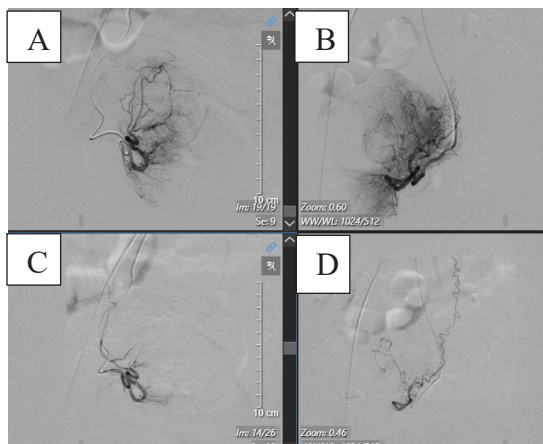
Máy chụp MRI 3T (GE);

Hệ thống chụp mạch DSA Philips;

Bộ dụng cụ can thiệp: Sheath 5F, Guide wire: 0.035'', Catheter: Cobra hoặc yashiro 5F, Progreat 2.7F, vật liệu tắc mạch: hạt embozene

- Kỹ thuật can thiệp:

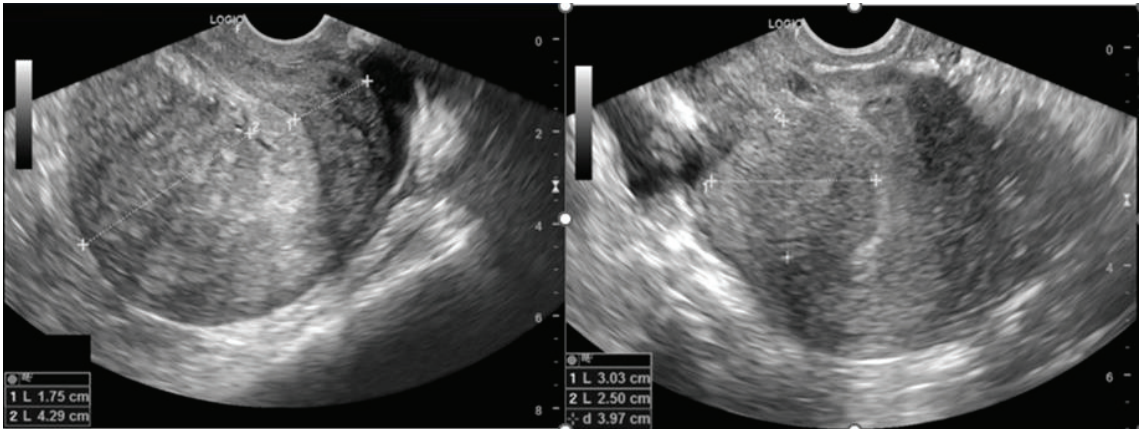
BN nằm ngửa, có thể tiếp cận động mạch đùi hoặc động mạch quay. Dùng ống thông Cobra 5Fr tiếp cận đến nhánh động mạch tử cung, chụp mạch đánh giá, luồn catheter hay microcatheter chọn lọc các nhánh mạch cấp máu cho khối lạc nội mạc để bơm hạt cho đến khi tắc hết mạch cấp máu cho khối, chụp kiểm tra lại. Làm tương tự như vậy đối với động mạch tử cung bên đối diện



**Hình 1.** Hình ảnh chụp mạch.

A, B: Động mạch tử cung trước nút mạch.

C, D: Động mạch tử cung sau nút mạch.



**Hình 2.** Siêu âm qua đầu dò âm đạo, tử cung tư thế ngả sau, cơ tử cung hồi âm không đồng nhất, thành trước dày lan toả 43mm (hình bên trái). Kiểm tra lại sau 3 tháng (hình bên phải): Vùng chuyển tiếp giảm 30mm.

- Theo dõi sau can thiệp:

Theo dõi tình trạng đau, mạch, nhiệt độ, huyết áp,

Theo dõi: Sau 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng BN được khám lâm sàng, siêu âm tử cung qua đường bụng hoặc âm đạo

\* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm SPSS 16.0 theo phương pháp thống kê y học. So sánh Fisher exact test được sử dụng để so sánh các tỷ lệ. Kiểm định T-test sử dụng để đánh giá các biến định lượng.

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ đúng quy định về mặt đạo đức trong nghiên cứu khoa

học. BN hoàn toàn tự nguyện tham gia nghiên cứu. Thông tin của BN được mã hóa và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột về lợi ích trong nghiên cứu.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu trên 20 BN, các BN can thiệp đều dưới 50 tuổi.

Dạng lạc nội mạc trong cơ tử cung thể lan tỏa chiếm tỷ lệ lớn nhất là 75%, dạng lạc nội mạc trong cơ tử cung thể khu trú chiếm 25%.

**2. Đặc điểm BN trước điều trị**

**Bảng 1.** Triệu chứng lâm sàng khi vào viện (n = 20).

| Triệu chứng   | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|---------------|--------------|-----------|
| Đau bụng kinh | 17           | 85        |
| Rong kinh     | 9            | 45        |
| Cường kinh    | 5            | 25        |
| Khác          | 0            | 0         |

Nhóm BN vào viện do đau bụng kinh chiếm tỷ lệ cao nhất (85%), nhóm vào viện do cường kinh chiếm tỷ lệ thấp nhất (25%), nhóm rong kinh chiếm 35%.

**Bảng 2.** Đặc điểm đau bụng sau nút mạch (n = 17).

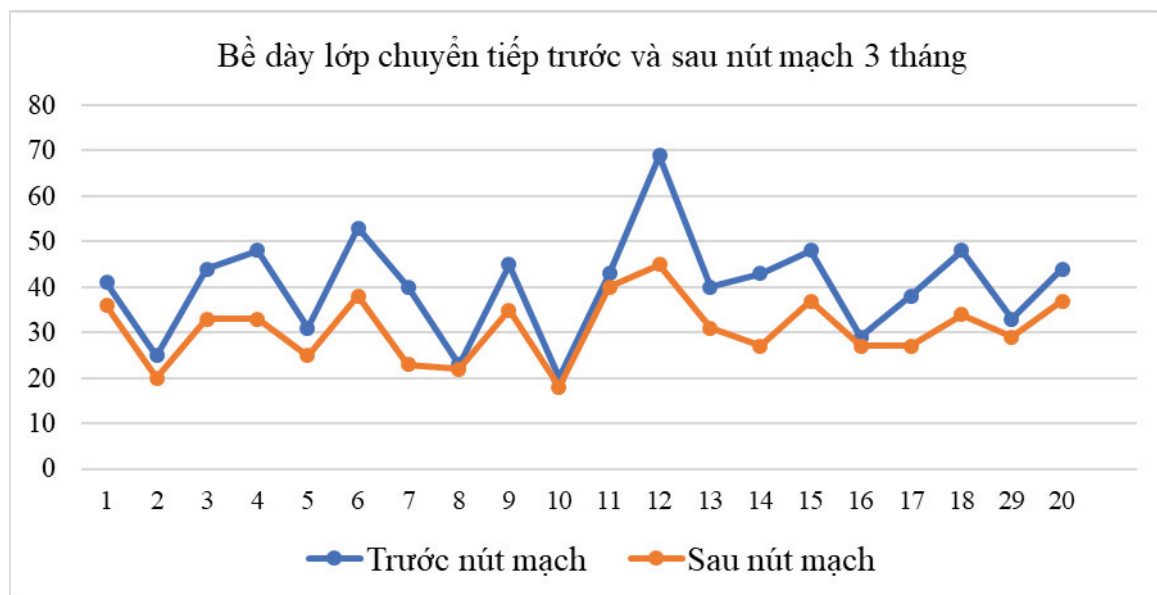
| Mức độ đau bụng | Sau can thiệp 1 tháng |       | Sau can thiệp 3 tháng |       | Sau can thiệp 6 tháng |       | Sau can thiệp 12 tháng |       | Sau can thiệp 24 tháng |      |
|-----------------|-----------------------|-------|-----------------------|-------|-----------------------|-------|------------------------|-------|------------------------|------|
|                 | n                     | %     | n                     | %     | n                     | %     | n                      | %     | n                      | %    |
|                 | Hết đau               | 13    | 76,47                 | 13    | 76,47                 | 11    | 78,57                  | 10    | 71,43                  | 6    |
| Giảm            | 3                     | 17,65 | 3                     | 17,65 | 3                     | 21,43 | 4                      | 28,57 | 4                      | 40,0 |
| Không giảm      | 1                     | 5,88  | 1                     | 5,88  | 0                     | 0,00  | 0                      | 0,00  | 0                      | 0,0  |
| Tổng số         | 17                    | 100   | 17                    | 100   | 14                    | 100   | 14                     | 100   | 10                     | 100  |

Sau 1 tháng và 3 tháng, BN hết đau bụng chiếm tỷ lệ cao nhất (76,47%). Có 01 BN không giảm đau sau 1 tháng nút mạch. Trong 14 BN theo dõi lâm sàng sau 6 tháng, BN hết đau chiếm 78,57% và trong 14 BN theo dõi lâm sàng sau 24 tháng, tỷ lệ hết đau chiếm 60%, tỷ lệ giảm đau chiếm 40%, tỷ lệ không giảm chiếm 0%.

**Bảng 3.** Đặc điểm rong kinh sau nút mạch (n = 10).

| Mức độ đau bụng | Sau can thiệp 1 tháng |     | Sau can thiệp 3 tháng |     | Sau can thiệp 6 tháng |       | Sau can thiệp 12 tháng |       | Sau can thiệp 24 tháng |     |
|-----------------|-----------------------|-----|-----------------------|-----|-----------------------|-------|------------------------|-------|------------------------|-----|
|                 | n                     | %   | n                     | %   | n                     | %     | n                      | %     | n                      | %   |
|                 | Hết                   | 6   | 60                    | 6   | 60                    | 5     | 62,50                  | 4     | 57,14                  | 2   |
| Giảm            | 4                     | 40  | 3                     | 30  | 3                     | 37,50 | 3                      | 42,86 | 3                      | 60  |
| Không giảm      | 0                     | 0   | 1                     | 10  | 0                     | 0     | 0                      | 0     | 0                      | 0   |
| Tổng số         | 10                    | 100 | 10                    | 100 | 8                     | 100   | 7                      | 100   | 5                      | 100 |

Sau 1 tháng, BN hết rong kinh chiếm tỷ lệ cao nhất (60%). Sau 3 tháng, BN hết rong kinh chiếm tỷ lệ cao nhất (60%), có 1 BN không giảm rong kinh. Trong 8 BN theo dõi tiếp sau 6 tháng, BN hết rong kinh vẫn chiếm tỷ lệ cao nhất (62.5%), tỷ lệ không giảm chiếm 0%. Trong 5 BN theo dõi sau 24 tháng, tỷ lệ hết rong kinh chiếm 40%, tỷ lệ giảm rong kinh chiếm 60%, tỷ lệ không giảm chiếm 0%.



**Biểu đồ 1.** Thay đổi độ dày vùng chuyển tiếp của LNMTCTC.

Sau nút mạch bề dày lớp chuyển tiếp giảm từ mức trung bình  $40,25 \pm 11,45\text{mm}$  xuống trung bình  $30,85 \pm 7,17\text{mm}$ , giảm trung bình  $9,4 \pm 6,12\%$ .

## BÀN LUẬN

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

BN có độ tuổi từ 32 - 49 tuổi, tuổi trung bình là  $41,3 \pm 5,6$ , phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Xuân Hiền [5], Reena C Jha [6]. Điều này là do BN đang ở độ tuổi chưa mãn kinh có mong muốn bảo tồn tử cung.

Tất cả BN đều thuộc nhóm lạc nội mạc trong cơ tử cung thể đơn thuần, trong đó dạng LNMTCTC thể lan tỏa chiếm 75%, thể khu trú chiếm 25%. Nguyên nhân là nhóm BN nghiên cứu đa phần là có triệu chứng, điều trị nội khoa không giảm mới lựa chọn điều trị bằng phương pháp nút mạch.

### 2. Đặc điểm của bệnh lạc nội mạc trong cơ tử cung trước can thiệp

BN bị LNMTCTC vào viện khám vì đau bụng chiếm tỷ lệ cao nhất (85%), rong kinh chiếm 45%, cường kinh chiếm 25%. Theo Nguyễn Xuân Hiền [5], tỷ lệ BN đến viện do đau bụng chiếm 86% và rong kinh chiếm 53%. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả tương tự với Nguyễn Xuân Hiền vì BN chỉ đến viện khi đau bụng không chịu được hoặc dùng thuốc không đỡ.

### 3. Tình trạng BN sau can thiệp

Sau 6 tháng can thiệp, BN hết đau chiếm tỷ lệ cao nhất (78,57%) và có 1 BN đau bụng kinh trở lại như lúc trước điều trị.

Sau 1 tháng can thiệp, BN hết rong kinh chiếm tỷ lệ cao nhất (66,67%). Sau 3 tháng, BN hết rong kinh chiếm tỷ lệ cao nhất (55,56%), có 1 BN không giảm rong kinh (11,11%). Trong 8 BN theo dõi sau 6 tháng, BN hết rong kinh chiếm tỷ lệ cao nhất (62,5%).

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chiều dày vùng chuyển tiếp giảm trung bình từ  $40,25 \pm 11,34$  xuống  $31,1 \pm 7,41$ mm, giảm trung bình  $34,5 \pm 15\%$ . Nguyễn Xuân Hiền [5] nghiên cứu trên 17 BN nút động mạch tử cung, kiểm tra tại thời điểm tháng thứ 3 thấy chiều dày vùng chuyển tiếp giảm trung bình từ  $33 \pm 11,9$  xuống  $22,1 \pm 10,9$ mm, giảm trung bình  $35,6 \pm 15\%$ . Gary P Siskin [7] nghiên cứu trên 15 BN nút động mạch tử cung điều trị LNMTCTC, theo dõi 9 BN sau can thiệp trung bình 5,9 tháng cho thấy chiều dày vùng chuyển tiếp giảm từ 31mm xuống còn 20mm, giảm trung bình 33%.

Khối lạc nội mạc trong cơ tử cung được nuôi dưỡng chủ yếu bằng máu từ động mạch tử cung. Khi tử cung có khối lạc nội mạc thì sẽ xuất hiện hiện tượng tăng sinh mạch máu trong khối cũng như đến khối. Do vậy, các nhánh động mạch vào cấp máu cho khối lạc nội mạc giãn to để tăng cường máu đến khối, trong khi các nhánh khác không cấp máu cho khối lạc nội mạc thì không giãn và không tăng lưu lượng



dòng chảy. Vì vậy, khi làm tắc các nhánh mạch nuôi thì khối lạc nội mạc không phát triển và teo nhỏ, do đó làm giảm kích thước và thể tích tử cung.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng hạt Embozene, Embophese 300 - 500 $\mu$ m. Hạt gây tắc mạch Embozene khắc phục được nhược điểm của vật liệu PVA là tính sắc cạnh, kích thước không đồng đều nên không đi sâu được vào nhánh mạch nuôi tổn thương, tắc các nhánh lành; vật liệu mới hạt tròn Embozene với tính trơn nhẵn, đồng cỡ và tương thích cao sẽ đi sâu vào các nhánh mạch nuôi u, giảm tác động lên nhánh lành, từ đó làm giảm các tác dụng phụ sau can thiệp so với vật liệu cũ, giảm thể tích u, giảm hoặc mất các triệu chứng lâm sàng tốt.

### KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy can thiệp nút động mạch tử cung trong điều trị lạc nội mạc là một phương pháp điều trị an toàn, hiệu quả.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zhou J, He L, Liu P, et al. Outcomes in adenomyosis treated with uterine artery embolization are associated with lesion vascularity: A long-term follow-up study of 252 cases. *PLoS One*. 2016; 11(11):e0165610. DOI: 10.1371/journal.pone.0165610.

2. Levy G, Dehaene A, Laurent N, et al. An update on adenomyosis. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2013; 94(1):3-25. DOI: 10.1016/j.diii.2012.10.012.

3. Slezak P, Tillinger KG. The incidence and clinical importance of hystero-graphic evidence of cavities in the uterine wall. *Radiology*. 1976; 118(3):581-586. DOI: 10.1148/118.3.581.

4. Caridi TM. Uterine artery embolization for adenomyosis. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2021; 24(1):100726. DOI: 10.1016/j.tvir.2021.100726.

5. Bước đầu đánh giá kết quả điều trị lạc nội mạc tử cung trong cơ tử cung bằng phương pháp nút động mạch tử cung. Hội Điện Quang và Y Học Hạt Nhân. Published April 1, 2017. Accessed July 16, 2023.

6. Jha RC, Takahama J, Imaoka I, et al. Adenomyosis: MRI of the uterus treated with uterine artery embolization. *American Journal of Roentgenology*. 2003; 181(3):851-856. DOI: 10.2214/ajr.181.3.1810851.

7. Siskin GP, Tublin ME, Stainken BF, Dowling K, Dolen EG. Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: Clinical response and evaluation with MR imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2001; 177(2):297-302. DOI: 10.2214/ajr.177.2.1770297.

**KHẢO SÁT MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN LỰA CHỌN  
PHƯƠNG PHÁP PHẪU THUẬT U TUYẾN THƯỢNG THẬN  
TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103 GIAI ĐOẠN 2021 - 2024**

*Đào Văn Nhật<sup>1\*</sup>, Nguyễn Đình Dương<sup>1</sup>, Nguyễn Phú Việt<sup>1</sup>*

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Nhận xét các phương pháp phẫu thuật và khảo sát một số yếu tố liên quan đến lựa chọn phương pháp phẫu thuật u tuyến thượng thận (TTT) tại Bệnh viện Quân y 103 giai đoạn 2021-2024. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả trên 27 bệnh nhân (BN) có kết quả giải phẫu bệnh lý là u TTT tại Khoa Tiết niệu, Bệnh viện Quân y 103 được thu thập từ tháng 10/2021 - 01/2024. Thu thập kết quả giải phẫu bệnh lý, kích thước khối u, thời gian phẫu thuật, diễn biến huyết động, các tai biến và biến chứng trong phẫu thuật. **Kết quả:** Phương pháp phẫu thuật nội soi ổ bụng cắt u được thực hiện nhiều nhất (21/27 BN; 77,8%); phẫu thuật mổ mở cắt u được tiến hành trên 5/27 trường hợp (18,5%). Phương pháp phẫu thuật nội soi ổ bụng cắt u được chỉ định cho các u có kích thước < 6cm, phương pháp mổ mở cắt u được chỉ định cho ung thư biểu mô TTT hoặc các khối u có kích thước > 10cm; kích thước khối u từ 6 - 10cm cân nhắc giữa hai phương pháp mổ nội soi hoặc mổ mở. **Kết luận:** Phẫu thuật nội soi cắt u TTT là phương pháp được sử dụng nhiều nhất; kích thước khối u, tính chất nghi ngờ ác tính và đặc điểm giải phẫu bệnh của khối u là các yếu tố xem xét cho việc lựa chọn phương pháp phẫu thuật này.

**Từ khóa:** U tuyến thượng thận; U sắc tuỷ bào thượng thận; U vỏ tuyến thượng thận.

**SURVEY ON SOME FACTORS RELATED TO THE CHOICE OF  
SURGICAL PROCEDURES FOR ADRENAL TUMORS  
AT MILITARY HOSPITAL 103 FROM 2012 TO 2024**

**Abstract**

**Objectives:** To assess surgical procedures and survey some related factors that affect the choice of surgical procedures in patients with adrenal tumors.

---

<sup>1</sup>Bộ 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: 09/3/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 30/5/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i6.766>

**Methods:** A retrospective descriptive study was conducted on 27 patients diagnosed with adrenal tumors treated at the Department of Urology, Military Hospital 103, from October 2021 to January 2024. Pathology of adrenal tumors, surgical procedures, the sizes of tumors, surgical time, blood pressure during surgery, and complications were collected. **Results:** Laparoscopic adrenalectomy was the most commonly performed method, which was used for 21/27 patients (77,8%); open adrenalectomy was prescribed performed in 5/27 patients (18,5%); laparoscopic adrenalectomy was for tumor size  $< 6\text{cm}$ ; for tumor size between 6 and 10cm, considering laparoscopic and open adrenalectomy; adrenalectomy was prescribed for tumors size  $> 10\text{cm}$  or suspiciously malignant. **Conclusion:** Laparoscopic adrenalectomy was the most commonly used method; tumor sizes and signs of suspicious malignant and pathological characteristics are factors related to the choice of surgical procedures for adrenal tumors.

**Keywords:** Adrenocortical adenoma; Pheochromocytoma; Neuroendocrine adrenal tumor.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý u TTT thường được phát hiện ngẫu nhiên hoặc khi BN có các biểu hiện lâm sàng do tình trạng tăng tiết các hormone TTT như khối u vỏ TTT tăng tiết aldosteron nguyên phát sẽ biểu hiện tình trạng tăng huyết áp và hạ Kali máu (hội chứng Conn); khối u tuỷ thượng thận tăng tiết các catecholamine thường dẫn đến tình trạng tăng huyết áp khó kiểm soát, đáp ứng kém với điều trị [1]. Việc điều trị u TTT phụ thuộc vào tình trạng hoạt động nội tiết tố, chẩn đoán hình ảnh nghi ngờ ác tính và kích thước của khối u. Trong đó, chỉ định phẫu thuật cắt u TTT được đặt ra khi khối u có

có kích thước  $> 3\text{cm}$  không tăng hoạt động nội tiết tố [2].

Phẫu thuật cắt u TTT có thể được thực hiện bằng mổ mở hoặc nội soi. Phẫu thuật nội soi có thể được thực hiện qua đường ổ bụng hoặc sau phúc mạc, phẫu thuật này đã chứng minh được tính an toàn, hiệu quả và được coi là tiêu chuẩn trong điều trị u TTT. Kích thước khối u, tính chất lành tính hay nghi ngờ ác tính trên phim chụp cắt lớp vi tính và kinh nghiệm của phẫu thuật viên là các yếu tố xem xét việc lựa chọn phương pháp phẫu thuật thích hợp [3]. Do vậy, trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành thu thập các trường hợp u TTT được phẫu thuật tại Bệnh viện Quân y 103 giai đoạn

2021 - 2024 với mục tiêu: *Nhận xét các phương pháp và khảo sát một số yếu tố liên quan đến việc lựa chọn phương pháp phẫu thuật cắt u tuyến thượng thận tại Bệnh viện Quân y 103.*

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

### **1. Đối tượng nghiên cứu**

27 BN được chẩn đoán là u TTT có chỉ định phẫu thuật, được phẫu thuật cắt u TTT và có kết quả mô bệnh học sau mổ là u TTT tại Khoa Tiết Niệu, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 10/2021 - 01/2024.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN u TTT được phẫu thuật có kết quả giải phẫu bệnh lý là u hoặc ung thư TTT, hồ sơ bệnh án có đầy đủ các thông tin nghiên cứu.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN u TTT được phẫu thuật có chẩn đoán mô học sau mổ là u TTT tuy nhiên không có đầy đủ thông tin, hồ sơ bệnh án.

### **2. Phương pháp nghiên cứu**

\* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu hồi cứu, mô tả chùm ca bệnh.

\* *Chỉ số nghiên cứu:*

Phương pháp phẫu thuật cắt u TTT: Số lượng BN và tỷ lệ %.

Loại mô bệnh học u TTT sau mổ: Số lượng BN và tỷ lệ %.

Kích thước khối u: Được đo trên phim cắt lớp vi tính, lấy kích thước lớn nhất (mm).

Thời gian phẫu thuật: Được tính từ lúc rạch da đến khi đóng da (phút).

Huyết áp tâm thu trong phẫu thuật: Ghi nhận huyết áp tâm thu cao nhất trong quá trình phẫu thuật (mmHg).

Các tai biến trong phẫu thuật: Số lượng BN và tỷ lệ %.

\* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm phân tích thống kê IBM SPSS version 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, Mỹ) được sử dụng phân tích số liệu. Những phân tích thống kê được sử dụng bao gồm: Tần số, tỷ lệ % của các phương pháp phẫu thuật cắt u TTT, các loại mô bệnh học u TTT; trung bình và độ lệch chuẩn của kích thước khối u, thời gian phẫu thuật, huyết áp tâm thu. So sánh kích thước trung bình khối u, thời gian phẫu thuật trung bình, huyết áp tâm thu của các nhóm phương pháp phẫu thuật: Đối với các biến số phân phối chuẩn dùng kiểm định ANOVA, đối với các biến số không phân phối chuẩn sử dụng kiểm định Kruskal Wallis. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### **3. Đạo đức nghiên cứu**

Các thông tin của BN và kết quả khảo sát của BN được bảo mật. Nhóm nghiên cứu cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu này.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

## 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Từ tháng 10/2021 - 01/2024, có 27 trường hợp (15 nam, 12 nữ) mắc u TTT được phẫu thuật tại Bệnh viện Quân y 103. Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là  $52,63 \pm 13,52$  (max: 76; min: 17) tuổi.

Bảng 1. Phương pháp phẫu thuật cắt u TTT.

| Phương pháp phẫu thuật | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|------------------------|--------------|-----------|
| Nội soi ổ bụng         | 21           | 77,8      |
| Nội soi sau phúc mạc   | 1            | 3,7       |
| Mổ mở                  | 5            | 18,5      |
| Tổng                   | 27           | 100       |

Phẫu thuật nội soi được tiến hành trên 22 BN (81,48%); trong đó, 21 trường hợp mổ nội soi ổ bụng (77,8%), 1 trường hợp mổ nội soi sau phúc mạc (3,7%), 5 trường hợp được tiến hành mổ mở (18,5%).

## 2. Một số yếu tố liên quan đến phương pháp phẫu thuật

Bảng 2. Mối liên quan giữa phương pháp phẫu thuật với mô bệnh học của u.

| Phương pháp phẫu thuật | Giải phẫu bệnh lý |               |             |                     | Tổng |
|------------------------|-------------------|---------------|-------------|---------------------|------|
|                        | U vỏ              | U tuỷ sắc bào | U thần kinh | Ung thư biểu mô TTT |      |
| NSOB                   | 16                | 2             | 3           | 0                   | 21   |
| NSSPM                  | 0                 | 0             | 1           | 0                   | 1    |
| Mổ mở                  | 0                 | 2             | 2           | 1                   | 5    |
| Tổng                   | 16                | 4             | 6           | 1                   | 27   |

Phương pháp mổ nội soi ổ bụng cắt u được thực hiện trên 16/16 trường hợp u vỏ TTT, 2/4 trường hợp u tuỷ sắc bào, 3/6 trường hợp u thần kinh. Phương pháp mổ nội soi sau phúc mạc cắt u được thực hiện ở 1 trường hợp u thần kinh. Phương pháp mổ mở được thực hiện ở 2/4 trường hợp u tuỷ sắc bào, 2/6 trường hợp u thần kinh và 01 trường hợp ung thư biểu mô TTT.

**Bảng 3.** Mối liên quan giữa phương pháp phẫu thuật với kích thước khối u, thời gian phẫu thuật.

| Kích thước và thời gian phẫu thuật | Mean ± SD     | Max | Min | p     |
|------------------------------------|---------------|-----|-----|-------|
| Kích thước u TTT (mm)              | 38,18 ± 20,77 | 94  | 15  |       |
| Nội soi ổ bụng                     | 32,57 ± 17,16 | 71  | 15  | 0,01  |
| Mổ mở                              | 61,20 ± 21,08 | 94  | 43  |       |
| Thời gian phẫu thuật (phút)        | 78,07 ± 24,04 | 150 | 50  |       |
| Nội soi ổ bụng                     | 71,33 ± 12,76 | 90  | 50  | 0,023 |
| Mổ mở                              | 96,00 ± 41,14 | 150 | 60  |       |

Kích thước trung bình của tất cả các u trong nghiên cứu là 38,18 ± 20,77mm (15 - 94). Nhóm mổ mở có kích thước u lớn hơn so với nhóm phẫu thuật nội soi ổ bụng (p < 0,05). Thời gian phẫu thuật trung bình là 78,07 ± 24,04 phút (50 - 150). Nhóm mổ mở có thời gian phẫu thuật dài hơn nhóm mổ nội soi ổ bụng (p < 0,05).

**Bảng 4.** Huyết áp trung bình trong mổ (mmHg).

| Giải phẫu bệnh lý, phương pháp phẫu thuật | Huyết áp tâm thu max (mmHg) | p     |
|---|-----------------------------|-------|
| U vỏ tuyến                                | 120,94 ± 11,72              |       |
| U tuỷ sắc bào                             | 141,25 ± 7,50               | 0,015 |
| U thần kinh                               | 117,50 ± 10,37              |       |
| NSOB                                      | 122,14 ± 12,20              | 0,011 |
| Mổ mở                                     | 128,00 ± 17,53              |       |

Nhóm u tuỷ sắc bào có huyết áp động mạch trong mổ cao hơn so với hai nhóm u vỏ tuyến và u thần kinh (p < 0,05). Phương pháp mổ mở cắt u TTT ghi nhận huyết áp động mạch trong mổ cao hơn so với phương pháp nội soi ổ bụng (p < 0,05). Không có tai biến chảy máu phải truyền máu và không có tổn thương tạng trong quá trình phẫu thuật ở tất cả các phương pháp.



