

TẠP CHÍ



Y DƯỢC HỌC QUÂN SỰ

Journal of Military Pharmaco-medicine

ISSN 1859-0748

Vol 49, N°8 - 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	7
Đánh giá tác dụng bảo vệ gan của chế phẩm Tiêu u hoàn trên chuột gây tổn thương gan bằng paracetamol <i>Nguyễn Song Hải, Lưu Trường Thanh Hưng</i> Evaluation of the liver protective effect of Tieu u hoan preparation on mice with liver damage infected by paracetamol	
2	17
Đánh giá tác dụng chống viêm, long đờm của bài thuốc Bổ phế định suyễn trên mô hình thực nghiệm <i>Nguyễn Trâm Anh, Nguyễn Thị Phương Thảo</i> <i>Nguyễn Thanh Hà Tuấn</i> Anti-inflammatory and expectorating effects of the herbal prescription Bo phe dinh suyen in experimental models	
3	25
Nghiên cứu đặc điểm hình thái và vi học cây Thồm lồm gai (<i>Polygonum perfoliatum</i> L.) họ Rau răm (Polygonaceae) <i>Trần Thị Ngọc Hải, Võ Thị Ngọc Mỹ</i> <i>Nguyễn Thanh Duy, Huỳnh Ngọc Mỹ Duyên</i> Study on morphological and microstructural characteristics of <i>Polygonum perfoliatum</i> L., the Polygonaceae family	
4	36
Nghiên cứu hoạt tính kháng vi khuẩn gây bệnh cho người của xạ khuẩn <i>Streptomyces padanus</i> MIP_L27 phân lập từ đất vùng rễ cây màng tang (<i>Litsea cubeba</i>) <i>Chu Thanh Bình, Nguyễn Kiên Cường</i> Study on the antagonistic activity against pathogenic bacteria in humans of the <i>Streptomyces padanus</i> MIP_L27 isolated from root soil of <i>Litsea cubeba</i>	

	Trang
5	46
<p>Kết quả phát hiện máu ẩn trong phân ở người từ 40 tuổi trở lên bằng xét nghiệm hoá miễn dịch tại 5 tỉnh miền Bắc Việt Nam năm 2023</p> <p><i>Vũ Ngọc Hoàn, Phạm Thế Tài, Phạm Quang Phú</i> <i>Dương Xuân Nhưong, Nguyễn Ngọc Khánh, Bùi Kim Linh</i> <i>Huỳnh Quang Thuận, Nghiêm Đức Thuận</i></p> <p>Evaluation of immunochemical fecal occult blood testing in individuals aged 40 and above in five Northern provinces of Vietnam in 2023</p>	
6	56
<p>Đánh giá tỷ lệ xâm nhiễm lympho trong mô đệm vùng rìa mô ung thư biểu mô đại trực tràng</p> <p><i>Truong Đình Tiến, Trần Ngọc Dũng</i> <i>Phạm Minh Nghĩa, Hoàng Mỹ Tâm</i></p> <p>Evaluation of tumor-infiltrating lymphocytes in the stromal invasive margin of colorectal carcinoma</p>	
7	66
<p>Đo nồng độ progesterone huyết thanh trước ngày chuyển phôi đông lạnh giúp cải thiện kết quả có thai</p> <p><i>Đoàn Thị Hằng, Trịnh Thế Sơn, Nguyễn Minh Phương</i></p> <p>Measurement of serum progesterone concentration one day before frozen embryo transfer to improve pregnancy outcomes</p>	
8	75
<p>Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kháng thuốc ở bệnh nhân lao phổi kháng thuốc lao hàng thứ nhất</p> <p><i>Nguyễn Chí Tuấn, Đào Ngọc Bằng</i> <i>Tạ Bá Thắng, Nguyễn Tiến Dũng</i></p> <p>Clinical, paraclinical characteristics and drug resistance in patients with pulmonary tuberculosis drug-resistant to first-line anti-tuberculosis drugs</p>	
9	85
<p>Một số đặc điểm kỹ thuật và tính an toàn của nội soi viên nang trong chẩn đoán bệnh lý ruột non</p> <p><i>Trần Hải Yến, Phạm Quang Phú, Nguyễn Hoài Thương</i> <i>Nguyễn Ngọc Khánh, Vũ Ngọc Hoàn, Nguyễn Việt Phương</i> <i>Dương Xuân Nhưong, Nghiêm Đức Thuận</i></p> <p>Some technical characteristics and safety of capsule endoscopy in diagnosing small bowel diseases</p>	

	Trang
10 Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng mất ngủ và mối liên quan giữa vị trí tổn thương não với mất ngủ ở bệnh nhân nhồi máu não <i>Phạm Ngọc Thảo, Đỗ Đức Thuần, Trần Minh Tuấn</i> Study on clinical characteristics of insomnia and the relationship between lesion locations and insomnia in ischemic stroke patients	95
11 Phân tầng nguy cơ tiên lượng ung thư biểu mô tuyến vú xâm nhập <i>Nguyễn Thị Minh Thức, Nguyễn Văn Chủ, Lê Đình Roanh</i> Risk category in the prognosis of invasive breast carcinoma	103
12 Đặc điểm và mối liên quan của đa hình gen <i>CYP2C19</i> với đề kháng clopidogrel ở bệnh nhân đặt stent động mạch vành <i>Tạ Anh Hoàng, Nguyễn Duy Toàn</i> <i>Hoàng Văn Tổng, Trương Đình Cẩm</i> Study on characteristics of <i>CYP2C19</i> gene polymorphism and its relationship with clopidogrel resistance in patients undergoing percutaneous coronary intervention	113
13 Một số nguyên nhân gây thiếu máu thiếu sắt ở bệnh nhân điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 <i>Hà Văn Quang, Nguyễn Văn Bằng</i> <i>Nguyễn Phương Hiền, Nguyễn Thị Thịnh</i> Some causes of iron deficiency anemia in patients treated at Military Hospital 103	124
14 Đánh giá hiệu quả điều trị viêm quanh khớp vai bằng phương pháp điện châm kết hợp xoa bóp bấm huyệt tại Khoa Y học cổ truyền, Bệnh viện Quân y 103 <i>Đậu Hữu Nghị, Nguyễn Thanh Hà Tuấn</i> Evaluation of the effectiveness of the treatment for peri-arthritis of the shoulder using electroacupuncture combined with acupressure massage at the Department of Traditional Medicine, Military Hospital 103	135

	Trang
15 Đặc điểm lâm sàng, chụp cắt lớp vi tính lồng ngực và kết quả điều trị chấn thương ngực kín ở người cao tuổi tại Bệnh viện Quân y 103 <i>Nguyễn Văn Nam, Nguyễn Ngọc Trung, Trần Thanh Bình Nguyễn Đức Tài, Lê Việt Anh</i> Clinical characteristics, imaging of chest computed tomography scan, and treatment results of blunt chest trauma in the elderly at Military Hospital 103	144
16 Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật nội soi ngực cắt thực quản vét hạch 2 vùng điều trị ung thư thực quản ngực 1/3 giữa và 1/3 dưới <i>Nguyễn Văn Tiếp, Lê Thanh Sơn, Nguyễn Anh Tuấn</i> Evaluation of early results of thoracoscopic esophagectomy and 2-field lymph node dissection for esophageal cancer in the middle and lower 1/3 of the thoracic	152
17 Đánh giá giá trị tiên lượng tử vong của thang điểm SIC ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn <i>Đỗ Mạnh Hùng, Phạm Thái Dũng, Vũ Minh Dương Lê Tiến Dũng, Đặng Văn Ba, Hoàng Tích Lộc</i> Evaluation of the prognostic value for mortality of the SIC score in septic shock patients	163
18 Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng và khí áp mũi của bệnh nhân vẹo tháp mũi sau chấn thương <i>Nguyễn Anh Tuấn, Lê Trần Quang Minh, Vũ Quang Vinh</i> Study on the clinical characteristics and rhinomanometry of patients with post-traumatic crooked nose	173
19 Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật nội soi lồng ngực có robot hỗ trợ điều trị u tuyến ức tại Bệnh viện Chợ Rẫy <i>Đặng Đình Minh Thanh, Vũ Hữu Vĩnh, Nguyễn Văn Nam</i> Evaluation of the early results of robotic-assisted thoracoscopic surgery for the treatment of thymoma at Cho Ray Hospital	182
20 Chất lượng hồi tỉnh sau gây mê tĩnh mạch bằng propofol cho thủ thuật chọc hút noãn <i>Võ Văn Hiến, Trịnh Thế Sơn, Bùi Minh Duẩn</i> Quality of recovery after propofol intravenous anesthesia for oocyte retrieval	190

	Trang
21 Nghiên cứu giá trị tiên lượng tử vong của tỷ lệ tiểu cầu/lympho lúc vào viện ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng <i>Nguyễn Trung Kiên, Trần Văn Tùng, Trần Quốc Việt Nguyễn Thành Bắc, Lê Đăng Mạnh</i> Study on the prognostic value for mortality of the platelet to lymphocyte ratio at admission in severe traumatic brain injury patients	201
22 Đặc điểm rối loạn chức năng tạng ở bệnh nhân bỏng nặng có sốc nhiễm khuẩn <i>Ngô Tuấn Hưng, Nguyễn Như Lâm Nguyễn Hải An, Trần Đình Hùng</i> Characteristics of organ dysfunction in severe burn patients with septic shock	210
23 Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật ung thư biểu mô xoang hàm giai đoạn I, II tại Khoa Ngoại Tai Mũi Họng, Bệnh viện K <i>Kim Thị Tiến, Nguyễn Tiến Hùng, Hoàng Văn Nhạ, Trần Trung Dũng</i> Evaluation of the early outcomes of surgery for stage I and II maxillary sinus carcinoma at the ENT Surgery Department, Vietnam National Cancer Hospital	222
24 Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị rau cài răng lược ở thai phụ rau tiền đạo trung tâm có mổ đẻ cũ tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội <i>Mai Trọng Hưng, Trương Minh Phương</i> Clinical, sub-clinical characteristics and treatment results of placenta accreta in pregnant women with central placenta previa having previous cesarean section at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital	231
25 Kết quả bước đầu tán sỏi thận qua da bằng đường hầm nhỏ tại Bệnh viện Đa khoa Hà Đông <i>Nguyễn Quốc Đông, Vũ Thị Diệu Vương Danh Chính, Nguyễn Đức Mạnh</i> Initial outcomes of mini-percutaneous nephrolithotomy at Ha Dong General Hospital	240

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG BẢO VỆ GAN CỦA CHẾ PHẨM TIÊU U HOÀN TRÊN CHUỘT GÂY TỔN THƯƠNG GAN BẰNG PARACETAMOL

Nguyễn Song Hải¹, Lưu Trường Thanh Hưng¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá khía cạnh bảo vệ gan làm cơ sở khoa học để đánh giá chế phẩm Tiêu u hoàn (TUH) trong hỗ trợ điều trị các bệnh gan. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện trên mô hình gây tổn thương gan bằng paracetamol (PAR). Các chỉ tiêu đánh giá: Nồng độ enzyme aspartat transferase (AST), alanin transferase (ALT) trong huyết thanh; khối lượng gan tương đối, hình ảnh đại thể và vi thể gan. **Kết quả:** TUH liều 7,01 g/kg làm giảm nồng độ AST 33,84%, ALT 63,62%, liều 14,02 g/kg làm giảm nồng độ enzyme AST 33,7%, ALT 42,03% ($p < 0,05$); TUH liều 7,01 g/kg làm giảm trọng lượng gan chuột bị tổn thương do PAR ($p < 0,05$); TUH liều 7,01 g/kg và 14,02 g/kg cho thấy tác dụng làm giảm tổn thương gan chuột gây ra do PAR trên hình ảnh đại thể và vi thể gan so với nhóm đối chứng không được điều trị. **Kết luận:** TUH có tác dụng giảm men ALT, AST, giảm khối lượng gan tương đối, cải thiện hình ảnh đại thể và vi thể gan của chuột bị tổn thương do PAR.

Từ khóa: Tiêu u hoàn; Bảo vệ gan; Bệnh gan.

EVALUATION OF THE LIVER PROTECTIVE EFFECT OF TIEU U HOAN PREPARATION ON MICE WITH LIVER DAMAGE INFECTED BY PARACETAMOL

Abstract

Objectives: To evaluate the aspect of liver protection as a scientific basis to assess the product Tieu u hoan (TUH) supporting the treatment of liver diseases. **Methods:** The study was conducted on a model of liver damage using paracetamol (PAR). Evaluation criteria: Enzym aspartate transferase (AST), alanine transferase (ALT) in plasma; relative liver mass, images of liver macroscopic and microscopic images.

¹Viện Y học cổ truyền Quân đội

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

Ngày nhận bài: 07/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 14/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i8.890>

Results: A TUH dose of 7.01 g/kg reduces AST enzyme concentration by 33.84%, ALT by 63.62%, and a dose of 14.02 g/kg reduced AST enzyme concentration by 33.7%. ALT 42.03% ($p < 0.05$); TUH dose of 7.01 g/kg reduced the liver weight of mice damaged by PAR ($p < 0.05$); TUH doses of 7.01 g/kg and 14.02 g/kg showed the effect of reducing PAR-induced mice liver damage on macroscopic and microscopic liver images compared to the untreated control group. **Conclusion:** TUH helps reduce ALT and AST enzymes, decrease relative liver mass, and improve the macroscopic and microscopic images of the livers in PAR-injured mice.

Keywords: Tieu u hoan; Liver protection; Liver disease.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong cơ thể, gan là cơ quan giữ vai trò giải độc chính. Khi gan bị nhiễm độc nặng vượt quá khả năng giải độc, các chất độc ở gan tăng lên sinh ra các gốc tự do, ảnh hưởng đến quá trình peroxid hóa lipid màng tế bào gan, các tế bào trong gan bị tổn thương dẫn đến viêm gan cấp hoặc mạn tính có thể dẫn đến xơ gan, ung thư gan [1]. Để nghiên cứu tác dụng bảo vệ gan của một thuốc trên thực nghiệm, các nhà nghiên cứu sử dụng mô hình gây độc cho gan bằng nhiều loại hóa chất khác nhau [1, 2]. PAR là thuốc giảm đau, hạ sốt được sử dụng rộng rãi, ảnh hưởng đến tế bào gan do tạo ra các gốc tự do, gây peroxy hóa màng tế bào gan, làm suy giảm các chất chống oxy hóa của cơ thể dẫn đến hủy hoại các tế bào gan, làm tăng men gan và làm biến đổi giải phẫu của gan [2].

Chế phẩm TUH được xây dựng dựa trên lý luận về nham chứng (ung bướu) theo y học cổ truyền (YHCT) và kinh

nghiệm thực tiễn lâm sàng gồm 12 vị thuốc có nguồn gốc từ thiên nhiên có tác dụng giải độc kết, hoạt huyết hóa ứ, bổ thận, kiện tỳ, dưỡng khí huyết [3]. Viện YHCT Quân đội đã sử dụng bài thuốc trong chế phẩm (dưới dạng thuốc sắc) hỗ trợ điều trị đối với bệnh nhân ung thư gan giai đoạn cuối cho thấy hiệu quả nhất định về giảm sự phát triển của khối ung thư, cải thiện một số triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng, trong đó có tác dụng giảm men gan, từ đó, chất lượng sống của người bệnh được nâng lên. Nhiều tác giả trên thế giới và Việt Nam đã chỉ ra tác dụng bảo vệ gan của một số vị thuốc riêng lẻ trong chế phẩm TUH, tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào đánh giá chung cho cả bài thuốc. Để có cơ sở khoa học về tác dụng của chế phẩm TUH trong hỗ trợ điều trị các bệnh gan, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá tác dụng bảo vệ gan của TUH trên mô hình thực nghiệm gây tổn thương gan bằng PAR.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Dược liệu có trong chế phẩm TUH:* Đào nhân (*Prunus persicae*), hồng hoa (*Carthamus tinctorius*), bạch thược (*Paeonia lactiflora* Pall), đại hoàng (*Rheum palmatum* Baillon), hạnh nhân (*Semen Armenicacae Amarum*), cam thảo (*Glycyrrhiza uralensis*), ngư tât (*Achyranthes bidentata*), thủy điệt (*Whitmania pigra*), thực địa (*Rehmania glutinosa*), bạch hoa xà thiệt thảo (*Hedyotis diffusa*), bán chi liên (*Scutellaria barbata* Wall), hoàng kỳ (*Astragalus propinquus*). Chế phẩm được tiến hành nghiên cứu bào chế dạng viên hoàn 8,5g (trong đó, dược liệu 4,4g, tá dược mật ong 4,1g) tại Trung tâm Nghiên cứu ứng dụng, sản xuất thuốc Đông y, Viện YHCT Quân đội đạt tiêu chuẩn cơ sở.

* *Động vật thí nghiệm:* Do Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương cung cấp, 50 chuột nhắt trắng chủng Swiss (25 chuột đực và 25 chuột cái) đạt tiêu chuẩn, trọng lượng $20,0 \pm 5,0g$, tuổi từ 6 - 8 tuần. 7 ngày trước khi nghiên cứu, chuột được chăm sóc trong điều kiện phòng nuôi động vật thí nghiệm cho ổn định.

* *Hóa chất và thiết bị thí nghiệm:* Thuốc đối chứng dương Silymarin của hãng STADA (Việt Nam) dạng viên nang, hàm lượng 150mg biệt dược là

Liverstad. Thuốc gây độc cho gan là viên sỏi Efferalgan 500mg của hãng BMS (Pháp). Định lượng nồng độ AST, ALT huyết tương trên máy sinh hoá tự động (Back man Coulter AU 5800, Hoa Kỳ). Các vật tư, máy móc dùng để làm xét nghiệm vi thể gan.

* *Thời gian và địa điểm nghiên cứu:* Thực hiện từ tháng 8 - 11/2021 tại Trung tâm Nghiên cứu động vật thực nghiệm, Học viện Quân y.

2. Phương pháp nghiên cứu

Gây tổn thương gan bằng PAR trên mô hình thực nghiệm, Silymarin là chất đối chứng dương. Chia 50 chuột thành 5 lô (mỗi lô có 2 lồng 5 chuột đực, 5 chuột cái) [2]: Lô 1 (chứng sinh học): Uống nước cất 0,1 mL/10g cân nặng; lô 2 (mô hình): Uống nước cất 0,1 mL/10g cân nặng + uống PAR; lô 3 Silymarin (chứng dương): Uống Silymarin liều 67 mg/kg cân nặng + uống PAR liều 400 mg/kg; lô 4 (điều trị 1): Uống TUH với liều hàng ngày 7,01 g/kg cân nặng + uống PAR liều 400 mg/kg; lô 5 (điều trị 2): Uống TUH với liều hàng ngày 14,02 g/kg cân nặng + uống PAR liều 400 mg/kg.

Trong 7 ngày đầu, chuột ở các lô được cho uống nước cất hoặc thuốc bằng kim đầu tù vào 8 giờ. Đến ngày thứ 8, sau khi chuột uống thuốc 3 giờ, gây độc cho chuột bằng cách cho uống tiếp PAR với liều 400 mg/kg ở các lô 2, 3, 4, 5. Dùng ống mao dẫn lấy máu

xoang hốc mắt chuột ở các lô làm xét nghiệm định lượng AST, ALT trong huyết tương 48 giờ sau khi uống PAR, xét nghiệm thực hiện tại Khoa Sinh hóa, Bệnh viện Quân y 103 và Khoa Y học Quân binh chủng, Học viện Quân y. Sau đó, các chuột ở 5 lô nghiên cứu được mổ để quan sát đại thể gan, trọng lượng gan và gửi Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Quân y 103 xét nghiệm giải phẫu vi thể ngẫu nhiên 30% gan chuột.

* *Xử lý số liệu:* Phép kiểm định Wilcoxon W và Mann-Whitney U được sử dụng để đánh giá sự khác biệt giữa các lô chuột nghiên cứu đối với số liệu có phân phối không chuẩn, kiểm nghiệm student T-test được áp dụng đối với số liệu có phân phối chuẩn, dựa trên phần mềm SPSS 22.0. Kết quả được thể

hiện bằng giá trị trung bình của 10 chuột nghiên cứu trong mỗi lô và có độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm SD$).

3. Đạo đức nghiên cứu

Động vật trong nghiên cứu được chăm sóc tại phòng nuôi động vật đạt tiêu chuẩn, các nghiên cứu thực hiện dưới sự hướng dẫn của Trung tâm Nghiên cứu động vật thực nghiệm, Học viện Quân y. Số liệu trong bài báo có sử dụng kết quả nghiên cứu của đề tài cấp Bộ Quốc phòng đã được thông qua cấp cơ sở ngày 28/7/2022 theo quyết định số 447/QĐ-VYHCTQĐ ngày 19/7/2022 của Giám đốc Viện YHCT Quân đội. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Ảnh hưởng của TUH lên khối lượng tương đối gan chuột

Bảng 1. Trọng lượng tương đối gan chuột ở các lô thí nghiệm.

Lô thí nghiệm	Trọng lượng gan (g/10g) ($\bar{X} \pm SD$)	p
Lô 1 (chứng SH)	0,54 ± 0,07	p ₁₋₂ < 0,01; p ₁₋₃ > 0,05; p ₁₋₄ > 0,05; p ₁₋₅ > 0,05
Lô 2 (mô hình)	0,73 ± 0,19	p ₂₋₃ < 0,05; p ₂₋₄ < 0,05; p ₂₋₅ > 0,05
Lô 3 (silymarin)	0,55 ± 0,71	p ₃₋₄ > 0,05; p ₃₋₅ < 0,05
Lô 4 (điều trị 1)	0,58 ± 0,6	p ₄₋₅ > 0,05
Lô 5 (điều trị 2)	0,63 ± 0,9	

Kết quả kiểm tra cho thấy khối lượng gan chuột ở lô mô hình (lô 2, uống PAR) tăng rõ rệt so với lô chứng sinh học (lô 1, chỉ sử dụng nước cất) ($p < 0,01$). Chuột ở các lô dùng silymarin liều 140 mg/kg, TUH liều 7,01 g/kg và 14,02 g/kg (lô 3, 4 và 5) có trọng lượng gan nhỏ hơn so với lô mô hình. Tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê trong trường hợp chuột sử dụng TUH liều 14,02 g/kg ($p > 0,05$). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong trường hợp chuột được uống silymarin 140 mg/kg và TUH liều 7,01 ($p < 0,05$).

2. Tác dụng của TUH lên nồng độ AST, ALT trong huyết thanh chuột

Bảng 2. Nồng độ AST trong huyết thanh chuột.

Lô thí nghiệm	AST (U/L) ($\bar{X} \pm SD$)	Mức giảm so với lô 2 (%)	p
Lô 1 (chứng SH)	93,72 ± 16,5		$p_{1-2} < 0,01$; $p_{1-3} < 0,01$; $p_{1-4} < 0,01$; $p_{1-5} < 0,01$
Lô 2 (mô hình)	1360,24 ± 157,43		$p_{2-3} < 0,01$; $p_{2-4} < 0,01$; $p_{2-5} < 0,01$
Lô 3 (silymarin)	977,74 ± 121,3	28,12	$p_{3-4} > 0,05$; $p_{3-5} > 0,05$
Lô 4 (điều trị 1)	899,94 ± 46,67	33,84	$p_{4-5} > 0,05$
Lô 5 (điều trị 2)	901,82 ± 103,41	33,7	

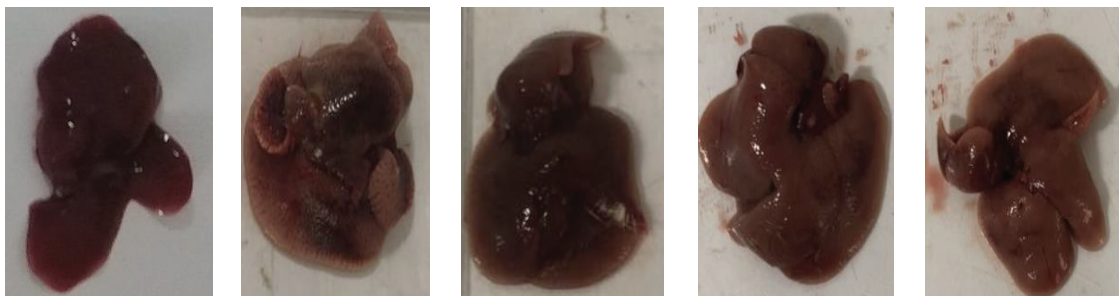
Ở lô mô hình (chuột được uống PAR), nồng độ AST tăng cao rõ rệt so với lô chứng sinh học ($p < 0,01$). TUH liều 7,01 g/kg và 14,02 g/kg thể trọng làm giảm rõ rệt nồng độ AST so với lô mô hình ($p < 0,01$) và tương đương với lô sử dụng silymarin 140mg/kg ($p > 0,05$).

Bảng 3. Nồng độ ALT trong huyết thanh chuột.

Lô thí nghiệm	ALT (U/L) ($\bar{X} \pm SD$)	Mức giảm so với lô 2 (%)	p
Lô 1 (chứng SH)	68,97 ± 13,23		p ₁₋₂ < 0,01; p ₁₋₃ < 0,01; p ₁₋₄ < 0,01; p ₁₋₅ < 0,01
Lô 2 (mô hình)	807,72 ± 603,42		p ₂₋₃ < 0,05; p ₂₋₄ < 0,01; p ₂₋₅ < 0,05
Lô 3 (silymarin)	286,45 ± 117,49	64,54	p ₃₋₄ > 0,05; p ₃₋₅ < 0,05
Lô 4 (điều trị 1)	293,85 ± 22,64	63,62	p ₄₋₅ < 0,05
Lô 5 (điều trị 2)	468,27 ± 183,96	42,03	

Ở lô mô hình chuột uống PAR, nồng độ ALT tăng rất cao so với lô chứng sinh học ($p < 0,01$). Trong khi đó, ở cả 3 lô sử dụng silymarin 140 mg/kg, TUH liều 7,01 g/kg và 14,02 g/kg thể trọng làm giảm rõ rệt nồng độ ALT so với lô mô hình ($p < 0,05$). Tác dụng này của silymarin 140 mg/kg tương đương với tác dụng của TUH liều 7,01 g/kg thể trọng ($p > 0,05$), tốt hơn tác dụng của TUH liều 14,02 g/kg thể trọng ($p < 0,05$). Lô dùng TUH liều 7,01 g/kg làm giảm ALT tốt hơn TUH liều 14,02 g/kg, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

4. Tác dụng của chế phẩm Tiêu u hoàn lên sự thay đổi mô bệnh học gan chuột

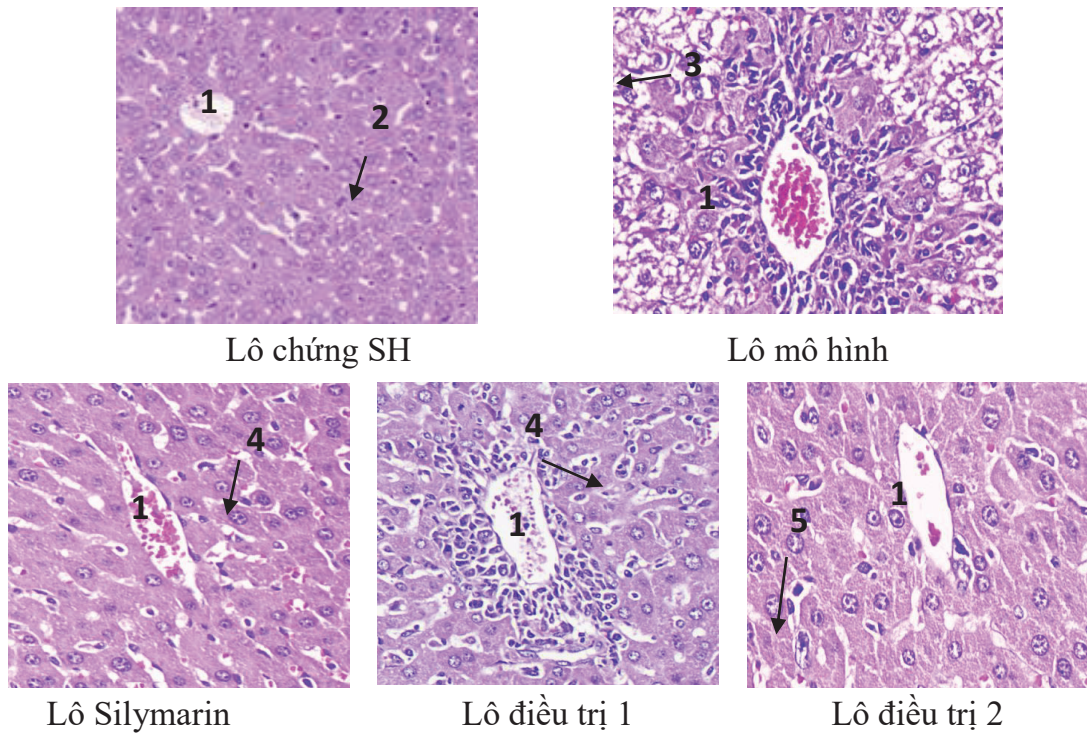


Lô chứng SH Lô mô hình Lô silymarin Lô điều trị 1 Lô điều trị 2

Hình 1. Hình ảnh đại thể gan chuột đại diện cho các lô.

Bảng 4. Đặc điểm hình ảnh giải phẫu của gan chuột trong các lô nghiên cứu.

Lô thí nghiệm	Đại thể	Vi thể
Lô 1 (chứng SH)	Gan màu đỏ tươi, bề mặt nhẵn, mật độ mềm, không thấy phù nề, sung huyết	3/3 mẫu bệnh phẩm có cấu trúc vi thể gan bình thường
Lô 2 (mô hình)	Một số gan màu đỏ thẫm, sung huyết. Một số gan màu bạc, sần sùi, mật độ chắc hơn, nhiều chấm xuất huyết	3/3 mẫu có hoại tử (các tế bào gan bị hoại tử, thấy các mảnh vỡ của bào tương, nhân đồng và nhân vỡ) 1/3 mẫu có kèm theo viêm gan (xâm nhiễm nhiều tế bào viêm là lympho bào, tương bào và bạch cầu)
Lô 3 (silymarin)	Gan màu đỏ, có hiện tượng sung huyết nhẹ, không quan sát rõ điểm tổn thương	3/3 mẫu bệnh phẩm có thoái hóa tế bào gan (các tế bào gan bị thoái hóa hạt và thoái hóa nước)
Lô 4 (điều trị 1)	Gan màu đỏ, sung huyết, có ít chấm xuất huyết	1/3 mẫu thoái hóa tế bào gan và 2/3 mẫu bệnh phẩm viêm gan
Lô 5 (điều trị 2)	Gan màu đỏ, sung huyết, có ít chấm xuất huyết. Một số gan màu bạc hơn, phù nề, bề mặt sần sùi	2/3 mẫu viêm gan 1/3 mẫu có hoại tử



Hình 2. Hình ảnh vi thể gan chuột trong các lô nghiên cứu.

1. Tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy; 2. Tế bào gan bình thường;
3. Tế bào hoại tử, xâm nhập viêm; 4. Tế bào gan thoái hóa nhẹ;
5. Tế bào gan thoái hóa nặng, xâm nhiễm tế bào viêm.

BÀN LUẬN

Để đánh tác dụng bảo vệ gan của một thuốc, các nhà nghiên cứu dựa vào các tiêu chí: Mức độ giảm nồng độ enzyme AST, ALT trong huyết tương, khả năng cải thiện tổn thương gan trên hình ảnh đại thể và vi thể. Trong nghiên cứu này, tác dụng bảo vệ gan của chế phẩm TUH đã được đánh giá trên mô hình thực nghiệm gây tổn thương gan chuột nhất trắng bằng PAR và được so sánh với silymarin - một thuốc đã được chứng minh rõ ràng về cơ chế tác dụng bảo vệ gan [1, 2, 4]. Ở các mô hình thực

nghiệm này, các nghiên cứu trước đây ghi nhận nồng độ các enzyme AST, ALT tăng từ 7 - 12 lần so với lô chứng sinh học [2, 5]. Thuốc được đánh giá có tác dụng bảo vệ gan khi giảm nồng độ enzyme transaminase về bình thường hoặc so với lô mô hình giảm > 20% [5, 6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi: Chuột uống TUH liều 7,01 g/kg đã giảm nồng độ AST 33,84% ($p < 0,01$) và ALT 63,62% ($p < 0,05$) so với lô mô hình, chuột được uống TUH liều 14,02 g/kg đã giảm nồng độ AST 33,7% ($p < 0,01$) và ALT 62,03% ($p < 0,05$) so với lô mô

hình. Như vậy, mức giảm nồng độ enzyme transaminase > 20%. Tác dụng này tương đương với silymarin 67 mg/kg. Chuột uống silymarin và TUH làm giảm nồng độ enzyme transaminase trong huyết thanh, nhưng vẫn ở mức cao so với nhóm chuột không bị gây độc (chứng sinh học). Lô chuột uống TUH khối lượng gan cũng có xu hướng giảm so với lô mô hình nhưng chỉ ở liều 7,01 g/kg, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, tác dụng này tương đương với silymarin 67 mg/kg. Hình ảnh tổn thương đại thể và vi thể gan ở lô uống TUH cũng cải thiện so với lô mô hình. Dựa vào liều dùng trên người của từng vị thuốc có trong chế phẩm, liều dùng chế phẩm TUH trên người trưởng thành là 4 viên/ngày, tương ứng $4 \times 8.500\text{mg} = 34.000 \text{ mg/người/ngày}$, một người trưởng thành trung bình 60kg thì liều dùng dự kiến trên người sẽ là 567 mg/kg/ngày, hệ số quy đổi liều từ người sang chuột nhất là 12,3, bằng phương pháp ngoại suy liều trên động vật [liều cho chuột nhất (g/kg) = liều cho người (g/kg) $\times K_m \text{ ratio} = 0,57 \times 12,3 = 7,01 \text{ g/kg}$], liều 7,01 g/kg là liều tương đương lâm sàng, còn 14,02 g/kg là liều gấp đôi lâm sàng [3, 8]. Mức độ cải thiện tổn thương đại thể và vi thể cũng như trọng lượng gan của TUH ở liều 7,01 g/kg có xu hướng tốt hơn liều 14,02 g/kg, phù hợp với mức độ giảm men gan AST, ALT của 2 lô điều trị. Điều này rất có ý nghĩa trên lâm sàng vì

uống liều thấp nhưng đạt được hiệu quả tốt hơn. Như vậy, có thể khẳng định liều lâm sàng là tối ưu hơn.

Theo YHCT, đối với trường hợp tổn thương gan cấp là do nhiệt độc dẫn đến can mất sơ tiết nên pháp điều trị là thanh nhiệt, giải độc, hoạt huyết hóa ứ tán kết. Trong bài TUH, bạch hoa xà thiệt thảo, bán chi liên có tác dụng thanh nhiệt giải độc, lợi thấp, tiêu sưng; đào nhân, hồng hoa, ngưu tất, thủy điệt có tác dụng hoạt huyết, hóa ứ, đại hoàng tả hỏa, thông tảo kết do nhiệt, hoàng kỳ, thực địa, bạch thược bổ thận kiện tỳ dưỡng khí huyết, cam thảo điều hòa các vị thuốc. Như vậy, TUH vừa có tác dụng khử tà vừa có tác dụng phù chính.

Mặt khác, các nghiên cứu dược lý hiện đại đã chỉ ra chế phẩm TUH có nhiều vị thuốc đã được chỉ ra có tác dụng bảo vệ gan, chống oxy hóa. Hai hoạt chất chính scutebata S và scutebata T ở bán chi liên được khẳng định có tác dụng chống oxy hóa, bảo vệ gan [9]. 3-glycosid flavonol và 6-glycoside iridoid trong bạch hoa xà thiệt thảo có tác dụng dọn các gốc tự do; từ đó, bảo vệ tế bào gan [9]. Thành phần flavonoid, vitamin E trong hạnh nhân, isoflavoid trong hoàng kỳ được khẳng định có tác dụng chống oxy hóa [3]. Nhiều nghiên cứu cũng khẳng định tác dụng bảo vệ gan của đại hoàng [3]. Chính vì vậy, tác dụng bảo vệ gan, chống oxy hóa của bài thuốc là do tác dụng các hoạt chất có trong các vị thuốc.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên mô hình gây viêm gan chuột nhắt trắng thực nghiệm bằng PAR cho thấy: TUH có tác dụng bảo vệ gan một cách rõ rệt, liều 7,01 g/kg làm giảm nồng độ enzym AST 33,84%, ALT 63,62%; liều 14,02 g/kg làm giảm nồng độ enzym AST 33,7%, ALT 42,03% ($p < 0,05$); TUH liều 7,01 g/kg làm giảm trọng lượng gan chuột bị tổn thương do PAR ($p < 0,05$); trên hình ảnh giải phẫu bệnh (đại thể và vi thể) cho thấy TUH liều 7,01 g/kg và 14,02 g/kg đã làm giảm tổn thương gan chuột gây ra do PAR.

Lời cảm ơn: Chúng tôi chân thành cảm ơn Trung tâm Nghiên cứu động vật thực nghiệm, Học viện Quân y đã hướng dẫn, hợp tác, tạo mọi điều kiện trong quá trình tiến hành nghiên cứu, thu thập số liệu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Việt Đức. Tác dụng bảo vệ gan và chống oxy hóa của cao lỏng hồng chi Đà Lạt chủng DL1 trên mô hình gây tổn thương gan chuột nhắt trắng bằng paracetamol ở chuột nhắt trắng. *Tạp chí Nghiên cứu y học*. 2020; 2:126.

2. Nguyễn Mạnh Cường. Đánh giá tác dụng bảo vệ gan của rễ cây Xáo tam phân trên mô hình tổn thương gan bằng

paracetamol. *Tạp chí Khoa học và Công nghệ*. 2016; 1(54):37-45.

3. Nguyễn Kim Nhược, Hoàng Minh Chung. Dược học cổ truyền, Nhà xuất bản Y học. Hà Nội. 2009:210-220.

4. Rajesh A, et al. Hepatoprotective models and screening methods: A review. *J Discov Ther*. 2014; 2:49-56.

5. Kanjana Somanawat, et al. Curcumin attenuated paracetamol overdose induced hepatitis. *World J Gastroenterol*. 2013; 19(12):1962-1967.

6. Deepti Rathee, et al. Hepatoprotective effect of *Aegle marmelos* augmented with piperine co-administration in paracetamol model. *Original articles*. 2018; (28):65-72.

7. Chandrashekar Girish, et al. Hepatoprotective activity of picroliv, curcumin, and ellagic acid compared to silymarin on paracetamol induced liver toxicity in mice. *Fundamental and Clinical Pharmacology*. 2009; 23(6):735-745.

8. Anroop B, et al. A simple practice guide for dose conversion between animals and humans. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy*. 2016; 7(2):27-31.

9. Nguyễn Hoàng Minh. Tác dụng bảo vệ gan của viên nang bạch hoa xà thiệt thảo - bán chi liên trên chuột bị tổn thương gan bởi paracetamol và ethanol. *Tạp chí Khoa học Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng*. 7/2023; 24:171-180.

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CHỐNG VIÊM, LONG ĐỜM CỦA BÀI THUỐC
BỔ PHÉ ĐỊNH SUYỄN TRÊN MÔ HÌNH THỰC NGHIỆM**

Nguyễn Trâm Anh¹, Nguyễn Thị Phương Thảo¹, Nguyễn Thanh Hà Tuấn^{1}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng chống viêm trên chuột cống trắng chủng Wistar và tác dụng long đờm trên chuột nhắt trắng chủng Swiss của bài thuốc Bổ phế định suyễn (BPĐS). **Phương pháp nghiên cứu:** Tác dụng chống viêm được đánh giá theo phương pháp của Winter và CS (1968), tác dụng long đờm được đánh giá theo Engler và Szelenyi (1984), liều dùng tính theo gram dược liệu khô. **Kết quả:** Ở liều thử nghiệm 18,2 g/kg/ngày và 36,4 g/kg/ngày, BPĐS thể hiện tác dụng chống viêm cấp tính trong mô hình phù chân chuột Wistar do Carrageenin gây ra, làm giảm phù chân. Ở liều 31,2 g/kg/ngày và 62,4 g/kg/ngày, BPĐS đã chứng minh tác dụng long đờm ở chuột nhắt trắng chủng Swiss được tiêm ổ phenol vào màng bụng, làm tăng nồng độ ổ phenol trong dịch rửa khí quản. **Kết luận:** Bài thuốc BPĐS có tác dụng chống viêm và tác dụng long đờm tốt trên động vật thực nghiệm.

Từ khóa: Bổ phế định suyễn; Tác dụng chống viêm; Tác dụng long đờm.

**ANTI-INFLAMMATORY AND EXPECTORATING EFFECTS
OF THE HERBAL PRESCRIPTION BO PHE DINH SUYEN
IN EXPERIMENTAL MODELS**

Abstract

Objectives: To evaluate the anti-inflammatory effects on Wistar rats and expectorating effects on Swiss mice of the herbal prescription Bo phe dinh suyien (BPDS). **Methods:** Anti-inflammatory effects were evaluated according to the Winter et al. method (1968). Expectorating effects were evaluated according to Engler and Szelenyi's method (1984), dosage in grams of dry herbs.

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thanh Hà Tuấn (nguyentuan000010@gmail.com)

Ngày nhận bài: 21/8/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 20/9/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i8.988>

Results: At the experimental doses of 18.2 g/kg/day and 36.4 g/kg/day, BPDS exhibited acute anti-inflammatory effects in the Carrageenin-induced Wistar rats paw edema model, reducing paw edema. At doses of 31.2 g/kg/day and 62.4 g/kg/day, BPDS demonstrated expectorant effects in Swiss albino mice injected intraperitoneally with phenol red, increasing phenol red concentration in tracheal lavage fluid. **Conclusion:** The herbal prescription BPDS showed both anti-inflammatory and expectorant effects in experimental models.

Keywords: Bo phe dinh suyen; Anti-inflammatory; Expectorant.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm đường hô hấp cấp (VĐHHC) là một trong những căn bệnh phổ biến nhất trên thế giới, bao gồm viêm đường hô hấp trên và viêm đường hô hấp dưới cấp tính. Năm 2015, có hơn 2,8 triệu ca tử vong trên toàn thế giới do viêm đường hô hấp dưới cấp tính; trẻ em và người già là những nhóm bị ảnh hưởng nhiều nhất [1]. Năm 2017, tỷ lệ mắc viêm đường hô hấp cấp tính trên toàn cầu là 17,1 tỷ người [2]. Nguyên nhân gây VĐHHC là do virus, vi khuẩn, nấm hoặc ký sinh trùng, làm ảnh hưởng đến sức khỏe người bệnh, tăng gánh nặng kinh tế - xã hội cũng như tăng áp lực cho hệ thống chăm sóc sức khỏe. Sự xuất hiện của kháng sinh và vaccine làm tỷ lệ tử vong và chuyển nặng do VĐHHC đã giảm đáng kể, tuy nhiên, tình trạng kháng kháng sinh ngày càng tăng, những thay đổi thường xuyên trong cấu trúc kháng nguyên của virus

đã gây khó khăn trong điều trị [3]. Trên cơ sở khoa học của y học hiện đại kết hợp với lý luận của y học cổ truyền và tác dụng dược lý của các vị thuốc, bài thuốc BPDS được xây dựng từ 14 vị thuốc để điều trị VĐHHC. Các vị thuốc trong bài thuốc này đã được chứng minh tính an toàn và hiệu quả trong điều trị bệnh lý đường hô hấp. Để có cơ sở khoa học đánh giá tác dụng của bài thuốc, nghiên cứu được thực hiện nhằm: *Đánh giá tác dụng chống viêm, long đờm của bài thuốc BPDS trên mô hình thực nghiệm.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Thuốc nghiên cứu:* Bài thuốc BPDS dạng cao lỏng, đạt tiêu chuẩn cơ sở, thành phần gồm Phòng phong 10g, Kinh giới 10g, Sinh địa 10g, Cam thảo 5g, Cát cánh 8g, Bách bộ 8g, Hoàng

cầm 8g, Bạch truật 10g, Hoàng kỳ 15g, Bối mẫu 8g, Hạnh nhân 10g, Đương quy 10g, Tang diệp 8g, Xạ can 10g, tổng cộng 130g dược liệu khô. Theo quy ước, với trọng lượng cơ thể người là 50kg, liều dùng tương ứng là 2,6g dược liệu/kg/ngày. Liều ngoại suy trên chuột nhắt (hệ số 12) là 31,2 g/kg/ngày, trên chuột cống (hệ số 7) là 18,2 g/kg/ngày.

* *Đối tượng nghiên cứu*: Chuột nhắt trắng trưởng thành chủng Swiss cân nặng 18 - 20g, chuột cống trắng trưởng thành chủng Wistar cân nặng 180 - 200g được cung cấp bởi Ban động vật, Học viện Quân y, đáp ứng các tiêu chuẩn động vật thí nghiệm trong nghiên cứu.

* *Thiết bị, hóa chất*: Máy ly tâm lạnh Microtube (MikRo 22R, Hettich - Đức), máy đo thể tích bàn chân chuột (Plethysmometer) (Ugo Basile - Ý), máy đo pH (pH metter F-51, Horiba - Kyoto - Nhật Bản).

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Nghiên cứu tác dụng chống viêm*:

- Phương pháp nghiên cứu: Tác dụng chống viêm được đánh giá bằng mô hình gây phù chân chuột bằng Carrageenin, dựa theo phương pháp của Winter và CS (1968) [4].

- Thiết kế nghiên cứu: Chuột cống chia ngẫu nhiên làm 4 lô, mỗi lô 10 con.

+ Lô 1 (lô chứng): Uống nước cất 20 mL/kg.

+ Lô 2 (lô tham chiếu): Uống Diclofenac natri liều 15 mg/kg/ngày.

+ Lô 3 (lô trị 1): Uống BPĐS liều 18,2 g/kg/ngày.

+ Lô 4 (lô trị 2): Uống BPĐS liều 36,4 g/kg/ngày.

Chuột được uống thuốc (BPĐS hoặc Diclofenac natri) hoặc nước cất trong 5 ngày liên tục, mỗi ngày 01 lần vào 9 giờ sáng. Diclofenac natri được hoà tan trong nước cất để cho chuột uống. Vào ngày thứ 5, sau khi uống thuốc được 1 giờ, tiêm 0,1mL dung dịch Carrageenin 1% pha trong nước muối sinh lý vào gan bàn chân sau bên phải của chuột để gây tình trạng viêm. Chuột nhịn đói qua đêm và được cung cấp nước uống tự do.

- Chỉ tiêu theo dõi:

Tại thời điểm trước khi gây viêm (V_0) và các thời điểm sau khi gây viêm (V_t): 1 giờ (V_1), 3 giờ (V_3), 5 giờ (V_5) và 7 giờ (V_7) tính thể tích chân chuột thông qua máy đo thể tích bàn chân chuột Plethysmometer.

Mức độ tăng thể tích chân chuột được xác định theo công thức:

$$X\% = \frac{V_t - V_0}{V_0} \times 100$$

Phần trăm (%) giảm mức tăng thể tích bàn chân chuột ở nhóm dùng thuốc

nghiên cứu so với mức độ tăng của nhóm chứng sinh lý thể hiện tác dụng ức chế phù và được tính bằng công thức:

$$I\% = \frac{M_c - M_t}{M_c} \times 100$$

Trong đó: I% là tỷ lệ phần trăm giảm mức độ phù bàn chân chuột; M_c là tỷ lệ phần trăm tăng thể tích bàn chân chuột của nhóm đối chứng; M_t là tỷ lệ phần trăm tăng thể tích bàn chân chuột của nhóm dùng thuốc nghiên cứu.

** Nghiên cứu tác dụng long đờm:*

- Phương pháp nghiên cứu: Theo phương pháp của Engler và Szelenyi (1984) [5].

- Thiết kế nghiên cứu: Chuột nhắt trắng giống đực, đáp ứng tiêu chuẩn thí nghiệm, được phân chia ngẫu nhiên thành 4 lô, 10 con ở mỗi lô. Chuột được cho uống thuốc hoặc nước cất với liều lượng là 20 mL/kg thể trọng cơ thể.

+ Lô 1 (chứng sinh lý): Uống nước cất 20 mL/kg.

+ Lô 2 (thuốc tham chiếu): Uống natri benzoat 5% 20 mL/kg.

+ Lô 3 (BPĐS liều 1): Uống BPĐS, liều 31,2 g/kg/ngày.

+ Lô 4 (BPĐS liều 2): Uống BPĐS, liều 62,4 g/kg/ngày.

Mỗi con chuột được tiêm ngay 0,5mL dung dịch đỏ phenol 0,5% vào khoang phúc mạc sau khi được uống thuốc hoặc nước cất, sau 30 phút tiêm một liều tương tự lặp lại. Sau 30 phút tiếp theo, dùng carbon dioxid giết toàn bộ chuột ở các lô, bộc lộ khí quản và rửa khí quản 3 lần bằng dung dịch NaHCO₃ 5%, mỗi lần sử dụng 0,5mL. Dịch rửa từ mỗi con chuột được thu gom vào ống nghiệm, sau đó ly tâm để lấy phần dịch nổi và đo màu nhằm xác định nồng độ đỏ phenol.

- Chỉ tiêu theo dõi: Nồng độ đỏ phenol trong dịch rửa khí quản, thông qua mật độ quang đo được ở bước sóng 546nm.

** Xử lý số liệu:* Số liệu được trình bày dưới dạng $\bar{X} \pm SD$ và được xử lý bằng phần mềm SPSS 22.0, sử dụng thuật toán T-test student để so sánh giá trị trung bình.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo các nguyên tắc đạo đức nghiêm ngặt trong nghiên cứu y học, tuân thủ đầy đủ các quy định do Học viện Quân y ban hành. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y 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. Tác dụng chống viêm trên mô hình gây phù chân chuột bằng Carrageenin

Bảng 1. Tác dụng của BPĐS lên trung bình tỷ lệ phần trăm tăng thể tích bàn chân chuột ở các thời điểm sau gây viêm ($n = 10, \bar{X} \pm SD$).

Lô chuột	Trung bình mức tăng thể tích bàn chân chuột (tỷ lệ %) ở các thời điểm sau gây viêm bằng Carrageenin			
	Sau 1 giờ	Sau 3 giờ	Sau 5 giờ	Sau 7 giờ
Lô chứng (1)	92,90 ± 17,68	157,21 ± 24,22	168,73 ± 25,88	136,70 ± 24,00
Lô tham chiếu (2)	66,17 ± 26,41	93,46 ± 23,72	101,00 ± 24,96	84,46 ± 25,96
Lô trị 1 (3)	69,79 ± 14,32	97,60 ± 15,57	108,19 ± 19,33	88,72 ± 17,48
Lô trị 2 (4)	68,29 ± 28,54	93,27 ± 22,81	102,56 ± 32,29	82,62 ± 12,35
p _{2,3,4-1}	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
p _{3,4-2}	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
p ₄₋₃	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

So với lô đối chứng, tỷ lệ phần trăm tăng thể tích bàn chân chuột ở các thời điểm sau khi gây viêm của các lô thuốc tham chiếu và hai lô uống BPĐS ở 2 mức liều đều tăng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

So sánh giữa 3 lô dùng thuốc (lô tham chiếu, lô trị 1, lô trị 2), phần trăm tăng thể tích bàn chân chuột ở các lô này không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 2. Tỷ lệ phần trăm ức chế (I%) phù viêm cấp bàn chân chuột ($n = 10$).

