

TẠP CHÍ



Y DƯỢC HỌC QUÂN SỰ

Journal of Military Pharmaco-medicine

ISSN 1859-0748

Vol 49, N°7 - 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 Nghiên cứu bào chế vi cầu nổi berberin clorid <i>Dương Thị Hồng Ánh, Tôn Thị Thúy</i> Preparation of berberine chloride floating microspheres	7
2 Phân tích độc tính trên thận đối với bệnh nhân được chỉ định colistin tại Bệnh viện Quân y 103 <i>Nguyễn Thị Vân Anh, Tô Thị Thu Hà, Nguyễn Hữu Duy</i> Investigation of nephrotoxicity in patients using colistin at Military Hospital 103	18
3 Khảo sát hoạt tính kháng vi khuẩn Gram âm của cao chiết từ xạ khuẩn <i>Streptomyces albus</i> 4VH4 <i>Nguyễn Huỳnh Kim, Nguyễn Minh Thái, Hồ Lê Trúc Linh</i> <i>Nguyễn Thị Thúy Hằng, Nguyễn Tú Anh</i> Investigation of the anti-gram-negative bacteria activity of extracts from actinobacteria <i>Streptomyces albus</i> 4VH4 cultivation	29
4 Xây dựng và thẩm định phương pháp định lượng Quercetin trong cây trai hoa trần (<i>Murdannia nudiflora</i> (L) Brenan) bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao <i>Nguyễn Văn Khởi, Trần Thị Phượng, Lê Việt Hải</i> <i>Vũ Đức Lợi, Lê Hồng Dương, Chử Đức Thành</i> <i>Nguyễn Thị Thanh Hằng, Chử Văn Mến</i> Development and validation of the quantification of Quercetin in multiflora nudiflora by high-performance liquid chromatography method	37

	Trang
5 Nghiên cứu bào chế trà hoà tan từ lá vôi (<i>Syzygium nervosum</i> A. Cunn. ex DC.) hỗ trợ hạ đường huyết <i>Võ Mộng Thắm, Nguyễn Trần Xuân Phương, Ninh Thị Như Hà</i> Preparation of instant tea containing <i>Syzygium nervosum</i> A. Cunn. ex DC. leaf extract to support blood glucose regulation	48
6 Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị người bệnh sốt rét tại Bệnh viện Dã chiến cấp 2 số 4 Việt Nam ở Bentiu, Nam Sudan <i>Vũ Minh Dương, Trần Viết Tiến, Lương Công Thức</i> <i>Ngô Quý Lâm, Nguyễn Thị Thanh Hải</i> Clinical and paraclinical characteristics and treatment results of malaria patients at Vietnam's Level-2 Field Hospital Rotation 4 in Bentiu, South Sudan	58
7 Đánh giá phản ứng tại chỗ và toàn thân với đĩa vật liệu Mg ZK60 được vùi trong cơ đùi thỏ <i>Lê Văn Hải, Nguyễn Việt Nam, Vũ Nhất Định</i> Evaluation of the local and systemic responses to Mg ZK60 discs implanted in rabbit thigh muscles	66
8 Thực trạng thừa cân, béo phì, suy dinh dưỡng và mức độ hoạt động thể lực của học sinh tại một số trường tiểu học tỉnh Thái Nguyên và Nghệ An <i>Nguyễn Thị Phương Anh, Nguyễn Minh Trang</i> <i>Trương Thuý Quỳnh, Nguyễn Huy Hoàng</i> Status of overweight, obesity, malnutrition, and physical activity levels among children at some primary schools in Thai Nguyen and Nghe An Province	78
9 Nhận xét một số đặc điểm giải phẫu quai động mạch chủ và các nhánh lớn trên hình ảnh chụp cắt lớp vi tính 64 dãy <i>Phùng Anh Tuấn, Nguyễn Như Lâm</i> <i>Nguyễn Duy Trinh</i> Anatomical characteristics of the aortic arch and its branches on 64 row-detector computed tomography	87

- 10 Giá trị tiên lượng di căn hạch vùng của các thông số chuyển hóa trên ^{18}F -FDG PET/CT ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn có chỉ định phẫu thuật 97
Nguyễn Hải Nguyễn, Nguyễn Kim Lư, Ngô Văn Đàn
Nguyễn Xuân Khái, Mai Huy Thông
 Predictive value of metabolic parameters on ^{18}F -FDG PET/CT for regional lymph node metastasis in surgically non-small cell lung cancer patients
- 11 Nhận xét kết quả chẩn đoán trước sinh hội chứng Turner tại Bệnh viện Phụ sản Hà nội 107
Đinh Thuý Linh, Phạm Thế Vương, Mai Trọng Hưng
 Evaluation of prenatal diagnosis for Turner syndrome at Hanoi Obstetric and Gynecology Hospital
- 12 Kết quả áp dụng phân loại TIRADS (AI-2019) trong siêu âm chẩn đoán tổn thương nhân tuyến giáp tại Viện Y học phóng xạ và U bướu Quân đội 117
Nguyễn Văn Hách, Nguyễn Xuân Khái
Nguyễn Hữu Bền, Nguyễn Duy Trinh
 Results of applying TIRADS classification (AI-2019) in the ultrasonic diagnosis of thyroid node lesions at the Military Institute of Medical Radiology and Oncology
- 13 Nghiên cứu cơ cấu và đặc điểm lâm sàng bệnh nhân được giám định tại Hội đồng Giám định y khoa bệnh tâm thần Bộ Quốc phòng 126
Đinh Việt Hùng, Bùi Quang Huy, Đỗ Xuân Tĩnh
Huỳnh Ngọc Lãng, Nguyễn Trọng Đạo, Nguyễn Tất Định
Nguyễn Đình Khanh, Nguyễn Thị Tám
 Research on disease structure and clinical features of patients assessed by the Board of Medical examination for mental diseases of Vietnam Ministry of National Defense

- 14 Kiến thức, thái độ, thực hành dự phòng biến chứng thận và một số yếu tố liên quan ở người bệnh đái tháo đường týp 2 tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 133
Lê Thanh Hà, Ngô Thị Phương
Lưu Thúy Quỳnh, Phạm Thanh Huyền
 Knowledge, attitude, and practice on the prevention of kidney complications and related factors among type 2 diabetic patients at 108 Military Central Hospital
- 15 Khảo sát chỉ số Triglyceride-Glucose (TyG) ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 mới chẩn đoán 144
Hồ Hà Gia Trọng, Lê Đình Tuấn
Trần Anh Tuấn, Lại Đức Cường
Trịnh Lâm Bằng, Đinh Trung Hòa, Nguyễn Thị Trà Giang
 Survey of Triglyceride-Glucose (TyG) index on patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus
- 16 Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả nội soi viên nang ở người bệnh chảy máu tiêu hóa nghi từ ruột non 153
Nguyễn Hoài Thương, Phạm Quang Phú, Trần Hải Yến
Phạm Thế Tài, Bùi Kim Linh, Dương Xuân Nhung
Nguyễn Việt Phương, Nghiêm Đức Thuận
 Clinical and subclinical characteristics and results of capsule endoscopy in suspected small bowel bleeding patients
- 17 Nghiên cứu giá trị tiên lượng của chỉ số dinh dưỡng tiên lượng ở bệnh nhân đa u tủy xương 163
Hà Văn Quang, Trần Thị Tâm
 Study on the prognostic value of the prognostic nutritional index in patients with multiple myeloma

	Trang
18 Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng viêm phổi do <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ở trẻ em điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 <i>Vũ Thị Minh Thu, Hà Đình Bổng, Nguyễn Ngọc Ánh</i> <i>Lê Thị Bích Liên, Phạm Như Quỳnh</i> Clinical and subclinical characteristics of pneumonia caused by <i>Mycoplasma pneumoniae</i> in children treated at Military Hospital 103	173
19 Giá trị tiên lượng tử vong của tỷ lệ Neutrophil/Lymphocyte và điểm Glasgow thời điểm nhập viện ở bệnh nhân chấn thương sọ não <i>Nguyễn Đắc Khôi, Trần Quốc Việt, Nguyễn Tiến Đức</i> <i>Lê Hồng Trung, Nguyễn Trung Kiên</i> The prognostic value of Neutrophil to Lymphocyte ratio and Glasgow coma scale at admission time for mortality in traumatic brain injury patients	180
20 Nghiên cứu tác dụng dự phòng run của ketamine 0,2 mg/kg tiêm tĩnh mạch sau gây tê tủy sống <i>Nguyễn Ngọc Thạch, Trần Hoài Nam, Nguyễn Tiến Đức</i> Study on the shivering preventive effect of ketamine 0.2 mg/kg intravenous injection after spinal anesthesia	191
21 Báo cáo ca bệnh: Áp xe gan do dị vật đường tiêu hóa di trú <i>Đặng Thanh Tú Anh, Trương Minh Thương</i> <i>Hoàng Xuân Trường</i> Case report: Hepatic abscess secondary to gastrointestinal foreign body migration	200
22 Kết quả phẫu thuật xử trí vết thương thấu ngực tại Bệnh viện Quân y 103 <i>Nguyễn Văn Nam, Nguyễn Ngọc Trung, Trần Thanh Bình</i> <i>Đặng Tuấn Nghĩa, Trần Xuân Bộ</i> Results of thoracotomy for management of penetrating chest trauma at Military Hospital 103	209

	Trang
23 Kết quả phẫu thuật điều trị bàn chân bẹt ở người trưởng thành <i>Vũ Nhất Định, Phạm Ngọc Thắng</i> <i>Nguyễn Tiến Thành, Vũ Anh Dũng</i> Surgical treatment results of flat feet in adults	218
24 Đánh giá hiệu quả điều trị sa sinh dục bằng phẫu thuật đặt tấm nâng sàn chậu đường âm đạo tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội <i>Mai Trọng Hưng, Đỗ Khắc Huỳnh</i> Evaluation of the efficacy of synthetic mesh implantation vaginally in genital prolapse treatment at Hanoi Obstetrics And Gynecology Hospital	228
25 Sự biến đổi hình thái tâm nhĩ trái ở bệnh nhân phẫu thuật Maze kết hợp phẫu thuật sửa hoặc thay van hai lá sinh học <i>Nguyễn Sinh Hiền, Nguyễn Ngọc Trung, Nguyễn Thế Kiên</i> <i>Nguyễn Hoàng Hà, Nguyễn Đăng Hùng, Nguyễn Thái Minh</i> <i>Lê Quang Thiện, Nguyễn Minh Ngọc, Đinh Xuân Huy</i> <i>Đặng Quang Huy, Ngô Thành Hưng</i> Morphological changes of the left atrium in patients undergoing Maze procedure combined with mitral valve repair or biological mitral valve replacement	238

NGHIÊN CỨU BÀO CHẾ VI CẦU NỔI BERBERIN CLORID

Dương Thị Hồng Ánh^{1*}, Tôn Thị Thúy²

Tóm tắt

Mục tiêu: Bào chế vi cầu nổi berberin clorid (BBR). **Phương pháp nghiên cứu:** Vi cầu nổi BBR được bào chế bằng phương pháp gel ion hóa, sử dụng các tá dược natri alginat, hydroxypropyl methylcellulose K100LV, calci carbonat, natri bicarbonat và calci clorid. Các công thức khảo sát được đánh giá về kích thước, khối lượng riêng biểu kiến, thời gian tạo hệ nổi và thời gian nổi, hàm lượng, hiệu suất bao gói và phần trăm giải phóng dược chất *in vitro*. **Kết quả:** Công thức vi cầu nổi thích hợp chứa BBR 0,10g, natri alginat 0,20g, hydroxypropyl methylcellulose K100LV 0,01g, calci carbonat 0,25g, natri bicarbonat 0,25g và calci clorid dihydrat 0,40g. Vi cầu được lựa chọn có kích thước $0,94 \pm 0,04\text{mm}$, thời gian nổi 8 giờ trong môi trường acid hydrocloric pH 1,2 chứa 0,2% Tween 80 và có khả năng giải phóng 90,70% dược chất *in vitro* trong 24 giờ. **Kết luận:** Đã bào chế được vi cầu nổi BBR.

Từ khóa: Berberin clorid; Gel ion hóa; Vi cầu nổi.

PREPARATION OF BERBERINE CHLORIDE
FLOATING MICROSPHERES

Abstract

Objectives: To develop floating microspheres of berberine chloride. **Methods:** The floating microspheres of berberine chloride were prepared by ionotropic gelation using different concentrations of sodium alginate, hydroxypropyl methylcellulose K100LV, sodium bicarbonate, and calcium chloride. The floating microspheres were characterized for particle size, tapped density, floating lag time and floating time, drug loading amount, percentage yield, and *in vitro* drug release. **Results:** The final BBR microspheres formula contained BBR 0.10g, sodium alginate 0.20g, hydroxypropyl methylcellulose K100LV 0.01g,

¹Trường Đại học Dược Hà Nội

²Công ty Cổ phần Dược phẩm Trung ương I-Pharbaco

*Tác giả liên hệ: Dương Thị Hồng Ánh (anhdt@hup.edu.vn)

Ngày nhận bài: 06/5/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 09/7/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i7.830>

calcium carbonate 0.25g, sodium bicarbonate 0.25g, and calcium chloride dihydrate 0.40g. The suitable formulation had a particle size of $0.94 \pm 0.04\mu\text{m}$, a floating time of 8 hours in hydrochloric acid pH 1.2 containing 0.2% Tween 80, and showed 90.70% drug release in 24 hours. **Conclusion:** The study has prepared berberin chloride floating microspheres.

Keywords: Berberine chloride; Floating microspheres; Ionotropic gelation.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Berberin clorid là muối amoni bậc bốn của berberin tự nhiên, có nguồn gốc từ thực vật, từ lâu đã được sử dụng hỗ trợ để điều trị các bệnh lý đường tiêu hóa. Các nghiên cứu gần đây cho thấy BBR có tác dụng cải thiện tình trạng bệnh lý ở bệnh nhân đái tháo đường type II, tăng lipid máu và đặc biệt là khả năng ức chế mạnh sự phát triển của *Helicobacter pylori* [1]. Tuy nhiên, *H. pylori* sống sâu bên trong lớp chất nhầy của dạ dày. Do đó, bất kỳ loại thuốc điều trị nào cũng phải có thời gian lưu và duy trì nồng độ đủ cho hoạt động kháng khuẩn tại vị trí bị nhiễm bệnh trong một khoảng thời gian thích hợp [2]. Trên thị trường hiện nay, BBR chủ yếu được bào chế dưới dạng viên nén, viên nang quy ước. Do đó, việc nghiên cứu bào chế các chế phẩm vi cầu chứa BBR nổi trong dạ dày là một hướng đi mới, giúp tăng thời gian lưu giữ trong dạ dày, hướng đến tăng sinh khả dụng. Xuất phát từ thực tiễn đó, nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu: *Bào chế vi cầu nổi BBR*.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Nguyên liệu:* BBR (Việt Nam, đạt tiêu chuẩn ĐĐVN V), natri alginat, calci carbonat, natri bicarbonat, hydroxypropyl methylcellulose K4M (HPMC K4M), HPMC K100M, HPMC K100LV, calci clorid dihydrat, acid hydrochloric, Tween 80 (Trung Quốc, đạt tiêu chuẩn USP 38) và nước tinh khiết (Việt Nam, đạt tiêu chuẩn ĐĐVN V).

* *Thiết bị nghiên cứu:* Máy thử độ hòa tan VANKEL (Mỹ), máy đo quang phổ UV-Vis HITACHI U-5100 (Nhật Bản), máy gõ thẻ tích biểu kiến ERWEKA SVM (Đức), thiết bị đo hàm ẩm nhanh OHAUS (Đức), máy khuấy từ IKA RH basic (Đức), thước kẹp điện tử STAINLESS HARDENED (Việt Nam), máy đo pH Mettler Toledo (Nhật), bể siêu âm Ultrasonic Sartorius (Đức), màng lọc cellulose acetat kích thước lỗ lọc $10\mu\text{m}$ (Đức).

2. Phương pháp nghiên cứu

** Phương pháp xây dựng đường chuẩn định lượng BBR bằng quang phổ hấp thụ UV-Vis:*

Xác định phổ hấp thụ của berberin clorid: Cân chính xác khoảng 25,0mg BBR, siêu âm 10 phút với 20mL dung dịch methanol trong bình định mức 25mL. Sau khi BBR tan hoàn toàn, bổ sung methanol cho vừa đủ thể tích, lắc đều. Từ dung dịch này, pha loãng bằng dung dịch HCl pH = 1,2 có chứa 0,2% Tween 80, thành dung dịch có nồng độ 12,0 µg/mL. Quét phổ hấp thụ của dung dịch trong khoảng bước sóng 240 - 380nm.

Xây dựng đường chuẩn: Từ dung dịch trên, pha loãng thành dãy dung dịch chuẩn có nồng độ 4,0; 6,0; 8,0; 10,0 và 12,0 µg/mL bằng dung dịch HCl pH = 1,2 có chứa 0,2% Tween 80. Đo độ hấp thụ của các mẫu tại bước sóng cực đại đã xác định ở trên với mẫu trắng là dung dịch HCl pH = 1,2 chứa 0,2% Tween 80. Xây dựng đường chuẩn và phương trình biểu diễn mối tương quan giữa độ hấp thụ và nồng độ được chất.

** Phương pháp bào chế vi cầu nổi BBR:*

- Vi cầu nổi BBR được bào chế với các thành phần:

Hỗn hợp A: BBR 100mg, natri alginat, polyme kết hợp (HPMC K4M,

HPMC K100M, HPMC K100LV), calci carbonat, natri bicarbonat (thay đổi theo khảo sát) và nước tinh khiết vừa đủ 10mL.

Môi trường B: Calci clorid (thay đổi theo khảo sát) và nước tinh khiết vừa đủ 15mL.

- Quy trình bào chế:

Chuẩn bị hỗn hợp A: Đong 6mL nước cất cho vào cốc có mỏ. Sau đó thêm từ từ lượng natri alginat, HPMC K100LV nhất (1). Tiếp theo, hòa tan natri bicarbonat, phân tán chính xác khoảng 100,0mg BBR và calci carbonat trong khoảng 3mL nước cất (2). Cuối cùng, phân tán hỗn dịch (2) vào (1), sử dụng thiết bị khuấy từ với tốc độ 600, khuấy từ 45 phút với tốc độ 500 vòng/phút để tạo dung dịch đồng đều trong 20 phút. Thêm nước vừa đủ 10mL.

Chuẩn bị môi trường B: Hòa tan calci clorid.2H₂O vào khoảng 10mL nước tinh khiết trong cốc có mỏ bằng máy khuấy từ với tốc độ 200 vòng/phút trong 10 phút. Thêm nước vừa đủ 15mL.

Nhỏ từng giọt hỗn hợp A bằng bơm kim tiêm 26G với tốc độ nhỏ giọt 3 mL/phút vào môi trường B kết hợp khuấy từ với tốc độ 200 vòng/phút (hỗn hợp A được khuấy từ với tốc độ 600 vòng/phút). Sau khi nhỏ giọt xong

tiếp tục khuấy từ môi trường B thêm 30 phút. Vi cầu tạo thành được lọc qua màng lọc với kích thước lỗ lọc 10µm và rửa sạch bằng nước tinh khiết 2 lần, mỗi lần 15mL. Sau đó đem sấy vi cầu ở 40°C trong 16 giờ trong tủ sấy tĩnh. Bảo quản vi cầu trong túi PE.

* *Phương pháp đánh giá vi cầu nổi:*

- Kích thước vi cầu: Lấy 10 hạt vi cầu bất kỳ rồi tiến hành đo đường kính, sử dụng thước kẹp điện tử. Lấy giá trị trung bình.

- Xác định khối lượng riêng biểu kiến:

Khối lượng riêng biểu kiến được xác định bằng công thức:

$$D \text{ (g/mL)} = \frac{m}{V}$$

Trong đó: D: Khối lượng riêng biểu kiến (g/mL); m: Khối lượng vi cầu đem thử (g); V: Thể tích biểu kiến vi cầu (mL).

- Đánh giá thời gian tạo hệ nổi và thời gian nổi của vi cầu:

Thời gian tạo hệ nổi *in vitro* của vi cầu được đánh giá bằng sử dụng thiết bị hòa tan kiểu cánh khuấy VANKEL với các thông số cách: Thể tích môi trường: 900mL dung dịch acid hydrochloric pH 1,2 chứa 0,2% Tween 80. Nhiệt độ: $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$. Tốc độ khuấy: 50 vòng/phút. Mẫu thử là lượng vi cầu tương ứng với 50mg BBR được cho vào môi trường thử.

- Xác định hàm lượng BBR trong vi cầu nổi:

Nghiền mịn vi cầu, cân chính xác khoảng 10,0mg bột vi cầu cho vào cốc có mỏ, thêm vào cốc khoảng 40 - 50mL dung dịch HCl pH 1,2 chứa 0,2% Tween 80. Đun nóng đến khoảng 40 - 50°C, khuấy cho tan hoàn toàn được chất, sau đó để nguội và chuyển vào bình định mức 100mL. Bổ sung vừa đủ thể tích bằng môi trường HCl pH 1,2 chứa 0,2% Tween 80. Lọc qua màng lọc kích thước lỗ lọc 10µm. Pha loãng dịch lọc bằng môi trường HCl pH 1,2 chứa 0,2% Tween 80. Đo độ hấp thụ ở bước sóng hấp thụ cực đại với mẫu trắng là dung dịch HCl pH 1,2 chứa 0,2% Tween 80. Hàm lượng được chất trong mẫu nghiên cứu được tính dựa trên đường chuẩn đã được xây dựng.

- Xác định hiệu suất bao gói BBR:

Hiệu suất bao gói BBR được tính toán theo công thức:

$$\text{HSBG}(\%) = \frac{m_{\text{vi cầu}} \cdot \text{HL}(\%)}{m_c} \times 100$$

Trong đó: m_c : Khối lượng BBR lý thuyết (mg); $m_{\text{vi cầu}}$: Khối lượng vi cầu sau sấy (mg); HL%: Hàm lượng BBR có trong vi cầu.

- Đánh giá khả năng giải phóng *in vitro* của vi cầu:

Tiến hành tương tự như đánh giá thời gian tạo hệ nổi của vi cầu. Mỗi mẫu thử vi cầu tương ứng với 50mg

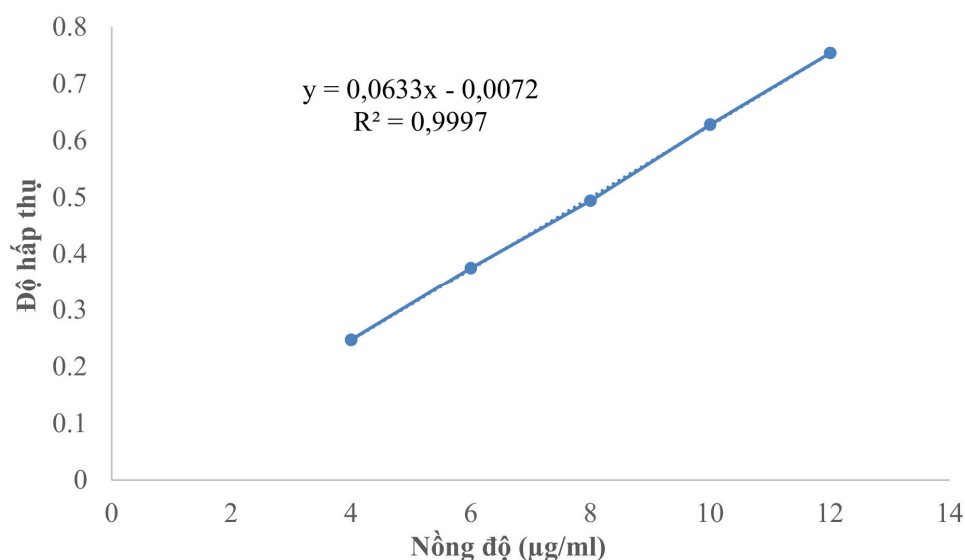
BBR. Lấy mẫu trong 24 giờ, tại các thời điểm 1; 3; 5; 7; 8; 24 giờ. Mỗi lần lấy 10mL môi trường hòa tan và bổ sung ngay 10mL môi trường mới. Mẫu sau khi lấy được lọc qua màng lọc kích thước lỗ lọc 10 μ m, loại 3mL dịch lọc

đầu, dịch lọc còn lại pha loãng đến nồng độ thích hợp đem đo độ hấp thụ ở bước sóng hấp thụ cực đại và tính toán bằng phương pháp đường chuẩn. Mẫu trắng: Dung dịch HCl pH 1,2 chứa 0,2% Tween 80.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Xây dựng đường chuẩn định lượng BBR bằng quang phổ hấp thụ UV-Vis

Phổ hấp thụ của dung dịch BBR 12,0 μ g/mL trong khoảng bước sóng từ 240 - 380nm có cực đại hấp thụ ở bước sóng 344nm. Đồ thị thể hiện mối tương quan giữa độ hấp thụ và nồng độ BBR tại bước sóng này được thể hiện ở hình 1.



Hình 1. Mối tương quan giữa độ hấp thụ và nồng độ BBR trong môi trường HCl pH = 1,2 chứa 0,2% Tween 80.

Như vậy, trong khoảng nồng độ BBR từ 4,0 - 12,0 (μ g/mL), có sự tương quan tuyến tính giữa độ hấp thụ và nồng độ BBR ($R^2 = 0,9997$). Từ đó, phương pháp có thể ứng dụng để định lượng BBR và xác định độ hòa tan BBR trong các mẫu nghiên cứu.

2. Ảnh hưởng của tỷ lệ natri alginat

Các mẫu vi cầu được bào chế với tỷ lệ natri alginat thay đổi như bảng 1.

Bảng 1. Thành phần mẫu vi cầu với tỷ lệ natri alginat khác nhau.

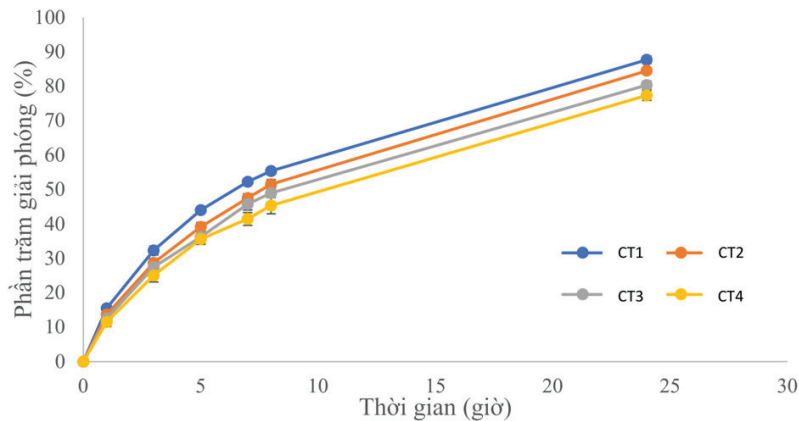
Thành phần		CT1	CT2	CT3	CT4
Hỗn hợp A	BBR (g)	0,10	0,10	0,10	0,10
	Natri alginat (g)	0,20	0,25	0,30	0,35
	HPMC K100LV (g)	0,01	0,01	0,01	0,01
	CaCO ₃ (g)	0,35	0,35	0,35	0,35
	NaHCO ₃ (g)	0,15	0,15	0,15	0,15
	Nước tinh khiết (mL)	vừa đủ 10,00			
Môi trường B	CaCl ₂ .2H ₂ O (g)	0,40	0,40	0,40	0,40
	Nước tinh khiết (mL)	vừa đủ 15,00			

Kết quả đánh giá một số đặc tính của vi cầu được thể hiện ở bảng 2 và hình 2.

Bảng 2. Một số đặc tính của vi cầu bào chế theo các công thức CT1, CT2, CT3 và CT4 (n = 3; TB ± SD).

Đặc tính	CT1	CT2	CT3	CT4
Kích thước (mm)	0,89 ± 0,05	0,99 ± 0,06	1,08 ± 0,05	1,11 ± 0,03
Khối lượng riêng biểu kiến (g/mL)	0,61 ± 0,02	0,65 ± 0,01	0,69 ± 0,01	0,72 ± 0,01
Thời gian tạo hệ nổi (phút)	6,83 ± 1,04	8,33 ± 0,76	11,5 ± 0,50	14,17 ± 0,76
Thời gian nổi (giờ)	8	8	5	5
Hàm lượng BBR (%)	13,26 ± 0,36	13,41 ± 0,29	13,22 ± 0,34	12,57 ± 0,95
Hiệu suất bao gói (%)	88,56 ± 0,40	92,63 ± 1,95	88,70 ± 2,36	90,20 ± 4,21

Từ bảng 2 cho thấy khi tăng tỷ lệ natri alginat, làm tăng kích thước của vi cầu, khối lượng riêng biểu kiến và thời gian tạo hệ nổi. Riêng hiệu suất bao gói được chất tăng khi tăng tỷ lệ natri alginat từ 2 - 2,5%.



Hình 2. Phần trăm giải phóng dược chất của các mẫu vi cầu sử dụng natri alginat với các tỷ lệ khác nhau ($n = 3$; $TB \pm SD$).

Kết quả đánh giá khả năng giải phóng ở hình 2 cho thấy việc tăng tỷ lệ natri alginat làm giảm dần tốc độ giải phóng hoạt chất. Vì vậy, tỷ lệ natri alginat 2% được chọn cho các khảo sát tiếp theo.

3. Ảnh hưởng của loại polyme HPMC

Các mẫu vi cầu được bào chế với thành phần tương tự như CT1 nhưng thay đổi loại polyme HPMC. Kết quả: Với cùng tỷ lệ HPMC 0,1%, phần trăm BBR giải phóng sau 24 giờ từ vi cầu bào chế theo CT1 đạt $87,67 \pm 1,07\%$, lớn hơn so với mẫu bào chế theo CT5 (sử dụng HPMC K100M) ($82,68 \pm 1,50\%$) và CT6 (sử dụng HPMC K4M) ($77,71 \pm 3,16\%$). Vì vậy, HPMC K100LV được chọn là polyme để phối hợp với natri alginat trong các nghiên cứu tiếp theo.

4. Ảnh hưởng của tỷ lệ polyme HPMC K100LV

Các mẫu vi cầu được bào chế với thành phần tương tự như CT1 nhưng thay đổi tỷ lệ polyme HPMC K100LV theo bảng 3.

Bảng 3. Tỷ lệ HPMC K100LV của vi cầu bào chế theo CT1, CT7 và CT8.

Công thức	CT1	CT7	CT8
HPMC K100LV (g)	0,01	0,03	0,05

Kết quả đánh giá khả năng giải phóng dược chất trong 3 giờ đầu, khi tăng tỷ lệ HPMC K100LV từ 0,1 - 0,5%, phần trăm giải phóng BBR của CT1, CT7, CT8 gần như không có sự khác biệt, nhưng trong những khoảng thời gian tiếp theo khả năng giải phóng giảm dần khi tăng tỷ lệ HPMC K100LV. Vì vậy HPMC K100LV với tỷ lệ 0,1% được chọn trong các nghiên cứu tiếp theo.

5. Ảnh hưởng của tỷ lệ tá dược tạo khí

Các mẫu vi cầu được bào chế với thành phần tương tự như CT1, thay đổi tỷ lệ các tá dược tạo khí như trong bảng 4.

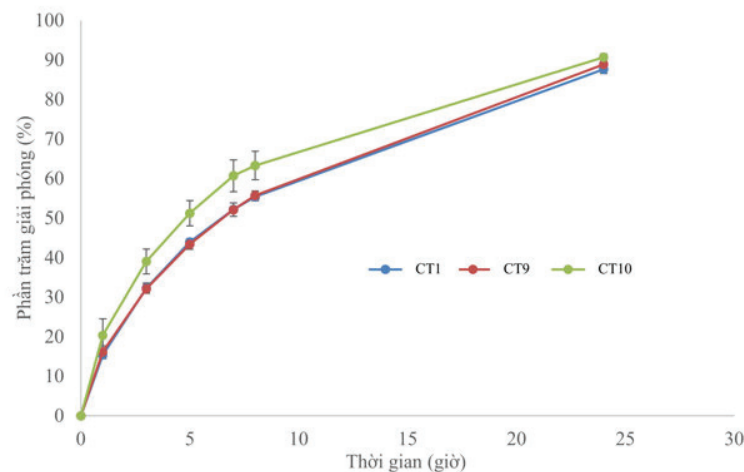
Bảng 4. Tỷ lệ tá dược tạo khí của vi cầu bào chế theo các công thức CT1, CT9 và CT10.

Công thức	CT1	CT9	CT10
CaCO ₃ (g)	0,35	0,30	0,25
NaHCO ₃ (g)	0,15	0,20	0,25

Kết quả đánh giá một số đặc tính của vi cầu được thể hiện ở bảng 5 và hình 3.

Bảng 5. Một số đặc tính của vi cầu bào chế theo các công thức CT1, CT9, CT10 (n = 3; TB ± SD).

Đặc tính	CT1	CT9	CT10
Kích thước (mm)	0,89 ± 0,05	1,05 ± 0,08	0,94 ± 0,04
Khối lượng riêng biểu kiến (g/mL)	0,61 ± 0,02	0,61 ± 0,03	0,61 ± 0,01
Thời gian tạo hệ nổi (phút)	6,83 ± 1,04	5,50 ± 0,50	4,83 ± 0,29
Thời gian nổi (giờ)	8	8	8
Hàm lượng BBR (%)	13,26 ± 0,36	14,98 ± 0,51	15,04 ± 0,39
Hiệu suất bao gói (%)	88,56 ± 0,40	90,09 ± 3,05	89,01 ± 3,62



Hình 3. Phần trăm giải phóng dược chất của các mẫu vi cầu sử dụng tá dược tạo khí với các tỷ lệ khác nhau (n = 3; TB ± SD).

Ban đầu, khi giảm tỷ lệ CaCO_3 và tăng tỷ lệ NaHCO_3 , kích thước vi cầu sau sấy tăng ($1,05 \pm 0,08\text{mm}$). Khi tiếp tục giảm tỷ lệ CaCO_3 và tăng tỷ lệ NaHCO_3 , kích thước vi cầu giảm xuống còn $0,94 \pm 0,04\text{mm}$. Tuy nhiên, thời gian tạo hệ nổi giảm dần khi tăng tỷ lệ NaHCO_3 .

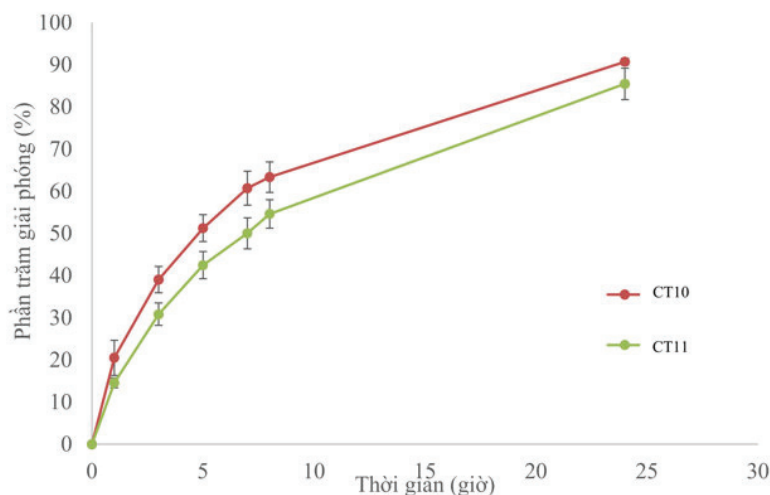
Kết quả ở hình 3 cho thấy, về khả năng giải phóng dược chất, trong 8 giờ đầu, mẫu bào chế theo CT10 giải phóng BBR tốt hơn cả. Ở thời điểm 24 giờ, phần trăm giải phóng BBR giữa các mẫu không khác biệt đáng kể. Do đó, công thức 10 giải phóng được 90,70% BBR là công thức được lựa chọn.

6. Ảnh hưởng của tỷ lệ calci clorid

Các mẫu vi cầu được bào chế theo công thức CT10, cố định tỷ lệ các thành phần, với tỷ lệ calci clorid 2,0% và CT11 thay đổi tỷ lệ calci clorid 3,0%. Kết quả được trình bày ở bảng 6 và hình 4.

Bảng 6. Kích thước vi cầu được bào chế theo CT10 và CT11.

Công thức	Kích thước (mm)
CT10	$0,94 \pm 0,04$
CT11	$1,09 \pm 0,05$



Hình 4. Phần trăm giải phóng dược chất của các mẫu vi cầu sử dụng calci clorid với tỷ lệ khác nhau ($n = 3$; TB $\pm$ SD).

Kết quả ở bảng 6 và hình 4 cho thấy khi tăng tỷ lệ CaCl_2 , kích thước vi cầu tăng lên, khả năng giải phóng BBR giảm. Do vậy, CT10 là công thức cuối cùng được lựa chọn.

BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, vi cầu BBR được bào chế bằng phương pháp gel hóa ion. Đây là phương pháp thực hiện đơn giản, chi phí thấp, phù hợp với quy mô phòng thí nghiệm, không sử dụng hóa chất hay dung môi độc hại, hiệu suất bao gói được chất cao.

Các tá dược sử dụng bào chế vi cầu đều ít nhiều ảnh hưởng đến các đặc tính của vi cầu. Natri alginat sẽ ảnh hưởng đến độ nhớt và do đó sẽ ảnh hưởng đến mật độ liên kết cấu trúc của vi cầu. Khi tăng tỷ lệ natri alginat sẽ tăng độ nhớt và mật độ liên kết cấu trúc của vi cầu, kích thước và hiệu suất bao gói được chất tăng lên đáng kể. Đồng thời, mật độ liên kết trong cấu trúc vi cầu cũng tăng lên làm giảm không gian tiếp xúc của acid dịch vị, từ đó lượng khí carbonic sinh ra ít hơn và tỷ trọng vi cầu giảm chậm khiến thời gian tạo hệ nổi của vi cầu tăng lên. Mặt khác, khi tăng tỷ lệ natri alginat, phần trăm giải phóng dược chất giảm do natri alginat phản ứng với cation Ca^{2+} tạo thành gel không tan trong nước có cấu trúc mạng lưới, có khả năng hấp phụ và giải phóng chậm dược chất [3]. HPMC K100LV là polyme được sử dụng với vai trò tạo ra lớp gel trương nở, phối hợp với lớp gel tạo ra ở trên nhằm làm chậm quá trình giải phóng dược chất [4].

Về tỷ lệ thành phần tạo khí, khi tăng nồng độ NaHCO_3 và giảm CaCO_3 , kích thước của vi cầu tăng lên. Khi tiếp tục tăng thêm nồng độ NaHCO_3 làm giảm lượng chất rắn có trong vi cầu, đồng thời sẽ xuất hiện nhiều lỗ xốp li ti trên bề mặt sẽ làm chúng giảm kích thước sau khi sấy khô. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Abbas AK và CS [5]. Đồng thời, thời gian tạo hệ nổi giảm dần khi tăng tỷ lệ NaHCO_3 . Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Leemsuthep A và CS [6]. Nguyên nhân có thể là khi tăng tỷ lệ NaHCO_3 thì độ xốp của vi cầu tăng lên.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã lựa chọn được công thức bào chế vi cầu nổi BBR phù hợp nhất gồm BBR 0,10g, natri alginat 0,20g, hydroxy propyl methylcellulose K100LV 0,01g, calci carbonat 0,25g, natri bicarbonat 0,25g và calci clorid dihydrat 0,40g. Vi cầu thu được có kích thước $0,94 \pm 0,04\text{mm}$, khối lượng riêng biểu kiến $0,61 \pm 0,01\text{ g/mL}$, thời gian tạo hệ nổi $4,83 \pm 0,29$ phút, thời gian nổi 8 giờ, hàm lượng BBR có trong vi cầu $15,04 \pm 0,39\%$, hiệu suất bao gói BBR $89,01 \pm 3,62\%$. Vi cầu có khả năng giải phóng dược chất *in vitro* sau 24 giờ đạt 90,70%.

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

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Doggrell SA. Berberine - a novel approach to cholesterol lowering. *Expert Opin Investig Drugs*. 2005; 14(5):683-685.
2. Bardonnnet PL, Faivre V et al. Gastroretentive dosage forms: Overview and special case of *Helicobacter pylori*. *J Control Release*. 2006; 111(1-2):1-18.
3. Kaushik A, Tiwari A, Gaur A. Role of excipients and polymeric advancements in preparation of floating drug delivery systems. *Int. J. Pharm. Investig*. 2015; 5:1-12
4. Gadad AP, Patil MB, Naduvinamani SN. et al. Sodium alginate polymeric floating beads for the delivery of cefpodoxime proxetil. *Journal of Applied Polymer Science*. 2009; 114:1921-1926.
5. Abbas AK, Alhamdany AT. Floating microspheres of enalapril maleate as a developed controlled release dosage form: Investigation of the effect of an ionotropic gelation technique. *Turk J Pharm Sci*. 2020; 17(2):159-171.
6. Leemsuthep A, Mohd NNA, et al. Effect of sodium bicarbonate in fabrication of carbon black-filled epoxy porous for conductive application. 2017; 371(1):44-49.

PHÂN TÍCH ĐỘC TÍNH TRÊN THẬN ĐỐI VỚI BỆNH NHÂN ĐƯỢC CHỈ ĐỊNH COLISTIN TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Nguyễn Thị Vân Anh¹, Tô Thị Thu Hà², Nguyễn Hữu Duy^{2*}

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm về độc tính trên thận và phân tích một số yếu tố nguy cơ đối với việc xuất hiện độc tính khi bệnh nhân (BN) sử dụng colistin tại Bệnh viện Quân y 103. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả 102 bệnh án điều trị nội trú của BN sử dụng colistin từ tháng 01/2022 - 6/2023. **Kết quả:** Đa số BN là nam giới (79,4%), chủ yếu là người cao tuổi. Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ lớn BN điều trị tại Trung tâm Hồi sức cấp cứu và chống độc (73,5%). Viêm phổi và nhiễm khuẩn huyết là chỉ định chính của colistin trong nghiên cứu. Có 30/102 BN (29,4%) xuất hiện độc tính trên thận và chỉ có 7 BN (23,3%) hồi phục chức năng thận. Tụt huyết áp (HR = 2,80; 95%CI: 1,13 - 6,91; p = 0,026), dùng cùng thuốc vận mạch (HR = 2,91; 95%CI: 1,30 - 6,51; p = 0,009), thuốc lợi tiểu furosemid (HR = 2,62; 95%CI: 1,26 - 5,54; p = 0,012) là 3 yếu tố nguy cơ độc lập tăng độc tính trên thận khi dùng colistin. **Kết luận:** Đa số BN dùng colistin được điều trị tại Khoa Hồi sức, Truyền nhiễm với tỷ lệ xuất hiện độc tính thận tương đối cao. Thời gian xuất hiện biến cố chủ yếu trong vòng 8 ngày đầu. Tụt huyết áp, dùng cùng thuốc vận mạch, thuốc lợi tiểu furosemid là 3 yếu tố độc lập làm gia tăng nguy cơ độc tính trên thận của colistin.

Từ khóa: Colistin; Độc tính trên thận; Bệnh viện Quân y 103.

INVESTIGATION OF NEPHROTOXICITY IN PATIENTS USING COLISTIN AT MILITARY HOSPITAL 103

Abstract

Objectives: To describe characteristics of nephrotoxicity and potential risks of nephrotoxicity associated with colistin at Military Hospital 103. **Methods:** A retrospective, descriptive study was conducted on 102 patients using colistin from January 2022 to June 2023. **Results:** 79,4% of patients were male, primarily elderly individuals. The majority (71.3%) of patients were treated in the Intensive

¹Khoa Dược, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bộ môn Dược lâm sàng, Khoa Dược lý - Dược lâm sàng, Đại học Dược Hà Nội

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Hữu Duy (duynh@hup.edu.vn)

Ngày nhận bài: 30/6/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 05/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i7.880>

Care Unit (ICU). Pneumonia and sepsis were the main indications for colistin in the study. Nephrotoxicity was observed in 30/102 (29.4%) patients. Hypotension (HR = 2.80; 95%CI: 1.13 - 6.91; p = 0.026), concomitant use of vasopressor medications (HR = 2.91; 95%CI: 1.30 - 6.51; p = 0.009), and concomitant use of diuretic furosemide (HR = 2.62; 95%CI: 1.26 - 5.54; p = 0.012) were identified as independent risk factors for increased renal toxicity associated with colistin use. **Conclusion:** The risk of nephrotoxicity in patients using colistin was high. The time of occurrence of the event was the first 8 days. Hypotension, concomitant use of vasopressors, and concomitant use of diuretic furosemide are 3 independent factors that increase the risk of colistin nephrotoxicity.

Keyword: Colistin; Nephrotoxicity; Military Hospital 103.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Colistin được coi là kháng sinh dự trữ trong trường hợp điều trị nhiễm khuẩn Gram âm kháng thuốc đã thất bại hoặc không đáp ứng với các kháng sinh khác [1]. Tuy nhiên, colistin có độc tính cao trên thận, do đó việc sử dụng cần hết sức thận trọng và theo dõi chặt chẽ. Các nghiên cứu cho thấy độc tính trên thận là biến cố bất lợi có tỷ lệ xuất hiện cao nhất liên quan đến việc sử dụng colistin [2, 3]. Bệnh viện Quân y 103 là bệnh viện đa khoa hạng 1, một số chuyên khoa tuyến cuối, các BN đến viện trong bệnh cảnh nặng, phức tạp, thực hiện nhiều thủ thuật, nằm viện dài ngày và tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện cao. Trong những năm gần đây, colistin đã được sử dụng nhiều hơn do xu hướng đề kháng của vi khuẩn Gram âm. Mặc dù vậy, chưa có nghiên cứu nào thực hiện để đánh giá độc tính của BN được chỉ định colistin.

Do đó, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: *Mô tả một số đặc điểm sử dụng, độc tính trên thận của colistin và phân tích một số yếu tố nguy cơ đối với việc xuất hiện độc tính trên thận của BN sử dụng colistin.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 102 bệnh án nội trú của BN sử dụng colistin tại Bệnh viện Quân y 103.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Dữ liệu bệnh án nội trú của BN trưởng thành (≥ 18 tuổi) có sử dụng colistin tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2022 - 6/2023.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Dữ liệu bệnh án không tiếp cận được; BN có thời gian sử dụng colistin ngắn (< 48 giờ).

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Công cụ nghiên cứu và kỹ thuật thu thập thông tin:* Quá trình nghiên cứu gồm các bước như sau:

- Bước 1: Thu thập danh sách BN sử dụng colistin tại bệnh viện.

- Bước 2: Sàng lọc bệnh án của BN sử dụng colistin đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

- Bước 3: Thu thập thông tin của BN sử dụng colistin qua bệnh án điện tử và bệnh án giấy. Các thông tin thu thập bao gồm: Thông tin chung của BN (tuổi, giới tính, cân nặng, chiều cao), bệnh mắc kèm, liều dùng, đường dùng colistin, kết quả xét nghiệm (billirubin, albumin, creatinine).

* *Quy ước nghiên cứu:*

- Định nghĩa độc tính trên thận trong nghiên cứu:

Chức năng thận của BN được đánh giá thông qua mức lọc cầu thận được tính toán theo công thức Cockcroft - Gault.

Độc tính trên thận được định nghĩa là tăng nồng độ creatinine huyết thanh $> 1,5$ lần hoặc mức lọc cầu thận giảm từ 25% trở lên so với giá trị tại thời điểm trước khi bắt đầu dùng colistin, duy trì trong ít nhất 24 giờ và xảy ra sau ít nhất 48 giờ dùng colistin [4].

Độc tính trên thận được ghi nhận kể từ thời điểm bắt đầu dùng colistin cho đến khi BN kết thúc điều trị tại bệnh viện. Trên BN xuất hiện độc tính, chức năng thận được coi là hồi phục khi nồng độ creatinine (Scr) trở về giá trị ban đầu $\pm 25\%$ kể từ khi ngừng colistin và được theo dõi cho đến khi BN ra viện [5].

- Phân loại độc tính trên thận:

Mức độ độc tính trên thận được xác định theo tiêu chuẩn RIFLE với 3 mức độ (*Bảng 1*). Nếu sự thay đổi nồng độ creatinine huyết thanh (SCr) và mức lọc cầu thận (MLCT) ở 2 mức độ khác nhau thì chọn mức độ cao hơn.

Bảng 1. Tiêu chí phân loại mức độ tổn thương thận cấp theo RIFLE.

Mức độ	Tiêu chí xác định
R - Nguy cơ	Tăng Scr trên 1,5 lần hoặc MLCT giảm $\geq 25\%$
I - Tổn thương	Tăng Scr trên 2 lần hoặc MLCT giảm $\geq 50\%$
F - Suy	Tăng Scr trên 3 lần hoặc MLCT giảm $\geq 75\%$

* *Xử lý dữ liệu:* Dữ liệu nghiên cứu được phân tích và xử lý trên Excel 2023 và phần mềm RStudio. Các yếu tố nguy cơ được tổng quan từ y văn. Phương pháp BMA được sử dụng để lựa chọn mô hình các yếu tố ảnh hưởng đến độc tính trên thận của colistin. Đánh giá mức độ ảnh hưởng của các yếu tố này được thực hiện bằng hồi quy Cox đa biến. Kết quả được coi là có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Thông tin và số liệu thu thập đã được chỉ huy Khoa Dược, Bệnh viện Quân y 103 đồng ý cho sử dụng vào mục đích nghiên cứu. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Một số đặc điểm lâm sàng của BN và vi sinh trong nghiên cứu

* *Đặc điểm lâm sàng của BN:*

Trong thời gian từ tháng 01/2022 - 6/2023, chúng tôi thu thập được dữ liệu của 102 BN điều trị nội trú sử dụng colistin tại bệnh viện, thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ để đưa vào phân tích. Đặc điểm của 102 BN được trình bày ở bảng 2.

Bảng 2. Đặc điểm của BN được chỉ định colistin tại Bệnh viện Quân y 103.

Đặc điểm	Số BN (n = 102)
Tuổi ^a (năm)	61 (52 - 73)
Nam giới, n (%)	81 (79,4)
Cân nặng ^a (kg)	55,0 (50,0 - 60,0)
Thời gian nằm viện ^a (ngày)	28 (18 - 37,25)
Khoa phòng điều trị, n (%)	
Hồi sức ngoại	55 (53,9)
Truyền nhiễm	24 (23,5)
Hồi sức nội	20 (19,6)
Phẫu thuật thần kinh	13 (12,7)
Khác	8 (7,8)
Cl _{cr} khi chỉ định colistin ^a (mL/phút) (n = 64)	69,8 (46,1 - 93,5)
Phân loại Cl _{cr} trước khi chỉ định colistin, n (%)	
≥ 80 mL/phút	24 (37,5)
50 - < 80 mL/phút	24 (37,5)
30 - < 50mL/phút	7 (10,9)
10 - < 30mL/phút	9 (14,1)

(^aTrung vị, khoảng tứ phân vị)

Phần lớn BN của nghiên cứu là nam giới (79,4%), trung vị tuổi là 61 (51,75 - 73) tuổi. Trong quá trình điều trị, BN có thể được chuyển sang các khoa khác nhau. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 102 BN sử dụng colistin được điều trị 120 lượt ở các khoa phòng. Đa số BN được điều trị tại Khoa Hồi sức, Truyền nhiễm với số ngày nằm viện tương đối cao (trung vị 28 ngày). BN đều được kiểm tra chức năng thận (xét nghiệm creatinine) trước khi dùng colistin. Trong số 64 BN ghi nhận được thông tin cân nặng trong hồ sơ bệnh án, 16 BN (25%) có $Cl_{Cr} < 50$ mL/phút.

** Đặc điểm chỉ định colistin tại Bệnh viện Quân y 103:*

Bảng 3. Đặc điểm chỉ định colistin tại Bệnh viện Quân y 103.

Đặc điểm	Kết quả
Chỉ định nhiễm khuẩn, n (%)	
Viêm phổi	84 (48,6)
Nhiễm khuẩn huyết	51 (29,5)
Nhiễm khuẩn tiết niệu	19 (11,0)
Viêm màng não/Nhiễm khuẩn thần kinh trung ương	7 (4,0)
Nhiễm khuẩn cơ quan khác	12 (6,9)
Tổng số lượt chẩn đoán	173 (100)
Liều dùng ($\bar{X} \pm SD$)	
Liều nạp (MUI)*	$7,0 \pm 1,6$
Liều duy trì (MUI/ngày)	$7,4 \pm 1,7$

(Tính trên 63 BN sử dụng liều nạp)*

Có 173 lượt chẩn đoán nhiễm khuẩn của 102 BN sử dụng colistin. Có 66 BN (64,7%) nhiễm khuẩn tại nhiều vị trí. Viêm phổi là nhiễm khuẩn phổ biến nhất với tỷ lệ 48,6%. Tiếp theo là nhiễm khuẩn huyết (29,5%) và nhiễm khuẩn tiết niệu (11,0%). Liều nạp trung bình là $7,0 \pm 1,6$ MIU, dao động từ 4 - 9 MIU. Trong khi đó, liều duy trì trung bình là $7,4 \pm 1,7$ MIU/ngày, trong khoảng 2 - 12 MIU.

2. Đặc điểm độc tính trên thận của BN

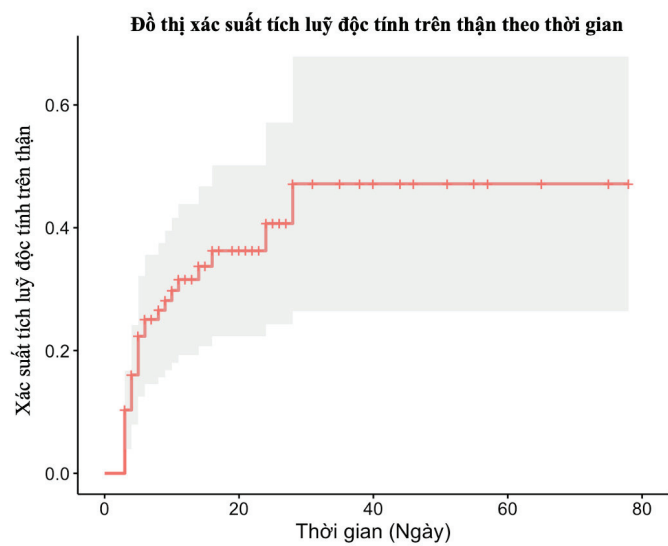
Tỷ lệ xuất hiện độc tính trên thận gần 30% (29,4%). Độc tính trên thận khởi phát sau trung vị 4,5 ngày (khoảng tứ phân vị 3 - 8,3 ngày) sau khi dùng colistin. Trong đó, thời gian xuất hiện độc tính trên thận sớm nhất là 3 ngày và muộn nhất là 28 ngày sau khi dùng colistin. Theo thang phân loại RIFLE, một nửa số BN có

mức độ độc tính trên thận là I - tổn thương thận và 30,0% BN mức độ F - suy thận. Nhóm nghiên cứu chỉ ghi nhận 7 BN hồi phục chức năng thận sau khi xuất hiện độc tính.

Bảng 4. Đặc điểm độc tính trên thận của BN trong nghiên cứu.

Đặc điểm độc tính trên thận của colistin	Số BN (n = 102)
Thời gian xuất hiện độc tính ^a (ngày), n (%)	4,5 (3 - 8,3)
Min - max	3 - 28
Phân loại độc tính trên thận, n (%)	
Mức độ R - nguy cơ	6 (20,0)
Mức độ I - tổn thương	15 (50,0)
Mức độ F - suy	9 (30,0)
Khả năng hồi phục độc tính thận, n (%)	
Hồi phục	7 (23,3)
Không hồi phục	10 (33,3)
Không đánh giá được	13 (43,3)

Xác suất tích lũy độc tính trên thận theo thời gian được thể hiện qua đồ thị Kaplan - Meyer tại hình 1.



Hình 1. Độc tính trên thận tích lũy theo thời gian của colistin.

Xác suất tích lũy độc tính thận trên BN đang dùng colistin có xu hướng tăng cao trong 20 ngày sau khi sử dụng colistin.

3. Phân tích yếu tố ảnh hưởng đến độc tính trên thận của colistin

Nhóm nghiên cứu xây dựng mô hình hồi quy Cox bằng phương pháp BMA theo thời gian dùng colistin với độc tính trên thận là biến cố. Các biến cố được đưa vào mô hình phân tích gồm có đặc điểm BN, thuốc dùng kèm và đặc điểm sử dụng colistin. Kết quả phân tích đã chọn ra 5 mô hình có xác suất hậu định cao nhất. Kết quả được trình bày tại bảng 5

Bảng 5. Kết quả sàng lọc mô hình hồi quy Cox xác định yếu tố ảnh hưởng.

Yếu tố	Xác suất	Mô hình 1	Mô hình 2	Mô hình 3	Mô hình 4	Mô hình 5
Giới tính	34,8	-	- 0,71	-	-	-
Creatinine	4,9	-	-	-	-	-
Tuổi	27,3	-	-	-	-	-
Tăng huyết áp	8,8	-	-	-	-	-
Đáo tháo đường týp 2	26,5	-	-	-	0,77	-
Xơ gan	49,9	-	-	-	1,58	1,19
Sốc nhiễm khuẩn	3,0	-	-	-	-	-
Tụt huyết áp	56,5	0,98	1,15	-	-	0,90
Tăng bilirubin toàn phần	15,5	-	-	-	-	-
Giảm albumin máu	2,6	-	-	-	-	-
Thuốc vận mạch	95,3	1,05	0,94	1,27	1,19	1,11
Thuốc lợi tiểu furosemid	90,7	0,95	1,02	0,92	0,98	1,01
ACEI/ARB	3,8	-	-	-	-	-
Glycopeptid	3,6	-	-	-	-	-
Aminoglycoside	5,0	-	-	-	-	-
Fluoroquinolon thế hệ 2	4,7	-	-	-	-	-
Thuốc cản quang	3,6	-	-	-	-	-
NSAIDS	6,9	-	-	-	-	-
Acid valproic	3,4	-	-	-	-	-
Thuốc kháng nấm	4,7	-	-	-	-	-
Liều duy trì	10,6	-	-	-	-	-
Liều tích lũy	3,0	-	-	-	-	-
Số ngày dùng colistin	3,6	-	-	-	-	-
Số yếu tố trong mô hình (nVar)		3	4	2	4	4
BIC		-14,14	-13,62	-13,50	-13,36	-13,34
Xác suất hậu định (Post prob)		0,012	0,010	0,009	0,008	0,008

(Tụt huyết áp: Huyết áp tâm thu < 90 mmHg hoặc giảm huyết áp tâm thu trên 40 mmHg so với huyết áp ban đầu; giảm albumin huyết thanh: Albumin huyết thanh < 32 g/L; tăng bilirubin huyết thanh: Bilirubin toàn phần > 5 mg/dL)

Từ kết quả này, nhóm nghiên cứu lựa chọn được mô hình có xác suất hậu định cao, chỉ số BIC thấp nhất (bao gồm các yếu tố: Tụt huyết áp, dùng cùng thuốc vận mạch và dùng cùng lợi tiểu furosemid). Kết quả phân tích hồi quy Cox được trình bày trong bảng 6.

Bảng 6. Ảnh hưởng của các yếu tố nguy cơ đến độc tính trên thận của colistin.

Yếu tố nguy cơ	HR (95% CI)	p
Tụt huyết áp	2,80 (1,13 - 6,91)	0,026
Dùng cùng thuốc vận mạch	2,91 (1,30 - 6,51)	0,009
Dùng cùng lợi tiểu furosemid	2,62 (1,23 - 5,54)	0,012

Các yếu tố nguy cơ độc lập làm tăng độc tính trên thận được chỉ ra là: Tụt huyết áp trong quá trình điều trị, dùng cùng thuốc vận mạch và dùng cùng thuốc lợi tiểu furosemid ($p < 0,05$). Các BN có tụt huyết áp, sử dụng thuốc vận mạch, dùng thuốc lợi tiểu furosemid có nguy cơ gặp độc tính trên thận lần lượt là 2,8 lần, 2,9 lần và 2,6 lần.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm của BN trong nghiên cứu

BN trong nghiên cứu chủ yếu là nam giới (gần 80%). Phần lớn BN là người cao tuổi với trung vị tuổi là 61 tuổi (khoảng tứ phân vị: 52 - 73 tuổi). BN của Trung tâm Hồi sức cấp cứu và chống độc cũng chiếm tỷ lệ cao (73,5%). Đặc điểm này khá tương đồng với các nghiên cứu khác như nghiên cứu của Nguyễn Lê Hiệp [1], Dương Thanh Hải [6] với tỷ lệ BN phân bố ở Khoa Hồi sức tích cực lần lượt là 61,6% và 57,6%. Đa số BN sử dụng colistin đều là các bệnh lý nhiễm khuẩn nặng, có các bệnh lý mắc kèm

cần điều trị ở Khoa Hồi sức tích cực. BN đều được kiểm tra chức năng thận thông qua xét nghiệm creatinine trước khi dùng colistin. Việc theo dõi nồng độ creatinine giúp đánh giá được chức năng thận của BN để cá thể hoá liệu duy trì, tối ưu hoá điều trị và theo dõi tác dụng không mong muốn trên thận của colistin.

2. Đặc điểm sử dụng colistin

Các chỉ định nhiễm khuẩn thường được chỉ định colistin tại Bệnh viện Quân y 103 bao gồm viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết và nhiễm khuẩn tiết niệu. Điều này tương đối phù hợp với vị trí của colistin trong điều trị nhiễm khuẩn.

Các hướng dẫn điều trị hiện nay đều khuyến cáo sử dụng colistin cho nhiễm khuẩn đã xác định do vi khuẩn Gram âm đã đề kháng các kháng sinh khác.

Về liều dùng của colistin, nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra chỉ có 63 BN được sử dụng liều nạp. Liều nạp của BN trong nghiên cứu dao động từ 4 - 9 MIU, liều nạp phổ biến nhất là 6 MIU (41,3%). Sử dụng liều nạp colistin là cần thiết giúp thuốc nhanh chóng đạt nồng độ điều trị, đặc biệt là ở những BN nặng.

3. Đặc điểm độc tính trên thận và một số yếu tố nguy cơ đối với việc xuất hiện độc tính trên thận của BN sử dụng colistin

Tỷ lệ BN xuất hiện độc tính là 29,4% khi sử dụng colistin. Tỷ lệ này thấp hơn so với các nghiên cứu như của Reem Almutairy và CS (2020) [2], cao hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Thị Hiền (17,9%) [3], tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Thành Hải (29,3%) [7]. Tỷ lệ độc tính có thể khác nhau giữa các nghiên cứu do định nghĩa độc tính trên thận khác nhau hoặc số lượng BN trong nghiên cứu có sự khác biệt. Đặc điểm quần thể nghiên cứu khác biệt cũng có thể là một nguyên nhân cho sự chênh lệch này.

Kết quả nghiên cứu chỉ ra rằng trung vị thời gian xuất hiện độc tính là 4,5 ngày (khoảng tứ phân vị 3 - 8,3 ngày). Có 73,3% BN xuất hiện độc tính trên thận trong vòng 1 tuần dùng colistin. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu về độc tính trên thận của colistin với thời gian xuất hiện từ 1 - 2 tuần sau khi bắt đầu điều trị [8]. Phần lớn (80%) BN trong nghiên cứu xuất hiện độc tính trên thận ở 2 mức độ “Tổn thương” và “Suy”. Trong khi đó, nghiên cứu của Nguyễn Lê Hiệp [1], Fatih Temocin và CS [9] đều có phần lớn BN gặp độc tính ở 2 mức độ “Nguy cơ” và “Tổn thương”. Nguyên nhân của sự khác biệt này có thể do chức năng thận ban đầu của BN có sự khác nhau giữa các nghiên cứu. Ngoài ra, trong nghiên cứu này, một số BN không được làm xét nghiệm creatinine liên tục nên độc tính trên thận của BN không được phát hiện sớm. Điều này một lần nữa nhấn mạnh tầm quan trọng của việc theo dõi chặt chẽ chức năng thận của BN trong quá trình điều trị với colistin.

Tụt huyết áp, dùng cùng thuốc vận mạch, thuốc lợi tiểu furosemid được xác định là 3 yếu tố độc lập làm gia tăng nguy cơ độc tính trên thận của colistin. Các nghiên cứu trong nước gần đây cũng đề xuất tụt huyết áp là một yếu tố nguy cơ làm tăng độc tính

thận trên BN [1, 7]. Từ kết quả này, chúng tôi cho rằng các bác sĩ lâm sàng cần giám sát chức năng thận thường xuyên khi sử dụng colistin đối với những BN có nguy cơ hạ huyết áp cao như BN huyết áp thấp, sốc nhiễm khuẩn. Tương tự kết quả của chúng tôi, nghiên cứu của Nguyễn Thị Hiền [3], Paul M [8] cũng ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa giữa furosemid và thuốc vận mạch với độc tính trên thận. Đây là thuốc có thể gây ra suy thận trên BN nặng, điều trị tại Khoa Hồi sức. Do đó, cần đặc biệt chú ý giám sát chức năng thận trên BN dùng kèm thuốc này để hạn chế nguy cơ xuất hiện độc tính khi sử dụng colistin.

KẾT LUẬN

Tỷ lệ BN xuất hiện độc tính thận khi sử dụng colistin là 29,4%, chủ yếu xuất hiện trong vòng 8 ngày đầu sử dụng. Tụt huyết áp, dùng cùng thuốc vận mạch, thuốc lợi tiểu furosemid là 3 yếu tố độc lập làm gia tăng nguy cơ độc tính trên thận của colistin.

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu chân thành cảm ơn các đội ngũ bác sĩ, điều dưỡng, kỹ thuật viên của Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y đã giúp đỡ chúng tôi trong quá trình thu thập dữ liệu nghiên cứu. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Lê Hiệp. Khảo sát thực trạng sử dụng colistin tại bệnh viện Hữu Nghị. *Khoá luận tốt nghiệp Dược sĩ*, Trường Đại học Dược Hà Nội, Hà Nội. 2019.
2. Almutairy R Aljarri, W Noor A, Elsamadisi P, Shamas N, Qureshi M & Ismail S. Impact of colistin dosing on the incidence of nephrotoxicity in a tertiary care hospital in Saudi Arabia. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*. 2020; 9(8):485.
3. Nguyễn Thị Hiền. Triển khai hoạt động dược lâm sàng trong sử dụng kháng sinh colistin tại bệnh viện Hữu nghị Việt Tiệp. *Luận văn Dược sĩ chuyên khoa cấp 2*, Trường Đại học Dược Hà Nội, Hà Nội. 2023.
4. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL & Palevsky P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: The second international consensus conference of the acute dialysis quality initiative (ADQI) group. *Critical Care (London, England)*. 2004; 8(4):R204.
5. Prasannan B, Mukthar F, Unni V, Mohan S & Vinodkumar K. Colistin nephrotoxicity-age and baseline kidney functions hold the key. *Indian Journal of Nephrology*. 2021; 31(5):449.

6. Dương Thanh Hải. Nghiên cứu độc tính thận trên BN sử dụng colistin tại Khoa hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai. Trường Đại học Dược Hà Nội, Hà Nội. 2016.
7. Nguyễn Thành Hải. Phân tích thực trạng sử dụng kháng sinh colistin tại một số bệnh viện ở Hà Nội. Trường Đại học Dược Hà Nội, Hà Nội. 2020
8. Paul M, Bishara J, Levovich A, Chowers M, Goldberg E, Singer P, Lev S, Leon P, Raskin M, Yahav D & Leibovici L. Effectiveness and safety of colistin: Prospective comparative cohort study. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2010; 65(5):1019-1027.
9. Temocin F, Erdinc S, Tulek N, Demirelli M, Bulut C & Ertem G. Incidence and risk factors for colistin-associated nephrotoxicity. *Japanese Journal of Infectious Diseases*. 2015; 68(4):318-320.

KHẢO SÁT HOẠT TÍNH KHÁNG VI KHUẨN GRAM ÂM CỦA CAO CHIẾT TỪ XẠ KHUẨN *STREPTOMYCES ALBUS* 4VH4

Nguyễn Huỳnh Kim¹, Nguyễn Minh Thái¹, Hồ Lê Trúc Linh¹
Nguyễn Thị Thúy Hằng², Nguyễn Tú Anh^{1*}

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát hoạt tính kháng vi khuẩn Gram âm của cao toàn phần và cao phân đoạn từ môi trường lên men xạ khuẩn *Streptomyces albus* (*S. Albus*) 4VH4. **Phương pháp nghiên cứu:** *S. albus* 4VH4 được tăng sinh trong môi trường ISP cải tiến. Cao toàn phần và cao phân đoạn thu được từ dịch lên men xạ khuẩn được khảo sát hoạt tính kháng khuẩn bằng phương pháp khuếch tán và vi pha loãng, thành phần hóa học của cao chiết được phân tích bằng sắc ký lỏng ghép khối phổ (Liquid chromatography-mass spectrometry - LC-MS). **Kết quả:** Chất kháng khuẩn trong phân đoạn F6 của cao chiết dichloromethan từ dịch lên men *S. albus* 4VH4 có khối lượng phân tử 506,15 Da. Chất này ức chế các vi khuẩn *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* đặc biệt *K. pneumoniae* có MIC = 0,25 µg/mL, tương đương gentamicin. **Kết luận:** Cao phân đoạn từ dịch lên men *S. albus* 4VH4 chứa hợp chất khối lượng phân tử 506,15 Da có hoạt tính kháng vi khuẩn Gram âm.

Từ khóa: Xạ khuẩn *Streptomyces albus*; Cao phân đoạn; Vi khuẩn Gram âm; *Klebsiella pneumonia*.

INVESTIGATION OF THE ANTI-GRAM-NEGATIVE BACTERIA ACTIVITY OF EXTRACTS FROM ACTINOBACTERIA *STREPTOMYCES ALBUS* 4VH4 CULTIVATION

Abstract

Objectives: To investigate the anti-gram-negative bacteria activity of fractionated extracts derived from the cultivation of actinomycete strain *Streptomyces albus* (*S. albus*) 4VH4. **Methods:** The *S. albus* 4VH4 strain was cultivated in a modified ISP medium. Fractions obtained from the crude extract of the fermentation broths

¹Khoa Dược, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Khoa Kiểm soát nhiễm khuẩn, Bệnh viện Nhân dân Gia Định

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

Ngày nhận bài: 29/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 30/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i7.942>

were evaluated for antibacterial activity using diffusion and microdilution techniques, and the chemical composition of these extracts was analyzed using LC-MS. **Results:** The antibacterial agent identified in fraction F6 of the dichloromethane extract from *S. albus* 4VH4 fermentation broths had a molecular weight of 506.15 Da. This compound showed antibacterial activity against Gram-negative bacteria *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, particularly *K. pneumoniae*, with a MIC of 0.25 µg/mL, equivalent to gentamicin. **Conclusion:** The fractionated extracts from the fermentation broths of *S. albus* 4VH4 containing a compound having a molecular weight of 506.15 Da exhibited activity against Gram-negative bacteria.

Keywords: Actinomycete *Streptomyces albus* 4VH4; Fraction extract; Gram-negative bacteria; *Klebsiella pneumoniae*.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đề kháng kháng sinh trên thế giới nói chung và ở Việt Nam nói riêng đang trở thành vấn đề đáng quan ngại trong điều trị các bệnh lý nhiễm khuẩn [1, 2]. Trong công cuộc tìm kiếm kháng sinh mới, phân lập các chất tiềm năng từ xạ khuẩn tại các vùng sinh thái khác nhau là chiến lược được nhiều nhóm nghiên cứu thực hiện [3]. Hệ xạ khuẩn cộng sinh địa y là một trong những nguồn thu nhận mẫu được quan tâm trong những năm gần đây [4]. Khoảng 80% kháng sinh đang sử dụng trong lâm sàng có nguồn gốc từ xạ khuẩn, chủ yếu từ *Streptomyces* spp. và *Micromonospora* spp. Đặc biệt, các *Streptomyces* spp. sản xuất khoảng

7.600 hợp chất có hoạt tính kháng sinh mạnh. Năm 2022, nhóm nghiên cứu của chúng tôi đã phân lập được một số xạ khuẩn từ địa y *Dirinaria applanata* trên thân cây dừa tại huyện Giồng Trôm, Bến Tre [5]. Khi thử bằng phương pháp đường vạch đôi kháng, các chất chuyển hoá của xạ khuẩn - đặc biệt từ chủng *S. albus* 4VH4 cho thấy khả năng kháng vi khuẩn Gram âm. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Khảo sát hoạt tính kháng khuẩn của cao toàn phần và cao phân đoạn từ dịch chiết môi trường lên men xạ khuẩn S. albus 4VH4. Sau đó, phân đoạn có hoạt tính cao nhất được phân tích thành phần hoá học bằng LC-MS.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Chủng xạ khuẩn *S. albus* 4VH4 phân lập từ địa y *Dirinaria applanata* trên thân cây dừa tại huyện Giồng Trôm, Bến Tre, vào tháng 02/2021 [5]. *S. albus* 4VH4 được lưu trữ trong glycerol 25% (tt/tt), ở -70°C tại Bộ môn Vi sinh Ký sinh, Khoa Dược, Đại Học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. Các chủng vi khuẩn Gram âm gây bệnh *Klebsiella pneumoniae* ATCC 15308, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 được lưu trữ tại Bộ môn Vi sinh Ký sinh, Khoa Dược, Đại Học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Tăng sinh xạ khuẩn*: *S. albus* 4VH4 được tăng sinh cấp 1 trong môi trường Tryptone Soybean Broth (TSB) với tốc độ lắc 180 vòng/phút ở 30°C trong 48 giờ. Ở giai đoạn tăng sinh cấp 2, xạ khuẩn 4VH4 được nuôi cấy trên 15L môi trường International Streptomyces Project (ISP) cải tiến (3 g/L glucose, 4 g/L chiết xuất mạch nha và 3 g/L chiết xuất nấm men) với tỷ lệ cấy 5% (tt/tt), tốc độ lắc 180 vòng/phút ở 30°C trong 7 ngày.

* *Chiết cao toàn phần*: Dịch nuôi cấy được lọc qua bông. Dịch lọc lắc phân bố với 1L dichloromethan (DCM). DCM được bay hơi ở nhiệt độ phòng, thu cặn.

* *Chiết cao phân đoạn*: Triển khai sắc ký cột pha thuận để tách các phân đoạn. Mẫu thử: Cao toàn phần DCM. Cột sắc ký: Chiều dài 45cm, đường kính 2,5cm có khóa. Chuẩn bị mẫu: Trộn cao phân đoạn đều với đồng lượng silicagel (cỡ hạt 40 - 63 μm) được hỗn hợp bột khô, toi, xộp, đều màu. Chuẩn bị cột: Lót 1 miếng bông thấm vào dưới đáy cột, cho silicagel (cỡ hạt 40 - 63 μm) vào cốc có mỏ, sấy 100 - 120°C trong 2 giờ, để nguội, thêm n-hexan và khuấy đều trong 15 phút và đổ hỗn hợp vào trong cột sắc ký, ổn định cột trong 6 giờ. Pha động: Dung môi từ kém phân cực đến phân cực: n-hexan:dichloromethan:ethyl acetat:methanol, thể tích thu nhận ở mỗi phân đoạn: 10mL, xác định hoạt tính kháng khuẩn của các phân đoạn.

* *Xác định hoạt tính kháng khuẩn của các cao phân đoạn bằng phương pháp khuếch tán và vi pha loãng*: Chuẩn bị vi khuẩn thử nghiệm: Sau khi cấy trên đĩa thạch Brain-Heart Agar (BHA), ủ ở 37°C trong 24 giờ, vi khuẩn được phân tán trong NaCl 0,85%.

Huyền dịch vi khuẩn được điều chỉnh độ hấp thu ở bước sóng 600nm trong khoảng 0,08 - 0,12 tương đương với mật độ vi khuẩn $1 - 1,5 \times 10^8$ đơn vị hình thành khuẩn lạc/mL (Colony forming units, CFU/mL). Chất thử nghiệm: Cân chính xác cao toàn phần, cao phân đoạn để pha dung dịch gốc có nồng độ 10,24 mg/mL trong Dimethyl sulfoxide (DMSO) 10% (tt/tt). Đối với phương pháp khuếch tán: Cho 60 μ L/L cao phân đoạn vào đĩa giấy có đường kính 6mm. Đối với phương pháp vi pha loãng: Chuẩn bị dãy chất thử gồm 15 nồng độ được pha loãng theo cấp số 2. Kháng sinh đối chứng là gentamicin.

* *Phân tích thành phần cao toàn phần và cao phân đoạn bằng LC-MS*: Cao toàn phần DCM từ dịch lên men *S. albus* 4VH4 và cao phân đoạn được phân tích bằng hệ thống khối phổ MS 6545 series Q-TOF (Agilent, Mỹ) và hệ thống sắc ký lỏng siêu cao áp Agilent 1900 (Mỹ) với cột Xterra C₁₈, 4,6 x 50mm, pha động: (A) acid formic trong nước (0,1% tt/tt) và (B) acetonitril. Dự đoán công thức chất có hoạt tính kháng khuẩn bằng phân tích HR-LC-MS, LC-MS với nguồn ion hóa phun điện tử (ESI) của

các phân tử có thời gian lưu trùng nhau giữa cao toàn phần và phân đoạn. Đọc kết quả phổ và dự đoán hợp chất sinh tổng hợp được từ chủng xạ khuẩn 4VH4. Để nhận dạng thành phần giả định, thời gian lưu và khối lượng chính xác của các thành phần được so sánh với cơ sở dữ liệu khối phổ có độ phân giải cao. Đối với các thành phần không trùng khớp trong cơ sở dữ liệu, công thức phân tử dự đoán và khối lượng chính xác đã được tìm kiếm trong cơ sở dữ liệu của Chapman and Hall Dictionary of Natural Products (DNP) [7]. Nếu tìm thấy sự trùng khớp hợp lý, xem xét khối lượng/công thức phân tử chính xác, vi sinh vật sản sinh và xét nghiệm mục tiêu, phân tử được báo cáo là thành phần gợi ý của phân đoạn.