**BÀN LUẬN**

Phẫu thuật cắt u TTT có thể được thực hiện qua nội soi trong ổ bụng, nội soi sau phúc mạc hay phẫu thuật mở cắt u. Việc lựa chọn phương pháp nào tùy thuộc vào bệnh lý và hội chứng do u TTT gây ra; hình dạng, kích thước và mối liên quan của khối u với các thành phần xung quanh, đặc biệt là hệ thống động - tĩnh mạch chủ bụng, động - tĩnh mạch thận; tính chất lành tính hay ác tính của khối; thói quen và kinh nghiệm của phẫu thuật viên [3]. Ngày nay, nhờ vào sự phát triển của khoa học kỹ thuật, các trang bị, dụng cụ không ngừng được cải tiến, trình độ phẫu thuật nội soi của các phẫu thuật viên được nâng cao, do đó, phẫu thuật nội soi cắt u TTT được lựa chọn ưu thế hơn so với phẫu thuật mở mổ. Phẫu thuật nội soi được coi là tiêu chuẩn trong phẫu thuật điều trị cắt u TTT, chỉ định cho hầu hết các trường hợp u TTT lành tính, bệnh Conn, khối u TTT tăng tiết cortisol [4]. Kích thước u TTT là một yếu tố quan trọng trong việc lựa chọn phương pháp phẫu thuật; kích thước u từ 6 - 7cm được một số tác giả lựa chọn là giới hạn trên cho việc áp dụng phương pháp phẫu thuật nội soi cắt u. Tác giả Ngô Xuân Thái (2010) qua phân tích 244 trường hợp cắt u TTT đưa ra nhận định: Phẫu thuật nội soi sau phúc mạc cho các trường hợp u từ 4 - 6cm, phẫu thuật nội soi ổ bụng

cho các u từ 6 - 10cm, khối u > 10cm lựa chọn mổ mở [5]. Tác giả Battistella (2021) khuyến cáo chỉ định mổ nội soi cho những trường hợp khối u có kích thước < 6cm [6]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi áp dụng phương pháp phẫu thuật nội soi cho 22/27 trường hợp. Kích thước trung bình của khối u trong các trường hợp mổ nội soi ổ bụng là  $32,57 \pm 17,16$  (lớn nhất 71mm), như vậy, về chỉ định kích thước khối u cho mổ nội soi chúng tôi áp dụng theo khuyến cáo của Battistella: Chỉ định mổ nội soi cho những khối u < 6cm và cân nhắc mổ nội soi cho những khối u có kích thước từ 6 - 10 cm. Một điểm khác trong nghiên cứu của chúng tôi là áp dụng phương pháp mổ nội soi ổ bụng cắt u cho hầu hết các trường hợp (chỉ có một trường hợp được mổ nội soi sau phúc mạc do có sẹo mổ cũ vùng bụng). Việc lựa chọn phẫu thuật nội soi qua ổ bụng hay sau phúc mạc cắt u TTT vẫn còn gây tranh cãi và bị ảnh hưởng nhiều bởi kinh nghiệm của phẫu thuật viên [7]. Phẫu thuật nội soi qua ổ bụng có ưu điểm là phẫu trường rộng, tiếp cận nhanh và trực tiếp đến tĩnh mạch thận và tĩnh mạch chủ bụng, từ đó, không chế nhanh chóng được tĩnh mạch TTT, tránh tăng tiết các hormone TTT vào tĩnh mạch trong quá trình phẫu thuật, từ đó, giúp kiểm soát huyết động trong mổ tốt hơn [8]. Trên thực tế, trong quá

trình phẫu thuật, chúng tôi nhận thấy, đối với TTT bên trái, chỉ sau thao tác hạ toàn bộ đại tràng trái là có thể bộc lộ được ngay tĩnh mạch thận trái, bóc tách theo bờ trên tĩnh mạch thận trái là tiếp cận và khống chế được tĩnh mạch TTT; đối với bên phải, sau khi hạ vén tá tràng vào trong, mở phúc mạc thành sau cạnh bờ ngoài tĩnh mạch chủ đoạn trên tĩnh mạch thận là bộc lộ được tĩnh mạch TTT. Do vậy chúng tôi tiếp cận nhanh chóng và kẹp được tĩnh mạch này, nhờ đó, huyết động trong phẫu thuật được kiểm soát tốt với huyết áp tâm thu trung bình là  $122,14 \pm 12,20$ . Sự biến động huyết áp tâm thu này ít hơn so với khi mổ mở ( $p < 0,05$ ). Thời gian phẫu thuật nội soi ổ bụng cũng ngắn hơn khi so sánh với phương pháp mổ mở ( $p < 0,05$ ). Điều này có thể được lý giải do kích thước khối u được lựa chọn cho phẫu thuật nội soi nhỏ hơn đáng kể so với phẫu thuật mở ( $p < 0,05$ ).

Trong nghiên cứu này, chúng tôi mổ mở cho 5 trường hợp khối u có kích thước trung bình  $61,20 \pm 21,08$  (lớn nhất 94mm), trong đó, có 1 trường hợp có hình ảnh nghi ngờ tổn thương ác tính của TTT, trường hợp này có giải phẫu bệnh sau mổ là ung thư biểu mô TTT; 2 trường hợp có giải phẫu bệnh là u tuỷ sắc bào; 2 trường hợp là u thần kinh. Kích thước khối u và tính chất nghi ngờ ác tính là hai dấu hiệu được nhiều tác giả xem xét cho việc lựa

chọn phẫu thuật mở. Tác giả Battistella (2021) qua phân tích 502 phẫu thuật cắt u TTT đưa ra khuyến cáo chỉ định phẫu thuật mở cho những trường hợp u  $> 6\text{cm}$  hoặc nghi ngờ ác tính [6]; tác giả Ngô Xuân Thái cũng lựa chọn mổ mở cho những trường hợp nghi ngờ ung thư hoặc kích thước khối u  $> 10\text{cm}$  [5]. Dấu hiệu khác cũng được một số tác giả đưa vào để tiên lượng cho việc lựa chọn phẫu thuật mở đó là u sắc tuỷ bào thượng thận (Shen 2007), tác giả cho rằng, u sắc tuỷ bào thượng thận gây rối loạn huyết động trong mổ, do đó, khuyến cáo việc mổ mở để kiểm soát huyết động tốt hơn [9]. Nghiên cứu của chúng tôi có 4 trường hợp u sắc tuỷ bào thượng thận, trong đó, có 2 trường hợp chúng tôi lựa chọn mổ mở ngay từ đầu đều có tăng tiết catecholamine và kích thước khối u lớn (6cm), trong quá trình phẫu thuật, huyết áp tâm thu là  $141,25 \pm 7,50$ , cao hơn so với nhóm u vỏ tuyến thông thường. Việc mổ mở theo đường dưới sườn giúp cho việc tiếp cận mạch máu TTT dễ dàng hơn, từ đó giúp cho việc kiểm soát huyết động trong mổ tốt hơn, đảm bảo an toàn cho quá trình phẫu thuật.

## KẾT LUẬN

Các phương pháp phẫu thuật cắt u TTT gồm: Phẫu thuật nội soi ổ bụng, phẫu thuật nội soi sau phúc mạc và mổ mở. Trong đó, phẫu thuật nội soi ổ

bụng cắt u TTT là phương pháp được sử dụng nhiều nhất. Phẫu thuật nội soi cắt u TTT được chỉ định cho các khối u TTT có kích thước < 6cm; phẫu thuật mổ mở cắt u được chỉ định cho các khối u nghi ngờ ác tính hoặc các khối u có kích thước > 10cm; kích thước khối u từ 6 - 10cm thì cân nhắc giữa mổ nội soi và mổ mở.

Kích thước khối u, tính chất nghi ngờ ác tính và đặc điểm giải phẫu bệnh của khối u là các yếu tố xem xét cho việc lựa chọn phương pháp phẫu thuật cắt u TTT. Chính vì vậy, mở rộng cỡ mẫu nghiên cứu là cần thiết trong các nghiên cứu tiếp theo.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kutikov A, Crispin PL, GUR. Pathophysiology, evaluation, and medical management of adrenal disorders. *Elsevier Science10<sup>th</sup> ed.* 2012:1685-1736.
2. Giovanni Alemanno, Carlo Bergamini, Paolo Prosperi, Andrea Valeri. Adrenalectomy: Indications and options for treatment. *Updates in Surgery.* 2017; 69(2):119-125.
3. Lim SK, Rha KH. Surgery of the adrenal glands. In: Partin AW, ed. Campbell-Walsh-Wein Urology. *Elsevier Science12<sup>th</sup> ed.* 2020:2405-2426.
4. Smith CD, Weber CJ, Amerson JR. Laparoscopic adrenalectomy: New gold standard. *World journal of surgery.* 1999; 23(4):389-396.
5. 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.
6. Battistella E, Ferrari S, Pomba L, Toniato A. Adrenal surgery: Review of 35 years experience in a single centre. *Surg Oncol.* 2021; 37(10):1554.
7. Magda Marek-Safiejko, Kamil Safiejko, Jerzy Łukaszewicz, Jacek Dadan, Robert J Ładny, Robert Kozłowski, Piotr Wojskowicz, Piotr Myśliwiec. A comparison of two approaches to laparoscopic adrenalectomy: Lateral transperitoneal versus posterior retroperitoneal approach. *Adv Clin Exp Med.* 2016; 25(5):829-835.
8. Aurel Ottlakan, Attila Pász., Zsolt Simonka, Szabolcs Abraham, Bernadett Borda, Marton Vas, Bela Teleky, Adam Balogh, Gyorgy Lazar. Laparoscopic transperitoneal and retroperitoneal adrenalectomy: A 20-year, single-institution experience with an analysis of the learning curve and tumor size. *Surgical Endoscopy.* 2020; 34:5421-5427.
9. Shen ZJ, Chen SW, Wang S, et al. Predictive factors for open conversion of laparoscopic adrenalectomy a 13-year review of 456 cases. *J Endourol.* 2007; 21(11):1333-1337.

**ĐẶC ĐIỂM VỊ TRÍ CÁC NHÁNH THẦN KINH  
TRÊN ĐÒN TRÊN ĐƯỜNG MỔ KẾT XƯƠNG 1/3  
GIỮA XƯƠNG ĐÒN BẰNG NẸP VÍT**

*Vũ Hữu Trung<sup>1</sup>, Lê Quốc Cường<sup>1\*</sup>, Nguyễn Văn Phú<sup>2</sup>  
Nguyễn Thị Vân Anh<sup>3</sup>, Lê Anh Tú<sup>1</sup>*

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Khảo sát vị trí của các nhánh thần kinh trên đòn (TKTĐ) trên tương quan với đường mổ trong phẫu thuật kết xương 1/3 giữa xương đòn bằng nẹp vít. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang trên 26 bệnh nhân (BN) gãy kín 1/3 giữa xương đòn được phẫu thuật kết xương nẹp vít. Xác định chiều dài đường cơ sở là 100% tính từ khớp ức-đòn (0%) tới khớp cùng-đòn (100%), quá trình mổ bảo tồn các nhánh TKTĐ. Số lượng và khoảng cách từ mỗi nhánh đến khớp ức đòn được đo trên đường cơ sở và được ghi chép lại. **Kết quả:** Trên đường mổ kết xương 1/3 giữa xương đòn bằng nẹp vít thường gặp 2 hoặc 3 nhánh TKTĐ (trung bình 2,3 nhánh), các nhánh này gặp chủ yếu trong khoảng 35 - 70% đường cơ sở với 3 vùng tập trung chính là 38 - 47%, 52 - 58% và xung quanh vị trí 65%. **Kết luận:** Các khoảng 38 - 47%, 52 - 58% và xung quanh vị trí 65% đường cơ sở là vùng tập trung chủ yếu của các nhánh TKTĐ trên đường mổ, có thể làm cơ sở tham khảo cho phẫu thuật viên bóc tách, bảo tồn các nhánh TKTĐ hoặc lựa chọn đường rạch trong phẫu thuật kết xương 1/3 giữa xương đòn với đường mổ nhỏ (Minimally Invasive Plate Osteosynthesis - MIPO).

**Từ khóa:** Xương đòn; Thần kinh trên đòn; Gãy xương đòn; Kết xương đòn bằng nẹp vít, MIPO.

---

<sup>1</sup>Khoa Chấn thương chung và Vi phẫu, Bệnh viện Quân y 103

<sup>2</sup>Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

<sup>3</sup>Trung tâm Liên vết thương, Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác

\*Tác giả liên hệ: Lê Quốc Cường (cuonglequoc010297@gmail.com)

Ngày nhận bài: 08/5/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 28/6/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i6.831>

## THE LOCATION OF THE SUPRACLAVICULAR NERVE BRANCHES IN SURGICAL APPROACH FOR INTERNAL FIXATION OF THE MIDDLE THIRD CLAVICULAR FRACTURE WITH PLATE

### Abstract

**Objectives:** To investigate the anatomical location of the supraclavicular nerves in relation to the surgical incision for internal fixation of the middle third clavicular fracture with a plate. **Methods:** A prospective, cross-sectional descriptive study was conducted on 26 patients with closed middle third clavicle fractures who underwent internal fixation with a plate. The baseline length was determined from the sternoclavicular joint (0%) to the acromioclavicular joint (100%), ensuring the preservation of the supraclavicular nerve branches during the surgical procedure. The number of branches and the distance of each branch from the sternoclavicular joint were measured on baseline and recorded. **Results:** During internal fixation of middle third clavicle fractures using a plate, it is typical to encounter 2 to 3 branches of the supraclavicular nerve (with an average of 2.3 branches). These branches were typically located within the range of 35 - 70% along the baseline, with three primary focal areas situated at 38 - 47%, 52 - 58%, and approximately 65%. **Conclusion:** The ranges of 38 - 47%, 52 - 58%, and around 65% along the baseline are the specific areas where the main concentration of supraclavicular nerve branches is situated. This information can guide surgeons in dissecting and preserving supraclavicular nerve branches or choosing incisions for internal fixation of the middle third clavicular fracture with small incisions (Minimal Invasive Plate Osteosynthesis - MIPO).

**Keywords:** Clavicle; Supraclavicular nerve; Clavicle fracture; Fixation with plate; MIPO.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Thần kinh trên đòn là thần kinh (TK) cảm giác, thường gồm ba nhánh xuất phát từ một thân chung bắt nguồn từ đám rối cổ, đi ngang qua mặt trên xương đòn, nằm nông ngay dưới da, chi phối cảm giác cho vùng trên đòn, vai và thành ngực trước [1, 2]. Việc làm tổn thương các nhánh này gây rối

loạn hoặc mất hoàn toàn cảm giác những vùng trên. Ngoài ra, khi bị cắt đứt và không được xử trí đầu trung tâm móm cụt TK có thể để lại di chứng u TK, gây đau đớn cho người bệnh [1, 3].

Bảo tồn TKTD trong phẫu thuật chỉnh mở, kết xương đòn bằng nẹp vít đã được khuyến cáo và nhiều nghiên cứu cho thấy kết quả kết xương tốt



đồng thời bảo tồn được cảm giác, nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh [1, 4, 5, 6]. Tuy nhiên, vị trí của các nhánh TKTĐ trên đường mổ vào kết xương là không hằng định dẫn đến gây khó khăn trong quá trình bộc lộ, có nguy cơ làm tổn thương các nhánh TK này và kéo dài thời gian phẫu thuật [2, 3]. Hiện nay, phẫu thuật kết xương đòn với kỹ thuật MIPO đang được triển khai ngày càng rộng rãi và cho thấy hiệu quả khá tích cực [7, 8]. Do đó, vị trí của các nhánh TKTĐ có vai trò quan trọng trong phẫu thuật kết xương đòn có bảo tồn các nhánh TK này, đặc biệt đối với các phẫu thuật có đường mổ nhỏ với ý nghĩa vừa bảo tồn được cảm giác, đồng thời cũng mang lại thẩm mỹ cho người bệnh.