Mốc thời gian sau gây phù	Lô trị 1	Lô trị 2	Lô tham chiếu	p
Sau 1 giờ	24,87	26,48	28,77	
Sau 3 giờ	37,92	40,67	40,55	
Sau 5 giờ	35,88	39,22	40,14	> 0,05
Sau 7 giờ	35,10	39,56	38,21	
$\bar{X} \pm SD$	33,44 ± 5,84	36,48 ± 6,70	36,92 ± 5,53	

Tỷ lệ phần trăm ức chế phù viêm cấp bàn chân chuột ở 2 lô dùng BPĐS (liều 1, liều 2) và ở lô tham chiếu dùng Diclofenac lần lượt là 33,44%, 36,48% và 36,92%.

So sánh giữa 3 lô dùng thuốc cho thấy tỷ lệ phần trăm ức chế phù viêm cấp bàn chân chuột ở 3 lô này không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

2. Tác dụng long đờm

Bảng 3. Tác dụng của BPĐS lên nồng độ đo phenol trong dịch rửa khí quản ($n = 10, \bar{X} \pm SD$).

Lô nghiên cứu	Độ hấp thụ quang (546nm)	Nồng độ đo phenol ($\mu\text{g/mL}$)
Chứng sinh lý (1)	$0,65 \pm 0,12$	$0,26 \pm 0,05$
Natri benzoat (2)	$1,02 \pm 0,19$	$0,40 \pm 0,08$
BPĐS liều 1 (3)	$0,89 \pm 0,18$	$0,35 \pm 0,07$
BPĐS liều 2 (4)	$0,96 \pm 0,21$	$0,38 \pm 0,09$
p	$p_{2,3,4-1} < 0,01;$ $p_{3,4-2} > 0,05; p_{4-3} > 0,05$	$p_{2,3,4-1} < 0,01;$ $p_{3,4-2} > 0,05; p_{4-3} > 0,05$

So với lô chứng sinh lý, nồng độ đo phenol trong dịch rửa khí quản của các lô thuốc tham chiếu natri benzoat và 2 lô uống BPĐS ở 2 mức liều đều tăng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

So sánh giữa 3 lô dùng thuốc (lô tham chiếu, lô trị 1, lô trị 2), nồng độ đo phenol ở các lô này không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

BÀN LUẬN

Về tác dụng chống viêm, mô hình gây phù chân chuột bằng Carrageenin được áp dụng để đánh giá khả năng ức chế của thuốc chống lại các autacoid. Các chất trung gian thần kinh như nitric oxide, serotonin, histamin, kinin và các prostaglandin, đều là autacoid đóng vai trò quan trọng trong các quá trình bệnh lý liên quan đến viêm, đau và dị ứng [6]. Bài thuốc BPĐS đã chứng tỏ khả năng

làm giảm phù một cách đáng kể tại tất cả các thời điểm đo, cho thấy tác dụng ức chế của nó đối với nhiều loại chất trung gian autacoid. Y học cổ truyền cho rằng, với các triệu chứng của viêm tương đồng với các triệu chứng do thấp nhiệt gây ra. Trong bài thuốc có các vị thuốc như Hoàng cầm, Xạ can, Sinh địa tác dụng thanh nhiệt giải độc, thanh nhiệt táo thấp, thanh nhiệt lương huyết, ưu tiên thanh nhiệt tạng phế, giúp điều

trị chứng thấp nhiệt phạm phế. Nghiên cứu của Yoon SB và CS (2009) cho thấy Hoàng cầm có hoạt tính chống viêm liên quan đến sự ức chế sản xuất NO, cytokin, chemokin và yếu tố tăng trưởng trong đại thực bào [7]. Theo Liu CL và CS (2012), Sinh địa thường được sử dụng để giảm viêm trong các bài thuốc thảo dược của Trung Quốc, có tác dụng chống viêm mạnh bằng cách ức chế iNOS, COX-2 và IL-6 [8].

Về tác dụng long đờm, bài thuốc BPĐS thể hiện rõ tác dụng long đờm thông qua kết quả làm tăng rõ nồng độ đỏ phenol trong dịch rửa khí quản. Natri benzoat có tác dụng long đờm bằng cách kích thích các tế bào tuyến trong đường hô hấp, dẫn đến tăng tiết dịch và làm tăng thể tích đờm, từ đó, làm đờm trở nên loãng hơn và độ nhớt giảm, giúp cơ thể loại bỏ đờm dễ dàng thông qua phản xạ ho. Trong cùng điều kiện thí nghiệm, tác dụng long đờm của bài thuốc được đánh giá tương đương so với natri benzoate. Y học cổ truyền cho rằng đàm ẩm là sản phẩm bệnh của rối loạn quá trình chuyển hoá thủy dịch. Bất kỳ yếu tố nào làm ảnh hưởng đến chức năng vận hóa và trao đổi thủy dịch đều có thể gây tích tụ và tạo ra đàm ẩm. Trong bài thuốc có nhiều vị thuốc có tác dụng hoá đàm, chỉ khái như Cát cánh, Bối mẫu, Bách bộ, Hạnh nhân, các vị thuốc này thuộc nhóm hoá đàm chỉ khái

binh suyễn, có tác dụng làm long đờm giảm ho, giảm khó thở. Các vị thuốc Tang diệp, Xạ can vừa có tác dụng thanh nhiệt vừa có tác dụng hoá đàm, làm tăng cường hiệu quả hoá đàm, chỉ khái của bài thuốc. Xie L và CS (2023) cho thấy Cát cánh góp phần vào tác dụng thanh nhiệt tạng phế, có tác dụng long đờm và tiêu mù rõ ràng [9]. Zhang Le và CS (2016) đã xác định Xạ can có nhiều công dụng chữa bệnh dưới dạng thuốc hạ sốt, thuốc giải độc, thuốc long đờm, thuốc chống viêm và giảm đau [10].

KẾT LUẬN

Tác dụng chống viêm: Bài thuốc BPĐS liều thử nghiệm 18,2 g/kg/ngày và liều 36,4 g/kg/ngày có tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây phù chân chuột bằng Carrageenin, làm giảm mức độ phù chân chuột có ý nghĩa thống kê so với lô chứng. Tác dụng này của bài thuốc BPĐS tương đương với Diclofenac liều 15 mg/kg/ngày.

Tác dụng long đờm: Bài thuốc BPĐS liều 31,2 g/kg/ngày và liều 62,4 g/kg/ngày có tác dụng long đờm trên chuột nhắt trắng tiêm phúc mạc đỏ phenol, làm tăng nồng độ đỏ phenol trong dịch rửa khí quản có ý nghĩa thống kê so với lô chứng. Tác dụng này của bài thuốc BPĐS tương đương với NaHCO₃ 5% liều 20 mg/kg/ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory tract infections in 195 countries: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis.* 2017; 17(11):1133-1161.
2. Zhang, Ying-ying, et al. Chinese patent herbal medicine (Shufeng Jiedu capsule) for acute upper respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis. 2021; 10(3):100726.
3. Mousa, Haider Abdul-Lateef. Prevention and treatment of influenza, influenza-like illness, and common cold by herbal, complementary, and natural therapies. *Journal of Evidence-based Complementary and Medicine, Alternative.* 2017; 22(1):166-174.
4. Winter, Charles A, et al. Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for antiinflammatory drugs. 1962; 111(3): 544-547.
5. Engler, Heidrun và Szelenyi, Istvan. Tracheal phenol red secretion, a new method for screening mucosecretolytic compounds. *Journal of pharmacological methods.* 1984; 11(3):151-157.
6. Đàm, Đỗ Trung. Thuốc giảm đau chống viêm và các phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý. Nhà xuất bản Y học. 2017:526.
7. Yoon SB, et al. Anti-inflammatory effects of *Scutellaria baicalensis* water extract on LPS-activated RAW 264.7 macrophages. *J Ethnopharmacol.* 2009; 125(2):286-290.
8. Liu CL, et al. Bioassay-guided isolation of anti-inflammatory components from the root of *Rehmannia glutinosa* and its underlying mechanism via inhibition of iNOS pathway. *J Ethnopharmacol.* 2012; 143(3):867-875.
9. Xie L, et al. The pharmacology and mechanisms of platycodin D, an active triterpenoid saponin from *Platycodon grandiflorus*. *Front Pharmacol.* 2023; 14:1148853.
10. Zhang L, et al. *Belamcanda chinensis* (L.) DC-An ethnopharmacological, phytochemical and pharmacological review. *J Ethnopharmacol.* 2016; 186:1-13.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM HÌNH THÁI VÀ VI HỌC
CÂY THỒM LỒM GAI (*Polygonum perfoliatum* L.)
HỌ RAU RĂM (Polygonaceae)

Trần Thị Ngọc Hải^{1*}, Võ Thị Ngọc Mỹ¹
Nguyễn Thanh Duy¹, Huỳnh Ngọc Mỹ Duyên¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm hình thái, giám định được tên khoa học và mô tả đặc điểm vi học của cây Thồm lồm gai. **Phương pháp nghiên cứu:** Quan sát, mô tả và đối chiếu với khóa phân loại trong các tài liệu thực vật chí về đặc điểm hình thái để xác định tên khoa học. Sử dụng phương pháp cắt, nhuộm tiêu bản để quan sát vi phẫu. Mẫu cây được sấy khô, nghiền mịn để làm tiêu bản bột. **Kết quả:** Tên khoa học của mẫu nghiên cứu được xác định là *Polygonum perfoliatum* L. Đặc điểm hình thái gồm thân cây phân nhánh có màu đỏ tím, nhiều gai; lá đơn mọc so le, hình tam giác, phiến lá mỏng như giấy. Đặc điểm vi học gồm thân cây có hệ thống dẫn cấp 2 theo kiểu hậu thể gián đoạn, với trụ bì hóa mô cứng tạo thành một vòng đai liên tục quanh tiêu bản vi phẫu thân; rễ cây chứa nhiều tinh thể calci oxalate hình cầu gai và mạch gỗ 2 kích thước lớn; bột dược liệu của loài này chứa nhiều hạt tinh bột ở lá và thân, thân có nhiều gai móc. **Kết luận:** Đã xác định được tên khoa học của đối tượng nghiên cứu dựa vào đặc điểm hình thái. Đã mô tả được đặc điểm vi học và đặc điểm bột. Kết quả này góp phần tiêu chuẩn hoá loài cây này nếu được phát triển thành dược liệu được sử dụng phổ biến trong tương lai.

Từ khóa: Đặc điểm hình thái; Đặc điểm vi học; *Polygonum perfoliatum* L.

STUDY ON MORPHOLOGICAL AND MICROSTRUCTURAL
CHARACTERISTICS OF *Polygonum perfoliatum* L.,
THE Polygonaceae FAMILY

Abstract

Objectives: To describe the morphological characteristics, determine the scientific name, and describe microstructural characteristics of *Polygonum perfoliatum* L.

¹Trường Đại học Nguyễn Tất Thành

*Tác giả liên hệ: Trần Thị Ngọc Hải (ttnhai@ntt.edu.vn)

Ngày nhận bài: 28/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 29/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i8.940>

Methods: Observing and describing morphological characteristics of the study sample, and comparing them with taxonomic keys in botanical documents to determine the scientific name. Using the method of cutting and staining specimens to observe the microstructure of *Polygonum perfoliatum* L. The herbal sample was dried and finely ground to make powder specimens. **Results:** The scientific name of the study sample was determined to be *Polygonum perfoliatum* L. Morphological characteristics included the branched stem was purple in color and had many thorns; the leaves were simple, alternate, triangular, and the leaf blade was paper-thin. Microstructural characteristics included the tree trunk had a secondary conduction system in an interrupted posterior style, with hard histochemical dermal pillars forming a continuous ring around the microsurgical stem specimen; the roots contained many spiny calcium oxalate crystals and secondary xylem vessels large; the herbal powder contained many starch granules in the leaves and stems; the stems had many hooked spines. **Conclusion:** The scientific name of the study object was determined based on its morphological characteristics. Microstructural characteristics were also described. These results will contribute to the standardization of this plant if it is developed as a common medicinal herb in the future.

Keywords: Morphological characteristic; Microstructural characteristic; *Polygonum perfoliatum* L.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Thồm lồm gai có tên gọi khác là Rau má ngo, Thần lãn quy, Giang bản quy, Nghê xuyên lá và có tên khoa học là *Polygonum perfoliatum* L. Đây là loài thực vật có hoa, thuộc họ Rau răm (Polygonaceae), phân bố rộng rãi ở các vùng cận nhiệt đới, nhiệt đới của châu Á. Ở Việt Nam, loài cây này thường sinh trưởng tự nhiên tại các tỉnh vùng núi và trung du, đôi khi cũng được tìm thấy ở các vùng đồng bằng phía Bắc [1].

Thành phần hóa học của Thồm lồm gai đã được nghiên cứu và phân lập hơn 80 hợp chất, thuộc các nhóm: Flavonoid, anthraquinon, terpenoid, acid phenolic, phenylpropanoid và alcaloid... [2]. Theo kinh nghiệm dân gian, Thồm lồm gai có tác dụng trong điều trị ho, sốt, giải độc, và cũng được giã nát để dùng làm thuốc tắm cho trẻ nhỏ trị rôm sảy và mụn nhọt. Nghiên cứu trên một số mô hình dược lý cho thấy cây có nhiều hoạt tính sinh học quan trọng như chống

viêm, kháng virus, chống khối u, chống ung thư biểu mô tế bào gan; ngoài ra, cây Thồm lồm gai còn có tác dụng điều trị bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu gây ra [2]. Trong bối cảnh nghiên cứu về các loại thuốc từ dược liệu đang ngày càng phổ biến và được nhiều người quan tâm, những loại thuốc từ thảo dược không chỉ được biết đến với tác dụng cải thiện sức khỏe mà còn vì khả năng giảm thiểu các tác dụng phụ khi sử dụng lâu dài. Tuy nhiên, các nghiên cứu về đặc điểm thực vật cây Thồm lồm gai ở Việt Nam không nhiều và thiếu đồng bộ, chưa được mô tả chi tiết về vi học, chỉ có mô tả nghiên cứu đặc điểm hình thái của loài ngắn gọn với một số ít hình vẽ về hình thái theo tài liệu của Phạm Hoàng Hộ [1] và Viện Dược liệu [3] nên rất khó để định danh khi không có đủ các bộ phận của cây. Do đó, nghiên cứu được tiến hành nhằm: *Phân tích chi tiết các đặc điểm hình thái và vi học của cây Thồm lồm gai nhằm giám định tên khoa học của loài; đồng thời, nghiên cứu đặc điểm vi học góp phần tiêu chuẩn hóa thảo dược này nếu được sử dụng làm dược liệu trong tương lai.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:*

Cây Thồm lồm gai (*Polygonum perfoliatum* L.) được thu hái để sử dụng

trong nghiên cứu vào tháng 02/2024 ở huyện Tam Đường, tỉnh Lai Châu.

Thu thập mẫu cây Thồm lồm gai trưởng thành, bao gồm lá, thân, rễ, hoa, quả và hạt (mẫu non, trưởng thành, già).

* *Trang thiết bị và hóa chất nghiên cứu:*

Hóa chất: Javel (Trung Quốc), acid acetic (Trung Quốc), thuốc nhuộm kép đồ son phen và lục iod (cung cấp bởi Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh).

Thiết bị: Kính hiển vi Olympus CX21 độ phóng đại 40X, 100X và 400X, máy ảnh Canon EOS 2000D, lam kính, lamen, thước đo cm, dao lam, bình tia, ống nhỏ giọt, bông gòn, kim mũi giáo...

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Đặc điểm hình thái:*

Mẫu tươi cây Thồm lồm gai sau khi được thu hái về quan sát, phân tích các cơ quan dinh dưỡng và cơ quan sinh sản của cây thông qua khóa phân loại [5, 6] và tài liệu tham khảo [1, 2, 3, 4] xác định đúng loài nghiên cứu.

* *Đặc điểm vi học:*

Các cơ quan của cây bao gồm rễ, thân, cuống lá và lá: Sử dụng lưỡi dao lam cắt ngang vuông góc thành từng lát mỏng. Những lát vi phẫu đó được đem tẩy nhuộm theo phương pháp nhuộm vi phẫu [7]. Sau đó, chọn những lát vi phẫu đường kính mỏng, bắt màu sắc

nhạt và đều màu làm tiêu bản quan sát trên kính hiển vi.

* *Đặc điểm bột dược liệu:*

Mẫu tươi sau khi thu hái về đem phơi hoặc sấy khô ở nhiệt độ 50 - 60°C, tiếp theo, xay nhỏ hoặc nghiền nát và rây qua rây có kích thước cỡ mắt 0,5mm. Bột dược liệu được lấy làm tiêu bản giọt

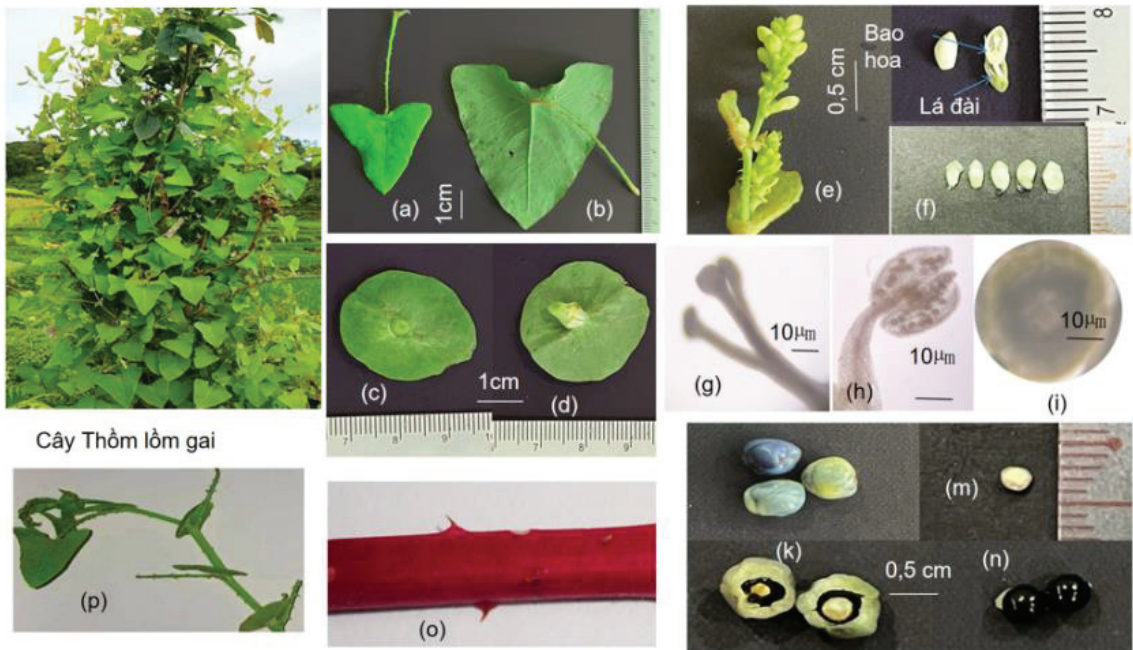
ép và quan sát dưới kính hiển vi để tìm các đặc điểm [7].

3. Đạo đức nghiên cứu

Nhóm tác giả cam kết không xung đột lợi ích từ kết quả nghiên cứu và xin hoàn toàn chịu trách nhiệm về những vấn đề liên quan đến xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm hình thái cây Thồm lồm gai



Hình 1. Đặc điểm hình thái của cây Thồm lồm gai.

(a): Mặt trên lá; (b): Mặt dưới lá; (c): Mặt trên lá bắc; (d): Mặt dưới lá bắc;
 (e): Cụm hoa; (f): Bao hoa tồn tại; (g): Bộ nhụy; (h): Nhị; (i): Bào cắt ngang;
 (m): Hạt; (k): Quả được bao bởi lá đài tồn tại; (n): Quả bé;
 (o): Thân già; (p): Thân non.

Dạng sống: Mẫu cây thân thảo, sống lâu năm, mọc dựa hoặc leo.

Thân: Hình trụ uốn cong, nhẵn, thân non có màu xanh lục, thân già có màu tía phân nhánh nhiều, toàn cây cao khoảng 1 - 2m, có góc cạnh theo chiều dọc, có gai thưa thớt.

Lá: Lá đơn, mọc so le, phiến lá hình tam giác, dài khoảng 2 - 8cm, rộng 2 - 7,5cm, đầu lá tù hoặc hình chóp, gốc lá cụt, phiến lá mỏng như giấy, mặt trên lá nhẵn và có màu xanh đậm hơn so với mặt dưới, ở mặt dưới có gai thưa dọc theo gân lá, bì phiến lá nguyên, gân lá hình lông chim, cuống lá dài 2 - 7cm gần bằng phiến lá, có nhiều gai, lá bẹ chia nằm ở gần gốc cuống lá, lá bắc hình trứng dài 2 - 4,5cm.

Cụm hoa: Cụm hoa dạng bông, mọc ở đỉnh cành hoặc nách lá, hoa đều, lưỡng tính, mẫu 5, hoa không có cánh. Bao hoa: Có 5 bao hoa khía sâu, màu trắng hoặc đỏ nhạt dài 3mm xếp xoắn, tiền khai 5 điểm, lá đài hình elip, màu xanh lục, dài 3mm, bầu trên 1 ô, 1 noãn thẳng dính ở đáy.

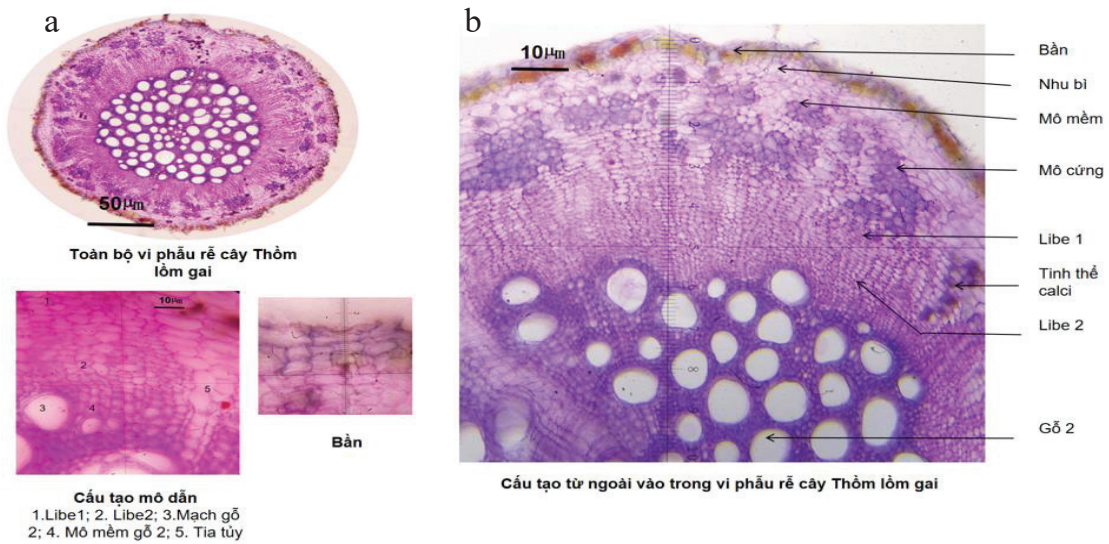
Bộ nhị: Có 8 nhị hoa ngắn hơn 1/2 so với bao hoa, nhị rời dính phía dưới bao hoa kiểu xoắn ốc, bao phấn 2 ô, nứt dọc,

hướng trong, dài 10 - 10,5 μ m, ngang 0,5 - 10 μ m, màu vàng nhạt.

Bộ nhụy: 1 vòi nhụy dính ở bầu dài 1mm, phía trên chia thành 3 nhánh, 3 đầu nhụy dạng khối tròn, màu vàng nhạt. Quả bế hình cầu đường kính 3 - 5mm, đen bóng, được bao bọc trong bao hoa tồn tại lâu dài. Hạt có nội nhũ bột.

Dựa trên mô tả đặc điểm hình thái, đối chiếu với khóa phân loại các loài thuộc chi *Polygonum*, họ Rau răm *Polygonaceae* trong “Thực vật chí Trung Quốc” tập 5 và “Thực vật chí Việt Nam” tập 11, cho thấy mẫu nghiên cứu có các đặc điểm đặc trưng như “Cây thân thảo, thân non màu xanh, thân già phân nhánh có màu đỏ tía, nhiều gai; lá đơn mọc so le, hình tam giác, phiến lá mỏng như giấy; hoa không cánh; có 5 bao hoa khía sâu màu trắng hoặc hồng nhạt; nhị hoa 8; quả bế nằm trong bao hoa tồn tại, màu đen, bóng, hình cầu” là những đặc điểm của *Polygonum perfoliatum* L. [5, 6]. Sau đó, tên khoa học của loài nghiên cứu được đối chiếu với các tài liệu của Phạm Hoàng Hộ [1], Viện Dược liệu [3] và Trương Thị Đẹp [4] xác định được mẫu dược liệu nghiên cứu là loài Thôm lôm gai (*P. perfoliatum* L.).

2. Cấu tạo giải phẫu cây Thồm lồm gai



Hình 2. Vi phẫu rễ cây Thồm lồm gai.

(a): Toàn bộ vi phẫu rễ; (b): Cấu tạo từ ngoài vào trong.

* *Vi phẫu rễ (Hình 2):* Có hình dạng gần tròn, được chia thành 2 vùng là vùng vỏ từ bần đến mô mềm vỏ; vùng trung trụ từ trụ bì hóa mô cứng trở vào trong. Cấu tạo vi phẫu từ ngoài vào trong gồm có các mô:

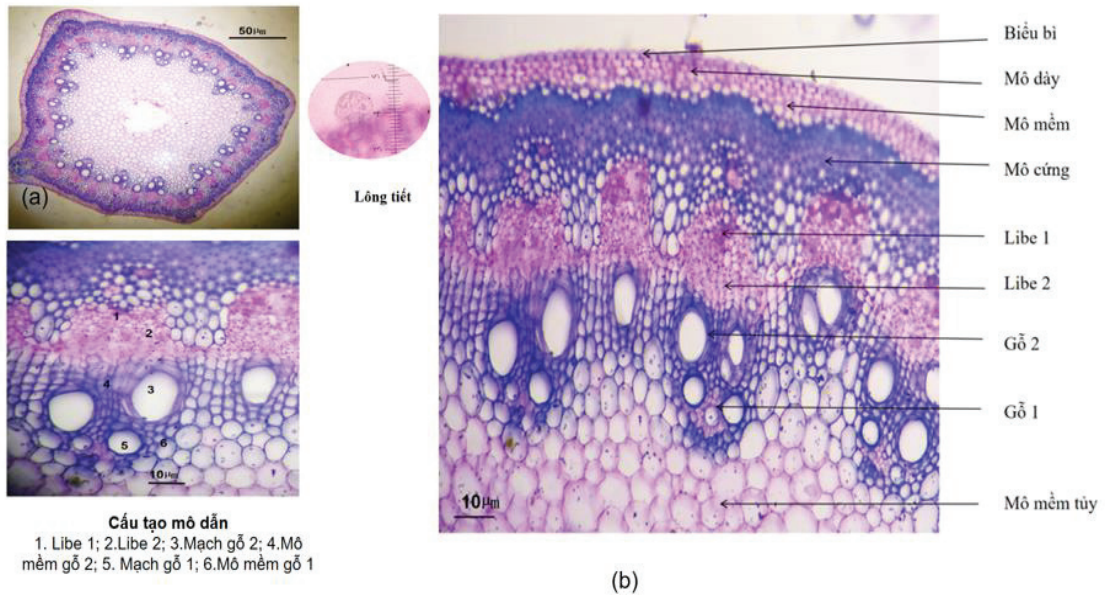
- Vùng vỏ: Bần có 3 - 5 lớp tế bào bắt màu xanh, vách tấm chất bần, tế bào hình chữ nhật hoặc đa giác kích thước tương đối đều, nằm sát nhau và xếp thành dãy thẳng hàng xuyên tâm; nhu bì có 2 - 3 lớp tế bào bắt màu hồng nhạt, vách bằng cellulose, tế bào hình chữ nhật gần đa giác; xếp thành dãy xuyên tâm và xuyên tâm với lớp tế bào bần phía ngoài. Mô mềm vỏ có 3 - 4 lớp tế bào hình đa giác bắt màu hồng nhạt, vách bằng cellulose, kích thước không

đều, tế bào xếp lộn xộn có các khoảng trống nhỏ theo kiểu mô mềm đạo.

- Vùng trung trụ: Trụ bì là các cụm mô cứng rời rạc, xếp thành một vòng; mỗi cụm có 9 - 10 lớp tế bào bắt màu xanh, vách tấm chất gỗ, tế bào hình đa giác, kích thước không đều, xếp lộn xộn. Hệ thống mô dẫn cấp 2 cấu tạo gồm có: Libe cấp 1 gồm các tế bào bắt màu hồng đậm, vách bằng cellulose, tế bào bị ép dẹp sắp xếp lộn xộn thành cụm. Libe cấp 2 gồm các tế bào bắt màu hồng nhạt, vách bằng cellulose, tế bào hình chữ nhật dẹt hay hình đa giác, xếp xuyên tâm. Gỗ cấp 2 gồm nhiều mạch gỗ bắt màu xanh, vách đóng chất gỗ, tế bào hình dạng gần tròn hoặc bầu dục, kích thước mạch gỗ lớn không đều, sắp xếp lộn xộn; mô

mềm gỗ cấp 2 gồm các tế bào hình đa giác xếp khít nhau, vách tầng gỗ dày. Vi phẫu rễ có cấu trúc gỗ cấp 2 chiếm tâm.

Các tinh thể calci oxalate hình cầu gai kích thước 8 - 9µm tập trung nhiều ở vùng libe và mô mềm vỏ.



Hình 3. Vi phẫu thân cây Thòm lôm gai.
(a): Toàn vi phẫu thân; (b): Cấu tạo từ ngoài vào trong.

* *Vi phẫu thân (Hình 3):* Vi phẫu thân cây Thòm lôm gai có hình gần đa giác, được chia thành 2 vùng là vùng vỏ từ biểu bì đến mô mềm, vùng trung trụ từ trụ bì trở vào trong. Cấu tạo vi phẫu thân từ ngoài vào trong gồm có các mô:

- Vùng vỏ: Biểu bì là lớp tế bào bất màu hồng, vách bằng cellulose, tế bào hình chữ nhật hay đa giác; mặt ngoài vách tế bào biểu bì có phủ lớp cutin mỏng; rải rác có lông tiết. Mô dày tập trung ở những vị trí các góc của tiêu bản vi phẫu có 2 - 3 lớp tế bào, ở chỗ còn lại của tiêu bản vi phẫu ít tế bào mô dày hơn, có những vị trí không có hoặc chỉ

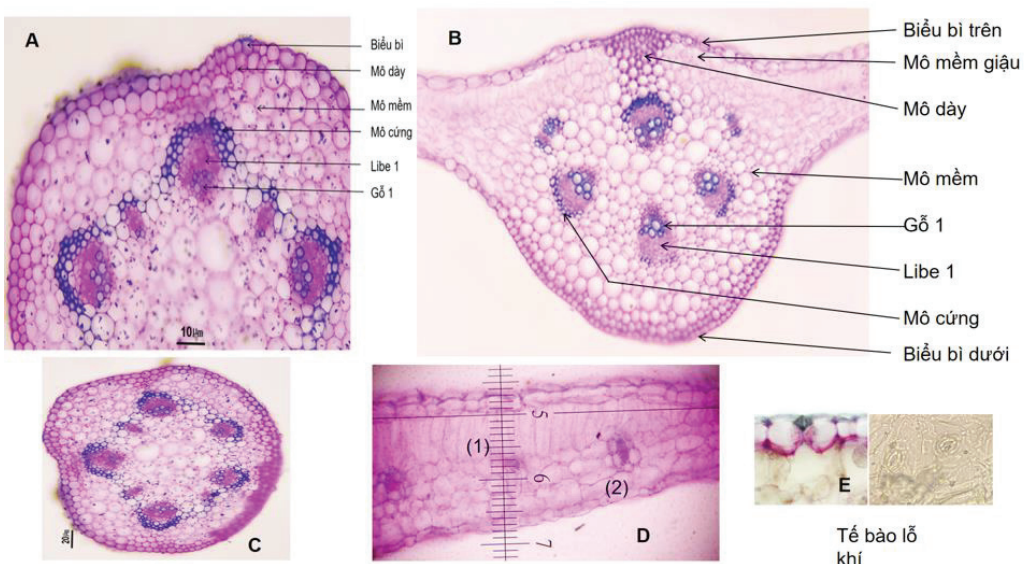
có 1 - 2 lớp tế bào bất màu hồng đậm, vách đóng dày bằng cellulose, tế bào hình đa giác, kích thước không đều xếp lộn xộn. Mô mềm, vỏ có 2 - 3 lớp tế bào bất màu hồng nhạt, vách bằng cellulose, tế bào hình đa giác gần tròn, kích thước không đều xếp chừa những đạo nhỏ.

- Vùng trung trụ: Trụ bì hoá mô cứng, tế bào bất màu xanh, vách đóng chất gỗ dày, tế bào hình đa giác, xếp sát nhau; ở thân, những tế bào mô cứng kích thước không đều, vách dày, có ống trao đổi thấy rõ, tạo thành vòng đai mô cứng liên tục quanh vi phẫu thân. Hệ thống mô dẫn cấp 2 theo kiểu hậu thể gián đoạn,

cấu tạo gồm có: Libe cấp 1 xếp thành từng cụm, tế bào bị ép dẹp, bắt màu hồng đậm, vách bằng cellulose, tế bào hình đa giác, xếp lộn xộn, kích thước không đều; libe cấp 2 có nhiều lớp tế bào, bắt màu hồng nhạt, hình chữ nhật hay đa giác, xếp xuyên tâm thành dãy, vách bằng cellulose. Libe xếp thành từng bó, giữa các bó có một phần nhỏ liên kết với nhau, từ đó, tạo vòng libe liên tục ở phía trong vòng mô cứng. Gỗ cấp 2 gồm có mạch gỗ và mô mềm gỗ; các mạch gỗ cấp 2 không đều, bắt màu xanh, vách tẩm chất gỗ, tế bào hình đa giác, xếp lộn xộn; mô mềm gỗ 2 tế bào hình đa giác, bắt màu xanh vách tẩm chất gỗ xếp thành dãy xuyên tâm. Gỗ cấp 1 từng bó, mỗi bó gồm 2 - 3 mạch gỗ

bắt màu xanh, vách đóng chất gỗ, tế bào hình đa giác, mạch gỗ cấp 1, kích thước không đều, phân hóa theo kiểu ly tâm, nằm xung quanh mạch gỗ cấp 1 là vùng mô mềm gỗ cấp 1, tế bào bắt màu hồng nhạt, vách cellulose, tế bào hình đa giác, xếp lộn xộn, nằm sát nhau. Mạch gỗ kết hợp với mô mềm gỗ tạo thành vòng liên tục ở phía trong vòng libe.

Thồm lồm gai là cây thân thảo, sống lâu năm, quan sát trong cấu trúc mô dẫn vùng libe cấp 2 và gỗ cấp 2 có đặc điểm ít hơn so với một số loài khác, nhưng nhìn chung đã xuất hiện cấu trúc cấp 2 với những lớp tế bào xếp xuyên tâm, đây cũng có thể xem là đặc điểm riêng của loài này.



Hình 4. Vi phẫu cuống lá và lá cây Thôm lồm gai.

A: Cấu tạo từ ngoài vào trong cuống lá; B: Cấu tạo gân lá từ trên xuống; C: Toàn vi phẫu cuống lá; D: Phiến lá (1. Mô giậu; 2. Mô mềm). E. Tế bào lỗ khí.

* *Vi phẫu cuống lá (Hình 4A, 4C):* Vi phẫu cắt ngang từ ngoài vào trong gồm có các mô sau:

- Biểu bì: 1 lớp tế bào hình đa giác hay chữ nhật, vách bằng cellulose, kích thước tương đối đều, nằm sát nhau, mặt ngoài vách tế bào biểu bì có phủ lớp cutin mỏng. Mô dày, nằm rải rác dưới biểu bì, từng cụm nhỏ tập trung ở những vị trí lồi của vi phẫu, có khoảng 2 - 3 lớp tế bào, vách bằng cellulose, xếp lộn xộn. Mô mềm gồm các tế bào hình đa giác gần tròn, vách cellulose, kích thước lớn dần vào trong, xếp lộn xộn chứa những đạo nhỏ. Cụm mô cứng nằm ngay phía ngoài, các cụm libe cấp 1 có 1 - 3 lớp tế bào bất màu xanh, hình đa giác hoặc bầu dục, vách đóng chất gỗ xếp lộn xộn. Bó dẫn cấp 1 libe - gỗ xếp thành từng bó, kích cỡ không đều và tạo thành vòng dọc theo chu vi cuống lá. Một bó dẫn có libe cấp 1 ở phía ngoài và gỗ cấp 1 ở phía trong. Libe cấp 1 gồm những tế bào hình đa giác, bất màu hồng đậm, vách bằng cellulose, kích thước không đều, nằm thành cụm. Gỗ cấp 1 gồm các tế bào hình đa giác, bất màu xanh, vách đóng chất gỗ. Mô mềm, tủy gồm những tế bào có kích thước to dần vào trong, vách bằng cellulose, xếp lộn xộn.

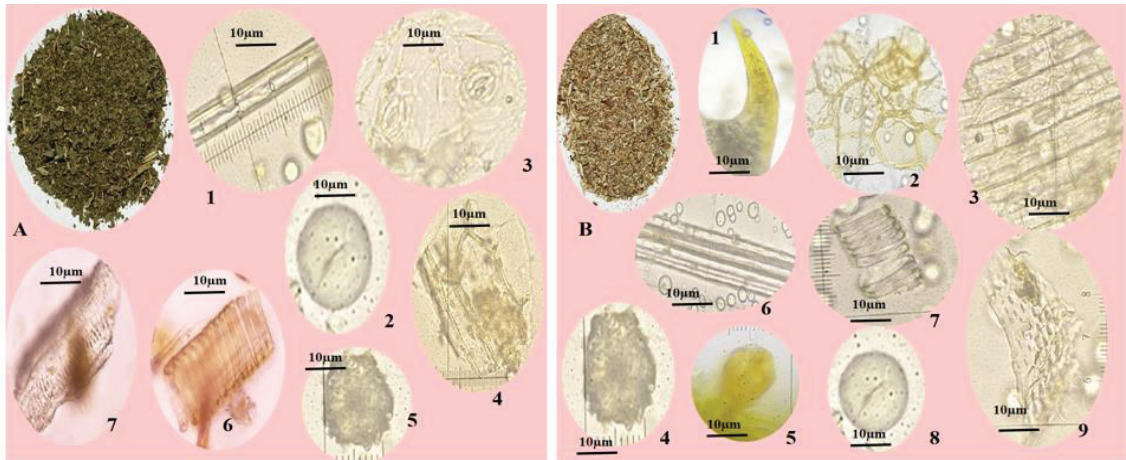
* *Vi phẫu lá (Hình 4B, 4D):* Vi phẫu lá đối xứng qua mặt phẳng, gồm có 2 phần gân giữa và phiến lá. Trong đó, gân giữa dày gấp 2 - 3 lần so với phiến lá chính thức.

- Gân lá (*Hình 4B*): Hình dạng bên ngoài lồi ở cả 2 mặt, trong đó, mặt dưới lồi nhiều hơn so với mặt trên. Cấu tạo từ trên xuống dưới gồm có các mô sau: Biểu bì phía trên và biểu bì phía dưới được cấu tạo bởi 1 lớp tế bào hình chữ nhật, vách bằng cellulose; kích thước tế bào biểu bì trên to hơn tế bào biểu bì dưới; vách ngoài lớp tế bào biểu bì có phủ lớp cutin mỏng và rải rác có tế bào lỗ khí. Ngay dưới biểu bì trên có mô dày và mô giậu. Mô dày trên có 6 - 7 lớp tế bào hình đa giác, bất màu hồng đậm, vách bằng cellulose, vách tế bào dày ở góc, tạo thành một cụm nhỏ nằm giữa gân chính. Mô giậu gồm 2 - 3 lớp tế bào hình chữ nhật thuần dài, vách bằng cellulose, nằm ngay dưới và vuông góc với biểu bì trên. Mô mềm gồm các tế bào hình gần tròn, vách bằng cellulose, xếp chứa những đạo nhỏ. Hệ thống dẫn cấp 1 chia thành từng bó, mỗi bó dẫn cấu tạo gồm gỗ nằm ở bên ngoài và libe nằm ở bên trong; gỗ cấp 1 gồm các mạch gỗ kích thước không đều xếp thành từng dãy, tế bào mô mềm gỗ cấp 1 vách bằng cellulose; libe cấp 1 gồm những tế bào hình đa giác, bất màu hồng đậm, vách bằng cellulose, kích thước không đều, sắp xếp lộn xộn, nằm thành cụm. Mô cứng gồm các tế bào bất màu xanh, hình gần tròn, kích thước nhỏ hơn mạch gỗ và xếp thành 1 hàng bao phía ngoài bó libe. Mô dày dưới gồm 1 - 2 lớp tế bào hình đa giác hay gần tròn, vách bằng cellulose, có vách dày nhiều ở góc tế bào.

- Phiến lá (*Hình 4D*): Biểu bì trên và biểu bì dưới được cấu tạo bằng 1 lớp tế bào, vách bằng cellulose, có hình đa giác hay chữ nhật nằm sát nhau và trên đó phủ lớp cutin mỏng; tế bào biểu bì trên có kích thước to hơn tế bào biểu bì dưới, tế bào thường dẹt, vách bằng cellulose, rải rác ở biểu bì trên có nhiều lỗ khí. Mô giậu là 1 lớp tế bào hình chữ nhật, hai đầu hơi thuôn, vách bằng

cellulose, không đều, xếp khít nhau nằm ngay bên dưới và thẳng góc với biểu bì trên. Dưới lớp mô giậu là mô mềm gồm 3 hàng tế bào hình đa giác, kích thước không đều, sắp xếp lộn xộn. Bó libe gỗ của gân phụ gồm 3 - 4 bó dẫn phụ với sự sắp xếp gỗ rất nhỏ ở trên và libe ở dưới, bao xung quanh là 4 - 5 lớp tế bào mô mềm hình bầu dục to, vách cellulose nằm trong vùng phiến lá.

3. Bột dược liệu



Hình 5. Cấu tử bột dược liệu cây Thòm lồm gai.

- A. Bột lá: 1. Sợi; 2. Hạt tinh bột; 3. Mảnh biểu bì và tế bào lỗ khí;
4. Mảnh mô mềm; 5. Tinh thể calci oxalat; 6. Mạch vòng; 7. Mạch vạch.
- B. Bột thân: 1. Gai móc; 2. Mô mềm; 3. Biểu bì; 4. Tinh thể calci oxalat;
5. Lông tiết; 6. Sợi; 7. Mạch vòng; 8. Hạt tinh bột; 9. Mạch điểm.

Bột lá (*Hình 5A*): Bột lá thô có màu xanh lục. Thành phần: Sợi (1), hạt tinh bột (2), mảnh biểu bì và tế bào lỗ khí kiểu hỗn bào (3), mảnh mô mềm (4), tinh thể calci oxalate hình cầu gai, kích thước 8 - 10µm (5), mảnh mạch vòng (6), mảnh mạch vạch (7).

Bột thân (*Hình 5B*): Bột thân thô có màu vàng phớt đỏ. Thành phần: Gai móc (1), mô mềm (2), biểu bì (3), tinh thể calci oxalate hình cầu gai, kích thước 7,5 - 10µm (4), lông tiết (5), sợi (6), mạch vòng (7), hạt tinh bột (8), mạch điểm (9).

KẾT LUẬN

Tên khoa học của mẫu nghiên cứu được xác định là *Polygonum perfoliatum* L. Đặc điểm hình thái và vi học loài Thồm lồm gai lần đầu tiên được mô tả một cách chi tiết, làm rõ những đặc điểm đặc trưng giúp phân biệt với những loài khác trong cùng chi. Đặc điểm hình thái, thân cây phân nhánh có màu đỏ tím và nhiều gai; lá đơn mọc so le, hình tam giác, phiến lá mỏng như giấy. Về đặc điểm vi học, thân cây có hệ thống dẫn cấp 2 theo kiểu hậu thể gián đoạn, với trụ bì hóa mô cứng tạo thành một vòng đai liên tục quanh tiêu bản vi phẫu thân. Rễ cây chứa nhiều tinh thể calci oxalate hình cầu gai rải rác trong mô mềm vỏ và mạch gỗ cấp 2 kích thước lớn. Lá cây có hệ thống dẫn cấp 1 được chia thành từng bó. Bột dược liệu của loài này chứa nhiều hạt tinh bột ở lá và thân, thân có nhiều gai móc. Những kết quả nghiên cứu này là cơ sở khoa học góp phần định danh loài Thồm lồm gai và tiêu chuẩn hóa loài này nếu được phát triển thành dược liệu phổ biến trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Hoàng Hộ. Cây cỏ Việt Nam. Nhà xuất bản Trẻ. 1999; 2:516-518.
2. Liu J, Zeng Y, Sun G, et al. *Polygonum perfoliatum* L., an excellent herbal medicine widely used in China: A review. *Frontiers in Pharmacology*. 2020.
3. Viện Dược liệu. Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam. Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật. 2002; 2:891-892.
4. Trương Thị Đẹp. Thực vật Dược. Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam. 2018:203.
5. Anjen Li, Bojian Bao, et al. Flora of China. *Science Press, Beijing, and Missouri Botanical Garden Press, St. Louis*, 2007; 5:311. http://www.efloras.org/florataxon.aspx?flora_id=2&taxon_id=200006730.
6. Nguyễn Hữu Đại, Nguyễn Thị Đỏ. Thực vật chí Việt Nam. Bộ rau răm - Polygonaceae Juss. Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật. 2007; 11:199-200.
7. Bộ môn Thực vật dược. Thực hành Thực vật Dược. Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh. 2018:5-6.

NGHIÊN CỨU HOẠT TÍNH KHÁNG VI KHUẨN GÂY BỆNH CHO NGƯỜI
CỦA XẠ KHUẨN *Streptomyces padanus* MIP_L27 PHÂN LẬP
TỪ ĐẤT VÙNG RỄ CÂY MÀNG TANG (*Litsea cubeba*)

Chu Thanh Bình¹*, Nguyễn Kiên Cường¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát khả năng kháng vi khuẩn gây bệnh trên người *Escherichia coli* (*E. coli*) YH15, *Bacillus cereus* (*B. cereus*) YH34 của chủng xạ khuẩn *Streptomyces padanus* (*S. padanus*) MIP_L27 và đặc tính sinh học của chủng *Streptomyces* MIP_L27 và định danh đến loài. **Phương pháp nghiên cứu:** Hoạt tính đối kháng của chủng *S. padanus* MIP_L27 với *E. coli* YH15, *B. cereus* YH34 được thực hiện theo phương pháp của Kirby-Bauer. Đặc điểm hình thái, màu sắc khuẩn lạc, cấu trúc sinh bào tử của chủng MIP_L27 được mô tả theo phương pháp của Tresner. Bằng phương pháp sinh học phân tử kết hợp với đặc điểm hình thái, chủng *S. padanus* MIP_L27 được định danh đến loài và xây dựng cây phát sinh chủng loại dựa trên phần mềm MEGA X. **Kết quả:** Hoạt tính đối kháng của chủng MIP_L27 với *E. coli* YH15, *B. cereus* YH34 cho đường kính vòng kháng khuẩn lần lượt là 22mm và $11,5 \pm 1,5$ mm. Xạ khuẩn *Streptomyces* MIP_L27 thuộc nhóm màu nâu, sinh trưởng tối ưu ở nhiệt độ 30°C, pH 7. Chủng *Streptomyces* MIP_L27 được định danh đến loài và được đặt tên là *S. padanus* MIP_L27. **Kết luận:** Tại Việt Nam, đây là nghiên cứu mới về xạ khuẩn *S. padanus* MIP_L27 phân lập từ đất vùng rễ cây Màng tang khu vực tỉnh Hà Giang. Kết quả trên về *S. padanus* MIP_L27 là cơ sở cho những nghiên cứu tiếp theo nhằm ứng dụng chủng MIP_L27 trong lĩnh vực y dược.

Từ khóa: 16S rRNA; Đối kháng; *Litsea cubeba*; *Streptomyces padanus* MIP_L27.

STUDY ON THE ANTAGONISTIC ACTIVITY AGAINST PATHOGENIC
BACTERIA IN HUMANS OF THE *Streptomyces padanus* MIP_L27
ISOLATED FROM ROOT SOIL OF *Litsea cubeba*

Abstract

Objectives: To investigate the antagonistic ability of *Streptomyces padanus* (*S. padanus*) MIP_L27 against human pathogenic bacteria *Escherichia coli* (*E. coli*) YH15,

¹Viện Y học Dự phòng Quân đội

*Tác giả liên hệ: Chuthanhbinhvn@gmail.com

Ngày nhận bài: 24/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 26/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i8.923>

Bacillus cereus (*B. cereus*) YH34 and biological characteristics of *Streptomyces* MIP_L27 and identify to species. **Methods:** Antagonistic activity of *S. padanus* MIP_L27 against *E. coli* and *B. cereus* bacteria was performed using the Kirby-Bauer method. Morphological characteristics, colony color, and spore-forming structure were described using the Tresner method. Using molecular biology methods combined with morphological characteristics, the *S. padanus* MIP_L27 was identified to species and phylogenetic tree based on MEGA X. **Results:** Antagonistic activity of MIP_L27 against *E. coli* YH15, *B.cereus* YH34 had a ring diameter of 22mm and 11.5 ± 1.5 mm, respectively. *Streptomyces* MIP_L27 belonged to the brown group, temperature of 30°C, pH 7. *Streptomyces* MIP_L27 was identified to species and named *S. padanus* MIP_L27. **Conclusion:** This is a novel study on *S. padanus* MIP_L27 isolated from soil in the root soil of *Litsea cubeba* in Ha Giang, Vietnam. These results on *S. padanus* MIP_L27 are the basis for further studies to apply MIP_L27 in the medical field.