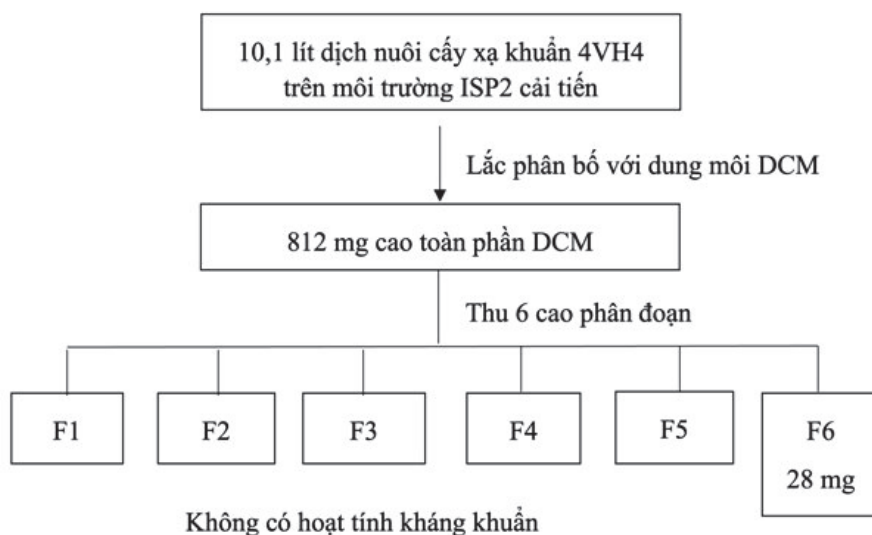
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Chiết cao toàn phần từ dịch lên men xạ khuẩn *S. albus* 4VH4

Nuôi cấy 4VH4 trên 15L môi trường ISP cải tiến, lọc bỏ sinh khối thu được 10,1L dịch nuôi cấy. Chiết dịch nuôi cấy với DCM và cô dịch chiết đến cạn thu được 812mg cao DCM. Cao chiết được dùng cho sắc ký cột thu cao phân đoạn.

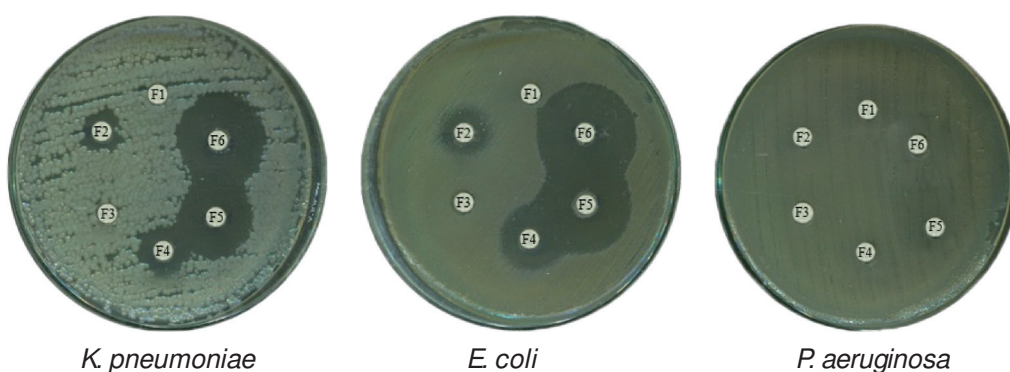
2. Thu cao phân đoạn bằng sắc ký cột

Triển khai sắc ký cột pha thuận để tách các phân đoạn cao DCM sử dụng pha động từ kém phân cực đến phân cực: n-hexan:dichloromethan:ethyl acetat:methanol (Hình 1).



Hình 1. Sơ đồ thu nhận các phân đoạn F1 - F6 từ cao chiết toàn phần cao DCM.

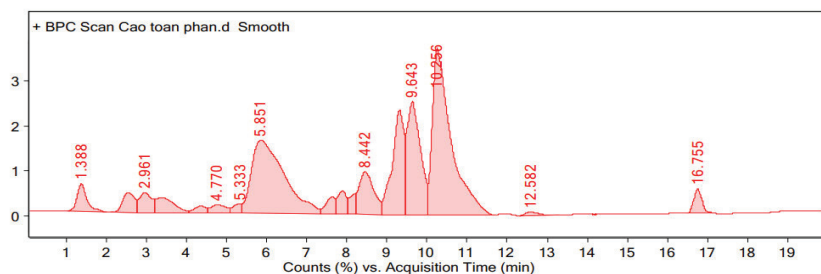
Thử hoạt tính kháng khuẩn 6 phân đoạn bằng phương pháp đĩa giấy khuếch tán, xác định phân đoạn 6 có hoạt tính kháng khuẩn cao nhất trên vi khuẩn *K. pneumoniae* và *E. coli*, tất cả các phân đoạn đều không thể hiện hoạt tính kháng vi khuẩn *P. aeruginosa* (Hình 2). Hiệu suất chiết phân đoạn F6 so với cao toàn phần là 3,4%.



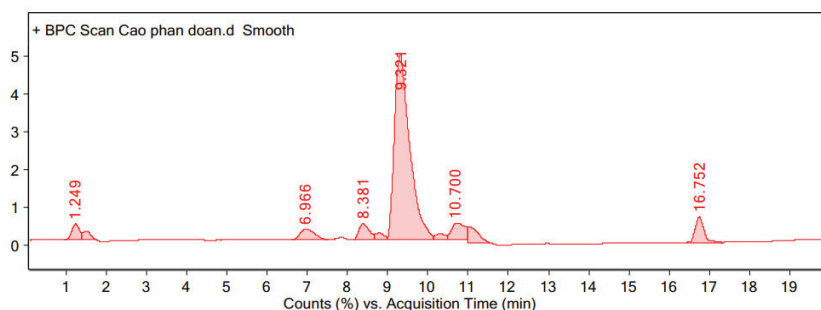
Hình 2. Khả năng ức chế *K. pneumoniae*, *E.coli* và *P. aeruginosa* của 6 phân đoạn thu từ cao toàn phần DCM.

3. Phân tích LC-MS cao toàn phần DCM và phân đoạn F6

Sắc ký đồ LC của cao toàn phần DCM và cao phân đoạn F6 có các thành phần trùng thời gian lưu (RT) với khoảng RT 9,2 - 9,8 chiếm tỷ lệ cao nhất (Hình 3, 4).

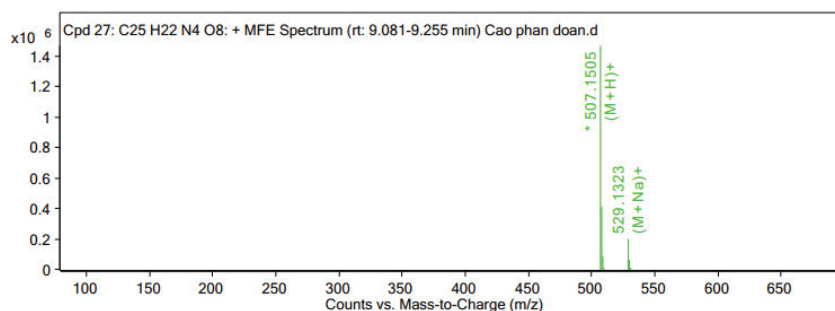


Hình 3. Sắc ký đồ LC của cao toàn phần DCM.



Hình 4. Sắc ký đồ LC phân đoạn F6 của cao toàn phần DCM.

Kết quả phổ HR-ESI-MS cho mảnh ion dương ở m/z $[M+H]^+$ 507,1505, với khối lượng phân tử được xác định là 506,15 Da, công thức phân tử dự đoán là $C_{25}H_{22}N_4O_8$ và $C_{22}H_{14}N_{14}O_2$ (Hình 5).



Hình 5. Kết quả phổ HR-ESI-MS.

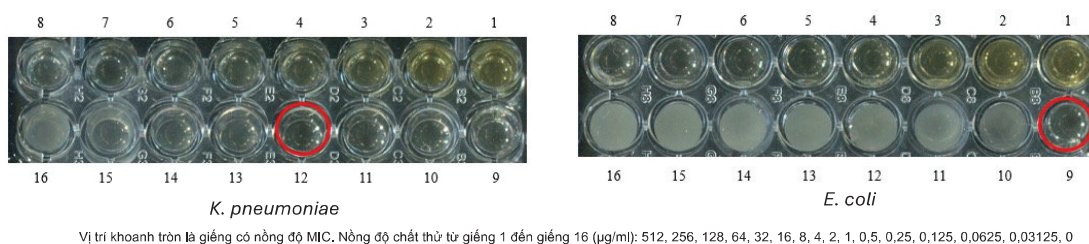
Các phân tử có RT trùng nhau (khoảng RT 8,3 - 10,7) giữa cao toàn phần và phân đoạn F6 được phân tích bằng HR-ESI-MS và chương trình Masshunter Qualitative Agilent, có 6 công thức được dự đoán (Bảng 1).

Bảng 1. Một số chất được dự đoán có trong cao toàn phần DCM.

STT	Hợp chất dự đoán	Công thức phân tử dự đoán	Khối lượng chính xác	Thời gian lưu (phút)
S1	Cyclo(4-hydroxy-S-Pro-S-Trp)	$C_{16}H_{17}N_3O_3$	299,12	8,056
S2	5H-Indolo[3,2-B]Quinolin-11 (10H)-One	$C_{15}H_{10}N_2O$	234,07	8,499
S3	Mianserin	$C_{18}H_{20}N_2$	264,16	8,527
S4	N-[2-(5-methyl-1H-indol-3-yl)ethyl]acetamide	$C_{13}H_{16}N_2O$	216,12	8,639
S5	Streptonigrin	$C_{25}H_{22}N_4O_8$	506,5	9,214
S6	Atenolol	$C_{14}H_{22}N_2O_3$	266,16	10,19

4. MIC của cao toàn phần DCM và phân đoạn F6

Cao toàn phần DCM và phân đoạn F6 được xác định nồng độ ức chế tối thiểu bằng phương pháp vi pha loãng trên phiến nhựa 96 giếng. MIC của cao toàn phần DCM trên *K. pneumoniae*, *E. coli*, lần lượt là 2 µg/mL, 8 µg/mL. MIC của cao phân đoạn F6 trên *K. pneumoniae*, *E. coli*, lần lượt là 0,25 µg/mL, 2 µg/mL.

**Hình 6.** Kết quả MIC của phân đoạn F6 trên vi khuẩn thử nghiệm.

BÀN LUẬN

MIC của gentamicin trên *K. pneumoniae* < 0,5 µg/mL. Như vậy, các vi khuẩn thử nghiệm đều nhạy với kháng sinh đối chứng theo CLSI M100 - S29 [6]. MIC của phân đoạn F6 trên *K. pneumoniae* là 0,25 µg/mL (tương đương với gentamicin). Số liệu này

cho thấy chất kháng khuẩn trong phân đoạn F6 của cao chiết DCM từ dịch lên men *S. albus* 4VH4 ức chế tốt trên vi khuẩn Gram âm, đặc biệt là với *K. pneumoniae*. Bằng phương pháp LC-MS, phân đoạn F6 chứa hợp chất kháng khuẩn được dự đoán có công thức phân tử là $C_{25}H_{22}N_4O_8$ hoặc

$C_{22}H_{14}N_{14}O_2$ với khối lượng phân tử là 506,15 Da, trùng với khối lượng phân tử của streptonigrin - chất kháng khối u và kháng vi sinh vật được chiết xuất từ xạ khuẩn *Streptomyces flocculus* [8].

KẾT LUẬN

Cao toàn phần DCM từ dịch lên men *S. albus* 4VH4 và phân đoạn F6 có hoạt tính kháng vi khuẩn *K. pneumoniae* và *E.coli*. Các nghiên cứu tiếp theo cần khảo sát đồng nuôi cấy *S. albus* 4VH4 với xạ khuẩn khác phân lập từ địa y hoặc vi khuẩn gây bệnh khác để đánh giá tiềm năng sản xuất kháng sinh mới và khảo sát các hoạt tính sinh học khác của các phân đoạn. Ngoài ra, kỹ thuật giải trình tự gen có thể được sử dụng để tìm kiếm nhóm gen chịu trách nhiệm sinh tổng hợp hợp chất polyketid và nonribosomal peptid - là các hợp chất có nhiều hoạt tính sinh học và thường tìm thấy ở chi *Streptomyces*.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này được tài trợ kinh phí bởi Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh theo hợp đồng số 180/2023/HĐ-ĐHYD, ngày 15 tháng 9 năm 2023. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột về lợi ích trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Engström A. Antimicrobial resistance as a creeping crisis, in Understanding

the creeping crisis. *Springer International Publishing Cham*. 2021:19-36.

2. Nguyễn Xuân Thiêm, tổng Thị Thảo, Nguyễn Hữu Thắng. Thực trạng nhiễm khuẩn bệnh viện và một số yếu tố liên quan tại Bệnh viện Đa khoa Hà Đông, năm 2020. 2022; 152(4):179-185.

3. Anandan R, D Dharumadurai, and GP Manogaran. An introduction to actinobacteria, in *Actinobacteria-basics and biotechnological applications*. *IntechOpen*. 2016.

4. Jiang Y, et al. Diversity and antimicrobial activities of actinomycetes associated with three species of lichens. 2015; 3(5):171-177.

5. Nguyễn Hồng Trang, Phân lập xạ khuẩn liên kết một số địa y tại Việt Nam có tiềm năng tổng hợp kháng sinh, in *Vi sinh Ký sinh*. Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh: TP. Hồ Chí Minh. 2019:90.

6. Clinical & Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, in M100. 2020: USA.

7. Chapman J. Chapman and Hall dictionary of natural products. 2008.

8. Donohoe TJ, Jones CR, and Barbosa LC. Total synthesis of (±)-streptonigrin: De Novo construction of a Pentasubstituted pyridine using ring-closing metathesis. *Journal of the American Chemical Society*. 2011; 133(41):16418-16421.

**XÂY DỰNG VÀ THẨM ĐỊNH PHƯƠNG PHÁP ĐỊNH LƯỢNG
QUERCETIN TRONG CÂY TRAI HOA TRẦN (*MURDANNIA
NUDIFLORA* (L) *BRENAN*) BẰNG SẮC KÝ LỎNG HIỆU NĂNG CAO**

*Nguyễn Văn Khởi¹, Trần Thị Phượng², Lê Việt Hải¹, Vũ Đức Lợi²
Lê Hồng Dương³, Chữ Đức Thành¹, Nguyễn Thị Thanh Hằng¹, Chữ Văn Mến^{1*}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Xây dựng và thẩm định phương pháp định lượng Quercetin trong cây trai hoa trần (*Murdannia nudiflora* (L.) *Brenan*.) bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao (High-performance liquid chromatography - HPLC). **Phương pháp nghiên cứu:** Khảo sát, lựa chọn điều kiện sắc ký tối ưu, thẩm định theo hướng dẫn của Ủy ban Quốc tế về đồng bộ hóa yêu cầu kỹ thuật phân tích cho dược phẩm dùng trên người (International Conference on Harmonization - ICH) trên các tiêu chí về độ đặc hiệu, độ lặp lại, tuyến tính, độ đúng và độ chính xác. **Kết quả:** Xác định được các điều kiện sắc ký gồm cột Optimapak C₁₈ (250mm x 4,6mm; 5μm), pha động MeOH - acid formic 0,2% (30:70), tốc độ pha động 0,7 mL/phút, thể tích bơm mẫu là 20μL và bước sóng phát hiện là 370nm. Kết quả thẩm định cho thấy phương pháp có độ đặc hiệu, độ chính xác, độ đúng cao, giới hạn định lượng thấp, đáp ứng yêu cầu về độ tuyến tính. Kết quả định lượng cho thấy hàm lượng Quercetin trong cây trai hoa trần là 15,29 ± 0,18 mg/g. **Kết luận:** Nghiên cứu đã xây dựng được phương pháp HPLC để định lượng Quercetin trong cây trai hoa trần.

Từ khóa: Cây trai hoa trần; Quercetin; Sắc ký lỏng hiệu năng cao.

¹Học viện Quân y

²Khoa Dược, Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam

³Trường Đại học Khoa học và Công nghệ Hà Nội, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

*Tác giả liên hệ: Chữ Văn Mến (chuvanmen@vmmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 04/3/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 14/7/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i7.763>

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF THE QUANTIFICATION OF QUERCETIN IN MURDANNIA NUDIFLORA BY HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY METHOD

Abstract

Objectives: To develop and validate the quantification of Quercetin in *Murdannia nudiflora* (L.) Brenan using the high-performance liquid chromatography (HPLC) method. **Methods:** Evaluating, selecting the optimal chromatographic conditions, and validating the method according to International Conference of Harmonization (ICH) guidelines for specificity, repeatability, linearity, accuracy, and precision. **Results:** The optimal chromatographic condition was Optimapak C₁₈ column (250mm x 4.6mm; 5μm), the mobile phase contained MeOH - aqueous acid formic 0.2% (30:70) in isocratic with a flow rate of 0.7 mL/min, injection volume was 20μL, and detection wavelength of 370nm. The method validation results showed good specificity, precision, and accuracy with a low limit of quantitation (LOQ) and good linearity. The developed method was then applied to quantitate the content of Quercetin in *Murdannia nudiflora* (L.) Brenan. The content of quercetin was $15,29 \pm 0,18$ mg/g. **Conclusion:** The study successfully developed and validated the HPLC method for quantifying Quercetin in *Murdannia nudiflora* (L.) Brenan.

Keywords: *Murdannia nudiflora*; Quercetin; High-performance liquid chromatography.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Cây trai hoa trần (*Murdannia nudiflora* (L.) Brenan) là dược liệu có nguồn gốc từ châu Á chủ yếu ở các vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới. Tại Việt Nam, cây thường mọc ở ven đường, ven rừng, ven suối, ven sông hay các thung lũng nơi ẩm mát. Trong cây trai hoa trần chứa Quercetin - dẫn xuất nhóm flavonoid có nhiều tác dụng sinh học như chống oxy hoá, giảm đau chống

viêm, kháng khuẩn, chống ung thư, bảo vệ gan... Một số nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra tác dụng chống oxy hoá của Quercetin trên mô hình động vật thực nghiệm [3, 4]. Hiện nay, chưa có nghiên cứu nào tiến hành xây dựng và thẩm định phương pháp định lượng Quercetin trong cây trai hoa trần ở Việt Nam. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Xây dựng và thẩm định phương pháp định lượng*

Quercetin trong cây trai hoa trần ở Việt Nam bằng phương pháp HPLC, góp phần tiêu chuẩn hóa nguyên liệu cây trai hoa trần ở Việt Nam, là nền tảng cho các nghiên cứu sau này. Đồng thời, nghiên cứu cũng tiến hành so sánh hàm lượng của Quercetin trong mẫu chiết xuất từ cây trai hoa trần theo các phương pháp khác nhau.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng, vật liệu nghiên cứu

Toàn thân cây trai hoa trần được thu hái ở thị trấn Thanh Sơn, huyện Thanh Sơn, tỉnh Phú Thọ, thu hái vào tháng 02/2023, được rửa sạch, phơi khô và nghiền nhỏ qua cỡ rây 1400/355, mất khối lượng do làm khô của dược liệu trai hoa trần là $6,992 \pm 0,137\%$.

Quercetin chuẩn 98% (Viện Dược Liệu). Methanol, acid formic, ethanol và các hóa chất khác đạt tiêu chuẩn phân tích HPLC.

Hệ thống HPLC Waters CBIC/Eqm.03.02 (Mỹ), cân phân tích, máy lắc siêu âm.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Phương pháp nghiên cứu*: Khảo sát chiết xuất dược liệu bằng dung môi ethanol ở các nồng độ 90%, 70%, 50%

và 30%, trong các khoảng thời gian 30 phút, 60 phút, 90 phút, 180 phút. Chiết theo phương pháp siêu âm và chiết hồi lưu, so sánh kết quả và lựa chọn phương pháp chiết phù hợp nhất. Hàm lượng Quercetin trong dịch chiết được định lượng bằng HPLC.

* *Chuẩn bị dung dịch chuẩn và thử*:

- Mẫu chuẩn: Hòa tan 1mg Quercetin chuẩn trong 50mL EtOH 30% để được dung dịch có nồng độ 20 µg/mL.

- Mẫu thử: Cân chính xác khoảng 1,0g bột trai hoa trần chiết siêu âm với 15mL EtOH 30% trong 90 phút. Lọc dịch chiết qua giấy lọc, cho vào máy ly tâm để ly tâm với tốc độ 10.000 vòng trong 2 phút, sau đó gạn lấy lớp trên, cuối cùng lọc qua màng lọc 0,45µm.

- Mẫu trắng: EtOH 30%.

* *Lựa chọn điều kiện sắc ký*:

- Cột Optimapak C₁₈ (250mm x 4,6mm; 5µm); pha động: MeOH - acid formic 0,2% (30:70); tốc độ dòng 0,7 mL/phút; thể tích tiêm 20µL; detector PDA-UV tại bước sóng 370nm.

Hệ dung môi tối ưu cho HPLC được khảo sát từ các hệ dung môi: acetonitril :methanol, acid acetic:methanol, acid formic:methanol. Kết quả chọn ra được dung môi ethanol 30% và hệ dung môi MeOH - acid formic 0,2% (30:70), là

dung môi và hệ dung môi tối ưu nhất để định lượng Quercetin chuẩn và Quercetin trong cây trai hoa trần.

** Thẩm định phương pháp phân tích*
[5]: Thực hiện yêu cầu chung của ICH, phương pháp phân tích được thẩm định về độ đặc hiệu, tính tương thích của hệ thống sắc ký, độ đúng và độ lặp lại, giới hạn phát hiện (LOD), khoảng tuyến tính và giới hạn định lượng (LOQ).

Áp dụng phương pháp xây dựng được định lượng Quercetin trong mẫu

cây trai hoa trần: Sử dụng phương pháp đã được thẩm định tiến hành định lượng một số mẫu dược liệu của cây trai hoa trần

** Xử lý số liệu:* Bằng các phần mềm chuẩn Excel.

3. Đạo đức nghiên cứu

Bài báo tuân thủ đầy đủ các quy định về đạo đức trong lĩnh vực nghiên cứu y Sinh học. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Kết quả khảo sát tối ưu hoá điều kiện chiết và điều kiện sắc ký

Kết quả khảo sát dung môi chiết giữa ethanol ở các nồng độ 90%, 70%, 50% và 30% trong 90 phút bằng phương pháp siêu âm cho thấy ở các nồng độ chiết bằng ethanol 30% cho diện tích pic là cao nhất.

Bảng 1. Kết quả khảo sát dung môi chiết dược liệu và theo các khoảng thời gian.

Dung môi	Thời gian (phút)	Diện tích pic (mAU*s)	Dung môi	Thời gian (phút)	Diện tích pic (mAU*s)
EtOH 70	90	1152027	EtOH 30	30	1090773
EtOH 50	90	1315158	EtOH 30	60	1154761
EtOH 30	90	1589868	EtOH 30	90	1589868

Kết quả lựa chọn phương pháp chiết: Cân khoảng 1,0g dược liệu cho vào bình chiết, thêm dung môi tới vạch, dung môi chiết xuất là EtOH 30%, chiết 1 lần, thời gian chiết là 90 phút, tỷ lệ dung môi/dược liệu là 15/1. Tiến hành khảo sát hai phương pháp là phương pháp chiết siêu âm và phương pháp chiết hồi lưu.

Bảng 2. Kết quả khảo sát lựa chọn phương pháp chiết xuất.

Mẫu	Hiệu suất chiết Quercetin từ dược liệu Trai hoa trần (%)			
	Phương pháp siêu âm		Phương pháp hồi lưu	
	Spic (µV*s)	Khối lượng (g)	Spic (µV*s)	Khối lượng (g)
1	1589868	1,0109	1280827	1,042
2	1535160	0,9501	1240716	1,009
3	1581996	1,0001	1242340	1,011
$\bar{X} \pm SD$	1569008 ± 29576	$0,9897 \pm 0,0356$	1254627 ± 22703	$1,0207 \pm 0,0185$

Kết quả ở bảng 1 cho thấy phương pháp chiết siêu âm cho diện tích pic cao hơn nhiều so với phương pháp hồi lưu. Do vậy, phương pháp chiết siêu âm được lựa chọn cho các khảo sát tiếp theo.

Từ các kết quả trên, chúng tôi đưa ra điều kiện xử lý mẫu tối ưu như sau: Cân chính xác khoảng 1,0g bột trai hoa trần chiết siêu âm với 15mL EtOH 30% trong 90 phút. Lọc dịch chiết qua giấy lọc, cho vào máy ly tâm để ly tâm với tốc độ 10.000 vòng trong 2 phút, sau đó gạn lấy lớp trên, cuối cùng lọc qua màng lọc 0,45µm.

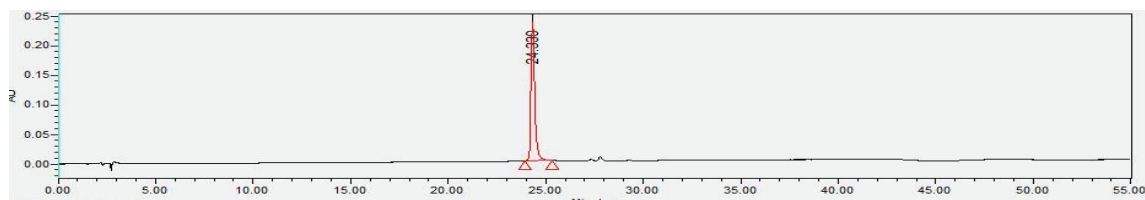
Khảo sát các điều kiện HPLC được lựa chọn theo yêu cầu để thu được sắc ký đồ với độ phân giải tốt hơn của các pic liên kề trong thời gian lưu tốt hơn. Các dung dịch rửa giải sắc ký được thêm các loại acid khác nhau (acid acetic, acid formic, acid phosphoric) ở các nồng độ khác nhau (0,01M, 0,05M

và 0,1M) để tiến hành khảo sát, đánh giá khả năng tách các thành phần trong mẫu. Kết quả cho thấy, khi thêm acid formic 0,2% vào pha động pic thu được có độ phân giải tốt và đối xứng về hình dạng. Sau khi khảo sát các hệ dung môi acetonitril:methanol; acid acetic:methanol; acid formic:methanol; acid phosphoric:methanol thấy acid formic:methanol cho kết quả tốt hơn các hệ còn lại; do đó, hệ này được lựa chọn làm điều kiện sắc ký.

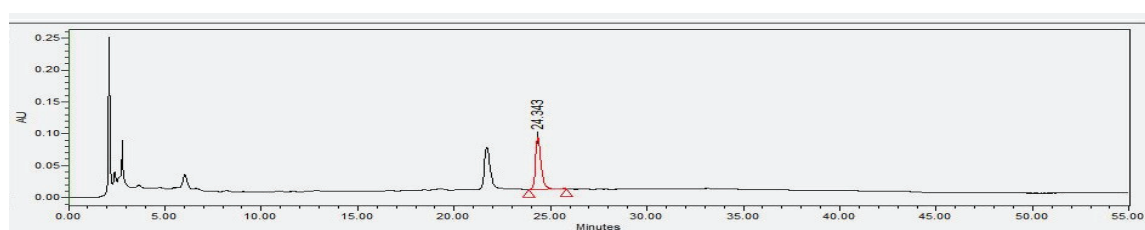
Khảo sát tín hiệu thu được ở bước sóng từ 254 - 400nm cho thấy tại bước sóng 370nm, giá trị tỷ lệ tín hiệu trên nhiễu cao nhất, do đó, bước sóng này được chọn để phân tích. Sắc ký đồ thu được từ các mẫu chuẩn và mẫu thử được thể hiện rõ. Các đỉnh sắc ký của chất phân tích trong mẫu được xác định bằng cách so sánh thời gian lưu của chúng với thời gian lưu của chất chuẩn đối chiếu.

2. Kết quả thẩm định phương pháp

Sắc ký đồ của Quercetin trong mẫu chuẩn (a) và mẫu thử (b) ở nồng độ EtOH 30⁰:



Mẫu Quercetin chuẩn (a)

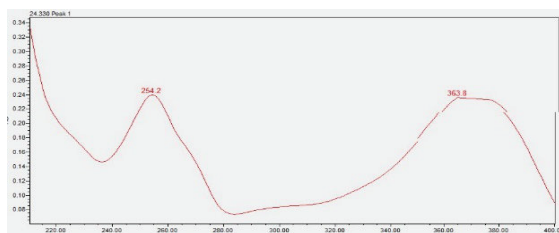


Mẫu thử (b)

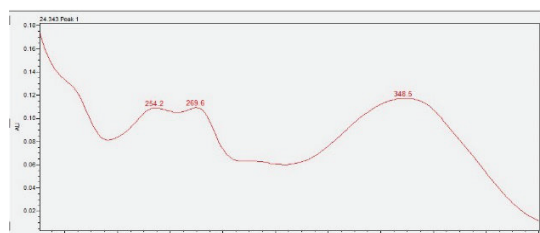
Hình 1. Sắc ký đồ của Quercetin trong mẫu chuẩn (a) và mẫu thử (b) từ dịch chiết trai hoa trần.

Kết quả cho thấy hình ảnh pic tách rõ ràng, sắc nét, nhiều nền thấp. Thời gian xuất hiện pic Quercetin trong mẫu thử là 24,343 phút tương ứng với thời gian xuất hiện pic Quercetin mẫu chuẩn (24,330 phút) (Hình 1).

So sánh về phổ hấp thụ UV của mẫu thử và mẫu chuẩn: Kết quả chồng phổ cho thấy, mẫu thử và mẫu chuẩn có độ trùng khít của phổ là 0,9986 (Hình 2), chứng tỏ pic thu được trên sắc ký đồ giữa mẫu thử tinh khiết và các thành phần khác có trong mẫu thử không ảnh hưởng đến việc phân tích Quercetin, từ đó, cho phép tiến hành định tính, định lượng.



Phổ UV mẫu chuẩn (a)



Phổ UV mẫu thử (b)

Hình 2. Phổ UV của Quercetin trong mẫu chuẩn (a) và mẫu thử (b) từ dịch chiết trai hoa trần.

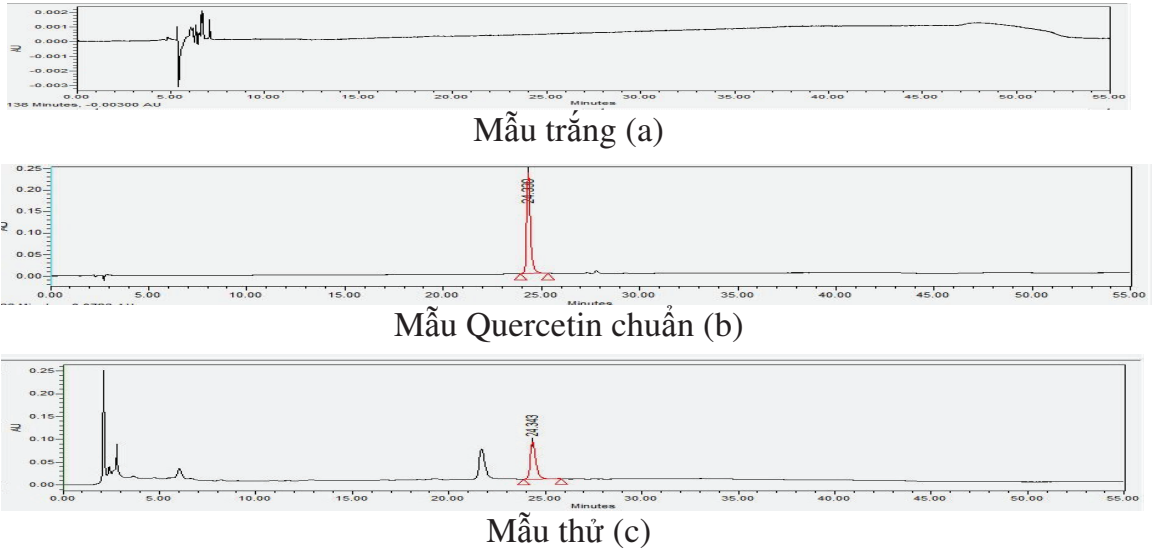
Tính tương thích hệ thống: Tiến hành sắc ký lặp lại 6 lần mẫu chuẩn Quercetin nồng độ 250 $\mu\text{g/mL}$ theo điều kiện sắc ký. Chuẩn Quercetin có độ tinh khiết 98,1%, trong quá trình cân, khối lượng mẫu chuẩn đã cân là 0,001g. Kết quả tính tương thích hệ thống được thể hiện ở bảng 2. Tính thích hợp của hệ thống sắc ký được đánh giá dựa vào độ lệch chuẩn tương đối, diện tích pic, thời gian lưu.

Bảng 3. Kết quả tính tương thích của hệ thống sắc ký được đánh giá.

STT	Thời gian lưu (phút)	Diện tích pic (mAU*s)	Số đĩa lý thuyết	Hệ số bất đối xứng
1	24,795	3,110,061	77833	1,04
2	24,741	3,195,032	79957	1,07
3	24,330	3,085,880	77225	1,03
4	24,914	3,129,559	78318	1,05
5	24,378	3,094,794	77448	1,04
6	24,723	3,192,226	79886	1,07
$\bar{X} \pm \text{SD}$	$24,65 \pm 0,24$	$3134592 \pm 48080,17$	78444 ± 1203	$1,05 \pm 0,016$
RSD (%)	0,96	1,53	1,53	1,59

Kết quả ở bảng 3 cho thấy, độ lệch chuẩn tương đối RSD (%) về diện tích pic 1,53 và thời gian lưu 0,96 đều $< 2\%$. Như vậy, phương pháp phù hợp với hệ thống phân tích.

Tính đặc hiệu: Tiến hành phân tích đồng thời mẫu chuẩn Quercetin, mẫu trắng và mẫu thử trong cùng điều kiện sắc ký (Hình 3). Kết quả cho thấy, thời gian xuất hiện pic của Quercetin trên sắc ký đồ mẫu thử và mẫu chuẩn như nhau. Pic không xuất hiện ở mẫu trắng trong thời gian tương ứng. Pic trên mẫu chuẩn và mẫu thử sắc nét, rõ ràng, độ rộng chân pic nhỏ. Kết quả cho thấy phương pháp phân tích có tính đặc hiệu đảm bảo.

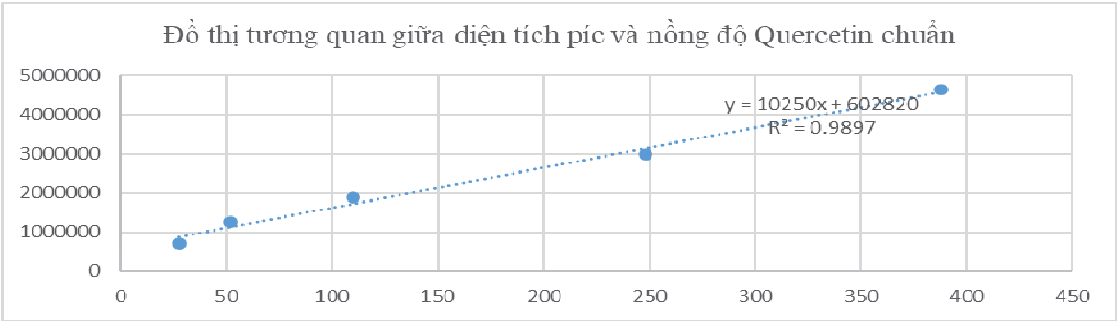


Hình 3. Sắc ký đồ của Quercetin trong 3 mẫu: Mẫu trắng (a), mẫu chuẩn (b), mẫu thử (c).

Khoảng nồng độ tuyến tính: Khảo sát khoảng tuyến tính của phương pháp, nghiên cứu tiến hành pha một dãy dung dịch chuẩn có nồng độ 25, 50, 100, 250, 400 $\mu\text{g/mL}$, sau đó, xác định tương quan giữa diện tích pic và nồng độ các dung dịch Quercetin chuẩn.

Bảng 4. Sự tương quan giữa diện tích pic và nồng độ Quercetin chuẩn.

Nồng độ chuẩn Quercetin ($\mu\text{g/mL}$)	Diện tích pic ($\mu\text{V}\cdot\text{s}$)
27,7	719941
52,2	1254236
110	1891113
248,5	2980110
388	4639164



Hình 4. Đồ thị tương quan: Diện tích pic và nồng độ Quercetin chuẩn.

Kết quả ở bảng 4 và hình 4 cho thấy khoảng nồng độ khảo sát có sự tương quan tuyến tính giữa diện tích pic và nồng độ Quercetin chuẩn với phương trình đường chuẩn là $y = 10250x + 602820$, giá trị $R^2 = 0,9897$.

Độ đúng và độ lặp lại:

Bảng 5. Kết quả đánh giá độ lặp lại.

Khối lượng dược liệu (g)	Diện tích pic ($\mu V*s$)	Hàm lượng (mg/g)
0,9789	1548133	15,18
1,0439	1611014	15,18
1,0001	1584122	15,39
1,0215	1601707	15,37
0,9501	1535160	15,43
1,0109	1589868	15,35
$\bar{X} \pm SD$		15,320 $\pm$ 0,108
RSD (%)		0,705

Kết quả bảng 4 cho thấy phương pháp có độ lặp lại cao với RSD = 0,705%. Hàm lượng của Quercetin trong dược liệu trai hoa trần là 15,320 $\pm$ 0,108 mg/g.

Bảng 6. Kết quả đánh giá độ đúng.

Thêm vào (mg)	Diện tích pic	Tìm lại (mg)	Độ thu hồi (%)	$\bar{X} \pm SD$	RSD (%)
3,062	1968034	3,01	98,40	100,60 $\pm$ 1,91	1,90
3,062	1981386	3,12	101,81		
3,062	1980597	3,11	101,61		
7,655	2448802	6,77	88,44	89,22 $\pm$ 0,85	0,96
7,655	2465358	6,90	90,13		
7,655	2455225	6,82	89,09		
15,31	3501826	15,00	97,96	97,2 $\pm$ 1,82	1,88
15,31	3446010	14,56	95,12		
15,31	3512529	15,08	98,51		

Kết quả phân tích dung dịch thử thêm chuẩn được trình bày ở bảng 5. Tỷ lệ thu hồi ở các nồng độ khác nhau từ 88,44 - 101,81 nằm trong khoảng 80 - 120% so với lượng chuẩn thêm vào; RSD thu được từ 0,96 - 1,90 < 2%, chứng tỏ phương pháp được phát triển đảm bảo độ chính xác trong khoảng nồng độ 80 - 120% nồng độ định lượng theo yêu cầu của ICH.

Giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng: Tiến hành xác định LOD bằng cách định lượng hoạt chất có trong mẫu thử, sau đó pha loãng dung dịch

thử này nhiều lần để được các dung dịch thử có nồng độ giảm dần, tiến hành sắc ký để xác định nồng độ tối thiểu, đồng thời phát hiện được đáp ứng của chất phân tích

Kết quả cho thấy giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng của Quercetin lần lượt là 0,001 µg/mL và 0,004 µg/mL.

Kết quả áp dụng phương pháp đã thẩm định định lượng Quercetin trong trai hoa trần: Sử dụng phương pháp thẩm định được tiến hành định lượng các mẫu trai hoa trần có kết quả thể hiện ở bảng 7.

Bảng 7. Hàm lượng Quercetin trong trai hoa trần.

Mẫu	Khối lượng dược liệu (g)	Diện tích pic (µV*s)	Hàm lượng (mg/g)
Mẫu 1	1,042	1602213	15,08
Mẫu 2	1,012	1593902	15,40
Mẫu 3	1,003	1585232	15,38
$\bar{X} \pm SD$			15,29 ± 0,18

Kết quả cho thấy hàm lượng Quercetin trong trai hoa trần là 15,29 ± 0,18 mg/g. Phương pháp đã xây dựng cho độ chính xác và tin cậy cao.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xây dựng và thẩm định được phương pháp định lượng Quercetin trong cây trai hoa trần bằng phương pháp HPLC sử dụng cột Optimapak C₁₈ (250mm x 4,6mm; 5µm); pha động: MeOH - acid formic 0,2% (30:70); tốc

độ dòng 0,7 mL/phút; thể tích tiêm 20µL; detector PDA-UV tại bước sóng 370nm. Kết quả thẩm định cho thấy phương pháp có độ tuyến tính cao, độ đúng, độ chính xác, độ đặc hiệu cao, giới hạn định lượng thấp cho phép định lượng các mẫu có hàm lượng hoạt chất thấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Dược liệu học I & II. Nhà xuất bản Y học Hà Nội. 2011; 74-85.
2. Mạnh NH, Men, CV Lợi, VĐ, & Linh, TX. Chiết xuất, phân lập một số hợp chất từ lá cây bao tử (*Murdannia bracteata* (CB Clarke) JK Morton ex DY Hong). *Journal of 108-Clinical Medicine and Phamarcy*. 2019.
3. Huang ZF, et al. Study on the components and antioxidant activities of the liposoluble constituents from *Murdannia nudiflora* (Linn.) Brenan. *Chin. J. Mod. Appl. Pharm.* 35:674-677. Atkinson Jeffrey Lansing (2014), *Biology, ecology, and control of doveweed (Murdannia nudiflora [L.] Brenan)*, Clemson University. 2018.
4. Hong Deyuan, et al. *Murdannia nudiflora*. *Flora of China*. 2000; (24)30.
5. Patwari BN, et al. Phytochemical screening and analgesic effects of ethanolic extract of plant *Murdannia nudiflora* (L) Brenan (Commelinaceae) in albino mice using hot plate method. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2014; (6):512-515.
6. Thái Duy Thìn, Vũ Đức Lợi, Đặng Thị Ngọc Thư, Nghiên cứu định lượng quercetin nguyên liệu bằng phương pháp HPLC. *Tạp chí Dược học*. 2010; (411):43.

NGHIÊN CỨU BÀO CHẾ TRÀ HOÀ TAN TỪ LÁ VỎI
(*Syzygium nervosum* A. Cunn. ex DC.) HỖ TRỢ HẠ ĐƯỜNG HUYẾT

Võ Mộng Thắm^{1*}, Nguyễn Trần Xuân Phương¹, Ninh Thị Như Hà¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Xây dựng được công thức bào chế trà hòa tan từ lá vối (*Syzygium nervosum* A. Cunn. ex DC.) và đánh giá tác dụng hạ đường huyết. **Phương pháp nghiên cứu:** Lá vối được thu hái tại Quảng Bình, làm sạch, phơi khô, nghiền nhỏ và chiết với dung môi ethanol 40%, cô dịch chiết thu cao lá vối. Khảo sát tỷ lệ các loại tá dược độn, tá dược tạo mùi, tá dược tạo vị trong thành phần công thức bào chế dựa vào đánh giá các tiêu chí và yêu cầu hình thức cảm quan như màu sắc, độ toí xốp, mùi vị dễ chịu và mức độ hài lòng của người tham gia theo chỉ số Hedonic. Đánh giá tác dụng hạ đường huyết của trà hoà tan lá vối bằng nghiệm pháp dung nạp glucose trên chuột nhắt trắng. **Kết quả:** Xây dựng được công thức bào chế trà hoà tan lá vối với các thành phần gồm: Cao lá vối 8%, γ - cyclodextrin 2,4%, acid citric 1,5%, bột hương dâu 10%, đường cỏ ngọt 30% và đường isomalt vừa đủ 100%. Sản phẩm trà hòa tan có tác dụng hạ đường huyết với liều 2,5 g/kg/ngày (sau 5 ngày sử dụng) trong thử nghiệm dung nạp glucose trên động vật thực nghiệm. **Kết luận:** Nghiên cứu đã xây dựng được công thức bào chế trà hoà tan chứa cao lá vối, đồng thời bước đầu đánh giá được tác dụng hạ đường huyết của sản phẩm này.

Từ khóa: Trà hòa tan; Lá vối; *Syzygium nervosum*; Đường huyết.

PREPARATION OF INSTANT TEA CONTAINING *Syzygium nervosum*
A. Cunn. ex DC. LEAF EXTRACT TO SUPPORT BLOOD GLUCOSE
REGULATION

Abstract

Objectives: To prepare instant tea containing the leaf extract of *Syzygium nervosum* A. Cunn. ex DC. and evaluate the effect of reducing the blood glucose level of this product. **Methods:** *S. nervosum* leaves were collected in Quang Binh province,

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

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

Ngày nhận bài: 29/5/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 16/7/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i7.849>

cleaned, dried, grounded, and extracted with 40% ethanol. The solvent was eliminated using a rotary evaporator to yield condensed extract. Surveying ratios of different excipients (filler, fragrance, flavor) as constituents of preparation formulas based on sensory requirements such as color, porosity, pleasant smell and taste, and the level of satisfaction of the participants according to the Hedonic scale. The effect of reducing the blood glucose level was evaluated using an oral glucose tolerance test on mice. **Results:** The instant tea was prepared with *S. nervosum* extract 8%, γ - cyclodextrin 2.4%, citric acid 1.5%, strawberry flavor powder 10%, *Stevia rebaudiana* sugar 30%, and sufficient isomalt to make up 100%. The instant tea was able to reduce the blood glucose level at a dose of 2.5 g/kg/day (after 5 days) in the glucose tolerance test on mice. **Conclusion:** This study has developed a formula for instant tea containing the leaf extract of *S. nervosum* and initially evaluated the effect of reducing the blood glucose level of this product.

Keywords: Instant tea; Voi leaf; *Syzygium nervosum*; Blood glucose.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường là bệnh rối loạn chuyển hóa, có đặc điểm tăng glucose huyết mạn tính, trong thời gian dài có thể làm rối loạn chuyển hóa carbohydrat, protid, lipid, gây tổn thương ở nhiều cơ quan khác nhau, đặc biệt ở tim và mạch máu, thận, mắt, thần kinh. Trên lâm sàng, nhiều nhóm thuốc kiểm soát đường huyết được sử dụng như sulfonylurea, biguanid và một vài nhóm khác. Tuy nhiên, phần lớn các thuốc kiểm soát đường huyết đều gây ra nhiều tác

dụng phụ như tăng cân, buồn nôn, tiêu chảy, miệng có vị kim loại, hạ đường huyết khi hoạt động thể lực mạnh [1]. Trong đó, nhóm thuốc ức chế α -glucosidase như acarbose, miglitol được sử dụng nhiều trong điều trị do ít gây tác dụng phụ, nhưng hiệu quả điều trị còn hạn chế do khả năng dung nạp kém. Do đó, việc tìm kiếm được chất mới từ tự nhiên có hiệu quả ức chế α -glucosidase và an toàn với sức khỏe nhằm hỗ trợ giảm đường huyết là vấn đề cần thiết và cấp bách.

Tại Việt Nam, lá vối (*Syzygium nervosum* A. Cunn. ex DC.) từ lâu đã được người dân sử dụng như một loại dược liệu trong dân gian. Trà lá vối được dùng với tác dụng chống oxy hoá, kháng khuẩn và điều hoà đường huyết [2]. Các hoạt tính sinh học của lá vối chủ yếu đến từ các hợp chất thuộc nhóm flavonoid như kaempferol, quercetin, đặc biệt là hợp chất 2', 4'-dihydroxy-6'-methoxy-3', 5' dimethylchalcon, tồn tại ở dạng tự do hoặc glycosid [3]. Việc nghiên cứu bào chế sản phẩm hỗ trợ hạ đường huyết từ lá vối có tiềm năng rất lớn trong lĩnh vực bảo vệ sức khoẻ, phù hợp với xu hướng phát triển của ngành dược hiện nay là hướng đến các sản phẩm có nguồn gốc từ tự nhiên. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Xây dựng được công thức bào chế trà hoà tan lá vối, đồng thời, đánh giá tác dụng hạ đường huyết của sản phẩm bào chế.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

** Đối tượng nghiên cứu:*

Lá vối (*Syzygium nervosum* A. Cunn. ex DC.) được thu hái vào tháng

9/2022 tại Quảng Bình và được định danh bởi tiến sĩ Lưu Hồng Trường, Viện Khoa học Vật liệu Ứng dụng. Tiêu bản mẫu dược liệu (LV-QB-22) được lưu giữ tại Phòng Tiêu bản, Viện Khoa học Vật liệu Ứng dụng. Lá vối được sấy khô (độ ẩm đạt < 13%), xay nhỏ và rây qua cỡ rây 0,5mm thành bột nguyên liệu. Bột lá vối được bảo quản nơi khô ráo, tránh ánh sáng trực tiếp.

** Động vật thí nghiệm:*

Các thử nghiệm được chấp thuận theo phiếu chấp thuận của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng số 30/PCT-HĐĐĐ-ĐT ngày 20 tháng 11 năm 2023. Các thử nghiệm được thực hiện trên chuột nhắt trắng (Swiss albino), 6 tuần tuổi, trọng lượng 24 ± 2 g được cung cấp bởi Trung tâm Công nghệ Sinh học Thành phố Hồ Chí Minh. Chuột được nuôi ổn định ít nhất một tuần trước khi thí nghiệm. Các thí nghiệm trên động vật nghiên cứu được thực hiện theo “Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu” của Bộ Y tế (kèm theo quyết định số 141/QĐ-K2ĐT ngày 27/10/2015) và đảm bảo tuân thủ nguyên tắc 3R (Reduction- Replacement- Refinement) [4].

** Hoá chất, tá dược, thiết bị:*

Thuốc đối chiếu: Glibenclamid (Công ty Cổ phần Xuất nhập khẩu Y tế Domesco, số lô 00721, hạn sử dụng 18/10/2025).

Các tá dược: γ -cyclodextrin (γ -CD) (98%, Wacker, số lô 17465860), đường isomalt (Louis Francois, số lô LOU0604109), đường cỏ ngọt (Công ty Cổ phần Xuất nhập khẩu Y tế Domesco).

Thiết bị: Máy UV-Vis Shimadzu V630, bể siêu âm Elmasonic S100H, máy đo đường huyết Accu-Check Guide, máy cô quay chân không Buchi R210/215.

** Địa điểm và thời gian nghiên cứu:* Nghiên cứu được thực hiện tại phòng thí nghiệm Hóa Dược - Hóa hữu cơ - Hóa học, Khoa Dược, Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng từ tháng 12/2023 - 05/2024.

2. Phương pháp nghiên cứu

** Phương pháp nghiên cứu bào chế trà hoà tan:*

Phương pháp bào chế cao lá với: Cao lá với được chiết bằng phương pháp đun nóng với dung môi ethanol 40% có hỗ trợ siêu âm theo tỷ lệ dung môi/dược liệu là 20/1 ở nhiệt độ 80°C trong 60 phút, lọc lấy dịch. Dịch lọc được cô loại dung môi bằng thiết bị

quay chân không, thu được cao đặc (độ ẩm 15%) [5].

Quy trình bào chế trà hoà tan quy mô 20 g/mẻ: Trộn cao đặc lá với với các tá dược độn, tá dược tạo vị, tá dược tạo mùi thành khối nhão ẩm trong cối sứ, xát hạt qua rây 0,5mm thu được hạt cốm. Hạt cốm được trải ra khay và sấy ở nhiệt độ 50°C đến khi độ ẩm của trà < 5%.

Tá dược độn, chất tạo vị ngọt: Khảo sát sử dụng với γ -CD, đường cỏ ngọt, đường isomalt. Tá dược điều hương, điều vị: Khảo sát sử dụng acid citric và bột hương dâu. Khảo sát các công thức bào chế với các tỷ lệ tá dược khác nhau để tìm ra tỷ lệ thích hợp của từng loại tá dược.

Các công thức được đánh giá lựa chọn theo các tiêu chí và yêu cầu hình thức cảm quan như màu sắc, độ toí xốp, mùi vị dễ chịu và mức độ hài lòng của người tham gia theo chỉ số Hedonic (20 người đánh giá) [6].

** Đánh giá tác dụng hạ đường huyết:*

- Chọn liều thử trên chuột nhắt trắng:

Cốm được liệu dự kiến sử dụng trên người với liều dùng là 10 g/ngày (tương đương 5g dược liệu khô/ngày). Các liều thử nghiệm của mẫu thử được tính theo hệ số quy đổi liều sử dụng từ người sang chuột nhắt trắng là 11,76 [7].

- Phác đồ liệu duy nhất:

Ở ngày thử nghiệm, nồng độ glucose máu ban đầu (C_0) được xác định sau 12 giờ cho chuột nhịn đói qua đêm và có nước uống đầy đủ. Chuột được cho uống nước cất (lô chứng, $n = 7$), mẫu thử (lô thử, liều 2,5 g/kg, $n = 8$) hoặc glibenclamid với liều 5 mg/kg ($n = 8$). Sau một giờ, chuột được cho uống dung dịch glucose 20% (liều 2 g/kg pha trong nước cất). Lấy máu đuôi để xác định nồng độ glucose máu tại thời điểm 30 phút, 60 phút và 90 phút sau dung nạp glucose [8].

- Phác đồ liệu lặp lại:

Nồng độ glucose máu ban đầu (C_0) được xác định trước khi cho uống ở

các lô. Phân bố chuột ngẫu nhiên vào các lô. Chuột được cho uống nước cất (lô chứng, $n = 9$), mẫu thử (lô thử, liều 2,5 g/kg, $n = 10$), một lần/ngày vào buổi sáng (8 - 9 giờ) và liên tục trong 5 ngày. Ở ngày thử nghiệm thứ 5, nồng độ glucose máu ban đầu (C_7) được xác định trước khi thực hiện thử nghiệm dung nạp glucose. Một giờ sau khi cho chuột uống thuốc hoặc mẫu thử, chuột được cho uống dung dịch glucose 20% (liều 2 g/kg pha trong nước cất). Lấy máu đuôi để xác định nồng độ glucose máu tại thời điểm 30 phút, 60 phút và 90 phút sau dung nạp glucose [8].

- Đánh giá kết quả:

Tác dụng của mẫu thử được đánh giá qua các thông số: Nồng độ glucose máu và diện tích dưới đường cong (AUC - Area under the curve) được tính theo công thức hình thang như sau [9]:

$$AUC \left(\frac{\text{mg}}{\text{dl}} \cdot \text{phút} \right) = \left(\frac{C_0 + C_{30}}{2} \right) \times (t_{30} - t_0) + \left(\frac{C_{30} + C_{60}}{2} \right) \times (t_{60} - t_{30}) + \left(\frac{C_{60} + C_{90}}{2} \right) \times (t_{90} - t_{60})$$

Trong đó, C_0 , C_{30} , C_{60} , C_{90} lần lượt là nồng độ glucose máu (mg/dL) tại các thời điểm 0 phút (t_0), 30 phút (t_{30}), 60 phút (t_{60}) và 90 phút (t_{90}). AUC thấp thể hiện mức độ dung nạp glucose càng cao, tương quan với sự giảm nồng độ glucose máu.

* Xử lý số liệu:

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

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Khảo sát công thức bào chế trà hoà tan

Các thành phần công thức của trà hoà tan từ lá vối được lựa chọn phù hợp với dạng bào chế và công dụng điều hoà đường huyết của trà. Chất trợ tan γ -CD với cấu trúc hình nón cụt có khả năng kết hợp và làm thay đổi tính chất hóa lý của nhiều hợp chất hữu cơ nên được ứng dụng nhiều để làm chất trợ tan. Quan trọng hơn, γ -CD hầu như không làm tăng đường huyết. Đường cỏ ngọt là chất tạo ngọt có hàm lượng calo thấp. Đường isomalt là chất tạo ngọt ít hoặc không ảnh hưởng đến lượng đường trong máu và không kích thích giải phóng insulin.

Công thức A1 và A2 (1 - 2% γ -CD) khi hòa tan vẫn còn cặn không tan. Công thức A3 và A4 (3 - 4% γ -CD) có thể được hòa tan hoàn toàn. Do vậy, công thức A3 (tương ứng tỷ lệ γ -CD:cao lá vối = 3:10 (kl/kl)) được chọn cho các thí nghiệm sau.

Trên thị trường, một đơn vị sản phẩm trà hòa tan thường được hoà tan trong khoảng 100mL nước nóng, vừa đủ cho một lần sử dụng. Do vậy, trong

nghiên cứu này, lượng cao lá vối được lựa chọn để khảo sát là 7 - 10% (công thức B1 - B4) tương ứng với một đơn vị sản phẩm là 10g, hoà tan trong 100mL nước 85 - 90°C. Khi tăng tỷ lệ cao lá vối, màu sắc và mùi vị của trà tăng dần. Công thức B2 cho dung dịch màu nâu với mùi vị đặc trưng của lá vối, đạt điểm trung bình cao nhất ($8,1 \pm 0,44$ điểm). Do đó, công thức B2 được chọn cho các nghiên cứu tiếp theo.

Acid citric được bổ sung để tạo vị chua nhằm hấp dẫn người tiêu dùng. Kết quả cho thấy công thức C2 có vị chua nhẹ được ưa thích nhất với $7,9 \pm 0,64$ điểm, nên được chọn cho khảo sát tiếp theo.

Bột hương dâu được bổ sung để tạo mùi và màu sắc nhằm hấp dẫn người tiêu dùng. Kết quả cho thấy công thức D2 có mùi đặc trưng của lá vối, kèm mùi dâu nhẹ được ưa thích nhất với $8,9 \pm 0,44$ điểm, nên được chọn cho khảo sát tiếp theo.

Công thức E3 có tỷ lệ đường cỏ ngọt 30% cho vị ngọt vừa phải và được yêu thích nhất với $7,4 \pm 0,68$ điểm. Vì vậy, tỷ lệ đường cỏ ngọt 30% được lựa chọn.

Bảng 1. Kết quả khảo sát tỷ lệ phối hợp các thành phần.

Công thức	γ -CD	Tỷ lệ phối hợp (%)						
		Cao đặc	Acic citric	Bột hương dâu	Đường cỏ ngọt	Đường isomalt	Điểm Hedonic	Cảm quan
A1	1,0	10	-	-	25	vđ 100	-	Cặn
A2	2,0	10	-	-	25	vđ 100	-	Cặn
A3	3,0	10	-	-	25	vđ 100	-	Tan
A4	4,0	10	-	-	25	vđ 100	-	Tan
B1	2,1	7	-	-	25	vđ 100	5,6 $\pm$ 0,50	
B2	2,4	8	-	-	25	vđ 100	8,1 $\pm$ 0,44	
B3	2,7	9	-	-	25	vđ 100	7,4 $\pm$ 0,75	
B4	3,0	10	-	-	25	vđ 100	6,7 $\pm$ 0,47	
C1	2,4	8	1,0	-	25	vđ 100	4,5 $\pm$ 0,60	
C2	2,4	8	1,5	-	25	vđ 100	7,9 $\pm$ 0,64	
C3	2,4	8	2,0	-	25	vđ 100	5,4 $\pm$ 0,80	
C4	2,4	8	2,5	-	25	vđ 100	3,2 $\pm$ 0,40	
D1	2,4	8	1,5	9	25	vđ 100	5,8 $\pm$ 0,41	
D2	2,4	8	1,5	10	25	vđ 100	8,9 $\pm$ 0,44	
D3	2,4	8	1,5	11	25	vđ 100	6,3 $\pm$ 0,47	
D4	2,4	8	1,5	12	25	vđ 100	5,2 $\pm$ 0,76	
E1	2,4	8	1,5	10	20	vđ 100	4,7 $\pm$ 0,47	
E2	2,4	8	1,5	10	25	vđ 100	6,2 $\pm$ 0,41	
E3	2,4	8	1,5	10	30	vđ 100	7,4 $\pm$ 0,68	
E4	2,4	8	1,5	10	35	vđ 100	6,8 $\pm$ 0,62	

(vđ: Vừa đủ)

Qua quá trình khảo sát tỷ lệ các tá dược phối hợp trong công thức bào chế trà hòa tan ở trên, đã xác định được công thức được lựa chọn cuối cùng gồm: Cao lá vối 8%, γ -CD 2,4%, acid citric 1,5%, bột hương dâu 10%, đường cỏ ngọt 30%, isomalt vừa đủ 100%.

2. Đánh giá tác dụng hạ đường huyết

Bảng 2. Kết quả khảo sát tác dụng của mẫu thử sau liều uống duy nhất và sau 5 ngày uống trong thử nghiệm dung nạp glucose trên chuột bình thường.

		Nồng độ glucose máu (mg/dL)			
	Lô	Trước dung nạp	Sau 30 phút uống glucose	Sau 60 phút uống glucose	Sau 90 phút uống glucose
Liều duy nhất	Chứng	92,86 ± 3,79	232,43 ± 19,23 [*]	176,57 ± 15,20 [*]	112,71 ± 8,58
	Uống mẫu thử liều 2,5 g/kg	92,75 ± 3,0	221,88 ± 12,44 [*] (-4,54%)	172,0 ± 15,57 [*] (-2,59%)	112,0 ± 5,97 (-0,63%)
	Uống glibenclamid 5 mg/kg	93,50 ± 4,78	170,25 ± 18,70 ^{*#} (-26,75%)	118,63 ± 10,26 [#] (-32,82%)	84,13 ± 5,36 (-25,36%)
Liều lặp lại	Chứng	71,78 ± 3,71	225,89 ± 20,34 [*]	124,11 ± 14,32 [*]	88,89 ± 9,86
	Uống mẫu thử liều 2,5 g/kg	88,90 ± 4,93	173,0 ± 13,17 ^{*#} (-23,41%)	110,50 ± 7,65 (-10,97%)	89,70 ± 4,19 (+0,91%)

(**p* < 0,05 so với trước dung nạp; #*p* < 0,05 so với lô chứng tương ứng sau dung nạp glucose; Giá trị trong ngoặc: Tỷ lệ % thay đổi nồng độ glucose máu so với lô chứng tương ứng sau dung nạp glucose).

Kết quả bảng 2 cho thấy nồng độ glucose máu ở lô chứng sau 30 phút và 60 phút dung nạp glucose đều tăng có ý nghĩa thống kê (*p* < 0,05) so với trước dung nạp, đạt nồng độ đỉnh sau 30 phút (tăng 150,3%), giảm dần sau 60 phút (tăng 90,15%) và trở về giá trị bình thường sau 90 phút. Lô uống thuốc đối chiếu glibenclamid liều 5 mg/kg thể hiện tác dụng làm hạ đường huyết rất điển hình ở các thời điểm

khảo sát sau dung nạp glucose so với trước dung nạp và so với lô chứng ở cùng thời điểm, sự khác biệt là có ý nghĩa thống kê (*p* < 0,05). Lô uống mẫu thử (liều duy nhất 2,5 g/kg) không thể hiện tác dụng làm giảm nồng độ glucose máu có ý nghĩa thống kê so với lô chứng ở các thời điểm khảo sát. Sau 5 ngày, lô uống mẫu thử (liều lặp lại 2,5 g/kg) thể hiện tác dụng làm giảm nồng độ glucose máu có ý nghĩa

thống kê so với lô chứng ở thời điểm 30 phút sau dung nạp glucose với mức giảm là 23,41%, do đó, mẫu thử được đánh giá có tác dụng hạ đường huyết. Tác dụng hạ đường huyết của lá vối là do chứa các hợp chất flavonoid, đặc biệt là 2',4'-dihydroxy-6'-methoxy-3',5'-dimethylchalcon [2].

Bảng 3. Diện tích dưới đường cong nồng độ glucose máu sau khi uống mẫu thử liều duy nhất và liều lặp lại.

Lô	AUC nồng độ glucose máu (mg/dL.phút)	
	Liều duy nhất	Liều lặp lại
Chứng	15353,57 ± 1095,66	12910,0 ± 1084,06
Uống mẫu thử liều 2,5 g/kg	14887,50 ± 743,50	8683,50 ± 537,02*
Uống glibenclamid 5 mg/kg	11330,63 ± 794,34*	-

(* $p < 0,05$ so với lô chứng)

Kết quả bảng 3 cho thấy AUC nồng độ glucose máu ở lô uống mẫu thử liều duy nhất không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng. Tuy nhiên, mẫu thử sau khi uống liều lặp lại làm giảm AUC nồng độ glucose máu có ý nghĩa thống kê so với lô chứng ($p < 0,05$). Kết quả này chứng tỏ hiệu quả làm tăng mức độ dung nạp của cơ thể đối với glucose của mẫu nghiên cứu bởi chỉ số AUC nồng độ glucose máu càng thấp phản ánh mức độ dung nạp của cơ thể đối với glucose càng cao, tương quan với sự giảm nồng độ glucose máu [9].

KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu này, trà hoà tan chứa cao lá vối đã được bào chế thành công với tỷ lệ cao lá vối 8%, γ -CD 2,4%, acid citric 1,5%, bột hương dâu 10%, đường cỏ ngọt 30%, isomalt vừa đủ 100%. Bước đầu, kết quả nghiên cứu cho thấy sản phẩm trà hòa tan từ lá vối có khả năng hạ đường huyết với liều 2,5 g/kg/ngày (sau 5 ngày). Điều này chứng tỏ nguồn lá vối ở Việt Nam có thể được tận dụng để sản xuất các sản phẩm chăm sóc sức khỏe mang lại

hiệu quả cao, điển hình là trà hoà tan điều hoà đường huyết. Tuy nhiên, cần có những nghiên cứu sâu hơn về tác dụng hạ đường huyết của sản phẩm bào chế được trên một số mô hình được lý khác để đánh giá chính xác hơn tác dụng dược lý của sản phẩm.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này được Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng cấp kinh phí thực hiện dưới mã số đề tài GVTC17.46. Nhóm nghiên cứu cam kết không có xung đột lợi ích.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Yusuff KB, Obe O, Joseph BY. Adherence to anti-diabetic drug therapy and self management practices among type-2 diabetics in Nigeria. *Pharm. World. Sci.* 2008; 30:876-883.
2. Pham GN, Nguyen TTT, Nguyen-Ngoc H. Ethnopharmacology, phytochemistry, and pharmacology of *Syzygium nervosum*. *Evid. Based Complementary Altern. Med.* 2020; 2020(1):8263670.
3. Prasanth MI, Sivamaruthi BS, Sukprasansap M, et al. Functional properties and Bioactivities of *Cleistocalyx nervosum* var. *paniala* berry plant: A review. *J. Food Sci. Technol.* 2020; 40:369-373.
4. Bộ Y tế. Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu theo Quyết định 141/QĐ-K2ĐT. 2015.
5. Võ Mộng Thắm. Nghiên cứu bào chế và đánh giá hoạt tính sinh học của dịch chiết lá vối (*Syzygium nervosum*). *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ.* 2023; (62):1-9.
6. Everitt M. Consumer-targeted sensory quality. *Global Issues in Food Science and Technology: Elsevier.* 2009.
7. Viện Dược liệu. Phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý của thuốc từ thảo dược: Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật. 2006:199-207.
8. Andrikopoulos S, Blair AR, Deluca N, et al. Evaluating the glucose tolerance test in mice. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2008; 295(6): E1323-E1332.
9. Tai MM. A mathematical model for the determination of total area under glucose tolerance and other metabolic curves. *Diabetes Care.* 1994; 17(2): 152-154.

**ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ
NGƯỜI BỆNH SỐT RÉT TẠI BỆNH VIỆN DÃ CHIẾN CẤP 2 SỐ 4
VIỆT NAM Ở BENTIU, NAM SUDAN**

Vũ Minh Dương^{1,3}, Trần Viết Tiến², Lương Công Thức³
Ngô Quý Lâm³, Nguyễn Thị Thanh Hải^{1,3}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị người bệnh sốt rét (NBSR) được điều trị nội trú tại Bệnh viện Dã chiến cấp 2 số 4 (BVDC 2.4) Việt Nam ở Bentiu, Nam Sudan. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả trên 34 NBSR được chẩn đoán, điều trị tại BVDC 2.4 từ tháng 4/2022 - 7/2023. **Kết quả:** NBSR là nam giới chiếm đa số (94,12%), nhóm 20 - 39 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (61,76%); tỷ lệ NBSR mắc bệnh cao nhất vào cuối mùa mưa (64,71%). Thời gian sốt trung bình là 2,59 ngày; rét run cao nhất ở ngày thứ 3 (88,24%); vã mồ hôi (61,76%); đau đầu, mỏi cổ, đau họng (94,12%, 91,18% và 67,65%). Tỷ lệ NBSR đái huyết cầu tố thấp (2,94%). Cơ sở sốt rét điển hình gặp ở 15 NBSR (44,12%). Phát hiện ký sinh trùng sốt rét (KSTSR): Test nhanh 100% dương tính, soi tiêu bản có 26 NBSR (76,47%) dương tính. Điều trị 34 NBSR (100%) khỏi bệnh. **Kết luận:** NBSR điều trị tại BVDC 2.4 với đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng đa dạng. Mắc bệnh chủ yếu vào cuối mùa mưa. Cơ sở điển hình chiếm gần một nửa số NBSR. Tỷ lệ sốt rét đái huyết cầu tố thấp.

Từ khoá: Sốt rét; Bentiu; Nam Sudan; Bệnh viện Dã chiến cấp 2 số 4.

**CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS AND
TREATMENT RESULTS OF MALARIA PATIENTS AT VIETNAM'S
LEVEL-2 FIELD HOSPITAL ROTATION 4 IN BENTIU, SOUTH SUDAN**

Abstract

Objectives: To describe the epidemiological, clinical, and paraclinical characteristics and treatment results of malaria patients at Vietnam's Level-2 Field

¹Bệnh viện Dã chiến cấp 2 số 4, Nam Sudan

²Học viện Quân y

³Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Vũ Minh Dương (bsminhduonghsc103@gmail.com)

Ngày nhận bài: 31/5/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 05/7/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i7.850>

Hospital Rotation 4 (FH 2.4) in Bentiu, South Sudan. **Methods:** A retrospective, descriptive study was conducted on 34 patients diagnosed with malaria treated at Vietnam's FH 2.4 from April 2022 - July 2023. **Results:** The proportion of male patients accounted for the majority (94.12%), and the 20 - 39 year-old group accounted for the highest proportion (61.76%). Most patients were infected at the end of the rainy season (64.71%). The mean time of fever was 2.59 days; chills symptoms were highest on day 3 (88.24%); sweating (61.76%); headache, neck pain, and sore throat (94.12%, 91.18%, and 67.65%). The hemoglobinuria malaria rate was low (2.94%). Typical fever occurred in 15 patients (44.12%). Detection of malaria parasites: 100% of patients were positive with a rapid test, and 26 patients (76.47%) were positive by smear examination. The treatment of 34 patients (100%) was cured. **Conclusion:** Patients with malaria treated at Vietnam's FH 2.4 have diverse clinical and paraclinical characteristics. The disease occurs mainly at the end of the rainy season. The typical fever is almost half. The rate of malaria and hematuria is low.

Keywords: Malaria; Bentiu; South Sudan; Vietnam's Level-2 Field Hospital Rotation 4.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt rét là bệnh truyền nhiễm nguy hiểm, có thể bùng phát thành dịch và gây tử vong nếu không được điều trị kịp thời [1]. Theo báo cáo của Tổ chức Di dân Thế giới và Tổ chức Y tế Thế giới, sốt rét vẫn là bệnh gây nên gánh nặng bệnh tật hàng đầu, ảnh hưởng lớn tới sức khỏe cộng đồng và là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên thế giới. Tại châu Phi, sốt rét là nguyên nhân gây tử vong xếp thứ 2 cho cộng đồng di dân [2].

Bệnh sốt rét thường gặp tại khu vực Bentiu, Nam Sudan, nơi BVDC 2.4 Việt Nam cùng phái bộ của Liên Hợp quốc đóng quân. Để có thêm thông tin

về tình hình dịch tễ, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hiệu quả điều trị NBSR tại khu vực Bentiu, làm cơ sở cho công tác chuẩn bị và điều trị cho các đội BVDC, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Mô tả đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị của NBSR được điều trị nội trú tại BVDC 2.4 Việt Nam ở Bentiu, Nam Sudan.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu 34 NBSR khám và điều trị nội trú tại BVDC 2.4 tại Bentiu, Nam Sudan từ tháng 4/2022 - 7/2023 được

chẩn đoán bệnh sốt rét theo hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam (số 2699/QĐ-BYT năm 2020) [3].

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Phương pháp chọn mẫu:* Áp dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện, toàn bộ.

* *Quy trình chẩn đoán, điều trị NBSR:*

Chẩn đoán: NBSR được chẩn đoán bệnh theo hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam năm 2020 [3] bao gồm các trường hợp có sốt (trong 3 ngày gần đây); có yếu tố dịch tễ (đang ở hoặc có đến vùng sốt rét lưu hành ít nhất 7 ngày hoặc tiền sử sốt rét) và xác định có KSTSR trong máu bằng kỹ thuật xét nghiệm chẩn đoán nhanh phát hiện kháng nguyên sốt rét (Rapid Diagnostic Test - RDTs) hoặc/và kỹ thuật xét nghiệm lam máu nhuộm Giemsa.

Điều trị: Bằng Artesunate 60mg theo hướng dẫn của cơ quan y tế Liên Hợp quốc [4] và hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam năm 2020 [3].

Quy trình chẩn đoán và điều trị được BVDC 2.4 xây dựng và được Học viện Quân y phê duyệt. Các kỹ thuật được thực hiện tại phòng xét nghiệm BVDC 2.4.

* *Chỉ tiêu nghiên cứu:*

Đặc điểm chung bệnh nhân nghiên cứu: Tuổi, giới tính, nghề nghiệp, phân bố ca mắc theo tháng, theo mùa trong năm.

Đặc điểm lâm sàng: Sốt, rét run, vã mồ hôi, đau đầu...

Đặc điểm cận lâm sàng: Test nhanh chẩn đoán sốt rét (Onsite Rapid Test - Hannover, Đức), xét nghiệm sinh hoá máu bằng máy xét nghiệm sinh hóa tự động (Mispa CCXL - 2022), xét nghiệm huyết học tự động (Nihol Kohden - 2020).

Kết quả điều trị: Khởi bệnh, chuyển lên tuyến trên.

Khởi bệnh: NBSR hết sốt, triệu chứng lâm sàng được cải thiện, xét nghiệm KSTSR âm tính. Chuyển tuyến: NBSR có các dấu hiệu dự báo ác tính như sốt cao kéo dài, rối loạn ý thức, rối loạn tiêu hóa, đau đầu dữ dội, thiếu máu nặng.

* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm thống kê SPSS (version 22.0).

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được cơ quan y tế Liên Hợp quốc, chỉ huy BVDC 2.4 chấp thuận và cho phép công bố. Các thông tin cá nhân được bảo mật và chỉ phục vụ mục đích khoa học. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

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

Bảng 1. Đặc điểm chung của các đối tượng nghiên cứu (n = 34).

Đặc điểm chung		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi	20 - 39	21	61,76
	40 - 59	12	35,29
	≥ 60	1	2,95
Tuổi trung bình (min - max)		38,02 ± 14,28 (20 - 60)	
Giới tính	Nam	32	94,12
	Nữ	2	5,88
Nghề nghiệp	Nhân viên y tế		1 2,90
	Không phải nhân viên y tế	Sĩ quan	13 38,22
		Quân nhân chuyên nghiệp	20 58,88

Trong số NBSR tham gia nghiên cứu, số NBSR là nam chiếm 94,12% và NBSR nữ là 5,88%. Nhóm tuổi 20 - 39 bị sốt rét chiếm tỷ lệ cao nhất với 21 NBSR (61,76%). Theo nghiên cứu của Hoàng Việt Phương và CS, đa số NBSR từ 36 - 46 tuổi (47,2%), nam giới (93,5%) [5]. Sự khác biệt này có thể liên quan đến đặc thù công việc và tỷ lệ nữ giới tham gia lực

lượng gìn giữ hoà bình tại đơn vị còn thấp (10 - 12% trong đội hình của các đơn vị).

Nhóm NBSR là nhân viên y tế chiếm tỷ lệ thấp nhất (2,90%), trong khi đó, bệnh nhân không phải nhân viên y tế chiếm phần lớn. Lực lượng y tế áp dụng và tuân thủ các biện pháp phòng chống sốt rét tốt hơn nhóm không phải nhân viên y tế.

Bảng 2. Hoàn cảnh liên quan đến khả năng mắc bệnh.

Yếu tố		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Mùa mắc	Cuối mùa mưa (tháng 9 - 10)	22	64,71
	Giữa mùa mưa (tháng 6 - 8)	6	17,65
	Mùa khô (tháng 11 - tháng 3)	6	17,65
Đơn vị có người mắc sốt rét	Có	28	82,35
	Không	6	17,65

Tại Nam Sudan có hai mùa rõ rệt là mùa khô và mùa mưa. Mùa mưa thường từ tháng 4 - 10 hàng năm. Theo kết quả nghiên cứu, chúng tôi thấy rằng phần lớn NBSR mắc sốt rét vào cuối mùa mưa (64,71%). Tỷ lệ mắc sốt rét cao trong các đơn vị có yếu tố dịch tễ (82,35%). Nghiên cứu của Mukkhtar và CS (2019) cho thấy thời tiết và lượng mưa ảnh hưởng mạnh tới sự phát triển dịch bệnh sốt rét [7]. Nghiên cứu của Beck-Jonhson và CS (2013) cũng cho thấy sự gia tăng nhiệt độ và thay đổi khí hậu khác ảnh hưởng tới các giai đoạn phát triển của KSTSR và muỗi trưởng thành, dẫn tới gia tăng bệnh lý sốt rét [8].

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

Bảng 3. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu (n = 34).

Triệu chứng		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Sốt		34	100
Ngày sốt trung bình (min-max) (ngày)		2,59 ± 4,41 (1 - 7)	
Rét run	Có	30	88,24
	Không	4	11,76
Vã mồ hôi	Có	21	61,76
	Không	13	38,24
Con sốt rét điển hình	Có	15	44,12
	Không	19	55,88
Đau đầu	Có	32	94,12
	Không	2	5,88
Mỏi cổ	Có	31	91,18
	Không	3	8,82
Đau họng	Có	23	67,65
	Không	11	32,35
Hạch to (hạch cổ)	Có	34	100
	Không	0	0
Gan to, lách to	Có	0	0
	Không	34	100

	Triệu chứng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Huyết áp	Tăng	31	91,18
	Bình thường	3	8,82
Mạch	Nhanh	28	82,35
	Bình thường	6	17,64
Nước tiểu	Đỏ	1	2,94
	Bình thường	33	97,06
KSTSR	Test nhanh (+)	34	100
	Soi lam kính (+)	26	76,47

Đặc điểm lâm sàng ở những NBSR tại khu vực Bentiu khá điển hình và đa dạng. Sốt xuất hiện ở 100% NBSR. Ngày sốt trung bình là hơn 2 ngày, sốt kéo dài nhất là 7 ngày. Sốt kèm theo triệu chứng gai rét và rét run thường gặp ở 3 ngày đầu của bệnh. Triệu chứng gai rét gặp ở 30 NBSR (88,24%). Tỷ lệ NBSR có cơn sốt rét điển hình trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương so với số liệu của Pasqualae HA và CS với 47,8% NBSR [6]. Điều này có thể do các yếu tố liên quan đến thể chất người Việt Nam, trong khi nghiên cứu của tác giả này tiến hành trên các NBSR đến từ nhiều châu lục khác nhau. Kèm theo triệu chứng sốt và rét, các triệu chứng cơ năng khác xuất hiện khá phổ biến ở hầu hết các NBSR nhập viện như đau đầu, mỏi cổ, đau họng (94,12%; 91,18% và 67,65%). Các triệu chứng ít

gặp hơn là ho khan, khó thở và đau ngực (8,82%; 5,88% và 2,94%). Về triệu chứng thực thể, khám thực thể phát hiện hạch to (100%), mạch tăng (82,35%) và huyết áp tăng (91,18%). Tất cả NBSR đều ý thức tốt, không có gan to và lách to. Có 1 NBSR đái huyết cầu tố với biểu hiện nước tiểu đỏ (2,94%), còn lại đều có nước tiểu bình thường cả về màu sắc và số lượng nước tiểu

NBSR đều được xét nghiệm chẩn đoán mầm bệnh qua test nhanh (Malaria RPT) và soi tươi (Malaria microscopy). Kết quả cho thấy xác định mầm bệnh qua test nhanh phát hiện 100% dương tính và soi tiêu bản có 76,47% chẩn đoán dương tính với KSTSR. Theo Mai Đình Thanh và CS, với NBSR tại Bentiu, Nam Sudan test nhanh dương tính với 86/92 NBSR [5].