Trên thực tế, gãy xương đòn rất thường gặp, phần lớn tại vị trí 1/3 giữa (chiếm khoảng 80% trong các loại gãy

xương đòn) [4, 6]. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Khảo sát vị trí của các nhánh TKTĐ trên tương quan với đường mổ trong phẫu thuật kết xương 1/3 giữa xương đòn bằng nẹp vít.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

26 BN bao gồm 20 nam và 6 nữ, độ tuổi  $\geq 15$ , bị gãy 1/3G xương đòn do nguyên nhân chấn thương trong khoảng thời gian từ tháng 6 - 12/2023 tại Khoa Chấn thương chung và Vi phẫu, Bệnh viện Quân y 103.

BN nghiên cứu được loại trừ không có gãy xương bả vai cùng bên, gãy lại xương đòn sau phẫu thuật kết xương trước đó. Các BN này được phẫu thuật kết xương bằng nẹp vít.

### 2. Phương pháp nghiên cứu

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

\* *Chuẩn bị BN*: Xác định điểm giữa của khớp ức-đòn và khớp cùng-đòn. Đo và ghi số liệu chiều dài của đoạn thẳng nối 2 điểm này - đây chính là đường cơ sở để xác định vị trí các nhánh TKTĐ (Hình 1).



Đoạn nét đứt màu xanh:  
Đường cơ sở, nối từ khớp  
ức-đòn tới khớp cùng-đòn.  
(Nguồn: BN nghiên cứu)

**Hình 1.** Đường cơ sở để xác định vị trí các nhánh TKTĐ.



\* *Kỹ thuật mổ*: Rạch da trên xương đòn, phù hợp với vị trí và đặc điểm của ổ gãy, phẫu tích xác định các nhánh của dây TKTĐ trong phạm vi trường mổ, đo khoảng cách từ vị trí các nhánh TK này tới khớp ức-đòn trên đường cơ sở (Hình 2).



**Hình 2.** Xác định vị trí các nhánh TKTĐ trong phẫu thuật.

A. Đường rạch da      B. Bộc lộ các nhánh TKTĐ      C. Đo vị trí

(Nguồn: BN nghiên cứu)

Tiếp tục tiến hành phẫu thuật kết xương đòn bằng nẹp vít với việc bảo tồn các nhánh TKTĐ đã được phẫu tích bộc lộ.

\* *Xử lý số liệu*: Số liệu nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel và SPSS 23.0 (IBM, Mỹ).

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Tất cả các BN đều được hội chẩn về chỉ định phẫu thuật, đồng ý tham gia nghiên cứu và được chuẩn bị, phẫu thuật theo đúng quy trình, quy định. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

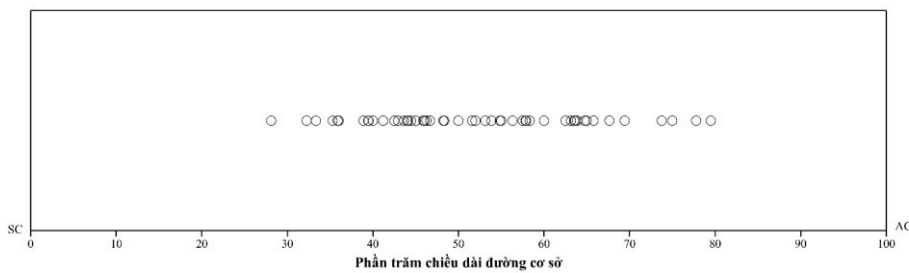
### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 26 BN nghiên cứu, có 20 BN nam (76,92%), 6 BN nữ (23,08%), tuổi từ 15 - 61 (trung bình 36,76 tuổi). Trong đó, số BN từ 31 - 45 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (42,31%). Tổng số nhánh TKTĐ bộc lộ được trên tất cả các BN nghiên cứu là 60 nhánh (trung bình 2,3 nhánh/01 BN). Trường hợp gặp 2 nhánh/01 BN có tỷ lệ cao nhất (46,15%), tiếp đó là các trường hợp gặp 3 nhánh với tỷ lệ 42,13%. Trường hợp chỉ gặp 1 nhánh/01 BN có tỷ lệ thấp nhất (11,54%). Không ghi nhận trường hợp nào không bộc lộ được nhánh TKTĐ trong phẫu thuật.

**Bảng 1.** Phân bố các nhánh TKTĐ trên đường cơ sở.

| Vị trí* | 0-25 | 25-30 | 30-35 | 35-40 | 40-45 | 45-50 | 50-55 | 55-60 | 60-65 | 65-70 | 70-75 | 75-80 | 80-100 | Tổng |
|---------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|------|
| n       | 0    | 1     | 2     | 7     | 8     | 7     | 10    | 7     | 8     | 6     | 1     | 3     | 0      | 60   |
| %       | 0    | 1,67  | 3,33  | 11,67 | 13,33 | 11,67 | 16,67 | 11,67 | 13,33 | 10    | 1,67  | 5     | 0      | 100  |

(\*: Các khoảng phân chia đường cơ sở từ khớp ức đòn (0%) đến khớp cùng đòn (100%); n: Số nhánh TKTĐ nằm trong từng khoảng; %: Tỷ lệ các nhánh TKTĐ trong từng khoảng).



**Biểu đồ 1.** Phân bố các nhánh TKTĐ trên đường cơ sở.

Các vòng tròn nhỏ: Vị trí của các nhánh TKTĐ trên đường cơ sở từ khớp ức đòn (SC) đến khớp cùng đòn (AC)

Các nhánh TKTĐ nằm chủ yếu trong khoảng 35 - 70% đường cơ sở, trong đó tập trung chủ yếu ở các khoảng 38 - 47%, 52 - 58% và xung quanh vị trí 65% (Bảng 1, Biểu đồ 1).

## BÀN LUẬN

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

Trong 26 BN, có 20 BN nam (76,92%) và 6 BN nữ (23,08%), tuổi trung bình là 36,76, độ tuổi từ 31 - 45 chiếm tỷ lệ cao nhất (42,31%). Ago E (2022) [4] nghiên cứu trên 40 BN gãy xương đòn được kết xương nẹp khóa với 33 nam và 7 nữ, từ 17 - 73 tuổi, trung bình 36,7 tuổi. Huang D (2021)

[5] so sánh kết quả điều trị phẫu thuật kết xương đòn có bảo tồn và không bảo tồn TKTĐ của 108 BN cho tỷ lệ nam 88% và nữ 12%, tuổi trung bình là 33 tuổi, với 60% trường hợp gãy xương đòn < 40 tuổi. Các nghiên cứu (NC) khác trên thế giới cũng cho thấy sự tương đồng với NC của chúng tôi [7, 8]. Nhìn chung, gãy xương đòn gặp ở đa dạng các lứa tuổi, gặp nhiều hơn ở nam giới và với các đối tượng ở trong độ tuổi lao động.

## 2. Số lượng, vị trí của các nhánh TKTD thượng đòn

Trên tổng số 26 BN được phẫu tích TKTD trong quá trình phẫu thuật kết xương 1/3 giữa xương đòn bằng nẹp vít, chúng tôi tìm thấy 60 nhánh TKTD (trung bình là 2,3 nhánh/01 BN). Tần suất gặp 2 nhánh trên 01 BN chiếm tỷ lệ cao nhất (46,15%), tiếp đó là gặp 3 nhánh (42,13%), trường hợp gặp 1 nhánh có tỷ lệ thấp nhất (11,54%). Theo một số nghiên cứu giải phẫu trên xác nhằm khảo sát TKTD trên toàn bộ chiều dài của xương đòn tính từ khớp ức-đòn đến khớp cùng-đòn, Nathe T (2011) [2] phẫu tích trên 37 xác tươi tại Mỹ cho kết quả: Tỷ lệ gặp 3 nhánh TKTD chiếm có 49%, trường hợp gặp 2 nhánh cũng chiếm tỷ lệ tương tự (49%), và thấp nhất là trường hợp gặp 1 nhánh (2,7%). Phùng Thảo Minh Vân (2022) [3] nghiên cứu trên 10 xác người Anh, phẫu tích trên cả TKTD cả 2 vai, cho thấy có 40% trường hợp gặp 2 nhánh, 60% gặp 3 nhánh, không có trường hợp nào gặp 1 nhánh trong NC. Khi so sánh kết quả giữa 2 NC với kết quả NC của chúng tôi, 2 tác giả trên đưa ra kết quả khác nhau mặc dù đều tiến hành với phương pháp tương tự trên xác tại Mỹ và Anh cho thấy: (1) Số lượng của các nhánh TKTD là không hoàn toàn hằng định, (2) đặc điểm giải phẫu của TKTD có khả năng là không giống nhau trên các chủng tộc

khác nhau, kết quả của chúng tôi khác biệt với 2 NC trên với lý do được giải thích là chúng tôi NC trên cơ thể người Việt Nam - khác biệt về chủng tộc, và trường phẫu tích của chúng tôi chỉ dừng lại trong mức giới hạn của đường mỏ kết xương 1/3 giữa xương đòn - không phải là trường phẫu tích trên toàn bộ xương đòn như 2 tác giả này. Tuy nhiên, nhìn chung các kết quả NC đều thống nhất, tỷ lệ gặp 1 nhánh TKTD là rất hiếm, và thông thường gặp 2 - 3 nhánh TK này.

Chúng tôi xây dựng được biểu đồ phân vị (*Biểu đồ 1*) mô tả vị trí phân bố của các nhánh TKTD theo % chiều dài đường cơ sở tính từ khớp ức-đòn đến khớp cùng-đòn. Cụ thể: Các nhánh TKTD nằm chủ yếu trong khoảng 35 - 70% đường cơ sở, trong đó tập trung chủ yếu ở các khoảng 38 - 47%, 52 - 58% và xung quanh vị trí 65%. Với phương pháp tương tự trên phẫu tích xác, Nathe T (2011) [2] chỉ ra độ tập trung này ở các khoảng  $26,9 \pm 10,8\%$ ;  $45,6 \pm 18,7\%$  và  $68,4 \pm 20,9\%$ ; Phùng Thảo Minh Vân (2022) [3] với các khoảng tập trung ở  $35,5 \pm 13,9\%$ ,  $51,6 \pm 12,1\%$  và  $68,8 \pm 6,0\%$ . Các kết quả này cơ bản tương tự với NC của chúng tôi, tuy nhiên với vùng tập trung của TKTD trong NC của chúng tôi ở khoảng 35 - 70% đường cơ sở là giới hạn nhỏ hơn so với 2 các tác giả, điều này đã được giải thích là do vùng khảo

sát của chúng tôi ở cơ thể sống của BN trên thực tế phẫu thuật, chỉ khảo sát ở trong đường mổ kết xương 1/3 giữa xương đòn, không mở rộng ra đầu trong và đầu ngoài xương đòn như trong NC phẫu tích xác của các tác giả.

Về khía cạnh ứng dụng trong phẫu thuật kết xương 1/3 giữa xương đòn bằng nẹp vít, đây cũng là vị trí gãy thường gặp nhất đối với mặt bệnh này (khoảng 80%) [4, 6], khi khảo sát các nhánh TKTĐ trên toàn bộ đường mổ để kết xương cho vùng này, chúng tôi xác định sự phân bố của các nhánh TK theo tỷ lệ phần trăm trên đường cơ sở tính từ khớp ức-đòn đến khớp cùng-đòn. Đây là phương pháp đơn giản bởi việc xác định các mốc giải phẫu là khớp ức-đòn và khớp cùng-đòn trên cơ thể người bệnh rất dễ dàng, nhưng kết quả thu được có ý nghĩa trên lâm sàng vì vừa mang tính tổng thể, vừa chi tiết về phân bố của TKTĐ trên đường rạch vào bộc lộ kết xương đòn. Sự phân bố này sẽ mang lại cơ sở giải phẫu cụ thể hơn cho phẫu thuật viên để lưu ý trong phẫu tích, tránh tổn thương, bảo tồn được TKTĐ. Đặc biệt hơn, tại thời điểm hiện tại, phẫu thuật MIPO đã, đang được triển khai rộng rãi, cụ thể là phẫu thuật viên sẽ chỉ rạch 2 đường nhỏ ở lân cận phía trong và ngoài của ổ gãy để luôn nẹp vít kết xương đòn [9]. Kết quả NC của chúng tôi về vùng tập trung của TKTĐ cung cấp thêm thông

tin cho phẫu thuật viên trong lựa chọn khu vực khả thi nhất để thiết kế 2 đường rạch nhỏ này trong phạm vi phẫu thuật kết xương cho các ổ gãy 1/3 giữa xương đòn.

## KẾT LUẬN

Khi xác định chiều dài đường cơ sở của đường mổ kết xương đòn là 100% tính từ khớp ức-đòn (0%) tới khớp cùng-đòn (100%), trên đường mổ kết xương 1/3 giữa xương đòn bằng nẹp vít thường gặp 2 hoặc 3 nhánh TKTĐ (trung bình 2,3 nhánh), các nhánh này thường gặp trong khoảng 35 - 70% với 3 vùng tập trung chủ yếu là 38 - 47%, 52 - 58% và xung quanh vị trí 65%. Các vùng phân bố này là cơ sở tham khảo cho phẫu thuật viên trong phẫu thuật kết xương 1/3 giữa xương đòn có bảo tồn TKTĐ và lựa chọn đường mổ trong phẫu thuật kết xương 1/3 giữa xương đòn với đường mổ nhỏ.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abula A, Liu Y, Liu K, et al. Protection of supraclavicular nerve in the surgical procedures of clavicle fracture fixation. *Research Article*, May 2021.
2. Nathe T, Tseng S, Yoo B. The anatomy of the supraclavicular nerve during surgical approach to the clavicular shaft. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2011 March; 469:890-894.

3. Van PTM, Killingback A, Hamilton DL, et al. Supraclavicular nerves: Is there a “safe zone” for surgical fixation of the clavicle? A cadaveric study, *International Journal of Cadaveric Studies and Anatomical Variations*. 2022 June 11-17; 3(1).
4. Ago E, Thiruvasagam V, Shah N, et al. Surgical fixation of clavicle shaft fractures using superior locking plates with lateral end extension: A retrospective study. *Cureus*. 2022 October 8; 14(10):e30054.
5. Huang D, Deng Y, Cheng J, et al. Comparison of patient reported outcomes following clavicle operative fixation using supraclavicular nerve sparing and supraclavicular nerve sacrificing techniques: A cohort study. *Injury*. 2021 March; 52(3):501-505
6. Wang Y, Huang J, Li J, et al. Case report and preliminary exploration: Protection of supraclavicular nerve branches during internal fixation of clavicular fractures through preoperative ultrasound localization, *Frontiers in Surgery*. 2022; 9:898664.
7. Ko SH, Kim MS. Comparison of supraclavicular nerve injuries after clavicle mid-shaft surgery via minimally invasive plate osteosynthesis versus open reduction and internal fixation. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*. 2022 August; 142(8):1895-1902.
8. Beirer M, Postl L, Crönlein M, et al. Does a minimal invasive approach reduce anterior chest wall numbness and postoperative pain in plate fixation of clavicle fractures? *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2015 May 28; 16:128.
9. Pramod D, Balakrishnan MA, Nabees MSP, et al. Minimally-invasive plate osteosynthesis for clavicle fractures. *Revista Brasileira de Ortopedia*. 2022; 57(2):295-300.