Keywords: 16S rRNA; Antagonistic; *Litsea cubeba*; *Streptomyces padanus* MIP_L27.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những thập kỷ gần đây, việc không ngừng nghiên cứu các chất kháng sinh mới nhằm giải quyết tình trạng kháng kháng sinh của một số vi khuẩn gây bệnh luôn được các nhà khoa học quan tâm. Xạ khuẩn là nhóm vi sinh vật đóng vai trò quan trọng trong quá trình sinh tổng hợp chất kháng sinh. Trong các chi thuộc *Actinomycetes*, chi *Streptomyces* được biết đến là nguồn sinh tổng hợp chất kháng sinh, chiếm 70 - 80% chất kháng sinh được ứng dụng trong y dược. Ngoài chất kháng sinh, các chủng xạ khuẩn còn là nguồn sinh tổng hợp các hợp chất như kháng ung thư, kháng virus, chống oxy hóa... [1]. Xạ khuẩn đất vùng rễ cây dược liệu

có khả năng thích ứng cao với những điều kiện sống cực trị tại khu vực vùng rễ của cây dược liệu đó như khả năng chịu được chất tiết ra bởi cây dược liệu (tinh dầu), độ pH, nồng độ muối... Đồng thời, xạ khuẩn đất vùng rễ cây dược liệu sản sinh một số chất có vai trò kháng với một số vi sinh vật gây bệnh vùng rễ, sinh chất kháng sinh, sinh IAA (Acide Indole - 3 Acetic) kích thích sinh trưởng cho cây. Hiện nay, trên thế giới có nhiều công trình nghiên cứu, phân lập các chủng xạ khuẩn từ đất vùng rễ cây dược liệu nhằm tìm kiếm các hợp chất mới ứng dụng trong y dược và nông nghiệp. Tại Việt Nam, cây Màng tang được phân bố tại các tỉnh Hà Giang, Lai Châu, Quảng Ninh, Lâm Đồng...

Tinh dầu Màng tang được ứng dụng nhiều trong công nghiệp thực phẩm (màng bao thực phẩm, bảo quản thịt...) và trong đời sống. Việc nghiên cứu xạ khuẩn đất vùng rễ cây Màng tang không chỉ tìm kiếm các hợp chất kháng khuẩn mới mà còn bảo tồn nguồn gen vi sinh vật đất bản địa khu vực trồng cây Màng tang. Trên cơ sở đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Khảo sát hoạt tính đối kháng của chủng xạ khuẩn MIP_L27 phân lập từ đất vùng rễ cây Màng tang tại tỉnh Hà Giang với vi khuẩn gây bệnh cho người, đặc tính sinh học và định danh chủng xạ khuẩn Streptomyces MIP_L27 đến loài.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Chủng giống vi sinh vật:* Chủng xạ khuẩn *Streptomyces MIP_L27* phân lập từ đất vùng rễ cây Màng tang khu vực tỉnh Hà Giang, được lưu giữ và bảo quản tại bộ sưu tập chủng vi sinh vật, Khoa Vi sinh vật, Viện Y học Dự phòng Quân đội (Viện YHDP Quân đội)

* *Chủng vi khuẩn kiểm định:* *E. coli* YH15, *B. cereus* YH34 lưu giữ tại Khoa Vi sinh vật, Viện YHDP Quân đội.

* *Thiết bị sử dụng trong nghiên cứu:* Box an toàn sinh học cấp II Esco; kính hiển vi quang học Zeiss, thiết bị PCR Techni (Anh); thiết bị điện di ngang

(Clever), Nanodrop (Thermo); chụp ảnh gel (Bio-rad); máy lắc ổn nhiệt lạnh (Novapro - Hàn Quốc); cân phân tích (Sartorius TE214S).

* *Thời gian và địa điểm nghiên cứu:* Từ tháng 01 - 5/2024, tại các phòng thí nghiệm thuộc Khoa Vi sinh vật, Viện YHDP Quân đội; giải trình tự đoạn 16S rRNA tại Công ty Apical Scientific, Singapore.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Xác định hoạt tính đối kháng với vi khuẩn kiểm định:* Phương pháp khuếch tán đĩa thạch Kirby-Bauer (2009) [2].

* *Hoạt hóa chủng vi khuẩn kiểm định:* Chủng *B. cereus* YH34 và *E. coli* YH15 được hoạt hóa trên môi trường thạch BHI (Oxoid), nhiệt độ nuôi cấy 37°C trong 24 giờ. Khuẩn lạc riêng rẽ sau đó được nuôi cấy lắc trên máy lắc ổn nhiệt với tốc độ 150 vòng/phút, môi trường BHI dịch thể. Sau 24 giờ, dịch nuôi được xác định mật độ vi khuẩn dựa trên tiêu chuẩn McFarland 0,5. Mẫu dịch nuôi vi khuẩn được đưa về nồng độ 10^6 tế bào/mL và được sử dụng cho nghiên cứu tiếp theo.

* *Chủng xạ khuẩn Streptomyces MIP_L27 được hoạt hóa trên môi trường ISP4 thạch (g/L):* Tinh bột tan 5; cao nấm men 2; NaCl 1, Agar 20. Dung dịch M: 5 mL/L với công thức: $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (0,64%); $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (0,11%); $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (0,79%); $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (0,15%), nước cất 100mL.

Thời gian nuôi cấy 72 - 96 giờ, nhiệt độ nuôi cấy 30°C. Chuyển khuẩn lạc xạ khuẩn riêng rẽ sang môi trường ISP4 dịch thể; nuôi cấy lắc ở nhiệt độ 30°C, 200 vòng/phút, thời gian nuôi cấy 144 giờ. Ly tâm 5.000 vòng/phút loại bỏ sinh khối. Dịch ly tâm được sử dụng để nghiên cứu hoạt tính kháng khuẩn.

Nhỏ 50 μ L dịch nuôi cấy vi khuẩn kiểm định (106 tế bào/mL) gạt đều trên đĩa thạch môi trường BHI, đục giếng thạch với đường kính 8mm. Nhỏ 100 μ L dịch ly tâm loại xạ khuẩn vào giếng thạch. Nuôi cấy ở 37°C trong 24 giờ để vi khuẩn kiểm định sinh trưởng. Hoạt tính kháng khuẩn được tính bằng hiệu số đường kính vòng kháng khuẩn (D) và đường kính giếng thạch (d = 8mm). Mẫu đối chứng (ĐC): Nhỏ 100 μ L dung dịch ISP4 đã khử trùng.

* *Nghiên cứu một số đặc điểm sinh học của chủng xạ khuẩn Streptomyces MIP_L27*: Chủng xạ khuẩn được nghiên cứu đặc điểm hình thái theo các phương pháp của Đề án phân loại xạ khuẩn Quốc tế (International Streptomyces Project - ISP). Chủng xạ khuẩn *Streptomyces MIP_L27* được nuôi cấy trên các môi trường (g/L) ISP1 (tryptone 5; cao nấm men 3), ISP2 (malt extract 3; cao nấm men 2), ISP3 (bột yến mạch 20; agar 20; dung dịch muối M 1,0mL), ISP5 (L-asparagine 1, glycerine 10). Quan sát hình thái, màu sắc khuẩn lạc trên các môi trường nuôi

cấy trong thời gian từ 5 - 7 ngày, nhiệt độ nuôi cấy 30°C. Nghiên cứu đặc điểm bào tử và chuỗi bào tử khi nuôi xạ khuẩn trên môi trường ISP4 bằng cách đặt lamên nghiêng một góc 45° với bề mặt môi trường và vuông góc với đường cấy, sau 6 - 7 ngày quan sát dưới kính hiển vi quang học Zeiss ở độ phóng đại 1000x (vật kính dầu) [3, 4].

* *Đánh giá khả năng sử dụng nguồn cacbon và nitơ của chủng xạ khuẩn MIP_L27*: Chủng xạ khuẩn MIP_L27 được nuôi cấy trong bình tam giác chứa 50mL môi trường ISP4 dịch thể; bổ sung 1% các nguồn cacbon khác nhau tinh bột tan, glucose, saccharose và 0,5% các nguồn nitơ cao nấm men, pepton, (NH₄)₂SO₄. Khả năng đồng hóa các nguồn cacbon và nitơ được xác định thông qua sinh khối được hình thành sau thời gian nuôi cấy bằng cách dùng giấy lọc thu sinh khối, sấy khô ở 50°C trong 5 giờ, cân sinh khối và đánh giá [5].

* *Phân tích trình tự đoạn 16S rRNA và định danh chủng xạ khuẩn Streptomyces MIP_L27*: Chủng xạ khuẩn MIP_L27 được nuôi cấy trên môi trường ISP4 dịch thể, sau 72 giờ tiến hành ly tâm 3.000 vòng/phút, trong 10 phút ở 4°C, thu tế bào. DNA tổng số của xạ khuẩn được tách theo Sambrook và Rusell (2001) [6]. Đoạn 16S rRNA được khuếch đại từ DNA tổng số bằng phương pháp PCR với cặp mồi fd1

(5'-AGAGTTTGATCCTGGCTCAG-3'); rP1(5'-ACGGTTACCTTGTTACGACTT-3'), được cung cấp bởi IDT - Singapore. Phản ứng được thực hiện theo chu trình nhiệt như sau: 94°C: 5 phút; 25 chu kỳ (94°C: 30 giây, 55°C: 30 giây, 72°C: 1 phút), 72°C: 10 phút. Sản phẩm phản ứng PCR được kiểm tra bằng điện di trên gel agarose 0,8% (Invitrogen). Kích thước của đoạn DNA thu được sau phản ứng PCR được so sánh với thang DNA chuẩn (1Kb Plus DNA ladder Marker- Thermo Scientific). Sản phẩm PCR được tinh sạch và giải trình tự tại Apical Scientific Sequencing (Singapore). So sánh trình tự gen tương ứng trên cơ sở dữ liệu Genbank nhờ công cụ BLAST (www.ncbi.nih.gov). Cây phát sinh chủng loại được xây dựng bằng phần mềm MEGA X [7].

* *Xử lý số liệu*: Số liệu thí nghiệm được thu thập, sử dụng hàm kiểm định T-test và vẽ đồ thị bằng phần mềm Microsoft Excel 2023. Các kết quả được coi là có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

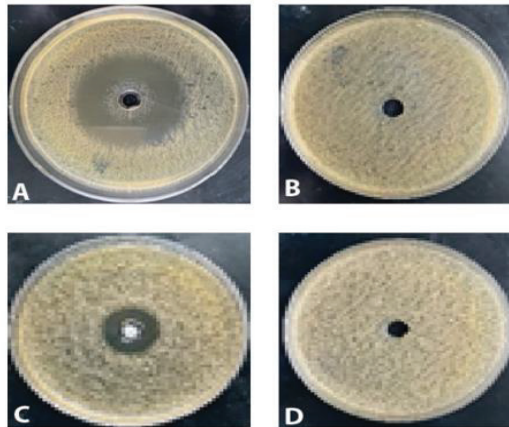
Các thí nghiệm trong nghiên cứu này được triển khai trên đối tượng vi sinh vật, không có yếu tố con người. Số liệu trong nghiên cứu được Khoa Vi sinh vật, Viện YHDP Quân đội cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Khảo sát khả năng đối kháng vi khuẩn kiểm định của chủng xạ khuẩn MIP_L27

Kết quả trình bày ở hình 1 cho thấy chủng xạ khuẩn *Streptomyces* MIP_L27 có khả năng đối kháng cả hai chủng vi khuẩn kiểm định là *E. coli* YH15 và *B. cereus* YH34 với đường kính vòng kháng khuẩn là 22mm và 11,5mm. Như vậy, chủng MIP_L27 có khả năng kháng với cả vi khuẩn Gram âm và Gram dương.

Công bố của Tomaseto AA và CS (2020) cho thấy 63 chủng xạ khuẩn *Streptomyces* được thử nghiệm sàng lọc với các chủng vi khuẩn Gram dương như *B. cereus* ATCC14579, Gram âm như *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853, *E. coli* ATCC11775. Kết quả cho thấy 14/63 chủng có khả năng đối kháng với tất cả các chủng vi khuẩn gây bệnh trên. Từ kết quả sàng lọc này, nhóm tác giả lựa chọn 14 chủng để nghiên cứu sâu hơn, cụ thể như xác định các gen mã hóa enzyme sinh tổng hợp chất kháng sinh, định tên chủng xạ khuẩn đến loài bằng 16S rRNA... [8]. Chủng xạ khuẩn MIP_L27 trong nghiên cứu này có khả năng kháng với hai chủng vi khuẩn là *E. coli* và *B. cereus*, đây là căn cứ quan trọng để định hướng nhằm nghiên cứu ứng dụng trong y dược.



Hình 1. Hoạt tính kháng vi khuẩn kiểm định *E. coli* YH15, *B.cereus* YH34 của chủng xạ khuẩn *Streptomyces* MIP_L27.

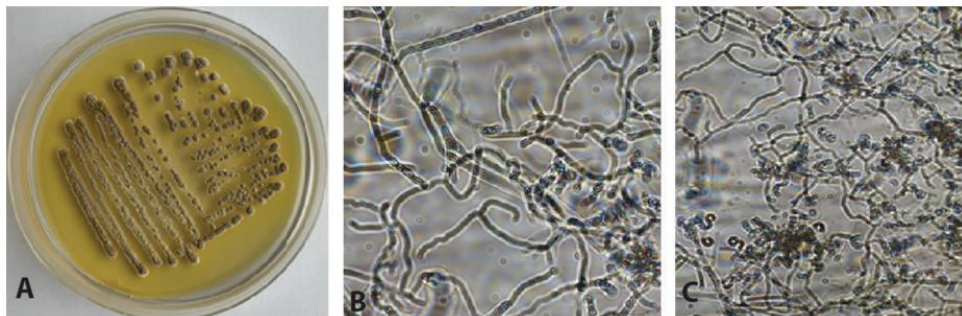
A: Hoạt tính kháng với chủng E. coli YH15; B: Đối chứng;

C: Hoạt tính kháng với chủng B. cereus YH34; D: Đối chứng.

Từ kết quả khả quan về khả năng đối kháng với vi khuẩn kiểm định của chủng xạ khuẩn MIP_L27, đặc điểm sinh học của chủng MIP_L27 là yếu tố cần thiết tiếp theo, từ đó có thể dựa vào hình thái, màu sắc khuẩn lạc, bào tử trên các môi trường ISP để phân loại chúng.

2. Đặc điểm sinh học của chủng xạ khuẩn *Streptomyces* MIP_L27

Sau 6 - 7 ngày nuôi cấy ở nhiệt độ 30°C trên môi trường ISP4, khuẩn lạc chuyển từ màu trắng ngà sang màu nâu (*Hình 2A*). Đường kính khuẩn lạc là 3mm, bề mặt khuẩn lạc khô. Hệ sợi phân nhánh (*Hình 2B*), không đứt gãy. Cuống sinh bào tử dạng lượn sóng, bào tử đính chuỗi dài trên cuống sinh bào tử. Đây là những đặc điểm điển hình của chi xạ khuẩn *Streptomyces* (*Hình 2C*).



Hình 2. A: Hình thái, màu sắc khuẩn lạc chủng xạ khuẩn MIP_L27 trên môi trường ISP4; B: Cấu trúc hệ sợi của xạ khuẩn MIP_L27; C: Cấu trúc cuống sinh bào tử và chuỗi bào tử dưới kính hiển vi quang học ở độ phóng đại 1000x.

Bảng 1. Đặc điểm nuôi cấy chủng xạ khuẩn MIP_L27 trên các môi trường.

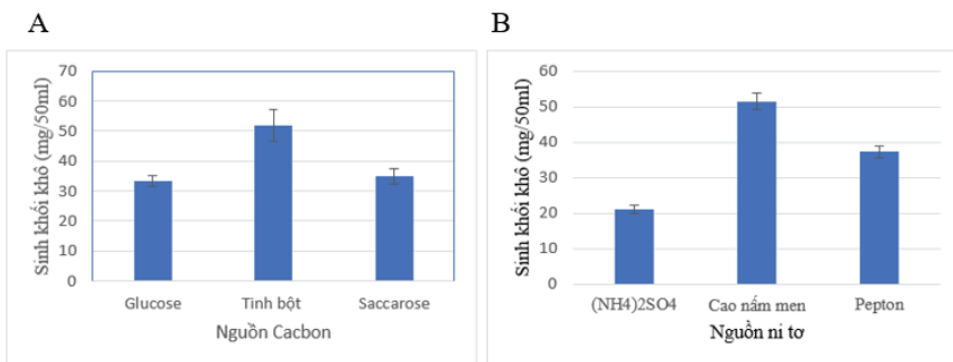
Môi trường	Màu sắc khuẩn ty		Sắc tố	
	Khí sinh	Cơ chất	Sắc tố tan	Melanin
ISP1	Trắng đục b	Nâu nhạt 4i	-	-
ISP2	Trắng 2f	Nâu nhạt 4i	-	-
ISP3	Trắng a	Nâu 4f	-	-
ISP4	Nâu 4i	Nâu 4i	-	-
ISP5	Vàng nhạt 1b	Nâu 4i	-	-

(-: Không có)

Trên một số môi trường nuôi cấy xạ khuẩn như ISP1, ISP2, ISP3, ISP4, ISP5, hình thái, màu sắc khuẩn lạc được mô tả ở bảng 1. Như vậy, chủng xạ khuẩn MIP_L27 là chủng thuộc nhóm màu nâu, không sinh sắc tố tan, không sinh melanin vào môi trường, pH môi trường nuôi cấy là 7,0. Khoảng pH 6,5 - 8 được coi là thích hợp cho *Streptomyces* sinh trưởng và sinh tổng hợp chất kháng sinh. Điều kiện sinh trưởng của chủng xạ khuẩn MIP_L27 có nhiệt độ, pH nuôi cấy tương tự như kết quả nghiên cứu 103 chủng xạ khuẩn *Streptomyces* phân lập từ vùng đất Philippines [9]. Các đặc điểm nuôi cấy trên là cơ sở cho những nghiên cứu tiếp theo như lựa chọn nguồn cacbon và nitơ, cũng như định danh chủng xạ khuẩn đến loài.

3. Khả năng sử dụng nguồn cacbon và nitơ của chủng MIP_L27

Một trong những yếu tố cần thiết cho quá trình sinh trưởng của xạ khuẩn đó là nguồn cacbon và nitơ. Các yếu tố này còn quyết định khả năng sinh chất kháng sinh của chủng xạ khuẩn. Trong nghiên cứu này, nguồn cacbon và nitơ được sử dụng như ở mục 2.



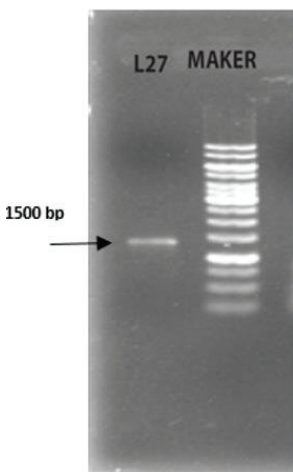
Hình 3. Khả năng sử dụng nguồn cacbon và nitơ của chủng xạ khuẩn MIP_L27.

A: Nguồn cacbon; B: Nguồn nitơ.

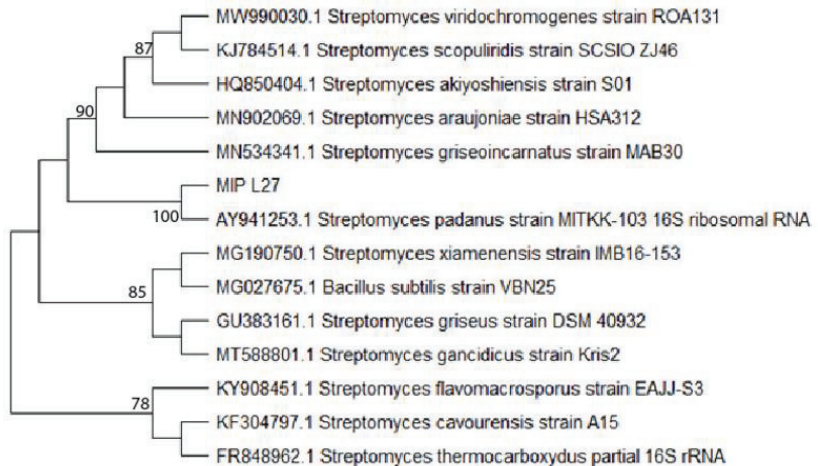
Hình 3A cho thấy chủng MIP_L27 sử dụng nguồn cacbon là tinh bột với lượng sinh khối khô là 51,93 mg/50mL, cao hơn so với nguồn cacbon là glucose và saccarose (33,4 và 35,0 mg/50mL); sử dụng nguồn nitơ là cao nấm men với sinh khối khô là 51,56 mg/50mL, pepton và $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ là 37,3 và 31,16 mg/50mL. Như vậy, mỗi loài có khả năng sử dụng các nguồn cacbon, nitơ khác nhau, đồng thời, liên quan đến quá trình sinh tổng hợp chất kháng sinh.

4. Kết quả định danh chủng xạ khuẩn MIP_L27 và xây dựng cây phát sinh loài dựa trên 16S rRNA

Để có thể sử dụng chủng xạ khuẩn MIP_L27 trong nghiên cứu ứng dụng tiếp theo thì việc định danh chính xác chủng xạ khuẩn MIP_L27 là cần thiết. Nghiên cứu tiến hành định danh chủng xạ khuẩn MIP_L27 dựa trên đặc điểm hình thái và trình tự 16S rRNA.



Hình 4. Điện di đồ sản phẩm PCR đoạn 16S rRNA trên gel agarose 0,8%.



Hình 5. Xây dựng cây phát sinh chủng loại đến loài dựa trên 16S rRNA.

Sản phẩm khuếch đại từ DNA tổng số của chủng MIP_L27 với cặp mồi fd1 và rP1 cho một băng DNA duy nhất với kích thước khoảng 1.500bp (Hình 4). Kết hợp giữa đặc điểm hình thái, màu sắc khuẩn lạc, cấu trúc sinh bào tử và kết quả giải

trình tự 16S rRNA, chủng xạ khuẩn MIP_L27 thuộc loài *S. padanus* với mức độ tương đồng là 100% với *S. padanus* MITKK-103 trên GenBank (Hình 5). Do vậy, chủng xạ khuẩn MIP_L27 được đặt tên là *S. padanus* MIP_L27.

Xạ khuẩn *S. padanus* được ghi nhận là có khả năng kháng với nhiều vi khuẩn gây bệnh cho người. Theo Xiong ZQ (2012), chủng xạ khuẩn *S. padanus* JAU4234 được phân lập từ đất của tỉnh Giang Tây, Trung Quốc, có khả năng đối kháng với các chủng vi khuẩn gây bệnh cho người như Gram âm và Gram dương, cụ thể như *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus* *Bacillus thuringiensis*, *Bacillus mycoides*. Ngoài ra, còn đối kháng với các loại nấm như *Aspergillus niger*, *Penicillium citrinum*... [10]. Tại Việt Nam, chưa ghi nhận nghiên cứu nào đề cập về loài xạ khuẩn *S. padanus*. Trong nghiên cứu này, chủng *S. padanus* MIP_L27 có hoạt tính kháng vi khuẩn trùng với kết quả nghiên cứu của Xiong ZQ (2012), như vậy, chủng MIP_L27 có tiềm năng ứng dụng trong y dược.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xác định chủng xạ khuẩn *S. padanus* MIP_L27 có khả năng đối kháng với chủng vi khuẩn gây bệnh trên người là *E. coli* YH15, *B. cereus* YH34 với đường kính vòng kháng khuẩn là 22mm và 11,5mm; có khả năng sử dụng nguồn cacbon là tinh bột, glucose, saccharose; sử dụng nguồn nitơ là cao nấm men và pepton.

Dựa vào đặc điểm sinh học và phân tích trình tự gen mã hóa 16S rRNA, chủng MIP_L27 có độ tương đồng 100% với loài *S. padanus*, do đó, được đặt tên là *S. padanus* MIP_L27.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abdel R, Naggar E, Ahmed A, Morsy M, Othman S. Microbial natural products in drug discovery. *Processes*. 2020; 8(4):470-474.
2. Hudzicki J. Kirby-Bauer disk diffusion susceptibility test potocol. *American Society for Microbiology*. 2009:1-23.
3. Pridham TG, Gottlieb D. The utilization of carbon compounds by some actinomycetales as an aid for species determination. *J. Bacterol*. 1948; 56:107- 114.
4. Williams ST, Sharpe ME, Holteds JG. Bergey's mannual of systematic bacteriology. *Williams & Wilkins*. 1989; 4: 2451-2492.
5. Nguyễn Thị Thanh Mai, Nguyễn Thị Thu, Trần Văn Tuấn, Phạm Hồng Hiền, Nguyễn Xuân Cảnh. Khảo sát một số đặc điểm sinh học của chủng xạ khuẩn *Streptomyces diastatochromogenes* VNUA27 sử dụng trong kiểm soát nấm bệnh hại cây chuối. *Tạp chí KH&CN Việt Nam*. 2023; 65(5).

6. Sambrook J, Russell D. Molecular cloning: A laboratory manual, 3rd. *Cold Spring Harbor Laboratory*. 2001.
7. Kumar S, Stecher G, Li M, Knyaz C, Tamura K. Mega X: Molecular evolutionary genetics analysis across computing platforms. *Mol Biol Evol*. 2018; 35(6):1547-1549.
8. Tomaseto AA, Alpiste MC, Nassar AF. Antibacterial activity of phytopathogenic *Streptomyces* strains against bacteria associated to clinical diseases. *Arq Inst Biol*. 2020; 87:1-7.
9. Antido JW, Climacosa FM. Enhanced isolation of *Streptomyces* from different soil habitats in Calamba City, Laguna, Philippines using a modified integrated approach. *Int J Microbiol*. 2022; 1:25-35.
10. Xiong ZQ, Zhang ZP, Li HJ, Wei JS. Characterization of *Streptomyces padanus* JAU4234, a producer of actinomycin X2, fungichromin, and a new polyene macrolide antibiotic. *Appl Environ Microbiol*. 2012; 78:589-592.

**KẾT QUẢ PHÁT HIỆN MÁU ẨN TRONG PHÂN
Ở NGƯỜI TỪ 40 TUỔI TRỞ LÊN BẰNG XÉT NGHIỆM
HOÁ MIỄN DỊCH TẠI 5 TỈNH MIỀN BẮC VIỆT NAM NĂM 2023**

*Vũ Ngọc Hoàn¹, Phạm Thế Tài¹, Phạm Quang Phú²
Đương Xuân Nhung², Nguyễn Ngọc Khánh², Bùi Kim Linh²
Huỳnh Quang Thuận², Nghiêm Đức Thuận^{1*}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ phát hiện máu ẩn trong phân bằng xét nghiệm hoá miễn dịch (fecal immunochemical test - FIT) và một số yếu tố liên quan ở người từ 40 tuổi trở lên. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích trên 5.040 người dân từ 40 tuổi trở lên tại 5 tỉnh miền Bắc Việt Nam (Hà Nội, Hưng Yên, Ninh Bình, Phú Thọ, Thanh Hóa), từ tháng 5/2021 - 12/2023. **Kết quả:** Tỷ lệ xét nghiệm FIT dương tính (+) là 6,2%, dao động từ 4,1 - 8,7% tùy từng địa phương. Nam giới có tỷ lệ FIT (+) cao hơn nữ giới ($p < 0,05$). Tỷ lệ FIT (+) khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh giữa các nhóm tuổi, cao nhất ở nhóm 70 - 80 tuổi (8,6%), tiếp đến là nhóm 60 - 69 tuổi (7,8%). Đối tượng có thói quen uống rượu, tiền sử đột quỵ, đã từng phát hiện polyp tiêu hoá hoặc có triệu chứng u nhú, nù thịt, giảm cân chưa rõ nguyên nhân đều có tỷ lệ FIT (+) cao hơn ở đối tượng không có các yếu tố trên. **Kết luận:** Tỷ lệ FIT (+) của quần thể nghiên cứu là 6,2%. Những yếu tố làm tăng nguy cơ FIT (+) bao gồm nam giới, tuổi cao, có tiền sử polyp tiêu hoá, có thói quen uống rượu, giảm cân không rõ nguyên nhân hoặc có u nhú hay nù thịt.

Từ khóa: Xét nghiệm hoá miễn dịch; Máu ẩn trong phân; Ung thư đại trực tràng.

**EVALUATION OF IMMUNOCHEMICAL FECAL OCCULT BLOOD
TESTING IN INDIVIDUALS AGED 40 AND ABOVE IN FIVE
NORTHERN PROVINCES OF VIETNAM IN 2023**

Abstract

Objectives: To determine the positive (+) rate of occult blood in stool using the fecal immunochemical test (FIT) and associated factors in individuals aged 40 years and older.

¹Học viện Quân y

²Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Nghiêm Đức Thuận (thuanbm6@gmail.com)

Ngày nhận bài: 06/8/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 28/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i8.972>

Methods: A cross-sectional descriptive study with analysis was conducted on 5,040 individuals aged 40 years and older in five provinces of Northern Vietnam (Ha Noi, Hung Yen, Ninh Binh, Phu Tho, Thanh Hoa) from May 2021 to December 2023. **Results:** The percentage of subjects with a positive FIT result (+) ranged from 4.1 - 8.7% in each study area, with an overall rate of 6.2%. Males had a higher FIT (+) rate than females ($p < 0.05$). The FIT (+) rates were significantly different among age groups, being highest in the 70 - 80 years age group (8.6%), followed by the 60 - 69 years age group (7.8%). Subjects with a history of alcohol consumption, stroke, previously detected gastrointestinal polyps, or symptoms such as papilloma, nodules, or unexplained weight loss had higher FIT (+) rates compared to those without these factors. **Conclusion:** The population's FIT (+) rate was 6.2%. Risk factors for FIT (+) included males, elderly, with a history of gastrointestinal polyps, consuming alcohol, experiencing unexplained weight loss, or having papilloma or nodules.

Keywords: Fecal immunochemical test; Fecal occult blood; Colorectal cancer.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Mặc dù các chương trình sàng lọc ung thư đại trực tràng (colorectal Cancer - CRC) được triển khai ở nhiều quốc gia, nhưng tỷ lệ mắc và tử vong do CRC vẫn có xu hướng gia tăng. Một trong các nguyên nhân là do số lượng người tham gia và việc tuân thủ các chương trình sàng lọc cộng đồng còn hạn chế [1]. Hiện nay, các chương trình sàng lọc CRC dựa trên các xét nghiệm tìm máu ẩn trong phân (fecal occult blood test - FOBT) thường sử dụng 2 phương pháp, bao gồm xét nghiệm dựa trên guaiac test (gFOBT) và FIT với nguyên lý chung là phát hiện hemoglobin của người trong phân [1, 2, 3]. So với

gFOBT, FIT được đánh giá tốt hơn, cụ thể là về phân tích kết quả và tính linh hoạt khi áp dụng tại cộng đồng [4]. Ở Hoa Kỳ, FIT được sử dụng nhằm tăng tỷ lệ người tham gia và tuân thủ sàng lọc, giúp tăng phát hiện và phòng ngừa CRC hay một số nguyên nhân khác như polyp, viêm loét ống tiêu hoá (TH), bệnh Crohn trong cộng đồng [1]. Ngoài ra, FIT cho thấy tính an toàn và thuận tiện, đảm bảo độ nhạy và độ đặc hiệu cao, giúp giảm bớt gánh nặng tài chính cho các chương trình sàng lọc [5].

Năm 2014, Bộ Y tế đã đưa ra hướng dẫn các kỹ thuật nội khoa tiêu hoá, trong đó có kỹ thuật gFOBT [6] cho đối tượng ≥ 50 tuổi. Mặc dù mới chỉ có một số

nghiên cứu đánh giá về giá trị các loại xét nghiệm được tiến hành ở quy mô nhỏ, nhưng việc sử dụng FIT thay cho gFOBT đã được khuyến cáo [7]. Hơn nữa, đối tượng trong độ tuổi trẻ hơn (độ tuổi 40) cũng được sàng lọc sớm tại một số quốc gia trên thế giới [8]. Năm 2018, một nghiên cứu dùng FIT được thực hiện trên địa bàn Hà Nội ở đối tượng ≥ 40 tuổi cho kết quả FIT (+) là 6,1%, đồng thời cho thấy tính khả thi khi áp dụng FIT trên địa bàn rộng [9]. Tuy nhiên, cho đến nay chưa có báo cáo kết quả ở quy mô hành chính rộng hơn hướng tới việc lập kế hoạch cho chương trình tầm soát bệnh lý TH và CRC tại Việt Nam. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Xác định tỷ lệ phát hiện máu ẩn trong phân bằng FIT và một số yếu tố liên quan ở người ≥ 40 tuổi tại 5 tỉnh miền Bắc năm 2023.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

5.040 người dân ≥ 40 tuổi tại 5 tỉnh miền Bắc Việt Nam.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Người ≥ 40 tuổi, chưa từng được chẩn đoán mắc ung thư đường TH, đang sinh sống tại địa điểm nghiên cứu và tự nguyện đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Người có tâm thần kinh không ổn định, không có khả

năng trả lời thông tin cần thu thập; mắc bệnh trĩ giai đoạn đang chảy máu, đi ngoài có máu đại thể hoặc phân đen, người đang mắc HIV, mắc các bệnh cấp tính hay giai đoạn tiên triển nặng của bệnh mạn tính.

* *Thời gian và địa điểm nghiên cứu:* Từ tháng 5/2021 - 12/2023. Các đối tượng được thu thập tại 5 tỉnh và thành phố thuộc miền Bắc, bao gồm Hà Nội, Hưng Yên, Ninh Bình, Phú Thọ và Thanh Hoá.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Cỡ mẫu và cách chọn mẫu:*

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

Trong đó: p là tỷ lệ FIT dương tính của một nghiên cứu tham chiếu (p = 6,1%) [8]; d = 0,01; hệ số thiết kế DE = 2. Với các thông số trên, cỡ mẫu tối thiểu là n = 4.401. Thực tế, chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên tổng số 5.040 đối tượng.

Phương pháp chọn mẫu nhiều giai đoạn, có xem xét tính khả thi và yếu tố thuận tiện. Chủ động chọn các địa phương đủ khả năng triển khai nội soi tiêu hoá với số lượng đối tượng xác định. Tại mỗi địa điểm, chọn ngẫu nhiên đối tượng tham gia từ danh sách các đối tượng đủ tiêu chuẩn để đưa vào nghiên cứu.

* *Chỉ số nghiên cứu:* Biến phụ thuộc là kết quả FIT (+/-). Biến độc lập gồm các yếu tố như tuổi, giới tính, thói quen uống rượu, hút thuốc, tiền sử bệnh tật (mắc giun sán, hội chứng ruột kích thích, đột quy, polyp và phẫu thuật TH), loại thức ăn sử dụng trong 24 giờ trước khi lấy mẫu. Các thông tin này được thu thập thông qua khai thác, khám bởi các nhân viên y tế đã được tập huấn và tuân theo hướng dẫn chi tiết trong hồ sơ nghiên cứu dịch tễ học thống nhất. Chỉ số BMI (kg/m^2) được tính toán và phân chia thành các nhóm gầy, bình thường, béo áp dụng mức phân loại cho người châu Á [10].

* *Các bước tiến hành nghiên cứu:*

Cung cấp thông tin chương trình cho người dân tại mỗi địa phương và người dân tự nguyện ghi danh thông qua cán bộ y tế (sơ loại), đặt lịch hẹn tiến hành khám sàng lọc tại bệnh viện đa khoa hoặc trung tâm y tế huyện. Các đối tượng ký chấp thuận tham gia nghiên cứu, được phát phiếu nghiên cứu thống nhất nhằm thu thập các thông tin cơ bản và các yếu tố tiền sử liên quan. Khám sàng lọc và phát lọ đựng mẫu phân và hướng dẫn cách lấy tại nhà. Thu nhận mẫu bệnh phẩm, bảo quản và vận chuyển về cơ sở xét nghiệm. Thực hiện xét nghiệm, giải thích và trả kết quả cho đối tượng.

Mẫu bệnh phẩm được bảo quản và vận chuyển đúng kỹ thuật về Khoa Sinh hoá, Bệnh viện Quân y 103 để tiến hành FIT dựa trên phản ứng kháng nguyên - kháng thể để phát hiện hemoglobin của người trong phân. Bộ kit xét nghiệm của hãng EIKEN CHEMICAL CO., LTD, Nhật Bản với độ nhạy 75 - 77% và độ đặc hiệu 81,4 - 98,8%.

* *Xử lý số liệu:* Số liệu được xử lý bằng phần mềm STATA 15.0. Các biến định tính được trình bày dưới dạng số lượng (n) và tỷ lệ (%), các biến định lượng được mô tả bằng các giá trị trung bình và độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm SD$). Sự khác biệt giữa các nhóm được đánh giá bằng kiểm định thống kê Chi-square hoặc Fisher, OR và 95%CI. Ý nghĩa thống kê được xác định khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu này 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 ràng mục đích nghiên cứu và tự nguyện tham gia. Các thông tin và dữ liệu chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu khoa học. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm tuổi và BMI của đối tượng phân chia theo giới tính.

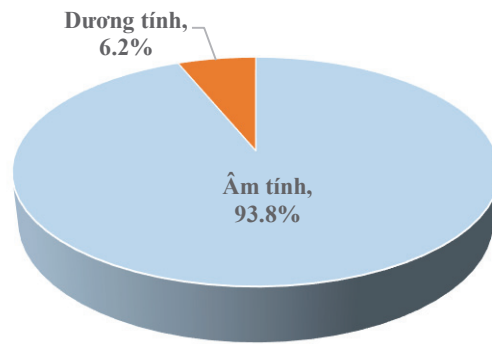
Đặc điểm		Nam, n (%)	Nữ, n (%)	Tổng, n (%)
Nhóm tuổi	40 - 49	660 (27,6)	848 (32,0)	1.508 (29,9)
	50 - 59	741 (31,0)	860 (32,4)	1.601 (31,8)
	60 - 69	655 (27,4)	670 (25,3)	1.325 (26,3)
	70 - 80	332 (13,9)	274 (10,3)	606 (12,0)
Tuổi trung bình ($\bar{X} \pm SD$)		57,3 \pm 10,4	55,8 \pm 10,0	56,5 \pm 10,2
BMI (kg/m ²)	Gầy	110 (4,6)	182 (6,9)	292 (5,8)
	Bình thường	1.209 (50,6)	1.774 (66,9)	2.983 (59,2)
	Béo	1.069 (44,8)	696 (26,3)	1.765 (35,0)
BMI trung bình ($\bar{X} \pm SD$)		22,6 \pm 2,4	21,7 \pm 2,3	22,1 \pm 2,4
Tổng		2.388 (100)	2.652 (100)	5.040 (100)

Độ tuổi của nhóm nghiên cứu trong khoảng từ 40 - 80 tuổi. Nhóm tuổi từ 50 - 59 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (31,8%), tiếp đến là nhóm từ 40 - 49 tuổi (29,9%) và nhóm 60 - 69 tuổi (26,3%). Phần lớn đối tượng có chỉ số BMI ở mức bình thường (59,2%). Tuy nhiên, có 35% đối tượng có chỉ số BMI ở mức béo và tập trung nhiều hơn trong nhóm nam giới (44,8%).

Bảng 2. Đặc điểm thói quen sinh hoạt và yếu tố tiền sử theo giới tính.

Đặc điểm		Nam, n (%)	Nữ, n (%)	Tổng, n (%)
Uống rượu bia	Có	1.976 (82,8)	982 (37,0)	2.958 (58,7)
	Không	412 (17,2)	1.670 (63,0)	2.082 (41,3)
Hút thuốc	Có	884 (37,0)	31 (1,2)	915 (18,2)
	Không	1.504 (63,0)	2.621 (98,8)	4.125 (81,9)
Bệnh giun sán đường ruột	Có	148 (6,2)	140 (5,3)	288 (5,7)
	Không	2.240 (93,8)	2.512 (94,7)	4.752 (94,3)
Hội chứng ruột kích thích	Có	167 (7,0)	167 (6,3)	334 (6,6)
	Không	2.221 (93,0)	2.485 (93,7)	4.706 (93,4)

Các thói quen uống rượu bia và hút thuốc lá có tỷ lệ tương ứng lần lượt là 58,7% và 18,2%. Tuy nhiên, tỷ lệ này ở nhóm nam giới cao hơn nhiều lần so với nhóm nữ giới, nhất là thói quen hút thuốc (37,0% so với 1,2%). Tỷ lệ tiền sử mắc giun sán và hội chứng ruột kích thích ở hai giới là tương đương nhau, với tỷ lệ chung lần lượt là 5,7% và 6,6%.



Biểu đồ 1. Kết quả xét nghiệm FIT trên tổng số 5.040 đối tượng.

Trong tổng số 5.040 đối tượng xét nghiệm FIT, có 312 trường hợp cho kết quả (+), chiếm 6,2% và 4.728 đối tượng cho kết quả (-), chiếm 93,8%.

Bảng 3. Phân bố tỷ lệ FIT (+) theo địa điểm và giới tính.

Địa phương	Nam			Nữ			Tổng số		
	n	FIT (+)	Tỷ lệ (%)	n	FIT (+)	Tỷ lệ (%)	n	FIT (+)	Tỷ lệ (%)
Hà Nội	413	24	5,8	627	19	3,0	1.040	43	4,1
Hung Yên	526	46	8,8	677	58	8,6	1.203	104	8,7
Ninh Bình	623	43	6,9	334	14	4,2	957	57	6,0
Phú Thọ	664	41	6,2	826	45	5,5	1.490	86	5,8
Thanh Hoá	162	11	6,8	188	11	5,9	350	22	6,3
Tổng	2.388	165	6,9	2.652	147	5,5	5.040	312	6,2

Tỷ lệ FIT (+) ở các tỉnh dao động từ 4,1 - 8,7%, trong đó thấp nhất ở Hà Nội và cao nhất ở Hưng Yên. Các tỉnh Ninh Bình, Phú Thọ và Thanh Hoá có tỷ lệ FIT (+) tương đương nhau. Tỷ lệ FIT (+) của toàn bộ quần thể nghiên cứu là 6,2%. Nhìn chung, ở tất cả các địa phương, tỷ lệ FIT (+) ở nam giới cao hơn ở nữ giới, với tỷ lệ chung lần lượt là 6,9% và 5,5%. Sự khác biệt giữa hai giới rõ nhất ở Ninh Bình, với 6,9% ở nam so với 4,2% ở nữ.

Bảng 4. Một số yếu tố liên quan đến kết quả xét nghiệm FIT.

Yếu tố	Kết quả FIT		OR (95%CI), p	
	Dương tính, n (%)	Âm tính, n (%)		
Giới tính	Nam	165 (6,9)	2.223 (93,1)	1,26 (1,01 - 1,59) 0,045 ^a
	Nữ	147 (5,5)	2.505 (94,5)	
Nhóm tuổi	40 - 49 ⁽¹⁾	70 (4,6)	1.438 (95,4)	1,18 (0,85 - 1,63), p ^{1,2} = 0,314 ^a 1,73 (1,27 - 2,37) p ^{1,3} = 0,001 ^a 1,92 (1,33-2,79), p ^{1,4} = 0,001 ^a
	50 - 59 ⁽²⁾	87 (5,4)	1.514 (94,6)	
	60 - 69 ⁽³⁾	103 (7,8)	1.222 (92,2)	
	70 - 80 ⁽⁴⁾	52 (8,6)	554 (91,4)	
Thói quen sinh hoạt	Uống rượu:		1,31 (1,03 - 1,67) 0,025 ^a	
	Có	202 (6,8)		2.756 (93,2)
	Không	110 (5,3)	1.972 (94,7)	
	Hút thuốc:		1,15 (0,86 - 1,53) 0,335 ^a	
Có	63 (6,9)	852 (93,1)		
	Không	249 (6,0)	3.876 (94,0)	
Đồ ăn trong 24 giờ trước khi lấy mẫu phân	Trái cây, đồ uống vị chua, cay:		0,91 (0,69 - 1,19) 0,488 ^a	
	Có	67 (5,8)		1.096 (94,2)
	Không	245 (6,3)	3.632 (93,7)	
	Rau thuộc họ cải:		1,27 (0,98 - 1,66) 0,069 ^a	
	Có	81 (7,4)		1.020 (92,6)
	Không	231 (5,9)	3.708 (94,1)	
	Tiết canh:		0,78 (0,28 - 2,15) 0,637 ^a	
	Có	4 (4,9)		77 (95,1)
	Không	308 (6,2)	4.651 (93,8)	
	Thịt đỏ:		0,96 (0,72 - 1,26) 0,760 ^a	
	Có	66 (6,0)		1.035 (94,0)
	Không	246 (6,3)	3.693 (93,8)	
Gỏi sống:		0,42 (0,05 - 3,07) 0,377 ^b		
Có	1 (2,7)		36 (97,3)	
Không	311 (6,2)	4.692 (93,8)		
Có u nhú, nốt thịt trên cơ thể:		1,96 (1,42 - 2,69) < 0,001 ^a		
Có	50 (10,7)		419 (89,3)	
Không	262 (5,7)	4.309 (94,3)		
Giảm cân CRNN:		2,11 (1,36 - 3,29) 0,001 ^a		
Có	24 (11,8)		179 (88,2)	
Không	288 (6,0)	4.549 (94,0)		
Tiền sử mắc đột quy:		1,43 (1,04 - 1,99) 0,029 ^a		
Có	46 (8,3)		508 (91,7)	
Không	266 (5,9)	4.220 (94,1)		
Phẫu thuật TH:		0,79 (0,44 - 1,43) 0,433 ^a		
Có	12 (5,0)		228 (95,0)	
Không	300 (6,3)	4.500 (93,8)		
Tiền sử polyp TH:		2,82 (1,98 - 4,0) < 0,001 ^a		
Có	42 (14,5)		247 (85,5)	
Không	270 (5,7)	4.481 (94,3)		

(a: Chi-square test; b: Fisher's exact test; CTNN: Chưa rõ nguyên nhân)

Nam giới có nguy cơ FIT (+) cao hơn 1,26 lần so với nữ giới (95%CI: 1,01-1,59, $p < 0,05$). Nguy cơ FIT (+) có xu hướng tăng dần theo nhóm tuổi. Khi so với nhóm 40 - 49 tuổi, nhóm 60 - 69 tuổi có OR = 1,73 ($p = 0,001$) và nhóm 70 - 80 tuổi có OR = 1,92 ($p = 0,001$). Nhóm có tiền sử uống rượu có tỷ lệ FIT (+) cao hơn nhóm không uống rượu với OR = 1,31 ($p < 0,05$). Nhóm có u nhú, nụ thịt trên cơ thể; có triệu chứng giảm cân chưa rõ nguyên nhân; tiền sử đột quỵ và polyp tiêu hoá có nguy cơ FIT (+) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không có những yếu tố trên, với OR từ 1,43 - 2,82. Các yếu tố thực phẩm sử dụng trong 24 giờ trước khi lấy mẫu phân đều không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với kết quả FIT.

BÀN LUẬN

Trên thế giới, vai trò của FOBT trong sàng lọc CRC cộng đồng đã được chứng minh có hiệu quả với tỷ lệ tử vong do CRC giảm từ 8 - 16% [8]. FIT là một trong những phương pháp phổ biến hiện nay và được ưu tiên triển khai do có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, ít bị nhiễu bởi yếu tố thực phẩm ăn uống [1]. Tại Việt Nam, từ năm 2014, Bộ Y tế đã ban hành quy trình hướng dẫn FOBT, điều đó cho thấy tầm quan trọng trong việc triển khai sớm các chương trình sàng lọc CRC cộng đồng. Tuy nhiên, các chương trình sàng lọc mới ở bước thăm dò, thí điểm ban đầu, do có nhiều yếu tố tác

động như điều kiện y tế địa phương, trình độ chuyên môn, năng lực triển khai, khả năng cung ứng trang thiết bị và kit xét nghiệm.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi thực hiện FIT trên nhóm 5.040 đối tượng của 5 tỉnh miền Bắc. Kết quả cho thấy tỷ lệ FIT (+) tương đối cao (6,2%), nhất là ở những địa bàn lần đầu tiên triển khai chương trình sàng lọc như Hưng Yên (8,7%). Tại địa bàn Hà Nội, tỷ lệ FIT (+) trong nghiên cứu của chúng tôi là 4,1%, thấp hơn so với kết quả trong nghiên cứu sàng lọc lần đầu năm 2018 của Bùi Chí Nam và CS, cho tỷ lệ FIT (+) là 6,1% [9]. Điều đó gợi ý rằng tỷ lệ FIT (+) ở các địa phương khác nhau có thể liên quan đến tiếp cận hệ thống y tế ban đầu của người dân và tần xuất triển khai các chương trình sàng lọc tại cộng đồng.

Nghiên cứu cho thấy tỷ lệ FIT (+) ở nam giới cao hơn có ý nghĩa thống kê so với tỷ lệ ở nữ giới (6,9% so với 5,5%). Kết quả này tương tự như trong nghiên cứu của Huỳnh Kim Phụng và CS trên nhóm đối tượng được thu thập tại bệnh viện [7]. Tỷ lệ FIT (+) có xu hướng tăng theo độ tuổi rất rõ rệt. Nhóm tuổi 70 - 80 có tỷ lệ FIT (+) cao nhất là 8,6%. Xu hướng và tỷ lệ (+) tăng theo tuổi cũng được ghi nhận trong nghiên cứu của Bùi Chí Nam và CS, với tỷ lệ FIT (+) cao nhất là 8,7% ở nhóm đối tượng > 70 tuổi [9].

Đối tượng của nghiên cứu này là người dân ở cộng đồng nên các đặc điểm như thói quen sinh hoạt và tiền sử bệnh tật khá đa dạng. Nghiên cứu tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ FIT (+) liên quan đến thói quen uống rượu, tiền sử đột quy, polyp tiêu hoá, giảm cân chưa rõ nguyên nhân, có u nhú và nụ thịt trên cơ thể. Đây có thể coi là những yếu tố nguy cơ mang tính gợi ý trong cộng đồng để các chương trình sàng lọc cần quan tâm và ưu tiên các đối tượng có những đặc điểm này. Tương tự như các công bố trước đây về yếu tố gây nhiễu ảnh hưởng đến kết quả FIT [1, 4], trong nghiên cứu này, các yếu tố ăn uống trong thời gian 24 giờ trước khi lấy mẫu như ăn đồ chua, ăn tiết canh, ăn thịt đỏ hoặc gói sống không ảnh hưởng đến kết quả FIT ($p > 0,05$).

Nghiên cứu có những hạn chế nhất định liên quan đến điều kiện thực tế và tính khả thi khi triển khai nghiên cứu tại cộng đồng như số lượng các địa bàn nghiên cứu còn ít (5 địa phương tại miền Bắc); số đối tượng trên từng địa bàn chưa được tính toán đại diện cho quần thể. Dù vậy, với những kết quả ban đầu, nghiên cứu cung cấp và bổ sung thêm những thông tin khoa học, làm cơ sở cho việc định hướng và triển khai các chương trình sàng lọc CRC cộng đồng trong tương lai phù hợp với điều kiện tại Việt Nam.