Bảng 4. Các chỉ số xét nghiệm huyết học, sinh hoá máu.

Chỉ số	Trung bình	Min	Max
Hồng cầu (T/L)	4,74 ± 1.28	3,82	6,39
Huyết sắc tố (g/L)	143,80 ± 32.60	126	175
Bạch cầu (G/L)	5,12 ± 2,59	2,5	10,4
Tiểu cầu (G/L)	117,62 ± 42.17	18	293
Glucose (mmol/L)	6,99 ± 2.31	4,6	15,2
Ure (mmol/L)	6,63 ± 3,29	2,3	12,5
Creatinine (μmol/L)	94,36 ± 23,15	70	140
GOT (U/L)	46,33 ± 54,23	17	165
GPT (U/L)	40,34 ± 22,34	14	82
BiliTP (μmol/L)	20,58 ± 1,87	18,2	25,6
BiliTT (μmol/L)	3,80 ± 0,24	3,8	3,8
Natri (mmol/L)	137,75 ± 12,33	131	146
Kali (mmol/L)	3,70 ± 0,76	2,7	4,2
Clo (mmol/L)	100,33 ± 5,82	93	105

Qua đặc điểm cận lâm sàng ở những NBSR tại khu vực Bentiu, Nam Sudan, kết quả nghiên cứu cho thấy các chỉ số sinh hoá và huyết học của NBSR cơ bản trong giới hạn bình thường. Men gan tăng nhẹ, lần lượt là 46,33 và 40,34 U/L. NBSR cao nhất với GOT là 165 U/L và GPT là 82 U/L.

3. Kết quả điều trị

Tất cả bệnh nhân đều được điều trị bằng Atersunat 60mg liều 2,4 mg/kg tiêm tĩnh mạch, lặp lại sau 12 giờ và

sau đó mỗi ngày tiêm 1 lần; trong thời gian điều trị nội trú 7 ngày, 1 BN cần sử dụng thêm thuốc dự phòng tái phát khi ra viện. Không có BN nào cần áp dụng phác đồ khác và không có bệnh nhân nào phải can thiệp thủ thuật. Kết quả điều trị khỏi 100%, không có di chứng.

KẾT LUẬN

Tuổi trung bình là 38,02, nhóm tuổi 20 - 39 chiếm tỷ lệ cao nhất (61,76%), nam giới chiếm đa số (94,12%).

Tỷ lệ mắc bệnh cao nhất ở cuối mùa mưa (64,71%). Tỷ lệ mắc bệnh ở đơn vị có yếu tố dịch tễ là 82,35%.

Tất cả NBSR có sốt, số ngày sốt trung bình là $2,59 \pm 4,41$ ngày, kèm theo có gai rét (88,24%). Rét run thường xuất hiện 3 ngày đầu và cao nhất gặp ở ngày thứ 3 (88,24%), vã mồ hôi (61,76%), cơn sốt rét điển hình (44,12%).

Triệu chứng cơ năng thường gặp đau đầu, mỏi cổ, đau họng (94,12%, 91,18% và 67,65%). Enzyme gan GOT và GPT tăng nhẹ. Tỷ lệ sốt rét đái huyết cầu tố thấp (2,94%).

Test nhanh phát hiện KSTSR: 34 NBSR (100%) dương tính và soi tiêu bản có 26 NBSR (76,47%) chẩn đoán dương tính với KSTSR.

Kết quả điều trị: 34 NBSR khỏi bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Eyobo MB, Awur AC, Wani G, et al. Malaria indicator survey 2009, South Sudan: Baseline results at household level. *Malaria Journal*. 2014; 13-45.
2. Cornelio CO, Seriano OF. Malaria in South Sudan 1: Introduction and

pathophysiology. *Southern Sudan Medical Journal*. 2011; 4(1):7-9.

3. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và phòng bệnh sốt rét. Quyết định số 2699/QĐ-BYT ngày 26/6/2020.

4. DHMOSH - Clinical governance unit. Malaria clinical pathway for UN medical clinics. 2022.

5. Hoàng Việt Phương, Mai Đình Thanh, Hoàng Thanh Toàn và CS. Đặc điểm lâm sàng và dịch tễ 92 bệnh nhân sốt rét điều trị tại bệnh viện dã chiến cấp 2 Việt Nam (Bentiu, Nam Xu Đăng). *Tạp chí Y Dược Quân sự*. 2022; 357:32-26.

6. Pasqualae HA. Malaria prevention strategies in South Sudan. *South Sudan Medical Journal*. 2020; 13(5):187-190.

8. Mukhtar AYA, Munyakazi JB, Ouifki R. Assessing the role of climate factor on malaria transmission dynamics in South Sudan. *Math Biosci*. 2019; 310:13-23.

9. Bech-Johnson LM, Nelson WA, Paaajmans KP, et al. The effect of temperature on Anopheles mosquito population dynamics and the potential for malaria transmission. *PloS ONE*. 2013; 8(11):79276.

ĐÁNH GIÁ PHẢN ỨNG TẠI CHỖ VÀ TOÀN THÂN VỚI ĐĨA VẬT LIỆU MG ZK60 ĐƯỢC Vùi TRONG CƠ ĐÙI THỎ

Lê Văn Hải^{1*}, Nguyễn Việt Nam², Vũ Nhất Định¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá phản ứng tại chỗ và toàn thân với đĩa vật liệu Mg ZK60 được cấy lên cơ đùi thỏ. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang trên 48 thỏ trắng, được chia ngẫu nhiên thành 3 nhóm (mỗi nhóm 16 con). Thỏ được cấy đĩa vật liệu Mg ZK60 phủ hoặc không phủ hydroxyapatite (HA) hoặc đĩa Titan vào cơ đùi thỏ. Đánh giá sự thay đổi cân nặng, nhiệt độ tại chỗ và toàn thân, hình ảnh mô học sau 6 tháng. **Kết quả:** Cân nặng thỏ tăng có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị từ tháng thứ 2 đến tháng thứ 6 sau phẫu thuật. Nhiệt độ tại chỗ tăng có ý nghĩa thống kê ở ngày thứ 3 sau phẫu thuật, sau đó giảm về bình thường. Hình ảnh mô học không có tổn thương viêm, chỉ có tổn thương dạng nang và lắng đọng vật liệu ở nhóm được cấy đĩa Mg ZK60. **Kết luận:** Đĩa vật liệu Mg ZK60 không gây ra các phản ứng bất lợi tại chỗ cũng như toàn thân trên động vật thực nghiệm.

Từ khóa: Phản ứng tại chỗ và toàn thân; Đĩa vật liệu Mg ZK60; Thỏ.

EVALUATION OF THE LOCAL AND SYSTEMIC RESPONSES TO MG ZK60 DISCS IMPLANTED IN RABBIT THIGH MUSCLES

Abstract

Objectives: To evaluate local and systemic responses to Mg ZK60 alloy implanted in rabbit thigh muscles. **Methods:** A prospective, cross-sectional descriptive study was conducted on 48 white rabbits, randomly divided into 3 groups (each group had 16 rabbits). Rabbits were implanted with or without hydroxyapatite (HA)-coated Mg ZK60 discs or Titanium discs into the rabbit thigh muscles. We assessed changes in weight, local and systemic temperature,

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

*Tác giả liên hệ: Lê Văn Hải (bshaibv103@gmail.com)

Ngày nhận bài: 03/4/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 05/7/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i7.789>

and histological images after 6 months. **Results:** Rabbits' weight increased statistically significantly compared to before treatment from the 2nd to the 6th month after surgery. Local temperature increased statistically significantly on the 3rd day after surgery, then decreased to normal. Histological images showed no inflammatory lesions, only cystic lesions and material deposition in the group implanted with Mg ZK60 discs. **Conclusion:** Mg ZK60 discs do not cause local or systemic adverse responses in experimental animals.

Keywords: Local and systemic reaction; Mg ZK60 disc; Rabbit.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hàng năm, theo thống kê từ Ủy ban An toàn giao thông Quốc gia, nước ta có khoảng > 20.000 vụ tai nạn giao thông, trong đó gãy xương chiếm chủ yếu và gây nhiều hậu quả nặng nề cho người bệnh [1]. Điều này làm tăng nhu cầu sử dụng phương tiện kết xương cho những trường hợp gãy xương sau chấn thương hoặc gãy xương bệnh lý. Điều trị gãy xương có nhiều phương pháp nhưng phẫu thuật kết xương vẫn là lựa chọn vừa an toàn và mang lại hiệu quả điều trị tốt cho người bệnh; tuy nhiên, với vật liệu truyền thống thì cần phẫu thuật thì 2 để lấy vật liệu kết xương sau khi xương can chắc. Đây là nguyên nhân có thể ảnh hưởng đến sức khỏe của người bệnh cũng như tăng chi phí điều trị. Vì vậy, vật liệu tự tiêu có thể ứng dụng làm phương tiện kết xương đang là hướng nghiên cứu mới hiện nay. Trong đó, Mg là một trong những loại vật liệu được quan tâm nhiều nhất. Chúng tôi phối hợp với

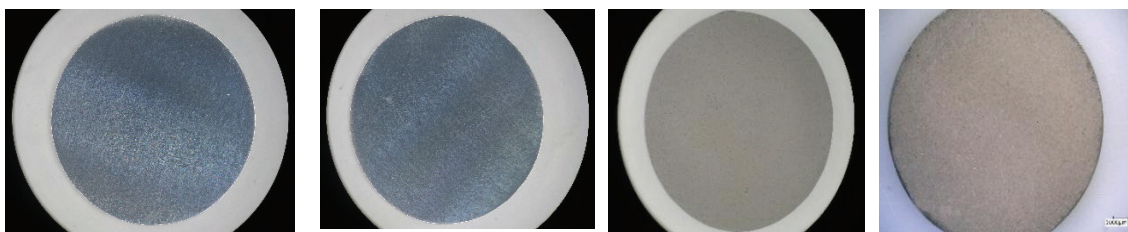
Viện Vật liệu, Đại học Bách Khoa đã chế tạo thành công vật liệu tự tiêu Mg ZK60 có tiềm năng ứng dụng trong chấn thương chỉnh hình. Để có thể ứng dụng được trên lâm sàng, vật liệu tự tiêu cần có tính tương thích sinh học cao với cơ thể sống, được chứng minh qua nhiều nghiên cứu trên *in vitro* cũng như *in vivo*. Một trong những nghiên cứu cần được đánh giá là phản ứng của cơ thể khi cấy vật liệu trong cơ trên động vật thực nghiệm. Vì vậy, nghiên cứu được tiến hành nhằm: *Nhận xét một số đặc điểm về phản ứng tại chỗ và toàn thân của thỏ được vùi đĩa vật liệu Mg ZK60 vào cơ đùi.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng, vật liệu nghiên cứu

* *Vật liệu nghiên cứu:*

Vật liệu Mg ZK60 hình tròn, đường kính 20mm, dày 2mm (Hình 1) có và không phủ HA.



Đĩa MgZK60 không phủ HA

Đĩa MgZK60 phủ HA

Hình 1. Đĩa vật liệu Mg ZK60.

** Đối tượng nghiên cứu:*

48 thỏ trắng, trưởng thành, trọng lượng 1,8 - 2,5kg, không phân biệt giới tính, chia ngẫu nhiên thành 3 nhóm nghiên cứu, mỗi nhóm 16 con: Nhóm 1 (nhóm phủ HA): Thỏ được phẫu thuật đặt đĩa Mg ZK60 được phủ HA vào cơ đùi thỏ; nhóm 2 (nhóm không phủ HA): Thỏ được phẫu thuật đặt đĩa Mg ZK60 không phủ HA vào cơ đùi thỏ; nhóm 3 (nhóm chứng Titan): Thỏ được phẫu thuật đặt đĩa Titan.

** Thời gian và địa điểm nghiên cứu:*
Từ tháng 12/2019 - 3/2023 tại Bộ môn Phẫu thuật thực hành, thực nghiệm và Bộ môn Sinh lý bệnh, Học viện Quân y.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

** Cỡ mẫu nghiên cứu:*

Nghiên cứu trên động vật: Cỡ mẫu trong nghiên cứu thực nghiệm được tính toán dựa trên hướng dẫn của Charan và Kantharia (2013) [2]. Theo đó, cỡ mẫu thực nghiệm được ước tính theo chỉ số E với công thức: $E = \text{tổng}$

số động vật sử dụng - số nhóm nghiên cứu. Với E nằm trong khoảng 10 - 20. Nghĩa là số lượng động vật cần tối thiểu 4 động vật và tối đa là 8 động vật cho 1 nhóm ở một thời điểm nghiên cứu. Trong nghiên cứu này, với thử nghiệm đánh giá tính tương thích của đĩa vật liệu, chúng tôi lựa chọn cỡ mẫu cho một thời điểm là 4 động vật cho 1 nhóm ở mỗi thời điểm.

** Các bước tiến hành nghiên cứu:*

Bước 1: Chuẩn bị.

- Chuẩn bị động vật: Cố định vào bàn mổ, cạo sạch lông vùng trường mổ, sát trùng vùng mổ bằng dung dịch betadin 10% và cồn 70°;

- Chuẩn bị dụng cụ: Đĩa kim loại và các dụng cụ phẫu thuật được đóng gói và hấp sấy vô trùng.

Bước 2: Phẫu thuật vùi đĩa vào cơ đùi thỏ.

- Phẫu thuật viên và người phụ mổ rửa tay và mặc quần áo vô trùng. Người phụ mổ dùng ga vô trùng che phủ và chỉ bộc lộ vùng mổ;

- Rạch da vùng đùi trước dài khoảng 3cm;

- Bóc tách tổ chức dưới da và tìm khe giữa khối cơ vùng đùi trước;

- Vùi đĩa vật liệu vào khe giữa các khối cơ vùng đùi trước của thỏ.

Bước 3: Đóng vết mổ.

Khâu vết mổ theo từng lớp: Lớp cân cơ, tổ chức dưới da (bằng chỉ tự tiêu), da (bằng chỉ không tiêu). Sát trùng và băng kín vết mổ.

Bước 4: Chăm sóc sau phẫu thuật.

Sau phẫu thuật giữ ấm cho thỏ và theo dõi đến khi thỏ tỉnh hoàn toàn mới đưa vào chuồng nuôi. Thỏ ở tất cả các nhóm đều được tiêm kháng sinh dự phòng trước và trong phẫu thuật.

** Các biến số nghiên cứu:*

- Đặc điểm toàn trạng thỏ:

Trọng lượng: Tính bằng gam tại các thời điểm trước mổ, sau mổ 3 ngày, 1 tuần, 1 tháng, 2 tháng, 3 tháng và 6 tháng;

Thân nhiệt: Đo bằng nhiệt kế thủy ngân, có dải đo từ 33 - 42°C, độ chính xác 0,1°C. Thân nhiệt được đo ở các thời điểm trước mổ, sau mổ 3 ngày, 1 tuần, 1 tháng, 2 tháng, 3 tháng và 6 tháng.

- Đặc điểm tại chỗ vết mổ:

Tình trạng vết mổ: Thông qua khám đánh giá tình trạng gồm vết mổ khô liền sẹo (mép vết mổ dính sát vào nhau và khi kéo nhẹ 2 mép vết mổ thì không

thấy bị chảy ra) hay chảy dịch không liền sẹo (vết mổ ướt, có dịch thấm băng, khi ép nặn bằng nĩa hoặc kim kẹp thì có dịch chảy ra);

Nhiệt độ vết mổ: Nhiệt độ tại vết mổ được đo bằng nhiệt kế hồng ngoại (nhiệt kế CK-T1502, Trung Quốc), có dải đo từ 0 - 100°C, độ chính xác 0,1°C. Nhiệt độ vết mổ được đo ở các thời điểm trước mổ, sau mổ 3 ngày, 1 tuần, 1 tháng, 2 tháng, 3 tháng và 6 tháng.

- Đặc điểm giải phẫu bệnh:

Lấy mẫu cơ đùi vùng vùi vật liệu Mg ZK60 và Titan làm mô bệnh học đánh giá hình dạng tế bào cơ vân (có bị tổn thương, có thoái hóa hay không thoái hóa), mô kẽ (có tình trạng xâm nhiễm các tế bào viêm hay không có tế bào viêm, có lắng đọng các vật liệu kết xương hay không, tình trạng phát triển các tổ chức xơ tăng hay giảm). Các mao mạch máu bình thường hay sung huyết.

** Xử lý số liệu:* Số liệu được phân tích bằng thuật toán thống kê y học trên phần mềm SPSS 20.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tuân thủ nguyên tắc y đức trong thí nghiệm trên động vật thực nghiệm. Nghiên cứu được Học viện Quân y cho phép thực hiện và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột về lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Kết quả về toàn trạng

* Trọng lượng thỏ:

Bảng 1. Thay đổi trọng lượng trước và sau phẫu thuật cấy đĩa kim loại.

Thời điểm	Nhóm đĩa 1 (kg) (a)		Nhóm đĩa 2 (kg) (b)		Nhóm đĩa 3 (kg) (c)		p
	n	$\bar{X} \pm SD$	n	$\bar{X} \pm SD$	n	$\bar{X} \pm SD$	
Trước mổ (1)	16	2,22 ± 0,16	16	2,30 ± 0,18	16	2,17 ± 0,14	> 0,05
Sau 3 ngày (2)	16	2,09 ± 0,30	16	1,95 ± 0,26	16	1,98 ± 0,24	> 0,05
Sau 7 ngày (3)	16	2,19 ± 0,37	16	2,25 ± 0,29	16	2,11 ± 0,20	> 0,05
Sau 30 ngày (4)	16	2,25 ± 0,43	16	2,25 ± 0,45	16	2,34 ± 0,15	> 0,05
Sau 60 ngày (5)	12	2,69 ± 0,18	12	2,68 ± 0,21	12	2,70 ± 0,18	> 0,05
Sau 90 ngày (6)	8	2,81 ± 0,11	8	2,77 ± 0,21	8	2,63 ± 0,24	> 0,05
Sau 180 ngày (7)	4	3,52 ± 0,50	4	3,20 ± 0,61	4	2,98 ± 0,21	p _{a-b} < 0,05
p	p _{1-5,6,7} < 0,001		p ₁₋₂ < 0,05 p _{1-5,6,7} < 0,01		p _{1-5,6,7} < 0,01		

Kết quả cho thấy cân nặng của thỏ giảm ở tất cả các nhóm sau 3 ngày phẫu thuật nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) so với trước phẫu thuật chỉ thấy ở nhóm cấy đĩa ZK60 không phủ HA. Sau đó, thỏ có xu hướng tăng cân ở tất cả các nhóm nghiên cứu với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê từ tháng thứ 2 đến tháng thứ 6 ở tất cả các nhóm nghiên cứu ($p < 0,01$ và $p < 0,001$). So sánh giữa các nhóm nghiên cứu, kết quả cho thấy ở tháng thứ 6 sau phẫu thuật, cân nặng của thỏ ở nhóm cấy đĩa titan thấp hơn nhưng không có ý nghĩa thống kê so với cân nặng của thỏ ở nhóm được cấy đĩa ZK60 phủ HA ($p < 0,05$).

* Thân nhiệt thở:

Bảng 2. Thân nhiệt thở trước và sau phẫu thuật.

Thời điểm	Nhóm đĩa 1		Nhóm đĩa 2		Nhóm đĩa 3		p
	(°C) (a)		(°C) (b)		(°C) (c)		
	n	$\bar{X} \pm SD$	n	$\bar{X} \pm SD$	n	$\bar{X} \pm SD$	
Trước mổ (1)	16	39,27 ± 0,68	16	39,02 ± 0,55	16	39,21 ± 0,34	> 0,05
Sau 3 ngày (2)	16	39,01 ± 0,78	16	39,01 ± 0,51	16	39,38 ± 0,83	> 0,05
Sau 7 ngày (3)	16	38,74 ± 0,31	16	38,5 ± 0,26	16	38,66 ± 0,46	> 0,05
Sau 30 ngày (4)	16	38,91 ± 0,59	16	39,08 ± 0,65	16	38,81 ± 0,33	> 0,05
Sau 60 ngày (5)	12	39,10 ± 0,50	12	38,85 ± 0,58	12	39,17 ± 0,42	> 0,05
Sau 90 ngày (6)	8	38,73 ± 0,30	8	38,58 ± 0,33	8	38,78 ± 0,49	> 0,05
Sau 180 ngày (7)	4	38,70 ± 0,32	4	38,45 ± 0,10	4	38,73 ± 0,72	> 0,05
p	> 0,05						

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thân nhiệt trước và sau phẫu thuật ở cả 3 nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$).

2. Đặc điểm tại chỗ vết mổ

* *Tình trạng vết mổ sau phẫu thuật:*



Hình 2. Tình trạng vết mổ sau phẫu thuật.

(Vết mổ ở cả ba hình đều khô và liền sẹo)

Kết quả nghiên cứu chúng tôi quan sát ở tất cả các vết mổ ở thỏ trong 3 nhóm nghiên cứu đều nhận thấy vết mổ ngày thứ 3 sau phẫu thuật có biểu hiện nề nhẹ, không có hiện tượng chảy dịch, chảy mủ..., từ ngày thứ 7 trở đi, vết mổ khô. Bắt đầu thời điểm 1 tháng trở đi, quan sát thấy các vết mổ liền hoàn toàn. Như vậy, bước đầu cho thấy cấy đĩa vật liệu trong nghiên cứu này không gây cản trở quá trình liền vết mổ trên động vật đã được phẫu thuật.

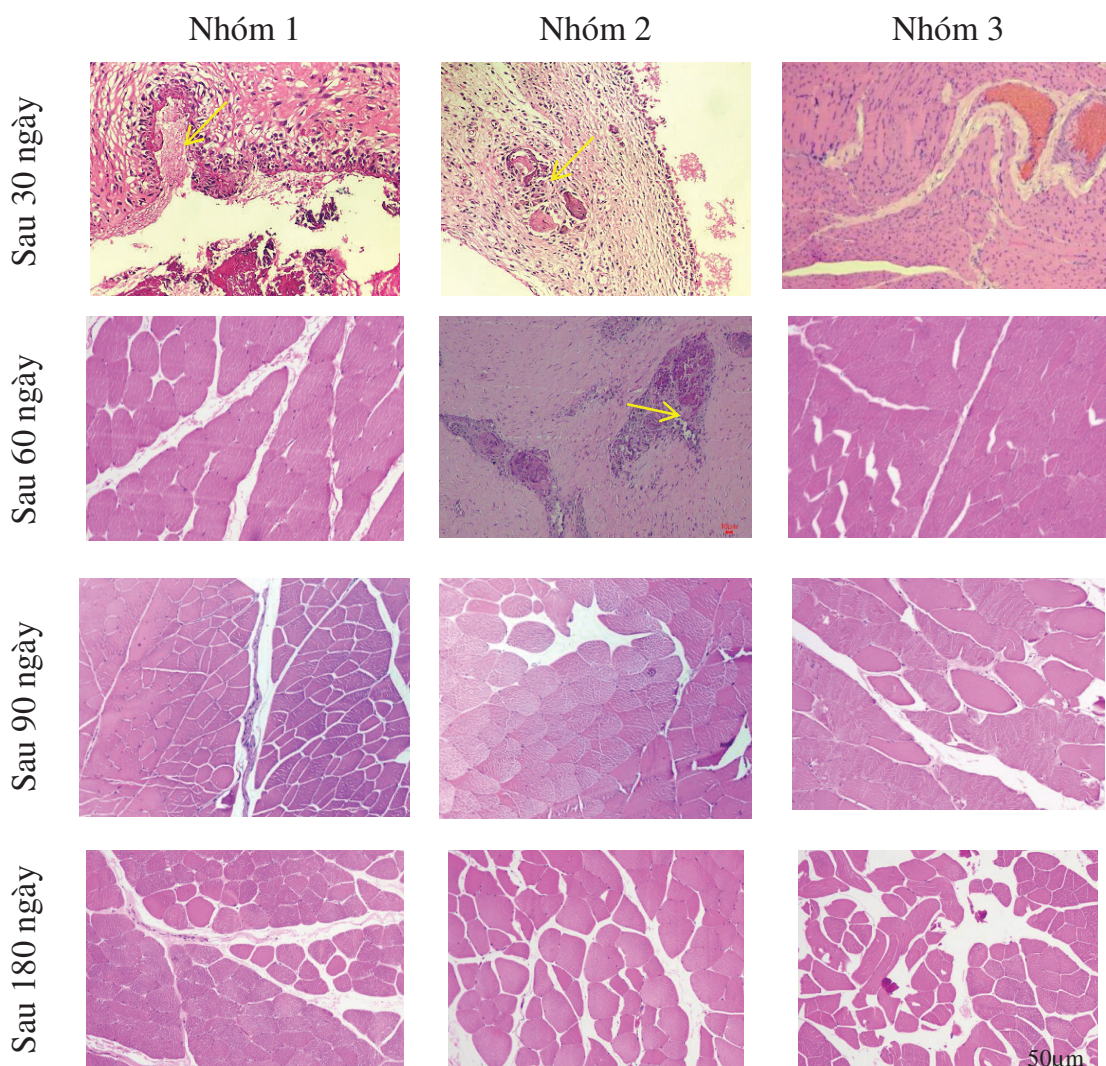
3. Nhiệt độ vết mổ

Bảng 3. Nhiệt độ vết mổ trước và sau phẫu thuật.

Thời điểm	Nhóm đĩa 1 (ZK60 phủ HA) (°C) (a)		Nhóm đĩa 2 (ZK60 không phủ HA) (°C) (b)		Nhóm đĩa 3 (Titan) (°C) (c)		P
	n	$\bar{X} \pm SD$	n	$\bar{X} \pm SD$	n	$\bar{X} \pm SD$	
Trước mổ (1)	16	36,62 ± 0,58	16	36,62 ± 0,41	16	36,69 ± 0,33	> 0,05
Sau 3 ngày (2)	16	37,72 ± 0,76	16	37,51 ± 0,78	16	37,43 ± 0,58	> 0,05
Sau 7 ngày (3)	16	37,05 ± 0,74	16	36,91 ± 0,89	16	37,16 ± 0,80	> 0,05
Sau 30 ngày (4)	16	37,04 ± 0,91	16	37,02 ± 0,47	16	37,16 ± 0,63	> 0,05
Sau 60 ngày (5)	12	37,14 ± 0,77	12	37,00 ± 0,63	12	36,92 ± 0,38	> 0,05
Sau 90 ngày (6)	8	36,76 ± 0,70	8	37,05 ± 0,45	8	36,52 ± 0,54	> 0,05
Sau 180 ngày (7)	4	36,78 ± 0,65	4	36,90 ± 0,61	4	36,90 ± 0,37	> 0,05
p	p ₃ < 0,001		p ₁₋₃ < 0,01		p _{1-5,6,7} < 0,05		

Nhiệt độ vết mổ ở thời điểm 3 ngày sau phẫu thuật tăng và cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước phẫu thuật ở tất cả các nhóm nghiên cứu ($p < 0,05$, $p < 0,01$ và $p < 0,001$). Sau đó, nhiệt độ vết mổ giảm dần và có giá trị không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với trước phẫu thuật ($p > 0,05$). Giữa các nhóm nghiên cứu, chúng tôi không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nhiệt độ vết mổ trước và sau phẫu thuật ($p > 0,05$).

* Đặc điểm giải phẫu bệnh:



Hình 3. Hình ảnh giải phẫu bệnh tổ chức quanh vị trí đặt đĩa kim loại.

(Hình mũi tên chỉ tổn thương dạng nang và lắng đọng vật liệu quanh nang. Các hình khác thể hiện mô bình thường)

Hình 3 thể hiện hình ảnh mô cơ ở vùng đặt đĩa vật liệu sau phẫu thuật. Hình ảnh cho thấy ở thời điểm 30 ngày ở các nhóm vật liệu ZK60 phủ và không phủ HA có hiện tượng tổn thương dạng nang kèm theo lắng đọng vật liệu quanh vị trí tổn thương dạng nang. Hình ảnh này không thấy ở nhóm đặt đĩa Titan. Ở các thời điểm nghiên cứu khác, mô cơ vẫn ở các nhóm nghiên cứu có hiện tượng thoái hóa nhẹ. Không có hiện tượng viêm tại chỗ đặt vật liệu.

BÀN LUẬN

1. Kết quả toàn trạng

* *Trọng lượng:*

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trọng lượng của thỏ giảm nhẹ ở ngày thứ ba sau phẫu thuật cấy đĩa vào cơ đùi thỏ nhưng sự giảm này không đạt được ý nghĩa thống kê ở nhóm cấy đĩa vật liệu ZK60 phủ HA và ở nhóm cấy vật liệu Titan trừ ở nhóm cấy đĩa ZK60 không phủ HA là có ý nghĩa thống kê.

Sự giảm trọng lượng có thể do ảnh hưởng của phẫu thuật cấy đĩa vật liệu. Sau phẫu thuật tình trạng đau do vết mổ có thể làm cho động vật giảm ăn uống. Tình trạng đau sau phẫu thuật được chứng minh bằng hình ảnh về phù nề nhẹ và tăng nhiệt độ tại chỗ vết mổ ngày thứ 3 sau phẫu thuật ở tất cả các nhóm nghiên cứu. Tình trạng đau, hạn chế vận động gây ra giảm ăn uống đã được nghiên cứu trên nhiều nghiên cứu trước đây ở nhiều loại động vật khác nhau [3].

Cơ chế của hiện tượng này liên quan đến ảnh hưởng của thuốc mê lên quá trình chuyển hóa của cơ thể. Cụ thể, các thuốc gây mê có tác dụng làm giải phóng các loại hormone làm tăng chuyển hóa - tăng dị hóa của cơ thể như các hormone catecholamine liên quan đến trục dưới đồi - tuyến yên trong cơ thể, đồng thời ức chế các loại

hormone làm ức chế giải phóng các hormone gây tăng đồng hóa của cơ thể như insulin, testosterone. Kết quả của quá trình này sẽ gây ra tình trạng giảm cân nặng trên động vật thực nghiệm [4]. Hơn nữa, sự giảm cân nặng được thấy ở cả 3 nhóm nghiên cứu. Trong khi, vật liệu Titan đã được sử dụng trên lâm sàng và được chứng minh có tính tương thích cao với cơ thể sống.

Vì vậy, chúng tôi cho rằng tình trạng giảm trọng lượng ở ngày thứ ba sau phẫu thuật không phải do tính tương thích sinh học của vật liệu thấp. Mặt khác, sau thời gian 3 ngày, tình trạng phù nề vết mổ, nhiệt độ vết mổ giảm, thuốc gây mê hết tác dụng, động vật lại tăng cân trở lại (*Bảng 3*). Điều này càng khẳng định nhận định ở trên của nghiên cứu và cũng cho thấy cấy đĩa vật liệu ZK60 phủ và không phủ HA cũng như đĩa Titan không ảnh hưởng đến sự phát triển chung của động vật. Đây là một chỉ số cho thấy vật liệu ZK60 phủ và không phủ HA có tính tương thích sinh học cao trên thí nghiệm cấy đĩa vào cơ đùi thỏ. Tính tương thích cao của vật liệu kết xương ZK60 phủ và không phủ HA tương tự như ở vật liệu Mg khác đã được chứng minh trên thực nghiệm [5]. Vật liệu Mg được chứng minh khi cấy lên động vật thực nghiệm đều không gây độc [6]; vì vậy, đã không gây ảnh hưởng đến sự phát triển chung của động vật thực nghiệm.

** Thân nhiệt:*

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự thay đổi có ý nghĩa về thân nhiệt thở trước và sau phẫu thuật cấy đĩa vật liệu vào cơ đùi thỏ. Kết quả này cùng với kết quả về trọng lượng của thỏ sau phẫu thuật cho thấy cấy vật liệu Mg cũng như Titan ít ảnh hưởng đến toàn trạng của thỏ. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Liu và CS (2017). Các tác giả cho thấy cấy vật liệu Titan chỉ làm thay đổi thân nhiệt thỏ rất nhẹ ở từ ngày thứ 1 đến ngày thứ 3 sau mổ [7].

2. Kết quả tại chỗ** Tình trạng vết mổ:*

Kết quả nghiên cứu thể hiện khi cấy đĩa vật liệu ZK60 có phủ và không phủ HA cũng như vật liệu Titan không có những phản ứng nghiêm trọng tại chỗ như chảy dịch, viêm mủ, vết thương không liền... mà chỉ có những phản ứng rất nhẹ như phù nề nhẹ ở ngày thứ 3. Sau đó, vết thương hoàn toàn khô và từ ngày thứ 30 sau phẫu thuật vết mổ liền hoàn toàn. Tình trạng phù nề cùng với nhiệt độ tại chỗ tăng ở ngày thứ 3 sau phẫu thuật cấy đĩa vật liệu vào cơ đùi thỏ gợi ý tình trạng viêm cấp tính tại chỗ sau phẫu thuật cấy đĩa vật liệu vào cơ đùi thỏ. Tuy nhiên, chúng tôi cho rằng phản ứng viêm cấp tính này là phản ứng bình thường sau phẫu thuật mà không phải do phản ứng của cơ thể với vật liệu.

** Nhiệt độ vết mổ:*

Nghiên cứu này cho thấy mức tăng nhiệt độ vết mổ trong nghiên cứu này cũng không cao và chỉ thời điểm 3 ngày sau phẫu thuật. Sau đó, nhiệt độ vết mổ trở về bình thường ngay từ ngày thứ 7 sau mổ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu trước đây của Wang và CS (2015).

Nghiên cứu của Wang và CS (2015) chứng minh sau phẫu thuật, có sự tăng nhiệt độ tại chỗ trên thỏ ở thời điểm 3 ngày sau khi cấy vật liệu Titan cũng như không cấy vật liệu ở nhóm chứng [8]. Vì vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy vật liệu ZK60 phủ và không phủ HA đã không gây ra phản ứng bất lợi tại chỗ cũng như toàn thân khi được cấy vào cơ đùi thỏ.

** Kết quả giải phẫu bệnh:*

Một trong những vấn đề quan trọng cần được đánh giá về tính tương thích sinh học của đĩa vật liệu Mg ZK60 phủ và không phủ HA là đánh giá phản ứng của tổ chức cơ nơi vật liệu được cấy ghép, kết quả nghiên cứu được trình bày ở hình 3. Kết quả nghiên cứu cho thấy phần lớn tổ chức cơ đùi nơi được đặt vật liệu có cấu trúc bình thường hoặc thoái hóa nhẹ ở nhóm được cấy đĩa vật liệu Titan. Riêng đối với nhóm được cấy đĩa vật liệu Mg ZK60 phủ và không phủ HA, chúng tôi nhận thấy

ngoài hình thái cấu trúc cơ vân đùi thỏ là bình thường hoặc thoái hóa nhẹ thì còn một dạng hình thái là tổn thương cấu trúc dạng nang và sự lắng đọng vật liệu quanh tổ chức nang.

Dang và CS (2019) khi tiến hành nghiên cứu tính tương thích sinh học của vít Mg cũng nhận thấy hình thái tổn thương dạng nang được hình thành tại cơ đùi thỏ quanh vị trí đặt vít Mg từ tuần thứ 8 sau phẫu thuật [9]. Đặc biệt, không có mẫu mô bệnh học nào cho thấy có phản ứng nghiêm trọng của tổ chức cơ xung quanh với đĩa vật liệu được cấy ghép. Tất cả các mẫu mô học cơ đùi thỏ không có thâm nhiễm tế bào viêm, áp xe... Kết quả này phù hợp với biểu hiện bên ngoài của vết mổ. Ở thời điểm 30 ngày trở đi, tất cả các vết mổ đều liền hoàn toàn. Như vậy, hình thái này cho thấy vật liệu Mg ZK60 trong nghiên cứu này có tính tương thích sinh học cao, không gây ra các phản ứng bất lợi của tổ chức sống khi được cấy ghép.

KẾT LUẬN

Toàn thân: Thỏ giảm cân nhẹ ở ngày thứ 3, sau đó tăng cân trở lại từ ngày thứ 7 đến tháng thứ 6. Không có thay đổi có ý nghĩa thống kê về thân nhiệt thỏ trước và sau phẫu thuật

Tại chỗ: Vết mổ khô, liền sẹo sau phẫu thuật. Có sự tăng nhiệt độ vết mổ

ở ngày thứ 3 ở tất cả các nhóm nghiên cứu. Sau đó, về bình thường từ ngày thứ 7 sau mổ. Không có hình ảnh viêm tại vị trí cấy vật liệu vào cơ đùi thỏ

Kết quả trên cho thấy vật liệu Mg ZK60 phủ và không phủ HA có tính tương thích sinh học cao đối với cơ thể sống.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wallace IJ, Worthington S, Felson DT, et al. Knee osteoarthritis has doubled in prevalence since the mid-20th century. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2017; 114(35):9332-9336.
2. Charan J, Kantharia ND. How to calculate sample size in animal studies? *J Pharmacol Pharmacother*. 2013; 4(4):303-306.
3. Wang G, Xu Y, Zhang L, et al. Enhancement of apoptosis by titanium alloy internal fixations during microwave treatments for fractures: An animal study. *PLoS One*. 2015; 10(7):e0132046.
4. Jana A, Das M, Balla VK. *In vitro* and *In vivo* degradation assessment and preventive measures of biodegradable mg alloys for biomedical applications. *J Biomed Mater Res A*. 2022; 110:462-487.
5. Drobyshev A, Gurganchova Z, Redko N, et al. An *In vivo* rat study of bioresorbable Mg-2Zn-2Ga alloy implants. *Bioengineering (Basel)*. 2023; 10(2):273.

6. Baslayici S, Bugdayci M, Benzesik K, et al. Corrosion behavior of hydroxyapatite coated AZ31 and AZ91 Mg alloys by electrostatic spray coating. *International Journal of Materials Research*. 2022; 113(2):93-100.
7. Liu D, He C, Liu Z, Xu W. Gentamicin coating of nanotubular anodized titanium implant reduces implant-related osteomyelitis and enhances bone biocompatibility in rabbits. *Int J Nanomedicine*. 2017; 12:5461-5471.
8. Wang G, Xu Y, Zhang L, et al. Enhancement of apoptosis by titanium alloy internal fixations during microwave treatments for fractures: An animal study. *PLoS One*. 2015; 10(7):e0132046.
9. Dang LHN, Kim YK, Kim SY, et al. Radiographic and histologic effects of bone morphogenetic protein-2/ hydroxyapatite within bioabsorbable magnesium screws in a rabbit model. *J Orthop Surg Res*. 2019; 14:117.

**THỰC TRẠNG THỪA CÂN, BÉO PHÌ, SUY DINH DƯỠNG
VÀ MỨC ĐỘ HOẠT ĐỘNG THỂ LỰC CỦA HỌC SINH
TẠI MỘT SỐ TRƯỜNG TIỂU HỌC TỈNH THÁI NGUYÊN VÀ NGHỆ AN**

Nguyễn Thị Phương Anh^{1}, Nguyễn Minh Trang¹
Trương Thuý Quỳnh¹, Nguyễn Huy Hoàng²*

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả thực trạng thừa cân, béo phì, suy dinh dưỡng và hoạt động thể lực của học sinh tại một số trường tiểu học tỉnh Thái Nguyên và Nghệ An năm 2021. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang được thực hiện trên 262 học sinh từ hai tỉnh, sử dụng phương pháp chọn mẫu xác suất tỷ lệ với kích cỡ quần thể. Chỉ số chiều cao theo tuổi (Height-for-Age Z-score - HAZ) và chỉ số BMI theo tuổi (BMI-for-Age Z-score - BAZ) được tính bằng phần mềm WHO Anthroplus theo tiêu chuẩn tăng trưởng của WHO 2007. **Kết quả:** Tính chung hai nhóm, tỷ lệ trẻ thừa cân và béo phì là 25,6% (trong đó 16,8% thừa cân và 8,8% béo phì), suy dinh dưỡng thấp còi là 8,0% và gầy còm là 6,5%. Nhóm trẻ hoạt động thể lực thấp có nguy cơ suy dinh dưỡng thể thấp còi cao hơn 6,79 lần so với nhóm trẻ hoạt động thể lực đủ ($p < 0,05$). **Kết luận:** Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ thừa cân, béo phì (25,6%) và suy dinh dưỡng (14,5%) của trẻ tương đối cao. Nhằm giải quyết tình trạng này, cần triển khai các can thiệp kịp thời bằng cách thúc đẩy lối sống lành mạnh và tăng cường hoạt động thể lực ở trẻ em.

Từ khóa: Tình trạng dinh dưỡng; Hoạt động thể lực; Học sinh tiểu học; Thái Nguyên; Nghệ An.

**STATUS OF OVERWEIGHT, OBESITY, MALNUTRITION,
AND PHYSICAL ACTIVITY LEVELS AMONG CHILDREN
AT SOME PRIMARY SCHOOLS IN THAI NGUYEN AND NGHE AN PROVINCE**

Abstract

Objectives: To describe the status of overweight, obesity, malnutrition, and the physical activities of children at some primary schools in Thai Nguyen and

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Phương Anh (phuonganh686006@gmail.com)

Ngày nhận bài: 27/5/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 05/7/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i7.848>

Nghe An Province in 2021. **Methods:** A cross-sectional study was conducted on 262 children from two provinces. The probability proportional to the size sampling method was used. Height-for-Age Z-score (HAZ) and BMI-for-Age Z-score (BAZ) were calculated using WHO Anthroplus software and WHO 2007 growth standards. **Results:** In both groups, the overall proportion of overweight and obesity was 25.6% (with 16.8% being overweight and 8.8% obese), stunting was 8.0%, and wasting was 6.5%. Children with low physical activity had a 6.79 times higher risk of stunting compared to children with sufficient physical activity ($p < 0.05$). **Conclusion:** The study shows that the proportions of overweight, obesity (25.6%), and malnutrition (14.5%) among children are relatively high. To address this issue, timely interventions are needed, such as promoting a healthy lifestyle and increasing physical activity among children.

Keywords: Nutritional status; Physical activity; Primary school children; Thai Nguyen; Nghe An.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy dinh dưỡng vẫn luôn là vấn đề sức khỏe toàn cầu được quan tâm hàng đầu, ảnh hưởng đến hàng triệu trẻ em trên toàn thế giới [1]. Bất chấp những nỗ lực nhằm giảm tỷ lệ suy dinh dưỡng ở học sinh tại Việt Nam, tỷ lệ thừa cân và béo phì của đối tượng này vẫn gia tăng một cách đáng lo ngại. Sự thay đổi này càng làm nổi bật các thách thức dinh dưỡng mà trẻ em đang phải đối mặt, nhấn mạnh sự quan trọng của việc tiếp tục triển khai các nghiên cứu và chiến lược can thiệp nhằm giải quyết vấn đề sức khỏe phức tạp này [1]. Đối với trẻ em tiểu học, trẻ thiếu dinh dưỡng phải nghỉ học thường xuyên, dễ bỏ học và hiệu quả học tập

giảm sút, trong khi trẻ được nuôi dưỡng tốt sẽ phát triển toàn diện cả về thể chất, tinh thần lẫn kết quả học tập [2]. Thêm nữa, hoạt động thể lực không đủ thường liên quan chặt chẽ đến tình trạng dinh dưỡng kém, từ đó góp phần tăng tỷ lệ mắc các tình trạng liên quan đến suy dinh dưỡng như béo phì hoặc thiếu dinh dưỡng. Lối sống ít vận động hoặc không được tiếp cận với các hoạt động thể lực có thể làm tăng nguy cơ suy dinh dưỡng ở trẻ em, tạo nên một vòng luẩn quẩn của dinh dưỡng và bệnh tật [2, 3]. Suy dinh dưỡng góp phần gây nên khoảng một nửa số ca tử vong ở trẻ em tại các nước đang phát triển, cản trở tăng trưởng kinh tế và kéo dài tình trạng nghèo đói,

gây thiệt hại cho xã hội lên tới 3,5 nghìn tỷ USD hàng năm [1, 2]. Do đó, hiểu được mối quan hệ giữa mức độ hoạt động thể lực và tình trạng suy dinh dưỡng là rất quan trọng để đề ra các biện pháp can thiệp toàn diện nhằm tăng cường sức khỏe và chất lượng cuộc sống của trẻ em. Nhiều nghiên cứu về dinh dưỡng trẻ em ở Việt Nam tập trung vào trẻ < 5 tuổi, số liệu về trẻ tiểu học ở miền Bắc và miền Trung Việt Nam vẫn còn hạn chế. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Mô tả thực trạng thừa cân, béo phì, suy dinh dưỡng và hoạt động thể lực của học sinh tại một số trường tiểu học tỉnh Thái Nguyên và tỉnh Nghệ An năm 2021.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

262 trẻ em trong độ tuổi từ 7 - 10 là học sinh tại 3 trường tiểu học tại tỉnh Thái Nguyên và 3 trường tiểu học tại tỉnh Nghệ An từ tháng 12/2020 - 01/2021.

** Tiêu chuẩn lựa chọn:*

Trẻ trong độ tuổi từ 7 - 10, đang cư trú tại địa điểm nghiên cứu và đang học tiểu học tại thời điểm nghiên cứu diễn ra; trẻ có sự đồng ý tham gia từ cha mẹ hoặc người giám hộ.

** Tiêu chuẩn loại trừ:*

Trẻ không có ngày sinh cụ thể; trẻ mắc các bệnh lý bẩm sinh, các dị tật hoặc bệnh cấp tính ảnh hưởng đến nhân trắc.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

** Cỡ mẫu:* Áp dụng công thức cỡ mẫu ước tính cho một tỷ lệ trong quần thể:

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

n: Số trẻ cần điều tra;

$Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ (ứng với độ tin cậy 95%);

$p = 0,172$ (tỷ lệ học sinh tiểu học bị suy dinh dưỡng thấp còi trong nghiên cứu của Nguyễn Song Tú và CS tại huyện Phú Bình, tỉnh Thái Nguyên năm 2017) [4];

$e = 0,30$ (độ chính xác tương đối).

Áp dụng công thức trên, cỡ mẫu tối thiểu là 206. Trên thực tế có 262 trẻ tham gia nghiên cứu.

** Phương pháp chọn mẫu:* Phương pháp lấy mẫu nhiều giai đoạn đã được sử dụng. Chọn huyện/thành phố có chủ đích ở giai đoạn đầu, sau đó sử dụng phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên

đơn giản để chọn các xã từ danh sách tất cả các xã trong mỗi huyện. Sau khi chọn xã, sử dụng phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên để chọn các trường trong mỗi xã. Các học sinh được chọn ngẫu nhiên từ các trường tiểu học đến khi đáp ứng đủ số lượng mẫu.

Tỉnh Thái Nguyên

- Trường Tiểu học Tân Lập, phường Tân Lập, thành phố Thái Nguyên;

- Trường Tiểu học Châu Sơn, phường Châu Sơn, thành phố Sông Công;

- Trường Tiểu học Phúc Linh, xã Phúc Linh, huyện Đại Từ.

Tỉnh Nghệ An:

- Trường Tiểu học Tân Xuân, xã Tân Xuân, huyện Tân Kỳ;

- Trường Tiểu học Bến Thủy, phường Bến Thủy, thành phố Vinh;

- Trường Tiểu học Nghĩa Xuân, xã Nghĩa Xuân, huyện Quỳnh Hợp.

** Thu thập số liệu:*

Phát các bảng câu hỏi đã được thiết kế sẵn cho phụ huynh của các học sinh để thu thập dữ liệu về nhân khẩu học và hoạt động thể lực; đo lường nhân trắc học (cân nặng, Chiều cao, HAZ và BAZ).

** Phân tích và xử lý số liệu:*

- Mức độ hoạt động thể chất được đánh giá thông qua một bảng 9 câu hỏi

bao gồm các hoạt động trong giờ giáo dục thể chất, giờ nghỉ ở trường, buổi tối và cuối tuần được ghi điểm trên một thang đo Likert 5 điểm đánh giá tần suất và cường độ của các hoạt động. Ngưỡng điểm để được coi là hoạt động đủ là $\geq 2,9$ đối với nam và $\geq 2,7$ đối với nữ, với điểm số thấp hơn cho thấy mức độ hoạt động thấp [3].

- Tình trạng dinh dưỡng được phân loại dựa Z-score của WHO 2007 (phân tích bằng phần mềm WHO AnthroPlus) [5]: Thấp còi (HAZ $< -2SD$); Chiều cao bình thường (HAZ $\geq -2SD$); gầy còm (BAZ $< -2SD$); BMI bình thường ($-2SD \leq BAZ \leq +1SD$); thừa cân (BAZ $> +1SD$); béo phì (BAZ $> +2SD$). Tất cả dữ liệu ban đầu được nhập vào EPIDATA 3.1 và sau đó chuyển sang STATA 15.0 để phân tích.

3. Đạo đức nghiên cứu

Các học sinh tiểu học từ hai tỉnh là đối tượng tham gia chính trong nghiên cứu. Đối tượng có quyền từ chối tham gia nghiên cứu vào bất kỳ thời điểm nào. Nghiên cứu không làm ảnh hưởng đến phong tục, tập quán văn hóa địa phương và sức khỏe của người dân trong khu vực nghiên cứu. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

Đặc điểm		Nam		Nữ		Tổng	
		n	%	n	%	n	%
Tỉnh	Thái Nguyên	64	49,6	66	49,6	130	50,4
	Nghệ An	65	50,4	67	50,4	132	49,6
Tuổi (năm)	7	35	27,1	36	27,1	71	27,1
	8	30	23,3	30	24,1	62	23,7
	9	32	24,8	35	26,3	67	25,6
	10	32	24,8	30	22,5	62	23,6
Dân tộc	Kinh	109	84,5	100	75,2	209	79,8
	Khác	20	15,5	33	24,8	53	20,2
Tổng		129	49,2	133	50,8	262	100

Bảng 1 cho thấy phân bố của các học sinh nam và nữ tương đối đồng đều theo các tỉnh và các nhóm tuổi. Đa số học sinh thuộc dân tộc Kinh, chiếm 79,8% tổng số, trong khi các dân tộc khác chiếm 20,2%.

Bảng 2. Tình trạng dinh dưỡng của học sinh tiểu học phân loại theo tỉnh và giới tính và nhóm tuổi.

Đặc điểm		Tình trạng dinh dưỡng			
		Thấp còi (%)	Gầy còm (%)	Thừa cân (%)	Béo phì (%)
Tỉnh	Thái Nguyên	10	10	17,7	10
	Nghệ An	6,1	3,0	15,9	7,6
Giới tính	Nam	7,0	4,7	20,2	10,9
	Nữ	9,0	8,3	13,5	6,8
Nhóm tuổi	7	9,9	7,0	13,7	7,6
	8	6,5	4,8	17,8	11,3
	9	7,5	4,5	17,9	9,0
	10	8,1	9,7	17,8	8,1
Tổng (n = 262)		8,0	6,5	16,8	8,8

Bảng 2 cho thấy tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi và gầy còm tại tỉnh Thái Nguyên (lần lượt là 10% và 10%) cao hơn so với tỉnh Nghệ An (lần lượt là 6,1%

và 3%), trong khi tỉnh Nghệ An có tỷ lệ trẻ em thừa cân và béo phì thấp hơn một chút. Học sinh nam có tỷ lệ bị thừa cân và béo phì cao hơn, trong khi học sinh nữ có tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi và gầy còm cao hơn. Thừa cân chiếm tỷ lệ cao nhất trong tất cả các nhóm tuổi.

Bảng 3. Mối liên quan giữa mức độ hoạt động thể lực và tình trạng dinh dưỡng của học sinh tiểu học.

Hoạt động thể lực	Có		Không		OR (95 % CI)	p*
	n	%	n	%		
Thấp còi						
Thấp	9	14,1	55	85,9	2,5 (0,9 - 6,9)	0,073
Đủ	12	6,1	186	93,9	1	
Gầy còm						
Thấp	16	8,5	172	91,5	6,79 (1,1 - 52.2)	0,047
Đủ	1	1,4	73	98,7	1	
Thừa cân/Béo phì						
Thấp	22	29,7	52	70,3	1,3 (0,7 - 2,5)	0,333
Đủ	45	23,9	143	76,1	1	

(* Fisher's exact test)

Bảng 3 cho thấy trẻ hoạt động thể lực thấp có nguy cơ suy dinh dưỡng gầy còm gấp 6,79 lần so với nhóm trẻ hoạt động thể lực đủ, khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Ngoài ra, trẻ có mức độ hoạt động thể lực thấp có tỷ lệ bị suy dinh dưỡng thấp còi và thừa cân/béo phì cao hơn so với những trẻ hoạt động thể lực đủ, khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,073$ với suy dinh dưỡng và $p = 0,333$ với thừa cân/béo phì)

BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 262 học sinh tiểu học từ tỉnh Thái Nguyên và tỉnh Nghệ An, trong đó có 67 trẻ thừa cân hoặc béo phì, chiếm

25,6% tổng số mẫu, với 16,8% được phân loại là thừa cân và 8,8% béo phì (Bảng 2). So với một số nghiên cứu về học sinh tiểu học ở các thành phố lớn khác, kết quả nghiên cứu của chúng tôi

cho tỷ lệ thấp hơn. Ở Hà Nội, tỷ lệ học sinh tiểu học thừa cân và béo phì là 41,7% vào năm 2017, tăng lên 44,7% vào năm 2018 [6]. Kết quả khảo sát trên trẻ em 8 - 10 tuổi tại quận Đống Đa, Thành phố Hà Nội năm 2017 cũng cho thấy tỷ lệ trẻ thừa cân và béo phì là 43,6% [7]. Ngoài việc tỷ lệ trẻ em thừa cân và béo phì tăng cao, tình trạng suy dinh dưỡng cũng cần đặc biệt chú ý. Theo kết quả của nghiên cứu này, 6,5% học sinh tiểu học bị suy dinh dưỡng gầy còm và 8,0% bị suy dinh dưỡng thấp còi (Bảng 2). Tuy nhiên, kết quả này thấp hơn so với các nghiên cứu trước đó ở tỉnh Thái Nguyên và tỉnh Nghệ An. Theo nghiên cứu của Nguyễn Song Tú và CS năm 2017, tỷ lệ suy dinh dưỡng gầy còm và thấp còi của học sinh tiểu học 7 - 10 tuổi ở 5 xã thuộc huyện Phú Bình, tỉnh Thái Nguyên lần lượt là 7,9% và 17,2% [4]. Các nghiên cứu được thực hiện ở nhiều nơi khác nhau trên thế giới đã cho thấy tỷ lệ suy dinh dưỡng cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Theo Rufina NB Ayogu và CS tại Enugu, miền Đông Nigeria, tỷ lệ trẻ bị suy dinh dưỡng thấp còi là 41,6% và gầy còm là 20% [8]. Qua các nghiên cứu trên, có thể thấy rằng suy dinh dưỡng trong trường tiểu học ở Việt Nam thấp hơn so với các quốc gia khác ở châu Phi và châu Á, cũng như có xu hướng giảm đi trong thời gian gần đây. Nghiên cứu tại

Malaysia cho kết quả tương tự với chúng tôi, khi tỷ lệ thừa cân và béo phì ở học sinh nam 7 - 10 tuổi là 16,8%, cao hơn so với học sinh nữ (8,0%) [9]. Kết quả này có thể được giải thích bởi quan niệm truyền thống coi trọng con trai hơn con gái tại Việt Nam, bao gồm thói quen ăn uống, có thể góp phần vào tỷ lệ thừa cân và béo phì cao hơn ở trẻ trai so với trẻ gái. Bảng 3 cho thấy tỷ lệ trẻ em thừa cân và béo phì cao hơn trong nhóm ít hoạt động thể lực (29,7%) so với nhóm hoạt động thể lực đủ (23,9%). Trong một nghiên cứu so sánh mức độ hoạt động thể lực của 50 trẻ em béo phì 8 - 12 tuổi với trẻ em có cân nặng bình thường, Blanco và CS phát hiện ra rằng trẻ em béo phì có xu hướng ít vận động hơn so với trẻ em có cân nặng bình thường [10]. Mức độ hoạt động thể lực thấp dẫn đến việc tiêu hao năng lượng ít hơn, tăng nguy cơ tích tụ chất béo dư thừa. Trong nhóm trẻ suy dinh dưỡng, trẻ hoạt động thể lực thấp có nguy cơ bị suy dinh dưỡng thể gầy còm cao gấp 6,79 lần ($OR = 6,79, p = 0,047$) so với nhóm trẻ hoạt động thể lực đủ (Bảng 3). Điều này có thể do hoạt động thể lực không đủ làm giảm cơ, giảm mật độ xương, khiến trẻ ngừng hoặc thậm chí giảm tăng trưởng [10]. Tuy nhiên, vẫn cần thực hiện thêm các nghiên cứu trong tương lai để hiểu rõ hơn về vấn đề này.

KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ thừa cân béo phì chung (25,6%), tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi (8%) và gầy còm (6,5%) tại một số trường tiểu học ở hai tỉnh Thái Nguyên và Nghệ An còn cao. Nguy cơ suy dinh dưỡng thể gầy còm ở nhóm trẻ hoạt động thể lực thấp cao gấp 6,79 lần ($OR = 6,79, p < 0,05$) so với nhóm trẻ hoạt động thể lực đủ. Điều này đặt ra nhu cầu cần thiết về việc phát triển các biện pháp can thiệp và các nghiên cứu trong tương lai để giải quyết vấn đề này.

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu gửi lời cảm ơn sâu sắc đến Ban Giám hiệu của các trường tiểu học tại tỉnh Thái Nguyên và tỉnh Nghệ An vì sự hỗ trợ vô cùng quý báu trong suốt quá trình thực hiện đề tài này. Ngoài ra, chúng tôi gửi lời cảm ơn chân thành đến các đối tượng đã đồng ý tham gia nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ghosh S. Factors responsible for childhood malnutrition: A review of the literature. *Current Research in Nutrition and Food Science Journal*. 2020; 8(2):360-370.
2. Mondon C, Tan PY, Chan CL, Tran TN, Gong YY. Prevalence, determinants, intervention strategies and

current gaps in addressing childhood malnutrition in Vietnam: A systematic review. *BMC Public Health*. 2024; 24(1):960. DOI:10.1186/s12889-024-18419-8.

3. Voss C, Ogunleye AA, Sandercock GRH. Physical Activity Questionnaire for children and adolescents: English norms and cut-off points. *Pediatr Int*. 2013; 55(4):498-507. DOI:10.1111/ped.12092.

4. Nguyễn Song Tú, Trần Thúy Nga, Hoàng Văn Phương và cộng sự. Tình trạng dinh dưỡng của học sinh tiểu học từ 7 - 10 tuổi tại 5 xã của huyện Phú Bình, tỉnh Thái Nguyên. *Tạp chí Y học Dự phòng Việt Nam*. 2017; 27(6):172.

5. Mei Z, Grummer-Strawn LM. Standard deviation of anthropometric Z-scores as a data quality assessment tool using the 2006 WHO growth standards: A cross country analysis. *Bull World Health Organ*. 2007; 85(6):441-448. DOI:10.2471/blt.06.034421.

6. Nguyễn Thùy Linh, Lê Thị Hương, Dương Thị Phượng và cộng sự. Tình hình thừa cân, béo phì và bữa ăn học đường của học sinh tại một số Trường tiểu học ở Hà Nội năm 2017 và 2018. *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*. 2018; 14(2).

7. Lê Huy Hoàng, Trần Phúc Nguyệt, Nguyễn Quang Dũng, Nguyễn Thị Thu

Đôi và cộng sự. Thừa cân và béo phì ở trẻ em 8 - 10 tuổi tại Trường tiểu học Khương Thượng, quận Đống Đa, Hà Nội năm 2017 và một số yếu tố liên quan. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2019;4:120.

8. Ayogu RNB, Afiaenyi IC, Madukwe EU, Udentia EA. Prevalence and predictors of under-nutrition among school children in a rural South-eastern Nigerian community: A cross sectional study. *BMC Public Health*. 2018; 18(1):587. DOI:10.1186/s12889-018-5479-5.

9. Zaini MZA, Lim CT, Low WY, Harun F. Factors affecting nutritional status of Malaysian primary school children. *Asia Pac J Public Health*. 2005; 17(2):71-80. DOI:10.1177/101053950501700203.

10. Blanco M, Veiga OL, Sepúlveda AR, et al. [Family environment, physical activity and sedentarism in preadolescents with childhood obesity: ANOBAS case-control study]. *Aten Primaria*. 2020; 52(4):250-257. DOI:10.1016/j.aprim.2018.05.013.

NHẬN XÉT MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU
QUAI ĐỘNG MẠCH CHỦ VÀ CÁC NHÁNH LỚN
TRÊN HÌNH ẢNH CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH 64 DÂY

Phùng Anh Tuấn^{1*}, Nguyễn Như Lâm², Nguyễn Duy Trinh³

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định một số đặc điểm giải phẫu quai động mạch chủ (QĐMC) và các nhánh lớn trên cắt lớp vi tính (CLVT) 64 dãy có tiêm cản quang ở bệnh nhân (BN) có và không có đột quỵ não. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, tiến cứu, mô tả cắt ngang trên 238 BN khám và điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2023 - 6/2024. Đánh giá các biến thể QĐMC theo phân loại của Karacan A. Mô tả một số thông số giải phẫu, so sánh với tuổi, giới tính. **Kết quả:** Phân nhánh QĐMC dạng bình thường chiếm 79,8%. Đường kính thân động mạch (ĐM) cánh tay đầu ($1,49 \pm 0,26\text{cm}$) lớn hơn ĐM dưới đòn trái ($1,27 \pm 0,25\text{cm}$), lớn hơn ĐM cảnh chung trái ($0,97 \pm 0,19\text{cm}$). Đường kính ĐM dưới đòn trái ở nam lớn hơn nữ. Đường kính thân ĐM cánh tay đầu ở nhóm có biến thể lớn hơn nhóm bình thường. **Kết luận:** Giới tính có mối liên quan với đường kính động mạch dưới đòn trái và không có mối liên quan với các típ biến thể.

Từ khóa: Quai động mạch chủ; Các nhánh; Cắt lớp vi tính; Đột quỵ não; Biến thể.

ANATOMICAL CHARACTERISTICS
OF THE AORTIC ARCH AND ITS BRANCHES
ON 64 ROW-DETECTOR COMPUTED TOMOGRAPHY

Abstract

Objectives: To evaluate anatomical characteristics of the aortic arch and its branches on 64 row-detector CT in patients with and without stroke. **Methods:** A retrospective,

¹Bệnh viện Quân y 103

²Học viện Quân y

³Bệnh viện Tâm Anh Hà Nội

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

Ngày nhận bài: 01/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 05/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i7.881>

prospective, cross-sectional descriptive study was conducted on 238 patients treated at Military Hospital 103 from Jan 2023 to Jun 2024. The classification of Karacan A was used. The comparisons of some anatomical parameters with age and gender were performed. **Results:** The normal branching pattern of the aortic arch was 79.8%. The diameters of the brachiocephalic trunk, left subclavian, and common carotid arteries were $1.49 \pm 0.26\text{cm}$, $1.27 \pm 0.25\text{cm}$, and $0.97 \pm 0.19\text{cm}$, respectively. The diameters of the left subclavian artery in males were greater than in females. The diameters of the brachiocephalic trunk in a group with the variant were greater than those without the variant. **Conclusion:** There is a relationship between the diameter of the left subclavian and sex, and no relationship was found between sex and the variant types.

Keywords: Aortic arch; Branching; Computed tomography; Stroke; Variant.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Động mạch chủ là ĐM lớn nhất của cơ thể, xuất phát từ tim và gồm có ĐMC lên, QĐMC và ĐMC xuống. Từ QĐMC tách ra các nhánh cung cấp máu cho vùng đầu - cổ và chi trên theo thứ tự từ phải sang trái, thường gặp thân ĐM cánh tay đầu, ĐM cánh chung trái và ĐM dưới đòn trái. Dạng bình thường của các nhánh mạch này có tỷ lệ dao động rất lớn trong các nghiên cứu, từ 49,7 - 97,3% [1, 2]. Ngoài dạng bình thường, các nhánh của QĐMC còn được phân bố theo nhiều biến thể khác. Các biến thể này có thể không có triệu chứng, tuy nhiên, cũng có thể gây ra những tình trạng bệnh lý khác nhau. Sự phân nhánh bất thường của các ĐM từ QĐMC có thể làm thay đổi huyết động học, dẫn tới tăng nguy cơ đột quy do

hình thành huyết khối [3]. Nghiên cứu khác cho thấy, các biến thể phân nhánh của QĐMC gây kéo dài thời gian làm thủ thuật, gây khó khăn trong việc đặt ống thông và đặt stent ĐM cảnh khi điều trị can thiệp mạch ở BN đột quy [4]. Vì vậy, hiểu biết chính xác các chỉ số giải phẫu cũng như những biến thể của QĐMC và các nhánh có vai trò quan trọng trong điều trị bệnh. Tuy nhiên, ở Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về nội dung này. Hiện nay, các thế hệ máy chụp CLVT đa dãy được triển khai rộng rãi và có thể cho những đánh giá chi tiết gần như tất cả các mạch máu khác nhau của cơ thể. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Mô tả một số đặc điểm giải phẫu, biến thể của QĐMC và các nhánh lớn trên hình ảnh chụp CLVT 64 dãy.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

238 BN đến khám và điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2023 - 6/2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN có triệu chứng nghi ngờ đột quỵ nhồi máu não; BN với các bệnh lý khác nhau được chụp CLVT sọ não, lồng ngực có tiêm cản quang dựng hình mạch máu; hình ảnh QĐMC và các nhánh thu được đảm bảo chất lượng; BN có hồ sơ bệnh án đầy đủ.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN đã được phẫu thuật hoặc can thiệp QĐMC và các nhánh; BN có bệnh lý mạch máu (phình, tách...) của QĐMC và các nhánh.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Quy trình kỹ thuật chụp CLVT*:

- Sử dụng máy CLVT 64 dãy, nhãn hiệu Ingenuity, hãng Philips, Hà Lan. Các thông số chụp: Chụp xoắn ốc với độ dày lớp cắt 5mm, Pitch 1, tốc độ vòng quay 0,5 giây, 120kV và 160mA.

- Chụp tiêm thuốc cản quang sử dụng kỹ thuật Bolus tracking, đặt ROI

vào QĐMC, ngưỡng thuốc cản quang 120 - 150HU.

- Đặt đường truyền ở tĩnh mạch khuỷu tay phải. Sử dụng thuốc cản quang Omnipaque 350 mgI/mL, liều 1,5 mL/kg cân nặng, tốc độ tiêm 3,5 mL/giây.

- Đối với sọ não: Chụp từ QĐMC đến hết nền sọ.

- Đối với lồng ngực: Chụp từ nền cổ đến hết vòm hoành.

- Tái tạo hình ảnh cắt ngang axial, độ dày lát cắt 1mm. Sử dụng những hình này thì ĐM, thực hiện hai kỹ thuật tái tạo MIP và 3D Volume Rendering để dựng hình QĐMC và các nhánh.

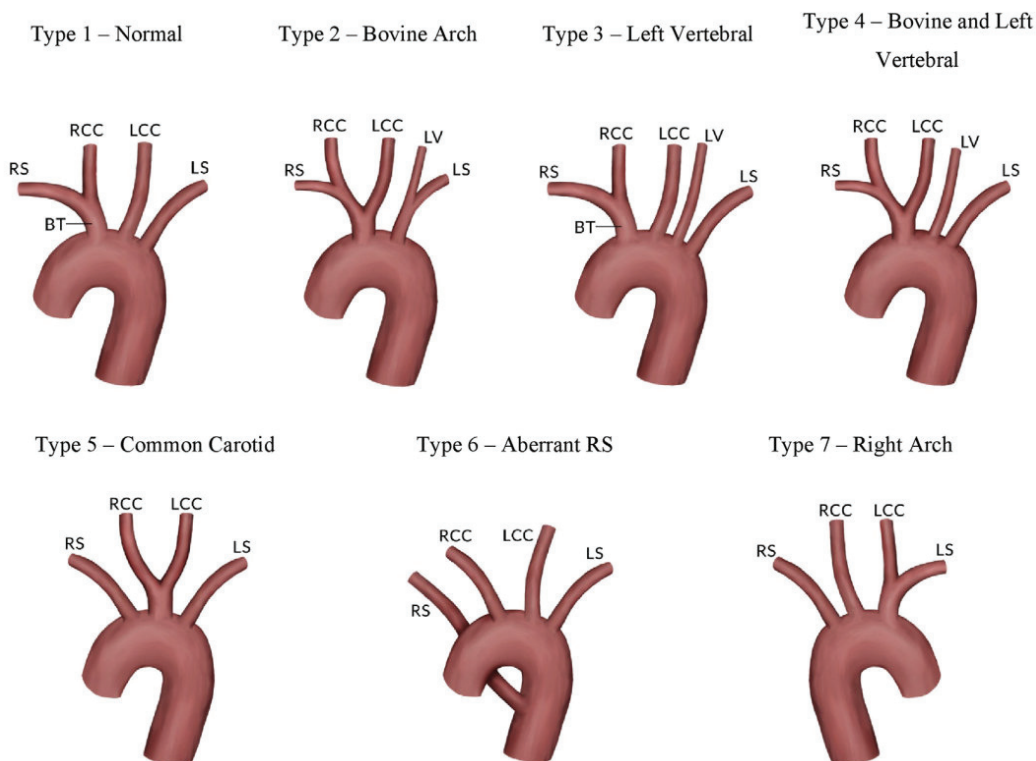
* *Kỹ thuật đo kích thước QĐMC và các nhánh*:

- Dựng hình QĐMC trên bình diện đứng dọc (sagittal).

- Đường kính các nhánh mạch được xác định bằng cách đo phần thuốc cản quang hiện trên file ảnh vuông góc với nhánh mạch tại gốc mạch, cách chỗ tách từ QĐMC ra khoảng 1cm. Đo kích thước QĐMC ở hai vị trí ngay trước khi tách nhánh đầu tiên và sau khi tách nhánh cuối [5].

* Các biến số nghiên cứu:

- Biến thể các nhánh QĐMC: Chia 7 typ theo phân loại của Karacan A [4].
- Kích thước QĐMC và các nhánh:



Hình 1. Minh họa 7 typ biến thể quai động mạch chủ [6].



Hình 2. Minh họa cách đo đường kính các mạch máu [5].

* *Xử lý số liệu:* Sử dụng phần mềm SPSS 20.0. Các biến định tính trình bày dưới dạng tỷ lệ %. Biến định lượng trình bày dưới dạng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn. So sánh các biến định tính bằng Chi bình phương test. So sánh các biến định lượng bằng T-test. Giá trị $p < 0,05$ được coi có ý nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Bệnh viện Quân y 103, theo Quyết định số 2808/QĐ-HVQY ngày 17/7/2023 của Học viện Quân y. Nhóm tác giả cam kết hoàn toàn không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

2. Đặc điểm hình ảnh QĐMC và các nhánh lớn trên CLVT

Bảng 1. Đường kính QĐMC và các nhánh lớn (n = 238).

Động mạch	$\bar{X} \pm SD$; min; max (cm)	P(1-2, 2-3, 1-3)
Đầu gần QĐMC	$2,9 \pm 0,42$; 2,79; 3,2	< 0,001
Đầu xa QĐMC	$2,5 \pm 0,34$; 2,38; 2,62	
Thân ĐM cánh tay đầu (1)	$1,49 \pm 0,26$; 0,9; 2,27	< 0,001
ĐM cảnh chung trái (2)	$0,97 \pm 0,19$; 0,6; 1,93	
ĐM dưới đòn trái (3)	$1,27 \pm 0,25$; 0,74; 1,91	

Đường kính các nhánh lớn QĐMC có sự khác biệt (thân ĐM cánh tay đầu > ĐM dưới đòn trái > ĐM cảnh chung trái).

KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

- Nhóm nghiên cứu gồm 238 BN, trong đó có 145 nam, 93 nữ. Tỷ lệ nam/nữ: 1,56/1.

- Tuổi trung bình nhóm nghiên cứu từ $65,29 \pm 13,74$; cao nhất 96 tuổi, thấp nhất 25 tuổi. Theo nhóm tuổi, có 82 BN ≤ 60 tuổi, 156 BN > 60 tuổi.

- 186 BN có triệu chứng thần kinh được chụp CLVT não, mạch não. 52 BN chụp CLVT lồng ngực có thuốc cản quang do những bệnh lý phổi, lồng ngực khác nhau.

Bảng 2. Mối liên quan giữa đường kính các mạch với giới tính (n = 238).

Động mạch	Nam (n = 145)	Nữ (n = 93)	p
Đầu gần QĐMC (cm)	2,93 ± 0,38	2,89 ± 0,44	0,532
Đầu xa QĐMC (cm)	2,54 ± 0,36	2,48 ± 0,3	0,453
Thân ĐM cánh tay đầu (cm)	1,5 ± 0,26	1,46 ± 0,25	0,289
ĐM cảnh chung trái (cm)	0,99 ± 0,18	0,95 ± 0,2	0,093
ĐM dưới đòn trái (cm)	1,3 ± 0,24	1,27 ± 0,25	0,01

Đường kính ĐM dưới đòn trái ở nam lớn hơn nữ, $p < 0,05$.

Bảng 3. Mối liên quan giữa đường kính các nhánh mạch với biến thể (n = 238).

Động mạch	Có biến thể (n = 48)	Không có biến thể (n = 190)	p
Thân ĐM cánh tay đầu (cm)	1,67 ± 0,32	1,43 ± 0,21	< 0,001
ĐM cảnh chung trái (cm)	0,97 ± 0,16	0,97 ± 0,19	0,92
ĐM dưới đòn trái (cm)	1,29 ± 0,24	1,26 ± 0,24	0,058

Đường kính thân ĐM cánh tay đầu ở nhóm có biến thể lớn hơn so với nhóm không có biến thể, $p < 0,05$.

Bảng 4. Mối liên quan giữa đường kính các mạch máu với nhóm tuổi (n = 238).

Động mạch	Tuổi ≤ 60 (n = 82)	Tuổi > 60 (n = 156)	p
Đầu gần QĐMC (cm)	2,88 ± 0,37	2,93 ± 0,45	0,312
Đầu xa QĐMC (cm)	2,47 ± 0,35	2,53 ± 0,32	0,167
Thân ĐM cánh tay đầu (cm)	1,45 ± 0,26	1,5 ± 0,25	0,216
ĐM cảnh chung trái (cm)	1,0 ± 0,19	0,96 ± 0,19	0,143
ĐM dưới đòn trái (cm)	1,31 ± 0,26	1,25 ± 0,23	0,106

Không có sự thay đổi kích thước QĐMC và các nhánh theo nhóm tuổi.

Bảng 5. Tỷ lệ các tít biến thể phân nhánh quai động mạch chủ theo giới tính (n = 238).

Tít (n, %)	Nam (n, %)	Nữ (n, %)	p
Tít 1 (190; 79,8)	116 (61,1)	74 (38,9)	0,499
Tít 2 (26; 10,9)	15 (57,7)	11 (42,3)	
Tít 3 (15; 6,3)	8 (53,3)	7 (46,7)	
Tít 4 (3; 1,3)	2 (66,7)	1 (33,3)	
Tít 6 (4; 1,7)	4 (100)	0 (0)	

Không có mối liên quan giữa các tít biến thể phân nhánh QĐMC với giới tính.

BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đường kính trung bình của đầu gần QĐMC là $2,9 \pm 0,42\text{cm}$, đầu xa QĐMC là $2,5 \pm 0,34\text{cm}$, thân ĐM cánh tay đầu là $1,49 \pm 0,26\text{cm}$, ĐM cảnh chung trái là $0,97 \pm 0,19\text{cm}$ và ĐM dưới đòn trái là $1,27 \pm 0,24\text{cm}$. Đường kính các nhánh lớn của QĐMC có mối liên quan với nhau, đường kính thân ĐM cánh tay đầu > ĐM dưới đòn trái > ĐM cảnh chung trái. Chúng tôi cũng thấy rằng không có sự khác biệt giữa đường kính QĐMC và các nhánh ở các nhóm tuổi ≥ 60 tuổi và < 60 tuổi. Đối với giới tính, chúng tôi thấy chỉ có đường kính ĐM dưới đòn trái ở nam giới cao hơn nữ giới ($1,29 \pm 0,24\text{cm}$ so với $1,23 \pm 0,24\text{cm}$). Không có sự khác biệt về kích thước đối với giới tính ở các đoạn mạch khác.

Kumar R [2] nghiên cứu hình ảnh chụp CLVT của 84 BN thấy rằng, đường kính trung bình của thân ĐM

cánh tay đầu, ĐM cảnh chung trái và ĐM dưới đòn trái lần lượt là $1,14 \pm 0,2\text{cm}$; $0,71 \pm 0,26\text{cm}$ và $0,93 \pm 0,17\text{cm}$. Tác giả cũng chỉ ra các nhánh QĐMC có mối liên quan từng cặp về kích thước với thân ĐM cánh tay đầu > ĐM dưới đòn trái > ĐM cảnh chung trái. Đường kính trung bình của 3 nhánh ở nam giới cao hơn so với nữ giới nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa, $p > 0,05$. Tuy nhiên, đường kính trung bình của thân ĐM cánh tay đầu và ĐM dưới đòn trái tăng lên theo tuổi, phân chia thành 4 nhóm tuổi (< 20 tuổi, 21 - 40 tuổi, 41 - 60 tuổi và > 60 tuổi), thân ĐM cánh tay đầu có đường kính tương ứng lần lượt với các nhóm là $0,99 \pm 0,26\text{cm}$; $1,07 \pm 0,16\text{cm}$; $1,14 \pm 0,16\text{cm}$ và $1,26 \pm 0,21\text{cm}$, $p = 0,001$. Đường kính ĐM dưới đòn trái tương ứng với các nhóm tuổi là $0,77 \pm 0,2\text{cm}$; $0,91 \pm 0,13\text{cm}$; $0,95 \pm 0,17\text{cm}$ và $0,98 \pm 0,16\text{cm}$; $p = 0,02$. Khi so sánh đường kính giữa các giới, tác giả Manole AM

[5] thấy rằng đường kính thân ĐM cánh tay đầu, ĐM cảnh chung trái và ĐM dưới đòn trái ở nam và nữ lần lượt nằm trong khoảng: 0,91 - 1,45cm và 0,83 - 1,55cm; 0,52 - 0,74cm và 0,46 - 0,57cm; 0,77 - 1,28cm và 0,6 - 1cm. Kích thước các nhánh ở nam lớn hơn nữ từ 0,6 - 2,8mm, tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đường kính thân ĐM cánh tay đầu ở nhóm có biến thể cao hơn so với nhóm không có biến thể. Đường kính ĐM cảnh chung trái và ĐM dưới đòn trái không có sự khác biệt giữa hai nhóm. Chúng tôi chưa thấy các nghiên cứu đánh giá tác động của biến thể QĐMC lên đường kính các nhánh, do đó, cần có thêm các nghiên cứu khác để làm rõ hơn tác động này.