## KẾT QUẢ THAY KHỚP HÁNG BÁN PHẦN CHUÔI DÀI CHO BỆNH NHÂN 80 TUỔI TRỞ LÊN GÃY LIÊN MÁU CHUYÊN XƯƠNG ĐÙI KHÔNG VỮNG

*Hoàng Thế Hùng<sup>1\*</sup>, Đặng Hoàng Anh<sup>1</sup>, Trần Sỹ Tiến<sup>1</sup>*

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả thay khớp háng bán phần chuỗi dài cho bệnh nhân (BN)  $\geq 80$  tuổi gãy liên máu chuyên (LMC) xương đùi không vững. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang trên 72 BN  $\geq 80$  tuổi gãy LMC xương đùi được thay khớp háng phần chuỗi dài, được theo dõi trên 12 tháng tại Khoa Phẫu thuật Khớp, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 01/2019 - 12/2022. **Kết quả:** 72 BN bao gồm 23 nam (31,9%) và 49 nữ (68,1%), tuổi trung bình là  $86,39 \pm 3,7$  (80 - 97), thời gian nằm viện sau mổ trung bình là  $10,9 \pm 5,9$  ngày (7 - 39 ngày). Có 16 BN xuất hiện biến chứng sau mổ chiếm 22,2%, 8 BN tử vong trong vòng 1 năm sau mổ chiếm 11,1%. Điểm Barthel trung bình trước gãy xương là  $96,9 \pm 11,7$ , điểm Barthel trung bình sau mổ 1 năm là  $85,9 \pm 21,8$ . Tỷ lệ hồi phục chức năng theo thang điểm Barthel là 88% ( $p < 0,001$ ). **Kết luận:** Thay khớp háng bán phần cho BN  $\geq 80$  tuổi gãy liên máu chuyên xương đùi không vững đem lại kết quả tốt. Tỷ lệ biến chứng là 22,2%, tỷ lệ tử vong trong năm đầu sau mổ là 11,1%. Tỷ lệ hồi phục chức năng theo thang điểm Barthel là 88%.

**Từ khóa:** Khớp háng bán phần; Gãy liên máu chuyên; Bệnh nhân cao tuổi.

## OUTCOMES OF LONG STEM BIPOLAR HEMIARTHROPLASTY FOR UNSTABLE INTERTROCHANTERIC FRACTURE IN PATIENTS 80 YEARS OLD OR OLDER

### Abstract

**Objectives:** To evaluate the outcomes of long stem bipolar hemiarthroplasty for unstable intertrochanteric fractures in patients  $\geq 80$  years. **Methods:** A prospective, cross-sectional descriptive study was conducted on 72 patients aged  $\geq 80$  years

---

<sup>1</sup>Khoa Phẫu thuật Khớp, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

\*Tác giả liên hệ: Hoàng Thế Hùng (bshoangthehung@gmail.com)

Ngày nhận bài: 12/3/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 30/5/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i6.767>



who underwent hemiarthroplasty to treat unstable intertrochanteric fractures at Joints Surgery Department, Military Hospital 103 from January 2019 to January 2022 and were followed up over 12 months. **Results:** The cohort comprised 23 men (31.9%) and 49 women (68.1%), the mean age was  $86.39 \pm 3.7$  (80 - 97). The duration of hospital stay postoperative was  $10.9 \pm 5.9$  days (7 - 39). There were 16 patients with complications after surgery, and 8 patients (11.1%) died at the 12-month follow-up. The Barthel index score at 12 months was less than prior to fracture (85.9 vs. 96.9 points), and the recovery rate was 88% ( $p < 0.001$ ). **Conclusion:** Long stem hemiarthroplasty is an effective treatment choice for unstable intertrochanteric femoral fractures in patients  $\geq 80$  years. The complication rate was 22.2%, the mortality rate was 11.1%, and the recovery rate was 88%.

**Keywords:** Hemiarthroplasty; Intertrochanteric fracture; Elderly patients.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Gãy LMC xương đùi chiếm khoảng 45 - 50% các trường hợp gãy xương vùng khớp háng ở người cao tuổi, và khoảng 50 - 60% trong số đó là gãy không vững. Gãy LMC xương đùi không vững vẫn còn là một vấn đề lớn cần quan tâm ở người cao tuổi vì loại tổn thương này có nguy cơ tử vong cao và giảm chức năng vận động khớp háng [1].

Việc điều trị gãy LMC không vững ở người cao tuổi còn gặp phải nhiều thách thức, bởi vì người cao tuổi có chất lượng xương kém, thường mắc các bệnh lý nội khoa kèm theo, tình trạng sức khỏe chung không tốt. Loãng xương và tình trạng mất vững là 2 yếu tố quan trọng nhất dẫn đến kết quả điều trị kém [2].

Trong nhiều báo cáo gần đây cho thấy có nhiều ý kiến không đồng thuận về lựa chọn kết hợp xương ở đối tượng người cao tuổi có chất lượng xương kém. Các BN cao tuổi (đặc biệt với các BN  $\geq 80$  tuổi) gãy LMC xương đùi khi được kết xương khó có thể đi tỳ toàn bộ trọng lượng lên chân gãy sớm được do đặc điểm ổ gãy, chất lượng xương và sức khỏe chung của BN. Chính vì vậy, nhiều phẫu thuật viên gần đây đã đề nghị thay khớp háng bán phần cho các BN cao tuổi gãy LMC xương đùi không vững giúp BN đi lại được sớm và tránh các biến chứng như gục ổ gãy, cut-out [3]. Để cung cấp thêm cơ sở cho các phẫu thuật viên có thêm lựa chọn trong điều trị BN cao tuổi gãy LMC xương đùi, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu:

*Đánh giá kết quả thay khớp háng bán phần chuôi dài cho BN  $\geq 80$  tuổi gãy LMC xương đùi không vững.*

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

### **1. Đối tượng nghiên cứu**

72 BN  $\geq 80$  tuổi, gãy LMC xương đùi được thay khớp háng bán phần chuôi dài điều trị tại Khoa Phẫu thuật Khớp, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2019 - 12/2022, thời gian theo dõi trên 12 tháng. Tất cả các BN đều được chụp phim X-quang khung chậu, phân loại gãy theo AO.

### **2. Phương pháp nghiên cứu**

\* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang không có nhóm đối chứng.

Tất cả BN đều được gây tê tùy sống và được phẫu thuật bởi 1 nhóm phẫu thuật viên, sử dụng đường mổ Gibson. Sau khi đánh giá ổ gãy, rạch bao khớp hình chữ L để bộc lộ cổ, chỏm xương đùi. Cắt cổ xương đùi trên máu chuyên bé 10mm, lấy bỏ chỏm xương đùi. Phần xương gãy sát cổ, liên máu chuyên được giữ lại, nắn chỉnh tương đối lại theo giải phẫu. Tất cả BN đều được sử dụng khớp chuôi dài có xi măng hoặc không có xi măng. Sau khi

đóng chuôi khớp, lấp chỏm, nắn chỉnh lại khớp háng, ổ gãy vùng LMC xương đùi nếu không vững sẽ được kết xương lại bằng vòng chỉ thép hoặc đinh Kirschner, những mảnh vỡ nhỏ có thể được giữ bằng xi măng xương, hoặc lấy bỏ nếu không ảnh hưởng lớn đến chức năng khớp háng.

Sau mổ, BN được dùng kháng sinh 7 ngày, dẫn lưu được rút sau mổ 48 giờ. BN được cho ngồi dậy sau mổ 24 giờ, tùy vào tình trạng sức khỏe chung của BN, BN có thể tập đứng và đi dần toàn bộ trọng lượng lên chân gãy sau mổ 3 ngày. BN được chụp X-quang khung chậu thẳng sau mổ 2 - 3 ngày.

\* *Thu thập số liệu:* Các chỉ tiêu nghiên cứu bao gồm tuổi, giới tính, bệnh nội khoa kèm theo, khả năng vận động trước gãy xương (tính theo thang điểm Barthel), loại gãy (theo phân loại AO), loại khớp háng được dùng (chuôi dài có xi măng, chuôi dài không có xi măng), kết xương tăng cường, lượng máu truyền trong và sau mổ, biến chứng sau mổ (viêm phổi, huyết khối phổi, suy thận cấp, biến chứng tim mạch, nhiễm khuẩn huyết, sai khớp háng, nhiễm khuẩn vết mổ, rối loạn tâm thần), thời gian nằm viện sau mổ, khả năng hoạt động sau mổ 12 tháng (tính theo thang điểm Barthel).

\* *Xử lý số liệu*: Số liệu được lưu trữ và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Các số liệu liên tục được biểu diễn bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn (SD), số liệu rời rạc được biểu diễn bằng tỷ lệ %. Sử dụng so sánh cặp để so sánh điểm phục hồi chức năng sau mổ 1 năm so với trước gãy xương. Giá trị có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo quy trình chẩn đoán, điều trị và phẫu thuật của Bệnh viện Quân y 103, không ảnh hưởng đến quá trình điều trị của BN. Nghiên cứu được Ban giám đốc Bệnh viện Quân y 103 đồng ý cho triển khai thu thập số liệu nghiên cứu. Số liệu chỉ thực hiện cho mục đích nghiên cứu, không vì mục đích khác. Danh sách BN được mã hóa theo quy định. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

72 BN bao gồm 23 nam (31,9%) và 49 nữ (68,1%), tuổi trung bình là  $86,39 \pm 3,7$  tuổi (80 - 97 tuổi). Chỉ có 62 BN (86,1%) có thể đi lại mà không cần hỗ trợ trước khi gãy.

Phân loại gãy theo AO, 60 BN loại 31A2.2, 12 BN gãy loại 31A2.3. Khớp có xi măng được dùng ở 18 BN.

Thời gian phẫu thuật trung bình là  $61 \pm 21,7$  phút (từ 45 - 130 phút). Cố định ổ gãy bằng chi thép ở 12 BN. Lượng hồng cầu khối truyền trong và sau mổ  $512 \pm 145$ mL (250 - 1000mL). Thời gian từ khi gãy đến khi phẫu thuật trung bình là  $7,2 \pm 4,3$  ngày (2 - 27 ngày). Thời gian nằm viện sau mổ trung bình là  $10,9 \pm 5,9$  ngày (7 - 39 ngày). Có 16 BN xuất hiện biến chứng sau mổ chiếm 22,2%. Nhiễm khuẩn vết mổ có 02 BN, viêm phổi chiếm tỷ lệ cao nhất có 08 BN, huyết khối phổi có 01 BN, rối loạn tâm thần có 06 BN, suy thận cấp có 02 BN, 01 BN nhiễm khuẩn huyết. 01 BN tử vong trong thời gian nằm viện, 04 BN tử vong trong vòng 3 tháng sau mổ, 08 BN tử vong trong vòng 1 năm sau mổ chiếm 11,1%.

Điểm Barthel trung bình trước gãy xương là  $96,9 \pm 11,7$  điểm. Tại thời điểm theo dõi sau mổ 12 tháng, theo dõi được 64 BN, điểm Barthel trung bình là  $85,9 \pm 21,8$  điểm (30 - 100 điểm). Tỷ lệ hồi phục chức năng theo thang điểm Barthel là 88% ( $p < 0,001$ ). Trong đó, điểm Barthel từ 20 đến < 40 điểm (phụ thuộc nặng) có 04 BN (6,25%), điểm Barthel từ 40 đến < 60 (phụ thuộc vừa) có 07 BN (10,94%), điểm Barthel từ 60 đến < 100 (phụ thuộc ít) có 28 BN (43,75%), điểm Barthel đạt 100 (độc lập) có 25 BN (39,06%).

**Bảng 1.** Đặc điểm số liệu.

| <b>Đặc điểm</b>                     | <b>Giá trị</b>              |
|-------------------------------------|-----------------------------|
| Tuổi ( $\bar{X} \pm SD$ )           | 86,39 $\pm$ 3,7             |
| Giới tính, n (%)                    |                             |
| Nam                                 | 23 (31,9)                   |
| Nữ                                  | 49 (68,1)                   |
| Bệnh kèm theo, n (%)                | 45 (62,5)                   |
| Tăng huyết áp                       | 30 (41,7)                   |
| Đái tháo đường                      | 9 (12,5)                    |
| Loại gãy, n (%)                     |                             |
| 31A2.2                              | 60 (83,3)                   |
| 31A2.3                              | 12 (16,7)                   |
| Điểm Barthel trước gãy xương (điểm) | 96,9 $\pm$ 11,7 (30 - 100)  |
| Thời gian phẫu thuật (phút)         | 61 $\pm$ 21,7 (45 - 130).   |
| Loại khớp, n (%)                    |                             |
| Không xi                            | 54 (75)                     |
| Có xi                               | 18 (25)                     |
| Kết xương bổ sung, n (%)            |                             |
| Có                                  | 12 (16,7)                   |
| Không                               | 60 (83,3)                   |
| Lượng hồng cầu khối truyền (mL)     | 512 $\pm$ 145 (250 - 1000). |
| Thời gian nằm viện sau mổ (ngày)    | 10,9 $\pm$ 5,9 (7 - 39)     |
| Biến chứng sau mổ, n (%)            | 16 (22,2)                   |
| Viêm phổi                           | 8 (11,1)                    |
| Suy thận cấp                        | 2 (2,8)                     |
| Huyết khối phổi                     | 1 (1,4)                     |
| Nhiễm khuẩn vết mổ                  | 2 (2,8)                     |
| Rối loạn tâm thần                   | 6 (8,3)                     |
| Nhiễm khuẩn huyết                   | 1 (1,4)                     |
| Điểm Barthel sau mổ 12 tháng (điểm) | 85,9 $\pm$ 21,8 (30 - 100)  |

**BÀN LUẬN**

Chỉ định phương pháp phẫu thuật cho BN cao tuổi gãy LMC xương đùi còn chưa có sự thống nhất giữa các tác giả, đặc biệt ở các BN loãng xương [4]. Các gãy vũng liên máu chuyển có thể dễ dàng lựa chọn kết xương bên trong và đem lại kết quả tốt. Tuy nhiên, kết xương bên trong vẫn có tỷ lệ thất bại cao ở các BN loãng xương gãy LMC không vũng. Sự thay đổi cơ sinh học cùng với tình trạng loãng xương làm việc điều trị tổn thương này trở lên khó khăn hơn. Các bề xương yếu hơn, chất lượng xương xốp kém hơn, làm giảm mật độ xương. Cùng với việc người cao tuổi thường mắc bệnh lý nội khoa kèm theo nên điều trị gãy LMC không vũng ở người cao tuổi là một thách thức [5].