KẾT LUẬN

Tỷ lệ FIT (+) của quần thể nghiên cứu tại 5 tỉnh miền Bắc là 6,2%, trong đó, tỷ lệ ở nam giới cao hơn ở nữ giới (6,9% so với 5,5%). Đối tượng có tiền sử đột quy, polyp tiêu hoá, có thói quen uống rượu, giảm cân không rõ nguyên nhân hoặc có u nhú hay nụ thịt có nguy cơ FIT (+) cao hơn ($p < 0,05$).

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu trân trọng cảm ơn các cơ quan, đơn vị và các chuyên gia đã tham gia, phối hợp và hỗ trợ chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này và trân trọng cảm ơn các đối tượng đã tham gia và hợp tác trong quá trình nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Iyad AI, Malak N. Colorectal cancer screening: An updated review of the available options. *World J Gastroenterol*. 2017 July 28; 23(28): 5086-5096. DOI: 10.3748/wjg.v23.i28.5086.
2. Carroll MR, Seaman HE, Halloran SP. Tests and investigations for colorectal cancer screening. *Clin Biochem* 2014; 47:921-939 [PMID: 24769265 DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2014.04.019]
3. Jannica M, Kari S, and Matti E. Colorectal cancer screening with traditional and new-generation fecal immunochemical tests: A critical review of fecal occult blood tests. *Anticancer research*. 2020; 40:575-581 DOI: 10.21873/anticancer.13987

4. Graeme PY, Erin LS, James EA, et al. Advances in Fecal Occult Blood Tests: The FIT Revolution. *Springer. Dig Dis Sci.* 2015; 60:609-622. DOI: 10.1007/s10620-014-3445-3
5. Elizabeth GL, Nancy P, Ana GR, et al. Performance of a quantitative fecal immunochemical test for detecting advanced colorectal neoplasia: A prospective cohort study. *BMC Cancer.* Liles et al. *BMC Cancer.* 2018; 18:509. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4402-x>.
6. Bộ Y tế. Hướng dẫn quy trình kỹ thuật nội khoa - chuyên ngành tiêu hoá. Nhà xuất bản Y học Hà Nội. 2014.
7. Huỳnh Kim Phượng, Trang Văn Thành. Giá trị xét nghiệm tìm máu ẩn trong phân bằng phương pháp hoá miễn dịch trong tầm soát tiền ung thư đại trực tràng. *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh.* Phụ bản tập 20. 2016; 1(20):336-340.
8. Andrea G, Erik ELJ, Nadine Z, et al. Impact of colorectal cancer screening on cancer-specific mortality in Europe: A systematic review. *European Journal of Cancer.* 127 (2020) 224e235. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2019.12.014>.
9. Bùi Chí Nam, Phạm Thị Thu Hương, Nguyễn Thị Cẩm Tú và CS. Bước đầu đánh giá kết quả sàng lọc ung thư đại trực tràng của 80.330 trường hợp tại Hà Nội. *Tạp chí khoa học tiêu hoá Việt Nam.* 2023; 11(71):4499-4506.
10. World Health Organization. Regional Office for the Western Pacific. The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment. Sydney: Health Communications Australia. 2000. <https://iris.who.int/handle/10665/206936>

ĐÁNH GIÁ TỶ LỆ XÂM NHIỄM LYMPHO TRONG MÔ ĐỆM VÙNG RÌA MÔ UNG THƯ BIỂU MÔ ĐẠI TRỰC TRÀNG

Trương Đình Tiến^{1*}, Trần Ngọc Dũng¹
Phạm Minh Nghĩa², Hoàng Mỹ Tâm²

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá tỷ lệ xâm nhiễm lympho (tumor-infiltrating lymphocytes - TILs) vùng rìa mô u và mối liên quan với các đặc điểm giải phẫu bệnh (GPB) ở bệnh nhân (BN) ung thư biểu mô đại trực tràng (UTBMĐTT). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 131 BN UTBMĐTT, được phẫu thuật tại Bệnh viện Quân y 103. Bệnh phẩm được xử lý theo quy trình xét nghiệm GPB thường quy. Đánh giá tỷ lệ TILs vùng rìa u trên tiêu bản và xác định mối liên quan với các đặc điểm GPB. **Kết quả:** Tỷ lệ TILs trung bình là $14,96 \pm 17,5\%$, trung vị là 5%; tỷ lệ TILs cao liên quan có ý nghĩa với các yếu tố tiên lượng tốt gồm mức độ u xâm lấn (pT) thấp, độ mô học thấp, giai đoạn bệnh sớm và không có xâm nhập thần kinh. **Kết luận:** Tỷ lệ xâm nhiễm lympho vùng rìa u cao là yếu tố tiên lượng tốt ở BN UTBMĐTT.

Từ khóa: Tình trạng xâm nhiễm lympho (TILs); Ung thư biểu mô đại trực tràng; Vùng rìa.

EVALUATION OF TUMOR-INFILTRATING LYMPHOCYTES IN THE STROMAL INVASIVE MARGIN OF COLORECTAL CARCINOMA

Abstract

Objectives: To evaluate the tumor-infiltrating lymphocytes (TILs) in invasive margins and the correlation with pathologic features in patients with colorectal carcinoma. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 131 patients diagnosed with colorectal carcinoma who underwent surgical resection to remove the tumor at Military Hospital 103. Tumor samples were processed according to standardized pathological procedures. TILs in the invasive margin were assessed on tumor slides, and their correlation with pathologic features was evaluated.

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

²Hệ 2, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Trương Đình Tiến (tientruongmmu@gmail.com)

Ngày nhận bài: 31/5/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 14/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i8.851>

Results: The mean percentage of TILs was 14.96% with a standard deviation of 17.5% and a median of 5%; the higher percentage of TILs was significantly associated with good prognosis pathological factors, including tumors with early tumor stages, low grade, early TNM stages, and non-perineural invasion. **Conclusion:** The lymphocytic infiltration in the stroma at the invasive margins of the tumor could play a significant prognostic role in patients with colorectal carcinoma.

Keywords: Tumor-infiltrating lymphocytes (TILs); Colorectal carcinoma; Invasive margin.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô đại trực tràng là một trong những loại ung thư phổ biến nhất với > 1,9 triệu ca mắc mới và 0,9 triệu ca tử vong trong năm 2022 trên toàn cầu [1]. Tại Việt Nam, UTBMĐTT nằm trong nhóm 5 loại ung thư thường gặp nhất. Những năm gần đây, việc áp dụng các phương pháp điều trị mới cho BN UTBMĐTT đạt được nhiều tiến bộ trong việc cải thiện triệu chứng và thời gian sống thêm. Tuy vậy, đáp ứng điều trị và diễn biến lâm sàng ở các BN vẫn còn hạn chế và không đồng nhất, phụ thuộc nhiều vào giai đoạn bệnh và đặc điểm sinh học của từng khối u. Các đặc điểm mô bệnh học (MBH) của mô cơ bản u như tít mô học, độ biệt hóa, mức độ xâm lấn của u... là các yếu tố kinh điển trong phân loại giai đoạn, lựa chọn phương pháp điều trị cũng như tiên lượng bệnh. Bên cạnh đó, nhiều nghiên cứu cũng cho thấy yếu tố vi môi trường quanh tế bào u cũng đóng vai trò quan trọng trong sự hình thành và phát triển UTBMĐTT ở tất cả các giai đoạn [2]. Các mức độ đáp ứng miễn dịch của cơ thể với khối u

khác nhau cũng ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị cho BN [3]. Tình trạng TILs vùng rìa mô u, một biểu hiện của đáp ứng miễn dịch của cơ thể với khối u, gần đây được chứng minh là yếu tố tiên lượng độc lập ở nhiều loại ung thư, trong đó có UTBMĐTT [4]. Những nghiên cứu đánh giá đặc điểm này ở BN UTBMĐTT tại Việt Nam còn hạn chế. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: *Xác định tỷ lệ xâm nhiễm lympho vùng rìa mô u và mối liên quan với các đặc điểm giải phẫu bệnh ở BN UTBMĐTT.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

131 BN UTBMĐTT được phẫu thuật tại Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 01/2020 - 11/2021.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN được chẩn đoán xác định là UTBMĐTT bằng xét nghiệm MBH trên bệnh phẩm phẫu thuật; BN chưa được hóa xạ trị trước phẫu thuật, không mắc ung thư ở cơ quan khác; BN có đủ thông tin hồ sơ bệnh án, tiêu bản lưu trữ đảm bảo chất lượng.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Phương pháp chọn mẫu*: Lấy mẫu toàn bộ và có chủ đích, chọn mẫu thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn vào nghiên cứu. Các chỉ tiêu được thu thập theo mẫu thống nhất.

* *Phương pháp tiến hành*:

- Lựa chọn BN đáp ứng tiêu chuẩn, thu thập các thông tin lâm sàng.

- Các tiêu bản phẫu tích bệnh phẩm khối u nhuộm Hematoxylin Eosin (HE) không kèm thông tin liên quan, được đọc bởi hai bác sĩ độc lập, đối chiếu kết quả sau khi đọc, các trường hợp có kết quả khác nhau được hội chẩn và thống nhất lại.

- Đánh giá tỷ lệ TILs: Theo khuyến cáo của nhóm làm việc quốc tế về TILs (the International TILs Working Group - ITWG) năm 2014 [5].

+ Vùng đánh giá: Vùng rìa u được định nghĩa là vùng mô có độ dày 1mm với đường trung tâm là đường ranh giới giữa tế bào u với tổ chức lành ở diện xâm lấn sâu nhất [6].

+ Không đánh giá TILs ở vùng trung tâm khối u, vùng ung thư tại chỗ, loét sản, hoại tử, xơ hóa và vùng tổ chức viêm ngoài ranh giới u.

+ Các tế bào đánh giá TILs là các tế bào viêm đơn nhân (lympho bào và tương bào), không tính tới bạch cầu đa nhân các loại.

+ TILs là tỷ lệ phần trăm của vùng mô đệm u bị xâm nhiễm bởi các tế bào viêm

đơn nhân so với toàn bộ mô đệm. Ví dụ: Tỷ lệ TILs là 60% tức là 60% mô đệm u xâm nhiễm bởi các tế bào viêm đơn nhân.

+ Tỷ lệ TILs được làm tròn tới 5% gần nhất, tỷ lệ được ước lượng dựa trên tỷ lệ trung bình của toàn bộ vùng diện xâm lấn sâu nhất của u, không phải chỉ ở vùng có tỷ lệ lớn nhất.

- Đánh giá các đặc điểm MBH khác theo phân loại của Tổ chức Y tế Thế giới năm 2019.

* *Chỉ tiêu nghiên cứu*: Độ tuổi, giới tính, đặc điểm GPB gồm vị trí u, kích thước u (cm), tít MBH, độ mô học, tình trạng xâm lấn (pT), u xâm nhập mạch, xâm nhập thần kinh, di căn hạch, giai đoạn bệnh và tỷ lệ TILs.

* *Xử lý số liệu*: Phân tích dữ liệu bằng phần mềm thống kê SPSS 22.0, vẽ biểu đồ bằng phần mềm Microsoft Office 365. Sử dụng kiểm định Mann Whitney và Kruskal-Wallis để đánh giá liên quan giữa các biến. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ chặt chẽ các quy định về mặt y đức. Các thông tin thu thập trong nghiên cứu được bảo mật. Nghiên cứu nhằm nâng cao hiệu quả chẩn đoán và điều trị, không dùng cho mục đích khác. Việc nghiên cứu không ảnh hưởng đến sức khỏe và lợi ích của bệnh nhân. Số liệu trong nghiên cứu được 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

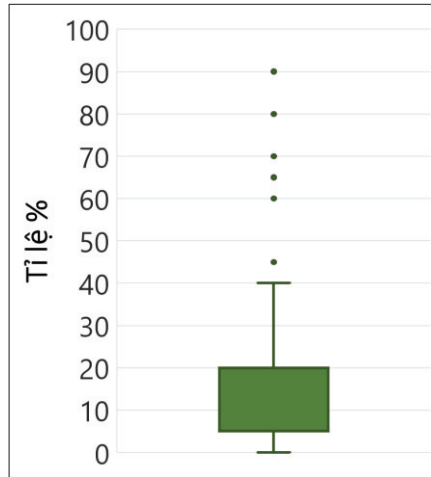
131 BN UTBMĐTT có đặc điểm tuổi, giới tính và các đặc điểm giải phẫu bệnh như sau:

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

Chỉ tiêu nghiên cứu		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	$\bar{X} \pm SD$ (min - max)	62,7 ± 14,1 (20 - 91)	
	< 60	49	37,4
	≥ 60	82	62,6
Giới tính	Nữ	40	30,5
	Nam	91	69,5
Vị trí u	Đại tràng phải	39	29,8
	Đại tràng trái	49	37,4
	Trực tràng	43	32,8
Kích thước u ($\bar{X} \pm SD$) (min - max)		4,26 ± 2,06 (1,0 - 12,0)	
Týp MBH	UTBM tuyến thông thường	117	89,3
	UTBM tuyến nhày	12	9,2
	UTBM tế bào nhẵn	2	1,5
Độ mô học (n = 117)	Độ 1 (biệt hóa cao)	32	27,4
	Độ 2 (biệt hóa vừa)	76	65,0
	Độ 3 (biệt hóa kém)	9	7,7
Xâm lấn (pT)	T1	4	3,1
	T2	23	17,6
	T3	67	51,1
	T4	37	28,2
Di căn hạch	N0	81	61,8
	N1	37	28,3
	N2	13	9,9
Xâm nhập mạch	Không	88	67,2
	Có	43	32,8
Xâm nhập thần kinh	Không	99	75,6
	Có	32	24,4
Giai đoạn bệnh	Giai đoạn I	22	16,8
	Giai đoạn II	65	49,6
	Giai đoạn III	44	33,6

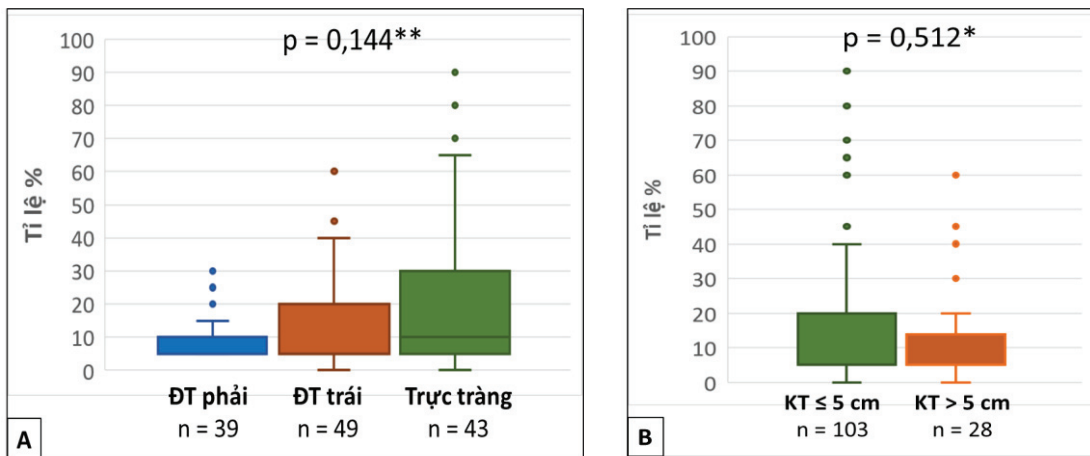
Tuổi trung bình của nhóm BN là 62,7 ± 14,1. BN > 60 tuổi chiếm 62,6%. BN nam chiếm đa số với tỷ lệ nam/nữ là 2,3/1. Về đặc điểm GPB: U gặp nhiều ở đại

tràng trái (37,4%) với kích thước trung bình $4,26 \pm 2,06\text{cm}$, UTBM tuyến tụy thông thường và biệt hóa vừa là chủ yếu (89,3% và 65,0%). Phần lớn BN có mức độ xâm lấn sâu T3 và T4 (51,1% và 28,2%).



Biểu đồ 1. Phân bố tỷ lệ TILs trong UTBMĐTT.

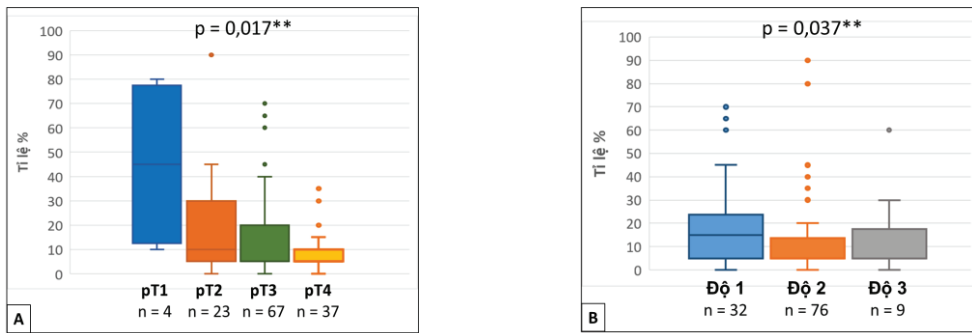
Tỷ lệ TILs của nhóm BN UTBMĐTT thay đổi từ 0 - 90%, giá trị trung bình $14,96 \pm 17,5\%$, trung vị là 5%, đa số BN có tỷ lệ TILs < 20% (75%).



Biểu đồ 2. Mối liên quan giữa tỷ lệ TILs với vị trí u (A) và kích thước u (B).

*: Kiểm định Mann-Whitney; **: Kiểm định Kruskal-Wallis.

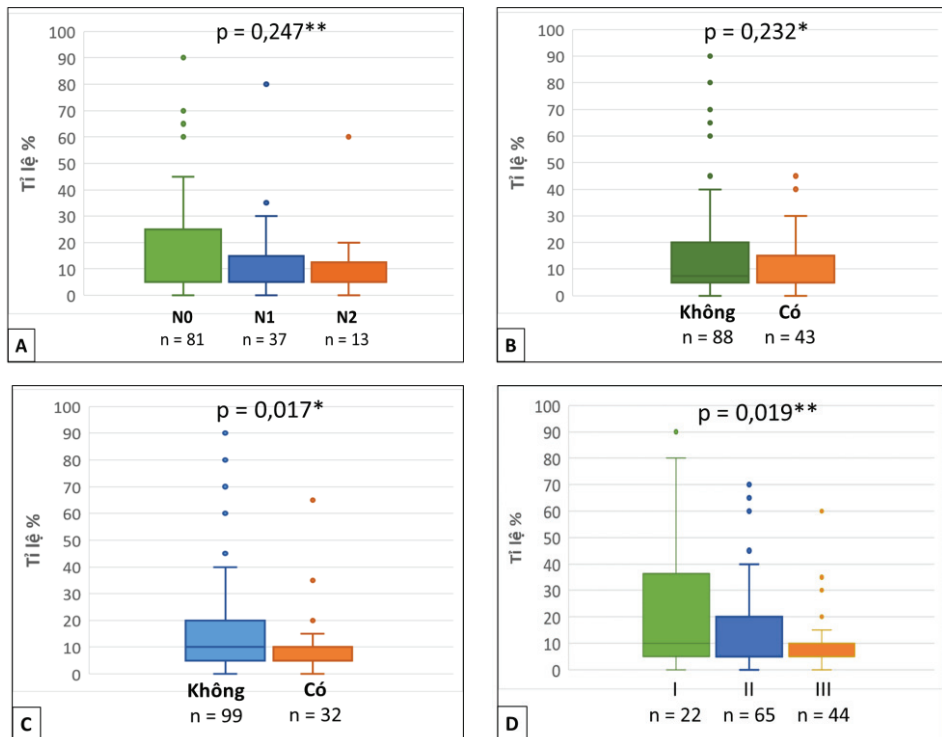
Không có mối liên quan giữa tỷ lệ TILs trong UTBMĐTT với các đặc điểm vị trí u và kích thước u ($p > 0,05$).



Biểu đồ 3. Mối liên quan giữa tỷ lệ TILs với mức độ xâm lấn (A) và độ mô học (B).

** : Kiểm định Kruskal-Wallis.

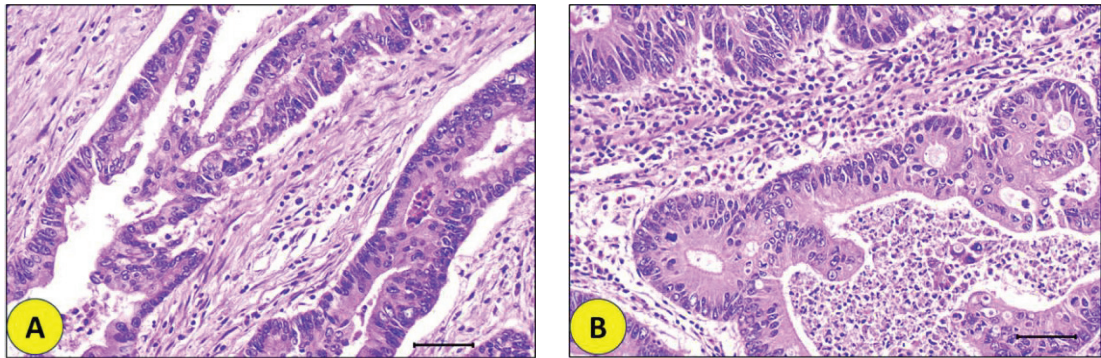
Có sự khác biệt giữa tỷ lệ TILs ở các u có độ xâm lấn khác nhau và độ mô học khác nhau, tỷ lệ TILs cao gặp ở các BN có u ít xâm lấn ($p = 0,017$) và có độ mô học thấp ($p = 0,037$).



Biểu đồ 4. Mối liên quan giữa tỷ lệ TILs với đặc điểm di căn hạch (A), xâm nhập mạch (B), xâm nhập thần kinh (C) và giai đoạn bệnh (D).

** : Kiểm định Kruskal-Wallis; * : Kiểm định Mann-Whitney.

Tỷ lệ TILs cao liên quan có ý nghĩa với các đặc điểm u không xâm nhập thân kinh ($p = 0,017$) và BN ở giai đoạn sớm ($p = 0,019$).



Hình 1. Xâm nhiễm lympho trong diện xâm lấn ở các mức độ khác nhau.

A: 10%; B: 90% (nhuộm HE, 200x).

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm về tuổi, giới tính và vị trí u

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy độ tuổi trung bình của nhóm BN là $62,7 \pm 14,1$, nhỏ nhất là 20 tuổi và lớn nhất là 91 tuổi, nhóm tuổi gặp nhiều nhất là > 60 (62,6%). BN nam mắc nhiều hơn so với nữ. Kết quả này của chúng tôi phù hợp với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước trước đây. UTBMĐTT gặp ưu thế ở nam giới và ở nhóm BN > 60 tuổi, đặc biệt là độ tuổi 60 - 69 tuổi.

Về vị trí khối u, đại tràng trái là vị trí thường gặp nhất (37,4%), sau đó là trực tràng (32,8%). Nhiều nghiên cứu khác cũng cho kết quả tương tự, UTBMĐTT thường gặp nhất ở các vị trí trực tràng, đại tràng Sigma, manh tràng. Sự khác

biệt về vị trí u có thể do sự khác nhau về đặc điểm phân tử, môi trường vi khuẩn tại chỗ và phân bố mạch máu giữa các vị trí.

2. Đặc điểm mô bệnh học

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phần lớn UTBMĐTT thuộc tít tuyến thông thường (89,3%), sau đó là ung thư biểu mô tuyến nhày (9,2%). Đây cũng là hai tít MBH thường gặp nhất theo các nghiên cứu trong và ngoài nước. Độ mô học của u được chứng minh là yếu tố tiên lượng độc lập ở nhiều loại u khác nhau, trong đó có UTBMĐTT. Các u có độ mô học cao có tỷ lệ di căn hạch cao hơn và di căn xa sớm hơn. Việc phân độ mô học đối với tít tuyến nhày phụ thuộc vào tình trạng mất ổn định vi vệ tinh, nếu tế bào u có biểu hiện mất ổn định vi vệ tinh độ cao

thì u có độ mô học thấp hơn, tiên lượng tốt hơn so với nhóm còn lại. Chúng tôi cũng nhận thấy phần lớn các u có mức độ xâm lấn sâu, tới lớp cơ và sâu hơn nữa (T3, T4) với tỷ lệ tới 79,3%.

Xâm nhập mạch, xâm nhập thần kinh là hai đặc điểm MBH có ý nghĩa tiên lượng ở UTBMĐTT. Nhiều nghiên cứu trước đây đã cho thấy trên các khối u có hình ảnh xâm nhập mạch, thần kinh thì nguy cơ di căn hạch cao hơn, đáp ứng điều trị kém cũng như thời gian sống thêm thấp hơn. Xâm nhập mạch và thần kinh còn liên quan có ý nghĩa với đặc điểm khác, gồm kích thước u lớn, xâm lấn sâu và độ mô học cao. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ xâm nhập mạch và thần kinh lần lượt là 32,8% và 24,4%. Kết quả này tương đồng với nhiều nghiên cứu trước đó.

3. Tỷ lệ xâm nhiễm lympho và mối liên quan với đặc điểm MBH

Vi môi trường khối u là môi trường nơi tế bào u phát triển, đồng thời cũng là môi trường diễn ra quá trình đáp ứng chống lại tế bào u của cơ thể. Một trong những biểu hiện phản ánh đáp ứng miễn dịch chống u là tình trạng xâm nhiễm lympho ở vi môi trường u. Các nghiên cứu đã cho thấy TILs đóng vai trò quan trọng trong ức chế sự phát triển của tế bào u, giúp nâng cao hiệu quả của liệu pháp miễn dịch điều trị ung thư [7]. Tỷ lệ TILs cao liên quan với kéo dài

thời gian sống thêm toàn bộ ở BN UTBMĐTT. Fuchs TL và CS nghiên cứu trên 1.034 BN cho thấy thời gian sống thêm trung bình ở nhóm TILs cao, trung bình và thấp lần lượt là 75 tháng, 67 tháng và 53 tháng ($p = 0,0001$) [5]. Các tế bào lympho xâm nhiễm trong mô u bao gồm một quần thể đa dạng các loại lympho như lympho T, lympho B và tế bào NK. Tùy thuộc thành phần tế bào viêm nào chiếm ưu thế trong vi môi trường sẽ biểu hiện các hoạt động chống lại khối u khác nhau. Ngoài ra, phản ứng của cơ thể ở các vị trí u khác nhau cũng không giống nhau, đối với BN UTBMĐTT, TILs trong mô đệm vùng rìa u có giá trị tiên lượng tốt hơn so với vùng trung tâm u [6]. TILs còn phụ thuộc vào tình trạng BN, vị trí u nguyên phát hay di căn, các biện pháp điều trị trước phẫu thuật. Do đó, để đảm bảo tỷ lệ TILs phản ánh đúng phản ứng ban đầu của cơ thể với khối u, đảm bảo tính đồng nhất của nhóm nghiên cứu, chúng tôi chỉ lựa chọn các BN có UTBMĐTT nguyên phát, được phẫu thuật điều trị triệt căn mà không có hóa xạ trị tân bổ trợ trước đó.

Có nhiều phương pháp dùng để đánh giá tình trạng xâm nhiễm lympho, tùy vào từng loại u khác nhau. Một hệ thống được sử dụng khá phổ biến là thang điểm Klintrup Makinen. Theo đó, sự xâm nhiễm các tế bào miễn dịch trong u được chia thành thang từ 0 - 3 điểm,

từ không hiện diện tế bào viêm đến viêm nổi bật trong u. Nghiên cứu trên 229 BN UTBMĐTT, Klintrup và CS nhận thấy rằng tỷ lệ BN sống sau 5 năm ở nhóm xâm nhiễm viêm độ cao (độ 3 và 4) cao hơn nhiều so với nhóm xâm nhiễm viêm độ thấp (87,6% so với 47%) [8]. Năm 2014, nhóm ITWG đưa ra cách tiếp cận chuẩn hóa về đánh giá TILs trên tiêu bản nhuộm HE cho ung thư vú và sau đó phương pháp này được đề xuất áp dụng cho nhiều loại ung thư mô đặc khác nhau, trong đó có UTBMĐTT [9]. Phương pháp này tương đối đơn giản, trực quan, dễ thực hiện và cho kết quả chi tiết. Hệ thống này cũng khuyến cáo đánh giá TILs ở diện xâm lấn rìa u riêng biệt với TILs bên trong khối u, trong đó, TILs bên trong khối u thường có số lượng ít hơn, tính đồng nhất kém hơn. Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng phương pháp của ITWG, kết quả cho thấy đa số BN có tỷ lệ TILs thấp với trung vị là 5% và 3/4 số trường hợp có TILs < 20%. Tỷ lệ TILs cao liên quan có ý nghĩa với các yếu tố mô bệnh học tiên lượng tốt hơn, bao gồm mức độ u xâm lấn (pT) thấp, độ mô học thấp hơn (biệt hóa cao hơn), giai đoạn bệnh sớm hơn và không có xâm nhập thần kinh. Nghiên cứu của Fuchs TL và CS cũng cho thấy kết quả tương tự [5]. Park JH và CS nghiên cứu các đặc điểm vi môi trường u trên 331 BN UTBMĐTT nhận thấy phần lớn BN

có tỷ lệ TILs thấp, tỷ lệ TILs giảm dần theo mức độ u xâm lấn (pT), tỷ lệ sống 5 năm ở BN có TILs cao cũng cao hơn đáng kể [9]. Do đó, đánh giá tỷ lệ TILs cũng có ý nghĩa quan trọng giúp tiên lượng BN UTBMĐTT ở các giai đoạn khác nhau.

KẾT LUẬN

Đánh giá tình trạng xâm nhiễm lympho (TILs) vùng rìa mô UTBMĐTT trên 131 BN thu được kết quả: Tỷ lệ TILs trung bình là $14,96 \pm 17,5\%$, trung vị là 5%, tỷ lệ BN có TILs < 20% chiếm đa số (75%); tỷ lệ TILs cao liên quan có ý nghĩa với các yếu tố tiên lượng tốt gồm giai đoạn pT thấp, độ mô học thấp, giai đoạn bệnh sớm và không có xâm nhập thần kinh.

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn các BN đã tham gia nghiên cứu và Bệnh viện Quân y 103 đã tạo điều kiện để nghiên cứu được thực hiện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2024; 74(3):229-263.
2. Li J, Chen D, and Shen M. Tumor microenvironment shapes colorectal cancer progression, metastasis, and treatment responses. *Front Med*. 2022;9.

3. Bell PD and Pai RK. Immune response in colorectal carcinoma: A review of its significance as a predictive and prognostic biomarker. *Histopathology*. 2022; 81(6):696-714.
4. Hendry S, Salgado R, Gevaert T, et al. Assessing tumor infiltrating lymphocytes in solid tumors: A practical review for pathologists and proposal for a standardized method from the International Immunology Biomarkers Working Group. *Adv Anat Pathol*. 2017; 24(6):311-335.
5. Fuchs TL, Sioson L, Sheen A, et al. Assessment of tumor-infiltrating lymphocytes using international tils working group (ITWG) system is a strong predictor of overall survival in colorectal carcinoma: A study of 1034 patients. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2020; 44(4):536.
6. Hendry S, Salgado R, Gevaert T, et al. Assessing tumor-infiltrating lymphocytes in solid tumors: A practical review for pathologists and proposal for a standardized method from the international immunooncology biomarkers working group: Part 1: Assessing the host immune response, TILs in invasive breast carcinoma and ductal carcinoma in situ, metastatic tumor deposits and areas for further research. *Advances in Anatomic Pathology*. 2017; 24(5):235-251.
7. Bai Z, Zhou Y, Ye Z, et al. Tumor-Infiltrating lymphocytes in colorectal cancer: The fundamental indication and application on immunotherapy. *Front Immunol*. 2022; 12.
8. Klintrup K, Mäkinen JM, Kauppila S, et al. Inflammation and prognosis in colorectal cancer. *Eur J Cancer*. 2005; 41(17):2645-2654.
9. Park JH, Van Wyk H, Roxburgh CSD, et al. Tumour invasiveness, the local and systemic environment and the basis of staging systems in colorectal cancer. *Br J Cancer*. 2017; 116(11): 1444-1450.

ĐO NỒNG ĐỘ PROGESTERONE HUYẾT THANH TRƯỚC NGÀY CHUYỂN PHÔI ĐÔNG LẠNH GIÚP CẢI THIỆN KẾT QUẢ CÓ THAI

Đoàn Thị Hằng^{1}, Trịnh Thế Sơn¹, Nguyễn Minh Phương¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu mối liên quan giữa nồng độ progesterone (P4) huyết thanh trước chuyển phôi một ngày với tỷ lệ thai tiến triển 12 tuần ở chu kỳ chuyển phôi nang đông lạnh. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu quan sát mô tả, tiến cứu trên 120 chu kỳ thụ tinh ống nghiệm chuyển phôi nang đông lạnh, được chuẩn bị niêm mạc tử cung bằng phác đồ nội tiết ngoại sinh và hỗ trợ hoàng thể bằng P4 đường âm đạo kết hợp dydrogesteron. Bệnh nhân (BN) được lấy máu và xét nghiệm P4 một ngày trước ngày chuyển phôi. **Kết quả:** Phân tích hồi quy logistic đa biến cho các yếu tố tiên lượng tỷ lệ thai tiến triển, nồng độ P4 trước ngày chuyển phôi là yếu tố duy nhất được ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,026$, OR: 0,93, 95%CI: 0,87 - 0,99). Đường cong ROC dự đoán kết quả có thai tiến triển 12 tuần dựa vào nồng độ P4 huyết thanh có diện tích dưới đường cong AUC là 0,616 (95%CI: 0,514 - 0,717, $p = 0,029$). Giá trị cut-off của P4 dự đoán kết quả có thai tiến triển là 14,715 ng/mL, độ nhạy là 55,7%, độ đặc hiệu là 72,9%. **Kết luận:** Nồng độ P4 huyết thanh trước ngày chuyển phôi > 14,715 ng/mL có liên quan với kết quả có thai thấp ở các chu kỳ chuyển phôi nang đông lạnh.

Từ khóa: Progesterone; Chuyển phôi đông lạnh; Thai tiến triển.

MEASUREMENT OF SERUM PROGESTERONE CONCENTRATION ONE DAY BEFORE FROZEN EMBRYO TRANSFER TO IMPROVE PREGNANCY OUTCOMES

Abstract

Objectives: To study the relationship between serum progesterone (P4) concentration one day before frozen embryo transfer and the 12-week ongoing pregnancy rate.

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

*Tác giả liên hệ: Đoàn Thị Hằng (hangdt166@gmail.com)

Ngày nhận bài: 06/8/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 05/9/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i8.973>

Methods: A observational descriptive, prospective study was conducted on 120 cycles of frozen blastocyst transfer in vitro fertilization using hormone replacement therapy for endometrial preparation and vaginal P4 plus dydrogesterone for luteal phase support. Serum P4 was measured one day before embryo transfer. **Results:** In the multivariate logistic regression analysis for factors predicting the ongoing pregnancy rate, P4 concentration before embryo transfer was the only factor having a statistically significant difference ($p = 0.026$, OR: 0.93, 95%CI: 0.87 - 0.99). The ROC curve predicting the outcome of a 12-week ongoing pregnancy using serum P4 concentration had an AUC of 0.616 (95%CI: 0.514 - 0.717, $p = 0.029$). The cut-off value of P4 predicting the outcome of ongoing pregnancy was 14.715 ng/mL, sensitivity of 55.7%, and specificity of 72.9%. **Conclusion:** Serum P4 concentration one day before frozen blastocyst transfer > 14.715 ng/mL is associated with lower pregnancy outcomes.

Keywords: Progesterone; Frozen embryo transfer; Ongoing pregnancy.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm gần đây, việc sử dụng chuyên phôi đông lạnh ngày càng trở nên phổ biến ở các trung tâm hỗ trợ sinh sản trên toàn thế giới, trong đó có Việt Nam. Chu kỳ chuyển phôi đông lạnh mang lại nhiều lợi ích cho các cặp vợ chồng đang điều trị hiếm muộn. Trong những chu kỳ này, hỗ trợ giai đoạn hoàng thể có vai trò quan trọng trong việc đảm bảo quá trình làm tổ thành công và cải thiện tỷ lệ mang thai, đặc biệt là khi sử dụng phác đồ nội tiết ngoại sinh để chuẩn bị niêm mạc tử cung. Nhiều nghiên cứu đã đánh giá các phương pháp hỗ trợ giai đoạn hoàng thể khác nhau trong chu kỳ chuyển phôi đông lạnh, một trong số đó là việc sử dụng kết hợp P4 vi hạt đặt âm đạo (micronized vaginal progesterone - MVP)

và dydrogesterone đường uống. Sự kết hợp này nhằm mục đích tối ưu hóa sự hấp thụ và dược lực học của thuốc, xem xét sự khác biệt về khả năng hấp thụ và tốc độ trao đổi chất giữa các cá nhân. Vương Ngọc Lan và CS đã tiến hành nghiên cứu tiến cứu so sánh phác đồ điều trị kết hợp với phác đồ điều trị MVP riêng lẻ và nhận thấy sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ sinh sống giữa hai nhóm [1]. Hiện nay, vai trò và ảnh hưởng của P4 trong pha hoàng thể của các chu kỳ chuyển phôi đông lạnh đã được một số nghiên cứu trên thế giới và tại Việt Nam công bố, tuy vậy kết quả vẫn còn gây nhiều tranh cãi [2, 3, 4]. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá mối liên quan giữa nồng độ P4 huyết thanh một ngày trước chuyển phôi với tỷ lệ thai tiến triển*

12 tuần ở chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm có chuyển phôi nang đông lạnh.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

120 chu kỳ chuyển phôi đông lạnh giai đoạn phôi nang (ngày 5, ngày 6) tại Viện Mô phôi lâm sàng Quân đội, Học viện Quân y từ năm 2021 - 2022.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN chuyển 1 hoặc 2 phôi đông lạnh giai đoạn phôi nang, được chuẩn bị niêm mạc tử cung bằng phác đồ sử dụng nội tiết ngoại sinh và có niêm mạc tử cung vào ngày dùng P4 ≥ 7 mm.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN chuyển phôi đông lạnh do xin phôi hoặc xin noãn; có bất thường giải phẫu vùng tử cung và nồng độ P4 huyết thanh trước chuyển phôi < 5 ng/mL.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu quan sát mô tả, tiến cứu.

* *Các bước tiến hành nghiên cứu*:

Chuẩn bị niêm mạc tử cung chuyển phôi đông lạnh: Ngày 2 - 3 của chu kỳ kinh, BN được sử dụng estradiol (Progynova 2mg) liều 4 - 12 mg/ngày, siêu âm đầu dò âm đạo để đánh giá độ dày niêm mạc tử cung và kích thước nang trứng. Sau đó, tất cả BN được nhận phác đồ nội tiết ngoại sinh chuẩn

hoá để hỗ trợ hoàng thể bao gồm phối hợp progesterone đặt âm đạo (Utrogestan 400mg) liều 800 mg/ngày với dydrogesterone đường uống (Duphaston 10mg) 20 mg/ngày và estradiol (Progynova 2mg) 4 mg/ngày.

Xét nghiệm P4 huyết thanh: Vào ngày thứ 5 kể từ khi dùng P4 (trước chuyển phôi 1 ngày), khoảng 4 - 6 giờ sau liều thuốc cuối cùng của buổi sáng, BN được xét nghiệm nồng độ P4 huyết thanh phục vụ cho nghiên cứu. Hoàn chu kỳ chuyển phôi nếu kết quả xét nghiệm < 5 ng/mL [3].

Đánh giá kết quả thai: Xét nghiệm β -hCG sau 14 ngày chuyển phôi. β -hCG dương tính khi giá trị > 25 mIU/mL. Siêu âm đầu dò âm đạo đánh giá thai lâm sàng và siêu âm qua thành bụng đánh giá thai tiến triển 12 tuần. Đơn thuốc hỗ trợ hoàng thể được sử dụng hằng ngày và duy trì đến khi thai 10 - 12 tuần tuổi trong trường hợp có thai.

* *Xử lý số liệu*: Số liệu được thu thập bằng phần mềm Microsoft Excel và xử lý bằng phần mềm thống kê y học SPSS 25.0. Các số liệu định lượng được trình bày dưới dạng $\bar{X} \pm SD$ khi phân phối chuẩn hoặc trung vị (tứ phân vị) khi phân phối không chuẩn. Số liệu định tính được trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm (%). So sánh giá trị trung bình: Nếu các biến phân phối chuẩn sử dụng kiểm định Student T-test, nếu không

phân phối chuẩn sử dụng kiểm định tham số Wilcoxon test. So sánh tỷ lệ sử dụng kiểm định Chi bình phương (χ^2). Giá trị $p < 0,05$ trong các kiểm định được coi là có ý nghĩa thống kê. Phân tích đường cong ROC qua thông số AUC để đánh giá giá trị chẩn đoán của các dấu ấn sinh học. Kết quả phân tích đường cong ROC cho biết điểm cut-off của nồng độ các dấu ấn sinh học có độ nhạy và độ đặc hiệu tối ưu nhất. Sử dụng kiểm định Z để kiểm định sự khác biệt của các giá trị AUC với mức ý nghĩa $\alpha = 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu nhằm phục vụ lợi ích của BN, các số liệu thu thập chỉ phục vụ nghiên cứu, ngoài ra không nhằm mục đích khác. BN được tư vấn đầy đủ và tự nguyện tham gia nghiên cứu. Các thông tin cá nhân về đối tượng tham gia được đảm bảo bí mật trong khi tiến hành cũng như khi công bố nghiên cứu. Số liệu trong nghiên cứu được Học viện Quân y 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

Bảng 1. Đặc điểm BN 2 nhóm có thai tiến triển và không có thai tiến triển.

Chỉ tiêu nghiên cứu	Có thai tiến triển (n = 59)	Không có thai tiến triển (n = 61)	p
Tuổi vợ (năm)	30 (28 - 34)	32 (28 - 34)	0,218
BMI (kg/m ²)	20,9 (19,9 - 22,4)	20,8 (18,8 - 22,3)	0,499
Loại vô sinh (%)			
Loại I	44,1	36,1	0,371
Loại II	55,9	63,9	
Số noãn thu được	12 (9 - 17)	12 (8 - 16)	0,356
Số lượng noãn MII	11 (9 - 13)	10 (7 - 15)	0,392
Tỷ lệ thụ tinh (%)	81,82 (70 - 100)	80 (63,6 - 91,7)	0,290
Độ dày NMTC ngày dùng P4 (mm)	9,5 (9 - 11)	9,5 (9 - 11)	0,506
Độ dày NMTC ngày chuyển phôi (mm)	9 (9 - 10)	9 (8 - 10,5)	0,205
Nồng độ P4 (ng/mL)	12,06 (9,85 - 16,31)	14,95 (10,76 - 20,99)	0,029

(NMTC: Niêm mạc tử cung)

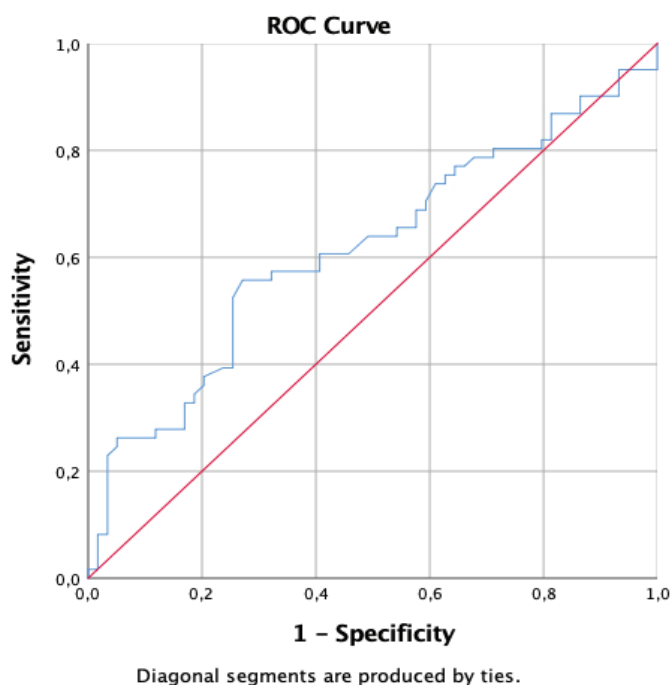
Tiền hành chia 120 chu kỳ tham gia nghiên cứu thành 2 nhóm dựa trên kết quả có thai tiến triển 12 tuần để đánh giá các yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ có thai, kết quả cho thấy trung vị nồng độ P4 giữa 2 nhóm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,029$. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số tuổi vợ, BMI, phân loại vô sinh, tổng số lượng noãn và noãn MII thu được, tỷ lệ thụ tinh, độ dày niêm mạc tử cung ngày dùng P4 và ngày chuyển phôi giữa 2 nhóm.

Bảng 2. Phân tích hồi quy logistic đa biến cho các yếu tố tiên lượng tỷ lệ thai tiến triển.

Chỉ tiêu nghiên cứu	B	OR	95%CI	p
Tuổi vợ	-0,04	0,96	0,88 - 1,05	0,330
Chỉ số khối cơ thể	0,04	1,04	0,88 - 1,22	0,673
Số trứng thu được	0,08	1,08	0,92 - 1,28	0,357
Số trứng MII	-0,05	0,95	0,78 - 1,15	0,593
Tỷ lệ thụ tinh	0,01	1,01	0,99 - 1,03	0,249
Độ dày NMTC ngày dùng P4	-0,05	0,95	0,57 - 1,57	0,836
Độ dày NMTC ngày chuyển phôi	0,19	1,21	0,68 - 2,16	0,507
Nồng độ P4	-0,07	0,93	0,87 - 0,99	0,026

(NMTC: Niêm mạc tử cung)

Khi phân tích hồi quy logistic đa biến cho các yếu tố tiên lượng tỷ lệ thai tiến triển, nồng độ P4 trước ngày chuyển phôi là yếu tố duy nhất được ghi nhận có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,026$, OR: 0,93, 95%CI: 0,87 - 0,99) với hệ số tương quan nghịch là -0,07.



Biểu đồ 1. Đường cong ROC dự đoán tỷ lệ có thai tiền triển dựa vào nồng độ P4 huyết thanh.

AUC: 0,616 (95%CI: 0,514 - 0,717, $p = 0,029$); ngưỡng cut-off của P4: 14,715 ng/mL; độ nhạy: 55,7%; độ đặc hiệu: 72,9%.

Bảng 3. Kết quả có thai theo ngưỡng cut-off P4.

Nồng độ P4 huyết thanh	< 14,715 ng/mL (n = 70)	≥ 14,715 ng/mL (n = 50)	OR (95%CI)	p
β-hCG (+)	48/70 (68,57%)	21/50 (42,0%)	3,01 (1,42 - 6,41)	0,004
Thai lâm sàng	44/70 (62,85%)	19/50 (38,0%)	2,76 (1,31 - 5,84)	0,007
Thai tiền triển	43/70 (61,43%)	16/50 (32,0%)	3,38 (1,57 - 7,27)	0,001
Sảy thai	1/44 (2,27%)	3/19 (15,80%)	0,12 (0,01 - 1,28)	0,078

Tỷ lệ β-hCG (+), thai lâm sàng và thai tiền triển của nhóm có nồng độ P4 < 14,715 ng/mL đều có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm còn lại với giá trị p lần lượt là 0,004; 0,007 và 0,001. Tỷ lệ sảy thai của 2 nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

BÀN LUẬN

Vai trò của P4 đối với sự trưởng thành của niêm mạc tử cung và tác động của nó đối với sự đồng bộ của cửa sổ làm tổ có thể giải thích mối quan hệ được quan sát thấy giữa nồng độ P4 và kết quả mang thai. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy đường cong ROC dự đoán kết quả có thai tiến triển dựa vào nồng độ P4 huyết thanh có AUC là 0,616 (95%CI: 0,514 - 0,717, $p = 0,029$). Giá trị cut-off của P4 dự đoán kết quả có thai tiến triển là 14,715 ng/mL, độ nhạy là 55,7%, độ đặc hiệu là 72,9%.

Giá trị AUC của đường cong ROC trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ P4 huyết thanh trước chuyển phôi có giá trị dự đoán kết quả thai tiến triển, dù mức độ dự đoán chỉ là mức yếu. Kết quả này tương tự kết quả của Alyasin với đường cong ROC của nồng độ P4 và tỷ lệ thai tiến triển có AUC là 0,61 [5], Cédric-Durnerin với AUC là 0,62 [6] và Labarta với AUC là 0,59 [7]. Như vậy, các kết quả này đều cho thấy nồng độ P4 có khả năng dự đoán mức độ yếu kết quả chuyển phôi đông lạnh, do đó có thể căn cứ vào chỉ số này và/hoặc phối hợp với các yếu tố của một chu kỳ chuyển phôi nhằm đưa ra chỉ định phù hợp, đem lại kết quả tốt nhất cho BN.

Đã có một số nghiên cứu trên thế giới đưa ra các ngưỡng khuyến cáo về nồng độ P4 khác nhau, phụ thuộc vào các phác đồ hỗ trợ hoàng thể cũng như đường dùng thuốc khác nhau, nhằm góp phần cải thiện kết quả thai tiến triển và trẻ sinh sống. Kết quả của chúng tôi có sự tương đồng với một số nghiên cứu đã được công bố trước đây. Nghiên cứu của Kofinas và CS (2015) trên 213 chu kỳ chuyển phôi đông lạnh được hỗ trợ hoàng thể bằng 50mg P4 tiêm bắp kết luận mức P4 > 20 ng/mL vào ngày chuyển phôi làm giảm tỷ lệ mang thai và tỷ lệ trẻ sinh sống [8]. Tương tự như vậy, nghiên cứu tiền cứu của Alyasin và CS (2021) cũng chứng minh nồng độ P4 huyết thanh > 32,5 ng/mL (với độ nhạy: 70%, độ đặc hiệu: 50%) vào ngày chuyển phôi làm giảm tỷ lệ thai sinh sống (42,2% so với 23,4%, $p = 0,02$) ở chu kỳ chuyển phôi trừ sử dụng phác đồ nội tiết ngoại sinh [5]. Ngưỡng cut-off của P4 trong nghiên cứu của Kofinas và Alyasin khá cao so với nghiên cứu của chúng tôi do nhóm tác giả sử dụng P4 tiêm bắp hoặc phối hợp P4 đường đặt âm đạo và đường tiêm bắp để hỗ trợ hoàng thể, nguyên nhân là khi dùng đường tiêm bắp, nồng độ P4 huyết thanh cao hơn khi dùng đường đặt âm đạo. Thomsen và CS (2018) tiến hành nghiên cứu trên 602 chu kỳ chuyển phôi tươi nhận thấy nồng độ P4 trong giai

đoạn sớm của pha hoàng thể nằm trong ngưỡng 60 - 100 nmol/L (~ 18,87 - 31,45 ng/mL) cho tỷ lệ trẻ sinh sống cao nhất, khi nồng độ P4 quá thấp hay quá cao đều làm giảm tỷ lệ sinh sống sau IVF [9].