Karacan A [4] phân chia các biến thể phân nhánh QĐMC thành 7 típ, gồm:

- Típ 1 (dạng phân nhánh bình thường): QĐMC đi từ phải sang trái và lần lượt tách các nhánh thân ĐM cánh tay đầu, ĐM cảnh chung trái và ĐM dưới đòn trái.

- Típ 2 (QĐMC dạng đầu bò): Ở típ này, QĐMC lần lượt tách các nhánh gồm thân chung của thân ĐM cánh tay đầu và ĐM cảnh chung trái, ĐM dưới đòn trái.

- Típ 3: QĐMC tách 4 nhánh theo thứ tự là thân ĐM cánh tay đầu, ĐM

cảnh chung trái, ĐM đốt sống trái và ĐM dưới đòn trái.

- Típ 4 (sự kết hợp típ 2 và típ 3): Ở típ này, QĐMC lần lượt tách thân chung của thân ĐM cánh tay đầu và ĐM cảnh chung trái, ĐM đốt sống trái và sau cùng là ĐM dưới đòn trái.

- Típ 5: QĐMC tách ĐM dưới đòn phải, sau đó là thân chung của ĐM cảnh chung phải và ĐM cảnh chung trái và cuối cùng là tách ĐM dưới đòn trái.

- Típ 6: QĐMC tách ĐM cảnh chung phải, ĐM cảnh chung trái, ĐM dưới đòn trái và một ĐM dưới đòn phải lạc chỗ.

- Típ 7: Khác các típ trước, QĐMC ở típ này đi từ trái sang phải và tách các nhánh theo kiểu “soi gương” hoặc ĐM dưới đòn trái lạc chỗ.

Đánh giá biến thể phân nhánh QĐMC, Popieluszko P [6] tổng hợp 51 nghiên cứu trên tất cả 23.882 BN. Tác giả nhận thấy gặp nhiều nhất là dạng phân nhánh bình thường (típ 1) 80,9%, sau đó là típ 2 (13,6%) và típ 3 (2,8%). 4 biến thể còn lại chiếm tỷ lệ thấp hơn với mỗi típ gặp < 1%. So sánh giữa các chủng tộc, tác giả thấy rằng Nam Mỹ và châu Phi có tỷ lệ biến thể típ 2 cao hơn, lần lượt là 24,2% và 26,8%. Ở châu Á, tỷ lệ gặp các biến thể phân nhánh thấp hơn, với típ 2 là 7,4%, típ 3 là 3,5%, típ 4 là 0,4% và típ 5 là 0,3%. Nghiên cứu của Đặng Nguyễn Trung An [7] năm 2020 trên

1.102 BN chụp CLVT và 32 trường hợp trên xác ướp formol, cho thấy trên nhóm chụp CLVT tỷ lệ biến thể týp 2 là 4,99%, týp 3 là 1,45%, týp 5 là 0,09%, týp 7 gặp 0,64%. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 190/238 BN có phân nhánh QĐMC bình thường (týp 1). 48 BN có biến thể 4 týp khác (không gặp biến thể týp 5 và týp 7).

Mặc dù đa số các biến thể giải phẫu QĐMC ít có các tác động về mặt sinh lý, tuy nhiên, chúng có thể làm tăng nguy cơ các biến chứng khi thực hiện các thủ thuật, phẫu thuật [3, 4]. Biến thể týp 2 được biết là một yếu tố khiến đặt stent ĐM cảnh trở nên khó khăn và nhiều nguy cơ do chỗ ngoặt gấp của thân ĐM cánh tay đầu và ĐM cảnh chung trái khi tiếp cận từ ĐM đùi. Vì vậy, với những BN có QĐMC dạng đầu bò, ưu tiên tiếp cận ĐM cảnh trong từ ĐM quay. Bên cạnh đó, QĐMC dạng đầu bò còn có thể là nguy cơ gây phình, tách, máu tụ trong thành và vỡ ĐMC [8]. Malone CD và CS [9] gợi ý rằng cơ chế sinh lý bệnh đằng sau có thể là do tăng tốc độ dòng máu trong ĐMC do giảm số lượng nhánh tách ra trực tiếp từ QĐMC, ngoài ra, còn tăng kích thước tại vị trí đường vào của ĐM cảnh chung trái. Tăng tốc độ dòng máu có thể tạo thêm lực cắt bổ sung và dẫn đến hình thành phình hoặc bóc tách ĐM.

Biến thể týp 3, còn được gọi biến thể ĐM đốt sống, là dạng biến thể thường gặp thứ 3. Nhìn chung, biến thể

týp 3 ít gây ra các triệu chứng lâm sàng. Tuy nhiên, ĐM đốt sống trái ở biến thể này thường đi vào lỗ ngang cột sống cổ ở vị trí C4 hoặc C5 thay vì ở vị trí C6 như bình thường. ĐM đốt sống có đường đi dài hơn ở vùng cổ làm tăng nguy cơ tổn thương và gây bóc tách [10]. Ngoài ra, ĐM đốt sống trái ở những BN có biến thể týp 3 dễ bị bỏ qua và chẩn đoán nhầm là tắc ĐM. Điều này có thể dẫn đến việc điều trị không cần thiết.

Một biến thể khác cũng có ý nghĩa lâm sàng là biến thể týp 6, còn gọi biến thể ĐM dưới đòn phải lạc chỗ, với tỷ lệ trung bình 0,7% (0,2 - 1,5%) [6]. Trong biến thể này, ĐM dưới đòn phải có nguyên ủy ở vị trí xa nhất của QĐMC và đi qua đường giữa để đến bên phải. Do đường đi như vậy nên nó có xu hướng đi phía sau thực quản, còn được gọi là ĐM dưới đòn phải sau thực quản [3]. Mặc dù thường không có triệu chứng, nhưng nó có thể gây chèn ép thực quản, khí quản dẫn đến nuốt khó, ho hoặc khó thở. Karacan A [4] báo cáo rằng biến thể này có thể gây khó chịu ở những BN lớn tuổi và đòi hỏi phải can thiệp phẫu thuật. Áp lực của thực quản lên ĐM dưới đòn phải có thể gây ra rò, gây chảy máu tiêu hóa trên.

KẾT LUẬN

Đường kính đầu gần, đầu xa QĐMC, thân ĐM cánh tay đầu, ĐM dưới đòn trái và ĐM cảnh chung trái giảm dần

và lần lượt là: $2,9 \pm 0,42\text{cm}$; $2,5 \pm 0,34\text{cm}$; $1,49 \pm 0,26\text{cm}$; $1,27 \pm 0,25\text{cm}$; $0,97 \pm 0,19\text{cm}$. Không có thay đổi kích thước QĐMC và các nhánh theo tuổi.

Đường kính ĐM dưới đòn trái ở nam ($1,3 \pm 0,24\text{cm}$) lớn hơn nữ ($1,27 \pm 0,25\text{cm}$).

Dạng bình thường của các nhánh QĐMC (típ 1) chiếm tỷ lệ lớn nhất (79,8%). Các típ khác ít gặp hơn với tỷ lệ: Típ 2 (10,9%); típ 3 (6,3%); típ 4 (1,3%); típ 6 (1,7%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tasdemir R, Cihan ÖF, Ince R, et al. Anatomical variations in aortic arch branching pattern: A computed tomography angiography study. *Cureus*. 2023; 15(3):e36731.

2. Kumar R, Kumar I, Singh AK, et al. Diameters of three major branches of arch of aorta and their correlation with each other, age and gender-a computed tomographic study. *Indian J Clin Anat Physiol*. 2016; 3(4):552-555.

3. Natsis KI, Tsitouridis IA, Didagelos MV, et al. Anatomical variations in the branches of the human aortic arch in 633 angiographies: Clinical significance and literature review. *Surgical radiologic anatomy*. 2009; 31:319-323.

4. Karacan A, Türkvatan A, and Keziban K. Anatomical variations of

aortic arch branching: evaluation with computed tomographic angiography. *Cardiology in the Young*. 2014; 24(3): 485-493.

5. Manole AM, Iliescu DM, Rusali A, et al. Morphometry of the aortic arch and its branches. *ARS Medica Tomitana*. 2013; 19(3):154-159.

6. Popieluszko P, Henry BM, Sanna B, et al. A systematic review and meta-analysis of variations in branching patterns of the adult aortic arch. *Journal of vascular surgery*. 2018; 68(1):298-306.

7. Đặng Nguyễn Trung An. Nghiên cứu kích thước và phân nhánh của động mạch chủ ở người Việt Nam trưởng thành, *Luận án Tiến sỹ Y học*. 2020, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

8. Dumfarth J, Chou AS, Ziganshin B, et al. Atypical aortic arch branching variants: A novel marker for thoracic aortic disease. *The Journal of thoracic cardiovascular surgery*. 2015; 149(6): 1586-1592.

9. Malone CD, Urbania TH, Crook SE, et al. Bovine aortic arch: A novel association with thoracic aortic dilation. *Clinical radiology*. 2012; 67(1):28-31.

10. Dudich K, Bhadelia R, and Srinivasan J. Anomalous vertebral artery origin may be an independent risk factor for arterial dissection. *European journal of neurology*. 2005; 12(7):571-572.

**GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG DI CĂN HẠCH VÙNG CỦA
CÁC THÔNG SỐ CHUYỂN HÓA TRÊN ^{18}F -FDG PET/CT Ở
BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ
GIAI ĐOẠN CÓ CHỈ ĐỊNH PHẪU THUẬT**

Nguyễn Hải Nguyễn^{1}, Nguyễn Kim Lư¹, Ngô Văn Đàn¹
Nguyễn Xuân Khái¹, Mai Huy Thông²*

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu giá trị của các thông số chuyển hóa trên ^{18}F -FDG PET/CT trong tiên lượng di căn hạch vùng ở bệnh nhân (BN) ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn có chỉ định phẫu thuật. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang trên 55 BN UTPKTBN được chụp ^{18}F -FDG PET/CT trước điều trị đặc hiệu tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 12/2016 - 01/2024. Dữ liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 26.0. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $59,0 \pm 11,6$. Tỷ lệ nam/nữ là 2,67/1. Các chỉ số thể tích, chỉ số CoV b, CoV 41% cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm có di căn hạch vùng. Diện tích dưới đường cong AUC của CoV b, CoV 41%, MTV b, MTV 41%, TLG b lần lượt là 0,830, 0,723, 0,705, 0,690, 0,676. Phân tích đơn biến cho thấy các yếu tố CoV b, CoV 41%, MTV b, MTV 41%, TLG b có liên quan đến tình trạng di căn hạch. Phân tích đa biến thấy các yếu tố CoV b, CoV 41%, MTV b có ý nghĩa tiên lượng độc lập di căn hạch. **Kết luận:** Các chỉ số tính không đồng nhất của khối u (CoVb, CoV41%) và chỉ số thể tích MTV b có ý nghĩa tiên lượng độc lập tình trạng di căn hạch ở BN UTPKTBN giai đoạn có chỉ định phẫu thuật.

Từ khoá: Tính không đồng nhất; Chỉ số thể tích; Ung thư phổi không tế bào nhỏ; PET/CT; Di căn hạch.

¹Trung tâm Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Khoa Y học hạt nhân, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Hải Nguyễn (hainguyenhvqy@gmail.com)

Ngày nhận bài: 02/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 05/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i7.884>

PREDICTIVE VALUE OF METABOLIC PARAMETERS ON ^{18}F -FDG PET/CT FOR REGIONAL LYMPH NODE METASTASIS IN SURGICALLY NON-SMALL CELL LUNG CANCER PATIENTS

Abstract

Objectives: To investigate the value of metabolic parameters on ^{18}F -FDG PET/CT in predicting regional lymph node metastasis in surgically non-small cell lung cancer (NSCLC) patients. **Methods:** A retrospective, cross-sectional descriptive study was conducted on 55 NSCLC patients who underwent ^{18}F -FDG PET/CT imaging before specific treatment at Military Hospital 103, from December 2016 to January 2024. Data was processed and analyzed using SPSS 26.0 software. **Results:** The mean age of the study group was 59.0 ± 11.6 ; the male/female ratio was 2.67/1. Volume parameters, CoV b, CoV 41% were significantly higher in the group with lymph node metastasis. The AUC area of the ROC curve for CoV b, CoV 41%, MTV b, MTV 41%, and TLG b were 0.830, 0.723, 0.705, 0.690, and 0.676, respectively. Univariate analysis showed that CoV b, CoV 41%, MTV b, MTV 41%, and TLG b were prognostic factors for lymph node metastasis. Multivariate analysis identified CoV b, CoV41%, and MTV b as independent prognostic factors for lymph node metastasis. **Conclusion:** Tumor heterogeneity (CoV 41%, CoV b) and MTV b were independent prognostic factors for lymph node metastasis in surgically NSCLC patients.

Keywords: Heterogeneity; Volume parameter; Non-small cell lung cancer; PET/CT; Lymph node metastasis.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là loại ung thư phổ biến thứ hai trên thế giới về tỷ lệ mắc và dẫn đầu về tỷ lệ tử vong ở cả hai giới, trong đó UTPKTBN chiếm 80 - 85% số trường hợp [1]. Tình trạng di căn hạch làm cho BN có tiên lượng xấu đi. ^{18}F -FDG PET/CT cung cấp thông tin về quá trình chuyển hóa của khối u ác tính ở cấp độ phân tử, vì vậy có độ chính xác cao và được khuyến cáo sử dụng để chẩn đoán giai đoạn

bệnh, bao gồm cả di căn hạch vùng. Trong các nghiên cứu trước đây, giá trị của PET/CT còn hạn chế, độ nhạy và độ đặc hiệu gộp là 0,67 (95%CI: 0,54 - 0,79), 0,87 (95%CI: 0,82 - 0,91) và cho thấy độ nhạy thấp hơn, độ đặc hiệu ở các quốc gia lưu hành bệnh lao [2]. Hơn nữa, tình trạng viêm mạn tính ở phổi, viêm hạch và bệnh Sarcoidosis... làm tăng sự hấp thu FDG ở các hạch bạch huyết lành tính, một số trường hợp các hạch bạch huyết di căn nhưng có mức độ chuyển hóa không cao hơn

mức nền xung quanh từ đó dẫn đến khó khăn trong chẩn đoán, do đó cần tiếp tục nghiên cứu để cải thiện độ chính xác. Ngoài ra, hiện tại chưa có phương pháp chuẩn hóa để phân tích kết quả quét PET/CT trong chẩn đoán giai đoạn ung thư phổi. Các nghiên cứu gần đây đã báo cáo các chỉ số khác của ^{18}F -FDG PET/CT như tổng thể tích tăng chuyển hóa, tính không đồng nhất,... có giá trị tiên lượng tình trạng di căn hạch [3, 4, 5]. Việc sử dụng các chỉ số định lượng của ^{18}F -FDG PET/CT giúp chẩn đoán chính xác hơn giai đoạn bệnh, đặc biệt ở những BN có khả năng phẫu thuật. Tuy nhiên, ở Việt Nam vấn đề này vẫn còn khá mới mẻ. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu: *Nghiên cứu giá trị của các thông số chuyển hóa trên ^{18}F -FDG PET/CT trong tiên lượng di căn hạch vùng ở BN UTPKTBN giai đoạn có chỉ định phẫu thuật.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 55 BN ung thư phổi được chụp PET/CT tại Khoa Y học hạt nhân, Bệnh viện Quân y 103.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN UTPKTBN được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học, giai đoạn I - IIIA; BN chụp ^{18}F -FDG PET/CT trước khi điều trị đặc hiệu; BN được điều trị bằng phẫu thuật cắt thùy phổi chứa

khối u, sau đó bổ sung bằng các biện pháp điều trị đặc hiệu; toàn trạng tốt (PS 0 - 1), không mắc các bệnh lý suy tim, suy thận nặng; đường máu < 8,3 mmol/L.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Không thu thập đủ dữ liệu nghiên cứu; BN mắc hai ung thư trở lên.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang, không can thiệp vào quá trình điều trị của BN.

* *Phương tiện nghiên cứu:*

Hình ảnh PET/CT của BN được chụp trên máy PET/CT TrueFlight Select của hãng Philips, cấu hình gồm hệ thống PET và CT 16 lát cắt, hệ thống đang được vận hành và xử lý hình ảnh theo phần mềm Philips Extended Brilliance™ Workspace, sử dụng thuốc phóng xạ ^{18}F -FDG được sản xuất từ máy gia tốc vòng (Cyclotron) tại Bệnh viện Trung ương Quân Đội 108, dạng dung dịch, thời gian bán rã ($T_{1/2}$) là 110 phút. Dữ liệu lưu trữ được copy vào hệ thống máy trạm rồi phân tích bằng phần mềm của hãng bởi 2 bác sĩ y học hạt nhân có kinh nghiệm phân tích kết quả PET/CT trên 2 năm.

Tiến hành vẽ ROI 3D để tính toán các chỉ số của hình ảnh PET/CT tại khối u nguyên phát, ở đây chúng tôi dùng phương pháp ngưỡng cố định

tương đối với 2 ngưỡng: 41% SUVmax và SUVmax của nền xung quanh tổn thương u nguyên phát.

Với ROI3D sử dụng ngưỡng 41% SUVmax tổn thương u nguyên phát: Thu được SUVmean 41%, MTV (tổng thể tích tăng chuyển hóa) 41%, TLG 41% (tổng lượng đường phân, công thức: $TLG_{41\%} = MTV_{41\%} \times SUVmean_{41\%}$), CoV 41% (hệ số biến thiên, công thức: $CoV_{41\%} = Sd_{41\%}/SUVmean_{41\%}$).

Với ROI3D sử dụng ngưỡng SUVmax nền xung quanh (background) tổn thương u nguyên phát: Thu được SUVmean b, MTV b, TLG b (công thức: $TLG_b = MTV_b \times SUVmean_b$), CoV (công thức: $CoV_b = Sd_b/SUVmean_b$).

* *Phân tích và xử lý số liệu:* Dữ liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 26.0, sử dụng T-test, Mann-Whitney U test, đường cong ROC để so sánh các chỉ số của PET/CT và xác định giá trị tiên lượng di căn hạch trung thất. Phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến để xây dựng mô hình tiên lượng. Các phân tích đều là 2 bên, $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu, không làm ảnh hưởng đến quá trình điều trị của BN. Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức của Bệnh viện Quân y 103 mã số 2030/HĐĐĐ ngày 23/6/2023. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu trên 55 BN UTPKTBN giai đoạn có chỉ định phẫu thuật, chúng tôi thu được kết quả như sau:

Bảng 1. Phân bố BN theo nhóm tuổi, giới tính.

Nhóm tuổi	Nam giới		Nữ giới	
	n	%	n	%
< 50	9	16,4	5	9,1
50 - 59	9	16,4	3	5,5
60 - 69	13	23,6	5	9,1
≥ 70	9	16,4	2	3,6
Tổng	40	72,7	15	27,3

Trong 55 BN nghiên cứu, chủ yếu là nam giới, tỷ lệ nam/nữ là 2,67/1. Độ tuổi chiếm ưu thế là nhóm BN > 50 tuổi, trong đó nhiều nhất là 60 - 69 tuổi. Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $59,0 \pm 11,6$.

Bảng 2. So sánh đặc điểm khối u nguyên phát với tình trạng di căn hạch.

Chỉ số	Di căn hạch		p (T-test)
	Không (n = 20)	Có (n = 35)	
SUVmax	12,0 ± 5,5	16,5 ± 10,5	0,09
SUVpeak	9,5 ± 4,6	13,9 ± 9,3	0,06
SUR	6,2 ± 2,8	7,5 ± 3,6	> 0,05
SUVmean b	7,0 ± 3,2	8,9 ± 5,4	> 0,05
SUVmean 41%	7,6 ± 3,8	9,9 ± 6,8	> 0,05
MTV b	9,2 (4,0 - 19,8)	17,3 (10,2 - 43,9)	0,012*
MTV 41%	7,0 (4,0 - 16,7)	14,0 (8,4 - 34,0)	0,02*
TLG b	72,7 (19,1 - 146,5)	118,0 (72,1 - 409,8)	0,031*
TLG 41%	50,7 (22,0 - 134,8)	87,4 (57,9 - 342,1)	0,054*
CoV b	25,95 ± 4,09	31,23 ± 5,68	< 0,001
CoV 41%	23,04 ± 3,34	25,17 ± 1,85	0,004

(*Mann-Whitney U test)

Các chỉ số thể tích MTV b, MTV 41%, TLG b, các chỉ số về tính không đồng nhất của khối u CoV b, CoV 41% cao hơn có ý nghĩa thống kê ở BN có di căn hạch vùng, $p < 0,05$. Chỉ số SUVmax, SUVpeak, TLG 41% có xu hướng cao hơn ở BN có di căn hạch vùng với p lần lượt là 0,09; 0,06; 0,054.

Bảng 3. Giá trị chẩn đoán của các chỉ số trên PET/CT với tình trạng di căn hạch.

Chỉ số	AUC	Cut-off	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	p
CoV b	0,830	29,23	70,0	91,4	< 0,001
CoV 41%	0,723	24,36	85,0	60,0	0,006
MTV b	0,705	9,34	90,0	54,3	0,012
MTV 41%	0,690	6,21	90,0	48,6	0,020
TLG b	0,676	82,04	75,0	57,1	0,031

Chỉ số CoV b có AUC là 0,830 ($p < 0,001$), 95%CI là 0,708 - 0,952, với giá trị cut-off là 29,23 cho độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 70,0% và 91,4%. Chỉ số CoV 41% có AUC là 0,723 ($p < 0,005$), 95%CI là 0,585 - 0,861, với giá trị cut-off là 24,26 cho độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 85,0% và 60,0%. Chỉ số MTV b có AUC là 0,705 ($p < 0,005$), 95%CI là 0,567 - 0,843, với

giá trị cut-off là 9,34 cho độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 90,0% và 54,3%. Chỉ số MTV 41% có AUC là 0,690 ($p < 0,05$), 95%CI là 0,548 - 0,832, với giá trị cut-off là 6,21 cho độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 90,0% và 48,6%. Chỉ số TLG b có AUC là 0,676 ($p < 0,05$), 95%CI là 0,530 - 0,822, với giá trị cut-off là 82,04 cho độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 75,0% và 57,1%.

Bảng 4. Phân tích hồi quy logistic đơn biến các chỉ số tiên lượng tới di căn hạch.

Chỉ số	OR	95%CI	p
CoV b ($\geq 29,23$ so với $< 29,23$)	24,9	5,4 - 113,9	$< 0,001$
CoV 41% ($\geq 24,36$ so với $< 24,36$)	7,6	1,9 - 30,6	0,005
MTV b ($\geq 9,34$ so với $< 9,34$)	9,5	1,9 - 47,4	$< 0,01$
MTV 41% ($\geq 6,21$ so với $< 6,21$)	8,5	1,7 - 42,3	$< 0,01$
TLG b ($\geq 82,04$ so với $< 82,04$)	3,6	1,1 - 11,9	$< 0,05$

Các chỉ số CoV b, CoV41%, MTV b, MTV 41%, TLG b biến đổi tăng cao ở BN UTPKTBN có di căn hạch. Các chỉ số này đều có OR > 1 với 95%CI không bao gồm 1 và giá trị $p < 0,05$, cho thấy sự gia tăng của các chỉ số này liên quan mật thiết đến sự gia tăng nguy cơ di căn hạch. Đặc biệt, CoV b có OR cao nhất (24,9) trong số các chỉ số được nghiên cứu.

Bảng 5. Phân tích hồi quy logistic đa biến các chỉ số tiên lượng tới di căn hạch.

Chỉ số	OR	95% CI	p
CoV b ($\geq 29,23$ so với $< 29,23$)	52,7	2,8 - 1007,1	$< 0,01$
CoV 41% ($\geq 24,36$ so với $< 24,36$)	208,7	4,7 - 9320,0	$< 0,01$
MTV b ($\geq 9,34$ so với $< 9,34$)	68,7	1,9 - 2392,7	$< 0,05$
TLG b ($\geq 82,04$ so với $< 82,04$)	1,7	0,1 - 44,2	0,75

Mô hình đa biến bao gồm các chỉ số CoV b, CoV 41%, MTV b, TLG b có $R^2 = 0,8$. Phân tích đa biến cho thấy các yếu tố CoV b, CoV41%, MTV b là các yếu tố độc lập trong tiên lượng tình trạng di căn hạch.

BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi trên 55 BN UTPKTBN cho thấy đa số BN là nam giới, với tỷ lệ nam/nữ là 2,67, chiếm ưu thế là nhóm BN > 50 tuổi, trong đó nhiều nhất ở 60 - 69 tuổi; tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $59,0 \pm 11,6$. Điều này phản ánh một xu hướng đã được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu trước đây: Ung thư phổi thường gặp ở nam giới nhiều hơn nữ giới và độ tuổi trung niên là phổ biến nhất.

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các chỉ số thể tích, chỉ số không đồng nhất ở nhóm có di căn hạch vùng cao hơn

nhóm không có di căn hạch vùng; không tìm thấy sự khác biệt giữa hai nhóm về các chỉ số SUVmax, SUR, SUVmean, SUVpeak. Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với kết quả của Kisoo Pahk và CS, CoV của tổn thương u nguyên phát lớn hơn ở BN có di căn hạch vùng, $p < 0,00$; SUVmax, MTV và TLG cũng có xu hướng cao hơn ở BN có di căn hạch vùng, với p lần lượt là 0,1, 0,07 và 0,15 [5]. Trong nghiên cứu của Ming-li Ouyang và CS, sử dụng ngưỡng 40% SUVmax để tính MTV, TLG, SUVmean, sự không đồng nhất về trao đổi chất (HF) thu được bằng cách thực hiện hồi quy tuyến tính và tìm đạo hàm (dV/dT) của hàm thể

tích từ 40 - 80% SUVmax. Họ đã chứng minh ở trong cả nhóm ung thư biểu mô tuyến và ung thư biểu mô vảy, chỉ số MTV, TLG, HF ở những BN có di căn hạch vùng lớn hơn những BN có di căn hạch vùng, $p < 0,05$; không tìm thấy sự khác biệt ở chỉ số SUVmax, SUVmean [8]. Tương tự, nghiên cứu của Xuhe Liao và CS (2023) cho thấy BN có di căn hạch trung thất có SUVmax, SUVpeak, SUVmean, MTV, TLG cao hơn [3]. Nghiên cứu của chúng tôi đã chỉ ra các chỉ số không đồng nhất khối u, chỉ số thể tích có tác động mạnh đến tình trạng di căn hạch. Phân tích đường cong ROC cho thấy: Chỉ số CoV b có AUC là 0,830 với giá trị cut-off là 29,23 cho độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 70,0% và 91,4%; chỉ số CoV 41% có AUC là 0,723 với giá trị cut-off là 24,26 cho độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 85,0% và 60,0%; chỉ số CoV b cho hiệu suất chẩn đoán tốt, chỉ số CoV 41% cho hiệu suất chẩn đoán trung bình.

Trong phân tích hồi quy đơn biến, chúng tôi thấy rằng $\text{CoV b} \geq 29,23$ và $\text{CoV 41\%} \geq 24,36$ có liên quan đến nguy cơ di căn hạch bạch huyết, với OR lần lượt là 24,9 (95%CI: 5,4 - 113,9) và 7,6 (95%CI: 1,9 - 30,6). Pahk K và CS đồng tình rằng CoV có khả năng dự đoán tình trạng di căn hạch bạch huyết, giá trị cut-off tối ưu

là 41,9 để CoV phân biệt giữa nhóm di căn và không di căn, với độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 65,2% và 88,9% (AUC: 0,84; $p < 0,0001$) và hiệu suất chẩn đoán cao hơn SUVmax (AUC 0,638, $p = 0,003$), MTV (AUC 0,649, $p = 0,0087$) và TLG (AUC 0,618, $p = 0,0006$) [5]. Sự thay đổi trong các giá trị cut-off có thể phát sinh từ cách tiếp cận của chúng tôi về việc không áp dụng ngưỡng trong phân tích khối lượng quan tâm của khối u nguyên phát (VOI), trong khi Pahk K và CS sử dụng ngưỡng 2,5, điều này có thể dẫn đến việc đánh giá quá cao MTV [9].

Chúng tôi cũng tiến hành nghiên cứu chỉ số SUVmax tại hạch bạch huyết để xác định độ chính xác của các yếu tố này trong việc xác định hạch di căn. Việc sử dụng các yếu tố này được sử dụng thường quy trong thực hành lâm sàng. Kết quả phân tích đường cong ROC và chỉ số Youden index, cho thấy AUC của SUVmax là 0,869, với giá trị cut-off là 6,5 cho độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 72,5% và 96,4%. Thực tế giá trị này cao hơn rất nhiều so với ngưỡng 2,5 được sử dụng trong y văn từ trước, khi xem xét ngưỡng 4,4, chúng tôi thu được độ nhạy là 82,5% còn độ đặc hiệu là 67,3%. Giá trị CoV có độ đặc hiệu khá cao, vì vậy rất hữu ích trong phân biệt hạch lành tính và ác tính trong những trường hợp nghi ngờ cao.

Trong số các chỉ số khác của khối u nguyên phát, MTV b, MTV 41%, TLG b cũng có giá trị trong chẩn đoán di căn hạch, tuy nhiên hiệu suất của mô hình chưa được cao, $AUC < 0,75$. Khi phân tích chỉ số Youden index, chúng tôi thu được kết quả về giá trị cut-off, độ nhạy và độ đặc hiệu của các MTV b, MTV 41%, TLG b lần lượt là 9,34mL, 90,0%, 54,3%; 6,21mL, 90,0%, 48,6%; 82,04, 75,0%, 57,1%. Độ đặc hiệu của các chỉ số này ở mức thấp, nên khả năng phân biệt hạch lành tính và hạch di căn không cao. Ouyang và CS đã thực hiện một phân tích hồi cứu trên 215 BN UTPKTBN có T1-2N0M0 lâm sàng và thấy rằng MTV là một yếu tố dự báo độc lập về di căn hạch bạch huyết ẩn ở BN ung thư biểu mô tuyến cT1-2N0M0, trong khi yếu tố không đồng nhất có thể là yếu tố dự báo mạnh nhất cho di căn hạch bạch huyết ẩn ở BN ung thư biểu mô vảy [8]. Mặt khác, một số nghiên cứu [3, 10] đã chỉ ra rằng SUV và TLG cũng là những yếu tố dự đoán cho di căn hạch. Zhai X và CS phát hiện SUVmax của tổn thương nguyên phát cao hơn đáng kể ở nhóm có di căn hạch, với mô hình của họ cho thấy OR là 1,491 [10]. Xuhe Liao và CS phát hiện SUVmax của hạch bạch huyết trung thất $\geq 2,49$, SUVmax khối u nguyên phát $\geq 4,11$, SUVpeak khối u nguyên phát $\geq 2,92$,

SUVmean khối u nguyên phát $\geq 2,39$, MTV khối u nguyên phát $\geq 30,88\text{cm}^3$ và TLG khối u nguyên phát $\geq 83,53$ để bị di căn hạch bạch huyết trung thất hơn [3].

Chúng tôi tiến hành phân tích đơn biến các chỉ số tiên lượng di căn hạch, kết quả các chỉ số CoV b, CoV 41%, MTV b, MTV 41%, TLG b đều tác động tới tình trạng di căn hạch với OR lần lượt là 24,9; 7,6; 9,5; 8,5; 3,6; 10,1. Khi tiến hành phân tích đa biến, TLG b lại mất đi tính tiên lượng, trong khi chỉ số không đồng nhất là yếu tố mạnh mẽ trong tiên lượng hạch di căn. Hiệu suất của mô hình $R^2 = 0,8$. Việc kết hợp các chỉ số khác nhau và kinh nghiệm của bác sĩ y học hạt nhân sẽ làm tăng tính chính xác trong thực hành phân loại di căn hạch trung thất ở BN UTPKTBN.

KẾT LUẬN

Các chỉ số tính không đồng nhất của khối u (CoVb, CoV41%) và chỉ số thể tích MTV b có ý nghĩa tiên lượng độc lập tình trạng di căn hạch ở BN UTPKTBN giai đoạn có chỉ định phẫu thuật.

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu xin trân trọng cảm ơn cán bộ nhân viên Trung tâm Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Quân y 103 đã giúp chúng tôi hoàn thiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A cancer journal for clinicians*. 2021; 71(3):209-249.
2. Pak K, Park S, Cheon GJ, et al. Update on nodal staging in non-small cell lung cancer with integrated positron emission tomography/computed tomography: A meta-analysis. 2015; 29:409-419.
3. Liao X, Liu M, Li S, et al. The value on SUV-derived parameters assessed on 18F-FDG PET/CT for predicting mediastinal lymph node metastasis in non-small cell lung cancer. *BMC Medical Imaging*. 2023; 23(1):49.
4. Kameyama K, Imai K, Ishiyama K, et al. New PET/CT criterion for predicting lymph node metastasis in resectable advanced (stage IB-III) lung cancer: The standard uptake values ratio of ipsilateral/contralateral hilar nodes. *Thorac Cancer*. 2022; 13(5):708-715.
5. Pahk K, Chung JH, Yi E, et al. Metabolic tumor heterogeneity analysis by F-18 FDG PET/CT predicts mediastinal lymph node metastasis in non-small cell lung cancer patients with clinically suspected N2. *Eur J Radiol*. 2018; 106:145-149.
6. Mai Huy Thông. Nghiên cứu đặc điểm hình ảnh và vai trò của 18FDG-PET/CT trong chẩn đoán giai đoạn ung thư phổi không tế bào nhỏ trước phẫu thuật. *Luận văn Bác sĩ Nội trú*, Học viện Quân y. 2022.
7. Yu T. COV is a readily available quantitative indicator of metabolic heterogeneity for predicting survival of patients with early and locally advanced NSCLC manifesting as central lung cancer. *European Journal of Radiology*. 2020; 132:109338.
8. Ouyang ML, Xia Hw, Xu Mm, et al. Prediction of occult lymph node metastasis using SUV, volumetric parameters, and intratumoral heterogeneity of the primary tumor in T1-2N0M0 lung cancer patients staged by PET/CT. 2019; 33:671-680.
9. Im HJ, Bradshaw T, Solaiyappan M, et al. Current methods to define metabolic tumor volume in positron emission tomography: Which one is better? *Nucl Med Mol Imaging*. 2018; 52(1):5-15.
10. Zhai X, Guo Y, and Qian X. Combination of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron-emission tomography/computed tomography (¹⁸F-FDG PET/CT) and tumor markers to diagnose lymph node metastasis in non-small cell lung cancer (NSCLC): A retrospective and prospective study. *Med Sci Monit*. 2020; 26:e922675.

NHẬN XÉT KẾT QUẢ CHẨN ĐOÁN TRƯỚC SINH HỘI CHỨNG TURNER TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI

Đinh Thuý Linh¹, Phạm Thế Vương¹, Mai Trọng Hưng^{1}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả các dạng bất thường di truyền của các thai mắc hội chứng (HC) Turner và nhận xét mối liên quan giữa kết quả karyotype và siêu âm thai. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu phân tích mô tả 36 trường hợp chẩn đoán trước sinh thai mắc HC Turner bằng xét nghiệm dịch ối lập karyotype. **Kết quả:** Trong tổng số 36 trường hợp thai mắc HC Turner được chẩn đoán bằng di truyền tế bào, 38,9% là 45,X thuần; 27,8% khảm 45,X với dòng 46,XX hoặc 47,XXX; 16,7% khảm 45,X với dòng tế bào 46,XY; 13,9% Turner bất thường cấu trúc nhiễm sắc thể (NST) X và 2,7% chuyển đoạn không cân bằng giữa NST X và NST thường. Thai Turner thể 45,X thuần có nhiều bất thường trên siêu âm và mức độ bất thường nặng nề hơn so với Turner thể khảm hoặc thể bất thường cấu trúc. **Kết luận:** Sự phối hợp giữa siêu âm hình thái thai và phân tích di truyền trong chẩn đoán trước sinh giúp chẩn đoán và tiên lượng cho thai mắc HC Turner cả trước sinh và quản lý sau sinh.

Từ khóa: Hội chứng Turner; Khảm; Karyotype; Bất thường siêu âm; Chẩn đoán trước sinh.

EVALUATION OF PRENATAL DIAGNOSIS FOR TURNER SYNDROME AT HANOI OBSTETRIC AND GYNECOLOGY HOSPITAL

Abstract

Objectives: To illustrate the chromosomal abnormalities in fetuses diagnosed with Turner syndrome and assess the correlations between karyotyping results and prenatal ultrasound findings. **Methods:** A descriptive study was conducted on 36 fetuses with Turner syndrome by collecting the karyotype (the G-banding) from amniotic fluid and analyzing the correlation between these karyotyping results

¹Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

*Tác giả liên hệ: Mai Trọng Hưng (Bs.MaiTrongHung.PSHN@gmail.com)

Ngày nhận bài: 26/6/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 05/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i7.879>

and the respective prenatal ultrasound findings of the fetuses in the first and second trimesters of pregnancy. **Results:** Among 36 Turner syndrome fetuses, 38.9% of the cases were non-mosaic 45,X, 27.8% were mosaic 45,X with 46,XX or 47,XXX cell lines; 16.7% were mosaic 45,X with 46,XY cell lines; 13.9% had structural abnormalities of the X chromosome; and 2.7% had unbalanced translocations between the X chromosome and an autosome. The non-mosaic 45,X cases showed more abnormal ultrasound findings and more severe phenotypic abnormalities compared to mosaic Turner syndrome or those with structural chromosomal aberrations. **Conclusion:** The current data suggests the increased pre- and post-natal prognostics accuracy for fetuses with Turner syndrome through the combined use of obstetric ultrasonography and cytogenetic analyses.

Keywords: Turner syndrome; Karyotype; Mosaic; Abnormal ultrasound; Prenatal diagnosis.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng Turner là bất thường NST với kiểu hình nữ giới có tầm vóc thấp, không phát triển các đặc tính sinh dục, vô kinh và vô sinh. Các dấu hiệu trên siêu âm gợi ý thai mắc HC Turner bao gồm nang bạch huyết vùng cổ, phù thai, tăng khoảng sáng sau gáy (KSSG), dị tật tim, thận. Về đặc điểm di truyền có thể gặp dạng Turner thuần 45,X, dạng khảm hoặc dạng bất thường cấu trúc NST X. Hiện tượng khảm rất phổ biến trong HC Turner. Biểu hiện kiểu hình của các trường hợp Turner khảm rất đa dạng, từ gần như bình thường khó chẩn đoán đến đầy đủ triệu chứng như dạng 45,X thuần, thậm chí biểu hiện nam hóa hoặc mơ hồ giới tính, u nguyên bào sinh dục như trong khảm dòng tế bào 46,XY. Gần đây, xét nghiệm sàng lọc trước sinh không xâm

lấn (NIPT) đã giúp sàng lọc ngày càng nhiều các thai mắc HC Turner. Chẩn đoán trước sinh HC Turner có thể thực hiện bằng nhiều phương pháp như karyotype, QF-PCR, FISH, array CGH, prenatal BoBs, NGS. Tuy nhiên, phương pháp karyotype vẫn có giá trị cao nhất trong chẩn đoán HC Turner do sự đa dạng về rối loạn di truyền của HC Turner. Turner thể mất đoạn NST X tại những vùng không thiết kế đầu dò tín hiệu của các phương pháp phân tử có thể bị bỏ sót nếu sử dụng phương pháp QF-PCR, FISH, prenatal BoBs. Dạng khảm 45,X/47,XXX hoặc 45,X/46,XX/47,XXX có thể bị bỏ sót bằng kỹ thuật NGS hoặc array do các phương pháp này dựa trên DNA tổng số chứ không phải trong từng tế bào. Hiện nay, xét nghiệm karyotype vẫn là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán HC

Turner. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Mô tả các dạng bất thường di truyền của các thai mắc HC Turner và nhận xét mối liên quan giữa kết quả karyotype và kết quả siêu âm thai.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

36 trường hợp chẩn đoán trước sinh có thai mắc HC Turner bằng xét nghiệm dịch ối lập karyotype.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Các trường hợp thai được chẩn đoán trước sinh mắc HC Turner bằng xét nghiệm lập karyotype từ dịch ối; có hồ sơ bệnh án đầy đủ.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Các trường hợp không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán HC Turner bằng xét nghiệm lập karyotype như: Khảm dòng 45,X chỉ xuất hiện ở một flask nuôi cấy; không đủ số lượng cụm NST phân tích (< 30 cụm NST)...

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Phương pháp chọn mẫu:* Chọn mẫu theo phương pháp lấy mẫu thuận tiện. Tổng số 36 thai đáp ứng tiêu chuẩn của nghiên cứu được thu thập tại Trung tâm sàng lọc, chẩn đoán trước sinh và sơ sinh, Bệnh viện Phụ sản Hà

Nội từ tháng 01/2017 đến hết tháng 12/2022.

* *Các biến số nghiên cứu:* Tuổi thai phụ, tuổi thai tại thời điểm lấy dịch ối, lý do xét nghiệm dịch ối, các kết quả sàng lọc trước sinh, kết quả karyotype và kết quả siêu âm thai.

Siêu âm quý 1 (từ tuần thai thứ 11 đến 13 tuần 6 ngày) đo chiều dài đầu mông để xác định tuổi thai, khảo sát hình thái, cấu trúc thai, đo khoảng sáng sau gáy và các dấu hiệu siêu âm khác (nếu có). Siêu âm quý 2 bao gồm đo thông số siêu âm để tính tuổi thai và đánh giá kích thước thai: Đường kính lưỡng đỉnh (BPD), chu vi đầu (HC), chu vi bụng (AC), chiều dài xương đùi (FL) và đánh giá chi tiết hình thái thai nhi gồm đầu, mặt, cổ/ngực/tim, bụng, hệ xương, nhau, dây rốn niệu dục.

* *Quy trình tiến hành nghiên cứu:* Bệnh nhân (BN) được chọc ối lấy 10mL dịch ối được nuôi cấy bằng hóa chất Amniomax trong 2 flask nuôi cấy độc lập trong tủ ấm CO₂ 5%. Thu hoạch NST bằng cách sử dụng Colcemid 100uL để dừng tế bào ở kỳ giữa, nhuộm trương bằng dung dịch KCl, cố định và rửa bằng dung dịch Carnoy (3 methanol:1 acid acetic). Karyotype được phân tích trên tối thiểu 30 cụm NST ở kỳ giữa với kỹ thuật nhuộm băng G, độ phân giải băng 400 - 550 được quan sát trên kính hiển vi tự động (Axio Imager Z2, Carl Zeiss,

Đức). Trường hợp khảm thì hiện tượng khảm phải xuất hiện ở cả 2 flask nuôi cấy để loại trừ trường hợp giả khảm do nuôi cấy.

* *Xử lý số liệu:* Bảng phần mềm SPSS 22.0. Các biến định lượng được trình bày theo giá trị trung bình và độ lệch chuẩn; các biến định tính được trình bày theo tỷ lệ phần trăm. So sánh tỷ lệ của hai nhóm độc lập: Kiểm định χ^2 hoặc Fisher.

3. Đạo đức nghiên cứu

Thông tin liên quan đến BN được đảm bảo bí mật. Kỹ thuật sử dụng bảo đảm đúng chuyên môn. Số liệu sử dụng trong nghiên cứu đã được sự cho phép của Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. Nghiên cứu được thực hiện hoàn toàn vì mục đích khoa học và không vì mục đích nào khác. Nhóm tác giả cam kết không xung đột lợi ích liên quan đến nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong 36 trường hợp thai được chẩn đoán trước sinh mắc HC Turner bằng kỹ thuật karyotype tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội, tuổi của thai phụ mang thai mắc HC Turner dao động từ 20 - 37 tuổi (trung bình $28,83 \pm 4,799$). Tuổi thai tại thời điểm chọc ối dao động từ 16 - 23 tuần (trung bình $17,89 \pm 1,745$ tuần).

Bảng 1. Chỉ định chọc ối.

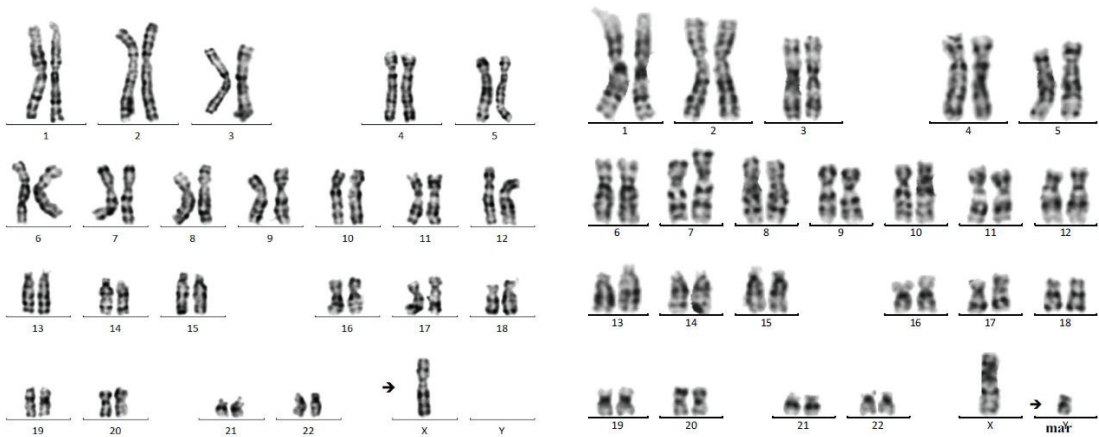
Chỉ định	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
NIPT nguy cơ cao HC Turner	20	55,55
Phù thai	6	16,67
Tăng khoảng sáng sau gáy (KSSG)/nang bạch huyết vùng cổ	6	16,67
Dị tật tim, thận	2	5,55
Xương đùi ngắn	1	2,78
Combined test nguy cơ cao HC Down	1	2,78
Tổng	36	100

41,67% chỉ định chọc ối là bất thường hình thái trên siêu âm, trong đó phù thai, thai tăng KSSG, nang bạch huyết vùng cổ là phổ biến nhất. 58,33% chỉ định xét nghiệm dịch ối là do nguy cơ cao với test sàng trước sinh (NIPT và combined test).

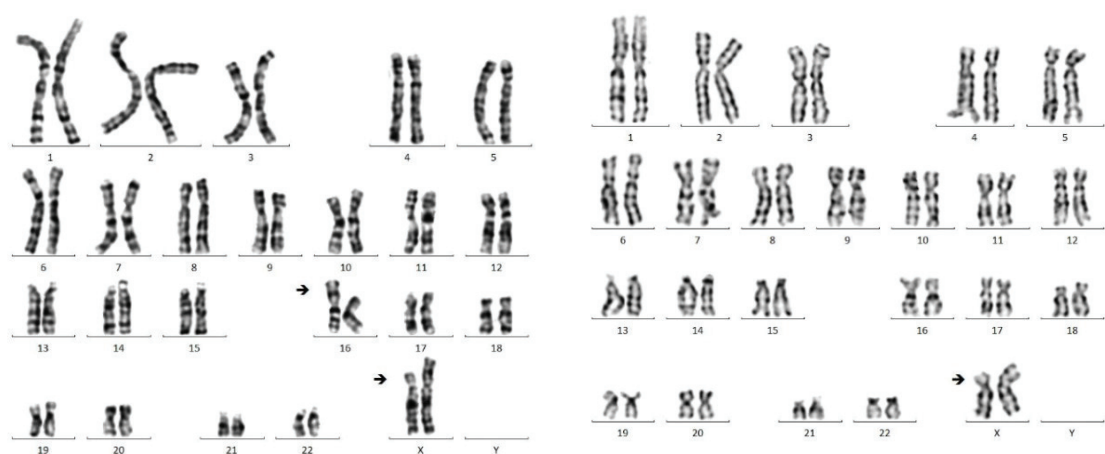
Bảng 2. Các bất thường NST của HC Turner.

Phân loại thể Turner	Karyotype	Tần số	Tỷ lệ (%)
Monosomy X thuần	45,X	14	38,89
Khảm chứa dòng 46,XX hoặc 47,XXX	mos 45,X/46,XX mos 45,X/47,XXX	8 2	27,78
Khảm dòng tế bào có NST Y hoặc 1 phần NST Y	mos 45,X[20]/46,XY [10] mos45,X[25]/46,X,del(Yq11.1) [5]	5 1	16,67
Rối loạn cấu trúc NST X	46,X,i(Xq) mos 45,X[25]/46,X,i(Xq) [5] mos 45,X[15]/46,X,i(Xp) [15] 46,X,del(Xq22) 46,X,del(Xq23)	5	13,89
Chuyển đoạn không cân bằng NST X với NST thường	46,X,der(X)t(X;16)(p11.4;p13.1)	1	2,78
Tổng		36	100

HC Turner thể Monosomy X có tỷ lệ cao nhất với 38,89%. Turner dạng khảm được quan sát thấy nhiều dạng khảm khác nhau như 45,X/46,XX; 45X/47,XXX; 45,X/46,XY, 45,X/46,X,i(Xq). Có 1 trường hợp đặc biệt chuyển đoạn không cân bằng NST X với NST thường với karyotype 46,X,der(X)t(X;16)(p11.4;p13.1).



Hình 1. Trường hợp karyotype mos45,X[25]/46,X,del(Yq) [5].



Hình 2. Karyotype 46,X,t(X;16)(p11.4;p13.1) của mẹ (ảnh trái) và karyotype 46,X,der(X)t(X;16)(p11.4;p13.1) của thai (ảnh phải).

Bảng 3. Mối liên quan giữa kết quả siêu âm thai và thể Turner.

Thể Turner	Kết quả siêu âm thai				
	Phù thai	Tăng KSSG/ nang bạch huyết vùng cổ	Dị tật tim, thận	Xương đùi ngắn	Không thấy bất thường hình thái
Monosomy X (14)	6	4	1	0	3
Khả chứa dòng 46,XX hoặc 47,XXX (10)	0	1	0	1	8
Khả dòng tế bào có NST Y hoặc 1 phần NST Y (6)	0	0	0	0	6 (4/6 TH cơ quan sinh dục nam)
Rối loạn cấu trúc NST X (5)	0	1	0	0	4
Chuyển đoạn không cân bằng NST X với NST thường (1)	0	0	1	0	0
Tổng (36)	6	6	2	1	21

11/14 (78,57%) trường hợp Turner thể monosomy X có bất thường siêu âm. Trong đó chủ yếu là các bất thường nặng như phù thai, nang bạch huyết vùng cổ, tăng KSSG lớn.

Chỉ có 3/21 (14,29%) trường hợp Turner thể khảm hoặc đột biến cấu trúc NST X có bất thường siêu âm bao gồm 2 trường hợp tăng KSSG và 1 trường hợp xương đùi ngắn. Tỷ lệ bất thường hình thái ở nhóm Turner thể thuần so với thể khảm hoặc đột biến cấu trúc khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$)

Trường hợp chuyển đoạn không cân bằng NST X và 16 có đa dị tật: Dị tật tim, thận, thai chậm tăng trưởng trong tử cung, thiếu ối.

BÀN LUẬN

Tỷ lệ thai HC Turner có bất thường siêu âm của chúng tôi là 41,67%, thấp hơn nghiên cứu tại châu Âu của Baena N và CS (2004), siêu âm giúp phát hiện 67,2% các thai nhi mắc HC Turner [1]. Siêu âm được xem là công cụ sàng lọc hiệu quả HC Turner từ trước khi sàng lọc NIPT ra đời. Các đặc điểm siêu âm thai gợi ý HC Turner bao gồm phù thai không miễn dịch, nang bạch huyết vùng cổ, tăng khoảng sáng sau gáy, dị tật tim mạch, dị tật tiết niệu, dị tật chi và một số các bất thường cấu trúc khác [2, 3]. Những năm gần đây, sự phát triển vượt bậc cũng như tiếp cận xét nghiệm NIPT của cộng đồng ngày càng mở rộng,

NIPT đã giúp phát hiện nhiều thai mắc HC Turner, đặc biệt là các thai không có bất thường hình thái. Tuy nhiên, NIPT bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như Turner khảm ở mẹ, khảm khu trú bánh rau, vấn đề mất X sinh lý ở phụ nữ lớn tuổi... [4]. Do đó, khi xét nghiệm NIPT cho kết quả thai nguy cơ cao mắc HC Turner, cần xét nghiệm mẹ có phải là người mắc HC Turner thể khảm không, đồng thời siêu âm hình thái đánh giá toàn diện và kết hợp xét nghiệm dịch ối. Phối hợp giữa kết quả di truyền và kết quả siêu âm mang lại giá trị tiên lượng cụ thể trong từng trường hợp, từ đó đưa ra lời khuyên di truyền phù hợp cho thai phụ và gia đình.

Trong các nghiên cứu khác nhau, tỷ lệ các dạng rối loạn di truyền trong HC Turner rất khác nhau nhưng thể Monosomy X (45,X) thuần có tỷ lệ gặp cao nhất. Trong nghiên cứu của Bing Huang và CS, tỷ lệ 45,X thuần là 70,5%, khảm là 29,5% [5]. Nghiên cứu của Allybocus Zubair Akbar và CS có tỷ lệ 45,X thuần là 67,8%, khảm là 32,2% [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ thai mắc HC Turner thể 45,X chiếm tỷ lệ cao nhất nhưng thấp hơn hai nghiên cứu trên (38,89%). Tỷ lệ khảm trong HC Turner là khá thường gặp và tiên lượng trong các trường hợp Turner khảm thay đổi rất nhiều so với thể Turner thuần. Do đó, trong thực hành lâm sàng tại phòng

xét nghiệm của chúng tôi, các trường hợp HC Turner đều được phân tích tối thiểu 30 cụm NST ở kỳ giữa để tránh bỏ sót các trường hợp khảm thấp.

06 trường hợp được chỉ định xét nghiệm dịch ối dựa trên kết quả NIPT nguy cơ cao HC Turner có kết quả khảm 45,X với dòng tế bào chứa NST Y (một phần hoặc hoàn chỉnh). Với HC Turner thể khảm NST Y có nguy cơ dẫn đến rối loạn phát triển giới tính, u nguyên bào sinh dục. 4/6 thai khảm 45,X với dòng tế bào chứa NST Y trong nghiên cứu của chúng tôi có kiểu hình siêu âm cơ quan sinh dục nam mặc dù dòng tế bào chứa NST Y chiếm tỷ lệ từ 16,67 - 66,67%. Tác giả Bing Huang và CS cũng báo cáo 3 trường hợp Turner có siêu âm cơ quan sinh dục nam, khi tăng số lượng cụm NST phân tích phối hợp xét nghiệm FISH và PCR gen SRY (gen biệt hóa tinh hoàn), cả 3 trường hợp đều chứa vật chất di truyền nhiễm sắc Y bao gồm 1 trường hợp dicentric Y; 14 và 2 trường hợp NST marker [5]. Như vậy, kết hợp siêu âm với phân tích di truyền tế bào và phân tử cho vật liệu NST Y là rất quan trọng với các trường hợp chẩn đoán trước sinh HC Turner.

01 trường hợp chuyển đoạn không cân bằng giữa NST X và NST 16 được phát hiện (Hình 2). Chúng tôi kiểm tra NST bố mẹ, kết quả người mẹ có chuyển đoạn NST X và 16. Như vậy,

NST der(X) của thai ngoài mất đoạn nhánh ngắn NST X gây biểu hiện của HC Turner còn có thêm 1 phần NST 16. Tiên lượng cho trường hợp này nặng nề hơn thể Turner mất đoạn nhánh ngắn. Do đó, tất cả các trường hợp bất thường cấu trúc NST X nên làm xét nghiệm NST bố mẹ. Điều này không những tiên lượng cho thai hiện tại mà còn có giá trị tiên lượng về mặt sinh sản cho các lần mang thai sau.

Sự đa dạng trong kiểu hình HC Turner phụ thuộc nhiều vào thể rối loạn di truyền của HC Turner. Nghiên cứu này cho thấy biểu hiện kiểu hình của thai trong thể 45,X thuần nặng hơn so với thể khảm và thể đột biến cấu trúc NST X. Kết quả này tương tự với các nghiên cứu khác, Monosomy X thuần có nhiều biểu hiện lâm sàng trên siêu âm hơn, mức độ của triệu chứng cũng nặng nề hơn và thời gian phát hiện sớm hơn [3, 6]. Cần lưu ý đôi khi các dấu hiệu siêu âm gợi ý HC Turner như tăng KSSG, nang bạch huyết vùng cổ có thể mất đi ở những tuần thai muộn hơn. Điều này nhấn mạnh lại tầm quan trọng của siêu âm 3 tháng đầu thai kỳ kiểm tra các bất thường NST. Các nghiên cứu đều cho thấy các dấu hiệu siêu âm chính nghiêm trọng của HC Turner thường được chẩn đoán trong 3 tháng đầu và 3 tháng giữa thai kỳ [3, 6].

Tuy nhiên, siêu âm có thể bỏ sót các tình trạng khảm vì không có các biểu hiện rõ ràng thậm chí không có bất thường hình thái. Kết quả này tương tự với các nghiên cứu khác như nghiên cứu của Papp (2006) và Akbar (2019) [3, 6]. HC Turner thể khảm hoặc thể rối loạn cấu trúc thường có tỷ lệ phát hiện bất thường trên siêu âm thấp, ít khi dẫn đến các kết cục bất lợi như sảy thai, thai lưu, tử vong sơ sinh. Các trường hợp Turner thể khảm sau khi sinh ra thường có ít dị tật bẩm sinh hơn, nếu có các triệu chứng cũng nhẹ hơn và chức năng buồng trứng tốt hơn so với thể 45,X thuần. Nữ giới mắc HC Turner thể khảm đặc biệt là thể khảm 45,X/46,XX và 45,X/47,XXX vẫn có khả năng dậy thì tự nhiên, có kinh nguyệt và có thai mặc dù khả năng này thấp hơn so với nữ giới có 46,XX bình thường và tăng nguy cơ các bất thường sinh sản hơn [7]. Sybert và CS đã tổng kết các trường hợp Turner thấy rằng: 13/123 (11%) trường hợp 45,X thuần có kinh nguyệt tự nhiên so với 11/32 (34%) trường hợp 45,X/46,XX; 30/44 (68%) trường hợp 45,X/46,XX/47,XXX và 11/13 (84%) trường hợp 45,X/47,XXX cũng có kinh nguyệt tự nhiên. Tỷ lệ mang thai thấp hơn ở những trường hợp 45,X thuần ($1/123 = 0,8\%$) so với 6/32 (19%) cho 45,X/46,XX; 20/44 (45%) cho 45,X/46,XX/47,XXX và 9/13 (69%) 45,X/47,XXX [8]. Khi BN Turner

khảm mang thai tự nhiên sẽ tăng nguy cơ sảy thai tự nhiên, thai chết lưu, dị tật bẩm sinh, dị bội.

Đối với trường hợp chuyển đoạn không cân bằng giữa NST X và NST thường, ngoài biểu hiện kiểu hình của HC Turner còn có các bất thường kiểu hình liên quan đến trisomy một phần NST thường như các dị tật hình thái, chậm phát triển trí tuệ, do đó tiên lượng nặng nề hơn.

KẾT LUẬN

Trong 36 trường hợp thai mắc HC Turner, có 38,89% trường hợp là 45,X thuần; 27,78% khảm 45,X với dòng 46,XX hoặc 47,XXX; 16,67% khảm 45,X với dòng tế bào 46,XY; 13,89% Turner thể bất thường cấu trúc NST X và 2,78% chuyển đoạn không cân bằng giữa NST X và NST thường.

Kết quả karyotype và đặc điểm siêu âm có mối liên quan: Các trường hợp Turner thể 45,X thuần có nhiều bất thường và mức độ bất thường nặng nề hơn so với Turner thể khảm hoặc thể bất thường cấu trúc. Các bất thường hay gặp ở thai mắc HC Turner 45,X thuần gồm phù thai, tăng KSSG, nang bạch huyết vùng cổ.

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu chân thành cảm ơn Trung tâm sàng lọc chẩn đoán trước sinh và sơ sinh, Bệnh viện Phụ sản Hà Nội và sự giúp đỡ của các kỹ thuật viên đã hỗ trợ thực hiện nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Baena N, Vigan CD, Cariati E, et al. Turner syndrome: Evaluation of prenatal diagnosis in 19 European. *Am J Med Genet A*. 2004; 129A(1):16-20.
2. Kaisenberg CS, Wilting J, Dörk T, et al. Lymphatic capillary hypoplasia in the skin of fetuses with increased nuchal translucency and Turner's syndrome: Comparison with trisomies and controls. *Mol Hum Reprod*. 2010; 16(10):778-789.
3. Csaba P, Artur B, Gabor M, et al. Prenatal diagnosis of turner syndrome: Report on 69 cases. *J Ultrasound Med*. 2006; 25(6):711-717.
4. Louise K, Ricardo PD, Debbie N, et al. Non-invasive prenatal testing for sex chromosome aneuploidy in routine clinical practice. *Fetal Diagn Ther*. 2018; 44(2):85-90.
5. Bing H, Maya T, Sucheta B, et al. Prenatal diagnosis of 45,X and 45,X mosaicism: The need for thorough cytogenetic and clinical evaluations. *Prenat Diagn*. 2002; 22(2):105-110.
6. Allybocus ZA. Clinical significance of ultrasonography markers in prenatal diagnosis of turner syndrome in fetuses-90 cases reports. *J Radiol Clin Imaging*. 2019:7-15.
7. Claus HG, Niels HA, Gerard SC, et al. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: Proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *Eur J Endocrinol*. 2017; 177(3):G1-G70.
8. Sybert VP. Phenotypic effects of mosaicism for a 47,XXX cell line in Turner syndrome. *J Med Genet*. 2002; 39(3):217-220.

KẾT QUẢ ÁP DỤNG PHÂN LOẠI TIRADS (AI-2019) TRONG SIÊU ÂM CHẨN ĐOÁN TỔN THƯƠNG NHÂN TUYẾN GIÁP TẠI VIỆN Y HỌC PHÓNG XẠ VÀ U BƯỚU QUÂN ĐỘI

Nguyễn Văn Hách^{1*}, Nguyễn Xuân Khái², Nguyễn Hữu Bền², Nguyễn Duy Trinh³

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá vai trò phân loại của TIRADS (AI-2019) trong siêu âm tổn thương nhân tuyến giáp. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang trên 134 bệnh nhân (BN), với 171 nhân tuyến giáp đến khám và điều trị phẫu thuật tại Viện Y học phóng xạ và U bướu Quân đội, từ tháng 8/2023 - 5/2024. **Kết quả:** Các nhân tuyến giáp TIRADS 3, TIRADS 4 và TIRADS 5 trên siêu âm có tỷ lệ ung thư lần lượt là 22,2%, 65,0% và 95,2%. Các nhân tuyến giáp TIRADS ≥ 4 có tỷ lệ ung thư cao hơn nhân tuyến giáp TIRADS < 4 , với OR: 125,96 (95%CI: 26,76 - 592,83). Se, Sp, PPV, NPV và Acc lần lượt là 98,50%, 65,79%, 90,97%, 92,59% và 91,23%. Phân tích đường cong ROC về điểm TIRADS trong chẩn đoán tổn thương nhân tuyến giáp: Tại điểm cắt 5,5 (TIRADS 4) với diện tích dưới đường cong ROC là 0,945, có Se, Sp, PPV, NPV và Acc lần lượt là 93,23%, 84,21%, 95,38%, 78,05% và 91,23%. **Kết luận:** Phân loại TIRADS (AI-2019) có giá trị trong đánh giá tổn thương nhân tuyến giáp, trong đó, nhân tuyến giáp có TIRADS càng cao thì nguy cơ ung thư tuyến giáp (UTTĐ) càng tăng.

Từ khóa: Siêu âm; Ung thư tuyến giáp; TIRADS AI-2019.

RESULTS OF APPLYING TIRADS CLASSIFICATION (AI-2019) IN THE ULTRASONIC DIAGNOSIS OF THYROID NODE LESIONS AT THE MILITARY INSTITUTE OF MEDICAL RADIOLOGY AND ONCOLOGY

Abstract

Objectives: To evaluate the role of TIRADS (AI-2019) classification in ultrasound of thyroid nodule lesions. **Methods:** A prospective, cross-sectional descriptive study

¹Viện Y học phóng xạ và U bướu Quân đội

²Học viện Quân y

³Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Văn Hách (hachedhak19@gmail.com)

Ngày nhận bài: 20/5/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 05/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i7.842>

was conducted on 134 patients, with 171 thyroid nodules, coming for examination and surgical treatment at the Military Institute of Medical Radiology and Oncology from August 2023 to May 2024. **Results:** TIRADS 3, TIRADS 4, and TIRADS 5 thyroid nodules on ultrasound had a cancer risk of 22.2%, 65.0%, and 95.2%, respectively. TIRADS $\geq$ 4 thyroid nodules had a higher cancer rate than TIRADS $<$ 4 thyroid nodules, with OR: 125.96 (95%CI: 26.76 - 592.83). Se, Sp, PPV, NPV, and Acc were 98.50%, 65.79%, 90.97%, 92.59%, and 91.23%, respectively. ROC curve analysis of TIRADS score in diagnosing thyroid nodule lesions: At the cut-off point of 5.5 (TIRADS 4), with an area under the ROC curve of 0.945, Se, Sp, PPV, NPV, and Acc were 93.23%, 84.21%, 95.38%, 78.05% and 91.23%, respectively. **Conclusion:** The TIRADS classification (AI-2019) was valuable in evaluating thyroid nodule lesions, in which the higher TIRADS thyroid nodules have, the more risk of thyroid cancer increases .

Keywords: Ultrasound; Thyroid cancer; TIRADS AI-2019.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo thống kê của GLOBOCAN (2020), UTTG chiếm 3,0% tỷ lệ mới mắc và 0,4% tỷ lệ tử vong trong tổng số các loại ung thư thường gặp, tỷ lệ mắc ở nữ giới cao hơn nam giới khoảng 3 lần [1]. UTTG là 1 trong số 10 bệnh ung thư hàng đầu tại Việt Nam, tỷ lệ mắc UTTG trong khoảng 1,4 - 10,1/100.000 dân, trong đó, thành phố Hà Nội và thành phố Hồ Chí Minh là các địa phương có tỷ lệ mắc UTTG cao nhất [2]. Siêu âm là phương pháp chẩn đoán hình ảnh có ưu điểm không xâm lấn, có độ nhạy, độ đặc hiệu cao trong chẩn đoán tổn thương nhân tuyến giáp, trong đó, hệ thống phân loại TIRADS được áp dụng rộng rãi nhất hiện nay. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Đánh giá vai trò phân loại*

TIRADS (AI 2019) trong siêu âm các tổn thương nhân tuyến giáp.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

134 BN, với 171 nhân tuyến giáp đến khám và điều trị phẫu thuật tại Viện Y học phóng xạ và U bướu Quân đội, từ tháng 8/2023 - 5/2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN có biểu hiện lâm sàng nghi ngờ nhân tuyến giáp; BN được tiến hành siêu âm tuyến giáp tại Khoa Xét nghiệm và Chẩn đoán chức năng Viện Y học phóng xạ và U bướu Quân đội, có kết quả khẳng định nhân tuyến giáp; BN được áp dụng phân loại TIRADS theo AI-TIRADS 2019; BN được phẫu thuật, có kết quả giải phẫu bệnh sau mổ nhân tuyến giáp.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Hồ sơ bệnh án không đầy đủ; đối tượng 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:* BN vào Viện Y học phóng xạ và U bướu Quân đội thăm khám nghi ngờ tổn thương nhân tuyến giáp, được tiến hành siêu âm, đánh giá tổn thương theo phân loại TIRADS (AI-2019). Sau khi được điều trị phẫu thuật, các kết quả mô bệnh học nhân tuyến giáp được thu thập cho đối chiếu với kết quả siêu âm.

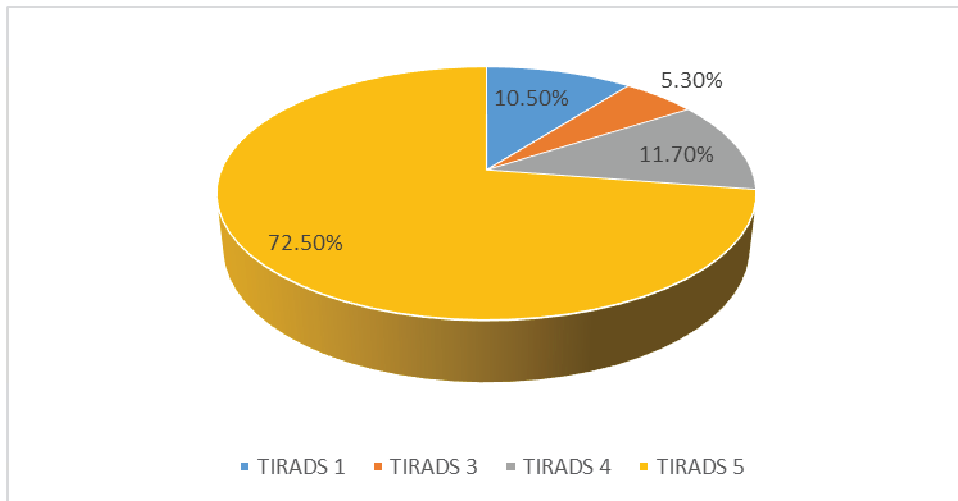
* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm thống kê y sinh học SPSS 22.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh của Học viện Quân y phê duyệt theo Chứng nhận số 40/2023/CNChT-HĐĐĐ ngày 16/6/2023. Số liệu trong nghiên cứu bảo đảm trung thực, thông tin của BN được giữ bí mật, không ảnh hưởng đến sức khỏe của BN. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu thực hiện trên 134 BN, với 171 nhân tuyến giáp được phân loại theo TIRADS (AI-2019) như sau:



Biểu đồ 1. Phân bố TIRADS theo AI-TIRADS 2019.

Đa số nhân tuyến giáp là TIRADS 5 (72,5%); nhân TIRADS 1 chiếm 10,5%, TIRADS 3 chiếm 5,3% và TIRADS 4 chiếm 11,7%.

Bảng 1. Mối tương quan giữa phân loại TIRADS với giải phẫu bệnh.

TIRADS	Ung thư n (%)	Lành tính n (%)	Chung n (%)	Tỷ lệ ác tính (%)
TIRADS 1	0 (0,0)	18 (100,0)	18 (10,5)	0,0
TIRADS 3	2 (22,2)	7 (77,8)	9 (5,3)	22,2
TIRADS 4	13 (65,0)	7 (35,0)	20 (11,7)	65,0
TIRADS 5	118 (95,2)	6 (4,8)	124 (72,5)	95,2
Tổng	133 (77,8)	38 (22,2)	171 (100,0)	

Không có nhân tuyến giáp TIRADS 1 trên siêu âm là tổn thương ung thư, các nhân tuyến giáp TIRADS 3, TIRADS 4 và TIRADS 5 trên siêu âm có tỷ lệ ung thư lần lượt là 22,2%, 65,0% và 95,2%.

Bảng 2. Giá trị TIRADS trong chẩn đoán UTTG.

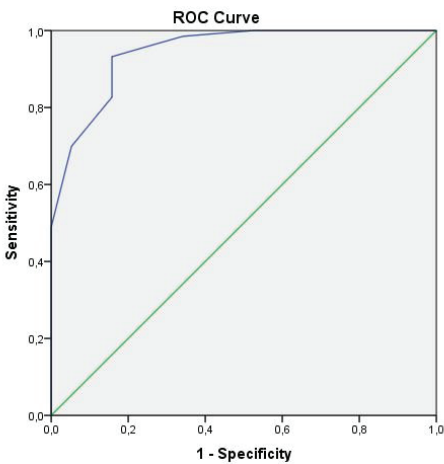
TIRADS	Ung thư (n = 133) n (%)	Lành tính (n = 38) n (%)	Chung (n = 171) n (%)	p
TIRADS $\geq$ 4	131 (91,0)	13 (9,0)	144 (84,2)	< 0,001
TIRADS < 4	2 (7,4)	25 (92,6)	27 (15,8)	
OR (95%CI)		125,96 (26,76 - 592,83)		
Se		131/(131+2) = 98,50%		
Sp		25/(25+13) = 65,79%		
PPV		131/(131+13) = 90,97%		
NPV		25/(25+2) = 92,59%		
Acc		(131+25)/171 = 91,23%		

Giữa chẩn đoán TIRADS trên siêu âm với chẩn đoán ung thư trên giải phẫu bệnh có mối liên quan với nhau ($p < 0,001$), trong đó, các nhân tuyến giáp TIRADS $\geq$ 4 có tỷ lệ ung thư cao hơn nhân tuyến giáp TIRADS < 4, với tỷ suất chênh OR là 125,96 (95%CI: 26,76 - 592,83). Giá trị của TIRADS $\geq$ 4 trong chẩn đoán UTTG có độ nhạy 98,50%; độ đặc hiệu 65,79%; giá trị tiên đoán dương tính 90,97%; giá trị tiên đoán âm tính 92,59%; độ chính xác 91,23%.

Bảng 3. Điểm TIRADS giữa tổn thương ác tính và lành tính.

Tổn thương	n	Điểm TIRADS ($\bar{X} \pm SD$)	p
Lành tính	38	2,79 $\pm$ 3,12	< 0,001
Ác tính	133	9,44 $\pm$ 2,20	

Các nhân ác tính có điểm số TIRADS trung bình là 9,44 $\pm$ 2,20, cao hơn đáng kể điểm số TIRADS của các nhân lành tính (2,79 $\pm$ 3,12).



Positive if Greater Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
-1,000	1,000	1,000
1,500	1,000	,526
4,000	,985	,342
5,500	,932	,158
6,500	,895	,158
7,500	,827	,158
8,500	,699	,053
9,500	,489	,000
10,500	,391	,000
11,500	,218	,000
12,500	,015	,000
14,000	,000	,000

Biểu đồ 2. Đường cong ROC của điểm TIRADS giữa tổn thương ác tính và tổn thương lành tính.

Diện tích dưới đường cong ROC là 0,945, điểm TIRADS ở điểm cắt 5,5 (TIRADS 4) có độ nhạy đạt 93,2% và độ đặc hiệu đạt 84,2% là cao nhất trong chẩn đoán UTTG.

Dựa trên kết quả phân tích đường cong ROC, lập bảng 2 x 2 sau:

Bảng 4. Phân bố điểm TIRADS (theo bảng 2 x 2).

Điểm TIRADS	Giải phẫu bệnh		
	Ung thư	Lành tính	Chung
$\geq 5,5$	124	6	130
< 5,5	9	32	41
Tổng	133	38	171

Dựa trên bảng 2 x 2 được dựng theo kết quả phân tích đường cong ROC của điểm TIRADS giữa tổn thương ung thư và tổn thương lành tính, giá trị của chẩn đoán UTTG theo điểm cắt 6,0 đạt độ nhạy: $124/(124+9) = 93,23\%$; độ đặc hiệu: $32/(32+6) = 84,21\%$; giá trị tiên đoán dương tính: $124/(124+6) = 95,38\%$; giá trị tiên đoán âm tính: $32/(32+9) = 78,05\%$; độ chính xác: $(124+32)/171 = 91,23\%$.

BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, đa số nhân tuyến giáp là TIRADS 5 (72,5%), các nhân TIRADS 1 là 10,5%, TIRADS 3 là 5,3% và TIRADS 4 là 11,7%. Trong đó, các nhân tuyến giáp TIRADS 3, TIRADS 4 và TIRADS 5 trên siêu âm có tỷ lệ ung thư lần lượt là 22,2%, 65,0% và 95,2%. Cũng trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận có mối liên quan giữa chẩn đoán TIRADS trên siêu âm với chẩn đoán ung thư trên giải phẫu bệnh, trong đó, các nhân tuyến giáp TIRADS ≥ 4 có tỷ lệ ung thư cao hơn nhân tuyến giáp TIRADS < 4 , với tỷ suất chênh OR là 125,96 (95%CI: 26,76 - 592,83). Giá trị của TIRADS ≥ 4 trong chẩn đoán UTTG có độ nhạy là 98,50%; độ đặc hiệu là 65,79%; giá trị tiên đoán dương tính là 90,97%; giá trị tiên đoán âm tính là 92,59% và độ chính xác là 91,23%.

TIRADS 4 trên siêu âm có tỷ lệ ung thư cao hơn so với TIRADS 3 với OR là 6,50 (95%CI: 1,05 - 40,13), trong khi đó, TIRADS 5 có tỷ lệ cao hơn TIRADS 4 với OR là 10,59 (95%CI: 3,09 - 36,29). Phân tích đường cong ROC về điểm TIRADS trong chẩn đoán tổn thương nhân tuyến giáp, chúng tôi ghi nhận diện tích dưới đường cong ROC là 0,945, điểm

TIRADS ở điểm cắt 5,5 (TIRADS 4) có Se đạt 93,23% và Sp đạt 84,21%, là cao nhất trong chẩn đoán UTTG và đạt PPV là 95,38%; NPV là 78,05%; độ chính xác là 91,23%.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận BN có TIRADS 4 và TIRADS 5 chiếm tỷ lệ cao vì các BN trong nghiên cứu đều được phẫu thuật với lý do chủ yếu là có khối UTTG, do vậy, những BN chỉ đến khám và sàng lọc nhân tuyến giáp không tham gia trong nghiên cứu, vì vậy, kết quả cho thấy tỷ lệ TIRADS 4 và TIRADS 5 chiếm đa số, trong khi tương đối ít TIRADS 1 - 3.