Kết xương bên trong và vận động sớm làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong ở BN gãy LMC xương đùi. Kết xương bên trong ở BN cao tuổi gãy LMC xương đùi kèm theo tình trạng loãng xương có tỷ lệ thất bại cao do chất lượng xương kém và khó vận động sớm. Tỷ lệ xảy ra biến chứng như huyết khối phổi, huyết khối tĩnh mạch sâu, viêm phổi khá cao, dao động từ 22 - 50% khi không vận động sớm sau kết xương bên trong [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ biến chứng là 22,2%. Kết quả này cao hơn so với

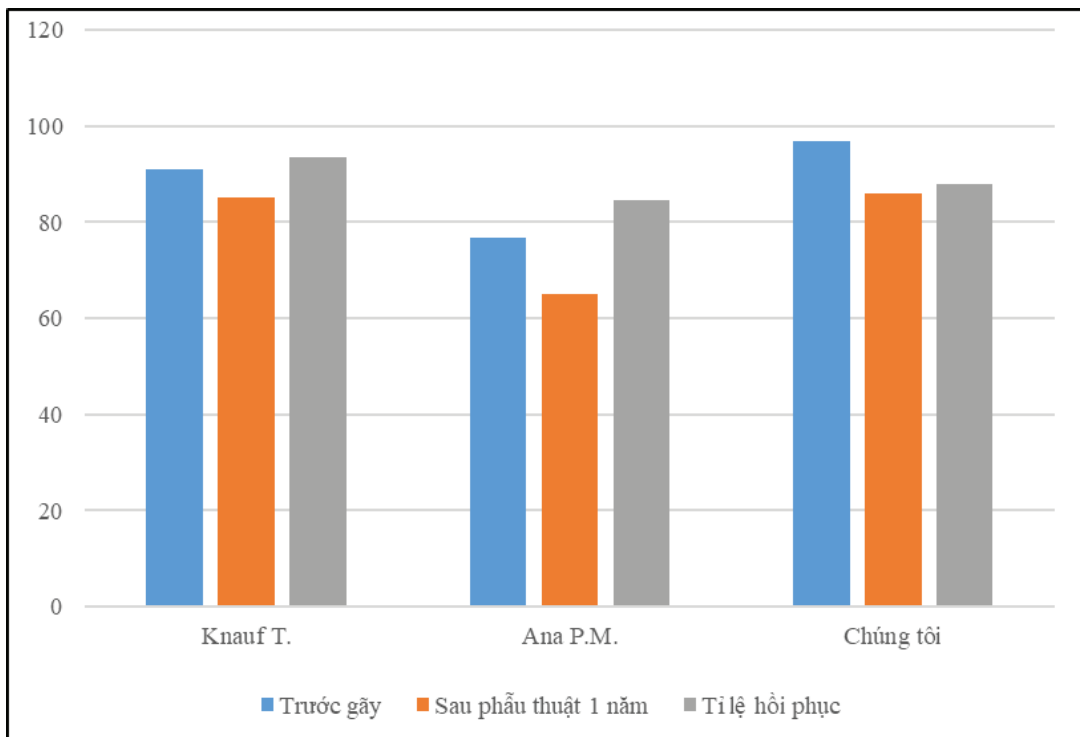
một số nghiên cứu trong nước, như của Vũ Trường Thịnh (2022) là 8,6% [7]. Điều này là do nghiên cứu của chúng tôi có tuổi trung bình cao hơn, tất cả các BN đều  $\geq 80$  tuổi, và chúng tôi có quan tâm đến biến chứng đến rối loạn tâm thần, các nghiên cứu trong nước hiện nay chưa quan tâm nhiều đến biến chứng này. BN xuất hiện biến chứng này thường vào ngày thứ 1 sau mổ, kéo dài 2 - 3 ngày. Khi BN xuất hiện biến chứng này sẽ ảnh hưởng đến việc theo dõi diễn biến bệnh và BN không hợp tác trong quá trình điều trị, ảnh hưởng đến kết quả điều trị. Khả năng vận động sớm phụ thuộc vào chất lượng xương và loại phương tiện sử dụng. Trong một số trường hợp gãy xương khả năng cố định lại các mảnh vỡ gặp khó khăn, đặc biệt là thành sau trong, đây là vùng gây ra tình trạng mất vũng của ổ gãy. Tỷ lệ thất bại của kết xương cho gãy LMC không vũng là khá cao, khoảng 50% [8].

Để đi tỳ đè sớm lên chân gãy và phục hồi chức năng nhanh chóng, một vài tác giả trong những năm gần đây đã khuyến cáo thay khớp háng bán phần cho các BN cao tuổi gãy LMC xương đùi. Tronzo lần đầu tiên sử dụng khớp háng bán phần chuôi dài cho BN gãy LMC xương đùi thu được kết quả tốt [9]. Trong một nghiên cứu so sánh giữa thay khớp háng bán phần và kết xương bên trong, Kavali và CS

[4] cho thấy kết quả lâm sàng là tương đương nhau. Tác giả cho rằng BN cao tuổi gãy LMC xương đùi nếu thể trạng cho phép thì nên phẫu thuật thay khớp háng bán phần. Điều trị gãy LMC xương đùi ở người cao tuổi có loãng xương, gãy phức tạp, có bệnh nội khoa kèm theo bằng thay khớp háng bán phần có lợi thế là bỏ qua giai đoạn liền xương, giúp giảm đau nhanh, BN không cần bất động lâu, có thể vận động sớm ngay, đi tỳ dè sớm [3].

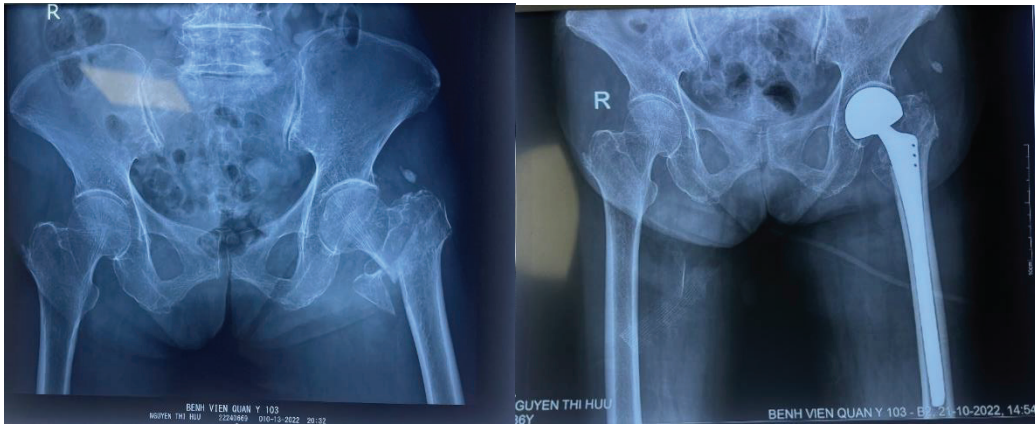
Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau 1 năm BN chỉ phục hồi được 88% khả năng thực hiện các hoạt động trong sinh hoạt hàng ngày. Knauf T và CS

nghiên cứu trên 402 trường hợp cao tuổi gãy đầu trên xương đùi, mức độ hồi phục sau 1 năm là 93,4% [10]. Ana PM (2019) nghiên cứu trên 208 trường hợp cao tuổi gãy đầu trên xương đùi được phẫu thuật, điểm Barthel trước gãy là 76,63 điểm, sau gãy 1 năm giảm xuống còn 64,91 điểm (hồi phục được 84,58%) [11]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm Barthel sau mổ 1 năm và tỷ lệ hồi phục cao hơn so với nghiên cứu của Ana PM là do nhóm BN trong nghiên cứu của Ana PM có điểm Barthel trước gãy xương thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi (76,63 điểm so với 96,9 điểm).



**Biểu đồ 1.** So sánh điểm Barthel với các tác giả.





**Hình 1.** Hình ảnh X-quang trước mổ và sau mổ của BN Nguyễn Thị H.

## KẾT LUẬN

Thay khớp háng bán phần cho BN  $\geq$  80 tuổi gãy liên mấu chuyển xương đùi không vững đem lại kết quả tốt. Tỷ lệ biến chứng là 22,2%, tỷ lệ tử vong trong năm đầu sau mổ là 11,1%. Tỷ lệ hồi phục chức năng theo thang điểm Barthel là 88%.

**Lời cảm ơn:** Nhóm nghiên cứu xin chân thành cảm ơn cán bộ nhân viên Khoa Phẫu thuật Khớp, Bệnh viện Quân y 103 đã hỗ trợ nhóm nghiên cứu thực hiện đề tài này. Nhóm nghiên cứu xin gửi lời cảm ơn tới các BN đã đồng ý tham gia nghiên cứu. Đề tài không nhận được được sự hỗ trợ về tài chính của bất kỳ cá nhân hay tổ chức nào.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jensen JS. Trochanteric fractures. An epidemiological, clinical and biomechanical study. *Acta Orthop Scand Suppl.* 1981; 188:1-100.

2. Kim WY, Han CH, Park JI, et al. Failure of intertrochanteric fracture fixation with a dynamic hip screw in relation to pre-operative fracture stability and osteoporosis. *Int Orthop.* 2001; 25: 360-2. 140-6.

3. Rawate P, Kale AR, Sonawane CS. Functional outcome of cemented bipolar hemiarthroplasty for unstable intertrochanteric fractures of the femur in elderly: An Indian perspective. *Int J Sci Study.* 2017; 5:48-53.

4. Kayali C, Agus H, Ozluk S, et al. Treatment for unstable intertrochanteric fractures in elderly patients: internal fixation versus cone hemiarthroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2006; 14:240-244.

5. Marsh JL, Slongo TF, Agel J, et al. Fracture and dislocation classification compendium - 2007: Orthopaedic Trauma Association classification, database and outcomes committee. *J Orthop Trauma.* 2007; 10:S1-S133.

6. Kenzora JE, McCarthy RE, Lowell JD, et al. Hip fracture mortality. Relation to age, treatment, preoperative illness, time of surgery, and complications. *Clin Orthop Relat Res.* 1984; 186:45-56.
7. Vũ Trường Thịnh, Trần Minh Long Triều, Dương Ngọc Lê Mai và CS. Mô tả đặc điểm và đánh giá kết quả thay khớp háng bán phần chuỗi dài không xi măng ở bệnh nhân cao tuổi gãy liên mấu chuyển xương đùi tại Bệnh viện Việt Đức. *Tạp chí nghiên cứu y học.* 2022; 151(3):42-51.
8. Shuangjian H, Bin Y, Jian Z, et al. High failure rate of proximal femoral locking plate in fixation of trochanteric fracture. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research.* 2018; 13(248):1-9.
9. Tronzo RG. The use of an endoprosthesis for severely comminuted trochanteric fractures. *Orthop Clin North Am.* 1974; 5:679-681.
10. Knauf T, Buecking B, Hack J, et al. Development of the Barthel Index 5 years after hip fracture: Results of a prospective study. *Geriatrics & Gerontology International.* 2019:1-6.
11. Ana PM, Elena I, Luis G, et al. The use of Barthel index for the assessment of the functional recovery after osteoporotic hip fracture: One year follow-up. *PLoS ONE.* 2019; 14(2):e0212000.

## TẠO HÌNH MẮT HAI MÍ KẾT HỢP CÂY GHÉP KHỐI CÂN-MỠ LÀM ĐẦY HÓC MẮT

Hoàng Thanh Tuấn<sup>1\*</sup>, Vũ Quang Vinh<sup>1</sup>  
Trần Văn Anh<sup>1</sup>, Nguyễn Kim Thành<sup>2</sup>

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Báo cáo hiệu quả ghép khối cân-mỡ kết hợp tạo hình mắt hai mí trên bệnh nhân (BN) có hốc mắt trũng sâu. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng trên 30 BN bị thiếu hụt tổ chức mí trên được điều trị bằng cách tạo hình nếp mí kết hợp ghép khối cân-mỡ từ tháng 01/2022 - 12/2022, tùy thuộc mức độ sâu trũng mí trên mà có các chỉ định tạo hình và ghép khối lượng mỡ phù hợp. **Kết quả:** Sau phẫu thuật, tình trạng sung nề, bầm tím quanh hốc mắt, khó mở mắt, sụp mí thoáng qua dần được giải quyết theo thời gian hồi phục. **Kết luận:** 30 BN có tình trạng thiếu hụt tổ chức mí trên kèm theo các biến dạng của nếp mí đã được chỉ định phẫu thuật tạo hình nếp mí mắt trên kết hợp cấy ghép tổ chức cân-mỡ làm đầy hốc mắt đã cải thiện tối đa những biến dạng và giải quyết được sự phiền muộn của BN, mang lại một quy trình cụ thể về trẻ hoá vùng mí trên.

**Từ khóa:** Ghép cân-mỡ; Tạo hình mắt hai mí; Tái cấu trúc mí mắt.

## A COMBINATION OF BLEPHAROPLASTY AND FASCIA-FAT GRAFTING FOR ORBITAL VOLUME AUGMENTATION

### Abstract

**Objectives:** To report the operative outcomes of fascia-fat grafts combined with blepharoplasty in patients with sunken eyelids. **Methods:** A clinical interventional study without a control group was conducted on 30 patients with deficits in upper eyelids treated by blepharoplasty combined with fascia-fat grafting from January 2022 to December 2022. The reconstructive indications and

<sup>1</sup>Bệnh viện Bổng Quốc gia Lê Hữu Trác, Học viện Quân y

<sup>2</sup>Thẩm mỹ Hoàng Tuấn

\*Tác giả liên hệ: Hoàng Thanh Tuấn (tuanht.vb@gmail.com)

Ngày nhận bài: 02/11/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 30/5/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i6.560>

fat volume depended on the grades of sunken eyelids. **Results:** Postoperatively, swelling, periorbital bruise, difficulty in opening eyes, and blepharoptosis were transient and gradually addressed over recovered time. During 12 months of follow-up, 2 patients in group 2 demanded additional interventions to improve the results. **Conclusion:** 30 patients with deficits in the upper eyelids and eyelid deformities were treated by blepharoplasty along with fascia-fat grafting for volume augmentation, maximally improved deformities and addressed patients' concerns, providing a detailed procedure of upper eyelid rejuvenation.

**Keywords:** Blepharoplasty; Eyelid reconstruction; Fascia-fat graft.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Mí mắt trên dày dặn cùng nếp mí rõ ràng, sắc nét là yếu tố quan trọng để tạo nên một khuôn mặt trẻ trung và thẩm mỹ [1]. Tuy nhiên, nếp mí sâu, hốc mắt lộ xương khiến chúng ta cảm thấy có tuổi hơn, sắc thái mệt mỏi và hốc hác khiến khuôn mặt càng mất thẩm mỹ [2, 3].

Nguyên nhân gây ra tình trạng trên thường rất đa dạng, có thể do bẩm sinh, hệ quả của quá trình lão hoá do sự lỏng lẻo của tổ chức mô mềm, sự teo đi của da, mỡ và cơ, sự thay đổi cấu trúc khung xương theo thời gian, chấn thương vùng mắt, sau các lần thẩm mỹ vùng mắt.

Phẫu thuật sau đó là phục hồi lại thể tích và ngăn ngừa tái kết dính của mí mắt trên, ghép mỡ tự do và ghép cân-mỡ đã được sử dụng để bù lại thể tích thiếu hụt này. Tuy nhiên, các mô tại chỗ thường không đủ do phẫu thuật trước đó và tỷ lệ sống sót của mỡ ghép thường không thể đoán trước và có thể

dẫn đến xơ hóa, đưa đến một số rủi ro gây ra sự xuất hiện nhiều khối bất thường [4, 5].