Tóm lại, nghiên cứu này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc xác định nồng độ P4 huyết thanh một ngày trước chuyển phôi trong phác đồ nội tiết ngoại sinh để chuẩn bị niêm mạc tử cung và hỗ trợ hoàng thể bằng cách kết hợp MVP và dydrogesterone đường uống nhằm tối ưu hoá kết quả của chu kỳ chuyển phôi đông lạnh trong thụ tinh ống nghiệm. Mức P4 cao hơn có liên quan đến việc giảm tỷ lệ thai tiến triển. Do đó, đo P4 huyết thanh trước khi chuyển phôi có thể trở thành công cụ thiết yếu để tối đa hóa sự thành công của chu kỳ chuyển phôi đông lạnh.

KẾT LUẬN

Nồng độ P4 huyết thanh trước ngày chuyển phôi cao > 14,715 ng/mL có liên quan đến tỷ lệ thai tiến triển 12 tuần thấp ở chu kỳ thụ tinh trong ống nghiệm chuyển phôi nang đông lạnh sử dụng phác đồ nội tiết ngoại sinh.

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin cảm ơn Ban lãnh đạo và nhân viên Viện Mô phôi Lâm sàng Quân đội, Học viện Quân y đã giúp đỡ chúng tôi thực hiện nghiên cứu và các đối tượng đã đồng ý tham gia nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vuong LN, Pham TD, Le KTQ và CS. Micronized progesterone plus dydrogesterone versus micronized progesterone alone for luteal phase support in frozen-thawed cycles (MIDRONE): A prospective cohort study. *Hum Reprod.* 2021; 36(7):1821-1831.
2. Alur-Gupta S, Hopeman M, Berger DS và CS. Measuring serum estradiol and progesterone one day prior to frozen embryo transfer improves live birth rates. *Fertil Res Pract.* 2020; 6:6.
3. Gaggiotti-Marre S, Martinez F, Coll L và CS. Low serum progesterone the day before frozen embryo transfer of euploid embryos is associated with a significant reduction in live birth rates. *Gynecol Endocrinol.* 2019; 35(5):439-442.
4. Boynukalin FK, Gultomruk M, Turgut E và CS. Measuring the serum progesterone level on the day of transfer can be an additional tool to maximize ongoing pregnancies in single euploid frozen blastocyst transfers. *Reprod Biol Endocrinol.* 2019; 17(1):102.
5. Alyasin A, Agha-Hosseini M, Kabirinasab M và CS. Serum progesterone levels greater than 32.5 ng/ml on the day of embryo transfer are associated with lower live birth rate after artificial endometrial

preparation: A prospective study. *Reprod Biol Endocrinol.* 2021; 19(1):24.

6. Cédrin-Durnerin I, Isnard T, Mahdjoub S và CS. Serum progesterone concentration and live birth rate in frozen-thawed embryo transfers with hormonally prepared endometrium. *Reprod Biomed Online.* 2019; 38(3):472-480.

7. Labarta E, Mariani G, Holtmann N và CS. Low serum progesterone on the day of embryo transfer is associated with a diminished ongoing pregnancy rate in oocyte donation cycles after artificial endometrial preparation: A

prospective study. *Hum Reprod.* 2017; 32(12):2437-2442.

8. Jd K, JB, Dh M và CS. Serum progesterone levels greater than 20 ng/dl on day of embryo transfer are associated with lower live birth and higher pregnancy loss rates. *Journal of assisted reproduction and genetics.* 2015; 32(9).

9. Thomsen LH, Kesmodel US, Erb K và CS. The impact of luteal serum progesterone levels on live birth rates-a prospective study of 602 IVF/ICSI cycles. *Hum Reprod.* 2018; 33(8):1506-1516.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KHÁNG THUỐC Ở BỆNH NHÂN LAO PHỔI KHÁNG THUỐC LAO HÀNG THỨ NHẤT

Nguyễn Chí Tuấn^{1}, Đào Ngọc Bằng¹
Tạ Bá Thắng¹, Nguyễn Tiến Dũng¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kháng thuốc chống lao của bệnh nhân (BN) lao phổi kháng thuốc lao hàng thứ nhất. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang trên 64 BN lao phổi kháng thuốc lao hàng thứ nhất điều trị tại Bệnh viện Phổi Trung ương từ tháng 01/2023 - 6/2024. **Kết quả:** Tỷ lệ nam giới chiếm 59,43%, tuổi trung bình là $46,78 \pm 16,89$, lao mới chiếm 70,31%. Triệu chứng thường gặp là ho khạc đờm kéo dài (93,75%), phổi có ran (85,94%). Hình ảnh X-quang tổn thương hai phổi là 53,12%, hang là 39,06%. Tỷ lệ kháng kết hợp nhiều loại thuốc khác nhau cao hơn kháng đơn thuốc (60,94% so với 39,06%). Tỷ lệ kháng thuốc S theo từng phân nhóm ở nhóm lao đã điều trị cao hơn nhóm lao mới. Kháng R, H, Z, E và S lần lượt là 42,19%; 87,5%; 29,69%; 18,75% và 64,06%. Tỷ lệ kháng 3 thuốc, 4 thuốc và 5 thuốc lần lượt là 18,75%; 15,62% và 12,5%; kháng 3 thuốc gặp cao hơn ở nhóm lao phổi có tiền sử điều trị lao. **Kết luận:** BN lao phổi kháng thuốc lao hàng thứ nhất thường gặp ở nam giới độ tuổi trung niên, đa số BN đều là lao mới mắc (70,31%), với nhiều triệu chứng lâm sàng, tổn thương phổi rộng và có hang trên hình ảnh X-quang phổi và kháng kết hợp nhiều loại thuốc khác nhau.

Từ khóa: Lao phổi, Lao kháng thuốc; Thuốc lao hàng thứ nhất.

CLINICAL, PARACLINICAL CHARACTERISTICS AND DRUG RESISTANCE IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS DRUG-RESISTANT TO FIRST-LINE ANTI-TUBERCULOSIS DRUGS

Abstract

Objectives: To describe the clinical, paraclinical characteristics and anti-tuberculosis drug resistance in patients with pulmonary tuberculosis resistant to

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

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Chí Tuấn (chituan268@gmail.com)

Ngày nhận bài: 26/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 30/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i8.937>

first-line anti-tuberculosis drugs. **Methods:** A prospective, cross-sectional descriptive study was conducted on 64 pulmonary tuberculosis patients with first-line drug resistance who were treated at National Lung Hospital from January 2023 to June 2024. **Results:** The proportion of male was 59.43%, the average age was 46.78 ± 16.89 years old, and new tuberculosis accounted for 70.31%. Common symptoms were prolonged cough and sputum (93.75%) and lung rales (85.94%). The rate of X-ray images with both two lung lesions was 53.12%, with cavernous lesions was 39.06%. The rate of combined resistance to many different drugs was higher than single-drug resistance (60.94% compared to 39.06%). The rate of S resistance due to each sub-group in the treated tuberculosis patients was higher than that in the new tuberculosis ones. The proportions of resistance to R, H, Z, E, and S were 42.19%, 87.5%, 29.69%, 18.75%, and 64.06, respectively. The rates of resistance to 3 drugs, 4 drugs, and 5 drugs were 18.75%, 15.62%, and 12.5%, respectively; resistance to 3 drugs was higher in the pulmonary tuberculosis group with a history of tuberculosis treatment. **Conclusion:** Patients with pulmonary tuberculosis resistant to first-line tuberculosis drugs are common in middle-aged males, mainly new tuberculosis patients (70.31%), with many clinical symptoms, extensive lung lesions and cavities on chest X-ray images, and combined resistance to many different drugs.

Keywords: Pulmonary tuberculosis; Drug-resistant tuberculosis; First-line tuberculosis drug.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo báo cáo của Tổ chức Y tế thế giới năm 2023 về kiểm soát bệnh lao toàn cầu (WHO Report 2023 - Global Tuberculosis Control), ước tính năm 2022 trên toàn cầu có khoảng 10,6 triệu người hiện mắc lao, trong đó, số người mới được chẩn đoán mắc bệnh lao trên toàn cầu được báo cáo là 7,5 triệu người. Bệnh lao kháng thuốc (chủ yếu là lao phổi) tiếp tục là mối đe dọa sức khỏe cộng đồng, với chi phí điều trị cao và tỷ lệ điều trị thất bại và tử vong cao. Tình trạng kháng Rifampicin, thuốc

chống lao hàng thứ nhất có hiệu quả cao nhất trong điều trị bệnh lao, là mối lo ngại lớn nhất. Vi khuẩn lao có khả năng kháng đồng thời Rifampicin và Isoniazid là nguyên nhân của bệnh lao đa kháng thuốc. Khoảng 410.000 người mắc bệnh lao đa kháng thuốc vào năm 2022. Tuy nhiên, số người được chẩn đoán và điều trị thấp hơn nhiều so với thực tế, với khoảng 2/5 số người mắc bệnh [1].

Việt Nam hiện vẫn là nước có gánh nặng bệnh lao cao, đứng thứ 11 trong nhóm 30 nước có gánh nặng bệnh lao và

bệnh lao kháng đa thuốc cao nhất thế giới. WHO ước tính năm 2022, Việt Nam có 172.000 BN lao mới (tỷ lệ 176/100.000 dân) trong đó, có 9.200 (4,5%) người mắc lao kháng thuốc mới (chủ yếu là lao phổi kháng thuốc) với tỷ lệ 9,4/100.000 dân. Tuy nhiên, tỷ lệ phát hiện người mắc lao kháng thuốc mới đạt 43,47% (khoảng 4.000 người), trong đó 3.400 người được điều trị (85%) [1]. Mặc dù tỷ lệ mắc bệnh lao đã giảm trong vài năm qua, nhưng vấn đề lao kháng thuốc (chủ yếu là lao phổi) ngày càng gia tăng, đặc biệt là tình trạng kháng thuốc lao hàng thứ nhất (Rifampicin - R, Isoniazid - H, Ethambutol - E, Pyrazinamid - Z, Streptomycin - S), là những thuốc chống lao được dùng phổ biến hiện nay. Việc phát hiện, quản lý và điều trị lao phổi kháng thuốc lao hàng thứ nhất thường gặp khó khăn và phức tạp hơn thể lao thông thường do có nhiều sự khác nhau về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và vi khuẩn lao. Do đó, nghiên cứu được thực hiện nhằm: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kháng thuốc ở BN lao phổi kháng thuốc lao hàng thứ nhất.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

64 BN được chẩn đoán xác định lao phổi kháng thuốc lao hàng thứ nhất,

điều trị tại Bệnh viện Phổi Trung ương từ tháng 01/2023 - 6/2024.

* *Tiêu chuẩn chọn lựa:* BN chẩn đoán xác định lao phổi theo Hướng dẫn Chẩn đoán và điều trị dự phòng bệnh lao của Bộ Y tế (2020) [2]; BN có bằng chứng kháng thuốc với bất kỳ thuốc lao hàng thứ nhất (R, H, E, Z, S) bằng phương pháp kháng sinh đồ môi trường lỏng (MGIT); BN tuổi ≥ 18 ; BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN đồng mắc HIV (+); BN có AFB âm tính chống chỉ định nội soi phế quản.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

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

* *Quy trình nghiên cứu:*

BN được khám lâm sàng, chụp X-quang ngực quy ước, nhuộm soi AFB trực tiếp, cấy khuẩn và cấy MTB đờm, xét nghiệm GeneXpert MTB/RIF đờm ở thời điểm nhập viện. Đối với những BN có kết quả AFB đờm âm tính, chỉ định nội soi phế quản rửa phế quản - phế nang, chọn lọc lấy dịch rửa xét nghiệm nhuộm soi AFB trực tiếp, cấy khuẩn, cấy MTB và xét nghiệm GeneXpert MTB/RIF.

Mẫu nuôi cấy (+) với vi khuẩn lao trên môi trường lỏng MGIT được xét nghiệm kháng sinh đồ với các thuốc chống lao hàng thứ nhất.

* *Xử lý số liệu*: Số liệu được lưu trữ và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0 theo các thuật toán thống kê y học.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức Học viện Quân y số 04/2022/CNChT-HĐĐĐ ngày 12/12/2022. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung BN lao kháng thuốc hàng thứ nhất.

Chỉ tiêu nghiên cứu		Số lượng (n = 64)	Tỷ lệ (%)
Giới tính	Nam	38	59,37
	Nữ	26	40,63
Tuổi trung bình $\bar{X} \pm SD$ (tuổi)		46,78 \pm 16,89	
Nhóm tuổi	18 - 45	32	50
	46 - 65	22	34,38
	> 65	10	15,62
Bệnh kết hợp	Đái tháo đường	8	12,5
	Viêm gan virus B	5	7,81
	Viêm gan virus C	2	3,13
	Viêm khớp dạng thấp	2	3,13
	COPD	2	3,13
	Bệnh khác: Hen phế quản, u hạ họng, u đại tràng, xơ gan, Lupus ban đỏ hệ thống	5	7,81
Không có bệnh kết hợp		37	57,81

59,37% BN là nam giới, tuổi trung bình là 46,78 \pm 16,89 với độ tuổi chủ yếu từ 18 - 45 (50%) và 42,19% BN có bệnh kết hợp, trong đó, đái tháo đường chiếm 12,5%, viêm gan B, C, viêm khớp dạng thấp và COPD cùng chiếm 3,13%.

Bảng 2. Phân loại BN lao kháng thuốc hàng thứ nhất theo tiền sử điều trị lao.

Chỉ tiêu nghiên cứu	Số lượng (n = 64)	Tỷ lệ (%)
Lao mới	45	70,31
Lao tái phát	15	23,44
Lao bỏ điều trị	03	4,69
Lao thất bại điều trị	01	1,56

Đa số BN nghiên cứu mắc lao mới (70,31%). BN có tiền sử điều trị lao trước đây chiếm 29,69%, trong đó lao tái phát chiếm 23,44%.

Bảng 3. Đặc điểm lâm sàng BN lao kháng thuốc hàng thứ nhất.

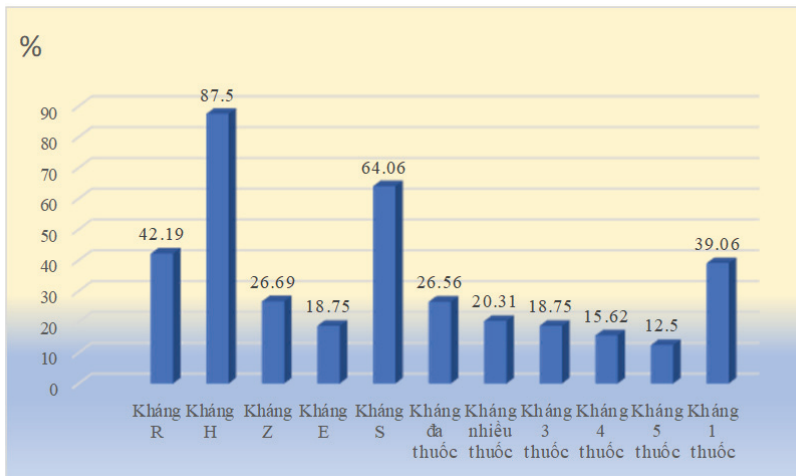
Chỉ tiêu nghiên cứu	Số lượng (n = 64)	Tỷ lệ (%)
Ho khạc đờm kéo dài	60	93,75
Khó thở	22	34,38
Đau ngực	37	57,81
Ho máu	20	31,25
Phổi có ran	55	85,94

BN có triệu chứng ho khạc đờm kéo dài chiếm tỷ lệ cao nhất (93,75%). Các triệu chứng thường gặp khác là khó thở (34,34%), ho máu (31,25%), đau ngực (57,81%), phổi có ran (85,94%).

Bảng 4. Đặc điểm cận lâm sàng BN lao kháng thuốc hàng thứ nhất.

Chỉ tiêu nghiên cứu	Số lượng (n = 64)	Tỷ lệ (%)	
AFB đờm	Âm tính	35	54,68
	Dương tính	29	45,32
Vị trí tổn thương trên X-quang phổi	1 phổi	30	46,88
	2 phổi	34	53,12
Tính chất tổn thương X-quang phổi	Có hang	25	39,06
	Không có hang	39	60,94

Xét nghiệm AFB đờm (+) chiếm 45,32%; hình ảnh X-quang tổn thương hai phổi chiếm 53,12% và tổn thương hang là 39,06%.



Biểu đồ 1. Đặc điểm kháng thuốc lao hàng thứ nhất.

Tỷ lệ BN kháng kết hợp nhiều loại thuốc khác nhau nhiều hơn kháng đơn thuốc (60,94% so với 39,06%). Tỷ lệ kháng H cao nhất (87,5%), tiếp đến là S (64,06%), R (42,19%), Z (29,69%;) và E (18,75%); kháng đa thuốc là 26,56%; kháng nhiều thuốc là 20,31%. Tỷ lệ kháng 3 thuốc, 4 thuốc và 5 thuốc lần lượt là 18,75%; 15,62% và 12,5%.

Bảng 5. So sánh đặc điểm kháng thuốc của nhóm lao mới và lao đã điều trị

Chỉ tiêu nghiên cứu	Lao mới (n ₁ = 45)		Lao đã điều trị (n ₂ = 19)		p	
	n	%	n	%		
Kháng bất kỳ có R	19	42,22	8	42,1	> 0,05	
Kháng bất kỳ có H	42	93,33	14	73,68	< 0,05	
Kháng bất kỳ có E	8	17,78	4	21,05	> 0,05	
Kháng bất kỳ có Z	13	28,89	6	31,58	> 0,05	
Kháng bất kỳ có S	25	55,56	16	84,21	< 0,05	
Kháng đa thuốc	13	28,89	4	21,05	> 0,05	
Kháng đơn thuốc	Kháng R	0	0	1	5,26	> 0,05
	Kháng H	16	35,56	2	10,53	< 0,05
	Kháng S	2	4,44	4	21,05	< 0,05
Kháng nhiều thuốc (từ 2 thuốc không gồm R)	8	17,78	5	26,32	> 0,05	
Kháng 3 thuốc	7	15,56	5	26,32	< 0,05	
Kháng 4 thuốc	8	17,78	2	10,53	> 0,05	
Kháng 5 thuốc	5	11,11	3	15,79	> 0,05	

Tỷ lệ kháng thuốc ở nhóm lao đã điều trị cao hơn nhóm lao mới mắc đối với kháng bất kỳ có S ($p < 0,05$), trong khi tỷ lệ kháng bất kỳ có H lại cao hơn ở nhóm lao đã điều trị ($p < 0,05$). Nhóm BN có tiền sử điều trị lao có tỷ lệ kháng 3 thuốc kháng lao cao hơn rõ rệt so với nhóm BN lao mới ($p < 0,05$), trong khi tỷ lệ kháng 4 và 5 thuốc không có sự khác biệt giữa hai nhóm.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng BN lao phổi kháng thuốc lao hàng thứ nhất

* *Đặc điểm tuổi, giới tính và bệnh kết hợp*: Nam giới chiếm đa số trong nhóm BN nghiên cứu (59,37%). Đặc điểm này phù hợp với đặc điểm về giới tính mắc bệnh lao kháng thuốc tại Việt Nam [3, 4]. Liên quan đặc điểm này, cần lưu ý đến việc tuân thủ điều trị lao của những BN nam thường không tốt bằng BN nữ. Độ tuổi thường gặp mắc lao phổi kháng thuốc hàng thứ nhất là từ 18 - 65 tuổi (84,38%). Kết quả về nhóm tuổi của nghiên cứu này tương đương với nghiên cứu BN kháng R của Hoàng Hà và CS (2021) tại Thái Nguyên cho thấy nhóm tuổi gặp nhiều nhất là 31 - 60 (79,8%) [4]. Tuổi trung bình các BN là $46,78 \pm 16,89$. Độ tuổi này tương đương với nghiên cứu của Ali MH và CS (2019) với BN lao kháng thuốc có tuổi trung bình là $48,25 \pm 18,21$ [5]. 42,19%

BN nghiên cứu có bệnh kết hợp, trong đó, đái tháo đường chiếm 12,5%. Kết quả này cũng phù hợp nghiên cứu của Tao N và CS (2021) trên 504 BN lao phổi kháng thuốc cho thấy 9,5% mắc bệnh đái tháo đường [6]. Kết quả các nghiên cứu cho thấy, đái tháo đường là bệnh đồng mắc hay gặp ở BN lao kháng thuốc, có thể liên quan đến BN đái tháo đường có suy giảm sức đề kháng, dễ mắc bệnh lao và lao tái phát. Ngoài ra, các bệnh liên quan đến bệnh lý gan mạn tính, các BN điều trị thường xuyên bằng corticoid (viêm khớp dạng thấp, COPD...) cũng là những yếu tố nguy cơ dẫn đến việc tuân thủ hoặc đáp ứng điều trị lao không tốt, dẫn đến tình trạng kháng thuốc trên BN.

* *Tiền sử điều trị lao*: BN nghiên cứu có tiền sử điều trị lao trước đây chiếm 29,69%, trong đó, lao tái phát chiếm 23,44%. Nhiều nghiên cứu cho thấy tiền sử được điều trị lao trước đó là một trong những yếu tố nguy cơ hàng đầu của lao phổi kháng thuốc với tỷ lệ từ 12,5 - 64,5%. Theo Glasauer S và CS (2019), có 12,5% trong số 22.555 BN lao kháng thuốc được báo cáo đã được chẩn đoán mắc bệnh lao trước đó [7]. Tao N và CS (2021) nghiên cứu 1.924 BN lao phổi có tiền sử điều trị lao trước đây cho thấy 26,2% BN là lao phổi kháng thuốc [6]. Nghiên cứu của Hồ Thị Dạ Thảo và CS (2023) cũng cho thấy 64,5% các trường hợp lao phổi

kháng R có tiền sử điều trị lao trước đó [3]. Kết quả nghiên cứu này cho thấy, hiện tại tỷ lệ lao kháng thuốc tiên phát có xu hướng tăng cao. Vì vậy, việc khảo sát đặc điểm kháng thuốc lao ở BN mắc lao mới cũng rất cần thiết để quyết định phác đồ điều trị hiệu quả cho BN.

* *Đặc điểm lâm sàng:* BN nghiên cứu có triệu chứng lâm sàng đa dạng, với ho khạc đờm kéo dài chiếm tỷ lệ cao nhất (93,75%). Các triệu chứng thường gặp khác là ho máu (31,25%), đau ngực (57,81%), phổi có ran (85,94%). Kết quả nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của trước đây ở BN lao kháng thuốc, các triệu chứng lâm sàng thường biểu hiện rõ rệt và đa dạng hơn. Flores-Treviño S và CS (2019) nghiên cứu BN lao kháng thuốc cho thấy triệu chứng thường gặp là khạc đờm (76,4%), ho ra máu (27,8%) và đau ngực (22,2%) [8]. Nghiên cứu của Hoàng Hà và CS (2021) cho thấy triệu chứng cơ năng thường gặp nhất là ho khạc đờm kéo dài (92,8%), sau đó là các triệu chứng đau ngực và khó thở (lần lượt là 60,2% và 55,4%); triệu chứng ho ra máu ít gặp hơn (12%) [4]. Hồ Thị Dạ Thảo và CS (2023) nhận thấy triệu chứng thực thể phổi có ran ở các BN lao phổi kháng R xuất hiện nhiều hơn BN lao phổi thông thường (80,6%) [3].

* *Đặc điểm cận lâm sàng:* BN nghiên cứu có kết quả xét nghiệm AFB đờm (+)

chiếm 45,32%. Các nghiên cứu trước đây cũng báo cáo tỷ lệ xét nghiệm AFB đờm (+) cao ở các BN lao phổi kháng thuốc. Nghiên cứu của Hoàng Hà và CS (2021) [4] và Hồ Thị Dạ Thảo và CS (2023) có tỷ lệ lần lượt là 68,7% và 64,5%. Hình ảnh X-quang tổn thương hai phổi là 53,12%, tổn thương hang là 39,06% [3]. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Hoàng Hà và CS (2021) với tổn thương hai bên phổi 75,9% và Flores-Treviño S và CS (2019) với tổn thương hang trên X-quang phổi là 43,8% [4,8]. Tỷ lệ xét nghiệm AFB đờm (+) (45,32%) và phá hủy hang (39,06%) cao trong nghiên cứu cho thấy các BN lao kháng thuốc có nguy cơ lây nhiễm cao, cần phải chú ý công tác chống nhiễm khuẩn trong quản lý, điều trị và tư vấn cho BN.

2. Đặc điểm kháng thuốc ở BN lao phổi kháng thuốc lao hàng thứ nhất

Kết quả nghiên cứu cho thấy các BN thường kháng kết hợp nhiều loại thuốc khác nhau hơn kháng đơn thuốc (60,94% so với 39,06%). Tỷ lệ kháng thuốc ở nhóm lao đã điều trị cao hơn nhóm lao mới mắc đối với kháng bất kỳ có S ($p < 0,05$) (84,21% so với 55,56%), trong khi tỷ lệ kháng bất kỳ có H lại cao hơn ở nhóm lao đã điều trị ($p < 0,05$) (93,33% so với 33,68%). Không có sự khác biệt giữa hai nhóm với kháng bất kỳ có R, Z, và E. Đặc điểm này cũng

phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Việt Nhung và CS (2015) báo cáo tỷ lệ kháng thuốc ở nhóm BN có tiền sử điều trị lao trước đây cao hơn nhóm lao mới mắc (54,2% so với 32,7%) và tỷ lệ kháng đơn thuốc thấp hơn kháng kết hợp nhiều loại thuốc (18,7% so với 81,3%) [9]. Nghiên cứu của Mesfin EA và CS (2022) cho thấy chỉ có 7,7% lao kháng đơn thuốc trong các BN lao phổi kháng thuốc hàng thứ nhất [10].

Tỷ lệ kháng R, H, Z, E và S trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt là 42,19%; 87,5%; 29,69%; 18,75% và 64,06%; kháng đa thuốc là 26,56%; tỷ lệ kháng 3 thuốc, 4 thuốc và 5 thuốc lần lượt là 18,75%; 15,62% và 12,5%.

Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Mesfin EA và CS (2022) với 209 BN kháng thuốc lao hàng thứ nhất cho thấy kháng R (42,1%), kháng H (52,2%), kháng E (35,4%), kháng Z (33%), kháng S (39,39%); kháng đa thuốc là 42,1%; kháng cả 5 thuốc là 25,4% [10]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy các BN có tiền sử tỷ lệ kháng R, H và kháng nhiều thuốc cao, dẫn đến khó khăn trong quản lý và điều trị sau này.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 64 BN lao phổi kháng thuốc lao hàng thứ nhất tại Bệnh viện Phổi Trung ương, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

BN lao phổi kháng thuốc lao hàng thứ nhất thường gặp ở nam giới độ tuổi trung niên, đa số là BN lao mới mắc (70,31%), với nhiều triệu chứng lâm sàng, tổn thương phổi rộng và có hang trên hình ảnh X-quang phổi và kháng kết hợp nhiều loại thuốc khác nhau.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2023.
2. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng lao. Nhà xuất bản Y học. 2020.
3. Hồ Thị Dạ Thảo, Nguyễn Văn Bi, Trần Xuân Chương. Nghiên cứu một số yếu tố nguy cơ của lao phổi kháng Rifampicin tại tỉnh Thừa Thiên Huế. *Tạp chí Truyền Nhiễm Việt Nam*. 2023; 02(42):41-46.
4. Hoàng Hà, Lưu Thị Thu Uyên, Ngô Thị Hoài. Bệnh lao kháng Rifampicin tại Thái Nguyên. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021; 500(2):16-20.
5. Ali MH, Alrasheedy AA, Kibuule D, et al. Assessment of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) treatment outcomes in Sudan; findings and implications. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2019; 17(11):927-937.
6. Tao N, Li Y, Song W, et al. Risk factors for drug-resistant tuberculosis, the association between comorbidity

- status and drug-resistant patterns: A retrospective study of previously treated pulmonary tuberculosis in Shandong, China, during 2004-2019. *BMJ Open*. 2021; 11:e044349.
7. Glasauer S, Altmann D, Hauer B, et al. First-line tuberculosis drug resistance patterns and associated risk factors in Germany, 2008-2017. *PloS one*. 2019; 14(6):e0217597.
8. Flores-Treviño S, Rodríguez-Noriega E, Garza-González E, et al. Clinical predictors of drug-resistant tuberculosis in Mexico. *PloS one*. 2019; 14(8):1-9.
9. NV Nhung, NB Hoa, DN Sy, et al. The fourth national anti-tuberculosis drug resistance survey in Viet Nam. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2015; 19(6):670-675.
10. Mesfin EA, Merker M, Beyene D, et al. Prediction of drug resistance by Sanger sequencing of Mycobacterium tuberculosis complex strains isolated from multidrug resistant tuberculosis suspect patients in Ethiopia. *PLoS One*. 2022; 17(8):e0271508.

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM KỸ THUẬT VÀ TÍNH AN TOÀN CỦA
NỘI SOI VIÊN NANG TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH LÝ RUỘT NON

*Trần Hải Yến¹, Phạm Quang Phú¹, Nguyễn Hoài Thương¹
Nguyễn Ngọc Khánh¹, Vũ Ngọc Hoàn², Nguyễn Việt Phương¹
Đương Xuân Nhung¹, Nghiêm Đức Thuận^{2*}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm kỹ thuật, tính an toàn của nội soi viên nang (NSVN) trong chẩn đoán bệnh lý ruột non. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 85 bệnh nhân (BN) được chỉ định thực hiện kỹ thuật NSVN, điều trị tại một số bệnh viện trên địa bàn thành phố Hà Nội từ tháng 9/2019 - 6/2024. **Kết quả:** Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $55,3 \pm 16,4$, với khoảng tuổi từ 16 - 90 tuổi. Bệnh lý mạn tính kèm theo bao gồm xơ gan (25,9%), bệnh khớp mạn tính (18,8%), tăng huyết áp (16,5%), đái tháo đường (16,5%). Chảy máu tiêu hóa không rõ nguyên nhân là chỉ định phổ biến nhất (77,6%). Có 76/85 (89,4%) trường hợp ghi lại hình ảnh toàn bộ ruột non với tỷ lệ phát hiện tổn thương là 61,2%. Thời gian viên nang di chuyển trong ruột non và lưu trong cơ thể lần lượt là $5,36 \pm 1,85$ giờ và $41,19 \pm 13,61$ giờ. Ghi nhận 3 trường hợp có triệu chứng khó chịu; không có tai biến, biến chứng như tắc viên nang hay thủng ruột. **Kết luận:** NSVN được chỉ định phổ biến cho các trường hợp chảy máu tiêu hóa không rõ nguyên nhân; tương đối an toàn, có thể áp dụng với BN cao tuổi, có nhiều bệnh lý nền kết hợp; tỷ lệ tai biến, biến chứng thấp.

Từ khóa: Nội soi viên nang; Bệnh lý ruột non; Đặc điểm kỹ thuật; Tính an toàn.

SOME TECHNICAL CHARACTERISTICS AND SAFETY
OF CAPSULE ENDOSCOPY IN DIAGNOSING SMALL BOWEL DISEASES

Abstract

Objectives: To describe some technical characteristics and safety of capsule endoscopy in diagnosing small bowel diseases. **Methods:** A cross-sectional descriptive

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: 29/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i8.974>

study was conducted on 85 patients indicated with capsule endoscopy treated at some hospitals in Hanoi, from September 2019 to June 2024. **Results:** The average age was 55.3 ± 16.4 , ranging from 16 - 90 years old. Concomitant chronic diseases included cirrhosis (25.9%), chronic joint disease (18.8%), hypertension (16.5%), and diabetes (16.5%). Obscure gastrointestinal bleeding was the most common reason for capsule endoscopy indications (77.6%). In 76/85 (89.4%) of cases, whole small bowel imaging was recorded. The rate of detecting small bowel lesions was 61.2%. The average traveling time of a capsule in small intestines was 5.36 ± 1.85 hours, and the average storage time in the body was 41.19 ± 13.61 hours. Three cases with mild uncomfortable symptoms were recorded. There were no serious complications during the endoscopy (capsule obstruction, intestinal perforation). **Conclusion:** Capsule endoscopy is a commonly indicated technique for cases of obscure gastrointestinal bleeding, and relatively safe and can be applied to elderly patients with concomitant chronic diseases; the rate of accidents and complications was low.

Keywords: Capsule endoscopy; Gastrointestinal diseases in the small intestine; Technical characteristic; Technical safety.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ruột non chiếm 75 - 80% tổng chiều dài ống tiêu hóa và các bệnh lý liên quan đến ruột non rất đa dạng, phức tạp. Các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh kinh điển như chụp lưu thông ruột non có bơm thuốc cản quang, chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ đã đã có những ưu điểm nhất định, nhưng không đánh giá trực tiếp được các tổn thương trên ruột non, dẫn đến tỷ lệ bỏ sót tổn thương tương đối cao [1]. Sự phát triển của các kỹ thuật nội soi ruột non có thể khảo sát trực tiếp các tổn thương trong lòng ruột đã mang lại những đột phá lớn trong chẩn đoán các bệnh lý ruột non.

Các kỹ thuật nội soi ruột non đang được triển khai tại Việt Nam bao gồm

kỹ thuật nội soi ruột non bằng bóng đơn, bóng kép và NSVN. Nội soi ruột non bằng bóng đơn, bóng kép là một biện pháp phức tạp, chỉ định tương đối hạn chế do phụ thuộc nhiều vào thể trạng người bệnh. Ngược lại, NSVN là một kỹ thuật đơn giản, không xâm lấn, đáng tin cậy, cho phép đánh giá toàn bộ ruột non và an toàn trên đối tượng có nhiều bệnh lý nền phức tạp [2]. Kỹ thuật NSVN đã được triển khai, nghiên cứu và đánh giá tại nhiều nước trên thế giới. Tuy nhiên, chưa có nhiều nghiên cứu và số liệu khoa học liên quan tới kỹ thuật tiên tiến này áp dụng trên người Việt Nam. Do vậy, chúng tôi thực hiện đề tài này nhằm: *Mô tả một số đặc điểm kỹ thuật và tính an toàn của nội soi viên nang trong chẩn đoán bệnh lý ruột non.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

85 BN được chỉ định thực hiện kỹ thuật NSVN tại một số bệnh viện trên địa bàn Hà Nội.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN có chỉ định và được thực hiện NSVN theo Hướng dẫn của Bộ Y tế năm 2014 [3] và Hướng dẫn của Hiệp hội Tiêu hóa Canada năm 2017 [2], bao gồm: BN có triệu chứng chảy máu tiêu hóa nhưng đã được nội soi dạ dày đại tràng bởi các bác sỹ chuyên khoa nhưng không xác định tổn thương; BN có bệnh lý nghi ngờ tại ruột non như đau bụng và/hoặc rối loạn tiêu hóa kéo dài chưa xác định rõ nguyên nhân; BN được đánh giá tổn thương ruột non trong bệnh Crohn, đa polyp, celiac...

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Tình trạng toàn thân nặng; sốc mất máu; rối loạn nuốt hoặc không hợp tác uống viên nang; tiền sử mổ dính ruột nhiều lần; nghi ngờ tắc ruột cơ học không thể can thiệp qua nội soi; có đặt máy tạo nhịp; phụ nữ mang thai.

* *Thời gian nghiên cứu*: Từ tháng 9/2019 - 6/2024.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Phương pháp chọn mẫu*: Thuận tiện tại một số bệnh viện trên địa bàn Hà Nội có triển khai kỹ thuật NSVN.

* *Phương tiện nghiên cứu*: Viên nang nội soi MiroCam2000 camera 2 đầu; bộ thu dữ liệu, phần mềm phân tích dữ liệu của hãng 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 kết nối với bộ thu tín hiệu cho người bệnh và tiến hành uống viên nang.

- Bước 3: Sau 12 giờ, tháo các điện cực và bộ thu tín hiệu, kết nối bộ thu tín hiệu với máy tính. Thu nhận hình ảnh nội soi và phân tích bằng phần mềm chuyên dụng bởi các chuyên gia tiêu hóa có kinh nghiệm.

- 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 của đối tượng nghiên cứu; bệnh lý toàn thân kết hợp; các chỉ định thực hiện kỹ thuật NSVN; một số đặc điểm kỹ thuật NSVN bao gồm tỷ lệ ghi hình được toàn bộ ruột non, tỷ lệ phát hiện tổn thương ruột non, thời gian viên nang đi hết ruột non và lưu trong cơ thể; tỷ lệ tai biến, biến chứng, các triệu chứng khó chịu khi thực hiện nội soi.

Viên nang ghi hình được toàn bộ ruột non được xác định khi thu được toàn bộ hình ảnh của ruột non từ lúc viên nang qua môn vị vào tá tràng đến góc hồi manh tràng. Thời gian đi hết ruột non được tính từ lúc viên nang vào tá tràng cho đến khi viên nang đến hết hồi tràng để vào manh tràng. Thời gian viên nang trong cơ thể được tính từ lúc nuốt viên nang cho đến khi viên nang được đào thải ra khỏi cơ thể.

* *Xử lý số liệu:* Nhập số liệu và phân tích, xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0. Các giá trị định lượng được tính giá trị trung bình và độ lệch chuẩn (SD).

Các biến định danh được thống kê bằng số lượng (n) và tỷ lệ phần trăm (%).

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu là một phần của đề tài cấp Nhà nước mã số ĐTĐL.CN.49/19, đã được thông qua Hội đồng Đạo đức Học viện Quân y số 38/2023/CNChT-HĐĐĐ ngày 18/4/2023. Các đối tượng tham gia được cán bộ y tế giải thích rõ ràng mục đích nghiên cứu và đồng ý tham gia. Các thông tin thu thập chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu, không sử dụng cho mục đích khác. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu trên 85 BN được thực hiện NSVN điều trị tại một số bệnh viện trên địa bàn thành phố Hà Nội từ tháng 9/2019 - 6/2024 cho một số kết quả như sau:

Bảng 1. Đặc điểm tuổi, giới tính của nhóm nghiên cứu (n = 85).

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi:		
< 40 tuổi	15	17,6
40 - 49 tuổi	19	22,4
50 - 59 tuổi	17	20,0
60 - 69 tuổi	18	21,2
≥ 70 tuổi	16	18,8
Tuổi trung bình ± SD (Min - Max): 55,3 ± 16,4 (16 - 90)		
Giới tính:		
Nam	68	80,0
Nữ	17	20,0

Nhóm đối tượng nghiên cứu có độ tuổi từ 16 - 90 tuổi, với tuổi trung bình (± SD) là 55,3 (± 16,4). Khoảng tuổi 40 - 69 chiếm tỷ lệ cao nhất (63,6%) và phân

bố tương đối đồng đều trên mỗi khoảng 10 tuổi (20 - 22,4%). Số lượng nam giới chiếm ưu thế với tỷ lệ nam/nữ là 4/1.

Bảng 2. Bệnh lý mạn tính kết hợp (n = 85).

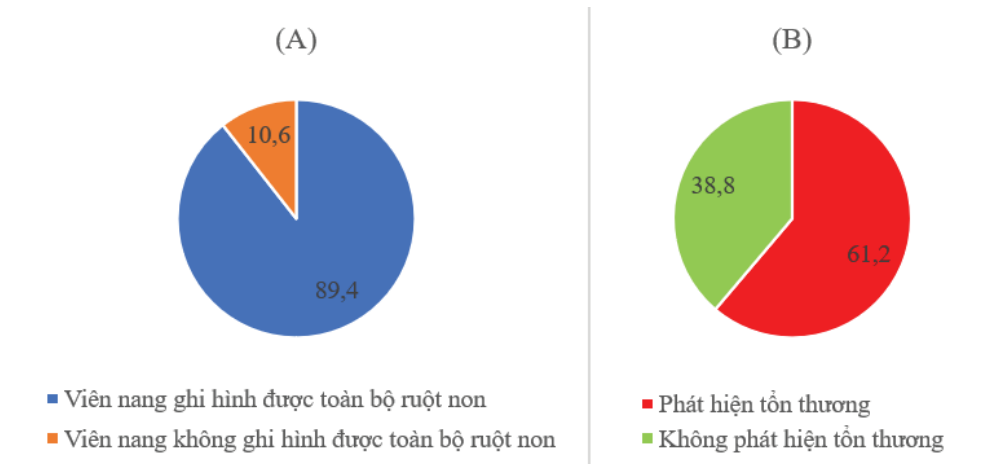
Bệnh lý toàn thân	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Xơ gan	22	25,9
Bệnh khớp mạn tính	16	18,8
Đái tháo đường	14	16,5
Tăng huyết áp	14	16,5
Suy tim	4	4,7
Rối loạn nhịp tim	3	3,5
Đột quỵ não	2	2,4
Suy thận	2	2,4
Ghép thận	1	1,2

Đối tượng nghiên cứu mắc nhiều bệnh lý mạn tính kèm theo, phổ biến nhất là xơ gan (25,9%), tiếp đến là bệnh lý khớp mạn tính (18,8%), tăng huyết áp (16,5%) và đái tháo đường (16,5%).

Bảng 3. Phân loại chỉ định nội soi viên nang (n = 85).

Chỉ định	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Chảy máu tiêu hóa không rõ nguyên nhân	66	77,6
Bệnh lý nghi ngờ tại ruột non	15	17,6
Bệnh Crohn	2	2,4
Bệnh đa polyp ống tiêu hóa	2	2,4

Chỉ định NSVN cho nhóm đối tượng chảy máu tiêu hóa (đại thể và vi thể) chưa rõ nguyên nhân chiếm tỷ lệ cao nhất (77,6%). Chỉ định để tầm soát các bệnh lý nghi ngờ tại ruột non là 17,6%. Ngoài ra, chỉ định NSVN được thực hiện cho 2 trường hợp bị bệnh Crohn (2,4%) và 2 trường hợp bị đa polyp ống tiêu hóa (2,4%).



Biểu đồ 1. (A) Tỷ lệ viên nang ghi được toàn bộ ruột non và (B) Tỷ lệ phát hiện tổn thương.

Trong tổng số 85 đối tượng được thực hiện NSVN, có 76 đối tượng (89,4%) viên nang ghi hình được toàn bộ ruột non (*Hình 1A*). Số đối tượng phát hiện được tổn thương tại ruột non là 52 trường hợp (61,2%) (*Hình 1B*).

Bảng 4. Thời gian di chuyển của viên nang trong ruột non và trong cơ thể.

Chỉ tiêu	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Thời gian viên nang đi hết ruột non (n = 76) ^a :		
< 3 giờ	5	6,6
3 - 7 giờ	62	81,6
> 7 giờ	9	11,8
$\bar{X} \pm SD$ (Min - Max) (giờ)	5,36 \pm 1,85 (1,15 - 10,5)	
Thời gian viên nang trong cơ thể (n = 85) ^b :		
< 27 giờ	5	5,9
27 - 55 giờ	66	77,6
> 55 giờ	14	16,5
$\bar{X} \pm SD$ (Min - Max) (giờ)	41,19 \pm 13,61 (7 - 81)	

(a, b: Mốc chia thời gian thành các khoảng được lấy giá trị gần đúng của giá trị “Trung bình - SD” cho ngưỡng dưới và “Trung bình + SD” cho ngưỡng trên)

Thời gian viên nang di chuyển trong ruột non trung bình là 5,36 \pm 1,85 giờ. Thời gian ngắn nhất là 1,15 giờ và dài nhất là 10,5 giờ, tuy nhiên, hầu hết thời gian nằm

trong khoảng từ 3 - 7 giờ (81,6%). Thời gian viên nang trong cơ thể trung bình là $41,19 \pm 13,61$ giờ, trong đó 77,6% trường hợp có thời gian nằm trong khoảng từ 27 - 55 giờ và 16,5% trường hợp có thời gian > 55 giờ.

Bảng 5. Tác dụng không mong muốn và tai biến, biến chứng của NSVN.

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Triệu chứng:		
Nuốt khó	1	1,2
Buồn nôn	1	1,2
Đau bụng	1	1,2
Trướng bụng	0	0,0
Tai biến/biến chứng:		
Tắc viên nang	0	0,0
Thủng ruột	0	0,0

Một số triệu chứng khó chịu ghi nhận được trong quá trình thực hiện kỹ thuật bao gồm nuốt khó (1 trường hợp), buồn nôn (1 trường hợp) và đau bụng (1 trường hợp), đều chiếm tỷ lệ nhỏ (1,2%). Không ghi nhận trường hợp có tai biến, biến chứng như tắc viên nang hoặc thủng ruột.

BÀN LUẬN

Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu cho thấy tuổi trung bình $55,3 \pm 16,4$, nhỏ nhất 16 tuổi và lớn nhất 90 tuổi; tập trung nhiều ở khoảng tuổi 40 - 69 (63,6%). Kết quả tương đồng với nghiên cứu của Tominaga K và CS (2020) tiến hành trên 397 BN NSVN, với tuổi trung bình $57,0 \pm 19,6$ (dao động từ 13 - 91 tuổi) [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các đối tượng thường có bệnh lý toàn thân kèm theo như xơ gan (25,9%), bệnh lý khớp mạn tính (18,8%) và các bệnh toàn thân nặng

như đột quỵ não, suy thận, suy tim. Các bệnh lý toàn thân nặng là chống chỉ định của các phương pháp nội soi ruột non bằng bóng đơn hoặc bóng kép. Do đó, việc thực hiện NSVN trên những đối tượng cao tuổi và có nhiều bệnh lý toàn thân cho thấy những ưu điểm của kỹ thuật NSVN so với kỹ thuật nội soi ruột non bằng bóng đơn hay bóng kép như dễ thực hiện, ít xâm lấn, dễ chịu cho người bệnh và ít nguy cơ tai biến, biến chứng, đặc biệt trên các đối tượng cao tuổi, mắc nhiều bệnh lý toàn thân nặng [5].

Từ năm 2001 đến nay, sau khi kỹ thuật NSVN được FDA chấp thuận, chỉ định phổ biến nhất được áp dụng trên lâm sàng là chảy máu tiêu hóa không rõ nguyên nhân, khi các kỹ thuật nội soi cổ điển không xác định được điểm chảy máu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ định NSVN được đưa ra cho nhóm chảy máu tiêu hóa (đại thể và vi thể) không rõ nguyên nhân chiếm tỷ lệ đa số (77,6%). Kết quả này tương đồng với kết quả trong nghiên cứu của Liao khi phân tích gộp 227 nghiên cứu liên quan đến 22.840 lượt NSVN, trong đó, chảy máu tiêu hóa không rõ nguyên nhân vẫn là chỉ định phổ biến nhất (66,0%) [6]. Ngoài ra, một số chỉ định khác cho NSVN cũng được thực hiện để chẩn đoán bệnh Celiac và đánh giá bệnh Celiac kháng trị, khối u ruột non như khối u thần kinh nội tiết hoặc khối u carcinoid, chẩn đoán bệnh Crohn và đánh giá hoạt động của bệnh Crohn, theo dõi hội chứng đa polyp [2]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các chỉ định cũng được thực hiện để tầm soát các bệnh lý tại ruột non (17,6%), bệnh Crohn (2,4%), đa polyp ống tiêu hóa (2,4%).

Mục tiêu của NSVN là viên nang đi hết được ruột non và đánh giá niêm mạc ruột non nhằm phát hiện các tổn thương ruột non. Tỷ lệ viên nang ghi hình toàn bộ ruột non trong nghiên cứu của chúng tôi là 89,4%, tương đương với nghiên

cứu Tominaga K và CS (2020), với tỷ lệ là 84,6% [4]. So sánh với kỹ thuật nội soi bóng đơn trong báo cáo của Đỗ Anh Giang, tỷ lệ nội soi hết ruột non bằng kỹ thuật này thấp hơn nhiều, chỉ đạt 23,6% [7]. Thời lượng của pin là một trong những yếu tố quyết định viên nang có ghi được hình ảnh toàn bộ ruột non hay không. Theo báo cáo tổng hợp của Kyle D Robertson [8] (2024), tỷ lệ NSVN không ghi hết ruột non là 16,5%, do viên nang không đủ dung lượng pin để thực hiện hết kỹ thuật. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 9 trường hợp (10,6%) viên nang không ghi hết hình ảnh ruột non. Khi phân tích nguyên nhân của các trường hợp này, chúng tôi nhận thấy hầu hết các BN đều tuổi cao, có chảy máu tiêu hóa đại thể nên cần bắt động tại chỗ, ảnh hưởng lớn đến nhu động ruột, dẫn đến việc di chuyển viên nang trong lòng ruột chậm và vượt quá ngưỡng thời gian dung lượng pin cho phép (thông thường trong khoảng 10 - 12 giờ).

Thời gian viên nang di chuyển trong toàn bộ ruột non ở 76 trường hợp trung bình là $5,36 \pm 1,85$ giờ, thời gian ngắn nhất là 1,15 giờ và thời gian dài nhất là 10,5 giờ. Kết quả cho thấy thời gian di chuyển của viên nang trong nghiên cứu của chúng tôi dài hơn nghiên cứu của Tominaga K và CS (2020), với thời gian trung bình là $282,1 \pm 132,2$ phút

(trung bình $4,7 \pm 2,2$ giờ) [4]. Sự khác biệt này có thể do nghiên cứu của chúng tôi có tới 77,6% BN chỉ định nội soi để tìm nguyên nhân của chảy máu tiêu hóa nên cần hạn chế vận động và nhịn ăn gần hoàn toàn.

Thông thường, viên nang di chuyển từ khi bắt đầu nuốt viên nang đến khi viên nang ra khỏi cơ thể trong vòng 24 - 72 giờ [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian viên nang trong cơ thể trung bình là $41,19 \pm 13,61$ giờ, trường hợp ngắn nhất là gần 7 giờ và dài nhất là 81 giờ. Các trường hợp viên nang không ghi hết hình ảnh ruột non đều do hết pin. Toàn bộ các đối tượng được thực hiện kỹ thuật NSVN đều đào thải viên nang ra ngoài cơ thể, thường trong vòng 1 - 3 ngày, không ghi nhận trường hợp nào tắc viên nang.

Liên quan đến một số tác dụng không mong muốn trong quá trình thực hiện thủ thuật, nghiên cứu của chúng tôi chỉ ghi nhận một trường hợp khó nuốt viên nang lần đầu, nhưng khi cho BN uống thêm 200mL nước thì đã nuốt được viên nang và quá trình nội soi vẫn được thực hiện thuận lợi. Có 2 BN có triệu chứng khó chịu, thoáng qua trong quá trình nội soi bao gồm buồn nôn (1 trường hợp), đau bụng (1 trường hợp), nhưng không phải can thiệp điều trị đặc hiệu.