Benjamin Wildman - Tobriner và CS (2019) áp dụng phân loại AI-TIRADS để so sánh với phân loại ACR-TIRADS trong đánh giá tổn thương nhân tuyến giáp đã cho thấy độ nhạy chẩn đoán UTTG bằng AI-TIRADS từ 82,5 - 93,3%, cao hơn so với phân loại ACR-TIRADS (81,7 - 93,3%), độ đặc hiệu của phân loại AI-TIRADS từ 54,1 - 64,7%, trong khi đó, phân loại ACR-TIRADS có độ đặc hiệu là 47,1 - 50,6% [3]. Linda Watkins và CS (2021) nghiên cứu áp dụng phân loại AI-TIRADS đánh giá tổn thương nhân tuyến giáp có độ nhạy, độ đặc hiệu, giá trị tiên đoán dương tính, giá trị tiên đoán âm tính và độ chính xác lần lượt là 93,44%,

45,71%, 50,0%, 92,31% và 63,25%. Cũng trong nghiên cứu này, tác giả cho thấy việc ứng dụng AI-TIRADS giúp giảm tỷ lệ thực hiện xét nghiệm chọc hút tế bào bằng kim nhỏ cho chẩn đoán tổn thương nhân tuyến giáp (chỉ còn 29,8%) [4].

Yufan Chen và CS (2022) ứng dụng mô hình AI-TIRADS trong đánh giá tỷ lệ ác tính của các tổn thương nhân tuyến giáp cho thấy diện tích dưới đường cong ROC là 0,91, Se, Sp, PPV và NPV lần lượt là 83%, 87%, 71% và 93% [5]. Cai-Feng Si và CS (2023) nghiên cứu khả năng áp dụng phân loại AI-TIRADS trong chẩn đoán các tổn thương nhân tuyến giáp cho thấy Se, Sp, PPV, NPV và độ chính xác lần lượt là 94,5%, 64,6%, 70,0%, 93,0% và 78,5% [6]. Chao Fu và CS (2023) ghi nhận phân loại AI-TIRADS trong đánh giá nhân tuyến giáp cho Se, Sp và Acc lần lượt là 95,1%, 63,9%, 78,0% [7].

Trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Thảo và CS (2019) áp dụng phân loại EU-TIRADS 2017 trong đánh giá tổn thương nhân tuyến giáp ghi nhận tổn thương TIRADS 4, 5 có khả năng tiên lượng UTTG với độ nhạy (98,2%), độ đặc hiệu (34,5%), giá trị tiên đoán dương tính (74,3%), giá trị tiên đoán âm tính (90,9%) và độ chính xác đạt 76,7% [8]. Nguyễn Văn Hách và CS

(2021) ghi nhận giá trị chẩn đoán UTTG dựa trên phân loại AI-TIRADS cho thấy tỷ lệ ác tính cao nhất là TIRADS 5 (100%), tiếp đến là TIRADS 4 (70,0%), TIRADS 3 (26,66%). Khi chẩn đoán UTTG dựa vào TIRADS 4 - 5 cho thấy Se, Sp, PPV, NPV và Acc lần lượt là 94,03%, 86,96%, 91,30%, 90,91% và 91,15% [9].

Nghiên cứu của Trình Văn Kỳ và CS (2023) trên các BN có nhân tuyến giáp bằng phân loại AI-TIRADS 2019 cho thấy tỷ lệ ác tính đối với TIRADS 3 là 5,8%, TIRADS 4 là 33,3% và TIRADS 5 là 100%. Trong nghiên cứu, tác giả phân tích đường cong ROC với diện tích dưới đường cong ROC là 0,882 và ngưỡng TIRADS 4 ghi nhận độ nhạy cao (87,5%), độ đặc hiệu (76,3%), giá trị tiên đoán dương tính (47,9%), giá trị tiên đoán âm tính (96%) và độ chính xác (78,5%) [10].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sự tương đồng với các nghiên cứu trong nước và nước ngoài đã thực hiện trước đây; nhìn chung các nghiên cứu đều ghi nhận sự gia tăng tỷ lệ mắc UTTG khi điểm TIRADS tăng, phân loại TIRADS cao hơn.

Một số nghiên cứu đã so sánh phân loại TIRADS AI-2019 với một số phân loại TIRADS trước đây và cho thấy nhiều ưu điểm, trong nghiên cứu này,

chúng tôi áp dụng phân loại TIRADS AI-2019 đã đạt được độ nhạy, độ đặc hiệu, độ chính xác cao, điều này gợi ý cho các bác sĩ siêu âm trong việc lựa chọn phân loại TIRADS trong đánh giá tổn thương nhân tuyến giáp, nhằm chẩn đoán sớm các tổn thương nghi ngờ ung thư, cũng như giảm tỷ lệ phải chẩn đoán thêm với xét nghiệm chọc hút tế bào bằng kim nhỏ.

KẾT LUẬN

Viện Y học phóng xạ và U bướu Quân đội đã áp dụng thành công phân loại TIRADS (AI-2019) trong đánh giá các tổn thương nhân tuyến giáp, trong đó ghi nhận: Các nhân tuyến giáp có TIRADS càng cao thì tỷ lệ UTTG càng tăng, nhân tuyến giáp TIRADS 3, TIRADS 4 và TIRADS 5 trên siêu âm có tỷ lệ ung thư lần lượt là 22,2%, 65,0% và 95,2%. Các nhân tuyến giáp TIRADS ≥ 4 có tỷ lệ ung thư cao hơn nhân tuyến giáp TIRADS < 4 , với OR: 125,96 (95%CI: 26,76 - 592,83). Se, Sp, PPV, NPV và Acc lần lượt là 98,50%, 65,79%, 90,97%, 92,59% và 91,23%. Phân tích đường cong ROC về điểm TIRADS trong chẩn đoán tổn thương nhân tuyến giáp: Tại điểm cắt 5,5 (TIRADS 4) với diện tích dưới đường cong ROC là 0,945, có Se, Sp, PPV, NPV và Acc lần lượt là 93,23%, 84,21%, 95,38%, 78,05% và 91,23%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hyuna Sung, Jacques Ferlay, Rebecca L Siegel, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021; 0:1-41.
2. Bùi Diệu. Xu hướng bệnh ung thư vú ở Việt Nam đến năm 2020. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2012; 1:127-131.
3. Benjamin Wildman-Tobriner, Mateusz Buda, Jenny K Hoang, et al. Using artificial intelligence to revise ACR TI-RADS risk stratification of thyroid nodules: Diagnostic accuracy and utility. *Radiology*. 2019; 292:112-119.
4. Watkins L, O'Neill G, Young D, et al. Comparison of British Thyroid association, American college of radiology TIRADS and artificial intelligence tirads with histological correlation: Diagnostic performance for predicting thyroid malignancy and unnecessary fine needle aspiration rate. *Br J Radiol*. 2021; 94(20201444):1-8.
5. Yufan Chen, Zixiong Gao, Yanni He, et al. An Artificial intelligence model based on ACR TI-RADS characteristics for US diagnosis of thyroid nodules. *Radiology*. 2022; 303:613-619.
6. Cai-Feng Si, Chao Fu, Yi-Yang Cui, et al. Diagnostic and therapeutic performances of three score-based

thyroid imaging reporting and data systems after application of equal size thresholds. *Quant Imaging Med Surg.* 2023; 13(4):2109-2118.

7. Chao Fu, Yiyang Cui, Jing Li, et al. Effect of the categorization method on the diagnostic performance of ultrasound risk stratification systems for thyroid nodules. *Front. Oncol.* 2023; 13(1073891):1-9.

8. Nguyễn Thị Thu Thảo, Ngô Lê Lâm, Vũ Đăng Lưu. Nghiên cứu giá trị chẩn đoán ung thư tuyến giáp của phân

độ EU - TIRADS 2017. *Điện Quang Việt Nam.* 2019; 3:12-18.

9. Nguyễn Văn Hách, Nguyễn Văn Mùi, Nguyễn Thị Lan Hương, et al. Giá trị siêu âm trong chẩn đoán ung thư tuyến giáp. *Điện Quang & Y học Hạt nhân Việt Nam.* 2021; 43:4-11.

10. Trình Văn Kỳ, Nguyễn Thị Minh Huệ, Đinh Nhân Dương, et al. Giá trị của bảng phân loại AI TIRADS 2019 trong đánh giá nhân tuyến giáp. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2023; 533(1B):293-297.

NGHIÊN CỨU CƠ CẤU VÀ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG BỆNH NHÂN
ĐƯỢC GIÁM ĐỊNH TẠI HỘI ĐỒNG GIÁM ĐỊNH Y KHOA
BỆNH TÂM THẦN BỘ QUỐC PHÒNG

*Đình Việt Hùng¹, Bùi Quang Huy¹, Đỗ Xuân Tình¹
Huỳnh Ngọc Lăng^{1*}, Nguyễn Trọng Đạo¹, Nguyễn Tất Định¹
Nguyễn Đình Khanh¹, Nguyễn Thị Tám¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả cơ cấu và đặc điểm lâm sàng bệnh nhân (BN) được giám định tâm thần tại Hội đồng Giám định y khoa bệnh tâm thần Bộ Quốc phòng trong 2 năm (2022 - 2023). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang trên 154 BN đã giám định tại Hội đồng Giám định y khoa bệnh tâm thần Bộ Quốc phòng trong 2 năm 2022 - 2023. **Kết quả:** Trong cơ cấu bệnh, tâm thần phân liệt chiếm tỷ lệ cao nhất (52,6%), tiếp đến là trầm cảm (35,7%). Các triệu chứng hay gặp ở tâm thần phân liệt: Ảo thanh bình phẩm (41,98%), hoang tưởng bị hại (49,38%), bị theo dõi (24,68%). Đối với trầm cảm: Tất cả đều có khí sắc giảm và mất ngủ, tiếp đến là mất hoặc giảm cảm giác ngon miệng (98,18%); tự sát có ở 16,36% BN. **Kết luận:** Tâm thần phân liệt và trầm cảm là hai bệnh lý tâm thần phổ biến nhất ở BN được giám định. Ảo thanh và hoang tưởng là triệu chứng đặc trưng ở tâm thần phân liệt, trong khi khí sắc giảm và mất ngủ là triệu chứng hay gặp và tin cậy ở trầm cảm.

Từ khóa: Cơ cấu bệnh; Đặc điểm lâm sàng; Giám định tâm thần.

RESEARCH ON DISEASE STRUCTURE AND CLINICAL FEATURES
OF PATIENTS ASSESSED BY THE BOARD OF MEDICAL
EXAMINATION FOR MENTAL DISEASES OF VIETNAM MINISTRY
OF NATIONAL DEFENSE

Abstract

Objectives: To describe disease structure and clinical features of patients undergoing psychiatric examination at the Board of Medical examination for mental diseases, Vietnam Ministry of National Defense, over two years (2022 - 2023).

¹Khoa Tâm thần, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Huỳnh Ngọc Lăng (Bacsiquaidi89@gmail.com)

Ngày nhận bài: 13/5/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 05/7/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i7.833>

Methods: A retrospective, cross-sectional descriptive study was conducted on 154 patients who were assessed at the Board of Medical examination for mental diseases, Vietnam Ministry of National Defense from 2022 to 2023. **Results:** In disease structure, schizophrenia accounted for the highest proportion (52.6%), followed by depression (35.7%). Common symptoms of schizophrenia included auditory hallucinations (41.98%), persecutory delusions (49.38%), and being followed (24.68%). In depression, all patients experienced decreased mood and insomnia, followed by loss or decreased appetite (98.18%); suicidal ideas or attempts were present in 16.36% of patients. **Conclusion:** Schizophrenia and depression were the two most common mental disorders in assessed patients. Auditory hallucinations and delusions were characteristic symptoms of schizophrenia, while decreased mood and insomnia were common and reliable symptoms of depression.

Keywords: Disease structure; Clinical feature; Psychiatric examination.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn tâm thần đặc trưng bởi sự rối loạn đáng kể về mặt lâm sàng trong nhận thức, điều chỉnh cảm xúc hoặc hành vi của một cá nhân. Nó thường liên quan đến sự đau khổ hoặc suy giảm trong các lĩnh vực hoạt động quan trọng. Theo WHO (2019), cứ 8 người thì có 1 người, tương đương 970 triệu người trên thế giới mắc chứng rối loạn tâm thần, trong đó phổ biến nhất là rối loạn lo âu và trầm cảm [1]. Ở Việt Nam, tỷ lệ mắc rối loạn tâm thần trong người dân khá cao: Tâm thần phân liệt chiếm 0,47%, rối loạn trầm cảm chiếm 2,8%, tỷ lệ mắc một trong các rối loạn tâm thần phổ biến là 14,9% [2]. Trong quân đội, nghiên cứu một số vấn đề tâm thần ở một đơn vị quân đội của Ngô Ngọc Tản và CS (2005) cho thấy

tỷ lệ mắc chung là 1,89% [3]. Phát hiện, điều trị và giám định kịp thời cho các quân nhân mắc rối loạn tâm thần có vai trò hết sức quan trọng trong việc bảo vệ sức khỏe cho quân nhân, đảm bảo sức chiến đấu cho quân đội cũng như góp phần giải quyết công tác chính sách. Năm 2017, Cao Tiến Đức và CS đã nghiên cứu một số đặc điểm ở các quân nhân được giám định tại Hội đồng Giám định y khoa bệnh tâm thần Bộ Quốc phòng [4]. Tuy nhiên, nghiên cứu chỉ tập trung vào một số đặc điểm chung và cơ cấu các rối loạn tâm thần ở BN được giám định mà chưa đánh giá được các triệu chứng lâm sàng ở BN giám định. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Mô tả cơ cấu bệnh và đặc điểm lâm sàng BN được giám định tại Hội đồng Giám*

định y khoa bệnh tâm thần Bộ Quốc phòng trong 2 năm (2022 - 2023).

**ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP
NGHIÊN CỨU**

1. Đối tượng nghiên cứu

154 BN được giám định tại Hội đồng y khoa bệnh tâm thần Bộ Quốc phòng trong 2 năm 2022 - 2023.

* *Tiêu chuẩn chọn lựa:* BN gồm quân nhân và công nhân viên quốc phòng được chẩn đoán mắc bệnh lý tâm thần theo tiêu chuẩn chẩn đoán ICD-10 năm 1992, có đầy đủ hồ sơ bệnh án và hồ sơ giám định [5].

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Các BN không có đầy đủ hồ sơ bệnh án và hồ sơ giám định.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Các biến số nghiên cứu:* Giới tính, tuổi, số năm phục vụ quân đội, cơ cấu bệnh, triệu chứng lâm sàng của tâm thần phân liệt và trầm cảm.

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

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đảm bảo giữ bí mật cho đối tượng nghiên cứu. Số liệu và thông tin của đối tượng chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu và đã được Hội đồng Giám định y khoa bệnh tâm thần Bộ Quốc phòng cho phép sử dụng. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

Chỉ số thống kê		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	146	94,8
	Nữ	8	5,2
Tuổi $\bar{X} \pm SD$: 26,69 $\pm$ 12,04 tuổi (min - max: 18 - 73)	< 20 tuổi	23	14,9
	20 - < 30	78	50,6
	30 - < 40	17	11,0
	≥ 40	36	23,4
Số năm phục vụ quân đội	< 1 năm	38	24,7
	1 năm - < 5 năm	47	30,5
	5 năm - < 10 năm	21	13,6
	≥ 10 năm	48	31,2

Kết quả bảng 1 cho thấy giới tính nam chiếm 94,8%, chủ yếu thuộc nhóm tuổi từ 20 - < 30 tuổi (50,6%). Độ tuổi trung bình là 26,69 $\pm$ 12,04 tuổi, thấp nhất là

18 tuổi và cao nhất là 73 tuổi. Nhóm có số năm phục vụ trong quân đội cao nhất là nhóm từ 1 - 5 năm và ≥ 10 năm lần lượt là 30,5%, 31,2%.

Bảng 2. Cơ cấu bệnh.

Chẩn đoán	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tâm thần phân liệt	81	52,6
Trầm cảm	55	35,7
Rối loạn lưỡng cực	7	4,5
Rối loạn phân ly	5	3,2
Rối loạn hành vi và nhân cách do rượu	3	1,9
Động kinh	2	1,3
Tổng	154	100,0

Trong cơ cấu các rối loạn tâm thần được giám định, tâm thần phân liệt chiếm 52,6%. Tiếp theo là rối loạn trầm cảm, chiếm 35,7%. Chiếm tỷ lệ thấp nhất là động kinh và rối loạn hành vi nhân cách do sử dụng rượu, lần lượt là 1,3% và 1,9%.

Bảng 3. Đặc điểm lâm sàng BN tâm thần phân liệt được giám định.

Triệu chứng lâm sàng	Số lượng (n = 81)	Tỷ lệ (%)
Triệu chứng dương tính	Ảo thanh bình phẩm	34
	Ảo thanh xui khiến	15
	Hoang tưởng bị theo dõi	38
	Hoang tưởng bị hại	40
	Hoang tưởng liên hệ	5
Triệu chứng âm tính	Hành vi căng trương lực	1
	Cảm xúc cùn mòn	4
	Ngôn ngữ nghèo nàn	4
	Mất ý chí	4

Đối với BN tâm thần phân liệt được giám định, hoang tưởng bị hại, ảo thanh bình phẩm và hoang tưởng bị theo dõi là các triệu chứng chiếm tỷ lệ cao nhất, lần lượt là 49,38%, 41,98% và 24,68%.

Bảng 4. Đặc điểm lâm sàng BN trầm cảm được giám định.

Triệu chứng lâm sàng	Số lượng (n = 55)	Tỷ lệ (%)
Khí sắc giảm	55	100,0
Mất hoặc giảm hứng thú, sở thích trước đây	50	90,9
Mất, giảm cảm giác ngon miệng	54	98,18
Mất ngủ	55	100,0
Vận động tâm thần chậm chạp	45	81,82
Mệt mỏi quá mức	42	76,36
Cảm giác vô dụng	37	67,27
Giảm tập trung, chú ý	46	83,64
Ý tưởng, hành vi tự sát	9	16,36

Đối với BN trầm cảm được giám định, triệu chứng gặp ở tất cả các BN trên là khí sắc giảm và mất ngủ. Tiếp đó là các triệu chứng mất, giảm cảm giác ngon miệng, mất hoặc giảm hứng thú, sở thích trước đây, giảm tập trung chú ý lần lượt chiếm 98,18%, 90,9% và 83,64%. Đặc biệt, có 16,36% BN có ý tưởng và hành vi tự sát.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung

Kết quả bảng 1 cho thấy các đối tượng giám định phần lớn là giới tính nam, chủ yếu thuộc nhóm tuổi từ 20 đến dưới 30 tuổi. Kết quả nghiên cứu là phù hợp, vì trong quân đội giới tính nam, độ tuổi 20 - 30 chiếm chủ yếu. Hơn nữa, các đối tượng mắc bệnh trong nghiên cứu chủ yếu là tâm thần phân liệt. Độ tuổi khởi phát bệnh của tâm thần phân liệt ở nam giới là 15 - 25 tuổi [6]. Tuổi quân của các đối tượng giám định được phân bố đều từ dưới 1 năm đến hơn 10 năm. Như vậy, công tác giám định hàng năm được

thực hiện đều đặn và hiệu quả. Các đơn vị cũng tích cực rà soát và giám định các quân nhân mắc các rối loạn tâm thần trong quân đội.

2. Cơ cấu bệnh và đặc điểm triệu chứng lâm sàng

Trong cơ cấu các rối loạn tâm thần được giám định, tâm thần phân liệt và trầm cảm chiếm gần 90% trong phân loại bệnh. Cao Tiến Đức và CS (2016) nghiên cứu cơ cấu rối loạn tâm thần ở các BN được giám định tại Hội đồng Giám định y khoa bệnh tâm thần Bộ Quốc phòng từ năm 2012 - 2016 cho thấy tâm thần phân liệt và trầm cảm chiếm tỷ lệ lần lượt là 62,7% và 16,6%

[4]. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi là phù hợp. Tâm thần phân liệt và trầm cảm cũng là hai rối loạn tâm thần phổ biến, thường có tính chất mạn tính, ảnh hưởng trầm trọng đến chức năng nghề nghiệp và xã hội ở các quân nhân mắc bệnh. Nghiên cứu của chúng tôi tập trung vào mô tả triệu chứng lâm sàng của hai rối loạn trên.

Tâm thần phân liệt: Là bệnh loạn thần nặng, đặc trưng bởi các triệu chứng loạn thần, tiến triển suốt đời, dẫn đến sa sút về cảm xúc, ý chí, ngôn ngữ,... khiến BN trở thành gánh nặng cho gia đình và xã hội [6]. Trong nghiên cứu này, ảo thanh bình phẩm, hoang tưởng bị theo dõi, bị hại là các triệu chứng phổ biến nhất. Theo Bùi Quang Huy và CS, ở BN tâm thần phân liệt, các triệu chứng vô cùng phong phú, vô cùng phức tạp và luôn biến đổi, trong đó ảo thanh và hoang tưởng là hai triệu chứng hay gặp nhất, đặc biệt 60 - 70% BN có ảo thanh. Hoang tưởng hay gặp nhất là hoang tưởng bị hại [6]. Tuy nhiên, triệu chứng hoang tưởng và ảo giác cần sự thăm khám của chuyên gia tâm thần; vì vậy, việc phát hiện các triệu chứng trên ở tuyến đơn vị gặp nhiều khó khăn, đòi hỏi quân y đơn vị có những kiến thức cơ bản về bệnh lý tâm thần, cũng như cần được đào tạo liên tục cách thăm khám và sàng lọc triệu chứng hoang tưởng, ảo giác.

Trầm cảm: Theo Hội Tâm thần học Mỹ (2013), rối loạn trầm cảm được đặc trưng bởi một hay nhiều giai đoạn trầm cảm, BN không được phép có các giai đoạn hưng cảm, giai đoạn hỗn hợp hoặc giai đoạn hưng cảm nhẹ trong quá trình phát triển của bệnh. Trong giai đoạn trầm cảm, BN phải có ít nhất 5 triệu chứng chủ yếu và hay gặp, trong đó có ít nhất 1 trong 2 triệu chứng chủ yếu là khí sắc giảm và mất hầu hết các hứng thú/sở thích. Các giai đoạn trầm cảm phải kéo dài ít nhất 2 tuần [8]. Trong nghiên cứu này, tất cả BN trầm cảm đều có triệu chứng khí sắc giảm và mất ngủ. Kết quả gợi ý đây là hai triệu chứng tin cậy và phổ biến ở quân nhân mắc trầm cảm. Hơn nữa, hai triệu chứng này có thể được phát hiện tại tuyến đơn vị. Tiếp đó là các triệu chứng mất, giảm cảm giác ngon miệng, mất hoặc giảm hứng thú, sở thích trước đây, giảm tập trung chú ý lần lượt chiếm 98,18%, 90,9% và 83,64%. Các triệu chứng ít gặp hơn là mệt mỏi thường xuyên, cảm giác vô dụng lần lượt chiếm 76,36% và 67,27%. Tuy các triệu chứng này chiếm tỷ lệ cao nhưng mang tính chất chủ quan, độ tin cậy không cao. Đặc biệt, có 16,36% BN có ý tưởng và hành vi tự sát. Mặc dù chiếm tỷ lệ thấp hơn, nhưng chính ý tưởng và hành vi tự sát lại luôn là triệu chứng đóng vai trò quan trọng trong phát hiện và điều trị kịp thời ở các

quân nhân mắc trầm cảm. Hành vi tự sát cũng là một trong các trường hợp cấp cứu tâm thần. Kết quả này phù hợp với ý kiến của Sadock BJ (2015) khi cho rằng hầu hết các BN trầm cảm đều có khí sắc giảm, mất hứng thú và sở thích, mất ngủ và chán ăn [8]. Theo Hội tâm thần học Mỹ, khí sắc giảm và mất hoặc giảm hứng thú, sở thích chính là hai triệu chứng chủ yếu của trầm cảm [7].

KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên BN được giám định tại Hội đồng Giám định y khoa bệnh tâm thần Bộ Quốc phòng trong 2 năm (2022 - 2023) cho thấy: Tâm thần phân liệt và trầm cảm là hai rối loạn tâm thần phổ biến nhất, với tỷ lệ lần lượt là 52,6% và 35,7%. Áo thanh và hoang tưởng là triệu chứng đặc trưng ở BN tâm thần phân liệt, xuất hiện với tần số cao. Trong khi đó, ở BN trầm cảm, các triệu chứng phổ biến và tin cậy là khí sắc giảm và mất ngủ, với tỷ lệ tự sát thấp.

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu xin chân thành cảm ơn Hội đồng Giám định y khoa Bệnh tâm thần của Bộ Quốc phòng đã giúp chúng tôi hoàn thiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization. Mental disorders. Retrieved June 4,

2024, from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>. 2022.

2. Trần Văn Cường. Điều tra dịch tễ lâm sàng một số bệnh tâm thần thường gặp ở các vùng kinh tế-xã hội khác nhau ở nước ta hiện nay. *Đề tài nghiên cứu khoa học cấp bộ đã nghiệm thu*. 2002.

3. Ngô Ngọc Tản, Nguyễn Văn Ngân. Khảo sát một số vấn đề sức khỏe tâm thần ở một đơn vị quân đội. *Đề tài cấp Bộ Y tế đã nghiệm thu*. 2005.

4. Cao Tiến Đức và CS. Kết quả 5 năm giám định ở Hội đồng giám định y khoa bệnh tâm thần Bộ Quốc phòng. *Tạp chí Y Dược học Quân sự*. 2017; 6:121-125.

5. Tổ chức Y tế Thế giới. Phân loại bệnh Quốc tế lần thứ 10 về các rối loạn tâm thần và hành vi. *Bản dịch tiếng Việt, Geneva*. 1992.

6. Bùi Quang Huy. Tâm thần phân liệt: Nguyên nhân, chẩn đoán và điều trị. *Nhà xuất bản y học*. Hà Nội. 2016.

7. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition. *American Psychiatric Association Publishing*, Washington D.C. 2013.

8. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. "Mood disorders", Kaplan & Sadock's Synopsis of psychiatry. *Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia*. 2015.

KIẾN THỨC, THÁI ĐỘ, THỰC HÀNH DỰ PHÒNG BIẾN CHỨNG THẬN VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở NGƯỜI BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÝP 2 TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 108

Lê Thanh Hà^{1}, Ngô Thị Phụng¹, Lưu Thúy Quỳnh¹, Phạm Thanh Huyền¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát kiến thức, thái độ, thực hành (KAP - Knowledge, Attitude, Practice) dự phòng biến chứng thận và một số yếu tố liên quan ở người bệnh (NB) đái tháo đường (ĐTĐ) týp 2 tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 115 NB ĐTĐ týp 2 từ tháng 01/2024 - 5/2024, phỏng vấn bằng bộ câu hỏi đánh giá KAP dự phòng bệnh thận mạn của Khalid A (2014). **Kết quả:** 115 NB có tuổi trung bình là $58,0 \pm 13,3$ tuổi. Phân loại kiến thức: Tốt chiếm 27,8%, trung bình chiếm 33,9%, kém chiếm 38,3%. Phân loại thái độ: Tích cực chiếm 35,6%, tiêu cực chiếm 64,4%. Phân loại thực hành: Tốt chiếm 34,8%, trung bình chiếm 60,9%, kém chiếm 4,3%. Điểm trung bình thái độ ở nhóm < 60 tuổi cao hơn nhóm ≥ 60 tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Có mối tương quan thuận giữa KAP ($p = 0,0000$). **Kết luận:** NB ĐTĐ có KAP dự phòng biến chứng thận còn thấp. Có mối tương quan thuận giữa KAP. Vì vậy, cần nâng cao nhận thức, tư vấn giáo dục sức khỏe cho NB thấy được tầm quan trọng và mối nguy hiểm của biến chứng thận ở NB ĐTĐ, giúp NB hình thành thái độ tích cực và thực hành lành mạnh, trì hoãn khởi phát biến chứng ở NB.

Từ khóa: Kiến thức; Thái độ; Thực hành; Biến chứng thận.

KNOWLEDGE, ATTITUDE, AND PRACTICE ON THE PREVENTION OF KIDNEY COMPLICATIONS AND RELATED FACTORS AMONG TYPE 2 DIABETIC PATIENTS AT 108 MILITARY CENTRAL HOSPITAL

Abstract

Objectives: To assess knowledge, attitude, and practice (KAP) on preventing kidney complications and related factors among type 2 diabetic patients at 108 Military Central Hospital. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on

¹Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

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

Ngày nhận bài: 04/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 05/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i7.887>

115 diabetic patients at 108 Military Central Hospital from January 2023 to May 2023; patients were interviewed using a set of questions to assess KAP of chronic kidney disease prevention by Khalid A (2014). **Results:** The mean age was 58.0 ± 13.3 . Knowledge classification: Good was 27.8%, average was 33.9%, poor was 38.3%. **Attitude classification:** Positive was 35.6%, negative was 64.4%. Classification of practice: Good was 34.8%, average was 60.9%, poor was 4.3%. The average attitude score in group < 60 years old was higher than that in group ≥ 60 years old, the difference was statistically significant ($p < 0.05$). There was a positive correlation between KAP ($p = 0.0000$). **Conclusion:** People with diabetes have poor KAP of preventing kidney complications. There is a positive correlation between KAP. Therefore, it is necessary to raise awareness and provide health education and counseling for patients about the importance and dangers of kidney complications in people with diabetes, helping patients form positive attitudes and healthy practices, delaying the onset of complications in patients.

Keywords: Knowledge; Attitude; Practice; Kidney complication.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận do ĐTD là một biến chứng mạn tính, phổ biến và gây hậu quả nghiêm trọng cho NB. Năm 2018, Trung tâm Kiểm soát dịch bệnh Hoa Kỳ báo cáo 47% trường hợp có chỉ định ghép thận đều do bệnh ĐTD [1]. NB ĐTD týp 2 ở các nước đang phát triển cùng với thời gian mắc ĐTD > 10 năm có nguy cơ phát triển biến chứng thận cao hơn 4 lần so với người bình thường. Với NB ĐTD, bệnh thận mạn tính là biến chứng duy nhất mà tỷ lệ mắc bệnh không giảm. Đánh giá KAP dự phòng biến chứng thận ở NB ĐTD

là việc làm hết sức quan trọng để có cái nhìn tổng quát về nhận thức ở NB. Có rất nhiều nghiên cứu sử dụng KAP để đánh giá và kết luận việc nâng cao nhận thức giúp NB ngăn ngừa biến chứng [2, 3]. NB cần có kiến thức về sinh lý của thận, dấu hiệu, triệu chứng cũng như các yếu tố nguy cơ để ngăn ngừa sự xuất hiện bệnh. Các nghiên cứu gần đây chỉ ra việc có kiến thức tốt sẽ giúp có thái độ tích cực, dẫn đến lựa chọn được hành vi thực hành tốt. Chẩn đoán muộn biến chứng thận đã được chỉ ra ở những NB có kiến thức và thực hành kém cùng với thái độ tiêu

cực [4]. Hiện nay, tại Việt Nam chưa có nghiên cứu nào đánh giá KAP của NB ĐTD típ 2 về dự phòng biến chứng thận. Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 là bệnh viện chuyên khoa sâu tuyến cuối của toàn quân, là cơ sở khám chữa bệnh cho người dân cả nước. Số lượng NB ĐTD típ 2 được quản lý tại bệnh viện rất lớn. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Khảo sát KAP dự phòng biến chứng thận và một số yếu tố liên quan ở NB ĐTD típ 2 tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

115 NB ĐTD típ 2 điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 01/2024 - 5/2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: Toàn bộ NB nội trú chẩn đoán ĐTD theo tiêu chuẩn của ADA (2024) và đồng ý tham gia vào nghiên cứu [5]; NB chưa có biến chứng thận; NB có khả năng nghe, đọc, hiểu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: NB không đồng ý tham gia nghiên cứu; có suy thận và các bệnh lý về thận: Viêm cầu thận, viêm đài bể thận, hội chứng thận

hư, thận đa nang...; NB có bệnh lý về tâm thần, khiếm khuyết về ngôn ngữ hoặc thính lực không áp dụng được các phương pháp thu thập số liệu.

* *Thời gian và địa điểm nghiên cứu*: Từ tháng 01/2024 - 5/2024 tại Khoa Nội tiết, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Phương pháp chọn mẫu*: Chọn mẫu toàn bộ, tất cả NB đủ tiêu chuẩn lựa chọn trong khoảng thời gian tiến hành sẽ được đưa vào nghiên cứu. Trong khoảng thời gian tiến hành, nhóm nghiên cứu đã lựa chọn được 115 đối tượng.

* *Các bước tiến hành và tiêu chí đánh giá*:

- Bước 1: Thu thập thông tin chung (tuổi, giới tính, nơi ở, trình độ học vấn) và đặc điểm bệnh lý (thời gian phát hiện ĐTD, tiền sử gia đình, thuốc điều trị, các bệnh khác kèm theo) của đối tượng qua phỏng vấn.

- Bước 2: Khảo sát đối tượng bằng bộ câu hỏi “KAP dự phòng và phát hiện sớm bệnh thận mạn” do Khalil A và CS (2014) phát triển [4].

+ Kiến thức: Gồm 24 câu hỏi (từ câu C1 - C9 là định nghĩa, chức năng của thận; C10 - C13 là các xét nghiệm thường dùng đánh giá chức năng của thận; C14 - C19 là các yếu tố nguy cơ hình thành bệnh thận mạn; C20 - C24 là các dấu hiệu sớm phát hiện bệnh thận mạn), mỗi câu hỏi có 3 đáp án trả lời: “Đúng” = 1 điểm, “Sai” = 0 điểm, “Không biết” = 0 điểm. Điểm kiến thức dao động từ 0 - 24 điểm. Phân loại kiến thức: Tốt > 75% (> 18 câu); trung bình 50 - 75% (12 - 18 câu); kém < 50% (< 12 câu).

+ Thái độ: Gồm 15 câu hỏi (D1 - D15) nội dung về thái độ của NB với khả năng nhận biết triệu chứng và hành vi tìm kiếm trợ giúp từ người thân và nhân viên y tế, được đo bằng thang Liker từ 1 - 5 điểm tương ứng từ “Hoàn toàn không đồng ý - Hoàn toàn đồng ý”. Điểm thái độ dao động từ 15 - 75 điểm. Phân loại thái độ: Tích cực ≥ 52 điểm ($\geq 70\%$), tiêu cực < 52 điểm (< 70%).

+ Thực hành: Gồm 12 câu hỏi liên quan đến thực hành dự phòng bệnh thận mạn (E1 - E12), được đo bằng thang Liker từ 1 - 4 điểm tương ứng từ “Không bao giờ - Luôn luôn”. Điểm thực hành dao động từ 12 - 48 điểm. Phân loại thực hành: Tốt > 75% (> 36

điểm); trung bình 50 - 75% (24 - 36 điểm); kém < 50% (< 24 điểm).

- Bước 3: Tìm mối liên quan giữa các yếu tố (tuổi, giới tính, nơi ở, trình độ học vấn, thời gian phát hiện ĐTD, bệnh lý kèm theo) với KAP của đối tượng nghiên cứu.

* *Xử lý số liệu*: Số liệu sau khi thu thập được làm sạch, nhập 2 lần để kiểm soát sai số bằng phần mềm Epidata 3.1. Sau đó, các phân tích được thực hiện bằng phần mềm Stata 12.0. Các tỷ lệ được trình bày theo %, tìm mối liên quan qua so sánh các giá trị điểm trung bình KAP của các yếu tố với T-test, tìm tương quan giữa điểm KAP bằng tương quan Person, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu được giải thích rõ ràng về mục đích và tự nguyện tham gia nghiên cứu. Các thông tin thu thập chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu và hoàn toàn được giữ bí mật. Thông tin số liệu thu thập đã được lãnh đạo Khoa Nội tiết, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng.

	Đặc điểm	Số lượng (n = 115)	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi	< 60 tuổi	50	43,5
	≥ 60 tuổi	65	56,5
	Trung bình: 58,0 ± 13,3 tuổi (thấp nhất: 21; cao nhất: 79)		
Giới tính	Nam	85	73,9
	Nữ	30	26,1
Nơi ở	Thành phố	64	55,7
	Nông thôn	51	44,3
Trình độ	Từ cấp 3 trở xuống	54	46,9
	TC/CĐ/ĐH/SĐH	61	53,1

(TC: Trung cấp; CĐ: Cao đẳng; ĐH: Đại học; SĐH: Sau đại học)

Tuổi trung bình 58,0 ± 13,3 tuổi. Nam giới chiếm đa số (73,9%) và chủ yếu sống ở thành phố (55,7%), đa phần có trình độ trên trung cấp (53,1%).

Bảng 2. Đặc điểm bệnh lý của đối tượng.

	Đặc điểm	Số lượng (n = 115)	Tỷ lệ (%)
Thời gian phát hiện ĐTĐ	< 5 năm	54	46,9
	≥ 5 năm	61	53,1
	Trung bình: 7,8 ± 6,9 năm (sớm nhất: 1 tháng; lâu nhất: 30 năm)		
Tiền sử gia đình có người mắc	Có	59	51,3
	Không	56	48,7
Bệnh kèm theo	≤ 2 bệnh	49	42,6
	> 2 bệnh	66	57,4

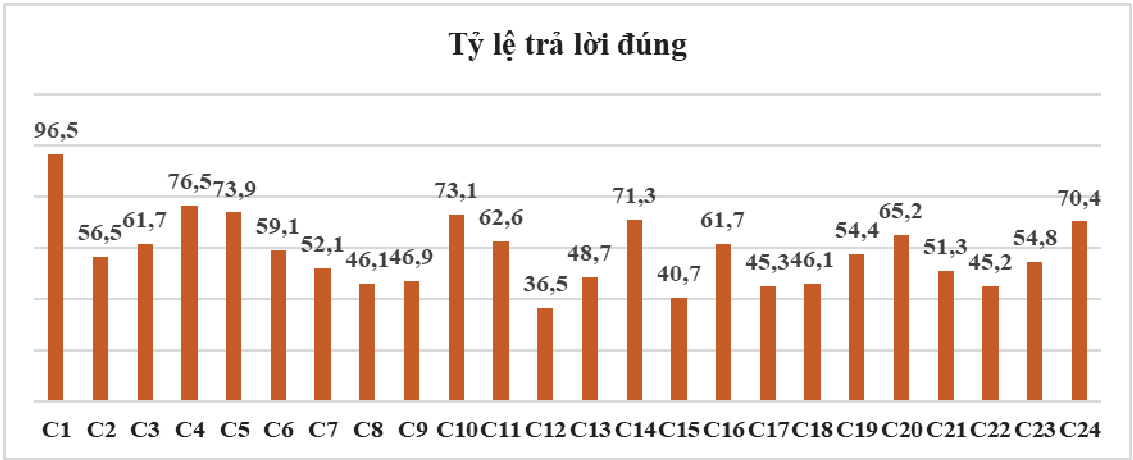
Thời gian mắc ĐTĐ của đối tượng chủ yếu từ ≥ 5 năm (53,1%), NB phát hiện sớm nhất là 1 tháng, lâu nhất là 30 năm. Có 51,3% đối tượng có tiền sử gia đình mắc ĐTĐ, ngoài ĐTĐ NB còn có các bệnh lý khác: > 2 bệnh (57,4%).

2. KAP dự phòng bệnh thận mạn và một số yếu tố liên quan của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3. Phân loại KAP của đối tượng.

Nội dung		Số lượng (n = 115)	Tỷ lệ (%)
Kiến thức	Tốt	32	27,8
	Trung bình	39	33,9
	Kém	44	38,3
Thái độ	Tích cực	41	35,6
	Tiêu cực	74	64,4
Thực hành	Tốt	40	34,8
	Trung bình	70	60,9
	Kém	5	4,3

Đối tượng có kiến thức tốt chiếm 27,8%, trung bình và kém lần lượt là 33,9% và 38,3%. Thái độ tích cực chiếm 35,6%, tiêu cực chiếm 64,4%. Đối tượng có thực hành tốt chiếm 34,8%, trung bình và kém lần lượt là 60,9% và 4,3%.



Biểu đồ 1. Tỷ lệ trả lời đúng câu hỏi kiến thức của đối tượng (n = 115).

Ba câu hỏi đối tượng trả đúng nhiều nhất C1, C4 và C5 với tỷ lệ lần lượt 96,5%; 76,5% và 73,9%. Ba câu trả lời đúng ít nhất là C12, C15 và C22 với tỷ lệ lần lượt là 36,5%; 40,7% và 45,2%.

Bảng 4. Mối liên quan giữa KAP với một số yếu tố của đối tượng nghiên cứu (n = 115).

	Yếu tố	Điểm kiến thức	Điểm thái độ	Điểm thực hành
Tuổi	< 60 tuổi (n = 50)	14,9 ± 5,8	53,0 ± 11,9	35,8 ± 8,9
	≥ 60 tuổi (n = 65)	13,3 ± 4,7	46,9 ± 9,2	33,9 ± 6,6
	p	0,052	0,001	0,094
Giới tính	Nam (n = 85)	14,0 ± 5,3	49,7 ± 49,7	34,6 ± 7,7
	Nữ (n = 30)	13,9 ± 5,3	49,1 ± 10,9	35,1 ± 7,9
	p	0,51	0,60	0,37
Nơi ở	Thành thị (n = 64)	14,9 ± 5,3	51,0 ± 11,8	36,2 ± 36,2
	Nông thôn (n = 51)	12,7 ± 12,7	47,6 ± 9,3	32,9 ± 32,9
	p	0,98	0,95	0,98
Trình độ	Từ cấp 3 trở xuống (n = 64)	13,8 ± 4,7	49,5 ± 9,0	32,4 ± 6,4
	TC/ĐH/SĐH (n = 51)	15,8 ± 5,0	53,0 ± 10,8	36,8 ± 8,2
	p	0,85	0,79	0,99
Thời gian phát hiện	< 5 năm (n = 54)	14,4 ± 5,7	51,3 ± 12,0	35,7 ± 8,2
	≥ 5 năm (n = 61)	13,6 ± 4,7	48,0 ± 9,6	33,9 ± 7,1
	p	0,21	0,057	0,10
Bệnh lý kèm theo	≤ 2 bệnh (n = 49)	14,2 ± 5,3	50,2 ± 11,2	35,0 ± 7,6
	> 2 bệnh (n = 66)	13,4 ± 5,1	47,8 ± 9,8	33,9 ± 7,9
	p	0,23	0,15	0,23

(TC: Trung cấp; DH: Đại học; SDH: Sau Đại học)

Nhóm < 60 tuổi có điểm thái độ cao hơn nhóm ≥ 60 tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05). Chưa tìm thấy mối liên quan với yếu tố giới tính, nơi ở, trình độ, thời gian phát hiện bệnh và bệnh lý kèm theo.

Bảng 5. Mối tương quan giữa KAP (n = 115).

	Đặc điểm	Kiến thức	Thái độ	Thực hành
Kiến thức	Tương quan Pearson	1	-	-
	p	-	-	-
Thái độ	Tương quan Pearson	0,830	1	-
	p	0,0000	-	-
Thực hành	Tương quan Pearson	0,829	0,813	1
	p	0,0000	0,0000	-

Có mối tương quan thuận giữa KAP ($p < 0,05$). Điểm kiến thức tăng tỷ lệ thuận với điểm thái độ ($r = 0,830$, $p = 0,0000$), điểm kiến thức tăng tỷ lệ thuận với điểm thực hành ($r = 0,829$, $p = 0,0000$), điểm thái độ tăng tỷ lệ thuận với điểm thực hành ($r = 0,813$, $p = 0,0000$).

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung của đối tượng

Nghiên cứu được thực hiện trên 115 đối tượng chẩn đoán ĐTĐ tít 2 nhập viện điều trị nội trú tại Khoa Nội tiết, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 01/2024 - 5/2024 cho thấy: Tuổi trung bình là $58,0 \pm 13,3$ tuổi. Kết quả này tương tự với các nghiên cứu trong và ngoài nước: Lê Thanh Hà (2023) tuổi trung bình $61,8 \pm 14,0$, Teuwafeu DN (2021) là $57,5 \pm 14,1$ [6, 7]. Có 1 đối tượng phát hiện ĐTĐ tít 2 từ rất sớm là 21 tuổi, NB có BMI 35,8 (béo phì) và có tiền sử mẹ đẻ thai nặng 4,2kg cùng với bố đẻ bị ĐTĐ tít 2 và đây đều là những yếu tố nguy cơ hình thành ĐTĐ.

2. KAP dự phòng biến chứng thận và một số yếu tố liên quan

Chúng tôi sử dụng bộ câu hỏi về “KAP về dự phòng bệnh thận mạn” được phát triển bởi Khalil A và CS (2014) và đã được tác giả kiểm định tính giá trị và độ tin cậy với hệ số Cronbach’s α cao lần lượt là: Kiến thức (0,78); thái độ (0,69); thực hành (0,67) [4]. Bộ câu hỏi được các chuyên gia đánh giá phù hợp về nội dung, dễ đọc, dễ hiểu, phù hợp để áp dụng cho các bệnh lý mạn tính như tăng huyết áp, ĐTĐ tít 2, suy tim. Các câu hỏi có tính thống nhất, không có tính văn hóa phong tục tập quán riêng biệt của quốc gia. Do đó, bộ câu hỏi phù hợp với đối tượng là người Việt Nam. Kết quả cho

thấy tỷ lệ đối tượng có kiến thức tốt chiếm 27,8%, trung bình chiếm 33,9% và kém chiếm 38,3%. Kết quả này cao hơn của Rajib M (2021), thực hiện tại Bangladesh - một quốc gia Nam Á cho thấy đối tượng có kiến thức tốt chỉ chiếm 10,7% [8]. Nguyên nhân của sự khác biệt này là do Bangladesh còn đang là một nước nghèo, đối tượng có trình độ học vấn thấp và bộ công cụ sử dụng để đánh giá khác nhau. Ba câu trả lời đúng thấp nhất trong phần kiến thức là C12, C15 và C22 với tỷ lệ lần lượt là 36,5%; 40,7% và 45,2%. Ba câu trên nội dung nói về xét nghiệm đánh giá chức năng thận, yếu tố nguy cơ dẫn đến biến chứng thận và dấu hiệu phát hiện sớm biến chứng thận. Một nghiên cứu tổng quan hệ thống của Mohammed A (2018), tổng hợp từ 12 nghiên cứu KAP ở NB ĐTĐ týp 2 về bệnh thận mạn cũng cho thấy: 11/12 (91,6%) nghiên cứu mà đối tượng có kiến thức ở mức kém và chủ yếu đa phần đối tượng trong các nghiên cứu đó cũng đều trả lời sai ở câu hỏi về yếu tố nguy cơ và triệu chứng phát hiện sớm bệnh [9]. Vì vậy, mỗi lần tái khám, lĩnh thuốc định kỳ NB cần được giáo dục sức khỏe về dấu hiệu, triệu chứng phát hiện biến chứng thận, để có định hướng xử trí kịp thời.

Kết quả nghiên cứu cho thấy đối tượng có thái độ tích cực chiếm 35,6%,

tiêu cực chiếm 64,4%. Đối tượng có thực hành tốt chiếm 34,8%, trung bình và kém lần lượt là 60,9% và 4,3%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ thái độ tích cực và thực hành khá thấp, kết quả này tương đồng với Nyayu và CS (2018), thực hiện trên 135 đối tượng tăng huyết áp nhận thức về bệnh thận mạn, có kiến thức tốt chỉ chiếm 15,1%, thực hành tốt chiếm 36,5%, thái độ tích cực chiếm 23,1%. Nguyên nhân của sự tương đồng là do đối tượng có cùng lứa tuổi, trình độ học vấn không khác nhiều và bộ công cụ tương đối giống nhau đều áp dụng cho các bệnh mạn tính như THA và ĐTĐ [10]. Việc thiếu kiến thức dẫn đến thực hành cùng với thái độ kém. Do đó, nếu NB có kiến thức vững chắc về bệnh ĐTĐ và các biến chứng, họ sẽ có thái độ và thực hành tốt liên quan đến phòng ngừa ban đầu.

Điểm trung bình thái độ ở nhóm < 60 tuổi cao hơn nhóm $\geq$ 60 tuổi, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Có thể là do người trẻ tuổi thường lo lắng về sức khỏe và các biến chứng của ĐTĐ có thể ảnh hưởng đến cuộc sống tương lai của họ. Một nghiên cứu khác của Teuwajeu D (2021), thực hiện trên 405 NB ĐTĐ týp 2 tại Cameroon cũng nhận thấy, nhóm < 60 tuổi có điểm kiến thức và thái độ cao hơn nhóm $\geq$ 60 tuổi [7].

Trình độ học vấn và nơi sống được báo cáo là có mối liên quan đáng kể đến kiến thức của NB [11]. Kết quả của chúng tôi cho thấy NB sống ở thành thị và có trình độ từ Trung cấp trở lên có điểm trung bình kiến thức, thái độ và thực hành cao hơn. Sự khác biệt này là do những đối tượng này được tiếp cận với nhiều thông tin sức khỏe về bệnh và cùng với nhận thức cao họ dễ dàng thay đổi thực hành của bản thân. Kết quả bảng 5 cho thấy có mối tương quan thuận giữa KAP ($p < 0,05$), những phát hiện tương tự đã được tìm thấy ở các nghiên cứu [12, 13]. Điều này chứng minh, kiến thức của NB cải thiện, thái độ của họ sẽ thay đổi theo hướng tích cực và cuối cùng sẽ phát triển các thực hành lành mạnh đối với nguy cơ gây biến chứng thận.

KẾT LUẬN

NB ĐTĐ có KAP dự phòng bệnh thận mạn còn thấp: Kiến thức tốt (27,8%); thái độ tích cực (35,6%); thực hành tốt chiếm (34,8%). Có mối tương quan thuận giữa KAP. Vì vậy, cần nâng cao nhận thức, tư vấn giáo dục sức khỏe cho NB thấy được tầm quan trọng và mối nguy hiểm của biến chứng thận ở NB ĐTĐ, giúp NB hình thành thái độ tích cực và thực hành lành mạnh, trì hoãn khởi phát biến chứng ở NB.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. United States Renal Data System. 2019 USRDS Annual Data Report Epidemiology of Kidney Disease in the United States. Bethesda, M.N.I.o.H., National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2019.
2. Mahmoodi H, Abdi K, Navarro-Flores E, et al. Psychometric evaluation of the Persian version of the diabetic foot self-care questionnaire in Iranian patients with diabetes. *BMC Endocr Disord.* 2021; 21(1):72.
3. Amri AM, Shahrani IM, Almaker YA, et al. Knowledge, attitude and practice regarding risk of diabetic foot among diabetic patients in Aseer region, Saudi Arabia. *Cureus.* 2021; 13(10):e18791.
4. Khalil A, Bbdalrahim M. Knowledge, attitudes, and practices towards prevention and early detection of chronic kidney disease. *International Nursing Review.* 2014; 61(2):237-245.
5. ADA. Diagnosis and classification of diabetes: Standards of care in diabetes. *Diabetes Care.* 2024;47(1):20-42.
6. Lê Thanh Hà, Ngô Thị Phụng, Phạm Thanh Huyền. Khảo sát tỷ lệ lo âu và một số yếu tố liên quan ở người bệnh đái tháo đường type 2 tại Bệnh Viện Trung ương Quân Đội 108. *Tạp chí Y Dược học Quân sự.* 2023; 7:24-32.

7. Teuwafeu DN Ngomba C, Linonge J, et al. Assessment of knowledge, attitudes and practices on chronic kidney disease and its prevention among patients with diabetes mellitus in three semi-urban area in Cameroon. *Africa Journal of Integrated Health*. 2021; 11(2):1-7.
8. Mondal R, Rahman M, Rajib B, et al. Knowledge attitude and practices towards chronic kidney disease among type-2 diabetic patients in Bangladesh. *International Journal of Health Education*. 2021; 5(1):17-26.
9. Mohammed A, Masoud M. Knowledge, attitude and practice of type 2 diabetic patients with chronic kidney disease: A literature review. *ARC Journal of Public Health and Community Medicine*. 2018; 3(2):19-27.
10. Nyayu N, Dini I, Linlin L. Knowledge, attitude and practice towards chronic kidney disease (ckd) in patients with hypertension. *Indonesian Nursing Journal of Education and Clinic*. 2018; 6(1):1-9.
11. Yusoff DM, Yusof J, Kueh YC. Knowledge, attitude and practices of the risk for CKD among patients in a tertiary teaching hospital. *Malays. J. Nurs*. 2016; 8(2):3-11.
12. Gaurav S, Hem L, Ranjeeta K, et al. Assessment of knowledge, attitudes and practices regarding chronic kidney disease in at-risk individuals: A hospital-based cross-sectional study. *Journal of Medical Evidence*. 2023; 4(1):7-12.
13. Sa'adeh HH, Darwazeh RN, Khalil AA, et al. Knowledge, attitudes and practices of hypertensive patients towards prevention and early detection of chronic kidney disease: A cross sectional study from Palestine. *Clin Hypertens*. 2018; 24:6.

KHẢO SÁT CHỈ SỐ TRIGLYCERIDE-GLUCOSE (TyG) Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 MỚI CHẨN ĐOÁN

Hồ Hà Gia Trọng¹, Lê Đình Tuấn^{1}, Trần Anh Tuấn¹, Lại Đức Cường¹
Trịnh Lâm Bằng¹, Đinh Trung Hòa², Nguyễn Thị Trà Giang²*

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát chỉ số Triglycerid-Glucose (TyG) và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân (BN) đái tháo đường (ĐTĐ) typ 2 mới chẩn đoán. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu kết hợp hồi cứu, mô tả cắt ngang trên 273 BN ĐTĐ typ 2 tại Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Nội tiết Trung ương. **Kết quả:** Giá trị TyG trung bình là $5,29 \pm 0,4$, giá trị lớn nhất là 6,51, giá trị nhỏ nhất là 4,42, tỷ lệ BN tăng chỉ số TyG là 99,3% (271/273BN). Chỉ số TyG trung bình của nam giới ($5,37 \pm 0,42$) cao hơn ở nữ giới ($5,21 \pm 0,37$) có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Chỉ số TyG tương quan thuận với BMI ($r = 0,24$; $p < 0,001$), huyết áp tâm thu ($r = 0,129$; $p < 0,05$), huyết áp tâm trương ($r = 0,196$; $p < 0,05$), vòng bụng ($r = 0,28$; $p < 0,001$), vòng hông ($r = 0,21$; $p < 0,001$), tỷ lệ vòng bụng/vòng hông ($r = 0,161$; $p < 0,05$), creatinine ($r = 0,26$; $p < 0,001$), ure ($r = 0,153$; $p < 0,05$), cholesterol ($r = 0,494$; $p < 0,001$), LDL-C ($r = 0,331$; $p < 0,001$) và HbA1C ($r = 0,334$; $p < 0,001$). **Kết luận:** Giá trị TyG trung bình ở BN ĐTĐ typ 2 mới chẩn đoán là $5,29 \pm 0,4$. TyG có tương quan thuận với BMI, huyết áp, vòng bụng, vòng hông, creatinine, lipid máu, HbA1c.

Từ khóa: Đái tháo đường typ 2; Chỉ số Triglycerid-Glucose (TyG); HbA1c.

SURVEY OF TRIGLYCERIDE-GLUCOSE (TyG) INDEX ON PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Abstract

Objectives: To investigate the Triglyceride-Glucose (TyG) insulin resistance index and its relationship with some clinical and subclinical characteristics in

¹Học viện Quân y

²Bệnh viện Nội tiết Trung ương

*Tác giả liên hệ: Lê Đình Tuấn (letuan985@gmail.com)

Ngày nhận bài: 03/6/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 05/7/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i7.853>

newly diagnosed type 2 diabetes patients. **Methods:** A retrospective, prospective, cross-sectional descriptive study was conducted on 273 type 2 diabetes patients at Military Hospital 103 and the National Hospital of Endocrinology. **Results:** The mean value of TyG was 5.29 ± 0.4 ; max: 6.51; min: 4.42, the rate of increasing TyG index was 99.3% (271/273 patients). The mean value of TyG of males was significantly higher than that of females (5.37 ± 0.42 vs 5.21 ± 0.37) ($p < 0.05$). TyG index positively correlated with BMI ($r = 0.24$; $p < 0.001$), systolic blood pressure ($r = 0.129$; $p < 0.05$), diastolic blood pressure ($r = 0.196$; $p < 0.05$), waist circumference ($r = 0.28$; $p < 0.001$), hip circumference ($r = 0.21$; $p < 0.001$), waist circumference/hip circumference ratio ($r = 0.161$; $p < 0.05$), creatinine ($r = 0.26$; $p < 0.001$), urea ($r = 0.153$; $p < 0.05$), cholesterol ($r = 0.494$; $p < 0.001$), LDL-C ($r = 0.331$; $p < 0.001$), and HbA1C ($r = 0.334$; $p < 0.001$). **Conclusion:** The mean value of TyG in newly diagnosed type 2 diabetes patients was 5.29 ± 0.4 . TyG values correlated with BMI, blood pressure, waist circumference, hip circumference, creatine, blood lipids, and HbA1c.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus; Triglyceride-Glucose index (TyG); HbA1c.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường là bệnh nội tiết chuyển hóa đặc trưng bởi tình trạng tăng glucose máu mạn tính, do tăng đề kháng insulin và giảm bài tiết insulin [1]. Kháng insulin là tình trạng suy giảm hiệu quả sinh học của insulin trên tế bào đích xuất hiện từ rất sớm, thậm chí có trước ĐTĐ trong vài năm... Ngày càng có nhiều bằng chứng chứng minh những người mắc kháng insulin có xu hướng phát triển một số rối loạn chuyển hóa như tăng glucose máu, rối loạn lipid máu, tăng huyết áp và biến chứng mạn tính [2, 3].

Hiện nay, có nhiều phương pháp để đánh giá tình trạng kháng insulin như nghiệm pháp kẹp insulin đẳng đường

và xét nghiệm dung nạp glucose qua đường tĩnh mạch, mặc dù các phương pháp này được coi là tiêu chuẩn vàng nhưng có tính chất xâm lấn và chi phí cao, nên chỉ được sử dụng trong nghiên cứu. Xác định chỉ số kháng insulin ước tính theo mô hình cân bằng nội môi (HOMA-IR) [4] là một phương tiện được sử dụng để đánh giá kháng insulin tương đối thuận lợi, nhưng nó có giá trị hạn chế ở những đối tượng được điều trị bằng insulin hoặc những người mất chức năng tế bào beta hoặc suy kiệt bài tiết insulin. Để giải quyết những hạn chế trên, chỉ số TyG đã được nghiên cứu và được xem là phù hợp hơn so với HOMA-IR do thuận tiện, chi phí thấp và đặc biệt

không cần định lượng insulin [5]. Trong thực hành lâm sàng điều trị bệnh ĐTĐ týp 2, cần phải đánh giá nhanh chóng tình trạng kháng insulin để có những lựa chọn chiến lược điều trị phù hợp khi chưa có điều kiện định lượng insulin hay C-peptide, trong khi xét nghiệm glucose và triglyceride lại luôn sẵn có; do đó, dễ dàng tính được chỉ số TyG, vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: *Khảo sát chỉ số TyG và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở BN ĐTĐ týp 2 mới chẩn đoán.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

273 BN ĐTĐ týp 2 điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Nội tiết Trung ương.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN ĐTĐ týp 2 mới chẩn đoán có thời gian điều trị < 3 tháng, điều trị nội trú tại Bệnh viện Nội tiết Trung ương và Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 9/2023 - 5/2024.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN đang dùng các thuốc hạ lipid máu, rối loạn lipid máu di truyền, dùng thuốc chống đông trong vòng 1 tháng trở lại; BN mắc các bệnh cấp tính, bệnh ác tính, thiếu máu nặng, xuất huyết; BN mắc các bệnh về máu kèm theo; BN không hợp tác, không thu thập đủ chỉ tiêu nghiên cứu; hồ sơ bệnh án của các BN không đủ chỉ tiêu nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Phương pháp nghiên cứu:*

- *Cỡ mẫu:* Lấy theo phương pháp thuận tiện, tất cả BN hoặc BN có hồ sơ bệnh án đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

- *Nội dung nghiên cứu:*

BN được hỏi bệnh và thăm khám toàn diện các cơ quan toàn thân, các chỉ số nhân trắc, yếu tố nguy cơ ĐTĐ, khám các cơ quan hô hấp, tuần hoàn, tiết niệu, tiêu hóa, thần kinh...

BN được lấy máu tĩnh mạch lúc đói làm các xét nghiệm: Glucose máu, lipid máu, HbA1c, ure, creatinine...

Tính chỉ số TyG dựa theo cặp chỉ số glucose máu khi đói (mg/dL) và triglycerid máu khi đói (mg/dL): $TyG = \ln [Triglycerid \text{ máu lúc đói (mg/dL)} \times \text{glucose máu lúc đói (mg/dL)}] / 2$. Chỉ số TyG không tăng khi < 4,5, nếu TyG $\geq 4,5$ (kháng insulin) [6] (Quy đổi đơn vị: Glucose (mg/dL) = glucose (mmol/L) x 18; triglyceride (mg/dL) = triglyceride (mmol/L) x 88,57).

Chẩn đoán ĐTĐ týp 2 theo ADA năm 2020.

Chẩn đoán rối loạn lipid máu theo tiêu chuẩn Bộ Y tế Việt Nam năm 2014.

* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm SPSS 16.0.

3. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Quân y 103 theo Quyết định số 339B/HĐĐĐ ngày 16/8/2023. Nhóm giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu.

Chỉ tiêu nghiên cứu		Số lượng (n = 273)	Tỷ lệ (%)
Tuổi (năm)	< 60	179	65,6
	≥ 60	94	34,4
	Trung bình	54,4 ± 10,6	
Giới tính	Nam	143	52,4
	Nữ	130	47,6
Uống rượu		99	36,3
Hút thuốc		63	23,1
Tập thể dục		122	44,7
Tăng huyết áp		91	33,3
BMI trung bình (kg/m ²)		22,5 ± 2,9	
Triglyceride trung bình (mmol/L)		2,98 ± 2,7	
Cholesterol trung bình (mmol/L)		5,5 ± 1,5	
LDL - C trung bình (mmol/L)		3,2 ± 1,07	
HDL - C trung bình (mmol/L)		1,1 ± 0,3	
Glucose máu lúc đói trung bình (mmol/L)		11,9 ± 4,5	
HbA1C trung bình (%)		9,7 ± 2,5	

Tỷ lệ BN có tuổi > 60 là 34,4%, tuổi trung bình là 54,4 ± 10,6 năm; tỷ lệ BN sử dụng rượu (36,3%), hút thuốc (23,1%), tập thể dục trên 30 phút/ngày (44,7%); giá trị trung bình BMI: 22,5 ± 2,9 kg/m²; tỷ lệ tăng huyết áp là 33,3%; giá trị trung bình triglyceride là 2,98 ± 2,7 mmol/L; giá trị glucose máu lúc đói trung bình cao 11,9 ± 4,5 mmol/L, HbA1C trung bình cao 9,7 ± 2,5%.

Bảng 2. Đặc điểm chỉ số TyG ở đối tượng nghiên cứu.

Chỉ tiêu nghiên cứu	Số lượng (n = 273)	Tỷ lệ (%)
Bình thường	2	0,7
Kháng insulin	271	99,3
Trung bình	5,29 ± 0,4	
Giá trị lớn nhất	6,51	
Giá trị nhỏ nhất	4,42	

Tỷ lệ BN kháng insulin là 99,3% (271/273BN), giá trị TyG trung bình là 5,29 ± 0,4; max: 6,51; min: 4,42.

Bảng 3. So sánh chỉ số TyG ở hai giới.

Chỉ tiêu nghiên cứu	Nam n (%)	Nữ n (%)	p
Bình thường	0 (0)	2 (1,5)	> 0,05
Kháng insulin	143 (100)	128 (98,5)	
Trung bình	5,37 ± 0,42	5,21 ± 0,37	< 0,05

Chỉ số TyG trung bình của nam (5,37 ± 0,42) lớn hơn ở nữ (5,21 ± 0,37) có ý nghĩa (p < 0,04). Tỷ lệ BN kháng insulin ở hai giới không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

Bảng 4. Mối tương quan của TyG với các đặc điểm lâm sàng.

Chỉ tiêu nghiên cứu	r	p
Tuổi (năm)	-0,76	> 0,05
BMI (kg/m ²)	0,240	< 0,001
Huyết áp tâm thu (mmHg)	0,129	< 0,05
Huyết áp tâm trương (mmHg)	0,196	< 0,05
Số yếu tố nguy cơ trên một BN	0,115	> 0,05
Vòng bụng (cm)	0,28	< 0,001
Vòng hông (cm)	0,21	< 0,001
Tỷ lệ vòng bụng/vòng hông	0,161	< 0,05

Chỉ số TyG tương quan thuận mức độ nhẹ với BMI (r = 0,24; p < 0,001), huyết áp tâm thu (r = 0,129; p < 0,05), huyết áp tâm trương (r = 0,196; p < 0,05),

vòng bụng ($r = 0,28$; $p < 0,001$), vòng hông ($r = 0,21$; $p < 0,001$) và tỷ lệ vòng bụng/vòng hông ($r = 0,161$; $p < 0,05$).

Bảng 5. Mối tương quan của TyG với các đặc điểm cận lâm sàng.

Chỉ tiêu nghiên cứu	r	p
Cholesterol (mmol/L)	0,494	< 0,001
LDL-C (mmol/L)	0,331	< 0,001
HDL-C (mmol/L)	0,096	> 0,05
HbA1C (%)	0,334	< 0,001
Protein (g/L)	0,045	> 0,05
Albumin (g/L)	0,033	> 0,05
GOT (UI/L)	-0,037	> 0,05
GPT (UI/L)	-0,052	> 0,05
Creatinine ($\mu\text{mol/L}$)	0,26	< 0,001
Ure (mmol/L)	0,153	< 0,05
CRPhs (mg/L)	0,063	> 0,05

Chỉ số TyG tương quan thuận mức độ nhẹ với creatinine ($r = 0,26$; $p < 0,001$), ure ($r = 0,153$; $p < 0,05$), cholesterol ($r = 0,494$; $p < 0,001$), LDL-C ($r = 0,331$; $p < 0,001$) và tương quan thuận mức độ vừa với HbA1C ($r = 0,334$; $p < 0,001$).

BÀN LUẬN

Hai quá trình sinh lý bệnh chính trong cơ chế bệnh sinh của bệnh ĐTDĐ type 2 là kháng insulin và sự suy giảm chức năng của tế bào beta. Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng điểm cắt của TyG là 4,5, trong đó, TyG < 4,5 được coi là không có tình trạng kháng insulin, TyG $\geq 4,5$ được coi là có tình trạng kháng insulin [6], kết quả cho thấy tỷ lệ BN kháng insulin là 99,3%

(271/273BN), giá trị TyG trung bình: $5,29 \pm 0,4$; người có TyG lớn nhất là 6,51 và người có TyG nhỏ nhất là 4,42. Kết quả này cho thấy giá trị trung bình của TyG tương tự của [6] và CS năm 2017 nghiên cứu trên 2.004 cá thể ở Venezuela cho thấy giá trị TyG trung bình là $4,6 \pm 0,3$ (nam: $4,66 \pm 0,34$; nữ: $4,56 \pm 0,33$). Chỉ số TyG đánh giá tình trạng đề kháng insulin trong nghiên cứu này cho thấy tỷ lệ kháng insulin

cao hơn một số nghiên cứu khác như nghiên cứu của Hoàng Công Hưng [7] sử dụng chỉ số HOMA để tính toán trên 100 đối tượng nghiên cứu, trong đó có 66 BN ĐTĐ type 2 có tỷ lệ kháng insulin là 74,2%. Nghiên cứu tại Hàn Quốc [8] trên 1.314 người bệnh thấy tỷ lệ BN có kháng insulin ở người bệnh ĐTĐ type 2 mới mắc là 59,5%. Sự khác biệt này là do sự khác nhau trong lựa chọn công cụ nghiên cứu là chỉ số TyG hay chỉ số HOMA, các yếu tố nguy cơ đi kèm như thừa cân béo phì, rối loạn lipid máu, tăng huyết áp... Chỉ số HOMA đánh giá gián tiếp tình trạng kháng insulin thông qua insulin máu (C-peptide) và glucose máu, trong đó, không phải tất cả BN đều có tăng insulin máu do chức năng tế bào beta tuyến tụy hoạt động kém hơn bình thường được chỉ ra trong nhiều nghiên cứu, nên chỉ số HOMA không hoàn toàn chính xác ở tất cả BN, TyG dựa vào chỉ số triglyceride-glucose, mà hầu hết các nghiên cứu chỉ ra ở BN ĐTĐ phần lớn có tăng triglyceride máu kèm theo nên được coi là chỉ số đáng tin cậy trong đánh giá tình trạng kháng insulin.

Nghiên cứu cũng chỉ ra tỷ lệ kháng insulin của BN ĐTĐ type 2 ở hai giới không có sự khác biệt ($p > 0,05$), tuy nhiên, giá trị trung bình của TyG ở nam ($5,37 \pm 0,42$) cao hơn có ý nghĩa

so với nữ ($5,21 \pm 0,37$) ($p < 0,05$). Kết quả này khác với nghiên cứu của Hoàng Ngọc Vân [9] trên 80 BN ĐTĐ type 2 sử dụng chỉ số HOMA để tính toán cho thấy giá trị trung bình của chỉ số HOMA-IR không có sự khác biệt ở hai giới ($p > 0,05$). Sự khác biệt này là do đối tượng nghiên cứu của tác giả Hoàng Ngọc Vân đã chọn là các đối tượng nghiên cứu có tỷ lệ nam/nữ tương đương nhau và có độ tuổi trung bình khá cao nên thường có kháng insulin và tỷ lệ nam/nữ không có sự khác biệt, nghiên cứu này chúng tôi chọn đa dạng BN ở hai giới và có độ tuổi trung bình nên có sự khác biệt này. Xem xét mối tương quan giữa TyG và tuổi cho thấy sự tăng lên của tuổi ở BN ĐTĐ type 2 không có tương quan ($r = -0,76$; $p > 0,05$) với TyG. Điều đó cho thấy, kháng insulin có thể xuất hiện ở độ tuổi rất trẻ, ở giai đoạn sớm của bệnh và thậm chí có thể xuất hiện trước khi bệnh được chẩn đoán ở BN ĐTĐ type 2 và đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của bệnh.

Chúng tôi khảo sát trên 273 đối tượng là BN ĐTĐ type 2 mới chẩn đoán cho thấy chỉ số BMI trung bình là $22,5 \pm 2,9 \text{ kg/m}^2$. Theo nghiên cứu này, BN ĐTĐ type 2 mới chẩn đoán có chỉ số TyG trung bình tăng có ý nghĩa thống kê khi BMI tăng ($r = 0,24$, $p < 0,05$). Điều này phù hợp đặc điểm thừa cân béo phì của BN ĐTĐ type 2.

Kết quả nghiên cứu này cho thấy có mối tương quan thuận mức độ vừa giữa TyG của BN ĐTĐ típ 2 với HbA1c ($r = 0,334$; $p < 0,001$), kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Ngô Đức Kỳ [10] trên 105 BN ĐTĐ típ 2 điều trị tại Bệnh viện Hữu nghị Đa khoa Nghệ An sử dụng chỉ số HOMA1-IR để tính toán tình trạng kháng insulin máu cho thấy có mối tương quan thuận, mức độ nhẹ giữa chỉ số HOMA1-IR với HbA1c ($r = 0,199$ và $p = 0,042$). Trên thực tế, nồng độ HbA1c thường ít bị phụ thuộc vào các yếu tố bên ngoài như thời điểm trong ngày, hoạt động thể lực, tinh thần, lượng thức ăn... Trong khi đó, glucose máu khi đói lại rất dao động và phụ thuộc nhiều vào các yếu tố này. Vì vậy, HbA1c là thông số tốt nhất phản ánh tình trạng glucose máu của người bệnh trong thời gian dài [8], phù hợp với cơ chế bệnh sinh của bệnh ĐTĐ típ 2 là glucose máu tăng luôn đi kèm với tình trạng kháng insulin.

Chỉ số kháng insulin TyG có mối tương quan thuận mức độ vừa với cholesterol ($r = 0,494$; $p < 0,001$) và LDL-C ($r = 0,331$; $p < 0,001$), tuy nhiên không có mối liên quan giữa TyG với HDL-C ($r = 0,096$; $p > 0,05$). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Hoàng Ngọc Vân [9] trên 80 BN ĐTĐ típ 2 sử dụng chỉ số HOMA để tính toán tình trạng kháng insulin cho thấy tỷ lệ các đối tượng kháng insulin

có rối loạn lipid máu (63,8%) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với tỷ lệ các đối tượng kháng insulin không có rối loạn lipid máu (18,2%) ($p < 0,001$) và kháng insulin có liên quan với rối loạn lipid máu có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$); nghiên cứu của Ngô Đức Kỳ [10] trên 105 đối tượng được chẩn đoán ĐTĐ típ 2 sử dụng chỉ số HOMA để tính toán cho thấy có mối tương quan thuận mức độ nhẹ có ý nghĩa thống kê giữa chỉ số HOMA-IR với cholesterol ($r = 0,229$; $p < 0,05$) và LDL-C ($r = 0,206$; $p < 0,05$), tương quan nghịch mức độ nhẹ với HDL-C ($r = -0,225$; $p < 0,05$).

KẾT LUẬN

Giá trị TyG trung bình là $5,29 \pm 0,4$, tỷ lệ BN tăng chỉ số TyG là 99,3% (271/273BN). Chỉ số TyG trung bình của nam giới ($5,37 \pm 0,42$) lớn hơn nữ giới ($5,21 \pm 0,37$) có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Chỉ số TyG tương quan thuận với BMI ($r = 0,24$; $p < 0,001$), huyết áp tâm thu ($r = 0,129$; $p < 0,05$), huyết áp tâm trương ($r = 0,196$; $p < 0,05$), vòng bụng ($r = 0,28$; $p < 0,001$), vòng hông ($r = 0,21$; $p < 0,001$), tỷ lệ vòng bụng/vòng hông ($r = 0,161$; $p < 0,05$), creatinine ($r = 0,26$; $p < 0,001$), ure ($r = 0,153$; $p < 0,05$), cholesterol ($r = 0,494$; $p < 0,001$), LDL-C ($r = 0,331$; $p < 0,001$) và HbA1C ($r = 0,334$; $p < 0,001$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Thái Hồng Quang. Thực hành lâm sàng bệnh đái tháo đường. Nhà xuất bản y học Hà Nội. 2010; 99-212.
2. Hội Nội tiết và Đái tháo đường Việt Nam. Khuyến cáo về bệnh ĐTĐ tại Việt Nam. Nhà xuất bản y học Hà Nội. 2007; 11-14.
3. Tuan Dinh Le, et al. Insulin resistance in gestational diabetes mellitus and its association with anthropometric fetal indices. *Clin Med Insights Endocrinol. Diabetes*. Jan 2022 (15):117955142210984. DOI: 10.1177/11795514221098403.
4. JC Levy, DR Matthews, and MP Hermans. Correct homeostasis model assessment (HOMA) evaluation uses the computer program. *Diabetes Care*. Dec 1998; 21(12):2191-2192. DOI: 10.2337/diacare.21.12.2191.
5. LB Kurniawan. Triglyceride-glucose index as a biomarker of insulin resistance, diabetes mellitus, metabolic syndrome, and cardiovascular disease: A review. *EJIFCC*. Apr 2024; 35(1):44-51. [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38706737>.
6. Juan Salazar. Optimal cutoff for the evaluation of insulin resistance through triglyceride-glucose index: A cross-sectional study in a Venezuelan population. 2017.
7. Hoàng Công Hưng. Nghiên cứu độ dày nội trung mạc và vữa xơ động mạch đùi chung bằng siêu âm Doppler ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2. *Luận văn thạc sỹ Y học*. 2015.
8. Lê Đình Tuấn. Khảo sát nồng độ glucagon-like peptide-1 và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 chẩn đoán lần đầu. *Luận án Tiến sĩ Y học*. 2018.
9. Hoàng Ngọc Vân. Nghiên cứu tình trạng kháng insulin ở người rối loạn glucose máu lúc đói bằng phương pháp HOMA IR. *Luận văn Thạc sỹ Y học*. 2018.
10. Ngô Đức Kỷ. Liên quan giữa chỉ số đề kháng insulin với một số đặc điểm chuyển hóa ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2. *Tạp chí Nội tiết và Đái tháo đường*. 2021; (49):46-50.

**ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ NỘI SOI
VIÊN NANG Ở NGƯỜI BỆNH CHẢY MÁU TIÊU HÓA NGHIỆ TỪ RUỘT NON**

*Nguyễn Hoài Thương¹, Phạm Quang Phú¹, Trần Hải Yến¹, Phạm Thế Tài²
Bùi Kim Linh², Dương Xuân Nhung¹, Nguyễn Việt Phương¹, Nghiêm Đức Thuận^{2*}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả nội soi viên nang (NSVN) của bệnh nhân (BN) chảy máu tiêu hoá (CMTH) nghi từ ruột non. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang trên 51 BN CMTH không xác định được căn nguyên qua nội soi dạ dày và nội soi đại tràng, điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 và một số bệnh viện trên địa bàn thành phố Hà Nội từ tháng 9/2019 - 8/2024. **Kết quả:** Tuổi trung bình là $60,6 \pm 15,9$, tỷ lệ nam giới là 80,4%. Tất cả BN có triệu chứng đại tiện phân đen (100,0%). Kết quả NSVN cho thấy chảy máu tại ruột non là 62,8%. Nguyên nhân chảy máu ruột non gồm loét ruột non (34,4%), tổn thương mạch máu (18,8%), viêm ruột non (15,6%), bệnh ruột do tăng áp lực tĩnh mạch cửa (15,6%), polyp ruột non (9,4%), chảy máu túi thừa (3,1%) và bệnh Crohn (3,1%). Vị trí tổn thương: Tại hồi tràng (25,0%), hồi tràng (28,1%), cả hai vị trí hồi tràng và hồi tràng (43,8%), tá tràng (3,1%). **Kết luận:** NSVN có giá trị cao trong chẩn đoán bệnh lý CMTH chưa rõ nguyên nhân. Một số bệnh lý ruột non gây CMTH thường gặp gồm loét ruột non, tổn thương mạch máu, viêm ruột non và bệnh lý tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

Từ khóa: Máu ẩn trong phân; Nội soi viên nang; Chảy máu tiêu hóa.

**CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS
AND RESULTS OF CAPSULE ENDOSCOPY
IN SUSPECTED SMALL BOWEL BLEEDING PATIENTS**

Abstract

Objectives: To describe the clinical and subclinical characteristics and results of capsule endoscopy in suspected small bowel bleeding patients.