Hỗn hợp cân-mỡ, do thành phần cân giàu mạch máu của nó sẽ tân sinh mạch máu sớm hơn và tồn tại tốt hơn so với mỡ tự do đơn thuần, nó mang lại sự phù hợp về mặt giải phẫu gần hơn với mỡ hốc mắt [4, 6]. Ngoài ra, hỗn hợp cân-mỡ có nhiều trên khắp cơ thể và cung cấp cấu trúc giải phẫu tương tự như cấu trúc của vị trí sửa chữa, cụ thể là vách ngăn hốc mắt bị tổn thương và mỡ. Các khu vực như: Nếp lằn bẹn, mu là vị trí thích hợp để cung cấp nguồn cân-mỡ phù hợp. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm: *Báo cáo hiệu quả ghép khối cân-mỡ kết hợp tạo hình mắt hai mí trên BN có hốc mắt trũng sâu.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

30 BN được lựa chọn có thiếu hụt thể tích và có sự dính của mí mắt được

điều trị bằng cách sử dụng mảnh ghép tổng hợp cân-mỡ từ tháng 01/2022 - 12/2022.

\* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN trứng sâu mí mắt trên; không có bệnh lý cấp tính tại chỗ và toàn thân; đồng ý tham gia nghiên cứu.

\* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN mắc các bệnh lý cấp tính tại chỗ và toàn thân; BN mắc bệnh lý về tâm thần.

Một số tác giả đã cố gắng phân loại mức độ sâu trứng của mí trên [3, 7]; tuy nhiên, các chỉ tiêu phân loại này là chưa thật sự đồng nhất với nhau và cũng mang tính chất khá chủ quan, thiếu giá trị bằng số cũng như chưa đánh giá cụ thể tình trạng nếp mí và da thừa. Do vậy, chưa có tiêu chí phân

loại nào trong các bài viết trước đây đầy đủ để cho các tác giả sau này có tiêu chuẩn phân loại phù hợp nhất trong điều trị trứng mí mắt trên. Từ các bài viết trước đó, chúng tôi đã tổng hợp và đưa ra cách phân loại đơn giản và phù hợp hơn với người châu Á.

Chúng tôi sử dụng compa đo mí để xác định mức độ lõm của tổ chức vùng hốc mắt. kết hợp đo chiều dài hốc mắt để xác định độ dày và độ dài của khối mỡ cần ghép một cách chủ quan nhất.

BN được phân thành hai nhóm theo mức độ thiếu hụt tổ chức hốc mắt (độ sâu hốc mắt) và các biến dạng của nếp mí trên (không có nếp mí hoặc có nhiều nếp gấp mí trên), chiều dài và chiều rộng của hốc mắt.

**Bảng 1.** Phân loại mức độ trứng mí mắt và thể tích mỡ cần cấy ghép.

|        | Mức độ trứng* | Da thừa mí trên                 | Nếp gấp mí trên                                 | Mí mới | Mí đã can thiệp phẫu thuật | Sụp mí kèm theo | Bệnh lý kèm theo        | Thể tích mỡ cấy ghép                           | Số lượng BN |
|--------|---------------|---------------------------------|---|--------|----------------------------|-----------------|-------------------------|--|-------------|
| Nhóm 1 | < 0,5cm       | Chưa có hoặc ít da thừa mí trên | Không có nếp mí hoặc nếp mí nông không rõ ràng. | 8      | 4                          | 5               | -                       | 1 - 1,5mL<br>(Dài 2,5 - 3cm; rộng 0,5cm)       | 12          |
| Nhóm 2 | 0,6 - 1cm     | Có nhiều da thừa mí trên        | Có nếp mí/nhiều nếp gấp mí                      | 7      | 11                         | 6               | 2 BN có đái tháo đường. | 1,5 - 2mL<br>(Dài 2,5 - 3cm; rộng 0,7 - 0,9cm) | 18          |

(\*: Độ sâu tính từ điểm lõm nhất của mí trên tới bờ xương ổ mắt).

## 2. Phương pháp nghiên cứu

\* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu can thiệp lâm sàng không đối chứng.

\* *Kỹ thuật phẫu thuật:*

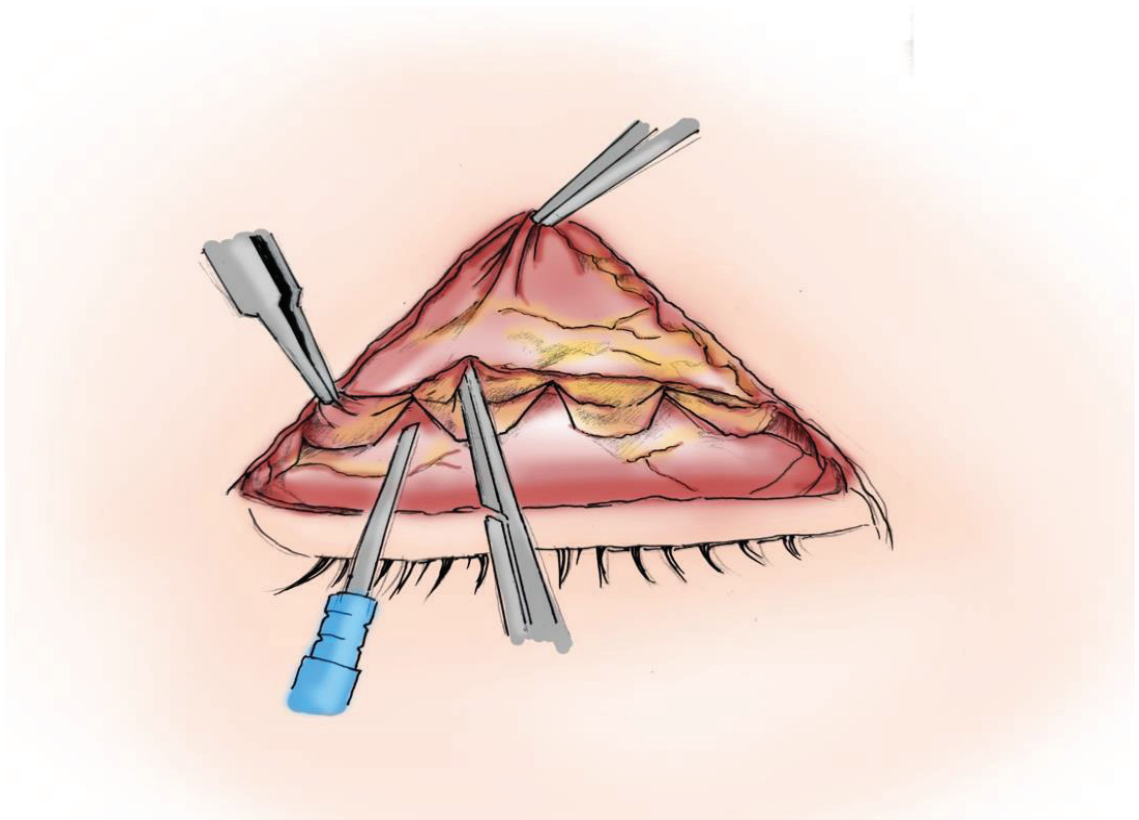
- Lấy mỡ ghép từ vùng nếp lằn bẹn với đường rạch 2cm:

Khối lượng mỡ lấy phụ thuộc từng BN, khối lượng cân-mỡ cần thiết cho 1 bên mắt tương đương 1 - 1,5mL cho mỗi bên với nhóm 1; với nhóm 2 là 1,5 - 2mL. Để đo thể tích khối mỡ cấy ghép, chúng tôi sử dụng bơm tiêm 5mL đã có sẵn 3mL nước mỗi sinh lý,

sau đó thả khối mỡ vào bơm tiêm, khối lượng nổi lên chính là thể tích mỡ cần để ghép.

- Cắt lọc, chia tổ chức mỡ thành 2 dải mỡ phù hợp 2 bên hốc mắt.

- Cắt da thừa mí trên, tạo hình nếp mí mới, chỉnh sửa các khuyết điểm của những lần phẫu thuật trước đó, giải phóng xơ dính để tang thể tích khoang mí (*Hình 1*). Đây cũng là một yếu tố quan trọng giúp cho khối mỡ ghép vào được cân đối và hạn chế tối đa sự lõm bề mặt do sự co kéo của tổ chức.



**Hình 1.** Bóc tách giãn tổ chức để chuẩn bị khoang ghép mỡ.



- Các khối cân-mỡ sau khi được xử lý loại bỏ hết lượng thuốc tê còn lại được cố định vào hốc mắt mí trên. Bề mặt tổ chức tế bào mỡ của mảnh ghép được đặt phủ lên trên toàn bộ cơ nâng mi để luôn tạo độ trơn trượt cho quá trình nhắm mở mắt và cải thiện được xơ dính trở lại của cơ nâng mi. Mặt cân của mảnh ghép được cố định quay ra phía ngoài để luôn tạo sự mượt mà, trơn nhẵn của bề mặt da mí trên. Mảnh ghép cố định vào túi mỡ giữa, vách ngăn ổ mắt. Khối lượng cân-mỡ nhiều hơn khoảng 10 - 30% so với mức cần thiết đã được ghép và được ổn định sau khi có sự tái hấp thu của cơ thể.

\* *Một số tiêu chuẩn để đánh giá mức độ tươi trẻ của đôi mắt:* Ba phần tư giác mạc được bộc lộ, rìa trên được phủ bởi nếp mí 1,5 - 3mm; ở trạng thái mở tỷ lệ khoảng cách giữa bờ dưới lông mày và mép mí mắt với vùng da trước xương lộ ra là hơn 3:1. Ngoài ra, cần có sự đầy đặn phần nối tiếp của cung mày và mí mắt.

\* *Xử lý số liệu:* Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ đạo đức nghiên cứu, được tiến hành dưới sự đồng ý của BN. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 01/2021 - 12/2021, chúng tôi điều trị cho 30 BN nữ có tình trạng hốc mắt trũng sâu.

BN được chụp ảnh trước, sau phẫu thuật; chụp ảnh sau cắt chỉ 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng để có những so sánh đánh giá sự đối xứng nếp mí cùng với tổ chức cây, độ mở mí mắt và mức độ tái hấp thu của khối mỡ.

Tuổi của BN là từ 18 - 45, thời gian theo dõi trung bình là 9 tháng (6 - 12 tháng); trong đó, có 12 BN thuộc nhóm 1, 18 BN thuộc nhóm 2. Tất cả đều được tạo hình lại nếp mí và cấy ghép tổ chức cân-mỡ làm đầy hốc mắt. Thời gian phẫu thuật trung bình là 60 phút. Thời gian này có thể kéo dài hơn với các trường hợp có sẹo xơ dính nhiều từ các lần phẫu thuật khác khiến giai đoạn bóc tách giải phóng cơ nâng mi trên mất nhiều thời gian hơn.

Hầu hết BN đều hài lòng với kết quả nhận được. Chỉ có 02 BN ở nhóm 2 có thời gian hồi phục kéo dài hơn do gặp phải tình trạng xơ dính tại vết mổ cũng như còn lượng mỡ dư làm cho vùng mí trên còn hơi căng sau 6 tháng. Chúng tôi đã tiến hành cho BN tập vận động nhắm mở mắt, rướn để tách xơ dính và chủ động kết hợp tiêm Kcort (40 mg/mL) với liều 0,4mg, được nhắc lại sau đánh

giá mỗi 4 - 6 tuần để làm mềm đường sọ mô và các điểm xơ dính của BN cũng như ứng dụng luôn tác dụng phụ của thuốc để điều chỉnh sự dư thừa của thể tích mỡ ghép [8]. Hanasono cũng đã có những nghiên cứu về tác dụng của triamcinolone trong việc điều chỉnh mô mềm sau phẫu thuật nâng mũi và cho những kết quả khả quan [8].

Sau hai lần tiêm cách nhau 6 tuần cùng với sự kiên trì tập vận động vùng mí, tình trạng xơ dính và khối mỡ ghép vào đã có sự cải thiện tương đối tốt khi đã giảm được một phần thể tích và đường sọ mô của BN cũng mềm mại hơn rất nhiều. BN cũng hài lòng hơn với kết quả nhận được.

Đánh giá mức độ hài lòng của BN sau ít nhất 6 tháng bằng cách trực tiếp cũng như cảm nhận của của BN. Đa phần BN (94%) có mức độ rất hài lòng và hài lòng với kết quả nhận được. Có 2 BN ở nhóm thứ 2 phàn nàn về sự thay đổi màu sắc da vùng phẫu thuật trong 3 tháng đầu cũng như thời gian ổn định tổ chức kéo dài hơn.

Các biến chứng sau phẫu thuật: Sung nề, khó mở mắt do trọng lượng khối mỡ cấy ghép thường xuất hiện 3 - 4 ngày sau phẫu thuật và được cải thiện hoàn toàn sau 10 - 15 ngày. Gặp

nhiều hơn ở nhóm thứ 2 là các trường hợp sụp mi thoáng qua. Các biểu hiện nhẹ hơn như bầm tím, mắt đối xứng trong thời gian đầu gặp ở hầu hết các BN. Ngoài ra, các biến chứng hay gặp phải do phương pháp cấy mỡ tự do hầu như không gặp phải trên bất kỳ BN nào trong nghiên cứu này. Tỷ lệ tái hấp thu của khối mỡ ghép từ 10 - 30%, tuy nhiên tình trạng biến dạng nếp mí cải thiện rất ổn định.

Kết quả trên cũng tương đồng với Frileck và CS [9] nghiên cứu hiệu quả và độ an toàn của việc chỉnh sửa dị tật bằng cách ghép mỡ vùng thất lưng. Sau khi cắt da tạo hình mí mắt, mỡ từ vùng bụng hoặc vùng mu được đặt vào trong khoang vách ngăn. Việc chỉnh sửa quá mức là không cần thiết do khả năng sống sót tuyệt vời của mảnh ghép. Các tác giả nhận thấy BN hài lòng với sự cải thiện của họ, ngoại trừ 01 BN. Sửa đổi nhỏ đã được thực hiện trong 05 trường hợp, 04 trường hợp do mảnh ghép dư thừa và 01 trường hợp do đường viền không đều.

Craig N Czyz [10] cũng có báo cáo kết quả của việc tăng thể tích bằng cách sử dụng mô ghép mỡ trung bì của mình và có kết quả rất xuất sắc và không có biến chứng nào được báo cáo.