Theo báo cáo tổng hợp của Kyle D Robertson (2024), tình trạng tắc viên

nang có thể xảy ra ở 1,3 - 1,4% BN được NSVN và là biến chứng phổ biến nhất [8]. Tình trạng tắc viên nang thường không có triệu chứng và được chẩn đoán qua các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh như X-quang, cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ. Các yếu tố nguy cơ có thể dẫn tới tình trạng tắc viên nang bao gồm BN có tắc, hẹp lòng ruột; mắc bệnh Crohn làm tăng nguy cơ lên 2,6% [8]. Vị trí tắc hay gặp nhất thường được ghi nhận là viên nang giữ lại trong túi thừa Zenker hoặc Meckel [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các tai biến, biến chứng như tắc viên nang, thủng ruột không xảy ra và không được ghi nhận.

KẾT LUẬN

Kỹ thuật NSVN được chỉ định phổ biến cho trường hợp chảy máu tiêu hóa không rõ nguyên nhân. NSVN là kỹ thuật tương đối an toàn, có thể áp dụng cho BN cao tuổi, có nhiều bệnh lý nền mạn tính. Khi tiến hành nội soi, BN gần như ít có triệu chứng khó chịu cũng như không gặp những biến chứng nặng như tắc viên nang, thủng ruột.

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu trân trọng cảm ơn các cơ quan, đơn vị và các chuyên gia đã tham gia, phối hợp và hỗ trợ chúng tôi hoàn thành nghiên cứu và các đối tượng đã tham gia và hợp tác trong quá trình nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Biernacka KB, Barańska D, Grzelak P, et al. (2019). Up-to-date overview of imaging techniques in the diagnosis and management of inflammatory bowel diseases. *Prz Gastroenterol.* 2019; 14(1):19-25.
2. Enns RA, Hookey L, Armstrong D, et al. Clinical practice guidelines for the use of video capsule endoscopy. *Gastroenterology Res.* 2017; 152(3): 497-514.
3. Bộ Y tế. Hướng dẫn quy trình kỹ thuật Nội khoa, Chuyên ngành Tiêu hóa. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội. 2014.
4. Tominaga K, Sato H, Yokomichi H, et al. Variation in small bowel transit time on capsule endoscopy. *Ann Transl Med.* 2020; 8(6):348.
5. May A. Balloon enteroscopy: Single-and double-balloon enteroscopy. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics.* 2009; 19(3):349-356.
6. Liao Z, Gao R, Xu C, et al. Indications and detection, completion, and retention rates of small-bowel capsule endoscopy: A systematic review. *Gastrointest Endosc.* 2010; 71(2):280-286.
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. Kyle D Robertson, Singh R. Capsule endoscopy. [Updated 2023 Aug 8]. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.*

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG MẤT NGỦ VÀ MỐI LIÊN QUAN GIỮA VỊ TRÍ TỔN THƯƠNG NÃO VỚI MẤT NGỦ Ở BỆNH NHÂN NHỒI MÁU NÃO

Phạm Ngọc Thảo¹, Đỗ Đức Thuận¹, Trần Minh Tuấn^{2}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Tìm hiểu đặc điểm lâm sàng mất ngủ và mối liên quan giữa một số vị trí tổn thương nhồi máu não với mất ngủ. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang trên 70 bệnh nhân (BN) nhồi máu não tại Khoa Đột quy, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 6/2023 - 02/2024, chẩn đoán mất ngủ theo tiêu chuẩn DSM-V tại thời điểm $38 \pm 5,5$ ngày sau đột quy. **Kết quả:** Ở BN nhồi máu não có mất ngủ, thời gian vào giấc trung bình là $24,83 \pm 1,39$ phút; số lần thức giấc trong đêm trung bình là $0,97 \pm 0,13$ (lần); số giờ ngủ được mỗi đêm trung bình là $6,38 \pm 0,12$ giờ. Lâm sàng mất ngủ giữa giấc chiếm tỷ lệ cao nhất (76,70%). Tổn thương tại thùy đỉnh, thùy chẩm và vùng bao trong có liên quan với mất ngủ sau nhồi máu não ($p < 0,05$). **Kết luận:** Ở BN nhồi máu não có mất ngủ, lâm sàng biểu hiện chủ yếu với thời gian vào giấc dài, số lần thức giấc trong đêm nhiều, số giờ ngủ được mỗi đêm ít; lâm sàng mất ngủ giữa giấc chiếm tỷ lệ cao nhất. Tổn thương tại thùy đỉnh, thùy chẩm và vùng bao trong là yếu tố nguy cơ xuất hiện mất ngủ sau nhồi máu não.

Từ khóa: Mất ngủ; Nhồi máu não; Vị trí tổn thương.

STUDY ON CLINICAL CHARACTERISTICS OF INSOMNIA AND THE RELATIONSHIP BETWEEN LESION LOCATIONS AND INSOMNIA IN ISCHEMIC STROKE PATIENTS

Abstract

Objectives: To study the clinical characteristics of insomnia and the relationship between lesion locations and insomnia in ischemic stroke patients. **Methods:** A prospective and cross-sectional descriptive study was carried out on 70 ischemic

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Trần Minh Tuấn (minhtuandhy49b@gmail.com)

Ngày nhận bài: 24/6/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 14/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i8.873>

stroke patients at the Stroke Department, Military Hospital 103, from June 2023 to February 2024, diagnosing insomnia according to DSM-V criteria at $38 \pm 5,5$ days after stroke. **Results:** In ischemic stroke patients with insomnia, sleep latency on average was 24.83 ± 1.39 minutes; number of awakenings during the night on average was 0.97 ± 0.13 times; sleep period time per night on average was 6.38 ± 0.12 hours. The type of insomnia in the middle of sleep had the highest rate (76.70%). Lesions at the parietal lobe, the occipital lobe, and the internal capsule referred to insomnia in ischemic stroke patients ($p < 0.05$). **Conclusion:** In ischemic stroke patients with insomnia, clinical characteristics of insomnia mainly included long sleep latency, numerous awakenings during the night, and short sleep time per night; the type of insomnia in the middle of sleep had the highest rate. Lesions at the parietal lobe, the occipital lobe, and the internal capsule were the risk of insomnia after ischemic stroke.

Keywords: Insomnia; Ischemic stroke; Lesion location.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Mất ngủ là rối loạn giấc ngủ thường gặp sau tổn thương nhồi máu não, theo Leppavuori A và CS (2002), tỷ lệ mất ngủ chiếm khoảng 37,5% tổng số BN [1]. Theo Bassetti và CS (2005) ở BN sau nhồi máu não, mất ngủ được xác định bởi tình trạng khó bắt đầu hoặc duy trì giấc ngủ, thức dậy sớm, chất lượng giấc ngủ không đủ và chức năng ban ngày kém tương ứng (thiếu năng lượng, mệt mỏi, khó tập trung, thay đổi tâm trạng, cáu kỉnh) [2]. Một số nghiên cứu tìm thấy mối liên quan giữa vị trí tổn thương do đột quy và tình trạng mất ngủ xuất hiện sau đó, đặc biệt là các vùng vỏ não liên quan đến xử lý thị giác, vỏ não thực hiện chức năng cảm giác vận động và mạng lưới điều hành trung tâm (Default mode network - DMN) [3]. Tại

Việt Nam, những nghiên cứu về vấn đề này còn hạn chế. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm: *Tìm hiểu đặc điểm lâm sàng mất ngủ và mối liên quan giữa vị trí tổn thương não với mất ngủ ở BN nhồi máu não.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

70 BN đột quy nhồi máu não điều trị tại Khoa Đột quy, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 6/2023 - 02/2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN thỏa mãn tiêu chuẩn chẩn đoán đột quy não theo định nghĩa của Tổ chức Y tế Thế giới (1970) và cận lâm sàng có hình ảnh nhồi máu não trên phim MRI sọ não 1.5 tesla của Siemens.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN có tiền sử rối loạn giấc ngủ hoặc có bệnh tâm thần trước đó (như trầm cảm, rối loạn cảm xúc lưỡng cực, tâm thần phân liệt); BN có sử dụng các thuốc hay chất kích thích gây mất ngủ; có tiền sử đột quỵ não cũ, u não, viêm não hoặc chấn thương sọ não; BN không thể thực hiện việc đánh giá mất ngủ theo bảng câu hỏi hoặc phỏng vấn qua điện thoại tại thời điểm nghiên cứu do rối loạn ý thức nặng, rối loạn về trí nhớ, ngôn ngữ, sa sút trí tuệ hoặc không thể phối hợp trong quá trình thu thập số liệu; BN hoặc người đại diện hợp pháp không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

Mất ngủ được chẩn đoán theo Tiêu chuẩn mất ngủ cấp tính từ Cẩm nang thống kê và chẩn đoán các rối loạn tâm thần ấn bản 5 (DSM-V) tại thời điểm ít nhất từ 1 tháng sau đột quỵ.

- Đặc điểm lâm sàng mất ngủ của BN được đánh giá qua các thông số (theo DSM-V): Thời gian vào giấc hay độ trễ giấc ngủ (thời gian BN bắt đầu đi ngủ tới khi vào giấc thực sự); số lần thức giấc trong đêm (số lần BN tỉnh dậy trong đêm và phải mất 30 phút hoặc lâu hơn mới ngủ lại được); số giờ ngủ được mỗi đêm (tổng thời gian ngủ thực sự mỗi đêm của BN); lâm sàng mất ngủ

đầu giấc (BN cần 30 phút hoặc lâu hơn để vào giấc ngủ); lâm sàng mất ngủ giữa giấc (BN thức giấc nhiều lần, khi thức giấc mất 30 phút hoặc lâu hơn mới ngủ lại được); lâm sàng mất ngủ cuối giấc (BN thức giấc sớm trước ít nhất 30 phút so với thông thường hoặc thức giấc sớm trước khi tổng thời gian ngủ đạt được 6,5 giờ).

Vị trí tổn thương nhồi máu não được xác định trên phim MRI sọ não, kết quả được thống nhất bởi bác sĩ khoa chẩn đoán hình ảnh và bác sĩ khoa đột quỵ.

* *Thu thập số liệu*: Số liệu lâm sàng thu thập ở thời điểm BN nhập viện và thời điểm ít nhất từ 1 tháng sau nhồi máu não, được thực hiện bởi các bác sĩ chuyên ngành Đột quỵ, thu thập số liệu bằng phỏng vấn BN tại phòng khám Khoa Đột quỵ, Bệnh viện Quân y 103 hoặc phỏng vấn qua điện thoại với bảng câu hỏi thống nhất.

* *Xử lý số liệu*: Bảng phân mềm thống kê SPSS 25.0, tính tỷ lệ %, giá trị trung bình và độ lệch chuẩn với các giá trị liên quan tới đặc điểm lâm sàng mất ngủ; đánh giá mối liên quan giữa mất ngủ và vị trí tổn thương nhồi máu não bằng kiểm định Chi-Square.

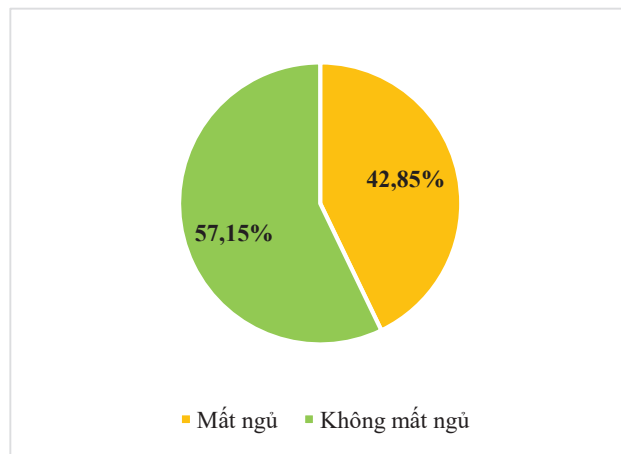
3. Đạo đức nghiên cứu.

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y chấp thuận về việc lấy

số liệu phục vụ nghiên cứu khoa học nhằm mục đích bảo vệ và nâng cao sức khỏe của người bệnh. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột về lợi ích trong bệnh hoàn toàn bảo mật. Nghiên cứu chỉ nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu trên 70 đối tượng, với tuổi trung bình là $62,61 \pm 11,45$, thấp nhất là 22 tuổi, cao nhất là 83 tuổi. Thời điểm khám xác định mất ngủ trung bình là $38 \pm 5,5$ ngày.



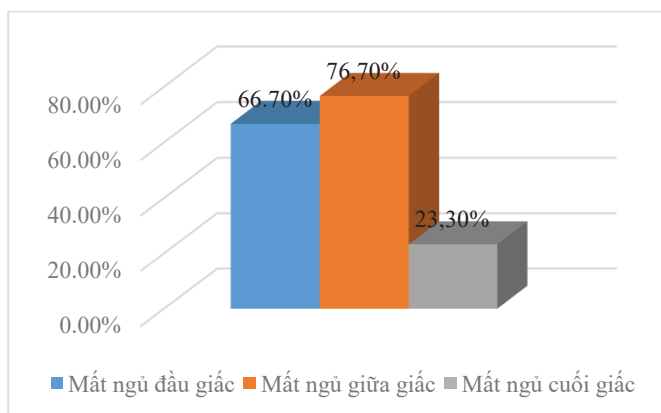
Biểu đồ 1. Tỷ lệ mất ngủ sau nhồi máu não.

Tỷ lệ BN nhồi máu não có mất ngủ là 42,85%. Tỷ lệ BN nhồi máu não không mất ngủ là 57,15%.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng mất ngủ của BN nhồi máu não.

Đặc điểm lâm sàng mất ngủ	Mất ngủ (n = 30)
Thời gian vào giấc ($\bar{X} \pm SD$) (phút)	$24,83 \pm 1,39$
Số lần thức giấc trong đêm ($\bar{X} \pm SD$) (lần)	$0,97 \pm 0,13$
Số giờ ngủ được mỗi đêm ($\bar{X} \pm SD$) (giờ)	$6,38 \pm 0,12$

Về đặc điểm lâm sàng ở BN nhồi máu não có mất ngủ, thời gian vào giấc trung bình là $24,83 \pm 1,39$ phút; số lần thức giấc trong đêm trung bình là $0,97 \pm 0,13$ lần; số giờ ngủ được mỗi đêm trung bình là $6,38 \pm 0,12$ giờ.



Biểu đồ 2. Đặc điểm lâm sàng mất ngủ đầu giấc, giữa giấc và cuối giấc.

Trong nhóm BN nhồi máu não có mất ngủ, lâm sàng mất ngủ giữa giấc chiếm tỷ lệ cao nhất (76,70%), tiếp theo là mất ngủ đầu giấc (66,70%); mất ngủ cuối giấc chiếm tỷ lệ thấp nhất (23,30%).

Bảng 2. Tỷ lệ mất ngủ theo từng vị trí tổn thương.

Vị trí tổn thương	Không mất ngủ (n = 40)	Mất ngủ (n = 30)	p	OR	95%CI
Thùy trán, % (n)	2,5 (1)	13,3 (4)	0,082	6,000	0,634 - 56,744
Thùy đỉnh, % (n)	7,5 (3)	36,7 (11)	0,003	7,140	1,776 - 28,705
Thùy thái dương, % (n)	5,0 (2)	13,3 (4)	0,218	2,923	0,498 - 17,147
Thùy chẩm, % (n)	2,5 (1)	16,7 (5)	0,036	7,800	1,060 - 70,746
Tiểu não, % (n)	12,5 (5)	3,3 (1)	0,175	0,241	0,027 - 2,184
Bao trong, % (n)	2,5 (1)	23,3 (7)	0,007	11,870	1,372 - 102,688
Đồi thị, % (n)	5,0 (2)	3,3 (1)	0,733	0,655	0,057 - 5,582
Vành tía, % (n)	55,0 (22)	36,7 (11)	0,128	0,474	0,180 - 1,249
Nhân bèo, nhân đuôi, bao ngoài, % (n)	40,0 (16)	6,0 (20)	0,074	0,375	0,125 - 1,122
Thân não, % (n)	7,5 (3)	10,0 (3)	0,712	1,370	0,257 - 7,319

Theo nghiên cứu nhận thấy tỷ lệ BN có tổn thương thùy trán, thùy đỉnh, thùy thái dương, thùy chẩm, bao trong và thân não (lần lượt là 13,3%; 36,7%; 13,3%; 16,7%, 23,3% và 10,0%) ở nhóm mất ngủ cao hơn so với nhóm không mất ngủ (lần lượt là 2,5%; 7,5%; 5,0%; 2,5%; 2,5% và 7,5%). Tại vị trí tổn thương thùy đỉnh, thùy chẩm và vùng bao trong, sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ và tỷ suất chênh OR lần lượt là 7,140; 7,800 và 11,870. Ở các vị trí tổn thương còn lại, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng mất ngủ của BN nhồi máu não

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian vào giấc trung bình ở nhóm nhồi máu não có mất ngủ là $24,83 \pm 1,39$ phút. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Vock và CS (2002) trên 27 BN nhồi máu não lần đầu sau 1 tháng, nhóm tác giả kết luận thời gian vào giấc của trung bình của BN là 23 phút [4]. Ở một nghiên cứu khác, Terzoudi A và CS (2009) đánh giá trên 62 BN đột quy, tại thời điểm từ ngày thứ 6 - 9 sau đột quy thấy thời gian vào giấc dài hơn ($42,2 \pm 42,5$ phút). Sự khác biệt này có thể do đối tượng nghiên cứu của tác giả bao gồm BN đột quy xuất huyết não (tổn thương cấp tính thường trầm trọng hơn thể nhồi máu não) và đánh giá tại thời điểm sớm hơn (đánh giá mất ngủ tại thời điểm $38 \pm 5,5$ ngày sau đột quy) [5]. Số lần thức giấc trong đêm trung bình của BN nhóm mất ngủ là $0,97 \pm 0,13$ lần. Kết quả này tương đương với Sterr và CS (2019) nghiên cứu trên 22 BN đột quy lần đầu tại thời điểm ít nhất 1 năm sau đột quy, giá trị này ở nghiên cứu của tác giả là $0,87 \pm 9$ lần [6]. Giubilei F và CS nghiên cứu thấy con số này lớn hơn nhiều ($17,8 \pm 9,9$ lần). Sự khác biệt này có thể do sự khác nhau về cỡ mẫu và thời gian đánh giá (ở tác giả là 18 BN và nghiên cứu tại thời điểm 3 tuần sau khởi phát đột quy nhồi máu não - ở thời điểm này giấc ngủ BN có thể chịu ảnh

hưởng bởi các triệu chứng đột quy giai đoạn cấp - bán cấp tính) [7]. Chúng tôi nghiên cứu thấy, số giờ ngủ được mỗi đêm của nhóm BN nhồi máu não có mất ngủ trung bình là $6,38 \pm 0,12$ giờ. Vock và CS (2002) nghiên cứu trên BN nhồi máu não 1 tháng sau đột quy, cho kết quả tương đương với thời gian ngủ trung bình mỗi đêm là 6,5 giờ [4]. Trong khi đó, Terzoudi A và CS (2009) nhận thấy giá trị này thấp hơn nhiều ($242,4 \pm 93,6$ phút, tương đương 4,04 giờ). Sự khác biệt có thể do đối tượng nghiên cứu khác nhau (tác giả nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn với 62 BN bao gồm cả đột quy xuất huyết não và nhồi máu não) và thời điểm lấy mẫu sớm hơn (tác giả lấy ở thời điểm ngày thứ 6 - 9 sau thời điểm khởi phát đột quy tương đương với giai đoạn cấp và bán cấp tính) [5].

Như vậy, chúng tôi nhận thấy ở BN nhồi máu não có mất ngủ, có sự biến đổi liên quan tới tính liên tục của giấc ngủ (đặc trưng bởi tổng thời gian ngủ mỗi đêm, thời gian vào giấc và số lần thức giấc trong đêm), độ sâu của giấc ngủ (đặc trưng bởi tỷ lệ giấc ngủ tập trung cho giai đoạn II và giấc ngủ có sóng chậm - tương đương mất ngủ giữa giấc) và sự biến đổi giấc ngủ chuyển động mất nhanh - REM (tương đương mất ngủ cuối giấc). Những biến đổi này phù hợp với đặc điểm lâm sàng ở BN mất ngủ nguyên phát trong cộng đồng theo nghiên cứu tổng quan của Chiara

Baglioni và CS (2014). Cụ thể, những BN mất ngủ nguyên phát có sự gián đoạn về tính liên tục của giấc ngủ, giảm đáng kể giấc ngủ sóng chậm và nhiều hơn ở giấc ngủ chuyển động mắt nhanh (REM) [8]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sự thay đổi về giấc ngủ trên BN nhồi máu não tập trung chủ yếu vào thay đổi về tính liên tục của giấc ngủ và độ sâu của giấc ngủ, đặc biệt là mất ngủ giữa giấc. Chúng tôi thấy lâm sàng mất ngủ giữa giấc chiếm tỷ lệ cao nhất (76,70%), trong khi đó lâm sàng mất ngủ cuối giấc chỉ chiếm 23,30%. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu tổng quan của Chiara Baglioni và CS (2016), nhóm tác giả nghiên cứu thấy BN có xu hướng thức nhiều hơn sau khi khởi phát giấc ngủ và dành ít thời gian cho giai đoạn II của giấc ngủ NREM (tương đương với mất ngủ giữa giấc). Tác giả giải thích rằng, các tổn thương của vỏ não có thể làm tổn hại đến quá trình hoạt động của thể lưới (đóng vai trò quan trọng cho sự xuất hiện của sóng chậm), các thoi ngủ, do đó, ảnh hưởng chủ yếu đến tính liên tục của giấc ngủ. Ngoài ra, tác động tâm lý của đột quy có thể khiến BN lo lắng và suy nghĩ nhiều, góp phần làm cho giấc ngủ kém liên tục. Ngược lại, giấc ngủ REM (tương đương với mất ngủ cuối giấc) hoạt động dựa trên các mạng lưới khá nhỏ và khác biệt ở

các vùng dưới vỏ não, do đó, ít có khả năng bị ảnh hưởng sau đột quy [9].

2. Một số vị trí tổn thương liên quan tới mất ngủ ở BN nhồi máu não.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có một số vị trí tổn thương xuất hiện tỷ lệ BN mất ngủ sau nhồi máu não cao hơn. Cụ thể, tỷ lệ BN có tổn thương thùy trán, thùy đỉnh, thùy thái dương, thùy chẩm, bao trong và thân não (lần lượt là 13,3%; 36,7%; 13,3%; 16,7%; 23,3% và 10,0%) ở nhóm mất ngủ cao hơn so với nhóm không có mất ngủ (lần lượt là 2,5%; 7,5%; 5,0%; 2,5%; 2,5% và 7,5%). Trong đó, thùy đỉnh, thùy chẩm và vùng bao trong là các vị trí có khác biệt thống kê với $p < 0,05$ (0,003; 0,036 và 0,007) và tỷ suất chênh OR lần lượt là 7,140; 7,800 và 11,870. Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của Hongzhuo Wang và CS (2022), tác giả nghiên cứu thấy ở nhóm BN nhồi máu não có mất ngủ, xuất hiện các hoạt động cục bộ bất thường ở nhiều vùng não, đặc biệt vỏ não liên quan đến xử lý thị giác, vỏ não thực hiện chức năng cảm giác vận động và DMN. Theo đó, vùng bao trong là một vùng chứa các sợi trục của bó tháp liên quan đến chức năng vận động trong khi thùy đỉnh liên quan nhiều tới chức năng cảm giác và cũng là một thành phần của DMN (hoạt động trong thời gian nghỉ ngơi thụ động, thường liên quan đến việc nghĩ về người khác, nghĩ về bản thân, nhớ về quá khứ và hình dung về tương lai). Những BN nhồi

máu não tổn thương các vị trí này thường có những di chứng nặng nề về chức năng vận động, hay những rối loạn cảm giác như đau, tê bì sau đột quy, đây có thể là một trong những nguyên nhân dẫn tới mất ngủ cũng như rối loạn lo âu sau đột quy. Tác giả cho rằng, có các hoạt động cục bộ bất thường ở nhiều vùng não, bao gồm vỏ não liên quan đến xử lý hình ảnh (thùy chẩm và đường dẫn truyền thị giác), vỏ não cảm giác vận động và một số vùng DMN. Kích thích quá mức DMN và quá nhạy cảm với các kích thích nghe nhìn ở BN có thể là cơ chế chính gây mất ngủ [3].

KẾT LUẬN

Nghiên cứu 70 BN nhồi máu não, ở thời điểm $38 \pm 5,5$ ngày, tỷ lệ mất ngủ là 42,85%. Ở BN nhồi máu não có mất ngủ, thời gian vào giấc trung bình là $24,83 \pm 1,39$ phút; số lần thức giấc trong đêm trung bình là $0,97 \pm 0,13$ lần; số giờ ngủ được mỗi đêm trung bình là $6,38 \pm 0,12$ giờ. Lâm sàng mất ngủ giữa giấc chiếm tỷ lệ cao nhất (76,70%). Tổn thương tại thùy đỉnh, thùy chẩm và vùng bao trong có liên quan với mất ngủ sau nhồi máu não ($p = 0,003$; $0,036$ và $0,007$), với OR lần lượt là 7,140; 7,800 và 11,870.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Leppavuori A, Pohjasvaara T, Vataja R, et al. Insomnia in ischemic stroke patients. *Cerebrovasc Dis.* 2002; 14(2):90-7.

2. Bassetti CL. Sleep and stroke. *Semin Neurol*, 2005; 25(1):19-32.

3. Wang H, Huang Y, Li M, et al. Regional brain dysfunction in insomnia after ischemic stroke: A resting-state fMRI study. *Front Neurol*, 2022; 13:1025174.

4. Vock J, Achermann P, Bischof M, et al. Evolution of sleep and sleep EEG after hemispheric stroke. *J Sleep Res.* 2002; 11(4):331-338.

5. Terzoudi A, Vorvolakos T, Heliopoulos I, et al. Sleep architecture in stroke and relation to outcome. *Eur Neurol.* 2009; 61(1):16-22.

6. Sterr A, Kuhn M, Nissen C, et al. Author Correction: Post-stroke insomnia in community-dwelling patients with chronic motor stroke: Physiological evidence and implications for stroke care. *Sci Rep.* 2019; 9(1):4958.

7. Giubilei F, Iannilli M, Vitale A, et al. Sleep patterns in acute ischemic stroke. *Acta Neurol Scand.* 1992; 86(6): 567-571.

8. Baglioni C, Regen W, Teghen A, et al. Sleep changes in the disorder of insomnia: A meta-analysis of polysomnographic studies. *Sleep Med Rev.* 2014; 18(3):195-213.

9. Baglioni C, Nissen C, Schweinoch A, et al. Polysomnographic characteristics of sleep in stroke: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2016; 11(3):e0148496.

PHÂN TẦNG NGUY CƠ TIÊN LƯỢNG UNG THƯ BIỂU MÔ TUYẾN VÚ XÂM NHẬP

Nguyễn Thị Minh Thức^{1}, Nguyễn Văn Chủ², Lê Đình Roanh³*

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ nhóm nguy cơ theo St Gallen và mối liên quan với tỷ lệ sống còn trong ung thư biểu mô tuyến vú (UTBMTV). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả được thực hiện trên 300 bệnh nhân (BN) UTBMTV xâm nhập tại Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện K Trung ương từ ngày 01/01/2017 - 31/6/2019 và được theo dõi đến 31/6/2024. BN được phân tầng nguy cơ theo St Gallen. Phân tích Kaplan-Meier và mô hình hồi quy Cox được thực hiện để đánh giá sống còn. **Kết quả:** Tỷ lệ các nhóm nguy cơ lần lượt là: Nguy cơ thấp (LR) - 12,3%, nguy cơ trung bình (IR) gồm IR1 - 60,3% và IR2 - 7%, nguy cơ cao (HR) gồm HR1 - 9% và HR2 - 11,3%. Trong các nhóm nguy cơ, tỷ lệ BN sống thêm toàn bộ 5 năm (OS) lần lượt là LR - 100%, IR - 93,6%, HR - 78,7% và tỷ lệ BN sống thêm không bệnh 5 năm (DFS) tương ứng là LR - 100%, IR - 93,1%, HR - 88,5%. Đường cong OS và DFS có sự khác biệt giữa ba nhóm nguy cơ ($p < 0,05$). Phân nhóm IR1 và IR2 có sự khác biệt về OS ($p = 0,009$) nhưng không khác biệt về DFS ($p = 0,114$). Phân nhóm HR1 và HR2 không có sự khác biệt về OS và DFS ($p_{OS} = 0,078$, $p_{DFS} = 0,246$). **Kết luận:** Phân tầng nguy cơ St Gallen (2007) cung cấp thông tin dự báo tiên lượng BN UTBMTV.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tuyến vú; Phân tầng nguy cơ; Thời gian sống thêm.

RISK CATEGORY IN PROGNOSIS OF INVASIVE BREAST CARCINOMA

Abstract

Objectives: To determine the St Gallen risk categories rate of female breast cancer patients and its association with survival outcome. **Methods:** A retrospective,

¹Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện K Trung ương

³Trung tâm phát hiện sớm ung thư Credca

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Minh Thức (minhthucbs@gmail.com)

Ngày nhận bài: 18/8/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 05/9/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i8.986>

descriptive study was conducted on 300 patients diagnosed with breast cancer at Bach Mai Hospital and Vietnam National Cancer Hospital between January 1st, 2017, and June 31st, 2019, and was followed up to June 31st, 2024. Patients were stratified according to the St Gallen risk categories. The Kaplan-Meier and Cox-regression model was conducted to evaluate survival. **Results:** The risk group rates were low risk (LR) - 12.3%, intermediate risk (IR): IR1 - 60.3%, IR2 - 7%, high risk (HR): HR1 - 9%, and HR2 - 11.3%, respectively. The distribution of five-year survival outcomes by risk categories is as follows: The overall survival (OS) rates were LR - 100%, IR - 93.6%, and HR - 78.7%, respectively; the DFS rates were LR - 100%, IR - 93.1%, and HR - 88.5%, respectively. OS and DFS curves were significantly different between the three risk categories ($p < 0.05$). IR1 and IR2 had distinctly different OS ($p = 0.009$) but were independent of DFS ($p = 0.114$). HR1 and HR2 have no difference in OS and DFS ($p_{OS} = 0.078$, $p_{DFS} = 0.246$). **Conclusion:** The St Gallen risk category helped predict the prognosis of breast cancer patients.

Keywords: Breast cancer; Risk category; Survival.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tuyến vú là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trong hệ thống sinh sản của nữ giới. Mặc dù tỷ lệ mắc bệnh có xu hướng gia tăng nhưng nhờ có các tiến bộ y học trong chẩn đoán, tiên lượng và điều trị cá thể hóa mà tỷ lệ tử vong đang từng bước giảm dần [1]. Để cải thiện thời gian sống thêm cho BN, việc tiên lượng sống còn và dự báo đáp ứng điều trị là yếu tố quan trọng. Trong thời đại sinh học phân tử phát triển mạnh mẽ, công cụ tiên lượng dựa trên dấu ấn sinh học vẫn đóng vai trò chủ đạo [2] do hiệu quả về chi phí, tiện ích lâm sàng đã được chứng minh và tiêu chuẩn hóa. Vì thế, chúng tôi muốn nhấn mạnh tầm quan trọng của phân tầng nguy cơ tiên lượng dựa trên đặc điểm bệnh học và các dấu ấn sinh

học truyền thống trong việc dự đoán khả năng sống sót ở BN UTBMTV xâm nhập qua nghiên cứu “Phân tầng nguy cơ tiên lượng UTBMTV xâm nhập” theo St Gallen (2007) nhằm: *Xác định tỷ lệ nhóm nguy cơ theo St Gallen (2007) và mối liên quan với sống còn trong UTBMTV.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

300 BN UTBMTV xâm nhập được phẫu thuật cắt vú triệt để và vét hạch tại Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện K Trung ương từ tháng 01/2017 đến hết tháng 6/2019 và được theo dõi đến 31/06/2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN được chẩn đoán là UTBMTV xâm nhập sau phẫu thuật cắt tuyến vú triệt để và được nạo vét hạch đầy đủ. Sau đó, BN được điều trị hóa chất bổ trợ đủ liệu trình. Những trường hợp dương tính với thụ thể nội tiết được điều trị liệu pháp nội tiết. BN không có bệnh nền mạn tính phối hợp. BN có đủ hồ sơ, thông tin và tiêu bản nhuộm HE và hóa mô miễn dịch (HMMD) (ER, PR, HER2 và Ki67).

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: UTBMTV tại chỗ và UTBMTV xâm nhập được hóa xạ trị tiền phẫu hoặc dùng liệu pháp miễn dịch... BN có ung thư khác phối hợp hoặc UTBMTV tái phát sau khi đã được điều trị.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Phương pháp thu thập số liệu*: Dữ liệu được tổng hợp và cập nhật trong tệp Excel.

* *Các biến được phân tích*: Tuổi, kích thước u (cm), tấp mô học, độ mô học, xâm nhập mạch, di căn hạch, giai đoạn (theo AJCC phiên bản 8, năm 2017), phân tấp phân tử (theo St Gallen, 2015).

Đối với thụ thể ER, PR và HER2: Được đánh giá theo hướng dẫn của ASCO/CAP. ER, PR dương tính khi > 1% tế bào u xâm nhập dương tính với nhân. HER2 dương tính khi nhuộm HMMD dương tính 3+ hoặc có khuếch đại khi lai huỳnh quang tại chỗ. Ki67 dương tính với nhân tế bào u. Điểm giới

hạn Ki67 là 30% để phân biệt nhóm LumA, LumB/Her2- và LumB/Her2+ (theo St Gallen, 2015).

Theo dõi sống còn: OS (thời gian sống thêm toàn bộ của BN UTBMTV được tính từ ngày chẩn đoán UTBMTV cho đến ngày chết vì bất kỳ nguyên nhân nào), DFS (thời gian sống thêm không bệnh được tính từ ngày phẫu thuật đến ngày chẩn đoán UTBMTV tái phát gồm tái phát tại chỗ và di căn xa). Thời gian theo dõi cuối cùng vào ngày 31/06/2024.

Phân tầng nguy cơ: Chia 3 nhóm theo phân loại St Gallen (2007), gồm nguy cơ thấp LR (hạch âm tính và kích thước $u \leq 2\text{cm}$, độ mô học 1, không xâm nhập mạch, ER và/hoặc PR+, HER2-, tuổi ≥ 35); nguy cơ trung bình IR (gồm IR1 với tiêu chí hạch âm tính kết hợp với một trong các yếu tố: Kích thước $u > 2\text{cm}$, độ mô học 2 - 3, xâm nhập mạch, ER- và PR-, HER2+, tuổi < 35 ; IR2 (với tiêu chí di căn 1 - 3 hạch và HER2-, ER và/hoặc PR+); nguy cơ cao HR (gồm HR1 (di căn 1 - 3 hạch và ER-, PR- hoặc HER2+ trong khi đó HR2 có tiêu chí di căn ≥ 4 hạch).

* *Xử lý số liệu*: Số liệu nghiên cứu được thu thập theo mẫu và được xử lý bằng thuật toán thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 21.0 Thông kê mô tả gồm tỷ lệ phần trăm, trị số trung bình, độ lệch chuẩn. Phân tích Kaplan-Meier và mô hình hồi quy Cox được thực hiện để đánh giá sống còn. Mức ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức của trường Đại học Y Hà Nội chấp thuận theo chứng nhận số 688/GCN-

HDDDNCYSH-DHYHN cấp ngày 21/05/2022. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

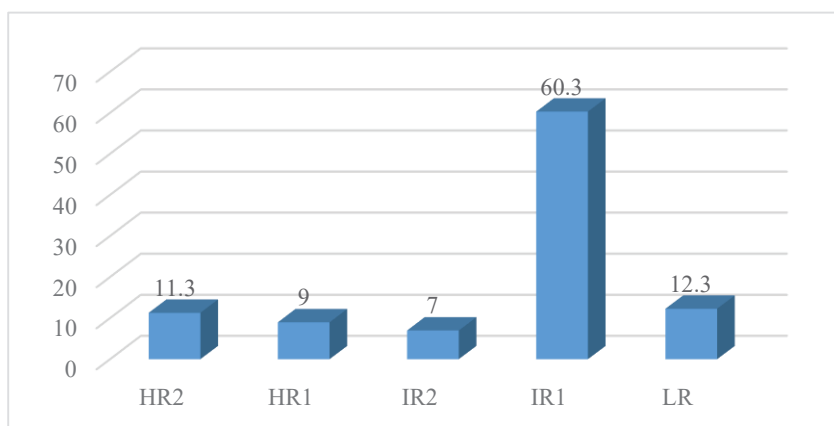
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm bệnh học UTBMTV (n = 300).

Biến số	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)	
Tuổi	52,31 ± 10,09	300	
	< 50	129	43
	≥ 50	171	57
Kích thước u	2,16 ± 1,12		
	T1: ≤ 2cm	171	57
	T2: 2 - 5cm	127	42,3
	T3: > 5cm	2	0,7
Týp mô học	NST*	251	83,7
	ILC*	19	6,3
	Khác	30	10
Độ mô học u	1	59	19,7
	2	154	51,3
	3	87	29,0
Xâm nhập mạch	Không	229	76,3
	Positive	71	23,7
Di căn hạch	Không	213	71
	Có	87	29
Giai đoạn	1	136	45,3
	2	132	44
	3	32	10,7
Nhóm phân tử*	LumA	102	34
	LumB/Her2-	60	20
	LumB/Her2+	50	16,7
	Her2	48	16
	Bộ ba âm tính	40	13,3

(*NST: Invasive carcinoma of no special type (UTBM xâm nhập týp không đặc biệt); ILC: Invasive lobular carcinoma (UTBM xâm nhập týp tiểu thùy); Lum: Luminal (Lòng ống))

Trong bảng 1, tuổi thường gặp tại thời điểm chẩn đoán là 52 tuổi, kích thước u phổ biến ở 2cm. Hầu hết BN được chẩn đoán thuộc tỳ mô học NST (83,7%). Khoảng một nửa (51,3%) các trường hợp có độ mô học II; 23,7% các trường hợp có xâm nhập mạch và gần 1/3 có di căn hạch (29%). Sự phân bố các nhóm phân tử cho thấy: Nhóm LumA chiếm tỷ lệ cao nhất (34%), trong khi đó thấp nhất là nhóm bộ ba âm tính (13,3%). Các nhóm còn lại thấp hơn với LumB/Her2- (20%), LumB/Her2 (+) (16,7%) và Her2 (16%).



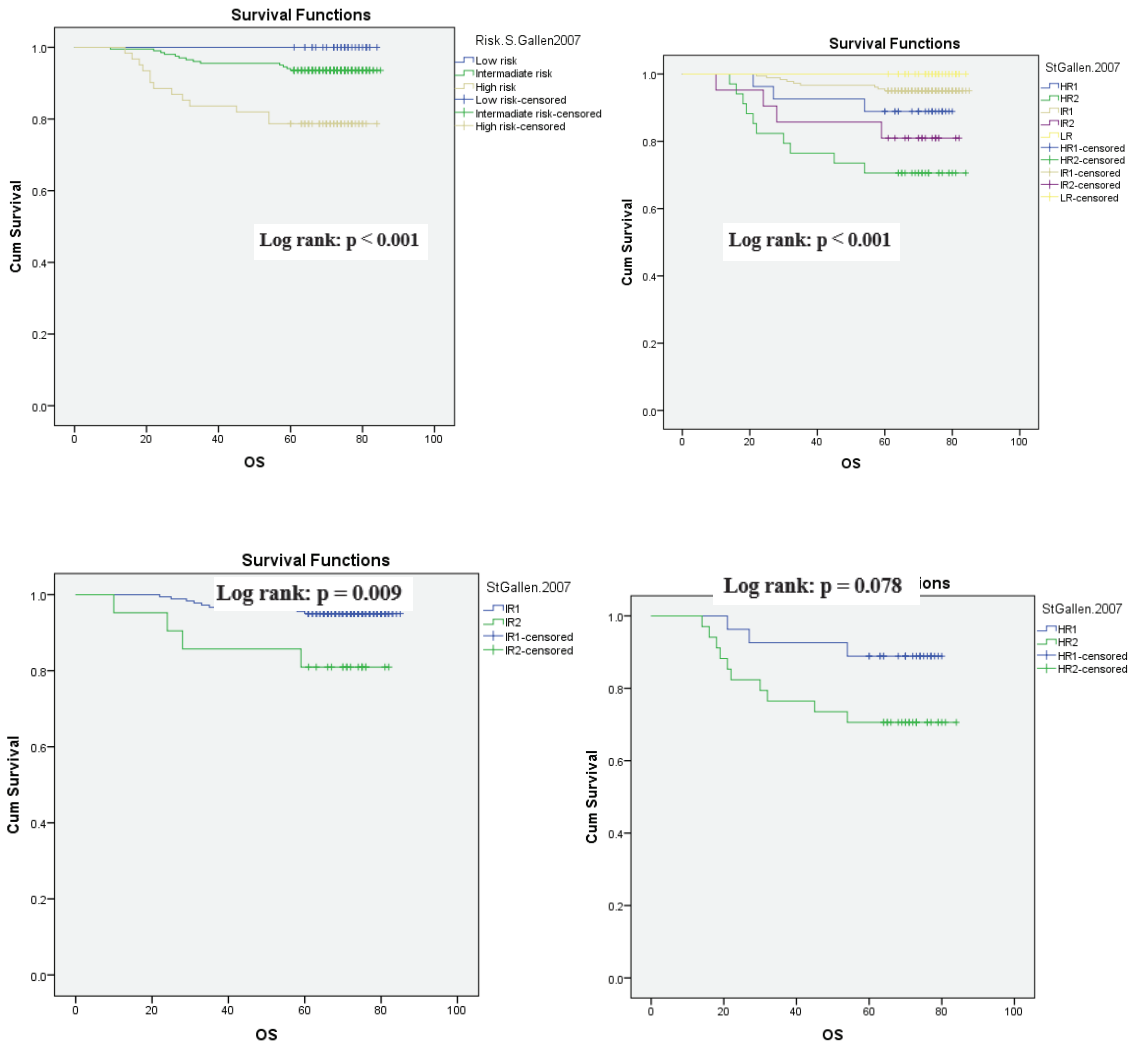
Hình 1. Sự phân bố các nhóm nguy cơ theo St Gallen (2007).

Trong hình 1, phần lớn BN có nguy cơ trung bình IR (67,3%), sau đó đến nhóm nguy cơ cao HR (20,3%), nhóm nguy cơ thấp chiếm tỷ lệ ít nhất LR (12,3%). Trong nhóm nguy cơ trung bình, phân nhóm IR1 nổi trội với 60,3%; phân nhóm nguy cơ cao hầu như không có sự chênh lệch (HR1 - 9%, HR2 - 11,3%).

Bảng 2. Đối chiếu nhóm nguy cơ theo St Gallen với thời gian sống thêm.

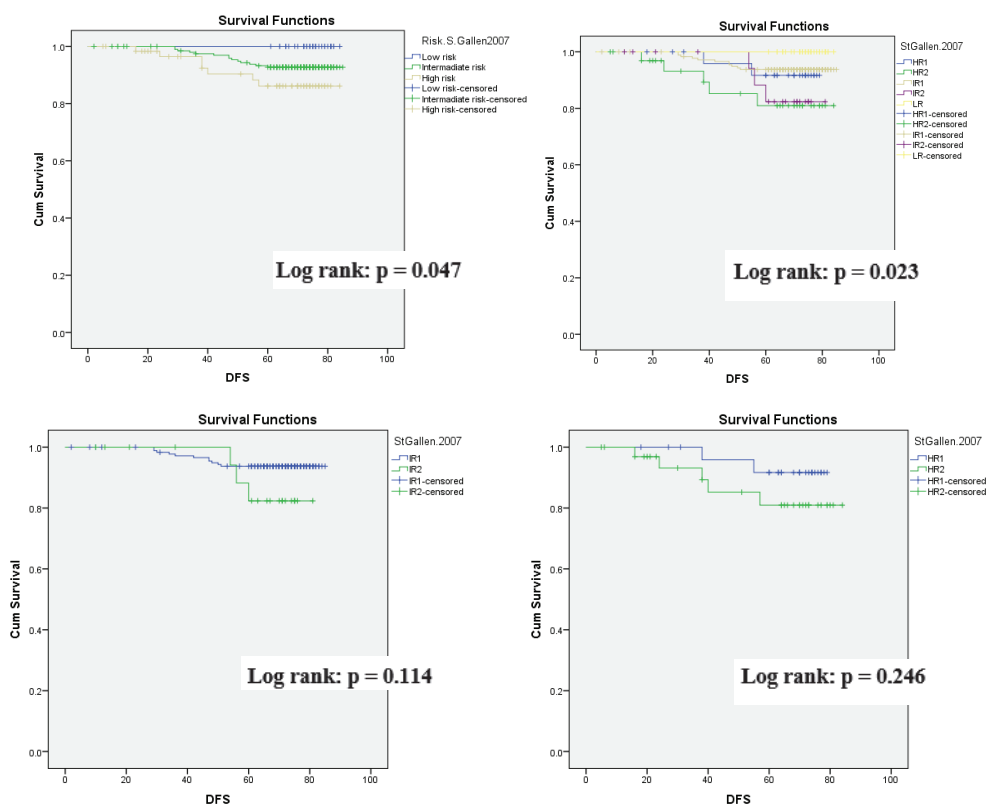
Nhóm nguy cơ St Gallen (2007)	Số lượng (n)	Số ca chết/ Tái phát	Tỷ lệ còn sống (%)	p
OS:				
LR	37	0	100	0,000
IR	202	13	93,6	
HR	61	13	78,7	
DFS:				
LR	37	0	100	0,047
IR	202	14	93,1	
HR	61	7	88,5	

BN thuộc nhóm nguy cơ thấp LR có tỷ lệ OS 5 năm là 100%, trong khi nhóm nguy cơ cao chỉ có tỷ lệ OS 5 năm là 78,7%. Tỷ lệ BN có DFS 5 năm thuộc các nhóm nguy cơ thấp, trung bình, cao lần lượt là 100%; 93,1% và 88,5% tương ứng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (pOS < 0,001; pDFS = 0,047).



Hình 2. Mối liên quan giữa các nhóm nguy cơ với OS 5 năm.

Đường cong OS giữa 3 nhóm nguy cơ (LR, IR, HR) cũng như 5 nhóm nguy cơ (LR, IR1, IR2, HR1, HR2) có sự khác biệt (p < 0,05). Đường cong OS trong phân nhóm IR cho thấy nhóm IR1 tiên lượng tốt hơn IR2. Trong khi đó, đường cong OS trong phân nhóm HR không có sự khác biệt.



Hình 3. Mối liên quan giữa các nhóm nguy cơ với DFS 5 năm.

Đường cong DFS của 3 nhóm nguy cơ (LR, IR, HR) cũng như 5 nhóm nguy cơ (LR, IR1, IR2, HR1, HR2) với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tuy nhiên, đường cong DFS của 2 phân nhóm nguy cơ trung bình (IR1 và IR2) cũng như 2 phân nhóm nguy cơ cao (HR1 và HR2) đều không có sự khác biệt.

BÀN LUẬN

Để đưa ra quyết định điều trị hỗ trợ cho BN UTBMTV giai đoạn sớm, nhiều hướng dẫn lâm sàng khác nhau được sử dụng. Một công cụ tiên lượng đơn giản, hiệu quả, chi phí thấp là lựa chọn tốt nhất để quản lý BN UTBMTV vì nước ta là quốc gia có thu nhập trung bình thấp. Một bộ hướng dẫn và khuyến nghị để lựa chọn phương pháp điều trị hỗ trợ

toàn thân dựa trên phân tầng nguy cơ do các chuyên gia trong Hội đồng Đồng thuận Quốc tế St Gallen phát triển năm 2007 đã được chứng minh là cải thiện khả năng sống sót của nữ giới mắc bệnh UTBMTV, đảm bảo dễ dàng sử dụng rộng rãi [3].

Trong nghiên cứu hiện tại, chỉ có 12,3% BN có nguy cơ thấp nhưng tỷ lệ OS, DFS 5 năm đối với nhóm LR đều là

100%. Tổng số BN thuộc nhóm nguy cơ thấp là ít. Nhóm này gồm những BN UTBMTV có hạch âm tính cùng với tất cả các đặc điểm như khối u ≤ 2 cm, độ 1, không xâm nhập mạch bạch huyết, tuổi ≥ 35 và âm tính với HER2, ER và/hoặc PR (+). Các nghiên cứu trước đây đã khẳng định nữ giới rất trẻ ($< 30/35$ tuổi) có khả năng sống thêm đặc biệt kém [4]. Những người được chẩn đoán ở độ tuổi 35 - 39 và < 35 tuổi có nguy cơ tử vong cao hơn, lần lượt là 1,4 và 2,2 lần so với những người từ 45 - 49 tuổi. Mặt khác, kích thước u là một trong những chỉ số tiên lượng mạnh nhất. U càng lớn thì tiên lượng càng xấu và tăng khả năng di căn hạch [5]. Một khối u lớn sẽ liên quan đến nhiều hạch di căn [6], do đó, ảnh hưởng đến khả năng sống sót của BN UTBMTV. Nhóm nguy cơ thấp gồm các đặc điểm bệnh học tiên lượng tốt phù hợp với tỷ lệ sống OS và DFS 5 năm cao.

Theo quan sát của chúng tôi, phần lớn BN có đặc điểm bệnh học tiên lượng kém. Họ thuộc nhóm có nguy cơ trung bình (67,3%) hoặc cao (20,3%). Tỷ lệ BN sống OS và DFS 5 năm chiếm ưu thế ở nhóm nguy cơ trung bình (93,6% và 93,1%). Hai phân nhóm thuộc loại nguy cơ trung bình (IR1 và IR2) có sự khác biệt đáng kể về OS ($p < 0,001$) nhưng lại không có sự khác biệt về DFS

($p > 0,05$). Xét về bản chất của phân tầng nguy cơ theo St Gallen (2007), nhóm nguy cơ trung bình chia làm 2 phân nhóm là IR1 và IR2 dựa trên đặc điểm không/có di căn hạch và một vài yếu tố khác. Y văn đã khẳng định, di căn hạch được biết đến như là một công cụ tiên lượng mạnh mẽ. Các nghiên cứu trước đây đã kết luận rằng tồn tại mối liên quan giữa di căn hạch và tử vong. BN dương tính với hạch có tỷ lệ tử vong cao hơn 4 - 8 lần so với BN âm tính với hạch [7]. Do đó, sự kết hợp các đặc điểm tiên lượng xấu (di căn hạch) và tốt của các phân nhóm thuộc nguy cơ trung bình mang lại tiên lượng khác nhau cho cả hai nhóm, do đó, đường cong OS là khác nhau nhưng không khác biệt về đường cong DFS.