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Nghiêm Đức Thuận (thuanbm6@gmail.com)

Ngày nhận bài: 06/8/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 27/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i7.971>

Methods: A prospective, cross-sectional descriptive study was conducted on 51 patients diagnosed with suspected small bowel bleeding treated at Military Hospital 103 and several hospitals in Hanoi from 9/2019 to 8/2024. **Results:** The mean age was 60.6 ± 15.9 , the male ratio was 80.4%. All patients had symptoms of black stools (100.0%). Capsule endoscopy results found 62.8% of small intestinal bleeding. Causes of small intestinal bleeding included small intestinal ulcers (34.4%), vascular lesions (18.8%), small intestinal inflammation (15.6%), portal hypertension enteropathy (15.6%), small intestinal polyps (9.4%), small intestine diverticular bleeding (3.1%), Crohn's disease (3.1%). Locations of lesions: Jejunum (25.0%), ileum (28.1%), jejunum and ileum (43.8%), duodenum (3.1%). **Conclusion:** Capsule endoscopy has a high value in diagnosing obscure gastrointestinal bleeding. Some common small intestinal diseases causing obscure gastrointestinal bleeding identified included small intestinal ulcers, vascular lesions, small intestinal inflammation, and portal hypertension.

Keywords: Fecal occult blood; Capsule endoscopy; Gastrointestinal bleeding.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Chảy máu tiêu hóa không rõ nguyên nhân (Obscure gastrointestinal bleeding) được định nghĩa là tình trạng máu chảy vào ống tiêu hóa mà nội soi ban đầu (nội soi tiêu hóa trên và dưới) không xác định được căn nguyên [1]. CMTH không rõ nguyên nhân chỉ chiếm 5 - 10% tổng số các trường hợp CMTH [2], nhưng là một thử thách với các bác sĩ lâm sàng vì rất khó khảo sát. Theo các nghiên cứu, khoảng 75% căn nguyên CMTH trên các đối tượng này được tìm thấy ở ruột non và được gọi là CMTH ruột non. Vì vậy, các hướng dẫn thực hành lâm sàng đều hướng đến ruột non để đi tìm nguyên nhân chảy máu trong các trường hợp nội soi dạ dày và đại tràng không phát hiện tổn thương [1, 2].

Hiện nay, trên thế giới có nhiều phương pháp chẩn đoán chảy máu nghi từ ruột non như nội soi ruột non, chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ đa dãy, chụp mạch, chụp xạ hình. Trong đó, nội soi ruột non là một kỹ thuật đáng tin cậy và cho hiệu quả chẩn đoán cao. Hiện nay, có hai phương pháp nội soi ruột non là nội soi ruột đẩy hỗ trợ bằng bóng và NSVN. Nếu như nội soi ruột đẩy hỗ trợ bằng bóng là kỹ thuật phức tạp, đòi hỏi cao về trang thiết bị, nhân sự cũng như toàn trạng người bệnh, thì NSVN là kỹ thuật đơn giản, an toàn, không xâm lấn, cho phép đánh giá toàn bộ ruột non và sử dụng được cho cả những BN già yếu, thể trạng không tốt, khó thực hiện được nội soi ruột đẩy.

NSVN đã được nhiều nước trên thế giới ứng dụng trên lâm sàng và đã có nhiều nghiên cứu báo cáo trên y văn. Tại Việt Nam, mặc dù đã được ứng dụng ở một số trung tâm y tế nhưng đến nay, các báo cáo nào về NSVN vẫn còn hạn chế. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: *Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả NSVN của BN CMTH nghi từ ruột non.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

51 BN CMTH chưa rõ nguyên nhân và nghi từ ruột non.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN có biểu hiện CMTH đại thể với biểu hiện đại tiện phân đen hoặc/và nôn ra máu; nội soi toàn bộ dạ dày và đại tràng không thấy tổn thương; BN có chỉ định NSVN theo Hướng dẫn Bộ Y tế năm 2014 [3].

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Tình trạng toàn thân nặng, rối loạn ý thức; rối loạn huyết động nặng (sốc, rối loạn nhịp tim nặng...); rối loạn nuốt không hợp tác uống viên nang; nghi tắc ruột cơ học không thể can thiệp qua nội soi; BN có đặt máy tạo nhịp.

* *Thời gian và địa điểm nghiên cứu:* Từ tháng 9/2019 - 7/2024 tại Bệnh viện Quân y 103 và một số bệnh viện trên địa bàn thành phố Hà Nội (Bệnh

viện Trung ương Quân đội 108, Bệnh viện 354, Bệnh viện E).

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Phương pháp chọn mẫu và cỡ mẫu:* Thuận tiện; các BN đủ tiêu chuẩn lựa chọn được giải thích, tư vấn tham gia nghiên cứu.

* *Phương tiện nghiên cứu:* Máy nội soi Olympus CV170, viên nang nội soi MiroCam2000 camera 2 đầu, bộ thu dữ liệu, phần mềm phân tích dữ liệu của IntroMedic (Hàn Quốc).

* *Các bước tiến hành kỹ thuật NSVN:* Tuân thủ theo quy trình NSVN của Bộ Y tế năm 2014 [3], gồm các bước chính:

- Bước 1: Chuẩn bị BN, làm sạch ruột bằng cách uống thuốc tẩy đại tràng (fortrans) cho đến khi đại tiện ra nước trong.

- Bước 2: Gắn các điện cực và bộ thu tín hiệu cho BN và hướng dẫn BN uống viên nang.

- Bước 3: Sau 12 giờ, tháo các điện cực và bộ thu tín hiệu, kết nối bộ thu tín hiệu với phần mềm phân tích trên máy tính và đọc kết quả nội soi.

- Bước 4: Hướng dẫn BN sau nội soi, theo dõi phân để phát hiện viên nang được đào thải ra khỏi cơ thể.

** Chỉ tiêu nghiên cứu:*

- Đặc điểm tuổi, giới tính, tiền sử CMTH, các thuốc đang sử dụng.
- Một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng (mệt mỏi, nôn máu, đau bụng, đại tiện phân đen, mức độ thiếu máu).
- Kết quả NSVN: Vị trí tổn thương: Tá tràng, hỗng tràng, hồi tràng; đặc điểm tổn thương: Tổn thương niêm mạc, tổn thương mạch máu, tổn thương không xác định (có thấy máu tại ruột non nhưng không thấy tổn thương).

** Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm Excel 2016 và phần mềm SPSS 22.0.

Thống kê mô tả các chỉ số nghiên cứu được trình bày theo số lượng và tỷ lệ.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu là một phần của đề tài cấp Nhà nước mã số ĐTĐL.CN.49/19, được thông qua Hội đồng Đạo đức của Học viện Quân y số 38/2023/CNChT-HĐĐĐ ngày 18/4/2023. Đối tượng tham gia được cán bộ y tế giải thích rõ mục đích nghiên cứu và đồng ý tham gia. Thông tin thu thập chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu trên 51 đối tượng chảy máu chưa rõ nguyên nhân, được nội soi dạ dày và đại tràng không phát hiện tổn thương, kết quả:

Bảng 1. Phân bố đối tượng nghiên cứu theo tuổi và giới tính (n = 51).

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi ^a :		
< 40	8	15,7
40 - 60	18	35,3
61 - 80	18	35,3
> 80	7	13,7
Giới tính:		
Nam	41	80,4
Nữ	10	19,6

(a: Tuổi trung bình $\pm$ SD (Min - max): 60,6 $\pm$ 15,9 (27 - 93))

Độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 60,6 $\pm$ 15,9, nhóm tuổi 40 - 60 và 60 - 80 chiếm tỷ lệ cao nhất (35,3%). Nam giới chiếm 80,4% và tỷ lệ nam/nữ là 4,1/1.

Bảng 2. Tiền sử CMTH và sử dụng nhóm thuốc nguy cơ (n = 51).

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Số lần CMTH:		
1 lần	29	56,9
2 lần	17	33,3
≥ 3 lần	5	9,8
Tiền sử dùng thuốc:		
Nhóm NSAIDs	7	13,7
Thuốc chống đông	7	13,7
Corticoid	3	5,9
Tổng	17	33,3

BN CMTH lần đầu chiếm tỷ lệ cao nhất (56,9%), Có 9,8% BN CMTH tái phát nhiều lần (≥ 3 lần). Tiền sử dùng thuốc gồm NSAIDs (13,7%), chống đông (13,7%).

Về tiền sử các bệnh lý mạn tính: Có 35/51 (68,6%) BN có ít nhất một bệnh lý đi kèm, trong đó, bệnh lý khớp mạn tính là 29,4%, tăng huyết áp và đái tháo đường lần lượt là 23,5% và 19,6%. Ngoài ra, có 5 - 10% BN có tiền sử bệnh lý tim mạch, suy thận, ghép thận (số liệu không trình bày trong bảng).

Bảng 3. Triệu chứng lâm sàng và đặc điểm thiếu máu (n = 51).

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Triệu chứng lâm sàng:		
Đại tiện phân đen	51	100
Mệt mỏi	42	82,4
Đau bụng	14	27,5
Nôn máu	1	2,0
Mức độ thiếu máu ^a :		
Nặng (< 80 g/L)	6	11,8
Vừa (80 - 109 g/L)	25	49,0
Nhẹ [(110 - 129 g/L (nam) và 110 - 120 g/L (nữ)]	20	39,2

(a: Phân loại mức độ thiếu máu theo nồng độ Hemoglobin trong máu (WHO-2011))

100,0% BN nhập viện có triệu chứng CMTH là đại tiện phân đen, nôn máu ghi nhận 1 trường hợp (2,0%). Mức độ thiếu máu: Mức độ vừa chiếm tỷ lệ cao nhất (49,0%), mức độ nhẹ (39,2%) và mức độ nặng (11,8%).

Bảng 4. Tỷ lệ và hình thái tổn thương (n = 51).

Hình thái tổn thương	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Không thấy tổn thương ^a	15	29,4
Không xác định ^b	4	7,8
Có hình ảnh tổn thương	32	62,8
A - Tổn thương mạch máu		
A1 - Loạn sản mạch	1	3,1
A2 - Giãn tĩnh mạch	7	21,9
A3 - Đốm đỏ	5	15,6
A4 - Mảng ban đỏ	4	12,5
A5 - Giãn mạch nhỏ	1	3,1
B - Tổn thương niêm mạc		
B1 - Viêm	10	31,3
B2 - Loét	13	40,6
B3 - Mòn nhung mao	2	6,3
B4 - Thay đổi sắc tố lành tính	1	3,1
C - Tổn thương u		
C1 - U lành tính	5	15,6
C2 - U hướng ác tính	0	0,0
D - Túi thừa	1	3,1

(a: Không thấy máu và tổn thương; b: Thấy máu nhưng không thấy tổn thương)

Tổn thương phát hiện qua NSVN: 62,8% BN có tổn thương tại ruột non, 7,8% BN không xác định (có máu tại ruột non nhưng không phát hiện tổn thương), 29,4% BN không phát hiện được tổn thương.

Các tổn thương tại ruột non ghi nhận được: Tổn thương mạch máu thường gặp nhất là giãn tĩnh mạch có 7/32 BN (21,9%); tổn thương niêm mạc thường gặp nhất là loét ruột non có 13/32 BN (40,6%); tổn thương dạng u chiếm 15,6% và chảy máu túi thừa ghi nhận 1 trường hợp (3,1%).

Bảng 5. Vị trí và nguyên nhân CMTH từ ruột non (n = 32).

Vị trí và nguyên nhân	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Vị trí:		
Hỗng tràng	8	25,0
Hồi tràng	9	28,1
Hỗng và hồi tràng	14	43,8
Tá tràng	1	3,1
Nguyên nhân:		
Loét ruột non	11	34,4
Tổn thương mạch máu	6	18,8
Viêm ruột non	5	15,6
Bệnh ruột do tăng áp cửa	5	15,6
Polyp ruột non	3	9,4
Chảy máu túi thừa	1	3,1
Bệnh Crohn	1	3,1

Vị trí tổn thương tại ruột non gồm tổn thương cả hỗng tràng và hồi tràng (43,8%), hồi tràng (28,1%) và hỗng tràng (25%), ghi nhận 1 trường hợp tổn thương tá tràng (3,1%).

Nguyên nhân CMTH từ ruột non (căn cứ vào kết quả nội soi, dạng tổn thương, lâm sàng và cận lâm sàng),

chúng tôi ghi nhận 7 nhóm nguyên nhân chính, bao gồm loét ruột non (34,4%), tổn thương mạch máu (18,8%), viêm ruột non và bệnh ruột do tăng áp cửa (15,6%), polyp ruột non (9,4%), chảy máu túi thừa và bệnh Crohn đều ghi nhận 1 trường hợp (3,1%).

BÀN LUẬN

Nội soi viên nang là một kỹ thuật được khuyến cáo sử dụng cho các BN CMTH không thể xác định được vị trí tổn thương sau khi đã nội soi dạ dày và đại tràng. Chúng tôi đã tiến hành NSVN trên 51 BN CMTH không rõ nguyên nhân, kết quả phát hiện chảy máu ruột non chiếm 62,8% các trường hợp. Kết quả này tương đồng với nhiều báo cáo trên thế giới. Theo một phân tích tổng hợp năm 2011, tỷ lệ phát hiện tổn thương của NSVN trên các đối tượng CMTH không rõ nguyên nhân dao động từ 47,3 - 76,1%, trung bình là 61,7% [4]. Tuy nhiên, trong các nghiên cứu với cỡ mẫu nhỏ, tỷ lệ phát hiện tổn thương ruột non qua NSVN khá cao, lên tới 91,0% (10/11 BN) hoặc 92,0% (25/26 BN) [6]. Hiệu suất chẩn đoán của NSVN được cải thiện thông qua lựa chọn thời điểm nội soi thích hợp, hướng dẫn BN chu đáo để đảm bảo viên nang đi được hết ruột non. Trong số 51 trường hợp NSVN, có 4 trường hợp chỉ quan sát thấy máu trong lòng ruột non mà không thể xác định được chính xác loại tổn thương. Đối với những trường hợp này, có thể lựa chọn nội soi ruột đẩy làm bước chẩn đoán tiếp theo. Tuy nhiên, NSVN cũng đã giúp khẳng định căn nguyên CMTH đến từ ruột non, đồng thời, giúp định hướng đường tiếp cận cho nội soi ruột

đẩy để tăng tỷ lệ thành công của kỹ thuật. Có 15/51 BN (29,4%) không tìm thấy tổn thương. Tuy nhiên, để có kết quả cuối cùng cần phải theo dõi hoặc soi lại hoặc kết hợp các phương pháp chẩn đoán khác để tránh bỏ sót tổn thương.

Trong nghiên cứu này, hình thái tổn thương ruột non tương đối đa dạng, bao gồm nhóm tổn thương mạch máu, nhóm tổn thương niêm mạc, tổn thương dạng khối u và túi thừa ruột non. Trong đó, tổn thương hay gặp nhất là loét (40,6%), sau đó là viêm (31,3%), các dạng khác như giãn tĩnh mạch, u lành tính gặp với tỷ lệ tương đương nhau. Trong thực tế nghiên cứu, cùng một ca bệnh có thể gặp nhiều hình thái tổn thương.

Căn cứ vào đặc điểm tổn thương và các triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm cận lâm sàng, chúng tôi nhận định tổn thương nào là nguyên nhân gây CMTH và định dạng tổn thương thành bệnh lý và nguyên nhân. Theo quan sát, có 7 nguyên nhân gây chảy máu ruột non là loét ruột non 11/32 BN (34,4%), tổn thương mạch máu 6/32 BN (18,8%), viêm ruột non và bệnh ruột do tăng áp lực tĩnh mạch cửa đều chiếm 5/32 BN (15,6%). Các nguyên nhân ít gặp hơn như polyp ruột non 3/32 BN (9,4%), chảy máu túi thừa và bệnh Crohn 1/32 BN (3,1%).

Tại Việt Nam, theo nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật nội soi ruột non bằng bóng đơn của Đỗ Anh Giang, các nguyên nhân chảy máu ruột non bao gồm viêm ruột non (23,4%), loét ruột non (34,4%), khối u (17,2%), dị sản mạch (12,8%), chảy máu túi thừa (3,1%), tổn thương Dieulafoy (1,6%) [7]. Kết quả của chúng tôi cho thấy sự tương đồng với nguyên nhân chủ yếu là loét ruột non. Các dạng tổn thương khác có sự chênh lệch không đáng kể. Trên thế giới, số liệu về tỷ lệ mắc bệnh rất khác nhau đặc trưng từng khu vực. Một vài nghiên cứu cho thấy ở người châu Á, tỷ lệ tổn thương niêm mạc cao hơn, trong khi ở người châu Âu, tổn thương mạch máu phổ biến hơn [8]. Ngoài ra, nghiên cứu cho thấy có 5 trường hợp bệnh liên quan tới ruột do tăng áp lực tĩnh mạch cửa. Chùm ca bệnh này là những BN xơ gan có biến chứng CMTH mà nội soi thực quản - dạ dày - đại tràng không thấy tổn thương. Đây có thể do xơ gan là một bệnh nền nặng, làm thể trạng BN kém, gây khó khăn cho quá trình nội soi ruột đầy nên không thu thập được kết quả nghiên cứu. Tuy nhiên, với các thao tác đơn giản, nhẹ nhàng của kỹ thuật NSVN thì hoàn toàn có thể thực hiện trên các đối tượng này một cách an toàn.

Ngoài việc xác định nguyên nhân, NSVN còn xác định được vị trí tổn thương, đặc biệt là khi phát hiện tổn

thương chảy máu cần can thiệp hoặc phẫu thuật. Điều này rất quan trọng và đã được đưa vào các hướng dẫn thực hành trên lâm sàng [2]. Mặc dù có thể xác định vị trí chính xác ở dạ dày, tá tràng, đại tràng, nhưng với ruột non dài 5 - 9m thì vị trí là tương đối. Ruột non bao gồm hồi tràng và hồi tràng với chiều dài tương đương nhau, không có ranh giới rõ rệt phân biệt hai đoạn này ngay cả trên giải phẫu đại thể. Vì vậy, NSVN chỉ xác định được vị trí tương đối của tổn thương. Theo nghiên cứu của chúng tôi, tổn thương hồi tràng là 25,0%, hồi tràng là 28,1%, 43,8% BN quan sát được tổn thương ở cả hồi tràng và hồi tràng. Căn cứ vào vị trí tổn thương mà xác định đường tiếp cận tối ưu cho nội soi ruột đầy (nội soi bắt đầu từ miệng hay từ ống hậu môn), hoặc định khu cho phẫu thuật viên. Lựa chọn chính xác giúp giảm thiểu thời gian và số lần nội soi cũng như rút ngắn thời gian phẫu thuật.

KẾT LUẬN

Tỷ lệ phát hiện tổn thương ruột non ở BN CMTH không rõ nguyên nhân là 62,8%, hay gặp nhất là loét ruột non và tổn thương mạch máu ruột non. Một số bệnh lý ruột non gây CMTH thường gặp đã xác định được gồm loét ruột non, tổn thương mạch máu, viêm ruột non và bệnh lý tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu trân trọng cảm ơn các cơ quan, đơn vị, các chuyên gia và các đối tượng nghiên cứu đã tham gia, phối hợp và hỗ trợ chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ohmiya N. Management of obscure gastrointestinal bleeding: Comparison of guidelines between Japan and other countries. *Dig Endosc.* 2020; 32(2): 204-218.
2. Gerson LB, Fidler JL, Cave D, et al. ACG clinical guideline: Diagnosis and management of small bowel bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2015; 110(9):1265-1287; quiz 1288.
3. Bộ Y tế. Quy trình kỹ thuật Nội khoa, chuyên ngành Tiêu hóa. Quyết định số 3805/QĐ-BYT. 2014.
4. Teshima CW, Kuipers EJ, van Zanten SV, et al. Double balloon enteroscopy and capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding: An updated meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2011; 26(5):796-801.
5. Romeo S, Neri B, Mossa M, et al. Diagnostic yield of small bowel capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding: A real-world prospective study. *Intern Emerg Med.* 2022; 17(2):349-358.
6. Pennazio M, Santucci R, Rondonotti E, et al. Outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy: Report of 100 consecutive cases. *Gastroenterology.* 2004; 126(3):643-653.
7. Đỗ Anh Giang, Vũ Văn Khiên, Phạm Thị Thu Hồ. Đặc điểm kỹ thuật, tính an toàn của nội soi bóng đơn ở bệnh nhân chảy máu tiêu hóa nghi ở ruột non. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2022; 508(1).
8. Davis-Yadley AH, Lipka S, Rodriguez AC, et al. The safety and efficacy of single balloon enteroscopy in the elderly. *Therap Adv Gastroenterol.* 2016; 9(2):169-179.

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG CỦA CHỈ SỐ DINH DƯỠNG TIỀN LƯỢNG Ở BỆNH NHÂN ĐA U TUYẾT XƯƠNG

Hà Văn Quang^{1*}, Trần Thị Tâm¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu giá trị tiên lượng của chỉ số dinh dưỡng tiên lượng (prognostic nutritional index - PNI) ở bệnh nhân (BN) đa u tủy xương (ĐUTX) điều trị tại Bệnh viện Quân y 103. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, tiến cứu trên 64 BN được chẩn đoán và điều trị ĐUTX tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2014 - 12/2023. **Kết quả:** Giá trị cut-off của PNI đối với thời gian sống còn toàn bộ (overall survival - OS) của BN ĐUTX là 43,1. Tỷ lệ kiểm soát bệnh ở BN có PNI > 43,1 là 88,5%, cao hơn so với ở BN có PNI ≤ 43,1 (71,7%), với p = 0,022. Nguy cơ tiến triển của bệnh giảm 53% và nguy cơ tử vong giảm 62% ở BN có PNI > 43,1 so với BN có PNI ≤ 43,1. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (progression-free survival - PFS) của nhóm PNI > 43,1 là 34,0 ± 6,7 tháng lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm PNI ≤ 43,1 (PFS = 16,6 ± 3,8 tháng), với p = 0,018. Thời gian OS của nhóm PNI > 43,1 là 63,0 ± 12,4 tháng lớn hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm PNI ≤ 43,1 (OS = 24,4 ± 3,7 tháng), với p = 0,008. **Kết luận:** PNI là chỉ số có giá trị tiên lượng ở BN ĐUTX.

Từ khóa: Đa u tủy xương; Chỉ số dinh dưỡng tiên lượng; Bệnh viện Quân y 103.

STUDY ON THE PROGNOSTIC VALUE OF THE PROGNOSTIC NUTRITIONAL INDEX IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA

Abstract

Objectives: To study the prognostic value of the prognostic nutritional index (PNI) in patients with multiple myeloma treated at Military Hospital 103. **Methods:** A retrospective, prospective study was conducted on 64 patients diagnosed and treated with multiple myeloma at Military Hospital 103 from January 2014 to December 2023. **Results:** In patients with multiple myeloma,

¹Bộ 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: 10/6/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 05/7/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i7.862>

the PNI has a cut-off value of 43.1 for overall survival (OS). The disease control rate in patients with PNI > 43.1 was 88.5%, which was higher than that in patients with PNI ≤ 43.1 (71.7%); $p = 0.022$. The risk progression of multiple myeloma was reduced by 53%, and the mortality risk of death of multiple myeloma was reduced by 62% in patients with PNI > 43.1 compared to patients with PNI ≤ 43.1. The progression-free survival (PFS) of the PNI > 43.1 group was 34.0 ± 6.7 months, which was significantly longer than that in the PNI ≤ 43.1 group (PFS = 16.6 ± 3.8 months), with $p = 0.018$. The OS of the PNI > 43.1 group was 63.0 ± 12.4 months, which was significantly longer than the PFS of the PNI ≤ 43.1 group (OS = 24.4 ± 3.7 months), with $p = 0.008$. **Conclusion:** PNI is a highly valuable index for the prognosis of patients with multiple myeloma.

Keywords: Multiple myeloma; Prognostic nutritional index; Military Hospital 103.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đa u tủy xương là bệnh lý tăng sinh ác tính đơn dòng tương bào, gây giảm nồng độ albumin, tăng nồng độ globulin và protein trong máu, lấn át các dòng tế bào máu khác... gây suy giảm miễn dịch [1]. Nồng độ β_2 -microglobulin và albumin trong huyết thanh thường được sử dụng để phân chia giai đoạn bệnh theo ISS nhằm mục đích tiên lượng cho BN ĐUTX trước khi điều trị [2]. ISS sửa đổi (R-ISS) cũng được đề xuất như một hệ thống phân chia giai đoạn để tiên lượng bệnh bằng cách kết hợp sự xuất hiện của các nhiễm sắc thể bất thường có nguy cơ cao và nồng độ LDH huyết thanh vào thang điểm ISS [3, 4]. Tuy nhiên, kết quả điều trị bệnh

ĐUTX dựa trên hệ thống phân chia giai đoạn bệnh theo ISS và R-ISS đôi khi vẫn chưa đạt được như mong muốn.

Trong những năm gần đây, các chỉ tiêu sử dụng các kỹ thuật ít xâm lấn để chẩn đoán, tiên lượng BN ung thư ngày càng được quan tâm. Trong đó, PNI là một chỉ số dinh dưỡng ít xâm lấn, thực hiện được ở hầu hết các cơ sở y tế, xác định đơn giản dựa vào nồng độ albumin và số lượng bạch cầu lympho ở máu ngoại vi. PNI thấp đã được chứng minh là có liên quan với tiên lượng xấu ở những BN mắc các bệnh ung thư [5, 6]. Ngoài ra, mối liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng với đáp ứng với hóa trị cũng như tác dụng phụ và độc tính liên quan đến liệu pháp điều trị ở một số bệnh lý ung thư đã

được công nhận [7]. Gần đây, giá trị tiên lượng của PNI đã được chứng minh ở bệnh ĐUTX [4, 5]. Tuy nhiên, tại Việt Nam nghiên cứu về giá trị tiên lượng của chỉ số PNI ở BN ĐUTX còn hạn chế. Hằng năm, Bệnh viện Quân y 103 đã điều trị cho nhiều BN bị ĐUTX. Xuất phát từ thực tế đó, nghiên cứu được thực hiện nhằm: *Nghiên cứu giá trị tiên lượng của PNI ở BN ĐUTX điều trị tại Bệnh viện Quân y 103.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 64 BN được chẩn đoán ĐUTX tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2014 - 12/2023.

** Tiêu chuẩn lựa chọn:*

BN được chẩn đoán xác định ĐUTX theo tiêu chuẩn của WHO năm 2008 hoặc 2016.

** Tiêu chuẩn loại trừ:*

BN bị bệnh lý ung thư khác kèm theo, hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu; BN không có đủ thông tin trong hồ sơ bệnh án.

2. Phương pháp nghiên cứu

** Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu hồi cứu kết hợp với tiền cứu.

** Cỡ mẫu nghiên cứu:* Chọn cỡ mẫu toàn bộ.

** Các chỉ số nghiên cứu và cách xác định:*

- Chỉ số PNI được xác định theo công thức:

$$PNI = \text{Albumin (g/L)} + 5 \times \text{số lượng bạch cầu lympho}$$

- Các chỉ tiêu xét nghiệm sinh hoá và huyết học được thực hiện tại Bệnh viện Quân y 103. Phân chia tuổi, hemoglobin, tiểu cầu, tỷ lệ plasmơ trong tuỷ xương, nồng độ albumin, Ca^{++} , creatinin, LDH, β_2 -Microglobulin theo Liang và CS (2021) [5].

- Phân loại giai đoạn bệnh theo ISS, phân loại thể bệnh theo IMWG: IgG, IgA, chuỗi nhẹ, khác (IgD, IgE, IgM...)

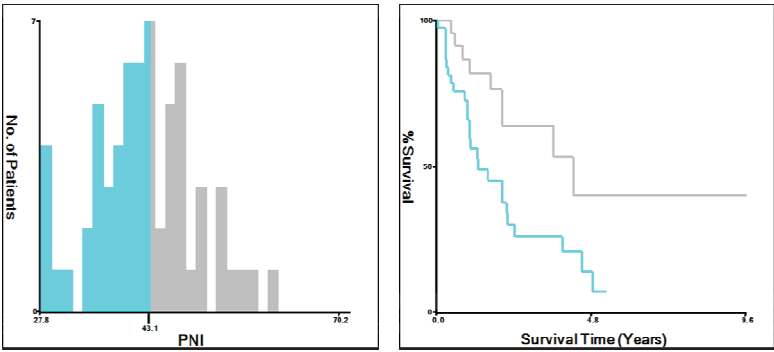
** Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm SPSS (25.0) và phần mềm The X-tile (Version 3.6.1)

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu này được thực hiện nhằm phục vụ cho việc tiên lượng bệnh ĐUTX, không can thiệp trên đối tượng nghiên cứu. Số liệu trong nghiên cứu được Bộ môn - Trung tâm Nội Dã chiến, Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm nghiên cứu cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Sử dụng phần mềm The X-tile (Version 3.6.1) để xác định điểm cut-off của PNI trong phân tích về tỷ lệ OS của BN ĐUTX. Kết quả cho thấy giá trị cut-off cho PNI là 43,1. Sau đó, dựa vào PNI chia đối tượng nghiên cứu thành 2 nhóm: Nhóm PNI > 43,1 và nhóm PNI ≤ 43,1.



Biểu đồ 1. Giá trị cut-off của PNI đối với thời gian OS.

Bảng 1. Mối liên quan giữa một số chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng và đáp ứng điều trị với PNI.

Chỉ tiêu nghiên cứu		PNI ≤ 43,1 (n = 38) n (%)	PNI > 43,1 (n = 26) n (%)	p
Tuổi (năm)	≥ 65	23 (60,5)	6 (23,1)	0,003
	< 65	15 (39,5)	20 (68,3)	
Giới tính	Nam	17(44,7)	12 (46,2)	0,911
	Nữ	21 (55,3)	14 (53,8)	
Giai đoạn bệnh theo ISS	I	1 (2,6)	8 (30,8)	0,005
	II	21 (55,3)	8 (30,8)	
	III	16 (42,1)	10 (38,5)	
Thẻ bệnh	IgA	15 (39,5)	4 (15,4)	0,028
	IgG	20 (52,6)	14 (53,8)	
	Chuỗi nhẹ	1 (2,6)	6 (23,1)	
	Khác	2 (5,3)	2 (7,7)	

Chỉ tiêu nghiên cứu		PNI ≤ 43,1 (n = 38) n (%)	PNI > 43,1 (n = 26) n (%)	p
Hb (g/L)	< 100	9 (23,7)	9 (34,6)	0,339
	≥ 100	29 (76,3)	17 (65,4)	
Tiểu cầu (G/L)	< 150	24 (63,2)	19 (73,1)	0,407
	≥ 150	14 (36,8)	7 (26,9)	
Plasmocyte trong tủy (%)	< 30	18 (47,4)	13 (50,0)	0,836
	≥ 30	20 (52,6)	13 (50,0)	
Albumin (g/L)	≥ 35	3 (7,9)	19 (73,1)	< 0,0001
	< 35	35 (92,1)	7 (26,9)	
Ca ²⁺ (mmol/L)	< 2,67	30 (78,9)	22 (84,6)	0,568
	≥ 2,67	8 (21,1)	4 (15,4)	
Creatinine (μmol/L)	< 177	28 (73,7)	21 (80,8)	0,511
	≥ 177	10 (26,3)	5 (19,2)	
LDH (U/L)	< 240	29 (76,3)	15 (57,7)	0,114
	≥ 240	9 (23,7)	11 (42,3)	
β ₂ -Microglobulin (g/L)	< 5,5	22 (57,9)	16 (61,5)	0,711
	≥ 5,5	16 (42,1)	10 (38,5)	
Đáp ứng điều trị	Tiến triển	11 (28,9)	3 (11,5)	0,022
	Ổn định	16 (42,1)	20 (76,9)	
	Một phần	11 (28,9)	3 (11,5)	
	Kiểm soát bệnh	27 (71,1)	23 (88,5)	

(p: So sánh sự khác biệt về tỷ lệ ở các nhóm bằng kiểm định khi bình phương)

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nhóm tuổi, giai đoạn bệnh theo ISS, thể bệnh, nồng độ albumin và mức độ đáp ứng điều trị theo nhóm PNI với các giá trị của p tương ứng lần lượt là p = 0,003, p = 0,005, p = 0,028, p < 0,0001 và p = 0,022. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về giới tính, nồng độ hemoglobin, số lượng tiểu cầu, tỷ lệ plasmocyte trong tủy xương, nồng độ Ca⁺⁺, creatinine, LDH và β₂-Microglobulin trong huyết thanh theo nhóm PNI, với p > 0,05.

Bảng 2. Mối liên quan giữa PNI với thời gian PFS.

Chỉ tiêu nghiên cứu	Thời gian PFS			
	Đơn biến		Đa biến	
	p	HR (95 % CI)	p	HR (95 % CI)
Tuổi	0,049	0,519 (0,270 - 0,998)	0,143	0,604 (0,308 - 1,185)
Plasma	0,007	2,75 (1,321 - 5,725)	0,006	2,786 (1,333 - 5,824)
ISS	0,154	1,372 (0,889 - 2,117)	0,285	1,283 (0,813 - 2,026)
PNI	0,031	0,468 (0,235 - 0,993)	0,051	0,500 (0,249 - 1,004)

(Mô hình hồi quy Cox được sử dụng để xác định chỉ số HR)

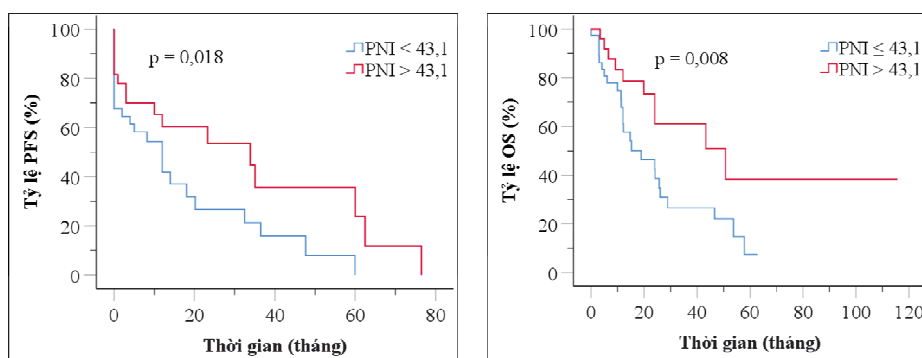
Nguy cơ tiến triển của bệnh đa u tuỷ xương giảm 48% ở những BN < 65 tuổi và giảm 53% ở BN có chỉ số PNI > 43,1. Tỷ lệ plasmo trong tuỷ > 30% làm tăng nguy cơ tiến triển bệnh 2,75 lần. Phân tích đa biến cho thấy tỷ lệ plasmo trong tuỷ trên 30% làm tăng nguy cơ tiến triển bệnh 2,79 lần.

Bảng 3. Mối liên quan giữa PNI với thời gian OS.

Chỉ tiêu nghiên cứu	Thời gian OS			
	Đơn biến		Đa biến	
	p	HR (95 % CI)	p	HR (95 % CI)
Tuổi	0,01	0,399 (0,198 - 0,803)	0,05	0,487 (0,237 - 1,000)
Plasma	0,014	2,524 (1,024 - 5,292)	0,022	2,356 (1,132 - 4,903)
ISS	0,027	1,763 (1,065 - 2,916)	0,067	1,565 (0,965 - 2,841)
PNI	0,012	0,377 (0,176 - 0,807)	0,028	0,424 (0,197 - 0,911)

(Mô hình hồi quy Cox được sử dụng để xác định chỉ số HR)

Tuổi < 65 và PNI > 43,1 làm giảm nguy cơ tử vong lần lượt 60% và 62%. Trong khi đó, tỷ lệ plasmo trong tuỷ > 30% làm tăng nguy cơ tử vong của bệnh 2,52 lần. Phân tích đa biến cho thấy tỷ lệ plasmo > 30% làm nguy cơ tử vong tăng 2,36 lần và chỉ số PNI > 43,1 làm nguy cơ tử vong giảm 58%.



Biểu đồ 2. Tỷ lệ thời gian PFS và thời gian OS của BN ĐUTX theo chỉ số PNI.

(Kiểm định Kaplan-Meier được sử dụng để so sánh PFS và OS theo nhóm PNI)

Có 42 BN tử vong và 8 BN bỏ điều trị, 11 BN còn sống tại thời điểm kết thúc nghiên cứu. Có sự khác biệt về PFS và OS theo nhóm PNI với các giá trị p tương ứng lần lượt là $p = 0,018$ và $p = 0,008$. Nhóm $PNI > 43,1$ có $PFS = 34,0 \pm 6,7$ (tháng); $OS = 63,0 \pm 12,4$ (tháng) so với nhóm $PNI \leq 43,1$ có $PFS = 16,6 \pm 3,8$ (tháng); $OS = 24,4 \pm 3,7$ (tháng).

BÀN LUẬN

1. Mối liên quan giữa một số chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng và đáp ứng điều trị với PNI

PNI là một chỉ số được sử dụng để đánh giá tình trạng dinh dưỡng và dự đoán tiên lượng của một số bệnh ung thư, trong đó có bệnh ĐUTX. Nhiều nghiên cứu đã xác định được giá trị cut-off của chỉ số PNI trong phân tích OS ở BN ĐUTX dao động 44,45 - 47,2 [4]. Trong nghiên cứu này đã xác định được giá trị cut off của PNI đối với OS ở 64 BN bị ĐUTX là 43,1. Trong đó, có 38 BN có chỉ số $PNI \leq 43,1$ và 26 BN có $PNI > 43,1$.

Phân tích, xác định mối liên quan giữa các chỉ số lâm sàng, cận lâm sàng và mức độ đáp ứng điều trị với PNI, nhóm nghiên cứu nhận thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nhóm tuổi, giai đoạn bệnh theo ISS, thể bệnh, nồng độ albumin và mức độ đáp ứng điều trị theo nhóm PNI với các giá trị của p tương ứng lần lượt là $p = 0,003$, $p = 0,005$, $p = 0,028$, $p < 0,0001$ và $p = 0,022$. Ở nhóm có $PNI \leq 43,1$: 60,5% BN tuổi từ ≥ 65 , chỉ có 2,6% BN ở giai đoạn ISS I, 39,5% thể bệnh IgA và 92,1% BN có nồng độ albumin < 35 và 88,5% BN được kiểm soát bệnh (76,9% ổn định). Trong khi đó, ở nhóm có $PNI > 43,1$: 23,15 BN tuổi từ ≥ 65 ,

30,8% BN ở giai đoạn ISS I, 15,4% thể bệnh IgA, 26,9% BN có nồng độ albumin < 35 và 71,1% BN được kiểm soát bệnh (42,1% ổn định). Theo Liang và CS (2021) có sự liên quan giữa nhóm tuổi (≤ 65 và > 65) và nhóm hemoglobin theo chỉ số PNI; không có sự khác biệt về giới tính, tỷ lệ plasmo trong tuỷ xương, nồng độ Ca^{++} , creatinine, LDH, β_2 -Microglobulin trong huyết thanh và giai đoạn bệnh theo ISS theo nhóm PNI, với $p > 0,05$ [5]. Xiaoshuang và CS (2023), có sự liên quan giữa tuổi, nồng độ albumin, β_2 -Microglobulin, huyết sắc tố và giai đoạn bệnh theo ISS với PNI. Tuy nhiên, không có sự khác biệt mức độ đáp ứng với điều trị với chỉ số PNI [4]. Nghiên cứu của Periřsa và CS (2017) cho thấy có sự liên quan giữa PNI với mức độ đáp ứng điều trị ở BN bị bệnh ác tính tại cơ quan tạo máu, 93,3% BN có đáp ứng với điều trị ở nhóm PNI $> 44,55$ so với 42,9% BN đáp ứng với điều trị ở nhóm PNI $\leq 44,55$ [8].

2. Giá trị tiên lượng của chỉ số PNI ở bệnh ĐUTX

Các nghiên cứu cho thấy giá trị PNI của BN tại thời điểm chẩn đoán có liên quan đến PFS và OS. Tiến hành đánh giá mối liên quan giữa PNI và kết cục lâm sàng ở 64 BN mắc ĐUTX, chúng tôi nhận thấy PFS của nhóm PNI $> 43,1$ là $34,0 \pm 6,7$ tháng dài hơn có ý nghĩa

thống kê so với nhóm PNI $\leq 43,1$ (PFS = $16,6 \pm 3,8$ tháng), với $p = 0,018$. Thời gian OS của nhóm PNI $> 43,1$ là $63,0 \pm 12,4$ tháng dài hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm PNI $\leq 43,1$ (OS = $24,4 \pm 3,7$ tháng), với $p = 0,008$. Tương tự, Xiaoshuang và CS (2023), OS của nhóm PNI thấp là ngắn hơn so với OS của nhóm của nhóm PNI cao ở BN bị ĐUTX (31 tháng so với 39 tháng, $\chi^2 = 4,130$, $p < 0,05$) [4]. Như vậy, các kết quả nghiên cứu đều cho thấy ở những BN mắc ĐUTX có chỉ số PNI thấp thì PFS và OS thường ngắn hơn so với những BN có chỉ số PNI cao. Do đó, chỉ số PNI thấp có thể được sử dụng để xác định những BN có khả năng gặp phải kết quả lâm sàng không thuận lợi trong quá trình điều trị.

Tiến hành phân tích đơn biến và đa biến để đánh giá ảnh hưởng của các yếu tố tiên lượng đến sự tiến triển của bệnh và tử vong. Kết quả nghiên cứu chỉ ra rằng chỉ số PNI có liên quan đến OS. Những BN có chỉ số PNI cao thì nguy cơ tử vong giảm 62% (phân tích đơn biến) và giảm 58% (phân tích đa biến). PNI cao có thể làm nguy cơ tiến triển bệnh giảm 53% (phân tích đơn biến), tuy nhiên không quan sát thấy trong phân tích đa biến. Bên cạnh đó, tuổi và tỷ lệ plasmo trong tuỷ xương

cũng có ảnh hưởng đến nguy cơ tiến triển và tử vong của BN ĐUTX. Tương tự, theo Liang và CS (2021), PNI > 44,45 làm giảm nguy cơ tử vong 57% trong phân tích đơn biến và 49% trong phân tích đa biến [5]. Theo Xiaoshuang và CS (2023), PNI < 47,2 làm tăng nguy cơ tử vong 1,5 lần (phân tích đơn biến) và 3,9 lần (phân tích đa biến) [4]. Các nghiên cứu này cũng cho thấy tuổi, tỷ lệ plasmo trong tuỷ liên quan đến tiên lượng ở BN ĐUTX. Như vậy, các kết quả nghiên cứu đều cho thấy PNI có liên quan đến sự tiến triển và tử vong của BN ĐUTX. Ở BN ĐUTX có giá trị PNI tại thời điểm chẩn đoán thấp có liên quan đến tiên lượng xấu, chất lượng cuộc sống kém, tăng tác dụng phụ và độc tính liên quan đến điều trị và giảm khả năng đáp ứng của khối u với điều trị [7]. Bởi vì PNI là một chỉ số dinh dưỡng được xác định dựa vào nồng độ albumin và số lượng bạch cầu lympho ở máu ngoại vi. Albumin có liên quan đến tình trạng viêm, liên quan đến ung thư và sự tiến triển của khối u. Việc sản xuất albumin có thể bị giảm do tế bào ung thư giải phóng các cytokine gây viêm hoặc do tổn thương tế gan [9]. Bên cạnh đó, tế bào lympho đóng một vai trò quan trọng trong khả năng miễn dịch chống khối u của cơ thể và chúng được xem

như là một dấu ấn sinh học để dự đoán khả năng sống sót của BN trong một số bệnh lý ác tính về huyết học [10]. Ngoài ra, PNI có thể được phát hiện nhanh chóng và chính xác trong xét nghiệm máu ngoại vi ở ngay tại thời điểm chẩn đoán bệnh. Do đó, PNI nên được sử dụng để tiên lượng cho BN ĐUTX.

KẾT LUẬN

Giá trị cut-off của chỉ số PNI đối với thời gian OS là 43,1. Có sự liên quan giữa nhóm tuổi, giai đoạn bệnh theo ISS, thể bệnh và mức độ đáp ứng điều trị với chỉ số PNI. Tỷ lệ kiểm soát bệnh ở nhóm PNI > 43,1 cao hơn so với ở nhóm PNI ≤ 43,1, với $p = 0,022$. PNI cao có thể dự báo khả năng đáp ứng tốt với điều trị ở BN ĐUTX.

Nguy cơ tiến triển của bệnh ĐUTX giảm 53% và nguy cơ tử vong giảm 62% ở BN có chỉ số PNI > 43,1 so với BN có PNI ≤ 43,1. Thời gian PFS và thời gian OS của nhóm PNI > 43,1 là $34,0 \pm 6,7$ tháng và $63,0 \pm 12,4$ tháng dài hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm PNI ≤ 43,1 (PFS = $16,6 \pm 3,8$ tháng) và (OS = $24,4 \pm 3,7$ tháng).

Lời cảm ơn: Để hoàn thiện nghiên cứu này, nhóm nghiên cứu xin chân thành cảm ơn Bệnh viện Quân y 103 và các BN mắc ĐUTX đã đồng ý tham gia trong thời gian nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Spicka I. Advances in multiple myeloma therapy during two past decades. *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2014; 10(16): 38-40.
2. Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, et al. International staging system for multiple myeloma. *J Clin Oncol*. May 20 2005; 23(15):3412-3420.
3. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *The Lancet Oncology*. 2014; 15(12):e538-e548.
4. Xiaoshuang C, Zhengjie G, Panke G, et al. Relationship between LMR, PNI and chemotherapy response and prognosis in patients with multiple myeloma. *Chinese General Practice Journal*. 2023; 21(12):2022-2026.
5. Liang F, Dong XY, Tang GF, et al. Influence of prognostic nutritional index and controlling nutritional status on the prognosis of patients with multiple myeloma. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi*. Apr 14 2021; 42(4):332-337.
6. Mirili C, Yılmaz A, Demirkan S, et al. Clinical significance of prognostic nutritional index (PNI) in malignant melanoma. *International Journal of Clinical Oncology*. 2019; 24:1301-1310.
7. Yang F, Li L, Mi Y, et al. Effectiveness of an early, quantified, modified oral feeding protocol on nutritional status and quality of life of patients after minimally invasive esophagectomy: A retrospective controlled study. *Nutrition*. 2022; 94:111540.
8. Periša V, Zibar L, Knezović A, Periša I, Sinčić-Petričević J, Aurer I. Prognostic nutritional index as a predictor of prognosis in patients with diffuse large B cell lymphoma. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2017; 129:411-419.
9. Oh JS, Park DJ, Byeon K-H, et al. Decrease of preoperative serum albumin-to-globulin ratio as a prognostic indicator after radical cystectomy in patients with urothelial bladder cancer: Albumin-to-globulin ratio and bladder cancer. *Urology Journal*. 2021; 18(01): 66-73.
10. Pepedil-Tanrikulu F, Buyukkurt N, Korur A, et al. Significance of lymphocyte count, monocyte count, and lymphocyte-to-monocyte ratio in predicting molecular response in patients with chronic myeloid leukemia: A single-centre experience. *Clinical Laboratory*. 2020; 66(3):319-324.

**ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG VIÊM PHỔI DO
MYCOPLASMA PNEUMONIAE Ở TRẺ EM ĐIỀU TRỊ
TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103**

**Vũ Thị Minh Thu^{1*}, Hà Đình Bổng¹, Nguyễn Ngọc Ánh¹
Lê Thị Bích Liên¹, Phạm Như Quỳnh¹**

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhi viêm phổi do *Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*) tại Khoa Nhi, Bệnh viện Quân y 103. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 53 bệnh nhi < 15 tuổi viêm phổi do *M. pneumoniae* tại Khoa Nhi, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 6 - 12/2023. **Kết quả:** Bệnh nhi viêm phổi do *M. pneumoniae* gặp chủ yếu ở nhóm 2 - 5 tuổi. Thời gian khởi phát bệnh trung bình là $6,7 \pm 3,2$ ngày. Triệu chứng lâm sàng hay gặp là ho (98,1%), sốt (90,6%), chảy mũi (32,1%), ran ở phổi (62,3%), thở nhanh (28,3%), ít gặp các triệu chứng đau ngực (1,9%), ban da (3,8%). Xét nghiệm máu ngoại vi: Chỉ số bạch cầu tăng (47,2%), chỉ số CRP tăng (62,3%). Hình ảnh chụp X-quang ngực hay gặp nhất là đám mờ thùy phổi (66%), trong đó chủ yếu gặp ở thùy phổi bên phải (43%), nốt mờ rải rác 2 phổi (32%), tràn dịch màng phổi ít gặp (1,9%). **Kết luận:** Trẻ viêm phổi do *M. pneumoniae* chủ yếu gặp ở nhóm tuổi nhỏ từ 2 - 5 tuổi, triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là ho, sốt, nghe thấy ran ở phổi, chỉ số CRP tăng, hình ảnh X-quang gặp chủ yếu là đông đặc thùy phổi.

Từ khoá: Viêm phổi; Trẻ em; *M. pneumoniae*.

**CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS
OF PNEUMONIA CAUSED BY *MYCOPLASMA PNEUMONIAE*
IN CHILDREN TREATED AT MILITARY HOSPITAL 103**

Abstract

Objectives: To describe clinical and subclinical characteristics in pediatric patients with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (MPP) in the Pediatric Department,

¹Khoa Nhi, Bệnh viện Quân y 103

*Tác giả liên hệ: Vũ Thị Minh Thu (thu.noitrunoi13@gmail.com)

Ngày nhận bài: 20/5/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 16/7/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i7.840>

Military Hospital 103. **Methods:** A cross-sectional, descriptive study on 53 children aged under 15 with MPP in the Pediatric Department, Military Hospital 103, from June 2023 to December 2023. **Results:** Most MPP cases were between 2 and 5 years old (66%). The mean disease duration was 6.7 ± 3.2 days. Common clinical manifestations included cough (98.1%), fever (90.6%), runny nose (32.1%), rales (62.3%), and tachypnea (28.3%). Chest pain and skin rash accounted for only 1.9% and 3.8%, respectively. Blood tests showed that white blood cells increased (47.2%), and CRP increased (62.3%). The most common signs of thoracic radiography image were lobular consolidation (66%), which mainly occurs in the right lung (43%) and infiltrates in both lungs (32%). Pleural effusion accounted for only 1.9%. **Conclusion:** Children with MPP are mainly between the ages of 2 to 5. The most common clinical signs were cough, fever, rales, increased CRP levels, and lobular consolidation pattern on pulmonary X-ray.

Keywords: Pneumonia; Children; *Mycoplasma pneumoniae*.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo các nghiên cứu lớn, viêm phổi gây ra 1,2 triệu ca tử vong hằng năm, 99% trong số đó ở các nước đang phát triển [9]. *M. pneumoniae* là một trong những nguyên nhân phổ biến nhất gây viêm phổi cộng đồng ở trẻ [8]. Biểu hiện lâm sàng viêm phổi do *M. pneumoniae* rất đa dạng và có nhiều thay đổi so với những năm trước đây, với xu hướng tăng ở lứa tuổi nhỏ hơn. Tại Việt Nam, viêm phổi do *M. pneumoniae* ở trẻ em gần đây được quan tâm nhiều hơn, tỷ lệ mắc và số trẻ cần nhập viện điều trị tăng lên. Các nghiên cứu trên trẻ viêm phổi do *M. pneumoniae* là rất cần thiết giúp cho các bác sĩ Nhi khoa tham khảo và có kinh nghiệm hơn trong chẩn đoán

và điều trị bệnh. Bệnh viện Quân y 103 chưa có nghiên cứu nào tiến hành trên trẻ viêm phổi do *M. pneumoniae*. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng viêm phổi do M. pneumoniae ở trẻ điều trị tại Bệnh viện Quân y 103.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

53 bệnh nhi < 15 tuổi viêm phổi do *M. pneumoniae* tại Khoa Nhi, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 6 - 12/2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

Bệnh nhi tuổi từ 2 tháng đến 15 tuổi nhập viện điều trị nội trú; chẩn đoán viêm phổi theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế

năm 2024 [1]; có xét nghiệm Polymerase Chain Reaction (PCR) dịch tỵ hầu dương tính với *M. pneumoniae*; gia đình bệnh nhi đồng ý tham gia nghiên cứu.

** Tiêu chuẩn loại trừ:*

Bệnh nhi mắc bệnh toàn thân nặng như tim bẩm sinh, suy giảm miễn dịch bẩm sinh; không thu thập đủ dữ liệu nghiên cứu; gia đình không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

** Cỡ mẫu:* Chọn mẫu thuận tiện.

** Các bước tiến hành nghiên cứu:* Bệnh nhi viêm phổi được điều trị nội

trú tại Khoa Nhi, Bệnh viện Quân y 103 có kết quả PCR dương tính Mycoplasma được thăm khám lâm sàng, làm các xét nghiệm cận lâm sàng và ghi chép vào bệnh án nghiên cứu.

** Xử lý số liệu:* Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0.

3. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua quyết định số 3389/QĐ-HVQY ngày 17/8/2023 của Học viện Quân y về việc giao nhiệm vụ chủ nhiệm các đề tài khoa học và công nghệ cấp Học viện năm 2023 - 2024. Nhóm tác giả cam kết hoàn toàn không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

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

	Tiêu chí	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	31	58,5
	Nữ	22	41,5
Nhóm tuổi	2 tháng - < 2 tuổi	6	11,3
	2 - 5 tuổi	37	69,8
	> 5 tuổi	10	18,9

Trong tổng số 53 bệnh nhi, số trẻ nam chiếm 58,5% và trẻ nữ chiếm 41,5%. Theo phân bố độ tuổi cho thấy nhóm tuổi gặp nhiều nhất là nhóm 2 - 5 tuổi (69,8%).

2. Đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng của nhóm nghiên cứu.

Đặc điểm		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Thời gian khởi phát bệnh (ngày) ($\bar{X} \pm SD$)		6,7 $\pm$ 3,2	
Triệu chứng cơ năng	Sốt	48	90,6
	Ho	52	98,1
	Khó thở	2	3,8
	Chảy mũi	17	32,1
	Đau ngực	1	1,9
	Tiêu chảy	8	15,1
Triệu chứng thực thể	Thở nhanh	15	28,3
	Rút lõm ngực	4	7,5
	Ran phổi	33	62,3
	Ban	2	3,8

Thời gian khởi phát bệnh là 6,7 $\pm$ 3,2 ngày. Các triệu chứng cơ năng được ghi nhận nhiều nhất của bệnh nhi là ho (98,1%), sốt (90,6%), chảy mũi (32,1%), ít gặp các triệu chứng đau ngực (1,9%), khó thở (3,8%). Các triệu chứng thực thể cho thấy 62,3% trẻ có ran ở phổi, 28,3% trẻ thở nhanh, ít gặp trẻ có ban da (3,8%).

3. Đặc điểm cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu

Bảng 3. Đặc điểm xét nghiệm máu ngoại vi của nhóm nghiên cứu.

Chỉ số	Giá trị trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	Đặc điểm	n (%)
BC (G/L)	10,8 $\pm$ 5	Tăng (> 10)	25 (47,2)
		Bình thường (4 - 10)	28 (52,8)
N (%)	51,5 $\pm$ 15	Giảm (< 55)	30 (56,6)
		Bình thường (55 - 70)	19 (35,8)
L (%)	37,3 $\pm$ 15	Tăng (> 40)	18 (34)
		Bình thường (25 - 40)	23 (43,4)
Crp (mg/l)	22,7 $\pm$ 27,2	Tăng (> 8)	33 (62,3)

Chỉ số bạch cầu tăng nhẹ chiếm 47,2%, chỉ số bạch cầu Neutrophil giảm ở 56,6%, bạch cầu Lympho thường giảm (34%) hoặc bình thường (43,4%), 62,3% bệnh nhi có chỉ số CRP tăng.

Bảng 4. Đặc điểm hình ảnh chụp X-quang ngực của nhóm nghiên cứu.

Đặc điểm	n (%)
Đông đặc thùy, phân thùy:	35 (66)
Đám mờ ở thùy, phân thùy phổi phải	23 (43,3)
Đám mờ ở thùy, phân thùy phổi trái	10 (18,9)
Đám mờ ở thùy, phân thùy 2 bên phổi	2 (3,8)
Nốt mờ rải rác 2 phổi	17 (32)
Tràn dịch màng phổi	1 (1,9)

Hình ảnh chụp X-quang hay gặp nhất là đám mờ ở thùy, phân thùy (66%) trong đó chủ yếu gặp thùy phổi bên phải (43,3%), nốt mờ rải rác 2 phổi (32%), rất ít trường hợp có tràn dịch màng phổi (1,9%).

BÀN LUẬN

Viêm phổi trẻ em do *M. pneumoniae* có thể gặp ở mọi lứa tuổi nhưng theo các nghiên cứu trước đây, nhóm thường hay gặp nhất là 5 - 15 tuổi [3, 7, 10]. Tuy nhiên các nghiên cứu gần đây cho thấy, nhóm tuổi trẻ em hay mắc viêm phổi do *M. pneumoniae* có xu hướng trẻ hoá hơn. Qua nghiên cứu trên 238 trẻ viêm phổi trong 6 tháng, chúng tôi ghi nhận được 53 trẻ mắc viêm phổi do *M. pneumoniae* chiếm 22,3%. Trong nhóm nghiên cứu, tuổi nhỏ nhất là 6 tháng, tuổi lớn nhất là 15 tuổi, nhóm tuổi gặp chủ yếu là nhóm 2 - 5 tuổi với tỷ lệ 69,8%. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu trong nước trước

đây như Phạm Thu Hiền (2014) tỷ lệ nhóm 2 - 5 tuổi chỉ 36,43%, Phạm Văn Hoà (2019) là 18,4% và nghiên cứu của Zhengrong Chen là 38,5% [2, 3, 6]. Sự khác biệt này có thể do hiện nay viêm phổi do *M. pneumoniae* được quan tâm nhiều hơn và phát hiện sớm hơn so với trước đây, dẫn đến tỷ lệ trẻ viêm phổi do *M. pneumoniae* tăng lên. Bên cạnh đó, các đối tượng trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu ở nhóm 2 - 5 tuổi cần nhập viện điều trị nội trú, trong khi ở nhóm > 5 tuổi có tỷ lệ điều trị ngoại trú nhiều hơn do khả năng dùng thuốc của trẻ tại nhà tốt hơn.

Triệu chứng lâm sàng ở trẻ viêm phổi do nhiễm *M. pneumoniae* được báo cáo trước đây trong các nghiên cứu

cho thấy có ở tại phổi và ngoài phổi. Thời gian kể từ khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên đến khi nhập viện thường kéo dài. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, thời gian khởi phát bệnh trung bình là $6,7 \pm 3,2$ ngày, kết quả này cũng phù hợp với những nghiên cứu trước đây. Triệu chứng cơ năng hay gặp nhất là ho (98,1%), sốt (90,6%), chảy mũi (32,1%), triệu chứng ít gặp hơn là đau ngực (1,9%), khó thở (3,8%) và triệu chứng ngoài phổi như tiêu chảy (15,1%), ban da (3,8%). Triệu chứng thực thể hay gặp nhất là nghe thấy ran ở phổi như ran ẩm, ran nổ, ran ngáy, ran rít gặp ở 62,3% bệnh nhi, tuy nhiên tỷ lệ không nghe thấy ran ở phổi cũng chiếm 37,7%. Kết quả này cho thấy các triệu chứng cơ năng thường nhiều hơn so với triệu chứng thực thể ở bệnh nhi viêm phổi do *M. pneumoniae*. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đương với các kết quả của các tác giả trong nước như Phạm Văn Hoà, Phạm Thu Hiền và Aguilera-Alonso [2, 3, 4].

Với các xét nghiệm cận lâm sàng, tất cả bệnh nhi của chúng tôi đều được chụp X-quang ngực thẳng và làm xét nghiệm máu khi vào viện. Kết quả cho thấy trên xét nghiệm máu ngoại vi chỉ số bạch cầu tăng nhẹ, tỷ lệ tăng là 47,2%, giảm tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính (56,6%) và tăng tỷ lệ bạch cầu Lympho (34%), nồng độ CRP

trung bình là $22,7 \pm 27,2$ mg/L, tỷ lệ tăng CRP là 62,3% bệnh nhi. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Phạm Văn Hoà tăng bạch cầu là 46%, tăng CRP 67,3%, nghiên cứu của Phạm Thu Hiền tỷ lệ tăng CRP tương ứng 79,7%. Hình ảnh chụp X-quang hay gặp nhất là tổn thương dạng đám mờ ở thùy phổi (66%), vị trí tổn thương gặp nhiều nhất là thùy phổi bên phải (43,3%), kết quả này phù hợp với các kết quả nghiên cứu trong nước như Phạm Văn Hoà với tỷ lệ 36% và Phạm Thu Hiền tỷ lệ tương ứng là 36,43% cũng như nghiên cứu của Xinying Cao [2, 3, 5].

KẾT LUẬN

Viêm phổi trẻ em do *M. pneumoniae* có xu hướng trẻ hoá, gặp chủ yếu ở trẻ từ 2 - 5 tuổi. Biểu hiện lâm sàng chủ yếu là ho, sốt và nghe phổi có ran. Hình ảnh X-quang phổi hay gặp nhất là đám mờ thùy phổi, gặp nhiều nhất là phổi phải. Xét nghiệm máu cho thấy hầu hết các trường hợp có tăng CRP trong khi chỉ số bạch cầu tăng nhẹ.

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả xin cảm ơn chỉ huy Bộ môn - Khoa Nhi đã tạo điều kiện giúp đỡ chúng tôi hoàn thành nghiên cứu. Đồng thời, chúng tôi xin gửi lời cảm ơn đến các anh chị đồng nghiệp và các gia đình bệnh nhi đã tự nguyện tham gia nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Xử trí viêm phổi cộng đồng ở trẻ em. 2014.
2. Phạm Thu Hiền. Đặc điểm lâm sàng viêm phổi không điển hình do vi khuẩn ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi Trung ương năm 2014. *Tạp chí Y Dược học Lâm sàng* 108. 2014; 13(1):33-38.
3. Phạm Văn Hòa. Nghiên cứu đặc điểm dịch tễ học lâm sàng và kết quả điều trị bệnh viêm phổi do Mycoplasma tại Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn. *Y học TP. Hồ Chí Minh*. 2019; 23(4):179-184.
4. Aguilera-Alonso D, López Ruiz R, Centeno Rubiano J, Morell García M, Valero García I, Ocete Mochón MD, et al. Epidemiological and clinical analysis of community-acquired Mycoplasma pneumonia in children from a Spanish population, 2010-2015. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2019; 91(1):21-29.
5. Cao X. Monitoring Mycoplasma pneumoniae-Specific Antibody, C-Reactive Protein, and procalcitonin levels in children with Mycoplasma pneumonia Is important. *Comput Math Methods Med*. 2022; 2022:7976858.
6. Chen Z, Ji W, Wang Y, Yan Y, Zhu H, Shao X, et al. Epidemiology and associations with climatic conditions of Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae infections among Chinese children hospitalized with acute respiratory infections. *Ital J Pediatr*. 2013; 39:34.
7. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, Ampofo K, Bramley AM, Reed C, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med*. 2015; 372(9): 835-845.
8. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children. *N Engl J Med*. 2002; 346(6):429-437.
9. Nair H, Simões EA, Rudan I, Gessner BD, Azziz-Baumgartner E, Zhang JSF, et al. Global and regional burden of hospital admissions for severe acute lower respiratory infections in young children in 2010: A systematic analysis. *Lancet*. 2013; 381(9875): 1380-1390.
10. Gao LW, Yin J, Hu YH, Liu XY, Feng XL, He JX, et al. The epidemiology of paediatric Mycoplasma pneumoniae pneumonia in North China: 2006 to 2016. *Epidemiol Infect*. 2019; 147:e192.

GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG TỬ VONG CỦA TỶ LỆ NEUTROPHIL/LYMPHOCYTE VÀ ĐIỂM GLASGOW THỜI ĐIỂM NHẬP VIỆN Ở BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO

Nguyễn Đắc Khôi^{1}, Trần Quốc Việt², Nguyễn Tiến Đức³
Lê Hồng Trung⁴, Nguyễn Trung Kiên¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Tìm hiểu giá trị tiên lượng tử vong của tỷ lệ Neutrophil/ Lymphocyte (NLR) ở bệnh nhân (BN) chấn thương sọ não (CTSN). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thuần tập, tiến cứu trên 65 BN ≥ 16 tuổi, được chẩn đoán CTSN, điều trị tại Khoa Hồi sức Ngoại, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 01/2021 - 3/2024. Đánh giá ý thức và phân loại mức độ nặng theo thang điểm Glasgow (GCS). Các chỉ tiêu lâm sàng và xét nghiệm được thực hiện ở thời điểm nhập viện (khi chưa thực hiện biện pháp can thiệp nào). Số liệu được thu thập vào bệnh án nghiên cứu, được mã hóa và xử lý theo các phương pháp thống kê. **Kết quả:** BN CTSN chủ yếu là nam giới (78,5%), nằm trong độ tuổi lao động (16 - 59 tuổi) chiếm 72,3%, tai nạn giao thông là nguyên nhân chính gây CTSN (72,3%). Giá trị NLR tại thời điểm nhập viện có khả năng tiên lượng tử vong ở BN CTSN với AUC 0,76; điểm cut-off là 13,26 và độ nhạy (Se) = 53,3%, độ đặc hiệu (Sp) = 91,4%. Mô hình tiên lượng kết hợp điểm GCS và NLR có khả năng tiên lượng tử vong tốt hơn NLR đơn thuần với AUC là 0,86; Se = 73,3% và Sp = 88,6%. **Kết luận:** NLR thời điểm nhập viện và mô hình tiên lượng kết hợp NLR - GCS có khả năng tiên lượng tử vong ở BN CTSN.

Từ khóa: Chấn thương sọ não; Tỷ lệ Neutrophil/Lymphocyte; Tiên lượng tử vong.

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bệnh viện Quân y 175

³Bệnh viện K

⁴Sở Y tế Vĩnh Phúc

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Đắc Khôi (Ndackhoi@gmail.com)

Ngày nhận bài: 22/5/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 05/7/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i7.844>

THE PROGNOSTIC VALUE OF NEUTROPHIL TO LYMPHOCYTE RATIO AND GLASGOW COMA SCALE AT ADMISSION TIME FOR MORTALITY IN TRAUMATIC BRAIN INJURY PATIENTS

Abstract

Objectives: To assess the prognostic value of the Neutrophil/Lymphocyte ratio (NLR) for mortality in traumatic brain injury (TBI) patients. **Methods:** A prospective cohort study was conducted on 65 TBI patients ≥ 16 years old, treated at the Surgical Intensive Care Department, Military Hospital 103, from January 2021 to March 2024. Consciousness level and severity were assessed based on the Glasgow Coma Scale (GCS), and clinical and sub-clinical factors were calculated at admission before any treatment intervention. Data was collected for medical records and coded and processed according to statistical methods. **Results:** The majority of TBI patients were male (78.5%) and of working age (16 - 59), accounting for 72.3%, with the main cause being traffic accidents (72.3%). The NLR value at admission demonstrated prognostic value for mortality in TBI patients with an AUC of 0.76, a cut-off of 13.26, sensitivity (Se) = 0.533, and specificity (Sp) = 0.914. The prognostic model combining GCS and NLR had a better prognostic value for mortality than NLR alone, with an AUC of 0.86; Se = 0.773 and Sp = 0.886. **Conclusion:** The NLR value at admission time and the prognostic model combining GCS - NLR have a significant prognostic value for mortality in TBI patients.

Keywords: Traumatic brain injury; Neutrophil to Lymphocyte ratio; Mortality prognosis.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương sọ não là gánh nặng bệnh tật nghiêm trọng trên thế giới, là nguyên nhân chính gây tử vong và di chứng nặng nề ở những người sống sót. Tiên lượng kết cục của BN CTSN rất quan trọng giúp đưa ra chiến lược điều trị trước mắt cũng như lâu dài và chỉ định can thiệp thích hợp.

Bạch cầu trung tính (Neutrophil - N) là thành phần cơ bản của hệ miễn dịch tự nhiên, có vai trò quan trọng trong đáp ứng miễn dịch ban đầu với các tình trạng tổn thương nặng của cơ thể, đặc biệt ở pha tiền viêm [1]. Vì vậy, số lượng tế bào N tăng rất cao trong những giờ đầu của CTSN, trong khi đó bạch cầu Lympho (Lymphocyte - L) là

thành phần chủ chốt của hệ miễn dịch thích ứng. Tế bào L có ít vai trò trong pha cấp tính của CTSN nên số lượng tế bào L không tăng trong những ngày đầu sau chấn thương, thậm chí giảm đi do ức chế. Chính vì thế, tỷ lệ giữa số lượng bạch cầu N và bạch cầu L thường cao trong pha cấp tính của CTSN, phản ánh mức độ đáp ứng của cơ thể với tổn thương, có mối liên quan mật thiết với kết cục của BN CTSN [1, 2]. Theo đó, NLR đã được đề xuất như một yếu tố dự đoán kết cục ở BN CTSN. Ở Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu cụ thể về giá trị tiên lượng tử vong của NLR ở BN CTSN. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: *Tìm hiểu giá trị tiên lượng tử vong của NLR thời điểm nhập viện ở BN CTSN.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

65 BN được chẩn đoán CTSN điều trị tại Khoa Hồi sức Ngoại, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2021 - 3/2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN ≥ 16 tuổi; BN được chẩn đoán CTSN đơn thuần theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Chấn thương sọ não năm 2017 [3]; người đại diện hợp pháp của BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN nhập viện quá 24 giờ sau khi chấn thương hoặc đã được điều trị tại tuyến trước trên 6 giờ kể từ khi chấn thương; ngừng tim trước khi nhập viện, tử vong trước 6 giờ đầu sau nhập viện; phụ nữ có thai, người có bệnh lý mạn tính; BN hoặc người đại diện hợp pháp từ chối tham gia nghiên cứu; sốc chấn thương, đa chấn thương (BN CTSN sau khi nhập viện nếu phát hiện các tổn thương ở hệ thống/cơ quan khác đủ tiêu chuẩn chẩn đoán đa chấn thương sẽ được loại ra khỏi nghiên cứu).

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu thuần tập, tiền cứu.

* *Tiến hành nghiên cứu:*

- BN nhập khoa Hồi sức Ngoại, Bệnh viện Quân y 103 được chẩn đoán CTSN, được làm các xét nghiệm (thời điểm lúc vào viện: T0) sinh hóa, công thức máu, đông máu cơ bản, khí máu trong vòng 30 phút đầu nhập viện. Được cấp cứu và điều trị theo đúng phác đồ tùy theo tình trạng BN.

- Phân loại mức độ CTSN: Theo thang điểm GCS, mức độ nặng khi điểm GCS sau xử trí ban đầu ≤ 8 điểm. Mức độ nhẹ - vừa khi điểm GCS > 8 điểm.

- Chỉ định phẫu thuật sọ não: Theo Hướng dẫn điều trị Chấn thương sọ

não nặng phiên bản 4 của Hiệp hội Chấn thương sọ não năm 2017 [3].

- Thời điểm ra viện được dùng để xác định kết cục sống hoặc tử vong của BN. BN được coi là tử vong nếu BN tử vong nội viện hoặc tình trạng rất nặng, được gia đình BN xin về, sau đó được xác nhận lại tình trạng tử vong qua điện thoại.

** Nội dung nghiên cứu:*

- Đặc điểm chung: Tuổi (năm), giới tính (nam/nữ), nguyên nhân chấn thương (tai nạn giao thông, tai nạn sinh hoạt, ngã cao, bị đánh), phân loại (kín/mở), tỷ lệ tử vong, đặc điểm phẫu thuật...

- So sánh một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng thời điểm T0 ở 2 nhóm sống và tử vong: Tuổi, huyết áp tâm thu, tần số mạch, điểm GCS, điểm phản xạ đồng tử (PXĐT), giá trị NLR, glucose, hemoglobin, INR, aPTT.

- Giá trị tiên lượng tử vong của NLR T0. Xây dựng mô hình tiên lượng tử vong kết hợp NLR và điểm GCS.

** Xử lý số liệu:*

Số liệu được thu thập và xử trí theo phần mềm thống kê y học. Sử dụng thống kê mô tả cho biến định tính bằng tỷ lệ %. Biến số định lượng có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn. Biến định lượng không có phân phối chuẩn được

trình bày dưới dạng trung vị (khoảng tứ phân vị: Q1 - Q3).

Các yếu tố tiên lượng tử vong độc lập được kết hợp để xây dựng mô hình tiên lượng bằng hồi quy logistic đa biến. Các tham số có ý nghĩa thống kê của nhóm nghiên cứu sẽ được dựng đường cong ROC (Receiver Operating Characteristic) và tính diện tích dưới đường cong (Area Under the Curve - AUC). Xác định điểm cắt để có Se và Sp cao nhất bằng chỉ số J (Youden Index): $J = \max (Se + Sp - 1)$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Người đại diện hợp pháp của BN nghiên cứu đều được giải thích và được sự đồng ý tham gia nghiên cứu từ người đại diện hợp pháp. BN được giấu tên. Biến số chính của nghiên cứu là tỷ lệ NLR, nằm trong xét nghiệm công thức máu toàn phần, là xét nghiệm thường quy ở BN CTSN. Việc lấy số liệu nghiên cứu không ảnh hưởng đến chẩn đoán, điều trị và chi phí của BN cũng như bảo hiểm y tế. Việc tiến hành nghiên cứu và kết quả nghiên cứu không ảnh hưởng và không xung đột tới lợi ích của bất kỳ cá nhân, tổ chức nào. Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức bệnh viện Quân y 103 thông qua ngày 14 tháng 08 năm 2023, theo công văn số 257/HĐĐĐ.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm của BN trong nghiên cứu

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

	Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi (năm)	16 - 40	21	32,3
	41 - 59	26	40
	≥ 60	18	27,7
	Tuổi trung bình	48,26 ± 17,91	
Giới tính	Nam	51	78,5
	Nữ	14	21,5
Phân loại	Kín	58	89,2
	Mở	7	10,8
Mức độ	Nặng (GCS ≤ 8)	58	89,2
	Vừa - Nhẹ (GCS > 8)	7	10,8
Nguyên nhân	Tai nạn giao thông	47	72,3
	Ngã cao	11	16,9
	Tai nạn sinh hoạt	6	9,2
	Khác (bị đánh)	1	1,5
Phẫu thuật sọ não	Có	34	52,3
	Không	31	47,7
Kết cục	Sống	35	53,8
	Tử vong	30	46,2

BN CTSN trong nghiên cứu hầu hết nằm trong độ tuổi lao động (16 - 59 tuổi) chiếm 72,3%, tuổi trung bình là 48,26 ± 17,91 tuổi, trong đó tuổi thấp nhất là 16, cao nhất là 81. Đa số là nam giới (78,5%). Đa số BN trong nghiên cứu bị CTSN kín (89,2%) và mức độ nặng (89,2%). 52,3% BN CTSN được phẫu thuật. Nguyên nhân chủ yếu gây CTSN là tai nạn giao thông (72,3%). Tỷ lệ tử vong do CTSN ở BN nhập viện là 46,2%.

Bảng 2. So sánh một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng khi nhập viện của nhóm sống và nhóm tử vong.

Chỉ số	Nhóm sống (n ₁ = 35)	Nhóm tử vong (n ₂ = 30)	p
Tuổi	46 (27 - 59)	54 (43 - 68,5)	< 0,05
HATT - T0 (mmHg)	130 (120 - 158)	152 (110 - 182,25)	> 0,05
Mạch - T0 (L/ph)	100 (75 - 110)	96 (79,5 - 126,25)	> 0,05
GCS - T0	7 (6 - 8)	5 (4 - 6,25)	< 0,05
PXĐT	0	11	< 0,05
	1 - 2	19	
NLR - T0	9,28 (5,74 - 12,05)	13,59 (10,19 - 16,9)	< 0,05
Glucose - T0 (mmol/L)	8,61 (4,41 - 18,33)	10,36 (8,16 - 12,36)	> 0,05
Hb - T0 (g/L)	126 (118 - 135)	117 (103 - 132)	< 0,05
INR - T0	1,12 (1,05 - 1,23)	1,14 (1,05 - 1,29)	> 0,05
APTT - T0 (giây)	29,5 (27,1 - 32)	32,7 (28 - 41,2)	< 0,05

Nhóm tử vong có tuổi, điểm PXĐT, NLR thời điểm nhập viện, aPTT cao hơn, điểm GCS thời điểm nhập viện thấp hơn nhóm sống sót có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Giá trị huyết áp tâm thu (HATT), mạch, đường máu lúc nhập viện và INR lúc nhập viện giữa 2 nhóm sống và tử vong là khác nhau, không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

2. Giá trị tiên lượng tử vong của chỉ số NLR T0 và GCS T0

Bảng 3. Hồi quy Logistic đa biến xây dựng mô hình tiên lượng tử vong.

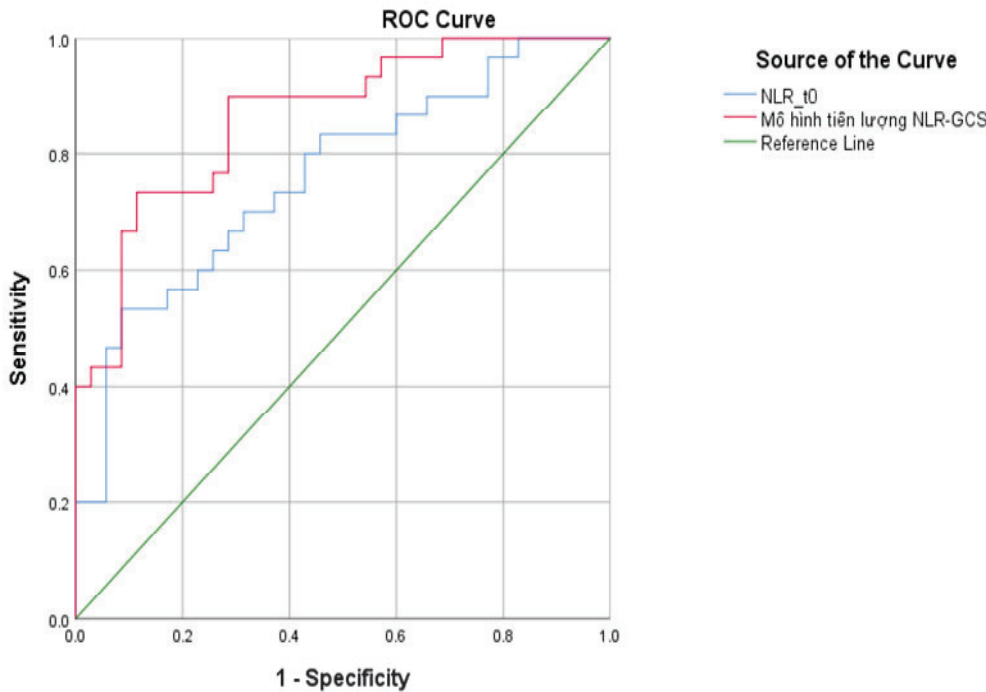
Yếu tố	OR	95% CI	p
GCS - T0	0,51	0,34 - 0,77	0,002
NLR - T0	1,17	1,01 - 1,35	0,02

Điểm GCS lúc nhập viện và giá trị NLR lúc nhập viện là các yếu tố độc lập tiên lượng tử vong ở BN CTSN.