**Bảng 2.** Kết quả và biến chứng sau phẫu thuật.

| Biến chứng                            | Ngay sau mổ |        | Sau mổ 1 tháng       |        | Sau mổ 3 tháng        |        | Sau mổ 6 tháng        |        | Sau mổ 12 tháng     |        |
|---------------------------------------|-------------|--------|----------------------|--------|-----------------------|--------|-----------------------|--------|---------------------|--------|
|                                       | Nhóm 1      | Nhóm 2 | Nhóm 1               | Nhóm 2 | Nhóm 1                | Nhóm 2 | Nhóm 1                | Nhóm 2 | Nhóm 1              | Nhóm 2 |
|                                       | Sung nề     | 6      | 11                   | 2      | 4                     | 0      | 2                     | 0      | 0                   | 0      |
| Mất cân đối nếp mí (đính nếp)         | 0           | 5      | 2                    | 6      | 0                     | 2      | 0                     | 0      | 0                   | 0      |
| Tỷ lệ mỡ sống (độ đầy của 2 nếp mí)   | -           |        | Vùng ghép mượt, căng |        | Hốc mắt đầy đặn, mượt |        | Hốc mắt đầy đặn, mượt |        | 2 BN dư thể tích mỡ |        |
| Sụp mí thoáng qua                     | 3           | 6      | -                    | -      | -                     | -      | -                     | -      | -                   | -      |
| Có xơ dính vết mổ chỉ định tiêm Kcort | -           |        | -                    |        | -                     |        | -                     |        | 2                   |        |
| Mức độ hài lòng                       | 10          | 15     | 5                    | 6      | 12                    | 16     | 12                    | 16     | 12                  | 16     |

Sau phẫu thuật, thời gian ổn định của tổ chức cũng như khối cân-mỡ dao động từ 3 - 6 tháng nên ở những thời điểm đầu sau mổ, nhiều BN còn chưa thật sự hài lòng với kết quả nhận được. Nhưng theo các mốc thời gian thì mức độ hài lòng của BN ngày càng tăng lên theo thời gian ổn định của tổ chức.

Phương pháp này có ưu điểm rõ ràng như phục hồi tối ưu về mặt giải

phẫu, tỷ lệ sống của mảnh ghép được nâng cao, giảm thiểu chi phí, dụng cụ, vật tư sử dụng mà không làm thay đổi kết quả so với các phương pháp khác hiện đang được các bác sỹ sử dụng. Phương pháp này cũng giảm thiểu được rất nhiều các biến chứng của phương pháp cấy mỡ tự do, chứng tỏ sự an toàn của kỹ thuật này.

## CÁC CA LÂM SÀNG MINH HỌA

### 1. Trường hợp 1



**Hình 2.** Hình ảnh trước mổ, sau mổ 7 ngày; 1 tháng; 1,5 tháng.

BN nữ 28 tuổi có tình trạng hốc mắt thiếu mỡ, trũng sâu, mắt phải có hiện tượng dính hốc làm nếp mí to, không được tự nhiên. BN đã từng phẫu thuật cắt mí 2 lần trước đó nhưng kết quả không hài lòng. BN đã được chỉ định cắt mí trên, gỡ bỏ tổ chức xơ dính tái tạo lại nếp mí mới đồng thời cấy ghép cân-mỡ khắc phục tình trạng xơ dính của nếp mí và trũng sâu của mắt.

Do đã từng phẫu thuật nhiều lần nên cấu tạo giải phẫu mí trên khi bóc tách ra có rất nhiều tổ chức xơ dính gây rất nhiều khó khăn, đồng thời các túi mỡ mí trên của BN được loại bỏ gần hết từ

những lần phẫu thuật trước đó, làm mất đi độ trơn trượt của cơ nâng mi khiến các dải xơ dính phát triển nhiều kéo nếp mí vào sâu trong hốc mắt. Tuy đã giải phóng được toàn bộ cơ nâng mi trên nhưng tiên lượng khả năng nếp mí bị tái dính hốc cũng tương đối cao do đã can thiệp nhiều lần là điều kiện thuận lợi để tổ chức xơ phát triển mạnh mẽ; do đó, khi cấy ghép phần cân-mỡ, phẫu thuật viên đã cố gắng bao phủ hết được toàn bộ cơ nâng mi trên để tránh tối đa sự kết dính trở lại tạo độ trơn trượt tốt nhất cho hoạt động của cơ nâng mi.

Tuy nhiên, sau 7 ngày cắt chỉ nếp mí bên trái có hiện tượng dính trở lại. Sau 15 ngày, nếp mí cả hai bên đều biểu hiện kết dính không vào nếp. Ngày thứ 30, tình trạng cũng chưa cải thiện rõ rệt. Bác sỹ đã tiến hành hướng dẫn mát-xa và điều tiết mức độ nhắm

mở, rướn của 2 mắt để tách các điểm dính chủ động từ trên đường mỡ và sau 15 ngày (45 ngày từ khi phẫu thuật) nếp mí của BN đã có hình dạng ổn định và cân đối. Tổ chức mỡ cấy ghép sống tốt và đã giảm khoảng 20% thể tích so với khi cấy ghép.

## 2. Trường hợp 2



**Hình 3.** Hình ảnh trước phẫu thuật, sau phẫu thuật 9 tháng.

BN tới khám trong tình trạng hốc mắt trũng sâu thiếu tổ chức, có nhiều nếp mí phụ. Hình ảnh sau ghép mỡ 9 tháng ổn định.

Sau phẫu thuật kết quả phục hồi của BN rất đáng ngạc nhiên khi chỉ sau 7 ngày cắt chỉ, tổ chức cấy ghép đã ổn định và tình trạng kết dính hốc mắt hầu như đã được giải quyết hoàn toàn. BN rất hài lòng với kết quả này



## BÀN LUẬN

Vách ngăn ở mắt có cấu trúc là cân, loại cân này có rất nhiều vi mạch trên bề mặt riêng của nó làm nâng cao tỷ lệ sống của tổ chức cấy ghép cùng [5]. Do đó, việc lựa chọn cân-mỡ làm mảnh ghép sẽ phát huy được hết ưu điểm của mảnh ghép và nơi nhận vì sự tương đồng cấu trúc của chúng.

Trong nghiên cứu này, bằng cách đưa mặt cân của mảnh ghép xoay ra phía mặt da mí trên đã cải thiện được hoàn toàn các khuyết điểm của phương pháp cấy mỡ tự do như tỷ lệ hấp thu cao, cấy không đúng vị trí, bề mặt da mí sau cấy lỏn nhón vón cục, không có độ mượt, xơ hoá vùng cấy [6]. Cùng với đó việc kết hợp giữa chủ động tách các điểm xơ dính nhỏ ngay sau phẫu thuật bằng các động tác nhắm mở mắt, nướn mày, mát-xa và tiêm tan xơ sẹo bằng Kcort đã giải quyết được phiền muộn của BN và cũng mang lại những kinh nghiệm rất đáng để được áp dụng rộng rãi.

Các biến chứng sớm được ghi nhận chủ yếu là sụp mí thoáng qua và mất cân đối nếp mí sau phẫu thuật. Các triệu chứng này được giải quyết sau 7 ngày đến 1 tháng nhờ chườm ấm và mát-xa.

Các biến chứng muộn sau 6 tháng: 2 BN có tăng sinh quá mức xơ sẹo sau phẫu thuật làm mất cân đối nếp mí, đường sẹo cứng khiến nếp mí cộm hơn

gây khó chịu cho BN khi mở mắt. Tuy nhiên, các triệu chứng này đều đã được giải quyết ổn định bằng tiêm Kcort làm mềm vùng sẹo. Sau 2 lần tiêm tan xơ sẹo cách nhau 6 tuần, kết quả được cải thiện khả quan hơn làm nếp mí của BN trở nên mềm mại.

## KẾT LUẬN

Hiện nay trẻ hoá mí mắt trên là mục tiêu mà BN nào cũng mong muốn đạt được. Thay vì chỉ tạo hình nếp mí đơn thuần, kỹ thuật bổ sung thể tích thiếu hụt của mí trên cũng là một yếu tố quan trọng và mang lại kết quả tốt hơn cho BN. Trước phẫu thuật cần đưa ra chẩn đoán cụ thể và hiểu biết rõ ràng hơn về các biến dạng sâu trũng của mí trên để phẫu thuật viên ngăn chặn được các kết quả không mong muốn. Kỹ thuật mà chúng tôi trình bày trên đây không phải là một kỹ thuật mới nhưng nhằm mục đích đơn giản hoá các cuộc phẫu thuật, rút ngắn thời gian thực hiện, giảm thiểu chi phí cũng như mang lại sự tự tin hơn cho phẫu thuật viên, mang lại kết quả tốt nhất cho BN.

**Lời cảm ơn:** Chúng tôi xin gửi lời cảm ơn đến Bộ môn, Trung tâm Phẫu thuật tạo hình thẩm mỹ và tái tạo, Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác và Thẩm mỹ Hoàng Tuấn. Nhóm nghiên cứu xin cảm ơn các BN đã hợp tác và đồng hành cùng chúng tôi trong nghiên cứu này.



**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Fagien S. Advanced rejuvenative upper blepharoplasty: Enhancing aesthetics of the upper periorbita. *Plastic Reconstructive Surgery*. 2002; 110(1):278-291.
2. Camirand A, Doucet J, Harris J. Eyelid aging: The historical evolution of its management. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2005; 29(2):65-73.
3. Park S, Kim B, Shin Y. Correction of superior sulcus deformity with orbital fat anatomic repositioning and fat graft applied to retro-orbicularis oculi fat for Asian eyelids. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2011; 35:162-170.
4. Lee Yoonho, Kwon Sungtack, Hwang Kun. Correction of sunken and/or multiply folded upper eyelid by fascia-fat graft. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2001; 107(1):15-19.
5. Carpaneda CA, Ribeiro MT. Study of the histologic alterations and viability of the adipose graft in humans. *Aesthetic Plastic Surgery*. 1993; 17:43-47.
6. Coleman SR. Long-term survival of fat transplants: Controlled demonstrations. *Aesthetic Plastic Surgery*. 2020; 44(4): 1268-1272.
7. Liang L, Sheha H, Fu Y, Liu J, Tseng SC. Ocular surface morbidity in eyes with senile sunken upper eyelids. *Ophthalmology*. 2011; 118(12):2487-2492.
8. Hanasono MM, Kridel RW, Pastorek NJ, Glasgold MJ, Koch RJ. Correction of the soft tissue Polly beak using triamcinolone injection. *Archives of Facial Plastic Surgery*. 2002; 4(1):26-30.
9. Frileck SP. The lumbrical fat graft: A replacement for lost upper eyelid fat. *Plastic Reconstructive Surgery*. 2002; 109(5):1696-705; discussion 1706.
10. Czyz CN, Foster JA, Wulc AE. Superior sulcus volumetric rejuvenation utilizing dermis fat grafting. *Aesthetic Surgery Journal*. 2015; 35(7):892-898.

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

Tạp chí Y Dược học Quân sự xuất bản 9 kỳ/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. YÊU CẦU CHUNG

1. Các công trình gửi đăng trên Tạp chí Y Dược học Quân sự phải là bản thảo đăng nguyên vẹn lần đầu và chưa được đăng trên bất kỳ tạp chí hoặc cơ sở dữ liệu có thể tiếp cận công khai nào.

2. Mỗi tác giả chỉ được đứng tên đầu 01 bài báo trong 01 số.

3. Thông tin về nhóm tác giả bài báo cần được trình bày và gửi cùng bản thảo (đề nghị cung cấp đầy đủ địa chỉ email của từng thành viên trong nhóm tác giả). Tác giả liên hệ hoặc đồng tác giả bài báo trực tiếp đăng ký tài khoản và nộp bài qua website của Tạp chí YDHQS.

4. Bản thảo được soạn bằng tiếng Việt hoặc tiếng Anh sử dụng phần mềm Microsoft Word, đúng ngữ pháp, không có lỗi chính tả. Định dạng trang A4 (< 10 trang), kiểu chữ Times New Roman, cỡ chữ 13 (hệ font Unicode), khoảng cách dòng 1,5, cách lề theo chuẩn A4. Bản thảo phải đánh số trang rõ ràng, số trang căn giữa.

5. Mỗi bài viết không quá 5 bảng, biểu đồ, hình ảnh. Các hình ảnh trình bày dưới định dạng khác (.jpg, .pdf, v.v) được gửi dưới dạng file gốc kèm theo phần chú thích. Các bảng, biểu đồ, hình ảnh chú thích hình được trình bày vào đúng vị trí trong nội dung của bản thảo và đánh số theo thứ tự xuất hiện trong bài.

6. Tài liệu tham khảo được trích dẫn theo số thứ tự xuất hiện trong nội dung bài. Tài liệu trích dẫn đánh số và trình bày theo quy định AMA (tham khảo ở: [https://libguides.usc.edu/ld.php?content\\_id=49818556](https://libguides.usc.edu/ld.php?content_id=49818556)). Đối với tên tác giả Việt Nam cần ghi đầy đủ và nguyên họ tên.

7. Các thuật ngữ tiếng Việt thống nhất theo từ điển Bách khoa Việt Nam. Danh từ tiếng Việt nếu được dịch từ tiếng nước ngoài phải được viết kèm theo từ nguyên gốc. Hạn chế sử dụng các chữ viết tắt. Trong trường hợp không tránh khỏi phải viết tắt thì phải có phần chú thích cho lần sử dụng chữ viết tắt đầu tiên trong bài.

8. Cuối bài có phần lời cảm ơn nêu rõ xuất xứ của công trình, làm tại đâu, thời gian và/hoặc được các cá nhân, tổ chức hỗ trợ, tài trợ nghiên cứu (nếu có).

### II. YÊU CẦU CỤ THỂ VỚI TỪNG DẠNG BÀI BÁO KHOA HỌC

#### 1. Bài báo nghiên cứu gốc (Original research): Theo chuẩn IMRAD

- Tiêu đề (Title)
- Tên tác giả (Authorship)
- Tóm tắt tiếng Việt và tiếng Anh (Abstract)
- Từ khóa (Keywords)
- Đặt vấn đề (Introduction) và mục tiêu nghiên cứu (Objectives)
- Đối tượng và phương pháp nghiên cứu (Materials and methods)
- Kết quả (Results)
- Bàn luận (Discussion), có thể kết hợp với phần kết quả (Results)
- Kết luận (Conclusion)
- Lời cảm ơn (Acknowledgements)
- Tài liệu tham khảo (References)

#### 2. Bài báo ca bệnh (Case report)

- Tiêu đề (Title)
- Tên tác giả (Authorship)
- Tóm tắt tiếng Việt và tiếng Anh (Abstract)
- Từ khóa (Keywords)
- Đặt vấn đề (Introduction)
- Giới thiệu ca bệnh (Case report)
- Bàn luận (Discussion)
- Kết luận (Conclusion)
- Lời cảm ơn (Acknowledgements)
- Tài liệu tham khảo (References)

#### 3. Bài báo Tổng quan (Literature review)

- Tiêu đề (Title)
- Tên tác giả (Authorship)
- Tóm tắt tiếng Việt và tiếng Anh (Abstract)
- Từ khóa (Keywords)
- Đặt vấn đề (Introduction)
- Nội dung tổng quan (Literature review)
- Kết luận (Conclusion)
- Lời cảm ơn (Acknowledgements)
- Tài liệu tham khảo (References)

# TẠP CHÍ Y DƯỢC HỌC QUÂN SỰ

## Journal of Military Pharmaco-medicine

Giấy phép xuất bản số 200/GP-BTTTT ngày 22 tháng 7 năm 2024 của Bộ Thông tin và Truyền thông.

Tòa soạn: Học viện Quân y, Số 160, đường Phùng Hưng, quận Hà Đông, Thành phố Hà Nội

Số điện thoại: 069.566.520

Email: tcydhs@vmmu.edu.vn

Tổng biên tập: GS.TS. Trần Viết Tiến

In tại Xưởng in Học viện Quân y

Khuôn khổ: 19 x 27cm

Kỳ hạn xuất bản: 9 kỳ/năm