Những BN có 1 - 3 hạch dương tính và có biểu hiện HER2 hoặc ER/PR âm tính; hoặc UTBMTV dương tính > 4 hạch được phân loại vào nhóm nguy cơ cao. Đây là nhóm có tỷ lệ OS và DFS kém nhất (78,7% và 88,5%). Hai phân nhóm HR1 và HR2 được phân chia dựa trên số lượng hạch di căn. Càng nhiều hạch dương tính, tiên lượng càng xấu. Tiên lượng đối với BN có ≥ 10 hạch hạch di căn có tỷ lệ tử vong sau 10 năm nhiều hơn 70% so với những BN có 1 - 3 hạch di căn [6]. Tuy nhiên, kết quả

nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự khác biệt về OS và DFS giữa 2 phân nhóm nguy cơ cao. Do đó, các đường cong thuộc nguy cơ cao (HR1 và HR2) đồng nhất đối với OS và DFS. Kết quả này được củng cố bởi Iwamoto. Họ khẳng định, thời gian sống thêm OS, DFS của 2 phân nhóm HR không có sự khác biệt ($n = 381$, $p = 0,1$) [8]. Như vậy, các yếu tố được xem xét để phân dưới nhóm nguy cơ cao (HR1, HR2) đã không ảnh hưởng đáng kể đến OS và DFS trong nghiên cứu của chúng tôi.

Sự khác biệt đáng kể về thời gian sống không bệnh DFS và OS được quan sát thấy giữa ba nhóm nguy cơ chính trong nghiên cứu của Peiris và CS [9] ($n = 713$) và của chúng tôi ($p < 0,05$). Một nghiên cứu ở Mỹ dựa trên phân tầng nguy cơ St Gallen đã đăng tải không có sự khác biệt đáng kể giữa tỷ lệ sống DFS 5 năm của hai phân nhóm nguy cơ trung bình (IR1 và IR2) nhưng BN có 4 hạch bạch huyết dương tính trở lên (nhóm HR2) có khả năng sống kém hơn so với nhóm HR1 [10].

Nghiên cứu này đã đánh giá vai trò của phân tầng nguy cơ theo St Gallen (2007) như là công cụ để xác định nhóm BN nguy cơ cao (được điều trị bằng hóa trị liệu) và nhóm BN nguy cơ thấp (điều trị bằng nội tiết). Như vậy, đây là một công cụ hữu ích để đưa ra các quyết định điều trị hỗ trợ chính xác đối với các BN UTBMTV xâm nhập.

KẾT LUẬN

Tỷ lệ các nhóm nguy cơ lần lượt là LR - 12,3%, IR1 - 60,3%, IR2 - 7%, HR1 - 9%, HR2 - 11,3%. Trong các nhóm nguy cơ, tỷ lệ OS 5 năm lần lượt là LR - 100%, IR - 93,6%, HR - 78,7% và tỷ lệ DFS 5 năm tương ứng là LR - 100%, IR - 93,1%, HR - 88,5%. Đường cong OS và DFS có sự khác biệt giữa ba nhóm nguy cơ ($p < 0,05$). Phân nhóm IR1 và IR2 có sự khác biệt về OS ($p = 0,009$) nhưng không khác biệt về DFS ($p = 0,114$). Phân nhóm HR1 và HR2 không có sự khác biệt về OS và DFS ($p > 0,05$). Như vậy, phân tầng nguy cơ St Gallen (2007) cung cấp thông tin dự báo tiên lượng, điều trị BN UTBMTV.

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Trung tâm Giải phẫu bệnh - Sinh học phân tử Bệnh viện K cơ sở Quán Sứ và Trung tâm Giải phẫu bệnh - Bệnh viện Bạch Mai đã tạo điều kiện thuận lợi để chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ji P, Gong Y, Jin ML, Hu X, Di GH, Shao ZM. The burden and trends of breast cancer from 1990 to 2017 at the global, regional, and national levels: Results from the global burden of disease study 2017. *Front Oncol.* 2020; 10:650. DOI:10.3389/fonc.2020.00650.

2. Li YH, Wang XY, Shen JW, et al. Clinical factors affecting the long-term survival of breast cancer patients. *J Int Med Res.* 2023; 51(3):03000605231164004. DOI:10.1177/03000605231164004.
3. Goldhirsch A, Wood WC, Gelber RD, et al. Progress and promise: Highlights of the international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2007. *Ann Oncol.* 2007; 18(7):1133-1144. DOI:10.1093/annonc/mdm271.
4. Arriagada R, Le MG, Dunant A, Tubiana M, Contesso G. Twenty-five years of follow-up in patients with operable breast carcinoma: Correlation between clinicopathologic factors and the risk of death in each 5-year period. *Cancer.* 2006; 106(4):743-750. DOI:10.1002/cncr.21659.
5. Carter CL, Allen C, Henson DE. Relation of tumor size, lymph node status, and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer.* 1989; 63(1):181-187. DOI:10.1002/1097-0142.
6. Weiss RB, Woolf SH, Demakos E, et al. Natural history of more than 20 years of node-positive primary breast carcinoma treated with cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil-based adjuvant chemotherapy: A study by the Cancer and Leukemia Group B. *J Clin Oncol.* 2003; 21(9):1825-1835. DOI:10.1200/JCO.2003.09.006.
7. D'Eredita' G, Giardina C, Martellotta M, Natale T, Ferrarese F. Prognostic factors in breast cancer: The predictive value of the Nottingham Prognostic Index in patients with a long-term follow-up that were treated in a single institution. *Eur J Cancer.* 2001;37(5):591-596. DOI:10.1016/s0959-8049(00)00435-4.
8. Iwamoto E, Fukutomi T, Akashi-Tanaka S. Validation and problems of St-Gallen recommendations of adjuvant therapy for node-negative invasive breast cancer in Japanese patients. *Jpn J Clin Oncol.* 2001; 31(6):259-262. DOI:10.1093/jjco/hye056.
9. Peiris H, Mudduwa L, Thalagala N, Jayatilake K. Validity of St Gallen risk categories in prognostication of breast cancer patients in Southern Sri Lanka. *BMC Women's Health.* 2018; 18(1):30. DOI:10.1186/s12905-018-0524-1
10. Bauer K, Parise C, Caggiano V. Use of ER/PR/HER2 subtypes in conjunction with the 2007 St Gallen Consensus Statement for early breast cancer. *BMC Cancer.* 2010; 10:228. DOI:10.1186/1471-2407-10-228.

**ĐẶC ĐIỂM VÀ MỐI LIÊN QUAN CỦA ĐA HÌNH GEN *CYP2C19*
VỚI ĐỀ KHÁNG CLOPIDOGREL Ở BỆNH NHÂN
ĐẶT STENT ĐỘNG MẠCH VÀNH**

Tạ Anh Hoàng¹, Nguyễn Duy Toàn^{1}
Hoàng Văn Tổng², Trương Đình Cẩm³*

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm và mối liên quan giữa đa hình gen *CYP2C19* với kháng clopidogrel ở bệnh nhân (BN) được can thiệp đặt stent động mạch vành (ĐMV). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 171 BN đặt stent ĐMV điều trị với clopidogrel tại Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Quân y 175 từ tháng 9/2021 - 12/2022. Kháng clopidogrel khi độ ngưng tập tiểu cầu tối đa > 50% bằng phương pháp đo độ truyền quang. **Kết quả:** Tần số alen G và A của đa hình đơn nucleotid (single nucleotide polymorphism - SNP) *CYP2C19* G681A và G636A lần lượt là 73,98%; 26,02% và 92,98%; 7,02%. Tỷ lệ kháng clopidogrel khác biệt giữa các nhóm phân theo kiểu gen của *CYP2C19*, trong đó BN mang alen A của SNP *CYP2C19* G681A hoặc SNP *CYP2C19* G636A có tỷ lệ kháng clopidogrel cao hơn nhóm còn lại lần lượt là 2,83 và 17,09 lần ($p < 0,05$). Tỷ lệ kháng clopidogrel ở BN kiểu hình chuyển hóa trung gian (intermediate metabolizer - IM) và kém (poor metabolizer - PM) cao hơn so với nhóm có kiểu hình chuyển hóa bình thường (normal metabolizer - NM) (32,75% so với 19,88%, $p < 0,05$). **Kết luận:** Tần số alen A của SNP *CYP2C19* G681A và G636A lần lượt là 26,02% và 7,02%. Tỷ lệ kháng clopidogrel cao hơn ở BN mang alen A của SNP *CYP2C19* G681A và G636A ($p < 0,05$). BN kiểu hình IM + PM có tỷ lệ kháng clopidogrel cao hơn so với nhóm NM ($p < 0,05$).

Từ khóa: *CYP2C19*; Clopidogrel; Bệnh động mạch vành.

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Viện Nghiên cứu Y Dược Quân sự, Học viện Quân y

³Bệnh viện Quân y 175

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

Ngày nhận bài: 05/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 14/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i8.888>

STUDY ON CHARACTERISTICS OF *CYP2C19* GENE POLYMORPHISM AND ITS RELATIONSHIP WITH CLOPIDOGREL RESISTANCE IN PATIENTS UNDERGOING PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

Abstract

Objectives: To investigate the characteristics of *CYP2C19* gene polymorphism and its relationship with clopidogrel resistance (CR) in patients undergoing coronary artery stenting intervention. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 171 patients who were successfully intervened coronary artery stenting and treated with clopidogrel at Military Hospital 175 and Military Hospital 103 from September 2021 to December 2022. **Results:** The G and A allele frequencies of single nucleotide polymorphism (SNP) *CYP2C19* G681A were 73.98% and 26.02%, respectively. The G and A allele frequencies of SNP *CYP2C19* G636A were 92.98% and 7.02%, respectively. CR rates differed between groups according to *CYP2C19* genotype, in which patients carrying the A allele of SNP *CYP2C19* G681A or G636A had CR rates 2.83 and 17.09 times higher, respectively, than those of the other groups ($p < 0.05$). The CR rate was different between patient groups by phenotype ($p < 0.05$), in which patients with intermediate metabolizer (IM) and poor metabolizer (PM) phenotypes had a higher CR rate than the group with normal metabolizer (NM) phenotype (32.75% vs. 19.88%, $p < 0.05$). **Conclusion:** SNP *CYP2C19* G681A had 73.98% G and 26.02% A allele frequencies. SNP *CYP2C19* G636A has 92.98% G and 7.02% A allele frequencies. The A allele of SNP *CYP2C19* G681A and *CYP2C19* G636A were associated with increasing CR rate ($p < 0.05$). The group of patients with IM and PM phenotypes had a higher CR rate than the NM phenotype group ($p < 0.05$).

Keywords: *CYP2C19*; Clopidogrel; Coronary artery disease.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Can thiệp ĐMV qua da đã có nhiều phát triển và mang lại hiệu quả lớn trong điều trị bệnh ĐMV. Song song với sự phát triển của can thiệp ĐMV, các thuốc chống ngưng tập tiểu cầu (CNTTC) cũng có những bước tiến với sự ra đời của những loại thuốc mới. Ở BN sau

can thiệp đặt stent ĐMV, điều trị thuốc CNTTC (phối hợp giữa Aspirin và 1 thuốc thuộc nhóm ức chế thụ thể P2Y12) đóng vai trò vô cùng quan trọng [1]. Tuy nhiên, thuốc ức chế thụ thể P2Y12 mới làm gia tăng nguy cơ xuất huyết cũng như chi phí điều trị. Do đó, clopidogrel là thuốc ức chế thụ thể

P2Y12 được sử dụng phổ biến và phù hợp với điều kiện tại Việt Nam. Clopidogrel là tiền chất được chuyển hóa tại gan thành dạng hoạt tính bằng hệ thống enzym cytochrome P-450 mà đặc biệt là *CYP2C19*. Vì vậy, các alen mất chức năng của gen *CYP2C19* (alen A của SNP *CYP2C19* G681A và *CYP2C19* G636A) làm giảm hoạt động chuyển hóa của clopidogrel, từ đó giảm hiệu quả CNTTTC dẫn đến gia tăng các biến cố tim mạch (BCTM) như huyết khối stent, nhồi máu cơ tim (NMCT) hay tử vong [2]. Đặc biệt, các alen mất chức năng này thường gặp ở dân số châu Á (khoảng 55 - 70%) và đã có nhiều nghiên cứu cho thấy mối liên quan chặt chẽ đến tình trạng đề kháng clopidogrel cũng như các BCTM nặng [2]. Xuất phát từ thực tiễn đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Xác định đặc điểm và mối liên quan của đa hình gen CYP2C19 với đề kháng clopidogrel ở BN được can thiệp đặt stent ĐMV tại Việt Nam.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

171 BN được can thiệp đặt stent ĐMV thành công và điều trị với clopidogrel tại Bệnh viện Quân y 103 và Bệnh viện Quân y 175 từ tháng 9/2021 - 12/2022.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN ≥ 18 tuổi; BN được can thiệp đặt stent ĐMV thành công theo hướng dẫn của ECS 2021, gồm BN hội chứng động mạch vành cấp (HCĐMVC) và hội chứng động mạch vành mạn (HCĐMVM) [1]; BN duy trì sử dụng thuốc clopidogrel liên tục ít nhất 7 ngày (75 mg/ngày) và chấp thuận tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN dị ứng với clopidogrel; BN sử dụng các thuốc như ticagrelor hoặc prasugrel, chống đông đường uống, chống viêm giảm đau không steroid hoặc omeprazol trong điều trị; BN có rối loạn nước và điện giải nặng, Hb < 80 g/L hoặc > 170 g/L, tiểu cầu < 100 G/L hoặc > 450 G/L; BN hoặc gia đình mắc các bệnh lý liên quan rối loạn đông cầm máu; BN mắc viêm gan, xơ gan, ung thư gan; BN có mức lọc cầu thận < 30 mL/phút/1,73m² Da hoặc đang lọc máu chu kỳ.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Phương pháp chọn mẫu:* Chọn mẫu thuận tiện.

* *Quy trình tiến hành:*

BN được khám và làm xét nghiệm theo mẫu nghiên cứu thống nhất.

Xét nghiệm độ ngưng tập tiểu cầu với chất kích tập đặc hiệu ADP (Adenosine diphosphat) 5 $\mu\text{mol/L}$ bằng phương pháp truyền quang (Light Transmission Aggregometry - LTA) với mẫu máu tĩnh mạch tại thời điểm khi đã sử dụng duy trì clopidogrel ít nhất 7 ngày. Tiêu chuẩn xác định tình trạng kháng clopidogrel khi độ ngưng tập tiểu cầu tối đa (Maximal Platelet Aggregation - MPA) > 50% [3].

Xác định đa hình gen *CYP2C19*: Từ mẫu máu toàn phần tách chiết DNA bằng bộ GeneJET Whole Blood Genomic DNA Purification Mini Kit (Hãng Thermo Fisher Scientific). Tiến hành phản ứng PCR (Polymerase Chain Reaction) với trình tự mỗi được thiết kế bằng phần mềm trực tuyến Primer Blast (NCBI) và được tổng hợp bởi công ty Phù Sa Genomics (Bảng 1).

Bảng 1. Đặc điểm của phản ứng PCR.

Chỉ tiêu	SNP <i>CYP2C19</i> G681A	SNP <i>CYP2C19</i> G636A
Môi xuôi (Fp)	5'-ATTACAACCAGAGCTTGGCA-3'	5'-ACCAGCTAGGCTGTAATTGTTA-3'
Môi ngược (Rp)	5'-ACTGGAAGCTGCAGAACAGA-3'	5'-TGGGCTTAGAAGCCTGATCTAT-3'
Thành phần phản ứng	Master mix 20 μL ; Fp 1,5 μL ; Rp 1,5 μL ; DNA 2 μL ; Nước cất: 15 μL (Tổng: 40 μL).	Master mix 20 μL ; Fp 1,5 μL ; Rp 1,5 μL ; DNA 2 μL ; Nước cất: 15 μL (Tổng: 40 μL).
Chu trình luân nhiệt	95 $^{\circ}\text{C}$ - 3 phút, 35 chu kỳ (95 $^{\circ}\text{C}$ - 15 giây, 59 $^{\circ}\text{C}$ - 15 giây, 72 $^{\circ}\text{C}$ - 20 giây), 72 $^{\circ}\text{C}$ - 5 phút	95 $^{\circ}\text{C}$ - 3 phút, 35 chu kỳ (95 $^{\circ}\text{C}$ - 15 giây, 58 $^{\circ}\text{C}$ - 15 giây, 72 $^{\circ}\text{C}$ - 20 giây), 72 $^{\circ}\text{C}$ - 5 phút

Sản phẩm PCR có kích thước lần lượt là 537bp và 578bp. Tiến hành giải trình tự theo nguyên lý Sanger bằng máy ABI 3500, phân tích bằng phần mềm Bioedit nhằm xác định kiểu gen. Quy trình này được thực hiện tại Viện Nghiên cứu Y Dược Quân sự, Học viện Quân y.

Dựa vào kiểu gen, kiểu hình chuyển hóa clopidogrel được quy ước như sau [4]:

- NM: Mang gen *CYP2C19* bình thường;
- IM: Mang 1 alen *CYP2C19* không chức năng;
- PM: Mang 2 alen *CYP2C19* không chức năng.

* *Xử lý số liệu*: Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0. Biến định lượng được biểu diễn dưới dạng $\bar{X} \pm SD$. Biến định tính được biểu diễn dưới dạng tỷ lệ % và so sánh bằng kiểm định khi χ^2 và Fisher's exact test. Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Y đức Bệnh viện Quân y 175 theo Quyết định số 3045/QĐ-HĐĐĐ-2021.02 ngày 29/8/2021. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm chung của nhóm BN nghiên cứu (n = 171).

Biến số	Giá trị
Tuổi (năm)	61,99 ± 11,26
Nam giới, n (%)	128 (74,85)
Nữ giới, n (%)	43 (25,15)
Hút thuốc lá, n (%)	62 (36,26)
Tăng huyết áp, n (%)	134 (78,36)
Đái tháo đường, n (%)	46 (26,90)
Rối loạn lipid máu, n (%)	128 (74,85)
Thừa cân - béo phì, n (%)	85 (49,71)
HCDMVC, n (%)	152 (88,89)
HCDMVM, n (%)	19 (11,11)
LVEF (%)	59,94 ± 10,80
Tổn thương 1 nhánh ĐMV, n (%)	80 (46,78)
Tổn thương 2 nhánh ĐMV, n (%)	53 (30,99)
Tổn thương 3 nhánh ĐMV, n (%)	38 (22,22)
Số stent được đặt (n)	1,16 ± 0,38
Chiều dài stent (mm)	33,20 ± 14,66
Đường kính stent (mm)	3,07 ± 0,44

Tuổi trung bình là 61,99 ± 11,26. Nam giới chiếm đa số (74,85%). Tăng huyết áp chiếm 78,36%, rối loạn lipid máu chiếm 74,85%, thừa cân - béo phì chiếm

49,71%. Tỷ lệ BN mắc HCĐMVC chiếm chủ yếu (88,89%). Tỷ lệ có tổn thương 1 nhánh động mạch trên chụp ĐMV cản quang chiếm 46,78%.

2. Đặc điểm kiểu gen và kiểu hình *CYP2C19*

Bảng 3. Đặc điểm kiểu gen *CYP2C19* (n = 171).

SNP	Kiểu gen n (%)	Tần số alen n (%)		P (Cân bằng Hardy-Weinberg)
<i>CYP2C19</i> G681A	GG 94 (54,97)	G 253 (73,98)	A 89 (26,02)	> 0,05
	GA 65 (38,01)			
	AA 12 (7,02)			
<i>CYP2C19</i> G636A	GG 149 (87,13)	G 318 (92,98)	A 24 (7,02)	> 0,05
	GA 20 (11,70)			
	AA 2 (1,17)			

Tần số alen G và A của SNP *CYP2C19* G681A lần lượt là 73,98% và 26,02%. Tần số alen G và A của SNP *CYP2C19* G636A lần lượt là 92,98% và 7,02%. Tần số các alen này đều tuân theo định luật Hardy-Weinberg.

Bảng 4. Đặc điểm kiểu hình của gen *CYP2C19* (n = 171).

Kiểu hình	Giá trị, n (%)
NM	81 (47,37)
IM	69 (40,35)
PM	21 (12,28)

Kiểu hình chuyển hóa trung gian chiếm 40,35% và chuyển hóa kém chiếm 12,28%.

3. Mối liên quan giữa đa hình gen *CYP2C19* với kháng clopidogrel

Bảng 5. Mối liên quan giữa kiểu gen *CYP2C19* với đề kháng clopidogrel.

Kiểu gen	Kháng clopidogrel n (%)	Không kháng clopidogrel n (%)	OR; [95%CI]	p
<i>CYP2C19</i> G681A				
GG	31 (18,13)	63 (36,84)		
GA	35 (20,47)	30 (17,54)		< 0,05
AA	9 (5,26)	3 (1,75)		
(GA+AA) so với GG			2,83; [1,51 - 5,30]	< 0,05
<i>CYP2C19</i> G636A				
GG	55 (32,16)	94 (54,97)		
GA	18 (10,53)	2 (1,17)		< 0,05
AA	2 (1,17)	0 (0)		
(GA+AA) so với GG			17,09; [3,84 - 75,92]	< 0,05

Tỷ lệ kháng clopidogrel khác biệt giữa các nhóm phân theo kiểu gen của *CYP2C19*, trong đó, BN mang alen A của SNP *CYP2C19* G681A hoặc SNP *CYP2C19* G636A có tỷ lệ kháng clopidogrel cao hơn nhóm còn lại lần lượt là 2,83 và 17,09 lần ($p < 0,05$).

Bảng 6. Mối liên quan giữa kiểu hình của gen *CYP2C19* với đề kháng clopidogrel.

Kiểu hình	Kháng clopidogrel n (%)	Không kháng clopidogrel n (%)	OR; [95%CI]	p
NM	19 (11,11)	62 (36,26)		
IM	39 (22,81)	30 (17,54)		< 0,05
PM	17 (9,94)	4 (2,34)		
(IM + PM) so với NM	56 (32,75)	34 (19,88)	5,37; [2,76 - 10,48]	< 0,05

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ kháng clopidogrel giữa các BN phân nhóm theo kiểu hình chuyển hóa NM, IM và PM của gen *CYP2C19* ($p < 0,05$). BN với kiểu hình IM + PM có tỷ lệ kháng clopidogrel cao gấp 5,37 lần so với nhóm BN với kiểu hình NM ($p < 0,05$).

BÀN LUẬN

Bệnh ĐMV là một bệnh lý tim mạch phổ biến với nguyên nhân thường gặp là do xơ vữa ĐMV. Quá trình phát triển của mảng xơ vữa làm hẹp dần lòng mạch hoặc tắc nghẽn ĐMV, từ đó làm suy giảm lưu lượng máu và oxy cung cấp cho cơ tim. Có nhiều yếu tố nguy cơ dẫn đến bệnh ĐMV, trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận các yếu tố thường gặp là tuổi cao ($61,99 \pm 11,26$), nam giới (74,85%), tăng huyết áp (78,36%), rối loạn lipid máu (74,85%), thừa cân - béo phì (49,71%), đái tháo đường (26,90%) và hút thuốc lá (36,26%) (Bảng 2). Các kết quả này phù hợp với các dữ liệu đã được công bố trước đây ở trong và ngoài nước [4, 5, 6]. Bệnh ĐMV có 2 thể bệnh chính là HCĐMVC và HCĐMVM. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đối tượng nghiên cứu là BN được can thiệp đặt stent ĐMV; do đó, tỷ lệ BN mắc HCĐMVC chiếm chủ yếu (88,89%), trong đó tỷ lệ bệnh 1 nhánh ĐMV chiếm đa số (46,78%).

Cytochrom P450 có vai trò quan trọng trong chuyển hóa thuốc clopidogrel. Trong đó, *CYP2C19* là enzym tham gia chủ yếu vào quá trình chuyển hóa clopidogrel tại gan. Gen *CYP2C19* có tính đa hình cao với 35 alen đã được phát hiện, trong đó được nghiên cứu nhiều nhất là các alen mất chức năng

của SNP G681A (rs4244285) và SNP G636A (rs4986893). Tần suất alen A của SNP *CYP2C19* G681A và G636A thường gặp ở BN Đông Á là khoảng 29% và 5% [5]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tần số alen G và A của SNP *CYP2C19* G681A lần lượt là 73,98% và 26,02%. Tần số alen G và A của SNP *CYP2C19* G636A lần lượt là 92,98% và 7,02%. Tần số các alen này đều tuân theo định luật Hardy-Weinberg (Bảng 3). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Sugimoto (2008) trên đối tượng dân số Nhật Bản [2], hay nghiên cứu của Kim (2010) trên dân số Hàn Quốc hoặc nghiên cứu của Đào Văn Đôn (2020) và Vũ Ngọc Trung (2021) trên dân số Việt Nam [5, 7]. Alen A của SNP *CYP2C19* G681A có tỷ lệ lưu hành dao động trong khoảng 4,0 - 59,6%, với tỷ lệ lưu hành trung bình là 23,00%. Tỷ lệ lưu hành của alen này ở Ả Rập Xê-út, Qatar và Jordan là < 10%, thấp hơn so với các quốc gia khác ở khu vực Đông Á [2]. Trong khi đó, tỷ lệ lưu hành alen A SNP *CYP2C19* G636A là 0 - 13,03% với tỷ lệ lưu hành trung bình là 4,61%. Các nghiên cứu cho thấy alen này thường gặp nhiều hơn ở các nước Đông Nam Á và Đông Á. Tuy nhiên, tỷ lệ lưu hành thấp hơn ở Ấn Độ, nằm ở phía Nam châu Á, Nga, ở phía Bắc và hầu hết các quốc gia ở Tây Á, ngoại trừ Thổ Nhĩ Kỳ [2]. Tỷ lệ alen *CYP2C19* có sự khác biệt giữa các chủng tộc, khu

vực địa lý dẫn tới sự khác nhau về phân bố kiểu hình chuyển hóa của gen *CYP2C19*. Một số báo cáo cho thấy BN có kiểu hình NM và PM cũng thường gặp ở khu vực Đông Á với tỷ lệ khoảng 55% [5]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy kiểu hình NM chiếm 40,35% và PM chiếm 12,28% (Bảng 4). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Vũ Thị Thom (2018) [5], Trần Hòa (2021) [8] và Vũ Ngọc Trung [7].

Xét nghiệm đo độ ngưng tập tiểu cầu giúp đánh giá mức độ đáp ứng ngưng tập tiểu cầu cũng như xác định tình trạng kháng clopidogrel trong điều trị. Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng phương pháp LTA để xác định độ ngưng tập tiểu cầu. Phương pháp này được xem là “tiêu chuẩn vàng” để đánh giá đáp ứng ngưng tập tiểu cầu của thuốc [9]. Ảnh hưởng của đa hình gen *CYP2C19* đến tình trạng đề kháng clopidogrel trong nhiều nghiên cứu đã được chỉ ra. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy alen A của SNP *CYP2C19* G681A làm gia tăng 2,83 lần tỷ lệ kháng clopidogrel với $p < 0,05$ (Bảng 5). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Hwang SJ trên BN Hàn Quốc có can thiệp ĐMV qua da; nghiên cứu của Su Q trên BN HCMVC có dùng clopidogrel; nghiên cứu của Antonio TM trên BN có can thiệp ĐMV qua da [5]. Nghiên cứu cộng gộp của Ying Su

(2020) tổng hợp 12 nghiên cứu với 3.073 BN cho thấy tính đa hình gen *CYP2C19* G681A có liên quan chặt chẽ đến tình trạng kháng clopidogrel, trong đó alen A, kiểu gen GA, AA có thể làm tăng tình trạng kháng clopidogrel, đặc biệt ở người châu Á [10]. Đối với SNP *CYP2C19* G636A, alen A làm gia tăng tỷ lệ kháng clopidogrel 17,09 lần với $p < 0,05$ (Bảng 5). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Adel A Alhazzani (2017), alen A của SNP *CYP2C19* G636A làm gia tăng tình trạng đáp ứng kém với clopidogrel với $OR = 3,45$; 95%CI: 1,57 - 7,70, $p < 0,05$. Đồng thời, tác giả cũng chỉ ra các alen biến thể (đồng hợp tử và dị hợp tử) ảnh hưởng đáng kể đến tác dụng CNTTTC của clopidogrel [6].

Bên cạnh đó, nghiên cứu của chúng tôi còn nhận thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ kháng clopidogrel giữa các BN phân nhóm theo kiểu hình chuyển hóa NM, IM và PM dựa theo phân loại kiểu gen của *CYP2C19* với $p < 0,05$. BN có kiểu hình IM + PM thì tỷ lệ kháng clopidogrel cao hơn so với nhóm BN có kiểu hình NM (32,75% so với 19,88%) với $OR = 5,37$ và $p < 0,05$ (Bảng 6). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Jeong cho thấy phân bố BN theo kiểu hình NM, IM và PM thì tỷ lệ kháng clopidogrel gia tăng lần lượt là 9%; 22% và 50%, có sự khác

biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm này [3]. Nghiên cứu của Hwang trên đối tượng BN có can thiệp ĐMV cho thấy tỷ lệ kháng clopidogrel cũng gia tăng lần lượt là 36%, 55% và 72% khi phân bố theo kiểu hình như trên ($p < 0,05$) [5]. Như vậy, nghiên cứu này cho thấy hơn 1/2 đối tượng nghiên cứu có kiểu hình chuyển hóa trung bình và kém, đồng thời tỷ lệ đề kháng clopidogrel cũng tăng lên đáng kể ở những BN này. Do đó, những kiểu hình này ảnh hưởng rất lớn đến đáp ứng ngưng tập tiểu cầu của clopidogrel.

Qua kết quả nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy BN được can thiệp đặt stent ĐMV nên được xét nghiệm đánh giá chức năng tiểu cầu bằng phương pháp LTA cũng như xét nghiệm đa hình gen *CYP2C19* G681A và G636A nhằm xác định những BN có alen mất chức năng hay kiểu hình PM để có thể cá thể hóa và tối ưu hóa việc sử dụng thuốc CNTT.

KẾT LUẬN

Tần số alen A của SNP *CYP2C19* G681A và G636A lần lượt là 26,02% và 7,02%. Tỷ lệ kháng clopidogrel cao hơn ở BN mang alen A của SNP *CYP2C19* G681A hoặc alen A của SNP *CYP2C19* G636A ($p < 0,05$). Nhóm BN với kiểu hình IM và PM của gen *CYP2C19* có tỷ lệ đề kháng clopidogrel cao hơn so với nhóm với kiểu hình NM ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for coronary artery revascularization: A report of the american college of cardiology/ American heart association joint committee on clinical practice guidelines. *Circulation*. 2022; 145(3):e18-e114.
2. Akkaif Mohammed Ahmed, Daud Nur Aizati Athirah, Sha'aban Abubakar, et al. The role of genetic polymorphism and other factors on clopidogrel resistance (CR) in an Asian population with coronary heart disease (CHD). *Molecules*. 2021; 26(7):1987.
3. Hwang SJ, Jeong YH, Kim IS, et al. The cytochrome 2C19*2 and *3 alleles attenuate response to clopidogrel similarly in East Asian patients undergoing elective percutaneous coronary intervention. *Thromb Res*. 2011; 127(1):23-28.
4. de Jong LM, Boussallami S, Sánchez-López E, et al. The impact of *CYP2C19* genotype on phenoconversion by concomitant medication. *Front Pharmacol*. 2023; 14:1201906.
5. Đào Văn Đôn. Nghiên cứu các yếu tố ảnh hưởng đến hiệu quả chống kết tập tiểu cầu của Clopidogrel trong điều trị hội chứng mạch vành cấp. *Luận án Tiến sĩ Y học*. 2020.

6. Alhazzani AA, Munisamy M, Karunakaran G. Pharmacogenetics of CYP2C19 genetic polymorphism on clopidogrel response in patients with ischemic stroke from Saudi Arabia. *Neurosciences (Riyadh)*. 2017; 22(1):31-37.
7. Vũ Ngọc Trung. Nghiên cứu tần suất đa hình gen CYP2C19 và mối liên quan với kết quả điều trị chống ngưng tập tiểu cầu ở người bệnh hội chứng mạch vành cấp. *Luận án Tiến sĩ Y học*. 2021.
8. Trần Hòa. Nghiên cứu mối liên quan giữa kiểu gen giảm chức năng CYP2C19* 2,* 3 và tiên lượng ở bệnh nhân được can thiệp đặt stent động mạch vành có điều trị Clopidogrel. *Luận án Tiến sĩ Y học*. 2020.
9. Sarkar Mayukh, Hinz Christine. Assessment of platelet function by automated light transmission aggregometry. *Methods in Molecular Biology (Clifton NJ)*. 2023; 2663:611-625.
10. Sun Ying, Lu Qing, Tao Xuefei, et al. CYP2C19*2 polymorphism related to clopidogrel resistance in patients with coronary heart disease, especially in the Asian population: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Genetics*. 2020; 11(1676).

MỘT SỐ NGUYÊN NHÂN GÂY THIẾU MÁU THIẾU SẮT Ở BỆNH NHÂN ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Hà Văn Quang^{1*}, Nguyễn Văn Bằng¹
Nguyễn Phương Hiền², Nguyễn Thị Thịnh³

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định một số nguyên nhân gây thiếu máu thiếu sắt (TMTS) ở bệnh nhân (BN) điều trị tại Bệnh viện Quân y 103. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 118 BN điều trị TMTS tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2022 - 4/2024 và được chia thành 3 nhóm: Nhóm mất máu mạn tính (79 BN), nhóm không hoặc hạn chế hấp thu sắt (28 BN) và nhóm phối hợp (11 BN). **Kết quả:** Tỷ lệ nữ/nam là 2,3/1. Nguyên nhân TMTS chủ yếu là do mất máu mạn tính (66,9%), thiếu máu mức độ vừa (57,6%) hoặc nặng (33,9%). Ở nhóm không hoặc hạn chế hấp thu sắt, nguyên nhân chủ yếu là do viêm dạ dày, bệnh nhiễm trùng khác hoặc do ăn kiêng; ở nhóm mất máu mạn tính: Nam giới > 40 tuổi bị trĩ hoặc polyp đại tràng; nữ giới từ 41 - 60 tuổi bị u xơ tử cung hoặc rối loạn kinh nguyệt là nguyên nhân phổ biến. 13/118 BN bị ung thư đường tiêu hóa. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi trung bình, nhóm tuổi và mức độ thiếu máu ở các nhóm nghiên cứu, với $p < 0,0001$ và $p < 0,05$. **Kết luận:** Mất máu mạn tính là nguyên nhân chủ yếu gây TMTS, nên tầm soát ung thư đường tiêu hóa ở BN TMTS.

Từ khóa: Thiếu máu thiếu sắt; Nguyên nhân thiếu sắt; Bệnh viện Quân y 103.

SOME CAUSES OF IRON DEFICIENCY ANEMIA IN PATIENTS TREATED AT MILITARY HOSPITAL 103

Abstract

Objective: To identify causes of iron deficiency anemia in patients treated at Military Hospital 103. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Học viện Y học cổ truyền

³Trường Đại học Hoà Bình

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

Ngày nhận bài: 17/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 14/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i8.917>

on 118 patients diagnosed with and treated for iron deficiency anemia at Military Hospital 103 from January 2022 to April 2024 and divided into 3 groups: Chronic blood loss group (79 patients), no or limited iron absorption group (28 patients), and combination group (11 patients). **Results:** The female to male rate was 2.3/1. Iron deficiency anemia was mostly caused by chronic blood loss (66.9%), moderate anemia (57.6%), and severe anemia (33.9%). In no or limited iron absorption group, the main causes were gastritis, other infections, and poor diet while in the chronic blood loss group, males > 40 years old with hemorrhoids or colon polyps and women aged 41 - 60 years old with uterine fibroids or menstrual disorders were common causes. 13/118 patients had gastrointestinal cancer. There were statistically significant differences in average age, age groups, and anemia levels in the study groups, with $p < 0.0001$ and $p < 0.05$. **Conclusion:** Chronic blood loss is the primary cause of iron deficiency anemia, and patients with iron deficiency anemia should be screened for gastrointestinal cancer.

Keywords: Iron deficiency anemia; Cause of iron deficiency; Military Hospital 103.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu máu thiếu sắt là bệnh lý do thiếu vi chất dinh dưỡng hay gặp trên thế giới, gây ảnh hưởng đến 1/4 dân số thế giới và chiếm 8,8% tổng gánh nặng bệnh tật toàn cầu; trong đó, hơn 90% các trường hợp TMTS là ở các nước đang phát triển [1]. Tại Việt Nam, TMTS vẫn đang là vấn đề quan trọng đối với sức khỏe cộng đồng, gây ảnh hưởng đến nhiều lứa tuổi và nhóm đối tượng khác nhau. Triệu chứng lâm sàng của TMTS thường không rõ rệt khi BN bị thiếu máu mức độ nhẹ, nhiều BN tình cờ phát hiện TMTS khi kiểm tra sức khỏe định kỳ hoặc đi khám bệnh vì lý do khác. Trong thực tế lâm sàng, TMTS thường được phát hiện khi BN bị thiếu máu ở mức độ nặng hoặc vừa với các

triệu chứng thường gặp là mệt mỏi, hoa mắt chóng mặt,... hoặc do một số triệu chứng của các bệnh lý gây TMTS như đi ngoài ra máu, rối loạn kinh nguyệt, ra máu bất thường vùng âm đạo...[2, 3]. Nguyên nhân của TMTS là do không hoặc hạn chế hấp thu sắt, mất sắt do mất máu mạn tính hoặc rối loạn chuyển hóa sắt bẩm sinh [4]. Trong đó, TMTS do mất máu mạn tính là nguyên nhân hay gặp trên lâm sàng ở các đối tượng trung niên, người già, phụ nữ có thai và thiếu nữ tuổi dậy thì. Các nghiên cứu đã xác định được nhiều trường hợp BN bị ung thư đường tiêu hóa, ung thư tử cung,... [2, 5]. Chẩn đoán TMTS được xác định dựa vào bệnh cảnh lâm sàng, tổng phân tích máu ngoại vi và xét nghiệm bilan sắt (ferritin, transferin, độ bão hòa transferrin) [4]. Tuy nhiên, việc xác

định nguyên nhân gây TMTS đôi khi còn gặp nhiều khó khăn. Bên cạnh đó, do điều kiện sống, điều kiện làm việc, điều kiện sinh hoạt, môi trường sống... thay đổi nhanh chóng trong thời đại hiện nay nên nguyên nhân gây TMTS cũng thay đổi theo thời gian. Xuất phát từ thực tế đó, nghiên cứu được tiến hành nhằm: *Xác định một số nguyên nhân gây TMTS ở BN điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 từ năm 2022 - 2024.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

118 BN được chẩn đoán và điều trị TMTS tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2022 - 4/2024

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN ≥ 18 tuổi; BN được chẩn đoán và điều trị TMTS; BN tự nguyện tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN thiếu máu có kèm theo mắc các bệnh lý khác như suy thận, bệnh máu ác tính, bệnh lý bẩm sinh dòng hồng cầu...; phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú trong vòng 12 tháng.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Cỡ mẫu nghiên cứu:* Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho một tỷ lệ:

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

Với $p = 0,06$ là tỷ lệ TMTS (Nguyễn Phương Linh Hoàng và CS (2021) [6]), chọn $d = 0,05$ thì $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$, tính được $n \approx 87$. Trong nghiên cứu này, chọn được 118 BN.

- Chẩn đoán TMTS dựa theo tiêu chuẩn của Bộ Y tế năm 2022 [4]: Hb < 130 g/L đối với nam giới và Hb < 120 g/L đối với nữ giới; hồng cầu nhỏ (MCV < 80 fL); nhược sắc (MCH < 27 pg); ferritin huyết thanh < 30 ng/mL.

- Chẩn đoán mức độ thiếu máu theo Bộ Y tế [4]: Thiếu máu nhẹ: Huyết sắc tố từ 90 - 120 g/L; thiếu máu vừa: Huyết sắc tố từ 60 - < 90 g/L; thiếu máu nặng: Huyết sắc tố từ 30 - < 60 g/L; thiếu máu rất nặng: Huyết sắc tố < 30 g/L.

* *Các bước tiến hành:* BN TMTS đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn chia thành ba nhóm bệnh theo Bộ Y tế (2022) [1]: Nhóm mất máu mạn tính (79 BN), nhóm không hoặc hạn chế hấp thu sắt (28 BN) và nhóm phối hợp (11 BN). Sau đó tiến hành thu thập các thông tin: Tuổi, giới tính, công thức máu, sinh hóa máu, mô bệnh học, chẩn đoán hình ảnh và các xét nghiệm khác.

* *Xử lý số liệu:* Sử dụng phần mềm SPSS 25.0. Sự khác biệt về tỷ lệ giữa các nhóm được xác định bằng kiểm định Chi-square test. Sự khác biệt về giá trị trung bình được xác định bằng kiểm định T-test (2 nhóm) hoặc Anova (3 nhóm). Sự khác biệt về giá trị trung

vị được xác định bằng kiểm định Mann-Whitney (2 nhóm) hoặc Kruskal-Wallis (3 nhóm).

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu phục vụ công tác chẩn đoán và điều trị bệnh, không can thiệp

trên đối tượng nghiên cứu. BN tham gia nghiên cứu hoàn toàn tự nguyện, không phải trả chi phí. Số liệu bài báo đã được Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Chúng tôi 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.

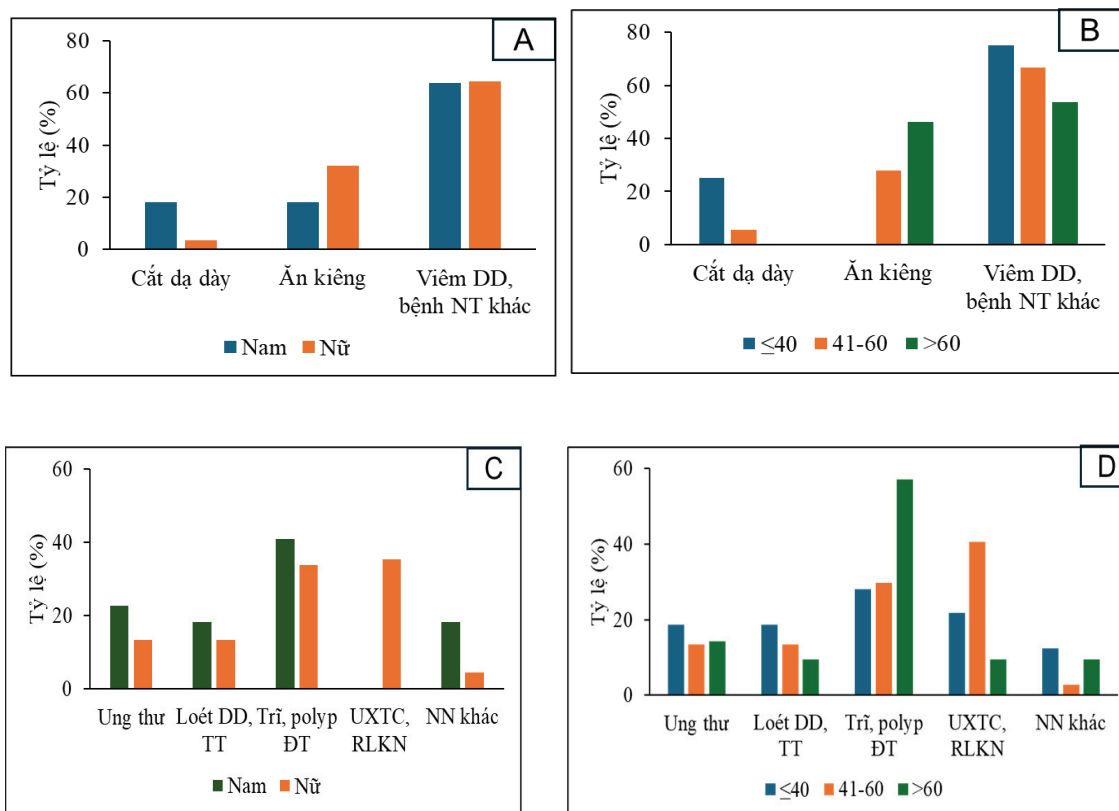
Chỉ tiêu nghiên cứu	Số lượng (n = 118)	Tỷ lệ (%)	Min - max
Tuổi	≤ 40	34	28,8
	> 40 - 60	49	41,5
	> 60	35	29,7
	$\bar{X} \pm SD$	50,4 ± 19,1	
Giới tính	Nam	36	30,5
	Nữ	82	69,5
Nguyên nhân	Mất sắt	79	66,9
	Không cung cấp đủ	28	23,7
	Phối hợp	11	9,3
Mức độ thiếu máu	Nhẹ	10	8,5
	Vừa	68	57,6
	Nặng	40	33,9
MCV (fL)	65,6 ± 8,1		44,8 - 90,5
MCH (pg)	19,1 ± 3,3		12,4 - 30,0
MCHC (g/L)	289,1 ± 20,7		236 - 334
Sắt (μmol/L)	4,00 (3,03 - 5,09)		0,9 - 31,11
Ferritin (ng/mL)	4,00 (2,80 - 8,00)		0,8 - 27,6

Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $50,4 \pm 19,1$; trong đó, tuổi từ 41 - 60 chiếm tỷ lệ cao nhất (41,5%). Tỷ lệ nữ/nam: 2,3/1. Nguyên nhân gây TMTS chủ yếu là do mất máu mạn tính (66,9%). Phần lớn BN TMTS vào viện trong tình trạng thiếu máu mức độ vừa hoặc nặng với tỷ lệ tương ứng là 57,6% và 33,9%. Giá trị trung bình của MCV, MCH, MCHC và giá trị trung vị của nồng độ sắt và ferritin huyết thanh thấp hơn bình thường.

Bảng 2. Phân bố nhóm tuổi và giới tính của BN theo nhóm nguyên nhân gây bệnh.

Chỉ tiêu nghiên cứu	Nhóm mất sắt (n = 79) (1)		Nhóm không hoặc hạn chế hấp thu sắt (n = 28) (2)		Nhóm phối hợp (n = 11) (3)		
	n	%	n	%	n	%	
	$\bar{X} \pm SD$	45,6 ± 14,6		50,5 ± 20,1		80,6 ± 10,1	
	$p < 0,0001$ ($p_{(1-2)} = 0,041$; $p_{(1-3)} = 0,014$; $p_{(2-3)} = 0,003$)						
Tuổi	≤ 40	27	34,2	7	25,0	0	0,0
	41 - 60	36	45,6	13	46,4	0	0,0
	≥ 61	16	20,3	8	28,6	11	100,0
	$p < 0,0001$ ($p_{(1-2)} = 0,552$; $p_{(1-3)} < 0,0001$; $p_{(2-3)} < 0,0001$)						
Giới tính	Nữ	57	72,2	20	71,4	5	45,5
	Nam	22	27,8	8	28,6	6	54,5
	$p = 0,119$ ($p_{(1-2)} = 0,957$; $p_{(1-3)} = 0,091$; $p_{(2-3)} = 0,128$)						

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi trung bình và nhóm tuổi ở các nhóm nghiên cứu, với $p < 0,0001$. Tuy nhiên, không có sự khác biệt theo giới tính giữa các nhóm nghiên cứu, với $p > 0,05$.



Biểu đồ 1. Phân bố tỷ lệ BN theo nhóm tuổi và giới tính ở từng nhóm nghiên cứu A và B: Nhóm không hoặc hạn chế hấp thu sắt; C và D: Nhóm mất máu mạn tính.

Ở nhóm không hoặc hạn chế hấp thu sắt: TMTS chủ yếu do viêm dạ dày, bệnh nhiễm trùng khác hoặc do ăn kiêng. Trong đó, ăn kiêng thường gặp ở nữ giới hơn nam giới, viêm dạ dày hoặc các bệnh nhiễm trùng khác thường gặp ở BN ≤ 40 tuổi.

Ở nhóm mất máu mạn tính: Nguyên nhân gây TMTS chủ yếu do trĩ, polyp

đại tràng hoặc do u xơ tử cung, rối loạn kinh nguyệt. Trĩ hoặc polyp đại tràng thường gặp ở nam giới > 40 tuổi, u xơ tử cung hoặc rối loạn kinh nguyệt thường gặp ở nữ giới từ 41 - 60 tuổi. Đáng chú ý, có 14/118 BN TMTS do nguyên nhân ung thư. Trong đó, ung thư đường tiêu hóa chiếm 13/14 trường hợp trong tổng số BN bị ung thư.

Bảng 3. Phân bố mức độ thiếu máu và một số chỉ số hồng cầu của BN theo nhóm nguyên nhân gây bệnh.

Chỉ tiêu nghiên cứu		Nhóm mất sắt (n = 79) (1)		Nhóm không hoặc hạn chế hấp thu sắt (n = 28) (2)		Nhóm phối hợp (n = 11) (3)	
		n	%	n	%	n	%
Mức độ thiếu máu	Nhẹ	3	3,8	5	17,9	2	18,2
	Vừa	43	54,4	17	60,7	8	72,7
	Nặng	33	41,8	6	21,4	1	9,1
p = 0,021 (p ₍₁₋₂₎ = 0,019; p ₍₁₋₃₎ = 0,032; p ₍₂₋₃₎ = 0,654)							
MCV (fL)		65,9 ± 7,9		65,3 ± 8,9		64,5 ± 8,8	
p = 0,843 (p ₍₁₋₂₎ = 0,18; p ₍₁₋₃₎ = 0,589; p ₍₂₋₃₎ = 0,731)							
MCH (pg)		19,0 ± 3,3		19,2 ± 2,9		19,1 ± 3,3	
p = 0,981 (p ₍₁₋₂₎ = 0,135; p ₍₁₋₃₎ = 0,941; p ₍₂₋₃₎ = 0,218)							
MCHC (g/L)		286,3 ± 21,1		291,8 ± 21,9		299,2 ± 9,3	
p = 0,108 (p ₍₁₋₂₎ = 0,548; p ₍₁₋₃₎ = 0,057; p ₍₂₋₃₎ = 0,015)							

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức độ thiếu máu ở các nhóm nghiên cứu, với $p < 0,05$. Phần lớn BN thiếu máu mức độ vừa hoặc nặng ở nhóm mất sắt hoặc không cung cấp đủ sắt. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về giá trị trung bình của 3 chỉ số hồng cầu MCV, MHC và MCHC giữa các nhóm nghiên cứu.

Bảng 4. Phân bố nồng độ sắt và ferritin của BN theo nhóm nguyên nhân gây bệnh.