Phương trình hồi quy logistic của mô hình tiên lượng:

$$\text{Log} \left(\frac{p}{1-p} \right) = 1,97 - 0,663 \times \text{GCS} + 0,163 \times \text{NLR}$$

Trong đó: p: Xác suất sống, 1 - p: Xác suất tử vong; OR của GCS: $e^{-0,663} = 0,51$; OR của NLR: $e^{0,163} = 1,17$; 1,97: Hệ số tự do.



Hình 1. Đường cong ROC tiên lượng tử vong.

Bảng 4. Diện tích dưới đường cong các yếu tố tiên lượng tử vong.

Chỉ số	AUC	Cut-off	Se	Sp	p
NLR - T0	0,76	13,26	0,533	0,914	< 0,001
Mô hình tiên lượng	0,86	0,55	0,733	0,886	< 0,001

Diện tích dưới đường cong của mô hình tiên lượng cao hơn NLR - T0 đơn thuần. Mô hình tiên lượng có ý nghĩa tiên lượng tử vong cao hơn NLR đơn thuần. Giá trị điểm cut-off tốt nhất là 0,55 với Se của mô hình là 0,733 và Sp là 0,886. Điểm cut-off tốt nhất của NLR - T0 là 13,26 với Se là 0,533 và Sp là 0,914.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm của BN nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi được thực hiện trên 65 BN CTSN có tuổi trung bình là $48,26 \pm 17,91$ tuổi (*Bảng 1*). Nhóm BN nam chiếm tỷ lệ 78,5%, cao hơn khoảng 2,5 lần so với nhóm BN nữ, hầu hết nằm trong độ tuổi lao động (16 - 59 tuổi) chiếm 72,3%. Có đến 72,3% tổng số BN trong nghiên cứu bị CTSN do nguyên nhân tai nạn giao thông (*Bảng 1*). Kết quả này khá tương đồng với kết quả nghiên cứu của Zhao JL và CS trên 1.291 BN CTSN: Nam giới chiếm 76,1%, tai nạn giao thông là nguyên nhân chủ yếu dẫn tới CTSN với 54,6%; tuổi trung bình là $47,03 \pm 16,88$ [4]. Tương tự, Tạ Hoàng Thanh Phụng (2022) nghiên cứu trên 168 BN CTSN tại Bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang cho thấy nam giới chiếm đa số (72,9%) và tai nạn giao thông là nguyên nhân chủ yếu (72,89%), tuổi trung bình là 46 ± 18 [5]. Điều này là do nam giới trẻ là nhóm đối tượng lao động chính cho các công việc lao động có cường độ mạnh với nguy cơ xảy ra tai nạn cao hơn, ngoài ra nam giới chiếm tỷ lệ cao trong các vụ tai nạn giao thông và liên quan đến vấn đề sử dụng rượu bia khi tham gia giao thông.

Tỷ lệ tử vong của BN trong nghiên cứu là 46,2% (*Bảng 1*). Tỷ lệ tử vong của chúng tôi nằm trong khoảng dao động của các nghiên cứu khác. Theo

nghiên cứu của Andreassen JS và CS (2022) trên 688 BN CTSN các mức độ cho thấy tỷ lệ tử vong do CTSN mức độ nặng là 46%, mức độ vừa là 13% [6]. Tsegazeab Laeke (2015) nghiên cứu trên 390 BN CTSN ở Ethiopia cho kết quả tỷ lệ tử vong ở BN CTSN mức độ nặng tại Khoa Cấp cứu lên tới 50,8% [7]. BN trong nghiên cứu của chúng tôi đa số là CTSN mức độ nặng (58/65 BN, chiếm gần 90%) và có 7 BN CTSN mức độ vừa - nhẹ, vì thế tỷ lệ tử vong nằm trong khoảng dao động theo các nghiên cứu trên.

Trung vị điểm GCS thời điểm nhập viện của nhóm sống là 7 (6 - 8) cao hơn nhóm tử vong là 5 (4 - 6,25). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê (*Bảng 2*). Điều này cho thấy, điểm GCS thời điểm nhập viện không chỉ là thang đo đánh giá ý thức, phân loại mức độ mà còn là một chỉ số quan trọng trong tiên lượng kết cục tử vong ở BN CTSN, cần được đánh giá một cách tỉ mỉ, chính xác. Nghiên cứu của chúng tôi còn cho thấy nhóm tử vong có độ tuổi, điểm PXĐT, NLR thời điểm nhập viện, aPTT cao hơn nhóm sống sót có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Zhao JL (2019) nghiên cứu trên 1.291 BN CTSN cũng đã chứng minh độ tuổi, điểm PXĐT, NLR thời điểm nhập viện ở nhóm tử vong và có kết cục xấu cao hơn nhóm BN CTSN có kết cục tốt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) [4].

2. Giá trị tiên lượng tử vong của NLR thời điểm nhập viện ở BN CTSN

NLR tại thời điểm nhập viện có khả năng tiên lượng tử vong ở BN chấn thương mức sọ não với $p < 0,001$ và $AUC = 0,76$. Với điểm cut-off tối ưu tại giá trị $NLR_{T0} = 13,26$ vì có chỉ số J cao nhất ($J = 0,448$) với $Se = 0,533$ và $Sp = 0,914$.

Kết quả cũng khá tương tự ở nghiên cứu của Chen và CS trên nhóm 688 BN CTSN nặng từ tháng 01/2007 - 4/2012, NLR tại thời điểm nhập viện có khả năng tiên lượng kết cục tử vong của BN CTSN mức độ khá tốt với $AUC = 0,704$ và $p < 0,05$. Điểm cut-off của NLR có ý nghĩa trong việc tiên lượng tử vong của nghiên cứu là 16,23 với $Se = 0,6$ và $Sp = 0,73$. Điểm cut-off của nghiên cứu rất cao. Sự khác biệt này do nhiều nguyên nhân. Đầu tiên là do đối tượng mẫu, nghiên cứu của Chen và CS tập trung vào các trường hợp CTSN nặng, còn nghiên cứu của chúng tôi đề cập tới đối tượng CTSN cả nhẹ, vừa, nặng. Mức độ chấn thương càng nặng thì bạch cầu trung tính tăng sinh càng mạnh và thâm nhập vào hệ thần kinh trung ương càng nhiều làm giá trị NLR càng tăng cao [1].

Nghiên cứu của Jinghong Xu và CS (2022) trên 3.865 BN chấn thương, trong đó có 1.798 BN CTSN cho kết quả NLR có khả năng tiên lượng tử

vong ở BN CTSN cao hơn ở BN chấn thương (AUC 0,725 với 0,681) và điểm cut-off của giá trị NLR tiên lượng tử vong CTSN trong nghiên cứu là 7,44 [8], thấp hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Sự khác biệt này là do số lượng BN trong nghiên cứu của Jinghong Xu lớn hơn rất nhiều so với nghiên cứu của chúng tôi. Mặt khác, mẫu máu thực hiện xác định giá trị NLR trong nghiên cứu của chúng tôi được lấy ngay tại thời điểm nhập viện, còn trong nghiên cứu của Jinghong Xu và CS được thu thập trong khoảng thời gian 24 giờ đầu sau nhập viện, thời gian dài có thể lượng bạch cầu trung tính đã bị tiêu thụ trong phản ứng tiền viêm và viêm của cơ thể, đồng thời bạch cầu lympho đã được biệt hóa và tăng sinh làm tỷ lệ bạch cầu trung tính chia bạch cầu lympho giảm hơn. D Siwicka-Gieroba và CS nghiên cứu 144 BN CTSN nặng cũng nhận thấy rằng NLR thời điểm nhập viện ở nhóm tử vong cao hơn nhóm sống có ý nghĩa thống kê và NLR thời điểm nhập viện có giá trị cao hơn 15,63 có khả năng tiên lượng tử vong ở BN CTSN nặng [9].

Chúng tôi thấy rằng NLR và GCS thời điểm nhập viện là các yếu tố độc lập có vai trò tiên lượng tử vong ở BN CTSN (Bảng 3). Diện tích dưới đường cong tiên lượng tử vong của NLR đơn thuần và mô hình tiên lượng (kết hợp

NLR và GCS) lần lượt là 0,76 và 0,86 (Bảng 4). Tương tự, Zhao JL và CS nghiên cứu trên BN CTSN, phân tích hồi quy logistic đa biến chỉ ra 7 yếu tố gồm: Tuổi (OR = 0,98; $p < 0,001$), điểm GCS (OR = 1,6; $p < 0,001$), máu tụ dưới màng cứng (OR = 0,57; $p < 0,001$), chảy máu trong nhu mô não (OR = 0,45; $p < 0,001$), xuất huyết dưới nhện do chấn thương (OR = 0,66; $p < 0,001$), rối loạn đông máu (OR = 1,18; $p = 0,028$) và NLR thời điểm nhập viện (OR = 0,91; $p < 0,001$) có liên quan độc lập với kết cục xấu và tử vong sau khi điều chỉnh các yếu tố gây nhiễu [4]. Xie QJ và CS (2021) phân tích trên 93 BN tổn thương sọ trục lan tỏa (DAI) do chấn thương cho kết quả điểm GCS thời điểm nhập viện, giá trị NLR thời điểm nhập viện, giá trị NLR cao nhất, điểm PXĐT - ánh sáng là các yếu tố độc lập tiên lượng kết cục 6 tháng ($p < 0,05$). Bên cạnh đó, mô hình tiên lượng NLR kết hợp với GCS tiên lượng kết cục xấu 6 tháng ở BN tổn thương sọ trục lan tỏa (AUC = 0,934) tốt hơn so với NLR đơn thuần (AUC = 0,896) và GCS đơn thuần (AUC = 0,807); điểm cut-off tốt nhất của NLR thời điểm nhập viện là 14,99 [10] lớn hơn so với nghiên cứu của chúng tôi là 13,26 (Bảng 4). Điều này là do nhóm đối tượng nghiên cứu của tác giả là các BN tổn thương sọ trục

lan tỏa do chấn thương - một phân nhóm của CTSN, còn nghiên cứu của chúng tôi là toàn bộ các nhóm của CTSN (máu tụ trong não, máu tụ ngoài màng cứng, xuất huyết dưới nhện, tổn thương sợi trục lan tỏa...). Theo kết quả phân tích của Siwicka-Gieroba và CS (2019), giá trị NLR thời điểm nhập viện cao nhất được quan sát thấy ở nhóm tổn thương sợi trục lan tỏa do chấn thương so với các nhóm tổn thương khác như phù não, chảy máu trong nhu mô não, xuất huyết dưới nhện, xuất huyết dưới/ngoài màng cứng [9]. Tổn thương sợi trục lan tỏa có liên quan đến đáp ứng viêm thần kinh rất mạnh mẽ với sự thâm nhập của bạch cầu trung tính vào vỏ não, chất trắng dưới vỏ và vùng tổn thương sợi trục dẫn đến các rối loạn nhận thức phức tạp. Sự tăng đáp ứng viêm do CTSN và tăng số lượng bạch cầu trung tính bắt đầu ngay 2 - 3 giờ sau chấn thương và mức tối đa trong vòng 12 - 24 giờ [11].

KẾT LUẬN

Tỷ lệ NLR thời điểm nhập viện có giá trị tiên lượng tử vong ở BN CTSN với AUC = 0,76; điểm cut-off là 13,26; Se = 53,3% và Sp = 91,4%. Mô hình tiên lượng kết hợp tỷ lệ NLR và điểm GCS có giá trị tiên lượng tử vong tốt hơn tỷ lệ NLR đơn thuần với AUC = 0,86; Se = 73,3% và Sp = 88,6%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. YW Liu, S Li, SS Dai. Neutrophils in traumatic brain injury (TBI): Friend or foe? *J Neuroinflammation*. 2018; 15(1):146.
2. X Zhao, G Sun, H Zhang, et al. Polymorphonuclear neutrophil in brain parenchyma after experimental intracerebral hemorrhage. *Transl Stroke Res*. 2014; 5(5):554-561.
3. N Carney, AM Totten, C O'Reilly, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, fourth edition. *Neurosurgery*. 2017; 80(1):6-15.
4. JL Zhao, ZY Du, Q Yuan, et al. Prognostic value of Neutrophil-to-Lymphocyte ratio in predicting the 6-month outcome of patients with traumatic brain injury: A retrospective study. *World Neurosurg*. 2019; 124: e411-e416.
5. Tạ Hoàng Thanh Phụng. Giá trị của glucose máu, bạch cầu máu trong tiên lượng bệnh nhân chấn thương sọ não tại Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Đa khoa Trung tâm An Giang 2021. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*. 2022; 54:40.
6. JS Andreassen, K Thorsen, K Soreide, et al. Is there a weekend effect on mortality rate and outcome for moderate and severe traumatic brain injury? A population-based, observational cohort study. *Brain Spine*. 2022; 2:101699.
7. T Laeke, A Tirsit, F Debebe, et al. Profile of head injuries: Prehospital care, diagnosis, and severity in an Ethiopian tertiary hospital. *World Neurosurg*, 2019; 127:e186-e192.
8. J Xu, S Li, KY Lui, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio: A potential predictor of poor prognosis in adult patients with trauma and traumatic brain injury. *Front Surg*. 2022; 9:917172.
9. D Siwicka-Gieroba, K Malodobry, J Biernawska, et al. The Neutrophil/Lymphocyte count ratio predicts mortality in severe traumatic brain injury patients. *J Clin Med*. 2019; 8(9).
10. QJ Xie, W Huang, L Shen, et al. (2021). Combination of Neutrophil-to-Lymphocyte ratio and admission Glasgow coma scale score is independent predictor of clinical outcome in diffuse axonal injury. *World Neurosurg*. 152: e118-e127.
11. Y Lin, L Wen. Inflammatory response following diffuse axonal injury. *Int J Med Sci*. 2013; 10(5):515-521.

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG DỰ PHÒNG RUN CỦA KETAMINE 0,2 MG/KG TIÊM TĨNH MẠCH SAU GÂY TÊ TỦY SỐNG

Nguyễn Ngọc Thạch^{1*}, Trần Hoài Nam¹, Nguyễn Tiến Đức²

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả dự phòng run và các tác dụng không mong muốn khác của ketamine 0,2 mg/kg tiêm tĩnh mạch sau gây tê tủy sống (GTTS) cho phẫu thuật chi dưới. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu lâm sàng tiến cứu trên 30 bệnh nhân (BN) có chỉ định phẫu thuật chi dưới với phương pháp vô cảm GTTS với liều bupivacaine ưu tỷ trọng 0,5% 6 - 10mg kết hợp fentanyl 20mcg. Ngay sau GTTS, các BN được tiêm tĩnh mạch ketamine 0,2 mg/kg để dự phòng run. **Kết quả:** Tỷ lệ run trong mổ là 10%, trong đó, run độ 2 là 6,6% và run độ 3 là 3,3%. Tỷ lệ run sau mổ là 3,3% (run độ 2). Trong mổ, tỷ lệ ảo giác, buồn nôn, nôn, nhịp tim chậm, nhịp tim nhanh, tụt huyết áp, cao huyết áp, đau đầu, ngứa, chóng mặt, an thần với điểm an thần OAAS4 tương ứng là 26,7%; 6,6%; 3,3%; 36,7%; 3,3%; 73,3%; 3,3%; 3,3%; 6,6%; 26,7%. Sau mổ, tỷ lệ buồn nôn, nôn, đau đầu, ngứa tương ứng là 9,9%; 6,6%; 3,3%. **Kết luận:** Tiêm tĩnh mạch ketamine 0,2 mg/kg có hiệu quả dự phòng run sau GTTS cho phẫu thuật chi dưới với các tác dụng không mong muốn thoáng qua, dễ xử trí.

Từ khóa: Run; Gây tê tủy sống; Phẫu thuật chi dưới; Ketamine.

STUDY ON THE SHIVERING PREVENTIVE EFFECT OF KETAMINE 0.2MG/KG INTRAVENOUS INJECTION AFTER SPINAL ANESTHESIA

Abstract

Objectives: To evaluate the shivering preventive effect and other unwanted effects of ketamine 0.2 mg/kg intravenous injection after spinal anesthesia for lower limb surgery. **Methods:** A clinical, prospective study was conducted on 30 cases with indications for lower limb surgery under spinal anesthesia with a mixture

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bệnh viện K cơ sở Tân Triều

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Ngọc Thạch (nnthach1970@gmail.com)

Ngày nhận bài: 08/6/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 26/7/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i7.859>

of hyperbaric bupivacaine 0.5% 6 - 10mg and fentanyl 20mcg. Immediately after spinal anesthesia, patients were injected with ketamine 0.2 mg/kg intravenously to prevent shivering. **Results:** The rate of shivering during surgery was 10%, of which grade 2 shivering was 6.6% and grade 3 shivering was 3.3%. The postoperative shivering rate was 3.3% (grade 2 shivering). During surgery, the rates of hallucination, nausea, vomiting, bradycardia, tachycardia, hypotension, hypertension, headache, itching, dizziness, and sedation with OAAS4 were 26.7%, 6.6%, 3.3%, 36.7%, 3.3%, 73.3%, 3.3%, 3.3%, 6.6%, 26.7%, respectively. The rates of postoperative nausea, vomiting, headache, and itching were 9.9%, 6.6%, and 3.3%, respectively. **Conclusion:** Intravenous injection of ketamine 0.2 mg/kg is effective in preventing shivering after spinal anesthesia for lower limb surgery with transient, easy-to-manage unwanted effects.

Keywords: Shivering; Spinal anesthesia; Lower limb surgery; Ketamine.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Gây tê tủy sống là phương pháp phổ biến để vô cảm cho phẫu thuật chi dưới, tuy nhiên, phương pháp này có một số tác dụng không mong muốn, trong đó, run là một trong những tác dụng không mong muốn có thể gặp với tỷ lệ 60% nếu không dự phòng [1]. Run có thể dẫn đến các biến chứng nguy hiểm như tăng nhu cầu chuyển hóa, tăng tiêu thụ oxy, rối loạn chức năng nội môi, đặc biệt ở các BN có dự trữ tim thấp và thiếu oxy mô. Mặc dù có nhiều phương pháp sử dụng hay không sử dụng thuốc để dự phòng run, tuy nhiên cho đến nay, vẫn chưa có phương pháp nào được coi là “tiêu chuẩn vàng” để dự phòng run sau GTTS. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu sử dụng ketamine liều thấp đường tĩnh mạch để dự phòng run sau

GTTS cho phẫu thuật chi dưới cho thấy có hiệu quả [1, 2]. Tuy nhiên ở trong nước, cho đến nay chưa có tài liệu nào công bố nghiên cứu dự phòng run sau GTTS cho phẫu thuật chi dưới bằng tiêm tĩnh mạch ketamine 0,2 mg/kg. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá hiệu quả dự phòng run và các tác dụng không mong muốn khác của ketamine 0,2 mg/kg tiêm tĩnh mạch sau GTTS cho phẫu thuật chi dưới.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

30 BN có chỉ định phẫu thuật chi dưới với phương pháp vô cảm GTTS tại Trung tâm Chấn thương chỉnh hình, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 9/2023 - 6/2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN và gia đình đồng ý tham gia vào nghiên cứu; BN xếp loại ASA I, II; không có chống chỉ định với ketamine; không có chống chỉ định GTTS bằng bupivacaine và fentanyl.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Thân nhiệt của BN trước mổ $< 36^{\circ}\text{C}$ hoặc $> 38^{\circ}\text{C}$, BN mắc bệnh lý cường giáp, nhược giáp, bệnh tim phổi, bệnh tâm thần kinh, phẫu thuật ≥ 120 phút.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu lâm sàng tiến cứu.

* *Cỡ mẫu*: Lấy mẫu chủ động theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

* *Các bước tiến hành nghiên cứu*:

Ngày trước phẫu thuật, BN được khám tiền mê và được giải thích về phương pháp GTTS, yêu cầu BN nhịn ăn uống trước mổ 8 giờ.

Trước khi đưa BN vào phòng mổ, nhiệt độ phòng mổ được cài đặt 25°C , cho BN thở oxy qua mũi 3 L/phút. Lắp đặt theo dõi điện tim đạo trình DII, mạch, huyết áp động mạch không xâm nhập, SpO_2 trên máy theo dõi. Đo nhiệt độ bằng nhiệt kế điện tử đo ở trán. Đặt đường truyền tĩnh mạch ngoại vi bằng kim lùn 18G, truyền dung dịch NaCl 0,9% liều 6 mL/kg trong 15 phút trước khi GTTS.

Bác sĩ thực hiện kỹ thuật đội mũ, đeo khẩu trang, rửa tay, mặc áo phẫu thuật và đi găng vô khuẩn. Chuẩn bị dung dịch thuốc gây tê bằng cách dùng bơm tiêm 5mL lấy thuốc tê bupivacaine ưu tỷ trọng 0,5% và fentanyl 20mcg. Liều lượng bupivacaine sử dụng trong GTTS được tính theo chiều cao BN, cụ thể như sau: BN cao 140 - 149cm: 6mg, cao 150 - 159cm: 7mg, cao 160 - 169cm: 8mg, cao 170 - 179cm: 9mg, cao 180 - 189cm: 10mg. BN được GTTS ở tư thế ngồi trên bàn phẫu thuật, thầy thuốc thực hiện kỹ thuật GTTS theo quy trình của Bộ Y tế: Chọc kim GTTS 27G vào khe liên đốt sống $\text{L}_2 - 3$ đường giữa cột sống, khi có dịch não tủy chảy ra, lắp bơm tiêm chứa thuốc tê vào kim GTTS và tiêm thuốc tê vào khoang dưới nhện. Ngay sau khi GTTS và BN được đặt về tư thế phẫu thuật, tiêm tĩnh mạch ketamine với liều lượng 0,2 mg/kg.

* *Thu thập số liệu*:

Đặc điểm chung của BN nghiên cứu: Tuổi, giới tính, cân nặng, chiều cao, phân loại ASA, thời gian phẫu thuật.

Hiệu quả dự phòng run của ketamine trong và sau phẫu thuật dưới GTTS bao gồm tỷ lệ BN run trong mổ, sau mổ; mức độ run trong mổ, sau mổ; biến đổi thân nhiệt của BN tại các thời

điểm trước, trong, sau mổ. Mức độ run được phân độ theo Seyam Sameh Hamdy (2020) [3] bao gồm: Độ 0: Không có biểu hiện run; độ 1: Co cơ dựng lông, co mạch ngoại vi, run không nhìn thấy được; độ 2: Hoạt động chỉ một nhóm cơ; độ 3: Hoạt động nhiều nhóm cơ nhưng chưa run trên toàn bộ cơ thể; độ 4: Run toàn bộ cơ thể.

Các tác dụng không mong muốn khác trong và 24 giờ sau phẫu thuật:

- Tỷ lệ tụt huyết áp (HA), tăng HA trong và sau mổ: Tụt HA khi HA tâm thu $< 90\text{mmHg}$, tăng HA khi HA tâm thu $> 140\text{mmHg}$.

- Tỷ lệ nhịp tim chậm, nhịp tim nhanh trong và sau phẫu thuật: Nhịp tim chậm khi nhịp tim < 60 chu kỳ/phút, nhịp tim nhanh khi nhịp tim > 100 chu kỳ/phút.

- Tỷ lệ ức chế hô hấp trong và sau phẫu thuật: Ức chế hô hấp khi tần số thở < 10 lần/phút và/hoặc $\text{SpO}_2 < 90\%$.

- Có xuất hiện hay không các tác dụng không mong muốn khác trong và 24 giờ sau phẫu thuật bao gồm ảo giác, buồn nôn, nôn, đau đầu, ngứa, chóng mặt, an thần...

* *Các thời điểm nghiên cứu:* Các chỉ tiêu tần số tim, huyết áp, SpO_2 được theo dõi liên tục và ghi lại trong bảng theo dõi vào các thời điểm: Trước lúc

gây tê, sau khi gây tê, mỗi 5 phút/lần trong 30 phút đầu, sau đó 10 phút/lần trong thời gian còn lại đến kết thúc cuộc mổ. Các thời điểm bao gồm ngay khi về buồng bệnh, sau mổ 12 giờ, sau mổ 24 giờ. Chỉ tiêu thân nhiệt BN trong mổ sau GTTS được theo dõi 10 phút/lần và sau mổ cũng được theo dõi tại các thời điểm về buồng bệnh, sau mổ 12 giờ, sau mổ 24 giờ.

* *Xử lý số liệu:* Chỉ tiêu nghiên cứu được thu thập và ghi chép vào bệnh án nghiên cứu. Số liệu nghiên cứu được phân tích và xử lý theo phương pháp thống kê y học trên máy tính bằng phần mềm SPSS 22.0. Biến định lượng được mô tả dưới dạng số trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn. Biến định tính được mô tả dưới dạng tỷ lệ phần trăm (%).

3. Đạo đức nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu được cung cấp đầy đủ, chi tiết những nội dung cần biết về nghiên cứu trước khi tự nguyện tham gia. Các nguyên tắc về y đức được đảm bảo thực hiện nghiêm túc. Số liệu trong nghiên cứu được Trung tâm Chấn thương chỉnh hình Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm BN nghiên cứu

Tuổi trung bình là $42,97 \pm 12,6$. Cân nặng trung bình là $61,06 \pm 11,02\text{kg}$. Nam giới chiếm 63,3% và nữ giới chiếm 36,7%. Tỷ lệ ASA I là 26,7% và ASA II là 73,3%. Thời gian phẫu thuật trung bình là $45,67 \pm 22,08$ phút.

2. Hiệu quả dự phòng run sau GTTS

Bảng 1. Tỷ lệ run và mức độ run trong mổ sau GTTS (n = 30).

Chỉ tiêu nghiên cứu	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Run trong mổ	Độ 1	0
	Độ 2	2
	Độ 3	1
	Độ 4	0
Không run trong mổ	27	90

Theo kết quả nghiên cứu, BN không gặp run trong mổ mức độ 4.

Bảng 2. Tỷ lệ run và mức độ run sau mổ sau GTTS (n = 30).

Chỉ tiêu nghiên cứu	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Run sau mổ	Độ 1	0
	Độ 2	1
	Độ 3	0
Không run sau mổ	29	96,7

Theo kết quả trong bảng, BN chỉ gặp run mức độ 2 sau mổ.

Bảng 3. Thân nhiệt của BN trước, trong và sau mổ (0C).

Thời điểm	Giá trị $\bar{X} \pm SD$
Trước GTTS	36,77 $\pm$ 0,23
Sau GTTS 10 phút	36,71 $\pm$ 0,23
Sau GTTS 20 phút	36,66 $\pm$ 0,24
Sau GTTS 30 phút	36,58 $\pm$ 0,20
Sau GTTS 40 phút	36,56 $\pm$ 0,23
Sau GTTS 50 phút	36,63 $\pm$ 0,20
Sau GTTS 60 phút	36,52 $\pm$ 0,27
Sau GTTS 70 phút	36,44 $\pm$ 0,25
Sau GTTS 80 phút	36,51 $\pm$ 0,21
Sau GTTS 90 phút	36,50 $\pm$ 0,14
Sau GTTS 100 phút	36,55 $\pm$ 0,07
Ngay khi về buồng bệnh khoa lâm sàng	36,57 $\pm$ 0,19
Sau mổ 12 giờ	36,54 $\pm$ 0,21
Sau mổ 24 giờ	36,51 $\pm$ 0,16

Theo kết quả trong bảng 3, không có BN nào bị hạ thân nhiệt trong và sau mổ.

Bảng 4. Tác dụng không mong muốn trong mổ (n = 30).

Chỉ tiêu nghiên cứu	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Nhịp tim nhanh	11	36,7
Nhịp tim chậm	1	3,3
Huyết áp cao	22	73,3
Tụt huyết áp	1	3,3
Ảo giác	8	26,7
Buồn nôn, nôn	2	6,6
Đau đầu	1	3,3
Ngứa	1	3,3
Chóng mặt	2	6,6
An thần OAAS 4	8	26,7

Tác dụng không mong muốn trong mổ gặp HA cao với tỷ lệ nhiều nhất và tụt huyết áp, nhịp tim chậm, đau đầu, ngứa với tỷ lệ thấp nhất.

Bảng 5. Tác dụng không mong muốn sau mổ (n = 30).

Chỉ tiêu nghiên cứu	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Buồn nôn, nôn	3	9,9
Ngứa	1	3,3
Đau đầu	2	6,6

Tác dụng không mong muốn sau mổ gặp buồn nôn, nôn với tỷ lệ nhiều nhất và ngứa với tỷ lệ thấp nhất.

BÀN LUẬN

1. Hiệu quả dự phòng run của ketamine tiêm tĩnh mạch 0,2 mg/kg sau GTTS

Lựa chọn ketamine 0,2 mg/kg tiêm tĩnh mạch dự phòng run sau GTTS: Tỷ lệ cao BN run sau GTTS có liên quan tới hạ thân nhiệt xảy ra trong mổ do giãn mạch và mất co mạch điều hòa thân nhiệt dưới mức phong bế tủy sống dẫn đến tái phân bố nhiệt từ trung tâm ra ngoại vi. Ketamine có đặc tính đối kháng với thụ thể N-methyl-D-aspartat (NMDA). Thụ thể NMDA được cho là đóng vai trò trong dẫn truyền các tín hiệu nhiệt lên não và tủy sống. Do đó, ketamine giảm tái phân bố nhiệt từ trung tâm ra ngoại vi bằng việc phòng ngừa giãn mạch gây ra bởi GTTS. Liều lượng ketamine 0,2 mg/kg tiêm tĩnh mạch để dự phòng run sau GTTS trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Seyam và Sameh Hamdy (2020) khi tiến hành dự phòng run sau GTTS cho 50 BN phẫu thuật bụng dưới [3] cũng như nghiên cứu của Ali Mohammadzadeh Jouryabi

(2021) khi dự phòng run sau GTTS cho 127 sản phụ mổ lấy thai [4], hai tác giả này đều sử dụng ketamine tiêm tĩnh mạch liều 0,2 mg/kg ngay sau GTTS. Chúng tôi hy vọng khi lựa chọn sử dụng ketamine liều thấp 0,2 mg/kg tiêm tĩnh mạch vẫn đạt được hiệu quả dự phòng run trên lâm sàng và có thể giảm tỷ lệ mắc phải các tác dụng không mong muốn của ketamine.

Hiệu quả dự phòng run của ketamine 0,2 mg/kg tiêm tĩnh mạch sau GTTS cho phẫu thuật chi dưới: Kết quả của bảng 1 cho thấy chỉ có 3 BN xuất hiện triệu chứng run trong mổ (10%) với 2 BN run độ 2 (6,6%) và 1 BN run độ 3 (3,3%). BN run mức độ 3 được xử trí bằng tiêm tĩnh mạch dolargan 20mg nên triệu chứng run đỡ dần và hết. Kết quả của bảng 2 cho thấy chỉ có 1 BN xuất hiện run độ 2 sau mổ (3,3%).

Ashebir Debalike Gemechu và CS (2022) đã tiêm tĩnh mạch ketamine 0,25 mg/kg trước khi GTTS, để dự phòng run sau GTTS cho phẫu thuật chấn thương chi dưới, họ đã thông báo tỷ lệ run trong mổ ở nhóm K (nhóm

sử dụng ketamine đường tĩnh mạch) ($n = 258$) là 28,7% [2]. Như vậy, tỷ lệ run trong mổ của chúng tôi thấp hơn Ashebir Debalike Gemechu, có thể do chúng tôi kết hợp cả bupivacaine và fentanyl (fentanyl cũng có tác dụng dự phòng run) khi GTTS, trong khi tác giả chỉ sử dụng bupivacaine đơn thuần nên thân nhiệt của BN sau GTTS trong nghiên cứu của chúng tôi không gặp BN nào $< 36,2^{\circ}\text{C}$ (Bảng 3), trong khi thân nhiệt BN trong nghiên cứu của tác giả dao động từ $35,97 - 36,1^{\circ}\text{C}$ trong khoảng thời gian 20 - 60 phút sau GTTS.

Surya R và CS (2023) sau khi tiêm tĩnh mạch ketamine 0,1 mg/kg và truyền ketamine 0,1 mg/kg/giờ để dự phòng run sau GTTS cho phẫu thuật bụng và chi dưới đã thông báo tỷ lệ run trong mổ ở nhóm K (nhóm sử dụng ketamine đường tĩnh mạch) ($n = 35$) là 20%, trong khi ở nhóm S (nhóm chứng sử dụng NaCl 0,9%) ($n = 35$) là 60%. Run trong mổ ở nhóm K bao gồm 8,6% run mức độ 2; 20% run mức độ 3; không có BN run mức độ 4, trong khi ở nhóm S bao gồm 34,3% run mức độ 2; 45,7% run mức độ 3; 14,3% run mức độ 4. Tỷ lệ run sau mổ ở nhóm K bao gồm 2,9% run mức độ 2, trong khi ở nhóm S bao gồm 37,1% run mức độ 1 và 22,9% run mức độ 2 [5]. Như vậy, tỷ lệ run trong mổ và mức độ run trong mổ của chúng tôi thấp hơn Surya R và sau mổ tương đương với Surya R có thể do liều tiêm tĩnh mạch ketamine

của chúng tôi là 0,2 mg/kg cao hơn của tác giả là 0,1 mg/kg.

2. Tác dụng không mong muốn khác của ketamine tiêm tĩnh mạch 0,2 mg/kg sau GTTS

Kết quả tại bảng 4 cho thấy trong mổ có tỷ lệ ảo giác (26,7%); buồn nôn, nôn (6,6%), nhịp tim chậm (3,3%), nhịp tim nhanh (36,7%), tụt huyết áp (3,3%), cao huyết áp (73,3%), đau đầu (3,3%); ngứa (3,3%); chóng mặt (6,6%); an thần với OAAS4 (26,7%). Kết quả tại bảng 5 cho thấy sau mổ có tỷ lệ buồn nôn, nôn (9,9%); đau đầu (6,6%); ngứa (3,3%). Các tác dụng không mong muốn này thoáng qua và dễ xử trí.

Amir Nazir và CS (2015) thông báo 1/30 BN (3,3%) có buồn nôn ở nhóm K (nhóm tiêm tĩnh mạch ketamine 0,5 mg/kg trong mổ chi dưới) ($n = 30$); không có ca nào gặp ảo giác, không có nhịp tim nhanh, HA tăng hoặc giảm, ức chế hô hấp [1].

Ashebir Debalike Gemechu và CS (2022) thông báo tỷ lệ buồn nôn, nôn ở nhóm ketamine (tiêm tĩnh mạch ketamine 0,25 mg/kg trong mổ chấn thương chi dưới) ($n = 258$) là 3,1%; an thần với điểm Ramsay ≤ 3 là 40,3% [2].

Abdolmajid Gholinataj và CS (2021) dự phòng run sau GTTS cho phẫu thuật chấn thương chi dưới đã nhận thấy nhóm K (tiêm tĩnh mạch ketamine 0,5 mg/kg) có tỷ lệ buồn nôn (8%); nôn (4%); an thần (100%) [6].

Kết quả của chúng tôi về tác dụng không mong muốn có khác biệt với các tác giả trên do chúng tôi sử dụng liều ketamine 0,2 mg/kg trong khi các tác giả sử dụng liều ketamine 0,25 mg/kg và 0,5 mg/kg. Chúng tôi sử dụng liều bupivacaine từ 6 - 10mg kết hợp fentanyl 20mcg trong khi các tác giả trên sử dụng liều bupivacaine đơn thuần 7,5mg và 15mg.

KẾT LUẬN

Tiêm tĩnh mạch ketamine 0,2 mg/kg có hiệu quả dự phòng run sau GTTS cho phẫu thuật chi dưới với các tác dụng không mong muốn thoáng qua, dễ xử trí.

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả xin cảm ơn các đồng nghiệp Khoa Gây mê và Trung tâm Chấn thương chỉnh hình, Bệnh viện Quân y 103 đã giúp đỡ chúng tôi thu thập số liệu cho nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Amir Nazir, Feroz Ahmad Dar, and Tasaduq Javed. A comparative study; prophylactic intravenous ketamine and tramadol in preventing intraoperative shivering in patients undergoing elective lower limb surgery under spinal anaesthesia. *AJADD*. 2015; 3(1):11-17.
2. Ashebir Debalike Gemechu, Tsegaye Demeke Gebremedhin, Anduale, Assefa Andebiku, et al. The effect of ketamine versus tramadol on prophylactic post-spinal shivering in those patients undergoing orthopedic surgery: A prospective cohort study design, 2020. *BMC Anesthesiology*. 2022; 22:361.
3. Seyam Sameh Hamdy. Prevention of post-spinal anesthesia shivering: Low dose ketamine vs tramadol. *AIMJ*. 2020; 108-115.
4. Ali Mohammadzadeh Jouryabi, Seydeh Hajar Sharami, Mandana Mansour Ghanaie, et al. Comparing the effects of low dose of ketamine, tramadol, and ondansetron in prevention of post spinal anesthesia shivering in cesarean section. *Anesth Pain Med*. 2021; 11(4):e116429.
5. Surya R, Vaishali AS, Tasneem Fathima Ahmed, et al. Prophylactic low dose intravenous ketamine infusion in prevention of intraoperative and postoperative shivering after spinal anesthesia in adults scheduled for abdominal and lower limb surgeries - A prospective randomized controlled trial. *J.Med.Chem.Sci*. 2023; 6(10):2300-2309.
6. Abdolmajid Gholinataj, Afshin Gholipour Baradari, Soheila Najafi, et al. Comparison of intravenous ketamine with intrathecal meperidine in the prevention of post-anesthetic shivering after spinal anesthesia for lower limb orthopedic surgeries: A double-blind randomized clinical trial. *Ethiop J Health Sci*. 2021; 31(6):1207-1214.

BÁO CÁO CA BỆNH: ÁP XE GAN DO DỊ VẬT ĐƯỜNG TIÊU HÓA DI TRÚ

Đặng Thanh Tú Anh^{1}, Trương Minh Thương¹, Hoàng Xuân Trường¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Báo cáo 02 trường hợp áp xe gan gây ra bởi dị vật nuốt vào di trú đến gan. **Phương pháp nghiên cứu:** Báo cáo 02 ca bệnh áp xe gan do dị vật đường tiêu hóa di trú được điều trị thành công bằng hồi sức, dẫn lưu áp xe, lấy dị vật ra khỏi cơ thể và kháng sinh phổ rộng. **Kết quả:** Từ tháng 12/2022 - 8/2023, có 02 trường hợp được đưa vào lô nghiên cứu. Cả hai trường hợp đều được chụp cắt lớp vi tính (CT) xác định đúng áp xe gan do dị vật và dự đoán được vị trí cũng như các biến chứng khác trên đường dị vật di trú. **Kết luận:** Nghiên cứu nhấn mạnh vào tầm quan trọng của việc chẩn đoán phân biệt nguyên nhân của áp xe gan có thể là dị vật đường tiêu hóa. Các phương tiện hình ảnh học có thể xác định chẩn đoán, trong đó CT rất nhạy trong việc phát hiện, xác định đúng vị trí và các biến chứng của dị vật cản quang.

Từ khóa: Áp xe gan; Dị vật đường tiêu hóa; Cắt lớp vi tính; Hình ảnh học.

CASE REPORT: HEPATIC ABSCESS SECONDARY TO GASTROINTESTINAL FOREIGN BODY MIGRATION

Abstract

Objectives: To report 02 cases of hepatic abscess due to gastrointestinal foreign bodies. **Methods:** A case report was conducted on 02 cases of hepatic abscess secondary to gastrointestinal foreign body migration successfully treated with resuscitation, abscess drainage, removal of foreign bodies from the body, and broad-spectrum antibiotics. **Results:** From December 2022 to August 2023, we admitted 02 cases of hepatic abscess due to gastrointestinal foreign bodies. Both cases were correctly diagnosed with abdominal CT, including identifying liver abscess and the location of the radiopaque foreign body as well as other complications along their migration path. **Conclusion:** These cases underscore the importance of considering gastrointestinal foreign bodies as a potential cause

¹Bệnh viện Quân y 175

*Tác giả liên hệ: Đặng Thanh Tú Anh (tuanh.dr1124@gmail.com)

Ngày nhận bài: 08/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 12/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i7.895>

of liver abscess. Timely diagnosis and intervention contribute to successful outcomes in these challenging cases. The interpretation of imaging modalities, especially computed tomography, can identify radiopaque foreign objects with high sensitivity, their exact locations, and complications.

Keywords: Liver abscess; Gastrointestinal foreign body; Computerized tomography; Radiology.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong thực hành lâm sàng, dị vật đường tiêu hóa là một trong các vấn đề ít gặp nhưng nguy hiểm, có thể gây ra các biến chứng trực tiếp như chảy máu, thủng hoặc tắc đường tiêu hóa và các biến chứng gián tiếp nặng nề hơn như viêm phúc mạc, viêm trung thất, hình thành áp xe hoặc sốc nhiễm trùng huyết. Phần lớn các dị vật nuốt vào nói chung được thải ra ngoài mà không gây biến chứng, chỉ dưới 1% gây thủng đường tiêu hóa, trong đó 71% xảy ra trong phúc mạc, chủ yếu do các dị vật sắc nhọn [1, 2, 3].

Như đã đề cập, thủng đường tiêu hóa do dị vật là một bệnh cảnh hiếm gặp, và sự hình thành áp xe gan thứ phát sau đó thậm chí còn hiếm gặp hơn [4]. Thùy trái gan là vị trí thường gặp nhất của tổn thương gan trong bệnh cảnh này do vị trí giải phẫu nằm cạnh hang môn vị và quai tá tràng, là vị trí hẹp lại và gấp góc của đường tiêu hóa, nơi dị vật thường mắc kẹt [1, 4]. Trong hầu hết các ca bệnh, việc chẩn đoán sớm qua thăm khám lâm sàng và xét nghiệm máu thường khó khăn do bệnh sử không rõ ràng, bệnh nhân (BN)

không biết hoặc không nhớ có nuốt dị vật, triệu chứng không điển hình hoặc chồng lấp với bệnh cảnh áp xe gan do các nguyên nhân khác, điều này dẫn đến nhiều trường hợp chỉ phát hiện khi bệnh đã diễn tiến nặng nề. Nghiên cứu được thực hiện nhằm: *Báo cáo 02 ca lâm sàng áp xe gan do dị vật đường tiêu hóa xuyên thành và di trú đến gan, được chẩn đoán và điều trị tại Bệnh viện Quân y 175 từ tháng 12/2022 - 8/2023.*

GIỚI THIỆU CA BỆNH

1. Trường hợp 1

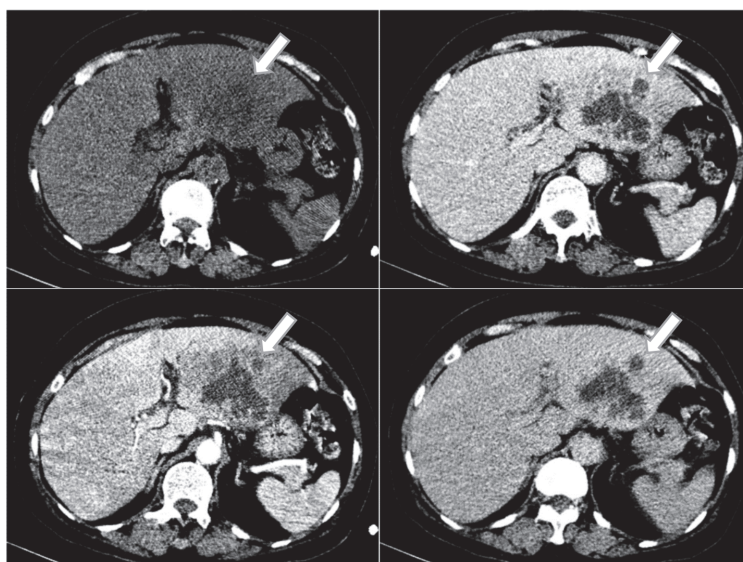
BN nữ 57 tuổi nhập viện vì đau bụng và sốt, có tiền sử tăng huyết áp và trào ngược dạ dày - thực quản. Bệnh sử kéo dài 3 tuần với triệu chứng đau bụng âm ỉ tăng dần vùng thượng vị kèm buồn nôn, thỉnh thoảng có nôn ít, chán ăn, sút cân và gần đây bị sốt nhẹ. BN đại tiện bình thường, không ớn lạnh, vàng da, đau ngực, không có các vấn đề về hô hấp và tiết niệu. Người nhà không biết và BN không nhớ có từng nuốt dị vật.

Khám lâm sàng ghi nhận các dấu hiệu sinh tồn ổn định và niêm mạc nhạt. Khám phổi không có gì đáng chú ý.

Bụng mềm, ấn đau thượng vị và gan to. Các xét nghiệm máu cho thấy thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc với hemoglobin là 9,4 g/dL, hematocrit 29%, albumin máu 25,9 g/L, tăng bạch cầu với tăng bạch cầu hạt ($23.400/\text{mm}^3$ và 83%), protein C-reactive 23 mg/dL, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, γ -glutamyl transferase, bilirubin và phosphatase kiềm trong giới hạn bình thường. Chụp X-quang ngực bình thường. Siêu âm bụng (US) cho thấy tổn thương phần âm hỗn hợp ở thùy trái gan chứa thành phần dịch và khí, bờ không đều, giới hạn kém rõ, tăng tín hiệu doppler màu ở ngoại vi tổn thương. Chụp CT có tiêm thuốc tương phản cho thấy sát bờ dưới gan trái có một cấu trúc choán chỗ lớn có kích thước khoảng $55 \times 65 \times 78\text{mm}$, đa thùy, bắt thuốc mạnh dạng viền, bên trong chứa dịch, kèm vùng phù và rối loạn tưới máu nhu mô gan xung quanh, xung quanh có vài tổn thương nhỏ với tính chất tương tự, phù hợp với áp xe trong gan trái (Hình 1). Tụy có kích thước đầu, cổ, thân và đuôi tụy lần lượt là 25mm, 34mm, 13mm và 16mm, vùng cổ tụy có mảng giảm đậm độ không đồng nhất, giới hạn kém rõ với nhu mô tụy và vùng thâm nhiễm mỡ hậu cung mạc nối kề cận, bắt thuốc kém qua các thì, ổ giảm đậm độ này giới hạn không rõ ràng với bờ dưới ổ áp xe gan trái, định hướng đến ổ viêm áp xe hóa cổ tụy và hậu cung mạc nối, liên tục với

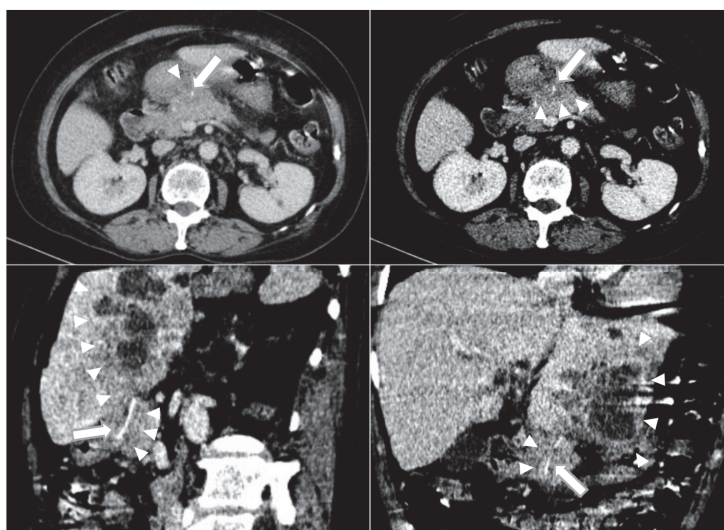
ổ áp xe gan trái (Hình 2). Bên cạnh đó, quan sát thấy thành sau hang vị thành dày phù nề kèm thâm nhiễm mỡ xung quanh các cấu trúc bất thường đã mô tả. Trên hình ảnh tái tạo đa mặt phẳng (MPR) hình chiếu cường độ tối đa (MIP) lát dày và dựng 3D CT thì không thuốc, có thể thấy rõ hình dạng dị vật dạng que trong ổ bụng, dài khoảng 30mm, nằm ở ngang mức đốt sống L2 - L3, một đầu nằm trong thành sau hang vị, xuyên qua phần nhu mô vùng cổ tụy, hậu cung mạc nối và đầu còn lại của dị vật kết thúc trong ổ áp xe ở gan trái (Hình 3).

BN được điều trị kháng sinh phổ rộng. Dưới hướng dẫn của hình ảnh CT, ổ áp xe gan đã được dẫn lưu qua da và dịch dẫn lưu được bao gồm mủ và máu. Xét nghiệm vi sinh dịch thu được âm tính. Nội soi đường tiêu hóa trên đã được thực hiện để lấy dị vật, tuy nhiên chỉ quan sát thấy hiện tượng viêm sung huyết vùng hang vị mà không tiếp cận được dị vật trong quá trình thực hiện. Sau khi hội chẩn, BN được lên chương trình mổ nội soi gấp dị vật để tránh tình trạng nhiễm trùng diễn tiến dai dẳng và/hoặc tái phát áp xe. BN sau đó được loại bỏ dị vật thành công và không có biến chứng nào xảy ra trong quá trình phẫu thuật. Dị vật thu được sau mổ được xác định là xương cá mảnh và dài 3,2cm, đúng như mong đợi nhờ hình ảnh CT trước mổ. Sau phẫu thuật, lâm sàng và các cận lâm sàng của BN cải thiện dần và được xuất viện sau 2 tuần.



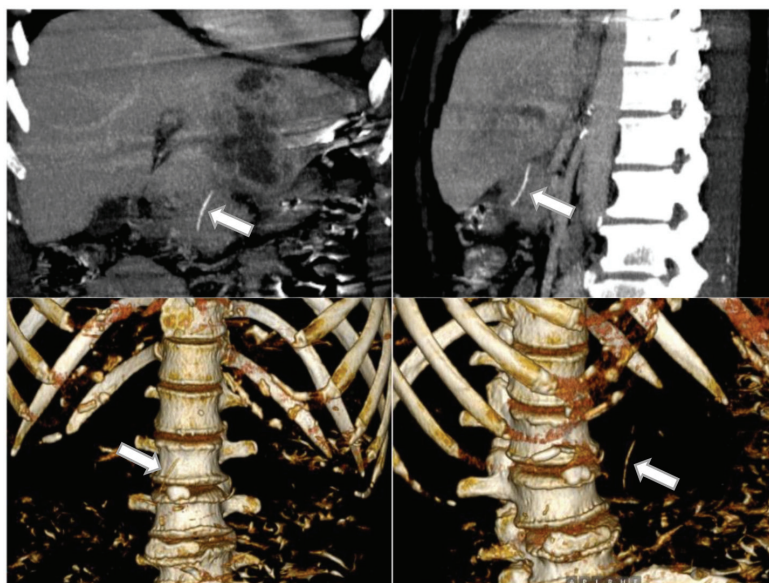
Hình 1. Áp xe gan trái.

Hình ảnh khảo sát trên CT có tiêm thuốc tương phản qua bốn thì: Thì không thuốc (A), thì động mạch (B), thì tĩnh mạch (C) và thì muộn (D). Cấu trúc choán chỗ gan trái (mũi tên) bên trong chứa dịch, kích thước khoảng $55 \times 65 \times 78\text{mm}$, hình dạng và tính chất bắt thuốc điển hình cho áp xe.



Hình 2. Sự liên quan của dị vật và thành sau hang vị, cổ tử và gan trái.

Hình ảnh khảo sát trên CT có tiêm thuốc thì tĩnh mạch, trên mặt cắt axial (A, B), sagittal (C) và coronal (D) cho thấy hiện tượng viêm, áp xe hóa nhu mô các tạng (đầu mũi tên) liên tục từ vùng mặt sau hang vị, cổ tử và kết thúc ở gan trái, dọc theo đường đi của dị vật (mũi tên).



Hình 3. Dị vật dạng que và vị trí tương quan với các cấu trúc trong ổ bụng. Hình ảnh CT tái tạo MPR-MIP và 3D thì không thuốc, quan sát dị vật dạng que (mũi tên) ngang mức L2-3 xuyên qua mặt sau hang vị, cổ tụy, hậu cung mạc nối và kết thúc ở ổ áp xe gan trái.

2. Trường hợp 2

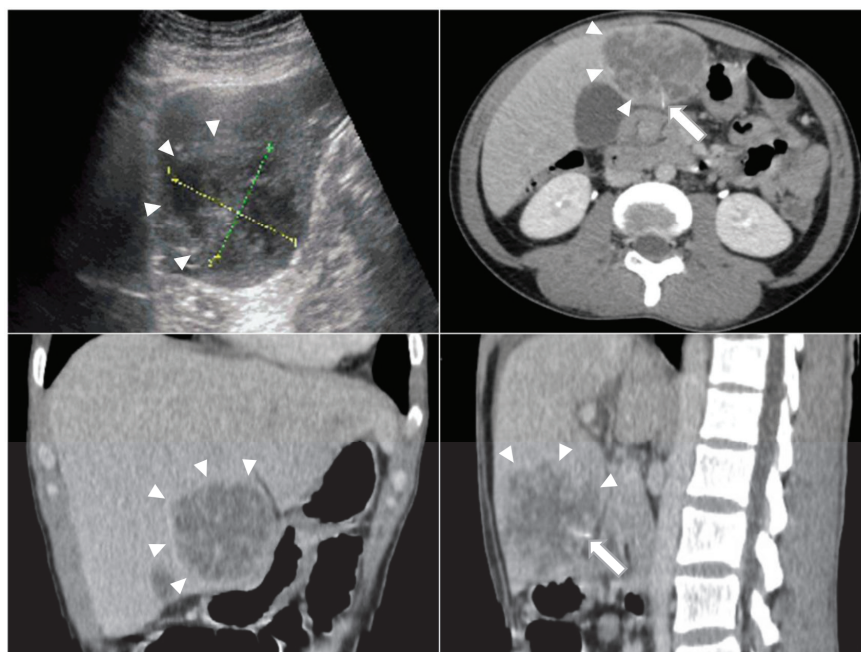
BN nam 35 tuổi nhập viện vì đau bụng và sốt, không có tiền sử đáng chú ý, không nhớ đã từng nuốt dị vật. Bệnh sử đau bụng âm ỉ từng cơn tăng dần vùng thượng vị, kéo dài khoảng 4 tuần kèm buồn nôn, chán ăn, đã có biểu hiện sốt trong 6 ngày. Chưa ghi nhận các biểu hiện khác về tiết niệu và tiêu hóa. BN đã đi khám ở một số phòng khám tư và được điều trị bằng các thuốc giảm triệu chứng và kháng sinh không rõ loại nhưng không đỡ. 2 ngày cách thời điểm nhập viện, BN bắt đầu sốt cao, kèm chóng mặt.

Khám lâm sàng thời điểm nhập viện ghi nhận BN tiếp xúc chậm, mạch

112 lần/phút, huyết áp 80/60 mmHg, nhịp thở 24 lần/phút, SpO₂ 95%, nhiệt độ đo ở nách là 39⁰C. Khám phổi không có gì đáng chú ý. Bụng mềm, ấn đau thượng vị và gan to. Các xét nghiệm máu cho thấy hemoglobin là 14,3 g/dL, hematocrit 41.9%, tăng bạch cầu với tăng bạch cầu hạt (17.000/mm³ và 87%), protein C-reactive 40 mg/dL, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, γ -glutamyl transferase, bilirubin và phosphatase kiềm trong giới hạn bình thường, xét nghiệm nhanh NS1-Ag âm tính. X-quang ngực bình thường. Siêu âm bụng tại giường cho thấy tổn thương phản âm hỗn hợp ở thùy trái gan chứa thành phần dịch ưu thế, bờ đa cung, giới hạn rõ, tăng tín

hiệu doppler màu ở ngoại vi tổn thương. Chụp CT có tiêm thuốc tương phản cho thấy ở hạ phân thùy IVB, sát bờ dưới gan có một cấu trúc choán chỗ, kích thước khoảng $53 \times 62 \times 66\text{mm}$, đa thùy, bên trong chứa dịch và nhiều vách, bắt thuốc mạnh thành và vách, có rối loạn tưới máu nhẹ nhu mô gan xung quanh, phù hợp với áp xe trong gan trái. Trên hình ảnh tái tạo đa mặt phẳng (MPR) có thể thấy rõ dị vật dạng que mỏng, dài khoảng 20mm, nằm gần hoàn toàn trong ổ tổn thương gan trái đã mô tả, có một phần nhỏ lồi ra vị trí hậu cung mạc nối.

BN được thực hiện hồi sức, điều trị kháng sinh phổ rộng và dẫn lưu ổ áp xe. Dịch dẫn lưu bao gồm mủ và máu với xét nghiệm vi sinh dịch thu được âm tính, kết quả cấy máu âm tính. Sau đó, BN được lên kế hoạch mổ nội soi ổ bụng và gấp được dị vật trong ổ áp xe gan trái là một mảnh xương cá mỏng, dài 2,5cm. Trước khi kết thúc phẫu thuật, phẫu thuật viên đã kiểm tra bằng dung dịch xanh methylene và không ghi nhận lỗ thủng nào ở thành dạ dày và tá tràng kế cận. Sau mổ, tình trạng BN cải thiện dần và được xuất viện sau 3 tuần.



Hình 4. Hình ảnh siêu âm và CT áp xe gan trái do dị vật di trú.

Siêu âm cho thấy cấu trúc hồi âm hỗn hợp, bờ đa cung ở hạ phân thùy IVB của gan (A). Hình ảnh khảo sát trên CT có tiêm thuốc thì tĩnh mạch, trên mặt cắt axial (B), sagittal (C) và coronal (D) cho thấy khối áp xe (đầu mũi tên) nằm ở hạ phân thùy IVB sát bờ dưới gan trái, bên trong có dị vật cản quang dạng que (mũi tên).

BÀN LUẬN

Dị vật đường tiêu hóa đôi khi có thể xuyên thành và gây biến chứng thủng đường tiêu hóa, từ đó dẫn đến hình thành các ổ áp xe trong ổ bụng hay trong phúc mạc. Trường hợp áp xe gan do dị vật nuốt vào di trú đến gan là một biến chứng rất hiếm gặp trên lâm sàng. Mặc dù các dị vật đường tiêu hóa nói chung hầu hết đều được thải ra ngoài trong vòng một tuần và chỉ 1% gây ra biến chứng [1, 5]. Tuy nhiên, riêng đối với dị vật sắc nhọn có đến 35% nguy cơ gây biến chứng [6]. Trong đó, xương cá chiếm đến 33% nguyên nhân áp xe gan do dị vật, kể đến là tằm xỉa răng (27,3%) và xương gà (12,5%) [7].

Tần suất ít, các triệu chứng lâm sàng kém đặc hiệu và hầu hết các BN không biết hoặc không nhớ đã từng nuốt dị vật nên việc chẩn đoán bệnh lý này thường gặp khó khăn. Đa số các trường hợp không biểu hiện triệu chứng thủng đường tiêu hóa, trong suốt quá trình dị vật di trú có thể không gây ra triệu chứng gì cho đến khi nó di chuyển đến một cơ quan khác và hình thành áp xe. Đôi khi các dị vật tạo ổ viêm và áp xe trong ổ bụng trên đường di trú trước khi nó đến gan [2]. Trong ca lâm sàng số 1 của chúng tôi, dị vật xương cá đâm xuyên hang vị, hậu cung mạc nối và đầu tụy đến gan, tạo ổ viêm, áp xe hóa dọc theo đường di trú của nó và kết thúc ở ổ áp xe lớn ở gan trái.

Biểu hiện lâm sàng phổ biến của tình trạng này là sốt và đau bụng không đặc hiệu kéo dài. Ngoài ra, BN có thể đến khám muộn hơn với tình trạng nặng như nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng như ca lâm sàng số 2 chúng tôi vừa báo cáo. Xét nghiệm máu có thể nổi bật lên tình trạng viêm nhiễm mà không thay đổi các chỉ số liên quan đến chức năng hệ thống gan - mật.

Đối với áp xe gan, siêu âm bụng được công nhận là một phương tiện hình ảnh học rất giá trị đầu tay trong đánh giá, kể cả áp xe do vi khuẩn hay kí sinh trùng với độ nhạy cao [8, 9]. Tuy nhiên, độ hồi âm trong áp xe, cũng như độ hồi âm và hình dạng của dị vật rất thay đổi, do đó việc xác định được dị vật bên trong tổn thương áp xe bằng siêu âm ban đầu là rất khó khăn, đặc biệt với các dị vật nhỏ và mỏng.

Hai ca lâm sàng của chúng tôi đều có biểu hiện lâm sàng không đặc hiệu, không khai thác được tiền căn nuốt dị vật, các xét nghiệm cũng gợi ý có tình trạng nhiễm trùng nhưng không gợi ý được nguyên nhân hay cơ quan đích bị tổn thương. Ở cả hai ca bệnh, siêu âm ban đầu đều xác định được tổn thương áp xe nhưng không nhận ra được dị vật bên trong.

CT bụng đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán xác định và định hướng điều trị bởi độ nhạy cao trong đánh giá dị vật ở sâu và có vai trò chẩn đoán phân biệt được áp xe với các u khác của gan [9, 10]. CT có tiêm thuốc cản quang cũng đặc biệt nhạy trong phát hiện các thay đổi viêm trong ổ bụng. Tuy nhiên, ở các BN của chúng tôi, có lẽ do BN đến trễ khi ổ áp xe đã hình thành và lỗ thủng thành dạ dày đã tự bít lại nên hình ảnh CT không biểu hiện hình ảnh viêm phúc mạc rõ ràng như thâm nhiễm mỡ, dày và tăng quang lá phúc mạc, cũng không phát hiện khí hoặc dịch tự do trong ổ bụng. Ngoài ra, ổ áp xe ở gan không khác gì so với áp xe gan do vi trùng hay ký sinh trùng sán lá. Điểm mấu chốt ở đây là phát hiện được dị vật có liên quan trực tiếp đến ổ áp xe. Các dị vật trong hai ca lâm sàng của chúng tôi được xác định là xương cá, có tính chất cản quang nên dễ dàng được phát hiện bởi chụp CT ngay trên thì không thuốc, đặc biệt dưới sự hỗ trợ của các kỹ thuật dựng hình đa mặt phẳng MPR, MIP lát dày và 3D làm nổi bật rõ hình dáng dị vật và dự đoán được chính xác vị trí của chúng. Bên cạnh đó, chụp CT còn có thể chẩn đoán các biến chứng mà nó gây ra trên đường di trú, ví dụ như viêm và áp xe các cơ quan khác, giúp hỗ trợ định hướng điều trị [9].

KẾT LUẬN

Áp xe gan do dị vật đường tiêu hóa di trú là một tình trạng bệnh hiếm gặp nhưng rất nguy hiểm do triệu chứng lâm sàng, tiền sử và cận lâm sàng không đặc hiệu, dẫn tới chẩn đoán chậm trễ và nguy hiểm. Việc lấy bỏ dị vật kết hợp dẫn lưu ổ áp xe và kháng sinh là biện pháp quan trọng điều trị khỏi bệnh. CT bụng là một phương tiện hình ảnh học chẩn đoán chọn lựa cho các trường hợp này do cung cấp được các thông tin chi tiết về dị vật và các biến chứng liên quan, góp phần lớn trong định hướng điều trị và tiên lượng.

Đạo đức nghiên cứu: Các dữ liệu đã được Bệnh viện Quân y 175 cho phép sử dụng để thực hiện nghiên cứu và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hunter TB and MS Taljanovic. Foreign bodies. *Radio Graphics*. 2003; 23:731-757.
2. Yu W, et al. Hepatic abscess secondary to stomach perforation by a fish bone: A rare cause of hepatic abscess. *Annals of Hepatology*. 2018; 17(5):880-883.
3. Goh BKP, et al. Perforation of the gastrointestinal tract secondary to ingestion of foreign bodies. *World J Surg*. 2006; 30:372-377.

4. Santos SA, et al. Hepatic abscess induced by foreign body: Case report and literature review. *World J Gastroenterol.* 2007; 13(9):1466-1470.
5. Sharma S and V Ahuja. Liver abscess: Complications and treatment. *Clinical Liver Disease.* 2021; 18(3): 122-126.
6. Pugmire BS, R Lim, and LL Avery. Review of ingested and aspirated foreign bodies in children and their clinical significance for radiologists. *Radio Graphics.* 2015; 35:1528-1538.
7. Chong LW, et al. Successful treatment of liver abscess secondary to foreign body penetration of the alimentary tract: A case report and literature review. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(13):3703-3711.
8. Simoni P, et al. American college of radiology (ACR) appropriateness criteria and EURO-2000 guidelines offer limited guidance for MRI imaging of pediatric patients. *Acad Radiol.* 2023; 30(9):1991-1999.
9. Roediger R and M Lisker-Melman. Pyogenic and amebic infections of the liver. *Gastroenterol Clin N Am.* 2020; 49:361-377.
10. Carneiro BC, et al. Multimodality imaging of foreign bodies: New insights into old challenges. *Radio Graphics.* 2020; 40:1965-1986.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT XỬ TRÍ VẾT THƯƠNG THẤU NGỰC TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

*Nguyễn Văn Nam¹, Nguyễn Ngọc Trung², Trần Thanh Bình²
Đặng Tuấn Nghĩa², Trần Xuân Bộ^{2*}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật mở ngực điều trị vết thương thấu ngực tại Bệnh viện Quân y 103. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, thống kê mô tả trên 33 trường hợp có vết thương thấu ngực điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 11/2017 - 12/2023. **Kết quả:** 33 trường hợp vết thương thấu ngực, gồm 30 nam và 3 nữ; tuổi trung bình là 36,1, trẻ nhất là 16 tuổi. Nguyên nhân chủ yếu do bị đâm bằng dao vào ngực chiếm 25 trường hợp (75,8%). Đa số bệnh nhân (BN) vào viện trong tình trạng huyết động ổn định, 3 BN (9,1%) có tình trạng mất máu nặng. Vị trí tổn thương là khoang gian sườn VI (24,2%), thành ngực trước (51,5%) và ngực bên trái (78,8%). Có 57,6% tổn thương nhu mô phổi, 3 trường hợp (9,1%) tổn thương động mạch gian sườn, 8 trường hợp (24,2%) tổn thương cơ hoành, 6 trường hợp tổn thương ổ bụng kết hợp (18,2%). Có 2 trường hợp tổn thương tim (rách cơ tâm thất) được xử lý qua đường mở ngực. Thời gian nằm viện trung bình là 9,7 ngày. **Kết luận:** Phẫu thuật mở ngực là phương pháp hiệu quả để điều trị vết thương thấu ngực do tính an toàn và kiểm soát được các tổn thương trong lồng ngực.

Từ khóa: Vết thương thấu ngực; Phẫu thuật mở ngực.

RESULTS OF THORACOTOMY FOR MANAGEMENT OF PENETRATING CHEST TRAUMA AT MILITARY HOSPITAL 103

Abstract

Objectives: To evaluate early results of thoracotomy for penetrating chest trauma at Military Hospital 103. **Methods:** A retrospective, statistical descriptive study

¹Học viện Quân y

²Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Trần Xuân Bộ (botx94@gmail.com)

Ngày nhận bài: 03/5/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 05/7/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i7.826>

was conducted on 33 cases with thoracic impalement injuries treated at Military Hospital 103, from November 2017 to December 2023. **Results:** 33 cases of penetrating chest trauma, including 30 males and 3 females. The average age of the study group was 36.1 years, with the youngest being 16 years. The cause of thoracic impalement injuries was mainly knife stabbing in the chest, accounting for 25 cases (75.8%). The majority of patients admitted to the hospital were hemodynamically stable, with only three patients (9.1%) having severe blood loss requiring vasopressors. Patients with penetrating chest trauma were mainly in the 6th costal cavity (24.2%), in the anterior chest wall (51.5%), and in the left thoracic (78.8%). There were 57.6% of lung parenchymal injuries, 3 cases (9.1%) of intercostal artery injury, 8 cases (24.2%) of diaphragmatic injury, and 6 cases (18.2%) of combined abdominal injury. There were 2 cases of heart injury (ventricular muscle tear), which were treated through thoracotomy. The median length of hospital stay was 9.7 days. **Conclusion:** Thoracotomy is an effective method to treat penetrating chest trauma due to its safety and stable control of lesions in the chest.

Keywords: Penetrating chest trauma; Thoracotomy.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Vết thương thấu ngực là tình trạng tổn thương nặng, phức tạp đe dọa tính mạng, đặc biệt khi có tràn máu màng phổi nặng, tràn khí màng phổi áp lực, chèn ép tim cấp. Khi có vết thương tim, hoặc kết hợp vết thương thấu ngực - bụng tạo thành những vết thương phức tạp, là nguyên nhân dẫn đến tử vong [1, 2]. Tỷ lệ vết thương thấu ngực liên quan đến sử dụng súng, dao được ghi nhận tại các trung tâm chấn thương ngày càng tăng.

Vết thương thấu ngực là một trong những dạng tổn thương lồng ngực

nguy hiểm nhất vì tỷ lệ tử vong cao. Tỷ lệ tổn thương rách cơ hoành chỉ từ 10 - 15% trong số các trường hợp vết thương xuyên thấu ở vùng ngực hay bụng. Mặc dù các phương tiện chẩn đoán hình ảnh ngày càng hiện đại, tuy nhiên, tổn thương rách cơ hoành có thể bị bỏ sót. Murray đã ghi nhận thủng cơ hoành “im lặng” được phát hiện ở 24% trường hợp vết thương thấu ngực thấp bên trái mặc dù khám lâm sàng và chụp X-quang ngực cho kết quả bình thường [3]. Vì vậy, phẫu thuật cũng là phương pháp chẩn đoán chính xác và xử trí triệt để tổn thương cơ hoành trong bệnh cảnh vết thương thấu ngực.

Tùy vào tình trạng huyết động của BN, cơ chế vết thương và vị trí vết thương mà việc lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp. Hiện nay, phẫu thuật mở ngực là phương pháp thường được chọn để xử trí các tổn thương trong lồng ngực một cách an toàn [1]. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật mở ngực điều trị vết thương thấu ngực tại Khoa Phẫu thuật lồng ngực, Bệnh viện Quân y 103.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

33 BN có vết thương thấu ngực được điều trị bằng phẫu thuật mở ngực xử trí tổn thương tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 11/2017 - 12/2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Tất cả các BN bị vết thương thấu ngực được phẫu thuật mở ngực xử trí tổn thương; BN chỉ có 1 vết thương thấu ngực.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN bị vết thương phần mềm thành ngực; BN có nhiều vết thương thấu ngực tại các vị trí khác nhau; BN có chỉ định mở ngực xử trí tổn thương do chấn thương ngực kín.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Cỡ mẫu:* Chọn mẫu toàn bộ.

* *Quy trình xử lý:*

BN nhập viện được làm các xét nghiệm cấp cứu, chụp cắt lớp vi tính ngực - bụng.

Phẫu thuật theo quy trình phẫu thuật mở ngực [4].

Sau mổ BN được theo dõi các chỉ số mạch, huyết áp, dẫn lưu khoang màng phổi, chụp X-quang ngực, xét nghiệm công thức máu, sinh hóa máu, đông máu định kỳ 1 ngày/lần trong 3 ngày đầu tiên.

* *Chỉ tiêu nghiên cứu:*

Một số đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu: Tuổi, giới tính, tiền sử bệnh, nguyên nhân.

Tình trạng lúc vào viện: Mạch, huyết áp, có sốc hay không, có đặt ống nội khí quản ngay khi vào viện không.

Đặc điểm lâm sàng: Tràn máu màng phổi, tràn khí màng phổi, vị trí vết thương, các tổn thương.

Đường mổ ngực:

- Mở rộng vết thương: Rạch rộng vết thương vào khoang màng phổi.

- Mở ngực khác vị trí vết thương: Đường mổ ngực khác vị trí vết thương.

Biến chứng sau mổ: Chảy máu, rò khí kéo dài, máu đông màng phổi, suy đa tạng, nhiễm khuẩn...

* *Xử lý số liệu:* Số liệu được thu thập từ bệnh án. Quản lý số liệu bằng phần mềm Excel 2016. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Tất cả các thông tin khai thác từ BN và hồ sơ bệnh án đều được giữ bí mật. Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích nâng

cao chất lượng chẩn đoán, điều trị, đánh giá tiên lượng bệnh, phục vụ công tác chăm sóc sức khỏe người dân và nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh. Số liệu trong nghiên cứu được Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

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

Đặc điểm		Kết quả
Tuổi, $\bar{X} \pm SD$ (min - max)		36,1 $\pm$ 13,9 (16 - 64)
Giới tính, n (%)	Nam	30 (90,9)
	Nữ	3 (9,1)
Tiền sử bệnh, n (%)	Bệnh lý tâm thần	01 (3,0)
	Không có bệnh lý tâm thần	32 (97,0)
Nguyên nhân, n (%)	Đạn bắn vào ngực	1 (3,0)
	Bị đâm bằng dao vào ngực	25 (75,8)
	Tai nạn lao động	3 (9,1)
	Tai nạn giao thông	3 (9,1)
	Điện giật	1 (3,0)

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 36,1, trẻ nhất là 16 tuổi. Đa số BN có vết thương thấu ngực là nam giới (90,9%). Chỉ có 01 trường hợp (3,0%) có bệnh lý tâm thần dẫn tới hành vi tự sát. Nguyên nhân vết thương thấu ngực chủ yếu do bị đâm bằng dao vào ngực chiếm 25 trường hợp (75,8%).

2. Tình trạng BN lúc vào viện**Bảng 2.** Tình trạng lúc vào viện.

Đặc điểm		Kết quả
Mạch (chu kỳ/phút)		92,7 ± 15,4 (70 - 140)
Huyết áp (mmHg)	Tâm thu	113,4 ± 20,6 (57 - 160)
	Tâm trương	70,4 ± 15,2 (30 - 110)
Sốc mất máu, n (%)		3 (9,1)
Đặt nội khí quản khi vào viện, n (%)		2 (6,1)
Tràn khí khoang màng phổi, n (%)		24 (72,7)
Tràn máu khoang màng phổi, n (%)		29 (87,9)

Đa số BN vào viện trong tình trạng huyết động ổn định, chỉ có 3 BN (9,1%) có tình trạng sốc mất máu. Có 02 BN (6,1%) có chỉ định đặt ống nội khí quản để kiểm soát đường thở và hỗ trợ hô hấp.

3. Vị trí vết thương**Bảng 3.** Vị trí vết thương.

Vị trí		Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Khoang gian sườn	I	1	3,0
	II	1	3,0
	III	2	6,1
	IV	6	18,2
	V	2	6,1
	VI	8	24,2
	VII	2	6,1
	VIII	7	21,2
	IX	1	3,0
	X	2	6,1
	XI	1	3,0
Phân khu lồng ngực	Thành ngực trước	17	51,5
	Thành ngực bên	9	27,3
	Thành ngực sau	7	21,2
Bên phải/trái	Bên phải	7	21,2
	Bên trái	26	78,8

Các BN bị vết thương thấu ngực chủ yếu có vị trí tổn thương là khoang gian sườn VI (24,2%), thành ngực trước (51,5%) và ngực bên trái (78,8%).

4. Tồn thương phát hiện trong mổ

Bảng 4. Tồn thương phát hiện trong mổ.

Tồn thương	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Tồn thương nhu mô phổi	19	57,6
Tồn thương xương sườn	16	48,5
Tồn thương động mạch gian sườn	3	9,1
Tồn thương cơ hoành	8	24,2
Tồn thương tim	2	6,1
Tồn thương ổ bụng	6	18,2

Các BN có vết thương thấu ngực có 57,6% tồn thương nhu mô phổi, 3 trường hợp (9,1%) tồn thương động mạch gian sườn, 8 trường hợp (24,2%) tồn thương cơ hoành, 6 trường hợp tồn thương ổ bụng kết hợp (18,2%). Có 2 trường hợp tồn thương tim (rách cơ tâm thất) được xử lý qua đường mở ngực.

5. Kết quả điều trị

Bảng 5. Kết quả điều trị.

Chỉ tiêu nghiên cứu		Kết quả
Đường mổ n (%)	Mở rộng vết thương	14 (42,4)
	Mở ngực khác vị trí vết thương	19 (57,6)
Thời gian chờ mổ (giờ)		3,1 ± 1,6 (0,3 - 8,0)
Thời gian mổ (phút)		105,9 ± 37,5 (60 - 190)
Lượng máu mất trong mổ (mL)		586,3 ± 838,7 (100 - 4000)
Thời gian nằm ICU (ngày)		1,55 ± 3,0 (0 - 13)
Thời gian nằm viện (ngày)		9,7 ± 6,7 (3,0 - 40,0)

Đường mở ngực xử trí tồn thương chủ yếu là đường mở khác với vị trí vết thương (57,6%) để kiểm soát các tồn thương trong lồng ngực. Trung bình lượng máu mất trong mổ là 586,3mL, chủ yếu là lượng máu trong khoang màng phổi, trường hợp mất nhiều máu nhất là 4.000mL. Thời gian nằm viện trung bình là 9,7 ngày, nhiều nhất là 40 ngày.

Bảng 6. Biến chứng sau mổ.

Chỉ tiêu nghiên cứu	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Suy thận cấp	01	3
Máu đông màng phổi	01	3
Chậm liền vết mổ	01	3

Sau mổ, chúng tôi ghi nhận có 01 trường hợp (3,0%) suy thận cấp tính cần lọc máu, 01 trường hợp (3,0%) máu đông màng phổi.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận các BN chủ yếu là BN nam (90,9%). Kết quả này cũng tương tự các nghiên cứu khác như của Phạm Đình Duy (2022), tỷ lệ nam giới chiếm 91,8% [4].

Về độ tuổi, tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 36,1, đây là độ tuổi lao động, ảnh hưởng đến gia đình và xã hội.

Hầu hết các trường hợp vết thương thấu ngực trong nghiên cứu đều do dao đâm (75,8%), trong đó có 01 trường hợp tự đâm. Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như các tác giả khác đều cho thấy tỷ lệ vết thương do bị đâm bằng dao vào ngực chiếm đa số [5, 6].

2. Tình trạng BN khi nhập viện

Đa số BN vào viện trong tình trạng huyết động ổn định, chỉ có 3 BN (9,1%) có tình trạng sốc mất máu liên quan

đến tổn thương đứt động mạch gian sườn và tổn thương vỡ gan, cần dùng thuốc vận mạch. Như vậy, BN nhập viện cần nhanh chóng xác định tình trạng huyết động, đặc biệt khi vị trí vết thương liên quan đến ổ bụng và cơ chế tổn thương do vật sắc nhọn.

02 BN (6,1%) có chỉ định đặt ống nội khí quản để kiểm soát đường thở và hỗ trợ hô hấp. Đặt ống nội khí quản ngay lập tức ở BN có dấu hiệu chèn ép màng ngoài tim hoặc BN có tình trạng rối loạn huyết động nghiêm trọng, có nguy cơ trụy tim mạch [2].

Các BN có vết thương thấu ngực khi chụp cắt lớp vi tính lồng ngực sẽ phát hiện tràn khí khoang màng phổi (72,7%) và tràn máu khoang màng phổi (87,9%).

3. Đặc điểm vết thương thấu ngực

Trong nghiên cứu này, vị trí vết thương thường gặp là khoang gian sườn VI (24,2%) và khoang gian sườn VIII (21,2%). Một số tác giả thống kê cho thấy những vết thương từ khoang

gian sườn VI - VIII thường có tổn thương cơ hoành [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 8 trường hợp (24,2%) tổn thương cơ hoành và 6 BN có tổn thương trong ổ bụng (18,2%). Những trường hợp có vết thương thấu ngực ở vị trí từ khoang gian sườn VI trở xuống nên đánh giá kỹ có tổn thương ổ bụng hay không [2].

Vị trí vết thương ở thành ngực trước chiếm chủ yếu trong nghiên cứu của chúng tôi (51,5%) và vị trí vết thương đa số ở bên trái (78,8%). Vì vậy, khi gặp 2 trường hợp (6,1%) có tổn thương tim gồm rách cơ tâm thất, chúng tôi đã xử trí khâu vết thương tim qua đường mở ngực.

Các BN có vết thương thấu ngực có 57,6% tổn thương nhu mô phổi, 3 trường hợp (9,1%) tổn thương động mạch gian sườn, 8 trường hợp (24,2,6%) tổn thương cơ hoành. Tổn thương cơ hoành khó xác định bằng lâm sàng, chủ yếu dựa trên kết hợp vị trí vết thương và hình ảnh cắt lớp vi tính, đặc biệt kiểm tra cơ hoành trong mổ. Các tổn thương này đều được chúng tôi khâu cầm máu, phục hồi giải phẫu cơ hoành ngay trong mổ. Có 6 trường hợp tổn thương ổ bụng kết hợp (18,2%).

4. Kết quả điều trị

Trung bình lượng máu mất trong mổ là 586,3mL, chủ yếu là lượng máu trong khoang màng phổi, trường hợp mất nhiều máu nhất là 4.000mL. Thời

gian nằm viện trung bình là 9,7 ngày, nhiều nhất là 40 ngày. BN nằm viện 40 ngày liên quan đến tình trạng suy chức năng thận, cần lọc máu và theo dõi tình trạng chức năng thận phục hồi, đồng thời do thể trạng BN béo, vết mổ chậm liền cần hút áp lực âm vết mổ. Phạm Đình Duy ghi nhận thời gian nằm viện là 12 ngày [5]. Nghiên cứu của Freeman với thời gian nằm viện trung bình là 9 ngày [7].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 19 trường hợp (57,6%) cần tiến hành mở ngực khác vị trí vết thương để xử trí tổn thương. Các trường hợp này do vị trí vết thương không nằm ở vị trí mở ngực thông thường ở khoang gian sườn IV, V, VI thành ngực bên. Vì vậy, trong trường hợp cần nhanh chóng tầm soát và xử trí tổn thương trong lồng ngực, chúng tôi lựa chọn vị trí mở ngực đường bên hoặc trước bên sao cho có thể kiểm soát toàn bộ trong lồng ngực. Các trường hợp vết thương tương ứng vị trí mở ngực sẽ mở rộng vết thương vào khoang màng phổi xử trí tổn thương. Birrer DL và CS (2020) báo cáo việc phẫu thuật mở ngực chủ yếu bên trái ở khoang gian sườn V, cho phép tiếp cận màng ngoài tim, tim, nửa ngực trái và động mạch chủ ngực. Nếu cần thiết, vết mổ có thể kéo dài sang phía bên phải cho phép tiếp cận nhanh chóng và hiệu quả tới tất cả các cấu trúc trong lồng ngực [1].

KẾT LUẬN

Vết thương thấu ngực chủ yếu do vật sắc nhọn đâm vào ngực, vì vậy, tổn thương phức tạp. Phẫu thuật mở ngực là phương pháp hiệu quả để điều trị vết thương thấu ngực do tính an toàn và kiểm soát được các tổn thương trong lồng ngực.

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Bệnh viện Quân y 103 đã tạo điều kiện cho chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Birrer Dominique Lisa, Edu Sorin, Nicol Andrew, et al. Penetrating chest trauma. *J Journal of Visualized Surgery*. 2019(6).

2. Legome Eric. Initial evaluation and management of blunt thoracic trauma in adults. *J UpToDate. Waltham*. 2020.

3. Murray James A, Demetriades Demetrios, Asensio Juan A, et al. Occult injuries to the diaphragm:

Prospective evaluation of laparoscopy in penetrating injuries to the left lower chest. *Journal of the American College of Surgeons*. 1998; 187(6):626-630.

4. Bệnh viện Quân y 103. Quy trình phẫu thuật điều trị vết thương ngực hở nặng có chỉ định mở ngực cấp cứu. *Quy trình kỹ thuật chuyên ngành phẫu thuật lồng ngực (chỉ dùng trong nội bộ Bệnh viện Quân y 103), Hà Nội*. 2020.

5. Phạm Đình Duy, Nguyễn Lê Quyền. Đánh giá kết quả sớm điều trị ngoại khoa vết thương ngực - bụng. *Tạp chí Y Dược học Phạm Ngọc Thạch*. 2022(1):140-147.

6. Huỳnh Quang Khánh. Vết thương ngực bụng. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2004(9).

7. Freeman RK, Al-Dossari G, Hitchens KA, et al. Indications for using video-assisted thoracoscopic surgery to diagnose diaphragmatic injuries after penetrating chest trauma. *Ann Thorac Surg*. 2001; 72(2):342-347.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ BÀN CHÂN BỆT Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH

Vũ Nhất Định^{1*}, Phạm Ngọc Thắng¹
Nguyễn Tiến Thành², Vũ Anh Dũng¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, hình ảnh X-quang và kết quả phẫu thuật điều trị cho nhóm bệnh nhân (BN) bị bàn chân bẹt được phẫu thuật theo phương pháp Evans. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu trên 20 trường hợp với 22 bàn chân bẹt được phẫu thuật tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2018 - 01/2022. **Kết quả:** BN ở độ tuổi 21 - 41, đau ở bờ trong bàn chân, mắt vòm gan chân, trong đó, đau là nguyên nhân chính khiến BN đến khám và chấp nhận phẫu thuật. Diện tích gan chân rộng $\geq$ diện tích của 1/2 trước gan chân, bờ trong bàn chân lồi vào trong, góc xương sên - xương bàn I lớn ($15 - 35^\circ$), độ dốc của xương gót nhỏ ($3 - 10^\circ$). Kết quả phẫu thuật: 1/22 bàn chân bị toác vết mổ. Tình trạng đau và góc xương sên - xương bàn I được cải thiện rõ rệt (từ $15 - 35^\circ$ xuống còn $0 - 10^\circ$), độ dốc của xương gót cải thiện từ $3 - 10^\circ$ lên $15 - 28^\circ$. **Kết luận:** Nhóm BN có đặc điểm đau ở bờ trong bàn chân, mắt vòm gan chân, diện tích gan chân $\geq$ diện tích của 1/2 trước gan chân, bờ trong bàn chân lồi vào trong, góc xương sên - xương bàn I lớn, độ dốc của xương gót nhỏ; kết quả phẫu thuật cải thiện góc xương sên - xương bàn I, độ dốc của xương gót và chức năng của bàn chân.

Từ khóa: Bàn chân bẹt; Phẫu thuật Evans; Góc sên - xương bàn I; Độ dốc xương gót.

SURGICAL TREATMENT RESULTS OF FLAT FEET IN ADULTS

Abstract

Objectives: To describe clinical and X-ray characteristics and results of surgical treatment of patients with flat feet undergoing surgery using the Evans procedure.

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

*Tác giả liên hệ: Vũ Nhất Định (Vunhatdinh@vmmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 10/4/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 05/7/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i7.811>

Methods: A retrospective study was conducted on 20 cases with 22 flat feet operated at Military Hospital 103 from January 2018 to January 2022. **Results:** Patients' age ranges from 21 - 41 years old; pain on the inner border of the foot, loss of the plantar arch, and pain was the main reason patients went to the doctor and accepted surgery. The support of the central zone of the foot $\geq$ the width of the metatarsal support. The talar-first metatarsal angle was large ($15 - 35^\circ$), and the calcaneal pitch was small ($3 - 10^\circ$). Surgery results: 1/22 feet had a split incision. The pain, the talar-first metatarsal angle improved (from $15 - 35^\circ$ to $0 - 10^\circ$), and the calcaneal pitch improved from $3 - 10^\circ$ to $15 - 28^\circ$. **Conclusion:** Patients characterized by pain at the medial border of the foot, loss of plantar arch, plantar spleen area $\geq$ spleen area of the anterior half of foot, the inner edge of the foot bulges inwards, the talar-first metatarsal angle is large, the slope of the calcaneus is small; surgical results improve the talus-first metatarsal angle, the slope of the calcaneus and foot function.

Keywords: Flat foot; Evans procedure; Talar-first metatarsal angle; Slope of the calcaneus.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bàn chân bẹt là tình trạng bàn chân bị biến dạng, bờ trong bàn chân dài ra gây biến dạng vẹo ngoài của bàn chân. Theo Nicolò Martinelli và CS [1], bàn chân bẹt chiếm khoảng 3 - 10% dân số, năm 2017, thống kê ở Mỹ có khoảng 5 triệu người và năm 2020 ở Anh có khoảng 3% phụ nữ > 40 tuổi bị bàn chân bẹt. Phẫu thuật được chỉ định cho các trường hợp đau, đi lại khó khăn, đã được điều trị bảo tồn kéo dài nhưng không cải thiện, ảnh hưởng đến cuộc sống. Nghiên cứu được tiến hành nhằm: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, hình ảnh X-quang và kết quả phẫu thuật điều trị BN bàn chân bẹt được phẫu thuật theo phương pháp Evans.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

BN ≥ 18 tuổi, bị bàn chân bẹt (được chẩn đoán dựa vào lâm sàng và hình ảnh X-quang), đau và đi lại khó khăn mặc dù đã được điều trị bảo tồn thời gian dài vẫn không có kết quả. BN được phẫu thuật từ tháng 01/2018 - 01/2022, tại Bệnh viện Quân y 103.

2. Phương pháp nghiên cứu

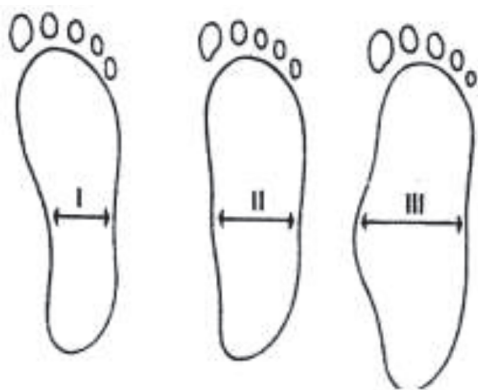
* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu hồi cứu.

* *Thống kê đặc điểm bệnh:* Triệu chứng đau, mức độ đổ sập của vòm cung bờ trong bàn chân, diện tích của gan bàn chân, đo góc giữa trục của xương sên

và xương bàn I ở tư thế chụp X-quang thẳng bàn chân, độ dốc của xương gót (góc giữa đường nối hai điểm thấp nhất của xương gót và mặt phẳng bàn chân ở tư thế chụp X-quang nghiêng bàn chân). Ở cả tư thế chụp thẳng và nghiêng bàn chân đều thực hiện khi BN đứng, tỳ nén lên bàn chân.

Đánh giá mức độ đổ sập của vòm cung bờ trong bàn chân theo 3 mức độ [2]: Độ I: Vòm cung đổ sập ít; độ II: Không còn vòm cung, bờ trong bàn chân thẳng; độ III: Không còn vòm cung, bờ trong bàn chân lồi.

Diện tích của gan bàn chân khi đứng được chia làm 3 mức độ [3] (Hình 1): Độ I: Bề rộng diện tích giữa gan chân rộng hơn bình thường nhưng vẫn hẹp hơn diện tích ở 1/2 trước bàn chân; độ II: Bề rộng diện tích giữa gan chân rộng bằng diện tích ở 1/2 trước bàn chân; độ III: Bề rộng diện tích giữa gan chân rộng hơn diện tích ở 1/2 trước bàn chân.



Hình 1. Đánh giá mức độ diện tích của gan bàn chân khi đứng [3].

Căn cứ vào góc sên - xương bàn I chia ra các mức độ [4]: Bình thường ($0 - 4^\circ$); mức độ nhẹ ($> 4 - 15^\circ$); mức độ trung bình ($> 15 - 30^\circ$); mức độ nặng ($> 30^\circ$).

Tất cả các BN được điều trị bằng phẫu thuật làm dài cột ngoài của xương gót theo kỹ thuật Evans có ghép xương mào chậu tự thân [5].

Sau phẫu thuật, cẳng bàn chân được cố định bằng máng bột trong 6 - 8 tuần tiếp theo. Sau khi tháo bỏ bột, BN được tập đi có miếng đỡ vòm gan chân trong giày.

Kết quả gàn được đánh giá dựa vào: Tình trạng liền vết mổ, biến chứng nhiễm khuẩn toác vết mổ, tổn thương thần kinh hiển ngoài, góc xương sên - xương bàn I, độ dốc của xương gót.

Kết quả xa được đánh giá ≥ 12 tháng, dựa vào tình trạng đau (theo thang điểm VAS), diện tích gan chân, kết quả liền xương, góc xương sên - xương bàn I, độ dốc của xương gót.

Đánh giá kết quả liền xương, góc xương sên - xương bàn I và độ dốc của xương gót dựa vào X-quang quy ước.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đáp ứng các quy định về đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh học. Nghiên cứu tiến hành hồi cứu các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trước

phẫu thuật và đánh giá kết quả sau phẫu thuật. Nghiên cứu không can thiệp vào chỉ định phẫu thuật, không làm thay đổi kết quả phẫu thuật. Số liệu trong nghiên

cứu được Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm thực hiện nghiên cứu cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm BN nghiên cứu

Nghiên cứu bao gồm 20 trường hợp, trong đó, có 8 BN nam và 12 BN nữ, ở độ tuổi 21 - 45. Trong đó, có 2 trường hợp được phẫu thuật cả 2 chân (phẫu thuật chân thứ 2 sau khi chân thứ nhất đã đi tốt). Triệu chứng: Đau ở bờ trong bàn chân, dọc theo gân chày sau (22/22 bàn chân).

Khớp cổ chân lỏng lẻo, bàn chân dạng và xoay ngoài làm cho gót vẹo ngoài, mắt cá trong có xu hướng xuống thấp ở phía trong của cổ chân (Hình 2). Tình trạng này gặp ở tất cả các trường hợp, nhưng có mức độ khác nhau.



Hình 2. Gót chân vẹo ngoài, diện tỳ gan chân rộng ra, mắt vòm gan chân, bờ trong bàn chân bị đổ sập (tư liệu nghiên cứu).

Diện tỳ gan bàn chân: 22/22 bàn chân đều có diện tỳ gan bàn chân rộng hơn bình thường, trong đó, mức độ II có 12/22 bàn chân và 10/22 bàn chân có diện tỳ giữa gan chân rộng hơn diện tỳ ở 1/2 trước bàn chân (mức độ III).

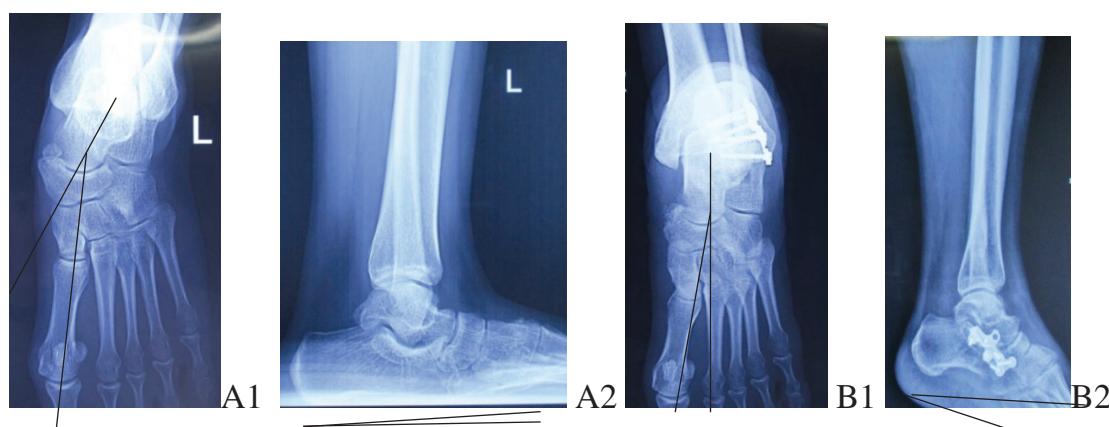
Tương ứng với diện tỳ gan chân, 22/22 bàn chân đều bị đổ sập của vòm cung bờ trong bàn chân, trong đó, có 12/22 bàn chân không còn vòm cung, bờ trong bàn chân thẳng (độ II) và 10/22 bàn chân không còn vòm cung, bờ trong bàn chân lồi (độ III) (Hình 2).

Góc xương sên - xương bàn I đo trên phim X-quang quy ước tư thế thẳng bàn chân có 18/22 bàn chân có góc trong khoảng $15 - 30^\circ$ (mức độ trung bình), 4/22 bàn chân có góc $> 30^\circ$ (mức độ nặng), có trường hợp với góc lớn nhất là 35° .

Độ dốc của xương gót đo trên phim X-quang quy ước tư thế nghiêng $3 - 10^\circ$.

2. Kết quả gần

Liên vết mổ kỳ đầu: 21/22 bàn chân. Liên kỳ 2: 1/22 bàn chân. Không có trường hợp nào bị tổn thương thần kinh hiển ngoài. Góc xương sên - xương bàn I: Có 8/22 bàn chân có góc xương sên - xương bàn I trong khoảng $0 - 4^\circ$ (Hình 3) và 14/22 bàn chân có góc này trong khoảng $4 - 10^\circ$. Không có trường hợp nào vượt $> 10^\circ$. Độ dốc của xương gót: $15 - 28^\circ$.



A. Hình ảnh trước phẫu thuật

B. Hình ảnh sau phẫu thuật

Hình 3. Hình ảnh trước (A) và sau phẫu thuật (B). Góc xương sên - xương bàn I (A1, A2), độ dốc xương gót được cải thiện (B1, B2).

3. Kết quả xa (sau phẫu thuật 2 - 4 năm)

Tình trạng đau: Có 10/22 bàn chân không còn đau (0 điểm), 8/22 bàn chân còn đau nhẹ ($> 0 - 2$ điểm) và 4/22 bàn chân còn đau mức độ vừa ($> 2 - 4$ điểm).

Kết quả liền xương: 22/22 bàn chân.

Không có sự thay đổi của góc xương sên - xương bàn I và độ dốc xương gót ở thời điểm đánh giá gần và thời điểm đánh giá kết quả xa.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng và X-quang

Trong nghiên cứu này, chúng tôi gặp tỷ lệ nam/nữ là 8/12 trường hợp, ở độ tuổi 21 - 45. Nghiên cứu của Nicolò Martinelli và CS [1] gặp 48,3% là nữ và 51,7% là nam; độ tuổi trung bình là $21,9 \pm 7,8$ tuổi.

Đau ở mặt trong bàn chân gặp ở cả 22/22 bàn chân, đây chính là lý do người bệnh đi khám và chấp nhận phẫu thuật.

Bàn chân vẹo ngoài, gót mở góc ra ngoài, mắt cá trong xuống thấp làm biến dạng cổ - bàn chân, khó đi giày, dép. Khớp cổ chân lỏng lẻo. Tuy nhiên, các biến dạng nhìn thấy lại không phải là lý do khiến người bệnh chấp nhận phẫu thuật.

Để đánh giá tình trạng biến dạng bàn chân bẹt, có nhiều thông số đo khác nhau được sử dụng. Tuy nhiên, hai thông số được sử dụng phổ biến nhất là góc xương sên - xương bàn I và độ dốc của xương gót. Với hai thông số này đã thể hiện mức độ “bẹt”, xoay ngoài và dạng của bàn chân. Gần đây, chụp CT và MRI cũng được sử dụng để đánh giá tình trạng biến dạng của bàn chân bẹt. Tuy nhiên, Chiara Polichetti và CS [6] cho rằng: X-quang quy ước vẫn là tiêu chuẩn vàng để phân tích, đánh giá biến dạng bàn chân bẹt.

Trong nghiên cứu này, phần lớn góc xương sên - xương bàn I trong khoảng $15 - 30^\circ$ (18/22 bàn chân), có 4/22 bàn chân có góc $> 30^\circ$ (lớn nhất là 35°). Góc xương sên - xương bàn I trong khoảng này đều ở mức độ trung bình và mức độ nặng. Khi góc này càng lớn thì bờ trong bàn chân càng dài so với bờ ngoài bàn chân, làm cho biến dạng cổ - bàn chân càng nặng nề, gây biến dạng vẹo ngoài bàn chân (Hình 2).

Ở người bình thường, độ dốc của xương gót trong khoảng $20 - 30^\circ$. Khi độ dốc này $< 20^\circ$ thì được xác định là bàn chân bẹt. Biểu hiện lâm sàng là phần lớn da gan chân đều tiếp xúc với mặt phẳng khi đứng, đi. Trong nghiên cứu này, độ dốc của xương gót đo trên phim X-quang quy ước tư thế nghiêng nằm trong khoảng $3 - 10^\circ$.

Daniel S Villena và CS [7] thống kê 26 trường hợp với 28 bàn chân bẹt được phẫu thuật, độ dốc của xương gót trong khoảng $10 - 27^\circ$.

SA Khaleel và CS [8] thống kê 9 nghiên cứu, có 237 bàn chân bẹt được phẫu thuật làm dài bờ ngoài xương gót ở 164 trường hợp. Độ dốc của xương gót trong khoảng $4,4 - 12,3^\circ$. Góc xương sên - xương bàn I trong khoảng $15,5 - 27,5^\circ$.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tất cả các biến dạng đều ở độ II hoặc độ

III. Diện tích gan chân tăng lên ở mức độ II, III. Vòm cung bờ trong bàn chân đều bị đổ sập mức độ II, III. Đây là hậu quả của bàn chân vẹo ngoài nhiều (góc xương sên - xương bàn I ở mức độ trung bình và nặng) và độ dốc của xương gót rất nhỏ ($3 - 10^\circ$).

Theo chúng tôi, đặc điểm về bệnh lý bàn chân bẹt trong nghiên cứu này chưa đại diện cho đặc điểm bàn chân bẹt nói chung vì số lượng tham gia nghiên cứu còn chưa nhiều, đối tượng nghiên cứu là các trường hợp được chỉ định phẫu thuật và người bệnh chấp nhận phẫu thuật. Đây chỉ là đặc điểm của nhóm được phẫu thuật tại cơ sở của chúng tôi tại thời điểm nghiên cứu. Trên thực tế, chúng tôi đã khám cho nhiều hơn các trường hợp bàn chân bẹt, nhưng chưa có chỉ định phẫu thuật hoặc BN không chấp nhận phẫu thuật.

2. Kết quả phẫu thuật

Nghiên cứu của chúng tôi có 1 trường hợp bị toác vết mổ, lộ nẹp vít. Trường hợp này được chăm sóc vết mổ và tiến hành khâu che phủ thì liền da và không phải xử trí thêm.

Phẫu thuật Evans là làm dài bờ ngoài của xương gót dẫn đến da mặt ngoài gót chân bị căng, kết hợp tình trạng sưng nề sau phẫu thuật, nẹp vít nằm ngay dưới da nên có cho nguy cơ toác vết mổ lộ nẹp vít.

Theo Thiago Coelho Lima và CS [9], tỷ lệ nhiễm khuẩn toác vết mổ gặp khoảng 19% trong tổng số 20,9% biến chứng gặp phải sau phẫu thuật.

Triệu chứng khiến BN đến với chúng tôi là đau (100%). Thời gian đầu đau chỉ xuất hiện khi đi nhiều. Tình trạng đau xuất hiện cả khi nghỉ ở những trường hợp cổ bàn chân bị biến dạng nhiều. Đây cũng chính là lý do khiến người bệnh muốn phẫu thuật với mong muốn cải thiện tình trạng này. Qua theo dõi 20 trường hợp với 22 bàn chân được phẫu thuật, chúng tôi thấy: Tháng đầu tiên sau phẫu thuật, người bệnh cảm nhận đau nhiều do phẫu thuật đục xương. Từ tháng thứ 2 sau phẫu thuật, bắt đầu tập tỷ nén có vòm đỡ thì tình trạng đau cũng chưa giảm. Tình trạng đau bắt đầu được cải thiện khi người bệnh tự đi trên chân phẫu thuật. Tuy nhiên, đau cải thiện rõ rệt sau 1 năm phẫu thuật. Chúng tôi theo dõi ngắn nhất là 2 năm và dài nhất là 4 năm, tại thời điểm khám cuối cùng cho thấy: 10/22 bàn chân không còn đau (0 điểm), 8/22 bàn chân còn đau nhẹ ($> 0 - 2$ điểm) và 4/22 bàn chân còn đau mức độ vừa ($> 2 - 4$ điểm). Tất cả các trường hợp đều hài lòng với kết quả phẫu thuật.

Nicolò Martinelli và CS [1] nghiên cứu hồi cứu 32 trường hợp, với thời

gian theo dõi $2,6 \pm 1,7$ năm thấy điểm VAS cải thiện từ $6,4 \pm 2,1$ (3 - 10 điểm) xuống còn $2,9 \pm 1,9$ (0 - 7 điểm).

Phẫu thuật làm dài cột ngoài xương gót được Evans mô tả lần đầu tiên vào năm 1975, đến nay vẫn là phương pháp phẫu thuật khá phổ biến để điều trị biến dạng bàn chân bẹt ở người trưởng thành. Theo Evans, ở bàn chân bẹt, cột ngoài của bàn chân ngắn hơn cột trong làm cho gót chân và bàn chân vẹo ngoài, vòm gan chân bị giảm hoặc mất, bờ trong bàn chân bị đồ sập xuống.

Để sửa chữa các biến dạng trên, Evans tiến hành làm dài cột ngoài bàn chân bằng cách cắt xương ở phần trước của xương gót và ghép chêm xương hình tam giác.

Vấn đề lựa chọn mảnh xương ghép là xương xốp hay mảnh xương có vỏ xương, xương đồng loại, xương tự thân hay vật liệu PEEK vẫn còn tùy thuộc vào phẫu thuật viên và cơ sở y tế. Nhưng các nghiên cứu cũng đã cho rằng, mảnh xương ghép có vỏ xương cứng, xương tự thân thì được sử dụng nhiều hơn. Mảnh ghép xương mào, xương mào chậu tự thân, hoặc ghép xương kết hợp với sử dụng huyết tương giàu tiểu cầu cũng đã được báo cáo.

Trong nghiên cứu này, tất cả 22 bàn chân đều được ghép xương bằng mảnh xương hình tam giác được lấy từ mào

chậu tự thân và kết xương bằng nẹp mắt xích xương gót. Không có trường hợp nào không liền xương, không có trường hợp nào mảnh xương ghép bị di chuyển. Kết quả đo góc xương sên - xương bàn I và độ dốc của xương gót không thay đổi ở thời điểm đã liền xương so với thời điểm sớm sau phẫu thuật đục xương, kết ghép xương.

Kết xương hay không kết xương mảnh xương ghép và kết xương bằng phương tiện nào cũng không thống nhất ở các nghiên cứu khác nhau. Một số nghiên cứu không kết xương, một số nghiên cứu kết xương bằng nẹp khóa, đinh Steinmann, đinh Kirschner, vít xóp hoặc kết xương bằng nẹp giữ khoảng cách. Tuy nhiên, các nghiên cứu so sánh đều cho rằng kết xương có tỷ lệ liền xương cao.

Trong nghiên cứu này, góc xương sên - xương bàn I và độ dốc của xương gót đều cải thiện hơn so với trước phẫu thuật. 8/22 bàn chân có góc xương sên - xương bàn I trở về bình thường, 14/22 bàn chân có góc này trong khoảng $4 - 10^\circ$. Như vậy, sau phẫu thuật, góc này được cải thiện từ $15 - 35^\circ$ xuống còn $0 - 10^\circ$ (từ 18/22 bàn chân có mức độ biến dạng trung bình và 4/22 bàn chân có biến dạng mức độ nặng xuống còn 14/22 bàn chân có biến dạng mức độ nhẹ và 8/22 bàn chân ở mức bình thường).

Tuy nhiên, độ dốc của xương gót trong nghiên cứu của chúng tôi cải thiện không nhiều so với góc xương sên - xương bàn I. Sau phẫu thuật, độ dốc của xương gót cải thiện từ 3 - 10° lên 15 - 28°.

Theo chúng tôi, phẫu thuật Evans đơn thuần làm cải thiện đáng kể chiều dài của bờ ngoài xương gót do được chêm xương hình tam giác ở bờ trong xương gót, do vậy, góc xương sên - xương bàn I sẽ giảm, cải thiện tình trạng mở góc và xoay ngoài của bàn chân. Khi bàn chân được cải thiện xoay trong thì độ dốc của xương sên cũng được cải thiện, nhưng vẫn chưa được như mong muốn, vòm gan chân vẫn chưa được cải thiện nhiều.

SA Khaleel và CS [8] thống kê 237 bàn chân được phẫu thuật, kết quả: Góc xương sên - xương bàn I thay đổi từ 18,44° xuống còn 6,69° (0,3 - 13,7°). Độ dốc của xương gót thay đổi từ 10,5° lên 21,5° (17,3 - 31°).

Nghiên cứu của Daniel S Villena và CS [7] tiến hành điều trị bàn chân bẹt ở người trưởng thành bằng phẫu thuật Evans không ghép xương hoặc ghép bằng vật liệu PEEK. Kết quả sau phẫu thuật 1 năm, độ dốc của xương gót ở nhóm không kết xương thay đổi từ 12,70° lên 21,18° (18 - 27°) và nhóm được ghép bằng vật liệu PEEK thay đổi từ 12,80° lên 19,32° (15 - 24°).

KẾT LUẬN

22 bàn chân bẹt ở 20 trường hợp được phẫu thuật sửa chữa biến dạng theo phương pháp Evans có đặc điểm: Đau ở bờ trong bàn chân, mất vòm gan chân, trong đó, đau là nguyên nhân chính khiến người bệnh đến khám và chấp nhận phẫu thuật. Diện tích gan chân rộng $\geq$ diện tích của 1/2 trước gan chân, bờ trong bàn chân lồi vào trong, góc xương sên - xương bàn I lớn (15 - 35°), độ dốc của xương gót nhỏ (3 - 10°).

Kết quả phẫu thuật: Có 1/22 bàn chân bị toác vết mổ. Theo dõi sau phẫu thuật 2 - 4 năm, tất cả các mảnh xương ghép đều liền. Tình trạng đau, góc xương sên - xương bàn I được cải thiện rõ rệt (từ 15 - 35° xuống còn 0 - 10°), độ dốc của xương gót và vòm gan chân có cải thiện nhưng vẫn chưa được như mong muốn (độ dốc của xương gót cải thiện từ 3 - 10° lên 15 - 28°).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nicolò Martinelli, Alberto Bianchi, Lorenzo Prandoni, et al. Quality of life in young adults after flat foot surgery: A case - control study. *J. Clin. Med.* 2021; 10:451.
2. Jeffrey E Johnson, BrUCe Cohen, Benedict F DiGiovanni, et al. Subtalar arthrodesis with flexor digitorum longus transfer and spring ligament repair for

treatment of posterior tibial tendon insufficiency. *Foot & Ankle International*. 2000; 21(9):722 - 729.

3. Mohamed Abd-El Aziz Mohamed Ali, Mohammed Mansour, Nagy Fouda. Combined lateral calcaneal lengthening osteotomy and dynamic soft tissue reconstruction of medial foot in adolescent flexible flatfoot. *ARC Journal of Orthopedics*. 2020; 5(1):21-31.

4. Flores DV, Mejía Gómez C, Fernández Hernando M, et al. Adult acquired flatfoot deformity: Anatomy, biomechanics, staging, and imaging findings. *Radio Graphics*. 2019; 39:1437-1460.

5. Evans D. Calcaneo-valgus deformity. *J Bone Joint Surg (Br)*. 1975; 57-B:270-278.

6. Chiara Polichetti, Maria Ilaria Borruto, Francesco Lauriero, et al.

Adult acquired flatfoot deformity: A narrative review about imaging findings. *Diagnostics*. 2023;13, 225.

7. Daniel S Villena, Pablo Sotelano, María Gala Santini Araujo, et al. Evans osteotomy without bone graft in stage IIB adult flatfoot deformity. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol*. 2023; 88(1): 13-21.

8. SA Khaleel, ASEl Gazar, HE Farag, et al. Lateral column lengthening osteotomy in idiopathic adolescent flatfoot. A systematic review. *Benha Journal of Applied Sciences (BJAS)*. 2021; 6(5)(2):217 - 221.

9. Thiago Coelho lima, José Batista Volpon. Calcaneal lateral column lengthening osteotomy for symptomatic flexible flatfoot in children and adolescents: A systematic review. *Rev Col Bras Cir*. 1969; 45(6).

**ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ SA SINH DỤC
BẰNG PHẪU THUẬT ĐẶT TẮM NÂNG SÀN CHẬU ĐƯỜNG ÂM ĐẠO
TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI**

Mai Trọng Hưng^{1}, Đỗ Khắc Huỳnh¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị sa sinh dục bằng phẫu thuật đặt tấm nâng sàn chậu đường âm đạo tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang trên 63 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán sa sinh dục và được điều trị bằng phẫu thuật đặt tấm nâng sàn chậu đường âm đạo tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ tháng 7/2012 - 7/2017. **Kết quả:** Tuổi trung bình của BN là 55. Thời gian phẫu thuật trung bình là $50 \pm 21,4$ phút. Lượng máu mất trung bình trong phẫu thuật là $87,5 \pm 30,5$ mL. Thời gian nằm viện trung bình là $6,4 \pm 1,5$ ngày. Có gặp tác dụng không mong muốn là lộ tấm nâng sàn chậu và đau sau khi giao hợp (4,8%). Tỷ lệ tái phát sa sinh dục là 6,3%. **Kết luận:** Phương pháp điều trị sa sinh dục bằng đặt tấm nâng sàn chậu đường âm đạo là phương pháp điều trị mới, khá an toàn, tỷ lệ tác dụng không mong muốn thấp và tỷ lệ tái phát thấp.

Từ khóa: Sa sinh dục; Phẫu thuật đặt tấm nâng sàn chậu đường âm đạo.

**EVALUATION OF THE EFFICACY OF SYNTHETIC MESH IMPLANTATION
VAGINALLY IN GENITAL PROLAPSE TREATMENT
AT HANOI OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL**

Abstract

Objectives: To evaluate the efficacy of synthetic mesh implantation vaginally in genital prolapse treatment at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital. **Methods:** A retrospective, cross-sectional descriptive study was conducted on 63 patients with genital prolapse at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital from July 2012 to July 2017. **Results:** The mean age of the patients was 55. The average surgery time was 50 ± 21.4 minutes. The average amount of blood loss during surgery

¹Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

*Tác giả liên hệ: Mai Trọng Hưng (drhung.pshn1@gmail.com)

Ngày nhận bài: 25/6/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 05/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i7.875>

was $87.5 \pm 30.5\text{mL}$. The average hospital stay was 6.4 ± 1.5 days. Complications after hospital discharge accounted for 4.8%, these were mesh exposure and pain after intercourse. After surgery, 4 patients had a recurrence of genital prolapse, accounting for 6.3%. **Conclusion:** Genital prolapse treatment using synthetic mesh implantation vaginally is a new treatment method, quite safe, with a low rate of unwanted effects and a low recurrence rate.

Keywords: Genital prolapse; Vaginal synthetic mesh placement surgery.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sa sinh dục là hiện tượng tử cung sa xuống thấp trong âm đạo hoặc sa hẳn ra ngoài âm hộ, thường kèm theo sa thành trước âm đạo và bàng quang hoặc sa thành sau âm đạo và trực tràng [1]. Tuy không phải là bệnh gây nguy hiểm đến tính mạng người phụ nữ, nhưng sa sinh dục là bệnh ảnh hưởng nhiều đến sinh hoạt, công tác, lao động cũng như tâm sinh lý của BN và ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của họ [2].

Điều trị sa sinh dục tùy theo mức độ bệnh. Nhẹ có thể điều trị bằng nội khoa như luyện tập chức năng nâng và khép cơ đáy chậu, đặt vòng nâng Pessary trong âm đạo, hay liệu pháp hormone thay thế... Trước đây, việc điều trị phẫu thuật sa sinh dục độ II - III chủ yếu là phẫu thuật cắt bỏ tử cung, cắt bỏ cổ tử cung, kết hợp làm lại các thành âm đạo (phẫu thuật Crossen, phẫu thuật Manchester...), tuy nhiên, nếu chỉ cắt tử cung đường âm đạo đơn thuần sẽ làm ảnh hưởng đến hệ thống nâng đỡ sàn chậu và dẫn đến sa móm cắt về sau, các nghiên cứu cho thấy khoảng 40% các trường hợp sau mổ có

sa móm cắt sau cắt tử cung [3]. Năm 1998, tác giả Ulmsten và CS đã đề xuất việc khôi phục lại giải phẫu và chức năng của sàn chậu bằng cách gia cố các cân và dây chằng bằng một loại tấm nâng sàn chậu tổng hợp, ưu điểm của tấm nâng sàn chậu là không bị giãn ra theo thời gian [4].

Phẫu thuật ngả âm đạo bằng kỹ thuật cố định sàn chậu vào dây chằng cùng gai sử dụng mảnh ghép tổng hợp polypropylene để điều trị cho BN nữ bị sa sinh dục đã bắt đầu được thực hiện từ tháng 7/2012 tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. Tuy nhiên, chưa có nhiều nghiên cứu về hiệu quả của phương pháp này, vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá hiệu quả điều trị sa sinh dục bằng phẫu thuật đặt tấm nâng sàn chậu đường âm đạo tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

63 BN được chẩn đoán sa sinh dục tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ tháng 7/2012 - 7/2017.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN sa sinh dục độ II, độ III, có triệu chứng ảnh hưởng chất lượng sống; BN được phẫu thuật ngả âm đạo bằng kỹ thuật cố định sàn chậu vào dây chằng cùng gai; BN có đủ các thông tin cần thiết trong hồ sơ bệnh án.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Sa sinh dục có các bệnh lý ác tính đường sinh dục kèm theo; sa sinh dục kèm viêm nhiễm nặng cổ tử cung.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Cỡ mẫu và chọn mẫu*: Chọn mẫu toàn bộ các trường hợp đủ tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

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

- Bệnh án nghiên cứu được xây dựng và thu thập thông tin qua dữ liệu bệnh án điều trị của BN.

- Các thông tin quan trọng cần thu thập bao gồm: Tuổi, tiền sử sản khoa liên quan đến sa sinh dục, mức độ sa sinh dục và các tạng bị sa, các tổn thương cổ tử cung trên BN bị sa sinh dục, các triệu chứng đường tiết niệu kèm theo sa sinh dục, đánh giá kết quả phẫu thuật dựa trên thang điểm POP Q.

- Thông tin dữ liệu được thu thập tại bệnh án điều trị, phỏng vấn và liên lạc trực tiếp tới người bệnh.

* *Xử lý số liệu*: Theo phương pháp thống kê y học tính số trung bình, giá trị min, max, độ lệch chuẩn, tỷ lệ (%). Sử dụng phần mềm SPSS 22.0 và Excel 2013.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y học của Bệnh viện Phụ sản Hà Nội trước khi triển khai nghiên cứu (Quyết định số: 977/QĐ/PS-TTĐT CĐT ngày 25/6/2018). Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Phân bố độ tuổi của BN nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố tuổi BN.

Nhóm tuổi (năm)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
< 40	7	11,1
40 - 49	10	15,9
50 - 59	28	44,4
≥ 60	18	28,6
Trung bình (min - max)	54,7 ± 10,5 (37 - 82)	

Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $54,7 \pm 10,5$, nhóm BN từ 50 - 59 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất với 44,4%. BN trẻ nhất là 37 tuổi, lớn nhất là 82 tuổi.

2. Vị trí, thời gian phẫu thuật, lượng máu mất trong phẫu thuật

Bảng 2. Vị trí, thời gian phẫu thuật, lượng máu mất trong phẫu thuật.

Vị trí đặt tấm nâng sàn chậu	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Thời gian phẫu thuật trung bình (phút)	Lượng máu mất trong phẫu thuật trung bình (mL)
Thành trước	51	81	$42,2 \pm 11,6$	$78,8 \pm 25,5$
Thành sau	2	3,2	$62,5 \pm 3,5$	$112,0 \pm 19,7$
Hai thành	10	15,8	$95,7 \pm 12,7$	$126,7 \pm 22,5$
Tổng	63	100		$87,5 \pm 30,5$

BN được đặt tấm nâng sàn chậu thành trước chiếm tỷ lệ cao nhất (81%), chỉ có 02 BN (3,2%) được đặt tấm nâng sàn chậu ở thành sau âm đạo.

Thời gian trung bình phẫu thuật đặt tấm nâng sàn chậu ở thành trước âm đạo là $42,2 \pm 11,6$ phút.

Lượng mất máu trung bình nhiều nhất ở BN đặt tấm nâng sàn chậu ở cả 2 thành âm đạo và ít nhất ở BN đặt thành trước âm đạo, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3. Tai biến trong mổ

Bảng 3. Tai biến trong mổ.

Các tai biến	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Không biến chứng	59	93,7
Tổn thương bàng quang	0	0
Tổn thương trực tràng	0	0
Tụ máu	4	6,3

Chỉ có 6,3% (4 ca) bị tụ máu thành trước âm đạo trong mổ do bóc tách sâu vào mặt sau bàng quang và được phẫu thuật viên xử trí ổn định, không ghi nhận có ca phẫu thuật nào bị tai biến thủng bàng quang hay trực tràng.

4. Biến chứng ngay sau mổ

Bảng 4. Tai biến gần sau mổ.

Diễn biến	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Không biến chứng	58	92,0
Bí tiểu sau mổ	3	4,8
Sốt sau mổ	2	3,2
Chảy máu sau mổ	0	0
Tụ máu sau mổ	0	0
Tổn thương bàng quang/trực tràng	0	0

Có 3 ca bí tiểu sau mổ chiếm tỷ lệ 4,7%, có 2 ca sốt trên 48 giờ sau mổ chiếm tỷ lệ 3,2%. Nguyên nhân sốt của BN là do nhiễm trùng tiết niệu.

5. Thời gian nằm viện

Bảng 5. Thời gian nằm viện.

Thời gian nằm viện (ngày)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
< 5	3	4,8
5 - 7	48	76,2
7 - 14	12	19,0
Trung bình	6,4 ± 1,5	

Thời gian nằm viện trung bình là 6,4 ± 1,5 ngày.

6. Đánh giá kết quả phẫu thuật khi BN xuất viện

Bảng 6. Đánh giá kết quả phẫu thuật khi BN xuất viện.

Kết quả sau mổ	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tốt	51	80,9
Khá	11	17,5
Trung bình	1	1,6
Xấu	0	0
Tổng	63	100

Đánh giá kết quả phẫu thuật dựa trên thang điểm POP Q, nghiên cứu ghi nhận có 51 trường hợp (80,9%) ra viện trong tình trạng tốt; có 17,5% BN ra viện trong tình trạng khá. Chỉ có 01 BN ra viện được đánh giá ở mức độ trung bình.

7. Biến chứng sau ra viện

Bảng 7. Biến chứng sau khi ra viện.

Diễn biến	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Không biến chứng	60	95,2
Lộ tấm nâng sàn chậu	3	4,8
Giao hợp đau	3	4,8
Căng - đau tiểu khung	0	0
Viêm nề tại vị trí đặt tấm nâng sàn chậu	0	0
Són tiểu	0	0

Trong số 63 BN được phẫu thuật đặt tấm nâng sàn chậu, có 03 BN (4,8%) bị lộ tấm nâng sàn chậu sau mổ và phải quay lại bệnh viện để cắt lọc tấm nâng sàn chậu, khâu phục hồi thành âm đạo, 03 BN cũng bị đau khi giao hợp, thời điểm xuất hiện lộ tấm nâng của cả 03 BN đều trong vòng 1 tháng sau phẫu thuật.

8. Tái phát sa sinh dục sau phẫu thuật

Bảng 8. Tái phát sa sinh dục sau phẫu thuật.

Thời gian tái phát sa sinh dục ở các thời điểm	Số trường hợp cộng dồn (n)	Tỷ lệ (%)
1 tháng	1	1,6
≤ 6 tháng	2	3,2
≤ 12 tháng	3	4,8
≥ 2 năm	4	6,3
Tổng	4	6,3

Tỷ lệ tái phát sa sinh dục chiếm tỷ lệ 6,3 % (04 BN), trong đó thời gian tái phát sớm nhất là 1 tháng sau phẫu thuật và thời gian tái phát xa nhất là sau 5 năm.

BÀN LUẬN** Độ tuổi:*

Nhóm BN chiếm tỷ lệ cao nhất là nhóm từ 50 - 59 tuổi, chiếm 44,4%. Như vậy, có thể nhận thấy độ tuổi phụ nữ hay mắc bệnh sa sinh dục nhất là > 50 tuổi. Điều này phù hợp với y văn là bệnh sa sinh dục hay gặp ở lứa tuổi, tiền mãn kinh và mãn kinh.

** Vị trí, thời gian phẫu thuật, lượng máu mất trong phẫu thuật:*

Thời gian đặt tấm nâng sàn chậu thành trước nhanh hơn so với đặt tấm nâng sàn chậu thành sau. Nguyên nhân là do việc bóc tách niêm mạc âm đạo thành trước quen thuộc hơn đối với bác sĩ phẫu thuật phụ khoa vốn đã rất quen với các phẫu thuật cổ điển đường dưới trong điều trị sa sinh dục như phẫu thuật Crossen, phẫu thuật Manchester hoặc cắt tử cung qua đường âm đạo. Khi thực hiện phẫu thuật đặt tấm nâng sàn chậu thành sau, người phẫu thuật viên phải bóc tách niêm mạc thành sau âm đạo đến sát mạc trực tràng - âm đạo và bóc tách rộng về 2 bên khoang cạnh trực tràng. Việc bóc tách thành sau chủ yếu được thực hiện bằng tay nên khó khăn hơn, khiến thời gian phẫu thuật kéo dài. Theo Nguyễn Bá Mỹ Nhi (2011), lượng máu mất khi đặt mảnh ghép thành sau là $41 \pm 22\text{mL}$, thành trước là $46 \pm 22\text{mL}$ và cả 2 thành là $56 \pm 23\text{mL}$ [5]. Kết quả này khác so

với nghiên cứu ghi nhận, trong nghiên cứu này, lượng mất máu khi thực hiện mỗi loại phẫu thuật nhiều hơn so với của tác giả Nguyễn Bá Mỹ Nhi. Nguyên nhân của việc này là do kỹ thuật thực hiện ở Bệnh viện Phụ sản Hà Nội có điểm khác, các phẫu thuật viên sẽ không tiến hành bơm dung dịch nước muối sinh lý vào lớp dưới niêm mạc thành trước và thành sau âm đạo mà tiến hành bóc tách trực tiếp. Việc bơm nước muối sinh lý vào lớp dưới niêm mạc âm đạo khiến cho tổ chức liên kết dưới niêm mạc trở nên lỏng lẻo, giúp cho việc bóc tách dễ dàng hơn và ít gây chảy máu hơn.

** Tai biến trong mổ:*

Trong quá trình phẫu thuật, các BN đều được đặt sonde bàng quang khiến cho bàng quang xẹp lại làm giảm khả năng tai biến thủng bàng quang do kim xuyên đâm vào. Ngoài ra, màu sắc nước tiểu sau phẫu thuật cũng giúp phát hiện những tổn thương sớm ở bàng quang. Tất cả BN phẫu thuật đặt tấm nâng sàn chậu thành sau đều được thăm trực tràng trước khi kết thúc cuộc mổ vì vị trí đặt tấm nâng sàn chậu thành sau sát phen trực tràng âm đạo, việc bóc tách niêm mạc thành sau có thể gây rách trực tràng khi xuyên kim để kéo tấm nâng sàn chậu có thể đâm thủng trực tràng.

So sánh với nghiên cứu của Seng Sam Ath (2011) trên 375 BN được phẫu thuật sa sinh dục cũng không có ghi nhận tổn thương ruột, bàng quang [6].

Có 4 ca tụ máu ở vị trí đặt tấm nâng sàn chậu thành trước, được phát hiện và xử trí ngay trong mổ bằng cách mở lại thành trước âm đạo, nối lỏng tấm nâng sàn chậu, lấy máu tụ, khâu buộc cầm máu các mạch máu đang chảy, đặt lại mảnh ghép và chèn gạc to trong âm đạo. Sau phẫu thuật, các ca này sau đó đều ổn định, không phát hiện tụ máu sau khi rút gạc chèn. Nguyên nhân của các ca này là do phẫu thuật viên bóc tách sâu niêm mạc thành trước qua cân Halban đến mặt sau bàng quang. Đây là vị trí có nhiều mạch máu dễ gây tụ máu. 04 trường hợp này đều là những ca xảy ra khi kỹ thuật mới được thực hiện, sau này, không gặp những tai biến tụ máu trong mổ.

** Biến chứng sau mổ:*

Trong 3 trường hợp bí tiểu sau mổ, 1 trường hợp do trong mổ bị tụ máu, phẫu thuật viên đặt gạc to chèn âm đạo sau 3 ngày khiến BN không tự đi tiểu được, sau khi rút gạc BN đã tự đi tiểu bình thường, 2 BN bí tiểu do kéo quá căng tấm nâng sàn chậu thành trước đồng thời có cố định 4 vị trí tấm nâng sàn chậu lộ ra ngoài da bằng chỉ vicryl số 3, 2 trường hợp này sau phẫu thuật

đã được xử lý bằng cách cắt chỉ khâu cố định 4 chân tấm nâng sàn chậu, mở thành trước âm đạo vào vị trí đặt tấm nâng sàn chậu, sau đó luồn 1 chiếc pince vào giữa mặt sau bàng quang và thành âm đạo để nối lỏng tấm nâng sàn chậu, sau khi xử trí bệnh nhân tự đi tiểu được. Có 2 trường hợp sốt sau 48 giờ sau mổ được xác định là do nhiễm trùng tiết niệu, được điều trị kháng sinh Ciprobay và ổn định sau 6 và 7 ngày hậu phẫu.

** Thời gian nằm viện trung bình:*

Thời gian nằm viện trung bình là $6,4 \pm 1,5$ ngày. Thời gian nằm viện rút ngắn sẽ giảm những chi phí mà người bệnh phải chi trả. Kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu của Seng Sam Ath (2011) với thời gian trung bình là $5,63 \pm 2,32$ ngày [6].

** Đánh giá kết quả phẫu thuật khi BN xuất viện:*

Trong nghiên cứu chỉ có 1 BN xuất viện ở tình trạng sức khỏe trung bình, đây là BN xuất viện 8 ngày sau mổ, thời gian điều trị kéo dài là do bị nhiễm khuẩn tiết niệu, không phải do tai biến sau phẫu thuật.

Hiệu quả sau phẫu thuật đạt được tức thời với 100% BN không còn sa sinh dục sau phẫu thuật. Có nhiều BN than phiền về cảm giác căng tức ở khớp háng khi cử động sau khi đặt tấm

nâng sàn chậu, nhưng cảm giác này dần hết khi BN đi lại nhiều, cảm giác căng tức này không đến mức phải sử dụng thuốc đặt giảm đau. Đến khi ra viện, những BN này chỉ còn cảm giác mơ hồ không rõ ràng và việc vận động khớp háng hoàn toàn bình thường, không còn cảm giác khó chịu.

** Biến chứng sau ra viện:*

Các trường hợp lộ tẩm nâng sàn chậu sau phẫu thuật trong nghiên cứu đều biểu hiện bằng triệu chứng đau khi giao hợp của người bệnh hoặc của người chồng. Thời điểm xuất hiện lộ tẩm nâng của cả 03 BN đều trong vòng 1 tháng sau phẫu thuật. BN tự kiểm tra bằng tay khi sờ vào vết mổ và thấy tổ chức cứng lộ ra ở vết mổ khiến họ phải quay lại khám. Các BN này đã được xử trí bằng cách cắt lọc bớt tẩm nâng sàn chậu cho gọn lại, mở lại thành trước âm đạo và khâu phủ niêm mạc âm đạo lên vị trí tẩm nâng sàn chậu bị lộ bằng chỉ chậm tiêu, những BN này sau đó đều ổn định. Đây là những ca phẫu thuật ở giai đoạn bắt đầu tiến hành phẫu thuật, tẩm nâng sàn chậu tự tạo không phù hợp với kích thước thành trước âm đạo của BN, trong những ca sau đó các phẫu thuật viên đã điều chỉnh lại kích thước tẩm nâng sàn chậu cho gọn lại phù hợp với người bệnh, các ca phẫu thuật sau này không gặp thêm các biến chứng tương tự.

** Tái phát sa sinh dục sau phẫu thuật:*

Trong nghiên cứu, có 4 ca tái phát sinh dục (6,3%). Trong số các ca này, có 1 ca tái phát sa thành trước âm đạo sau 1 tháng, đây là trường hợp đặt tẩm nâng sàn chậu cả hai thành âm đạo, khi khám lại bác sĩ ghi nhận phần bị sa là phần niêm mạc âm đạo còn quá nhiều sau khi đã nâng bằng quang lên, xử trí bằng cách cắt bớt niêm mạc thành trước âm đạo, khâu phục hồi và chèn gạc để phần niêm mạc này liền sát với vị trí tẩm nâng sàn chậu đã mô hóa, sau đó BN ổn định và không bị tái phát lại. Ca tiếp theo bị tái phát sau phẫu thuật đặt tẩm nâng sàn chậu hai thành âm đạo 6 tháng, đây là ca tái phát sa cổ tử cung, được xử trí bằng cắt cụt cổ tử cung. Ca thứ ba bị tái phát sau phẫu thuật đặt tẩm nâng sàn chậu hai thành âm đạo 1 năm, bị tái phát sa sinh dục độ III, được xử trí bằng phẫu thuật cắt tử cung hoàn toàn đường âm đạo giữ nguyên tẩm nâng sàn chậu đã đặt. Ca thứ tư bị tái phát sa cổ tử cung sau 5 năm, đây là ca đặt tẩm nâng sàn chậu thành trước âm đạo, khi khám lại chỉ có tử cung bị sa mà thành âm đạo không bị sa, BN có nguyện vọng cắt toàn bộ tử cung, trường hợp này sau đó đã được cắt toàn bộ tử cung đường âm đạo.

Tái phát sa sinh dục sau phẫu thuật là vấn đề rất phổ biến, tại Mỹ, hằng năm có 400.000 ca mổ sa sinh dục, thì có 125.000 ca tái phát, chiếm 31,25%. Tỷ lệ này cao hơn rất nhiều so với kết quả nghiên cứu của chúng tôi [5]. Nhóm nghiên cứu nhận thấy những ca tái phát phần lớn là sa cổ tử cung sau đặt tấm nâng sàn chậu, mặc dù trong quá trình phẫu thuật, phẫu thuật viên đã đính phần thân tấm nâng sàn chậu vào cổ tử cung, giúp kéo cổ tử cung treo vào lỗ bịt hoặc dây chằng cùng - chậu, tuy nhiên, với áp lực ổ bụng tác động chính lên trực tử cung, khả năng những trường hợp này bị sa cổ tử cung tái phát khá cao.

KẾT LUẬN

Điều trị sa sinh dục bằng đặt tấm nâng sàn chậu đường âm đạo là phương pháp điều trị mới, khá an toàn, tỷ lệ tác dụng không mong muốn thấp (4 ca tụ máu ở vị trí đặt tấm nâng sàn chậu thành trước trong mổ, 2 ca bị bí tiểu do phải điều chỉnh lại tấm nâng sàn chậu; 4,8% bị lộ tấm nâng sàn chậu và đau sau khi giao hợp) và tỷ lệ tái phát thấp (6,3%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dương Thị Cương, Nguyễn Đức Hình. “Sa sinh dục”. Phụ khoa dành cho thầy thuốc thực hành. *Nhà xuất bản Y học Hà Nội*. 1999:111-115.
2. Bộ môn Phụ sản, Trường Đại học Y khoa Hà Nội. “Sa sinh dục”. Sản phụ khoa. *Nhà xuất bản Y học Hà Nội*. 2005:403-406.
3. Price N, Slack A, Jackson SR. Laparoscopic hysteropexy: The initial results of a uterine suspension procedure for uterovaginal prolapse. *BJOG*. 2010; 117(1):62-68.
4. Ulmsten U, Falconer C, Johnson P, Jomaa M, Lannér L, Nilsson CG, Olsson I. A multicenter study of tension-free vaginal tape (TVT) for surgical treatment of stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 1998; 9(4):210-213.
5. Nguyễn Bá Mỹ Nhi. Đánh giá bước đầu phẫu thuật điều trị sa tạng chậu nữ có đặt tấm nâng sàn chậu tổng hợp tại Bệnh viện Từ Dũ. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2011.
6. Seng Sam Ath. Đánh giá phẫu thuật Crossen trong điều trị sa sinh dục tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong 5 năm. *Luận văn Thạc sỹ Y học*. 2011.

SỰ BIẾN ĐỔI HÌNH THÁI TÂM NHĨ TRÁI Ở BỆNH NHÂN PHẪU THUẬT MAZE KẾT HỢP PHẪU THUẬT SỬA HOẶC THAY VAN HAI LÁ SINH HỌC

Nguyễn Sinh Hiền², Nguyễn Ngọc Trung¹, Nguyễn Thế Kiên^{1}
Nguyễn Hoàng Hà², Nguyễn Đăng Hùng², Nguyễn Thái Minh²
Lê Quang Thiện², Nguyễn Minh Ngọc², Đinh Xuân Huy²
Đặng Quang Huy², Ngô Thành Hưng²*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá sự thay đổi hình thái tâm nhĩ trái ở bệnh nhân (BN) phẫu thuật Maze bằng năng lượng sóng có tần số radio kết hợp phẫu thuật sửa hoặc thay van hai lá (VHL) sinh học. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiền cứu mô tả, không có nhóm chứng trên 95 BN được phẫu thuật Maze sử dụng năng lượng sóng có tần số radio kết hợp với phẫu thuật VHL tại Bệnh viện Tim Hà Nội từ tháng 01/2020 - 01/2024. **Kết quả:** 95 BN với độ tuổi trung bình $62,3 \pm 8,3$ tuổi; nam giới chiếm 52,6%. Triệu chứng hồi hộp trống ngực chỉ gặp 44,2%. Tỷ lệ hết rung nhĩ tại các thời điểm 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng và thời điểm cuối của nghiên cứu lần lượt là 82,9%; 73,4%; 76,6%; 84,8%; 82,9% và 72,6%. Chỉ số thể tích nhĩ trái giảm dần đến thời điểm tháng thứ 12 và sau đó bắt đầu tăng trở lại. Nhóm rung nhĩ có chỉ số thể tích nhĩ trái lớn hơn có ý nghĩa thống kê tại các thời điểm (trừ tháng thứ 12) so với nhóm không rung nhĩ. **Kết luận:** Sự biến đổi thu nhỏ kích thước tâm nhĩ trái là yếu tố có lợi cho phục hồi nhịp xoang sau phẫu thuật Maze ở BN phẫu thuật sửa hoặc thay VHL sinh học.

Từ khóa: Rung nhĩ; Van hai lá; Phẫu thuật Maze; Tâm nhĩ trái.

¹Bộ môn Phẫu thuật Lồng ngực, Học viện Quân y

²Bệnh viện Tim Hà Nội

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

Ngày nhận bài: 15/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 05/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i7.915>

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE LEFT ATRIUM IN PATIENTS UNDERGOING MAZE PROCEDURE COMBINED WITH MITRAL VALVE REPAIR OR BIOLOGICAL MITRAL VALVE REPLACEMENT

Abstract

Objectives: To evaluate changes in left atrial morphology in patients undergoing the Maze procedure using radiofrequency energy combined with mitral valve repair or biological mitral valve replacement. **Methods:** A retrospective, prospective, descriptive study with a control group was conducted on 95 patients undergoing the Maze procedure using radiofrequency combined with bioprosthetic mitral valve replacement or mitral valve repair at Hanoi Heart Hospital, from January 2020 to January 2024. **Results:** There were 95 patients with a mean age of 62.3 ± 8.3 years. Male patients accounted for 52.6%. Palpitation was presented in 44.2% of cases. Post-operative rates of freedom from AF at the first month, 3rd month, 6th month, 12th month, and the end of the study were 82.9%, 73.4%, 76.6%, 84.8%, 82.9%, and 72.6%, respectively. The left atrial volume index gradually decreased until the 12th month and then began to increase again. The atrial fibrillation group had a statistically larger left atrial volume index than the group without atrial fibrillation at every time point except for the 12th month. **Conclusion:** The decrease in the left atrial size is a favorable predictor for sinus rhythm restoration after the Maze procedure in patients undergoing mitral valve repair or biological mitral valve replacement.

Keywords: Atrial fibrillation; Mitral valve; Maze procedure; Left atrium.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Giãn nhĩ trái vừa là hậu quả vừa là nguy cơ của rung nhĩ. Quá trình tái cấu trúc và giãn nhĩ trái luôn song hành với nhau. Các nghiên cứu trước đây đã chứng minh rằng nhĩ trái giãn không phải là chống chỉ định của phẫu thuật Maze điều trị rung nhĩ [1]. Nhưng nhĩ trái giãn lớn là yếu tố nguy cơ tái phát rung nhĩ sau phẫu thuật Maze [2]. Chỉ số thể tích nhĩ trái (LAVi) phản ánh

chính xác tình trạng giãn tâm nhĩ trái hơn là đường kính tâm nhĩ trái. Vì vậy, đánh giá chính xác tình trạng giãn của tâm nhĩ trái bằng thể tích có ý nghĩa quan trọng để dự báo tái phát rung nhĩ. Xuất phát từ vấn đề đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá biến đổi kích thước của tâm nhĩ trái ở BN phẫu thuật Maze sử dụng năng lượng sóng có tần số radio kết hợp phẫu thuật sửa hoặc thay VHL sinh học.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

95 BN được phẫu thuật Maze sử dụng năng lượng sóng có tần số radio kết hợp với phẫu thuật VHL (80 BN sửa VHL và 15 BN thay VHL sinh học) tại Bệnh viện Tim Hà Nội từ tháng 01/2020 - 01/2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- BN bệnh VHL kết hợp với rung nhĩ có chỉ định phẫu thuật VHL theo hướng dẫn của ACC/AHA 2020 [3].

+ Chỉ định phẫu thuật hở VHL: Hở nặng VHL, có triệu chứng hoặc không có triệu chứng với giảm chức năng tâm thu thất trái ($EF \leq 60\%$, $Ds > 40mm$) hoặc hở nặng VHL, không triệu chứng và chức năng tâm thu thất trái bình thường thì sửa VHL khi tỷ lệ thành công $> 95\%$ và nguy cơ phẫu thuật $< 1\%$.

+ Chỉ định phẫu thuật hẹp VHL: Hẹp nặng VHL, có triệu chứng nặng và không phù hợp nong VHL hoặc nong VHL thất bại hoặc kết hợp phẫu thuật tim khác hoặc không có điều kiện nong van.

- BN được phẫu thuật sửa hoặc thay VHL sinh học kết hợp với phẫu thuật Maze.

- BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Không phân biệt thời gian mắc rung nhĩ và kích thước tâm nhĩ trái.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:*

BN có phẫu thuật van động mạch chủ kết hợp; BN phẫu thuật Maze sử

dụng nguồn năng lượng khác năng lượng sóng có tần số radio; BN có cường chức năng tuyến giáp; BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu hồi cứu kết hợp tiền cứu, mô tả hàng loạt ca bệnh, không có nhóm chứng.

* *Các chỉ tiêu nghiên cứu:* Tuổi, giới tính, phân độ suy tim theo NYHA, đặc điểm cận lâm sàng, kết quả phẫu thuật. BN được theo dõi kết quả tại các thời điểm 1 tháng, 3 tháng, 6 tháng, 12 tháng và thời điểm cuối của nghiên cứu. Chẩn đoán xác định rung nhĩ dựa trên điện tâm đồ 12 đạo trình.

* *Xử lý số liệu:* Các thông số siêu âm được đo theo hướng dẫn cập nhật của Hiệp hội siêu âm tim Hoa Kỳ và Hiệp hội Hình ảnh tim mạch châu Âu năm 2015 [4].

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của Bệnh viện Tim Hà Nội thông qua và cho phép nghiên cứu (giấy chấp thuận số 1003/BVT-GCNHĐĐĐ ký ngày 31/03/2022). Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích nâng cao chất lượng điều trị. Nghiên cứu không thiết kế nhóm chứng nên không ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị mà sự khác nhau về phương pháp điều trị giữa các nhóm BN được nhận. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm bệnh nhân trước phẫu thuật

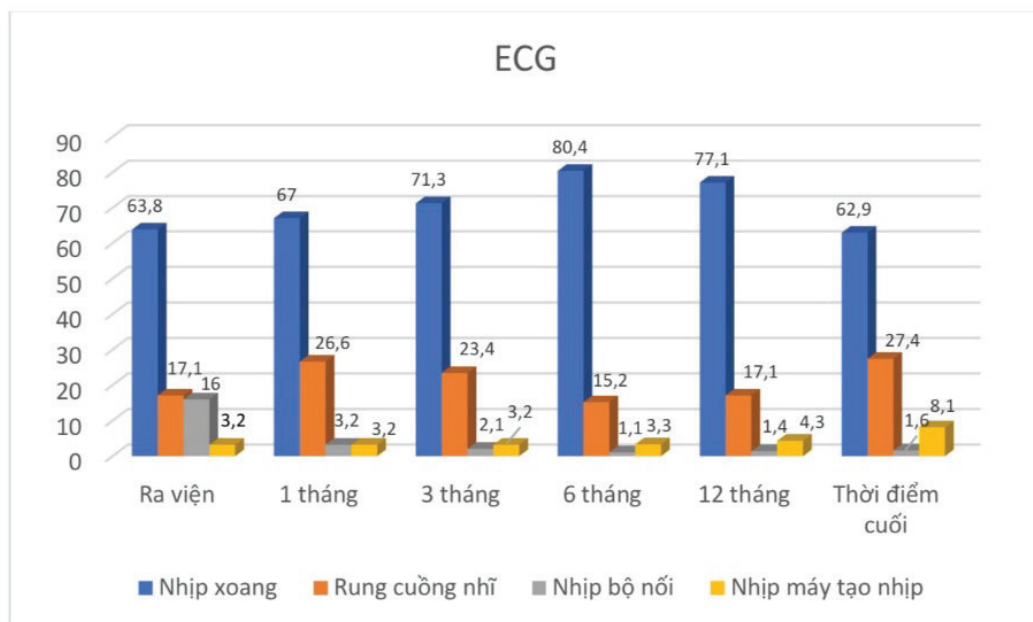
Bảng 1. Đặc điểm BN trước phẫu thuật.

Chỉ tiêu	Chung (n = 95)	Sửa VHL (n = 80)	Thay VHL (n = 15)	p
Tuổi, $\bar{X} \pm SD$, (năm)	62,3 $\pm$ 8,3	60,8 $\pm$ 8,0	70,1 $\pm$ 4,6	< 0,01 ^a
Nam giới, n (%)	50 (52,6)	48 (60,0)	2 (13,3)	0,001 ^b
Hồi hộp trống ngực, n (%)	42 (44,2)	39 (48,8)	3 (20,0)	0,04 ^b
Bệnh VHL, n (%)				
Hở VHL	75 (78,9)	75 (93,8)	0 (0)	< 0,01 ^c
Hẹp hở VHL	20 (21,1)	5 (6,2)	15 (100)	
NYHA, n(%)				
I	2 (2,1)	1 (1,2)	1 (6,7)	0,063 ^b
II	72 (75,8)	62 (77,5)	10 (66,7)	
III	20 (21,1)	17 (21,2)	3 (20,0)	
IV	1 (1,1)	0 (0)	1 (6,7)	
STSscore, $\bar{X} \pm SD$	1,8 $\pm$ 1,7	1,3 $\pm$ 0,9	4,9 $\pm$ 1,9	< 0,01 ^a
ECG, rung nhĩ, n (%)	95 (100)	80 (100)	15 (100)	
Siêu âm tim				
ĐKNT, $\bar{X} \pm SD$, mm	50,6 $\pm$ 7,7	50,6 $\pm$ 7,9	50,6 $\pm$ 7,2	0,986 ^a
LAVi, $\bar{X} \pm SD$, mL/m ²	101,4 $\pm$ 36,1	99,2 $\pm$ 35,4	112,8 $\pm$ 38,6	0,183 ^a
LVDd, $\bar{X} \pm SD$, mm	52,2 $\pm$ 9,4	53,6 $\pm$ 9,3	44,7 $\pm$ 5,7	0,001 ^a
PAPs, $\bar{X} \pm SD$, mmHg	41,9 $\pm$ 12,3	41,5 $\pm$ 12,4	44,3 $\pm$ 11,8	0,415 ^a
EF, $\bar{X} \pm SD$, %	65,3 $\pm$ 8,5	65,7 $\pm$ 8,2	63,5 $\pm$ 10,1	0,379 ^a
LV mass index, $\bar{X} \pm SD$, g/m ²	128,0 $\pm$ 43,8	135,1 $\pm$ 42,4	89,8 $\pm$ 29,5	< 0,01 ^a

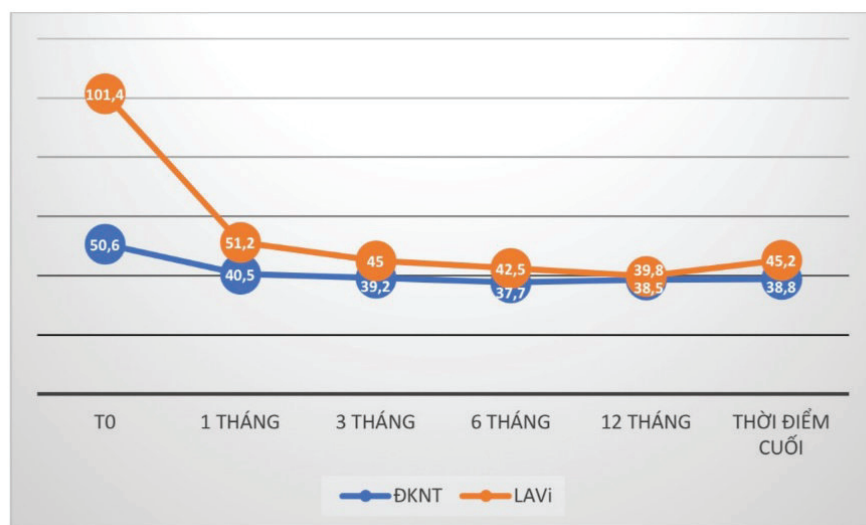
(a: Independent-Samples T-test; b: Chi-square test; c: Fishers Exact Test)

2. Sự biến đổi hình thái tâm nhĩ trái

Thời gian theo dõi trung bình $24,3 \pm 14,2$ tháng; BN theo dõi ngắn nhất là 4 tháng (BN số 71 tử vong tháng thứ 4) và BN theo dõi dài nhất 50 tháng. Tất cả các BN (trừ BN 71) đều được theo dõi tối thiểu 6 tháng sau mổ. Có 70 BN theo dõi đủ 12 tháng và 62 BN theo dõi > 12 tháng.



Biểu đồ 1. Kết quả cắt rung nhĩ tại các thời điểm theo dõi.



Biểu đồ 2. Biểu đồ biến đổi đường kính nhĩ trái và chỉ số thể tích nhĩ trái.

Bảng 2. Biến đổi chỉ số thể tích nhĩ trái ở nhóm rung nhĩ so với nhóm không rung nhĩ tại các thời điểm.

Phân nhóm	1 tháng	3 tháng	6 tháng	12 tháng	Thời điểm cuối
Nhóm RN	56,9 ± 17,7	53,6 ± 16,8	53,9 ± 18,7	49,0 ± 20,5	55,4 ± 22,6
Nhóm không RN	49,1 ± 15,0	42,4 ± 10,0	40,5 ± 11,9	38,2 ± 11,5	40,4 ± 13,3
p	0,038 ^a	0,006 ^a	0,021 ^a	0,136 ^a	0,019 ^a

(a. *Independent-Samples T-test*).

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm BN trước phẫu thuật

Tuổi trung bình BN nghiên cứu là $62,3 \pm 8,3$; BN trẻ tuổi nhất là 42, BN cao tuổi nhất là 78. Độ tuổi BN nghiên cứu của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của các tác giả châu Âu, Mỹ, Nhật Bản [5, 6]. Có sự tương đồng như vậy là vì hầu hết BN của chúng tôi hở VHL do thoái hóa (80/95 BN), là mặt bệnh phổ biến ở các nước phát triển.

Hội hợp trống ngực là triệu chứng chủ yếu của BN rung nhĩ. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 44,2% BN có hội hợp trống ngực; trong đó nhóm BN nhân sửa van gặp tỷ lệ cao hơn (48,8% so với 20,0%), khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,04$. Kết quả này tương đương với nghiên cứu ATRIUM, với tỷ lệ hội hợp trống ngực chiếm 43% [7].

2. Sự biến đổi hình thái tâm nhĩ trái

Đường kính nhĩ trái đo theo mặt cắt trục dọc cạnh ức trái trung bình là $50,6 \pm$

7,7mm; không có sự khác biệt giữa nhóm sửa van và nhóm thay van. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự nghiên cứu của Ad N và CS, đường kính nhĩ trái trung bình là 53 ± 10 mm [8]. Hướng dẫn của Hội Phẫu thuật Lồng ngực tim mạch châu Âu 2013, chỉ rõ giãn nhĩ trái trên 60mm là yếu tố nguy cơ gây rung nhĩ tái phát sau phẫu thuật Maze [9].

Quá trình giãn nhĩ trái và tái cấu trúc nhĩ trái luôn song hành với nhau. Tuy vậy, tâm nhĩ trái nằm trong khoang màng tim ở phía sau tâm nhĩ phải, phía sau giới hạn bởi cột sống; phía trước giới hạn bởi xương ức. Khi giãn tâm nhĩ trái, thì có thể giãn theo chiều trước sau; trái phải. Do vậy, đo đường kính tâm nhĩ trái theo mặt cắt trục dọc cạnh ức trái trên siêu âm tim nhiều khi không phản ánh hoàn toàn chính xác sự giãn của tâm nhĩ trái. Để khắc phục nhược điểm này, chỉ số thể tích tâm nhĩ trái ngày nay hay được sử

dụng để đánh giá sự giãn nở của tâm nhĩ trái chính xác hơn so với đường kính tâm nhĩ trái trước sau đơn thuần. Kết quả nghiên cứu của các tác giả đều nhấn mạnh tầm quan trọng của LAVi hơn là đường kính tâm nhĩ trái [10].

Kết quả khôi phục nhịp xoang ở BN nghiên cứu của chúng tôi tăng dần và đạt cao nhất tại thời điểm 6 tháng sau mổ với 80,4% nhịp xoang (94,8% BN hết rung nhĩ), sau đó giảm dần và tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, những BN theo dõi > 12 tháng có 62,9% nhịp xoang (72,6% hết rung nhĩ). Như vậy, kết quả khôi phục nhịp xoang trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với các tác giả khác. Tuy vậy, có một thực tế là tỷ lệ khôi phục nhịp xoang ở các nghiên cứu là khác nhau [5, 6, 8]. Sự khác nhau này là do tỷ lệ phân loại rung nhĩ chọn vào nghiên cứu, thời gian theo dõi xa và tiêu chuẩn lựa chọn bệnh tim kết hợp là khác nhau giữa các nghiên cứu.

Kết quả nghiên cứu theo biểu đồ 2 cho thấy đường kính nhĩ trái và chỉ số thể tích nhĩ trái có xu hướng giảm dần đến thời điểm 6 tháng sau mổ và sau đó không giảm tiếp (với đường kính nhĩ trái) và giảm nhẹ đến tháng thứ 12 (LAVi), sau đó có xu hướng tăng dần. Điều này giúp giải thích tình trạng tái phát rung nhĩ tăng lên ở tháng thứ 12 và thời điểm kết thúc nghiên cứu.

Tương tự, kết quả bảng 2 cho thấy chỉ số thể tích nhỏ hơn đáng kể ở nhóm không rung nhĩ so với nhóm rung nhĩ (có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$; trừ thời điểm tháng thứ 12 có $p > 0,05$).

KẾT LUẬN

Sự thu nhỏ của tâm nhĩ trái là yếu tố có lợi cho duy trì nhịp xoang sau phẫu thuật Maze ở BN sửa hoặc thay VHL sinh học.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Geidel S, et al. Three years experience with monopolar and bipolar radiofrequency ablation surgery in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005; 27(2):243-249.
2. Hindricks G, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021; 42(5):373-498.
3. Otto CM, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the management of patients with valvular heart disease:

Executive summary: A report of the american college of cardiology/american heart association joint committee on clinical practice guidelines. *Circulation*. 2021; 143(5):e35-e71.

4. Lang RM, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015; 28(1):1-39.e14.

5. Fan X, et al. Mitral valve repair and concomitant maze procedure versus catheter ablation in the treatment of atrial functional mitral regurgitation. *BMC Cardiovasc Disord*. 2022; 22(1):543.

6. Fujita T, et al. Long-term outcome of combined valve repair and maze procedure for nonrheumatic mitral

regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010; 140(6):1332-1337.

7. Meinertz T, et al. Management of atrial fibrillation by primary care physicians in Germany: baseline results of the ATRIUM registry. *Clin Res Cardiol*. 2011; 100(10):897-905.

8. Ad N, et al. Long-term outcome following concomitant mitral valve surgery and Cox maze procedure for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018; 155(3):983-994.

9. Dunning J, et al. Guideline for the surgical treatment of atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2013; 44(5): 777-791.

10. Njoku A, et al. Left atrial volume predicts atrial fibrillation recurrence after radiofrequency ablation: A meta-analysis. *Europace*. 2018; 20(1):33-42.

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, vv) 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). 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: tcydhqs@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