Chỉ tiêu nghiên cứu	Nhóm mất sắt (n = 79) (1)		Nhóm không hoặc hạn chế hấp thu sắt (n = 28) (2)		Nhóm phổi hợp (n = 11) (3)		
	n	%	n	%	n	%	
Sắt ($\mu\text{mol/L}$)	< 8	72	91,1	28	100,0	10	90,9
	8 - 29	5	6,3	0	0,0	1	9,1
	> 29	2	2,5	0	0,0	0	0,0
	p = 0,528 (p ₍₁₋₂₎ = 0,103; p ₍₁₋₃₎ = 0,98; p ₍₂₋₃₎ = 0,106)						
	Trung vị (25 - 75%)	3,93 (3,01 - 5,00)		4,10 (3,06 - 5,40)		3,61 (2,90 - 5,40)	
p = 0,882 (p ₍₁₋₂₎ = 0,684; p ₍₁₋₃₎ = 0,269; p ₍₂₋₃₎ = 0,651)							
Ferritin (ng/mL)	< 15	71	89,9	25	89,3	11	100,0
	15 - < 30	8	10,1	3	10,7	0	0,0
	p = 0,534 (p ₍₁₋₂₎ = 0,93; p ₍₁₋₃₎ = 0,839; p ₍₂₋₃₎ = 0,258)						
		Trung vị (25 - 75%)	3,88 (2,70 - 6,49)		5,90 (3,45 - 8,60)		3,07 (2,40 - 5,55)
p = 0,146 (p ₍₁₋₂₎ = 0,134; p ₍₁₋₃₎ = 0,301; p ₍₂₋₃₎ = 0,086)							

Không có sự khác biệt về giá trị trung vị của nồng độ sắt và ferritin giữa các nhóm nghiên cứu, với $p > 0,05$.

BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy tuổi trung bình của BN TMTS là 50,4 và độ tuổi chiếm tỷ lệ cao là từ 41 - 60 (41,5%), hay gặp ở nữ giới (66,9%). Tương tự, theo WHO, ở các nước đang

phát triển, TMTS ở phụ nữ không có thai từ 15 - 49 tuổi chiếm 42,3%, nam giới từ 15 - 59 tuổi chiếm 30,0% và > 60 tuổi là 45,2% [7]. Theo Hoàng Văn Phóng và CS (2022), có 76,2% BN TMTS ≥ 16 tuổi là nữ giới [8]. Theo

Calim và CS (2020), tỷ lệ BN nữ TMTS là 60% và độ tuổi trung bình của BN nam là 60,9 và BN nữ là 48,7 [2]. Theo Jericó và CS (2020), có 84,55% BN nữ TMTS trong tổng số 303 BN, 77,65% BN \leq 65 tuổi, 22,4% BN từ 66 - 80 tuổi và 10,9% BN $>$ 80 tuổi [3]. Như vậy, mặc dù kết quả có khác nhau, nhưng nhìn chung đều cho thấy TMTS thường gặp ở nữ giới và ở độ tuổi trung niên.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy 66,9% BN TMTS do mất máu mạn tính, 23,7% BN do không hoặc hạn chế hấp thu sắt và 9,3% BN do nguyên nhân phối hợp. Trong nhóm mất máu mạn tính: Trĩ (đối với nam giới $>$ 40 tuổi: 57,1%) và u xơ tử cung hoặc rối loạn kinh nguyệt (đối với nữ giới từ 41 - 60 tuổi: 40,5%) là nguyên nhân thường gặp nhất. Trĩ làm cho thành mạch của hậu môn bị tổn thương dẫn đến dễ thủng và vỡ gây chảy máu, tình trạng chảy máu kéo dài dẫn đến TMTS. Bên cạnh đó, u xơ tử cung gây rối loạn kinh nguyệt như rong kinh, đa kinh là nguyên nhân chính gây TMTS trong nhóm mất máu ở nữ giới, với tỷ lệ 35,3% (trong đó, độ tuổi từ 41 - 60 là 40,5%). Theo Calim và CS (2020), có 15,5% BN TMTS là do u xơ tử cung gây ra [2]. Theo Jericó và CS (2020), 53,1% BN TMTS là do chảy máu phụ khoa, 30,7% là do xuất huyết tiêu hóa [3]. Ung thư đường tiêu hóa cũng là nguyên nhân hay gặp dẫn đến

tình trạng TMTS, trong nghiên cứu này chúng tôi gặp 13/118 BN (11,0%). Trong đó, có 6 BN ung thư đại tràng và 7 BN ung thư dạ dày, gặp ở cả 2 giới với nam giới là 5 BN (22,7%) và nữ giới là 8 BN (13,2%), 8/13 BN có biểu hiện đi ngoài phân đen hoặc ra máu đỏ tươi và 5/13 BN không có biểu hiện mất máu qua đường tiêu hóa. Tương tự, theo Killip và CS (2007), có 9% BN TMTS do ung thư đường tiêu hóa [5]. Calim và CS (2020) nghiên cứu trên 150 BN TMTS, có 10% BN bị ung thư dạ dày và 4,6% BN bị ung thư đại tràng [2]. Như vậy, ung thư đường tiêu hóa gây chảy máu ở đường tiêu hóa kéo dài dẫn đến tình trạng TMTS, do đó, việc tầm soát ung thư đường tiêu hóa ở BN TMTS là cần thiết. 11 BN TMTS là do loét dạ dày - hành tá tràng, trong đó 18,2% là nam giới và 13,2% là nữ giới. Các BN này soi dạ dày thấy hình ảnh trượt nông, trượt lõm gây tình trạng chảy máu rỉ rả kéo dài, BN chỉ đi khám khi thấy triệu chứng của thiếu máu nặng, vì vậy, nguyên nhân loét dạ dày - hành tá tràng dẫn đến tình trạng TMTS có thể bị bỏ qua. Có 7/118 (5,9%) BN TMTS không xác định được nguyên nhân. Tương tự, theo Calim và CS (2020), trong 150 BN TMTS có 15,3% BN TMTS không xác định được nguyên nhân. Theo Jericó và CS (2020), có 11,2% BN TMTS không xác định được nguyên nhân hoặc do nguyên nhân khác [2].

Không hoặc hạn chế hấp thu sắt dẫn đến TMTS xuất hiện ở cả nam và nữ giới, phần lớn trong độ tuổi từ 41 - 60, các BN này khi vào viện điều trị trong tình trạng bị thiếu máu mức độ vừa hoặc nặng và không có các triệu chứng lâm sàng của bệnh lý dạ dày - tá tràng như đau thượng vị, ợ hơi, ợ chua... Tuy nhiên, khi nội soi dạ dày thấy hình ảnh viêm, xung huyết dạ dày, hang vị. Trong nghiên cứu này, chúng tôi phát hiện 63,60% BN nam và 64,3% BN nữ có bất thường về đường tiêu hóa. Theo Calim và CS (2020), tỷ lệ BN TMTS do viêm dạ dày ăn mòn là 23,3% (ở nam giới là 25% và ở nữ giới là 22,2%). Bên cạnh TMTS do viêm dạ dày, ăn kiêng là một nguyên nhân hay gặp trong TMTS, bệnh thường gặp ở nữ giới (32,1%) hơn nam giới (18,2%) [2]. Có 3 BN TMTS do bệnh nhiễm trùng mạn tính gây ra (2 BN viêm khớp dạng thấp, 1 BN Lupus ban đỏ hệ thống). Các BN này khi xét nghiệm đều có nồng độ ferritin trong máu > 100 ng/dL, nhưng nồng độ sắt huyết thanh và độ bão hoà transferritin giảm (< 20%). Nhiễm trùng mạn tính làm gan tăng tổng hợp hepcidin dẫn tới giảm khả năng hấp thu sắt của các tế bào niêm mạc ruột và giảm khả năng giải phóng sắt dự trữ trong ferritin ở đại thực bào, hậu quả là cơ thể không có đủ lượng sắt để tham gia vào quá trình tạo

hồng cầu mặc dù nồng độ ferritin trong máu bình thường hoặc thậm chí tăng [9]. Bên cạnh đó, trong nhóm không hoặc hạn chế hấp thu sắt, chúng tôi quan sát thấy có 2 BN nam và 1 BN nữ có cắt đoạn dạ dày. Do vậy, bổ sung sắt đường tiêm cho BN sau phẫu thuật cắt đoạn dạ dày là cần thiết.

Đa số BN TMTS vào viện trong tình trạng thiếu máu mức độ vừa hoặc nặng ở tất cả các nhóm nghiên cứu, với tỷ lệ tương ứng là 57,6% và 33,9%. Tương tự, theo Hoàng Văn Phóng và CS (2022), BN TMTS nhập viện trong tình trạng mức độ thiếu máu vừa là 61,2%; và thiếu máu nặng là 32%. Ở nhóm thiếu máu mức độ nặng, tỷ lệ BN nam cao hơn BN nữ [8]. Theo Jericó và CS (2020), BN TMTS có nồng độ huyết sắt tố trung bình 65 g/L. Trong đó, 78,9% BN TMTS có nồng độ huyết sắt tố từ > 60 - 70 g/L; 17,5% BN TMTS có nồng độ huyết sắt tố từ > 50 - 60 g/L và 3,6% BN TMTS có nồng độ huyết sắt tố \leq 50 g/L [3]. Điều này có thể do TMTS là bệnh lý mạn tính, diễn biến từ từ, BN thường nhập viện khi xuất hiện các triệu chứng của thiếu máu rõ rệt hoặc do có các triệu chứng bất thường của nguyên nhân gây TMTS. Bên cạnh đó, chúng tôi cũng không quan sát thấy sự khác nhau về nồng độ sắt và ferritin ở các nhóm nghiên cứu.

KẾT LUẬN

Thiếu máu thiếu sắt thường gặp ở nữ giới, BN thường vào viện trong tình trạng thiếu máu mức độ vừa hoặc nặng, 66,9% BN TMTS là do mất máu mạn tính. Nam giới tuổi > 40 bị trĩ hoặc polyp đại tràng hoặc nữ giới từ 41 - 60 tuổi bị u xơ tử cung hoặc rối loạn kinh nguyệt là nguyên nhân phổ biến gây TMTS. Tỷ lệ, BN TMTS do ung thư đường tiêu hóa là 11%. Cần nghiên cứu trên cỡ mẫu lớn hơn và đối với BN TMTS cần lưu ý các nguyên nhân ác tính đường tiêu hóa, kể cả những đối tượng không có triệu chứng mất máu qua đường tiêu hóa.

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Bệnh viện Quân y 103 và các BN đã đồng ý tham gia nghiên cứu trong thời gian từ tháng 01/2022 - 4/2024.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kassebaum NJ, Jasrasaria R, Naghavi M, Wulf S. K, Johns N, Lozano R, et al. A systematic analysis of global anemia burden from 1990 to 2010. *Blood, the Journal of the American Society of Hematology*. 2014; 123(5):615-624.

2. Calim A, Kanat E, Mazi EE, Oygen S, Karabay U, Borlu F. Evaluation of in-patients with iron deficiency anemia in terms of etiology. *The Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital*. 2020; 54(4):428.

3. Jericó C, Beverina I, Quintana-Diaz M, Salvadori U, Melli CM, Rondinelli B, et al. Efficacy and safety of high-dose intravenous iron as the first-choice therapy in outpatients with severe iron deficiency anemia. *Transfusion*. Jul 2020; 60(7):1443-1449.

4. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học. 2022:16-19.

5. Killip S, Bennett JM, Chambers MD. Iron deficiency anemia. *American Family Physician*. 2007; 75(5):671-678.

6. Nguyễn Phương Linh Hoàng, Nguyễn Hồng Trường, Nguyễn Song Tú, Lê Danh Tuyên. Tình trạng thiếu máu và dự trữ sắt ở phụ nữ 15 - 35 tuổi tại một huyện miền núi phía Bắc, năm 2018. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021; 507(2):261-265.

7. WHO. Iron deficiency anemia. assessment, prevention, and control. *A guide for Programme Managers*. 2001:47-62.

8. Hoàng Văn Phóng và Nguyễn Thị Ngọc Anh. Nghiên cứu các chỉ số hồng cầu máu ngoại vi và các chỉ số bilan sắt ở bệnh nhân thiếu máu thiếu sắt điều trị tại Trung tâm Huyết học Truyền máu Hải Phòng năm 2020 - 2021. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022; 520 (số đặc biệt): 231-238.

9. Tomas Ganz. Hcpidin and iron regulation, 10 years later. *Blood*. 2011; 117:4425-4433.

**ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ VIÊM QUANH KHỚP VAI
BẰNG PHƯƠNG PHÁP ĐIỆN CHÂM KẾT HỢP XOA BÓP BẮM HUYỆT
TẠI KHOA Y HỌC CỔ TRUYỀN, BỆNH VIỆN QUÂN Y 103**

Đậu Hữu Nghị^{1}, Nguyễn Thanh Hà Tuấn¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả điều trị viêm quanh khớp vai (VQKV) bằng phương pháp điện châm kết hợp xoa bóp bấm huyệt tại Khoa Y học cổ truyền, Bệnh viện Quân y 103. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu, so sánh kết quả trước - sau điều trị trên 30 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán VQKV, điều trị ngoại trú tại Khoa Y học cổ truyền, Bệnh viện Quân y 103. **Kết quả:** Sau 14 ngày điều trị, điểm VAS trung bình giảm từ $5,40 \pm 1,00$ xuống $1,63 \pm 0,81$ ($p < 0,05$); điểm EFA trung bình tăng từ $7,87 \pm 1,01$ lên $14,27 \pm 1,17$ ($p < 0,05$). Chưa phát hiện tác dụng không mong muốn trong quá trình nghiên cứu. **Kết luận:** Phương pháp điều trị VQKV bằng điện châm kết hợp xoa bóp bấm huyệt có hiệu quả tốt và an toàn trong điều trị.

Từ khóa: Viêm quanh khớp vai; Điện châm; Xoa bóp bấm huyệt.

**EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE TREATMENT FOR
PERI-ARTHRITIS OF THE SHOULDER USING ELECTROACUPUNCTURE
COMBINED WITH ACUPRESSURE MASSAGE AT THE DEPARTMENT
OF TRADITIONAL MEDICINE, MILITARY HOSPITAL 103**

Abstract:

Objectives: To evaluate the effectiveness of the treatment for peri-arthritis of the shoulder using electroacupuncture combined with acupressure massage at the Department of Traditional Medicine, Military Hospital 103. **Methods:** A prospective study comparing results before and after the treatment was conducted on 30 patients who were clinically diagnosed with peri-arthritis of the shoulder and

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Đậu Hữu Nghị (nguyentuan000010@gmail.com)

Ngày nhận bài: 25/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 26/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i8.927>

received outpatient treatment at the Department of Traditional Medicine, Military Hospital 103. **Results:** After 14 days of treatment, the average VAS score decreased from 5.40 ± 1.00 to 1.63 ± 0.81 points ($p < 0.05$); the average EFA score increased from 7.87 ± 1.01 to 14.27 ± 1.17 ($p < 0.05$). No adverse effects of the intervention method were recorded. **Conclusion:** The treatment for peri-arthritis of the shoulder using electroacupuncture combined with acupressure massage is effective and safe.

Keywords: Periarthritis of the shoulder; Electroacupuncture; Acupressure massage.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm quanh khớp vai là tình trạng tổn thương phần mềm quanh khớp vai (tổ chức gân, cơ, túi thanh dịch, bao khớp) với các biểu hiện đau và giảm chức năng vận động, ảnh hưởng đáng kể đến chất lượng cuộc sống của BN. Đây là một trong những bệnh lý cơ xương khớp phổ biến, với tỷ lệ mắc ước tính từ 3 - 5% dân số trên toàn thế giới [1]. Tại Việt Nam, có tới 8,14% BN đến khám ngoại trú vì triệu chứng đau vai, cho thấy mức độ phổ biến và ảnh hưởng của bệnh lý này trong cộng đồng [2]. Ngày nay, có nhiều phương pháp điều trị VQKV, chủ yếu là các phương pháp điều trị bảo tồn (bao gồm việc sử dụng thuốc giảm đau, thuốc chống viêm, thuốc giãn cơ...) để kiểm soát các triệu chứng. Vật lý trị liệu đóng vai trò quan trọng trong điều trị, với các kỹ thuật giúp giãn cơ và cải thiện tầm vận động của khớp vai. Việc kết hợp các phương pháp giúp BN hồi phục nhanh chóng và duy trì kết quả lâu dài [3]. Y học cổ truyền không có bệnh danh VQKV, các triệu chứng của VQKV được mô tả trong chứng “kiên tý”. Bên cạnh y học

hiện đại, y học cổ truyền cũng cung cấp nhiều giải pháp điều trị VQKV đã được nghiên cứu và sử dụng rộng rãi, bao gồm châm cứu, xoa bóp bấm huyệt, giác hơi và sử dụng thuốc thảo dược. Những phương pháp này không chỉ giúp giảm đau mà còn tăng cường tuần hoàn máu, hỗ trợ phục hồi và duy trì sức khỏe tổng thể [4]. Trong quá trình điều trị lâm sàng, chúng tôi nhận thấy phương pháp điện châm kết hợp với xoa bóp bấm huyệt mang lại hiệu quả tích cực trong điều trị VQKV. Nhằm đánh giá hiệu quả của các phương pháp điều trị này tại đơn vị, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả điều trị VQKV bằng phương pháp điện châm kết hợp xoa bóp bấm huyệt tại Khoa Y học cổ truyền, Bệnh viện Quân y 103.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

30 BN được chẩn đoán VQKV, điều trị ngoại trú tại Khoa Y học cổ truyền, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 6/2023 - 01/2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN được lựa chọn dựa trên các tiêu chuẩn sau đây:

- Tiêu chuẩn chọn BN theo y học hiện đại:

+ Lâm sàng: BN được chẩn đoán VQKV theo tiêu chuẩn của Boisser (1992) [5] với các biểu hiện: Đau vai ở các mức độ khác nhau ($VAS \leq 6$); hạn chế vận động khớp vai với nhiều mức độ.

+ Cận lâm sàng: X-quang khớp vai quy ước không phát hiện tổn thương; X-quang tim phổi loại trừ các bệnh lý tim phổi, lồng ngực.

- Tiêu chuẩn chọn BN theo y học cổ truyền: BN được chẩn đoán chứng “kiên tý”, nguyên nhân do phong hàn thấp, có các triệu chứng đau và hạn chế vận động, rêu lưỡi trắng mỏng dính, mạch phù.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN đau rất nặng và đau nghiêm trọng không chịu được ($VAS > 6$); các tổn thương khớp do viêm khớp nhiễm khuẩn, viêm khớp dạng thấp, tiêu chỏm xương; tổn thương rễ thần kinh; phụ nữ có thai; BN không đồng ý tham gia nghiên cứu; BN đang dùng các phương pháp điều trị khác; BN không tuân thủ quy trình điều trị.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu tiền cứu, so sánh kết quả trước - sau điều trị.

* *Cỡ mẫu nghiên cứu*: Phương pháp chọn mẫu thuận tiện với cỡ mẫu 30 BN,

các BN đủ tiêu chuẩn nghiên cứu điều trị ngoại trú tại Khoa Y học cổ truyền, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 6/2023 - 01/2024.

* *Các bước tiến hành nghiên cứu*:

- Khám lâm sàng;

- Làm các xét nghiệm cận lâm sàng: Siêu âm khớp vai, X-quang khớp vai;

- BN được điều trị theo phác đồ sau:

Điện châm trong 15 phút, châm tả (tần số tả 5 - 10Hz, cường độ nâng dần từ 0 - 150 microAmpe tùy theo ngưỡng của BN, dạng xung gai nhọn), công thức huyết: Kiên ngưng (LI - 15), Kiên tĩnh (G - 21), Kiên trinh (SI - 9), Trung phủ (LU - 1), Thiên tông (SI - 11), Tý nhu (LI - 14), Cự cốt (LI - 16), Vân môn (LU - 2);

Xoa bóp bấm huyết điều trị VQKV trong 15 phút, sử dụng các thủ thuật: Xát, xoa, day, lăn, vờn, bóp, bấm, vận động khớp vai, rung, phát vùng trên và sau vai (tả pháp).

- Theo dõi triệu chứng tại hai thời điểm trước (D_0) và sau điều trị (D_{14});

- Theo dõi tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị.

* *Chỉ tiêu nghiên cứu*:

Đánh giá mức độ đau (thang điểm VAS) [6]: Không đau ($VAS = 0$), đau nhẹ ($0 < VAS \leq 2$), đau vừa ($2 < VAS \leq 4$), đau nặng ($4 < VAS \leq 6$).

Đánh giá mức độ hoạt động khớp (thang điểm EFA) [7]: Rất tốt (17 - 18

điểm), tốt (15 - 16 điểm), khá tốt (13 - 14 điểm), trung bình (9 - 12 điểm), kém (≤ 8 điểm).

Theo dõi tác dụng không mong muốn: Vụng châm, gãy kim, nhiễm trùng tại chỗ, bầm tím, tụ máu tại chỗ, chảy máu, đau tăng, trầy xước da.

* *Phân tích dữ liệu:* Xử lý số liệu theo phần mềm SPSS 26.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Khoa học và Đạo đức Học viện Quân y theo Quyết định số 3389/QĐ-HVQY ngày 17/8/2023. Mọi thông tin của BN chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu, không vì mục đích khác. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

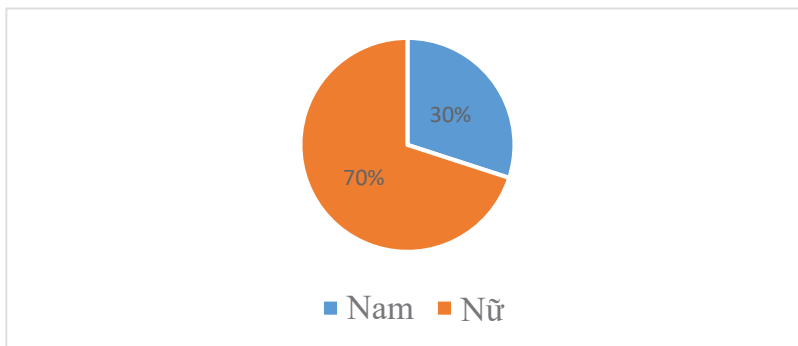
* *Phân bố BN theo tuổi:*

Bảng 1. Phân bố BN theo tuổi.

Nhóm tuổi	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
≤ 40	1	3,3
41 - 59	10	33,3
≥ 60	19	63,3
Tuổi trung bình (Min - Max)	$63,13 \pm 10,72$ (40 - 80)	

Tuổi trung bình của BN tham gia nghiên cứu là $63,13 \pm 10,72$, nhóm ≥ 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (63,3%). Tuổi thấp nhất là 40, cao nhất là 80.

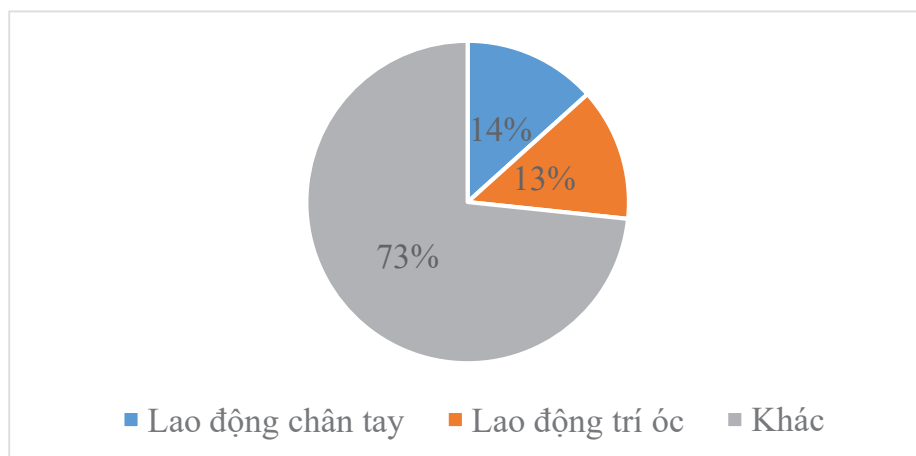
* *Phân bố BN theo giới tính:*



Biểu đồ 1. Phân bố BN theo giới tính.

Trong 30 BN tham gia nghiên cứu, số BN nữ (70%) nhiều hơn BN nam (30%).

* Phân bố BN theo nghề nghiệp:



Biểu đồ 2. Phân bố BN theo nghề nghiệp.

Nghề nghiệp của BN tham gia nghiên cứu chủ yếu là nhóm khác (73%).

2. Kết quả điều trị

* Mức độ giảm đau theo thang điểm VAS:

Bảng 3. Mức độ giảm đau theo thang điểm VAS (n = 30).

VAS	D ₀		D ₁₄	
	n	%	n	%
Không đau (VAS = 0)	0	0	2	6,7
Đau nhẹ (0 < VAS ≤ 2)	7	23,3	24	80,0
Đau vừa (2 < VAS ≤ 4)	19	63,3	4	13,3
Đau nặng (4 < VAS ≤ 6)	4	13,3	0	0
VAS ($\bar{X} \pm SD$)	5,40 ± 1,00		1,63 ± 0,81	
Độ chênh Δ _{D₁₄ - D₀}	3,77 ± 0,90			
p _{D₁₄-D₀}	< 0,05			

Sau 14 ngày điều trị, điểm VAS trung bình giảm từ 5,40 ± 1,00 xuống 1,63 ± 0,81 điểm, giảm 3,77 ± 0,90 điểm (p < 0,05). Nhóm đau vừa giảm từ 63,3% xuống 13,3%. Không còn BN đau nặng.

* *Cải thiện điểm EFA:*

Bảng 4. Cải thiện điểm EFA (n = 30).

Điểm EFA	D ₀	D ₁₄
EFA ($\bar{X} \pm SD$)	7,87 ± 1,01	14,27 ± 1,17
Độ chênh Δ_{D14-D0}	6,40 ± 1,19	
p_{D14-D0}	< 0,05	

Sau 14 ngày điều trị, điểm EFA trung bình tăng từ 7,87 ± 1,01 điểm lên 14,27 ± 1,17 điểm (p < 0,05). Hiệu suất tăng điểm EFA sau 14 ngày điều trị là 6,40 ± 1,19 điểm.

Bảng 5. Sự thay đổi mức độ hoạt động khớp theo thang điểm EFA (n = 30).

Phân loại EFA	D ₀		D ₁₄	
	n	%	n	%
Rất tốt	0	0	0	0
Tốt	0	0	13	43,3
Khá	0	0	15	50,0
Trung bình	9	30	2	6,7
Kém	21	70	0	0

Tại thời điểm D₀, mức độ hoạt động khớp vai chủ yếu thuộc loại trung bình (30%) và kém (70%). Sau 14 ngày điều trị, không còn BN thuộc loại kém, tỷ lệ từ loại khá trở lên chiếm 93,3%.

3. Tác dụng không mong muốn

Trong quá trình theo dõi điều trị cho 30 BN bằng phương pháp điện châm và xoa bóp bấm huyệt, chúng tôi chưa phát hiện các tác dụng không mong muốn như vụng châm, gãy kim, nhiễm trùng tại chỗ, bầm tím, tụ máu tại chỗ, chảy máu, đau tăng, trầy xước da.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung của BN trong nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 63,3% BN thuộc nhóm ≥ 60 tuổi, kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Phan Huy Quyết (2019) [8]. Theo y học cổ truyền, ở độ tuổi này, chức năng tạng phủ đã suy giảm, đặc biệt là chức năng tạng can, thận. Can chủ cân, thận chủ cốt tủy; chức năng của tạng can và tạng thận suy giảm dẫn đến sự suy yếu của xương, gân và dây chằng. Tình trạng này làm tăng nguy cơ phát sinh các bệnh lý cơ xương khớp, bao gồm VQKV [4].

Về giới tính, tỷ lệ nữ giới mắc bệnh cao hơn nam giới, kết quả này tương đồng với các nghiên cứu của Huang Cihui (2019) [1], Phan Huy Quyết (2019) [8], Nguyễn Vinh Quốc (2023) [9]. Nữ giới thường không tham gia vào các hoạt động lao động nặng nhọc như nam giới, tính chất công việc thường ít vận động, dẫn đến khí huyết lưu thông hạn chế, ảnh hưởng đến sự nuôi dưỡng tổ chức quanh khớp, việc sinh đẻ ảnh hưởng đến thiếu hụt calci, thay đổi về nội tiết tố cũng làm ảnh hưởng đến quá trình hình thành bệnh. Ngoài ra, quá trình lão hóa ở nữ giới thường bắt đầu sớm và tiến triển nhanh hơn, khiến phụ nữ dễ gặp phải các vấn đề sức khỏe liên quan đến cơ xương khớp hơn so với nam giới [10].

Nghề nghiệp BN nghiên cứu đa phần thuộc nhóm khác (73%). Theo chúng tôi, cỡ mẫu trong nghiên cứu còn nhỏ và đặc điểm BN chủ yếu là người cao tuổi, ngoài độ tuổi lao động, không đủ để đại diện đánh giá về mặt dịch tễ học. Cần tiến hành nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để có được kết quả đáng tin cậy hơn.

2. Kết quả điều trị

* *Thay đổi mức độ đau của nhóm nghiên cứu theo VAS:*

Cải thiện chỉ số VAS: Sau 14 ngày điều trị, điểm VAS trung bình giảm từ $5,40 \pm 1,00$ điểm xuống $1,63 \pm 0,81$ điểm ($p < 0,05$). Hiệu suất giảm điểm VAS sau 14 ngày là $3,77 \pm 0,90$ điểm.

Hiệu quả điều trị trên thang điểm VAS: Tại thời điểm D_0 , BN chủ yếu có mức độ đau vừa (63,3%). Sau 14 ngày điều trị, BN đau nhẹ chiếm đa số (80%).

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy cả điện châm và xoa bóp bấm huyệt đều có tác dụng giảm đau đáng kể đối với BN bị VQKV. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu trước đó, cho thấy hiệu quả của các phương pháp này trong việc kiểm soát cơn đau. Cụ thể, điện châm đã được chứng minh là làm tăng nồng độ beta-endorphin, serotonin, catecholamin, cortisol và ACTH trong cơ thể, những chất này có tác dụng giảm đau tự nhiên. Đồng thời, xoa bóp bấm huyệt cũng cho thấy hiệu quả giảm đau

rõ rệt, làm cải thiện tuần hoàn máu và giảm trương lực cơ. Về phương diện y học cổ truyền, phương pháp này tác động lên các huyết vị và các nhóm cơ vùng vai, giúp thông kinh hoạt lạc, hành khí hoạt huyết, cân bằng lại âm dương và chức năng tạng phủ, từ đó có tác dụng giảm đau [4].

* *Cải thiện mức độ hoạt động khớp theo thang điểm EFA:*

Thang điểm EFA được sử dụng để đánh giá chức năng khớp, được thiết kế thuận tiện để BN dễ trả lời. Thang điểm EFA gồm 4 phần: Đánh giá về đau, vận động chủ động, vận động thụ động và sự ổn định trong hoạt động của khớp. Mỗi phần có thang điểm từ 0 - 4, ngoài ra, có thêm hai điểm phụ nếu khớp được đánh giá là hoàn toàn bình thường sau điều trị, tổng điểm có thể từ 16 - 18 điểm.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, điểm EFA trung bình tại thời điểm D₀ của đối tượng nghiên cứu là $7,87 \pm 1,01$ điểm và D₁₄ là $14,27 \pm 1,17$ điểm. Về hiệu quả điều trị theo thang điểm EFA: Tại thời điểm D₀, mức độ hoạt động của khớp vai nằm ở mức trung bình (30%) và kém (70%). Sau 14 ngày điều trị, không còn BN thuộc loại kém, tỷ lệ từ loại khá trở lên chiếm 93,3%. Kết quả này cho thấy có sự cải thiện rõ rệt về mức độ hoạt động của khớp vai.

3. Tác dụng không mong muốn của phương pháp

Trong quá trình nghiên cứu, chúng tôi chưa phát hiện các tác dụng không mong muốn như vụng châm, gãy kim, nhiễm trùng tại chỗ, bầm tím, tụ máu tại chỗ, chảy máu, đau tăng, trầy xước da. Điều này thể hiện tính an toàn của phương pháp trên điều trị lâm sàng.

KẾT LUẬN

Điểm VAS trung bình giảm từ $5,40 \pm 1,00$ xuống $1,63 \pm 0,81$ ($p < 0,05$). Hiệu suất giảm điểm VAS là $3,77 \pm 0,90$ điểm. Điểm EFA trung bình tăng từ $7,87 \pm 1,01$ lên $14,27 \pm 1,17$ ($p < 0,05$). Hiệu suất tăng điểm EFA là $6,40 \pm 1,19$ điểm. Sau 14 ngày điều trị, không còn BN thuộc loại kém, tỷ lệ từ loại khá trở lên chiếm 93,3%. Chưa phát hiện các tác dụng không mong muốn trong quá trình nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Huang Cihui, et al. Effectiveness and safety of fire needle on periartthritis of shoulder: Protocol for a systematic review and meta-analysis. 2019; 98(20): e15673.
2. Nguyen Van Chuong và CS. Pain incidence, assessment, and management in Vietnam: A cross-sectional study of 12,136 respondents. 2019:769-777.
3. Hà Hoàng Kiệm. Viêm quanh khớp vai, chẩn đoán và điều trị. Nhà xuất bản thể dục thể thao, Hà Nội. 2015.

4. Nguyễn Nhược Kim. Châm cứu và các phương pháp không dùng thuốc. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội. 2017; 228-251, 327-329.
5. Boissier MC. Epaule douloureuse: Orientation diagnostique. 1993; 43(6): 751-754.
6. Hawker, Gillian A, et al. Measures of adult pain: Visual analog scale for pain (vas pain), numeric rating scale for pain (nrs pain), mcgill pain questionnaire (mpq), short-form mcgill pain questionnaire (sf-mpq), chronic pain grade scale (cpgs), short form-36 bodily pain scale (sf-36 bps), and measure of intermittent and constant osteoarthritis pain (icoap). 2011; 63(S11):S240-S252.
7. Đặng Ngọc Tân. Đánh giá hiệu quả của phương pháp tiêm corticoid dưới hướng dẫn của siêu âm trong điều trị viêm quanh khớp vai. *Luận văn Thạc sĩ Y học*, Đại học Y Hà Nội, Hà Nội. 2009.
8. Phan Huy Quyét. Đánh giá tác dụng của Siêu âm trị liệu kết hợp phương pháp điện châm, xoa bóp bấm huyệt trên bệnh nhân viêm quanh khớp vai thể đơn thuần. Đại học Y Hà Nội. 2019.
9. Nguyễn Vinh Quốc. Hiệu quả điều trị viêm quanh khớp vai đơn thuần thể hàn thấp bằng ôn châm kết hợp vận động trị liệu. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023; 523(2).
10. Wu D, et al. T-Cell mediated inflammation in postmenopausal osteoporosis. *Front Immunol*. 2021; 12:687551.

**ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CHỤP CẮT LỚP VI TÍNH LỒNG NGỰC
VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ CHẤN THƯƠNG NGỰC KÍN
Ở NGƯỜI CAO TUỔI TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103**

*Nguyễn Văn Nam¹, Nguyễn Ngọc Trung¹, Trần Thanh Bình¹
Nguyễn Đức Tài¹, Lê Việt Anh^{2*}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, chụp cắt lớp vi tính (CLVT) lồng ngực và kết quả điều trị chấn thương ngực kín ở người cao tuổi tại Bệnh viện Quân y 103. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, hồi cứu trên 67 bệnh nhân (BN) ≥ 60 tuổi được điều trị chấn thương ngực kín từ tháng 01/2023 - 12/2023 tại Khoa Phẫu thuật Lồng ngực, Bệnh viện Quân y 103. **Kết quả:** Tỷ lệ nam:nữ là 3,78:1, tuổi trung bình là 67,9. Cơ chế chấn thương chủ yếu là tai nạn giao thông (65,7%), triệu chứng lâm sàng chủ yếu là đau ngực (97%) và khó thở (58,2%). Tỷ lệ BN có gãy xương sườn là 97%, tràn máu khoang màng phổi là 40,3%, tràn máu - tràn khí khoang màng phổi là 14,9%, tràn khí khoang màng phổi đơn thuần chỉ chiếm 9,0%. Tỷ lệ BN điều trị bảo tồn cao hơn (73,1%), chỉ có 26,9% phải điều trị bằng dẫn lưu khoang màng phổi. Thời gian dẫn lưu trung bình là 4,22 ngày và thời gian điều trị trung bình là 7,5 ngày với tỷ lệ điều trị ≤ 5 ngày là 31,3%. **Kết luận:** Chấn thương ngực kín đơn thuần ở người cao tuổi hầu hết được điều trị bảo tồn hoặc dẫn lưu khoang màng phổi. Tuy nhiên, do tuổi cao và có nhiều bệnh lý kết hợp đi kèm nên khả năng phục hồi và thời gian điều trị có xu hướng kéo dài.

Từ khóa: Chấn thương ngực kín; Người cao tuổi; Cắt lớp vi tính lồng ngực.

**CLINICAL CHARACTERISTICS, IMAGING OF CHEST COMPUTED
TOMOGRAPHY SCAN, AND TREATMENT RESULTS OF BLUNT
CHEST TRAUMA IN THE ELDERLY AT MILITARY HOSPITAL 103**

Abstract

Objectives: To describe clinical characteristics, imaging of chest computed tomography (CT) scan, and treatment results of blunt chest trauma in the elderly

¹Bộ môn - Khoa Phẫu thuật Lồng ngực, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bộ môn - Trung tâm Ngoại Dã Chiến, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

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

Ngày nhận bài: 17/4/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 14/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i8.813>

at Military Hospital 103. **Methods:** A retrospective, descriptive study was conducted on 67 patients ≥ 60 years old who were treated with blunt chest trauma in the Thoracic Surgery Department, Military Hospital 103, from January to December 2023. **Results:** The male:female ratio was 3.78:1; the mean age was 67.9 years. The main cause of injury was traffic accidents (65.7%). Clinical symptoms were mainly chest pain (97%) and dyspnea (58.2%). The percentage of rib fracture was 97%, haemothorax was 40.3%, haemothorax-pneumothorax was 14.9%, and pneumothorax only accounted for 9.0%. The proportion of the conservative treatment was higher (73.1%), and the percentage of pleural drainage was 26.9%. The mean drainage was 4.22 days, and the mean hospital stay was 7.5 days, with the rate of within five days being 31.3%. **Conclusion:** Blunt chest trauma in the elderly is mainly treated conservatively or with drainage of the pleural cavity. However, patients who are old have poor physical condition and comorbidities, so hospital stay tends to be prolonged.

Keywords: Blunt chest trauma; The elderly; Chest computed tomography.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương ngực kín là một cấp cứu thường gặp và có tỷ lệ tử vong cao. Hiện nay, nguyên nhân chủ yếu gây chấn thương ngực kín là do tai nạn giao thông, tai nạn lao động và tai nạn sinh hoạt [1]. Mỗi năm, tại Khoa Phẫu thuật lồng ngực, Bệnh viện Quân y 103 đã điều trị cho nhiều BN chấn thương ngực kín với các đặc điểm tổn thương đa dạng, trong đó có không ít những BN cao tuổi. Nhóm BN này cần được chú ý trong quá trình điều trị do thường có những thay đổi bất lợi về thể trạng, sinh lý, tuần hoàn, hô hấp... và có nhiều bệnh lý mạn tính kèm theo. Để tìm hiểu về thực trạng và kết quả điều trị loại hình tổn thương này chúng tôi tiến hành nghiên cứu: *Đặc điểm lâm sàng, chụp CLVT lồng ngực và kết quả điều trị chấn thương ngực kín ở người cao tuổi tại Bệnh viện Quân y 103.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1 Đối tượng nghiên cứu

BN cao tuổi ≥ 60 tuổi (căn cứ theo điều 2, Luật người lao động của Hiến Pháp Nước Cộng Hòa Xã Hội Chủ Nghĩa Việt Nam) [2], được điều trị chấn thương ngực kín tại Khoa Phẫu thuật lồng ngực, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01 - 12/2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN được chẩn đoán chấn thương ngực kín ≥ 60 tuổi và được điều trị tại Khoa Phẫu thuật lồng ngực, Bệnh viện Quân y 103; BN có phim chụp CLVT lồng ngực.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Hồ sơ BN không đủ các thông tin chi tiêu nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Phương pháp nghiên cứu*: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả.

* *Tiêu chuẩn chọn cỡ mẫu*: Cỡ mẫu thuận tiện.

* *Chỉ tiêu nghiên cứu*: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (tuổi, giới tính, bệnh kết hợp); triệu chứng lâm sàng và hình ảnh CLVT; một số đặc điểm và kết quả điều trị (phương pháp điều trị, thời gian dẫn lưu, số ngày điều trị).

* *Xử lý số liệu*: Bằng phần mềm SPSS 26.0. Các biến liên tục được trình bày dưới dạng trung bình, sử dụng kiểm

định T - Student để so sánh kết quả giữa các biến liên tục; các biến thứ tự và rời rạc được trình bày dưới dạng tỷ lệ phần trăm. Sự khác biệt về kết quả giữa các nhóm được coi là có ý nghĩa thống kê khi ngưỡng xác suất $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành dưới sự cho phép của Chỉ huy Bộ môn - Khoa Phẫu thuật Lồng ngực, Bệnh viện Quân y 103. BN được bảo mật thông tin. Nhóm tác giả cam kết không có bất kỳ xung đột nào về lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm chung.

Chỉ tiêu nghiên cứu	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi và giới tính:		
Nam	53	79,1
Nữ	14	20,9
Tuổi trung bình	67,9 ± 7,17 (Min: 60; Max: 88)	
Cơ chế chấn thương:		
Tai nạn giao thông	44	65,7
Tai nạn lao động	6	9,0
Tai nạn sinh hoạt	17	25,3
Bệnh kết hợp:		
Có	35	52,2
Không	32	47,8
Các loại bệnh kết hợp:		
Tăng huyết áp	30	44,8
Đái tháo đường	16	23,9
Suy thận mạn tính	1	1,5
Viêm gan	2	3,0
Tim mạch	3	4,5
Khác	3	4,5

Tỷ lệ BN nam là chủ yếu (79,1%). Tuổi trung bình là 67,9, thấp nhất là 60 tuổi, cao nhất là 88 tuổi. Cơ chế chấn thương gồm 3 loại là tai nạn giao thông, tai nạn lao động và tai nạn sinh hoạt. Trong đó, cơ chế do tai nạn giao thông chiếm tỷ lệ cao nhất (65,7%), tiếp theo là tai nạn sinh hoạt (25,2%) và ít nhất là do tai nạn lao động (9,0%). Tỷ lệ BN có bệnh kết hợp kèm theo là 52,2%; trong đó, chủ yếu là bệnh tăng huyết áp (47,8%) và đái tháo đường (23,9%).

Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng.

Triệu chứng lâm sàng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Đau ngực	65	97
Khó thở	39	58,2
Ho máu	0	0
Tràn khí dưới da	3	4,5

Hầu hết các BN đều có triệu chứng đau ngực (97%). Tỷ lệ BN có khó thở là 58,2%. Chỉ có 4,5% BN có tràn khí dưới da.

Bảng 3. Đặc điểm tổn thương trên hình ảnh CLVT lồng ngực.

Đặc điểm tổn thương	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Gãy xương sườn	64	95,5
Tràn khí khoang màng phổi	6	9,0
Tràn máu khoang màng phổi	27	40,3
Tràn máu tràn khí khoang màng phổi	10	14,9
Dập phổi	14	20,9

Đa số BN đều có gãy xương sườn (95,5%). Có 43/67 BN có tràn máu và/hoặc tràn khí khoang màng phổi, trong đó tràn máu khoang màng phổi chiếm tỷ lệ cao hơn (40,3%). Tỷ lệ tràn khí màng phổi đơn thuần là 40,3% và có 14,3% là có cả tràn máu và tràn khí khoang màng phổi. Ngoài ra, có 20,9% BN có tổn thương dập phổi.

Bảng 4. Tồn thương phối hợp.

Chỉ tiêu nghiên cứu	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tồn thương phối hợp:		
Có	17	25,4
Không	50	74,6
Các loại tổn thương phối hợp:		
Gãy xương đòn	9	13,4
Gãy xương bả vai	4	6,0
Chấn thương sọ não	1	1,5
Chấn thương bụng kín	1	1,5
Chấn thương hàm mặt	2	3,0
Chấn thương cột sống	2	3,0
Tổn thương khác	2	3,0

Có 17/60 BN (25,4%) có tổn thương phối hợp. Tổn thương kết hợp chủ yếu là gãy xương đòn và xương bả vai, chiếm tỷ lệ lần lượt là 13,4% và 6,0%. Các tổn thương kết hợp khác chiếm tỷ lệ thấp hơn (từ 1,5 - 3%).

Bảng 5. Phương pháp và kết quả điều trị.

Chỉ tiêu nghiên cứu	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Phương pháp điều trị:		
Điều trị bảo tồn	49	73,1
Dẫn lưu khoang màng phổi	18	26,9
Thời gian điều trị (ngày):		
≤ 5 ngày	21	31,3
> 5 ngày	46	68,7
Thời gian điều trị trung bình	7,5 ± 3,8 (Min: 2; Max: 23)	
Thời gian dẫn lưu trung bình	4,22 ± 1,11 (Min: 3; Max: 7)	
Thời gian điều trị:		
Có bệnh kết hợp	7,71 ± 4,46	p = 0,423
Không có bệnh kết hợp	7,31 ± 3,24	
Có tổn thương khác	8,94 ± 5,12	p = 0,052
Không có tổn thương khác	7,02 ± 3,22	

Phương pháp điều trị chủ yếu là điều trị bảo tồn (73,1%). Tỷ lệ phải dẫn lưu khoang màng phổi là 26,9%. Thời gian dẫn lưu trung bình là $4,22 \pm 1,11$ ngày, ngắn nhất là 3 ngày và dài nhất là 7 ngày. Thời gian nằm viện trung bình là 7,5 ngày, tỷ lệ điều trị ≤ 5 ngày là 31,3%. Thời gian điều trị trung bình ở nhóm BN có bệnh kết hợp cũng như tổn thương phổi hợp (7,71 và 8,94 ngày) dài hơn so với nhóm BN không có bệnh kết hợp và tổn thương phổi hợp (7,31 và 7,02 ngày).

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung

* *Giới tính và tuổi*: Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ nam:nữ = 3,8:1. Kết quả này cũng tương tự như các nghiên cứu khác về chấn thương ngực nói chung đều cho thấy tỷ lệ gặp ở nam giới nhiều hơn. Theo nghiên cứu của Nguyễn Thế Lực, tỷ lệ này là 4:1, Nguyễn Hữu Ước là 6,4:1, Nazish S là 4,7:1 [1, 3, 4]. Tuổi trung bình trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là 67,9, thấp nhất là 60 tuổi, cao nhất là 88 tuổi. Kết quả này thấp hơn so với tuổi trung bình trong nghiên cứu của Nguyễn Thế Lực là 71,4 tuổi hay Nazish S là 70,18 tuổi [1, 4].

* *Cơ chế chấn thương*: Kết quả nghiên cứu chúng tôi cho thấy cơ chế chấn thương gồm 3 nhóm là tai nạn giao thông, tai nạn lao động và tai nạn sinh

hoạt. Trong đó, tai nạn giao thông và tai nạn sinh hoạt chiếm tỷ lệ cao hơn, lần lượt là 65,7% và 23,9%; tai nạn lao động chỉ chiếm 9%. Kết quả này cũng tương đồng với một số tác giả khác cho thấy tỷ lệ do tai nạn giao thông cao hơn so với các nguyên nhân khác; cụ thể theo Nguyễn Thế Lực, nguyên nhân do tai nạn giao thông là 55,4%, theo Nazish S là 56,3% hay Chrysou K là 75% [1, 4, 5].

* *Bệnh kết hợp*: Tỷ lệ BN có bệnh kết hợp trong nghiên cứu là 52,2%, trong đó chủ yếu là bệnh tăng huyết áp (44,8%) và đái tháo đường (23,9%). Ngoài ra, chúng tôi cũng gặp các bệnh khác như đột quỵ não cũ, bệnh gan mạn, bệnh thận mạn hay các bệnh lý tim mạch khác. Kết quả này cũng tương tự như kết quả của Nguyễn Thế Lực, ở người già hay gặp các bệnh lý mạn tính, trong đó, chủ yếu là tăng huyết áp và đái tháo đường. Đây là những yếu tố góp phần ảnh hưởng tới kết quả điều trị kéo dài và khả năng hồi phục chậm hơn ở người cao tuổi.

2. Đặc điểm lâm sàng và chụp CLVT

* *Đặc điểm lâm sàng*: Triệu chứng đau ngực gặp ở đa số các BN, với tỷ lệ 97%. Tỷ lệ BN có khó thở là 58,2%, tràn khí dưới da là 4,5% và không có trường hợp nào có ho máu hoặc mảng sườn di động. Nhìn chung, kết quả này cũng tương đồng với các nghiên cứu

khác về chấn thương ngực kín đều cho thấy triệu chứng thường gặp là đau ngực và khó thở, các triệu chứng khác như mảng sườn di động hay tràn khí dưới da hiếm gặp hơn.

BN trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi đều được chụp phim CLVT lồng ngực tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Quân y 103, trên máy chụp CT 32 dãy Siemen SOMATOM Spirit 2 dãy để đánh giá tổn thương. Theo đó, tỷ lệ gãy xương sườn là 95,5%. Có 43/67 trường hợp có tràn máu và/hoặc tràn khí khoang màng phổi, trong đó, tỷ lệ tràn máu khoang màng phổi cao hơn (40,3%), tiếp theo là tràn máu - tràn khí khoang màng phổi (14,9%). Tràn khí đơn thuần có 6 trường hợp (9%). Ngoài ra trên phim CLVT lồng ngực còn phát hiện các tổn thương dập phổi (20,9%). Kết quả này cũng tương đương với kết quả của Nguyễn Thế Lực và Đặng Công Hiếu: Tràn máu khoang màng phổi chiếm tỷ lệ cao nhất (53% và 42,5%), sau đó là tràn máu - tràn khí (23,1% và 26%), tràn khí đơn thuần chiếm tỷ lệ ít nhất (6,1% và 9,5%) [1, 6].

3. Điều trị

BN trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu được điều trị bảo tồn bằng nội khoa (73,1%). 26,9% các trường hợp còn lại được điều trị bằng dẫn lưu khoang màng phổi do có tổn thương tràn khí và/hoặc tràn máu

khoang màng phổi. Chúng tôi không gặp trường hợp nào phải phẫu thuật nội soi hoặc mở ngực. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như của một số tác giả khác như Phạm Đoàn Ngọc Tuấn có tỷ lệ phải dẫn lưu là 18,07%, Đặng Công Hiếu là 39,7% [5, 7]. Tuy nhiên, kết quả này có tỷ lệ phải can thiệp thấp hơn so với của Nguyễn Thế Lực: Tỷ lệ phải can thiệp ngoại khoa là 84,6% trong đó 72,3% là dẫn lưu khoang màng phổi và 12,3% là phẫu thuật nội soi [1].

Thời gian dẫn lưu trung bình là $4,22 \pm 1,11$ ngày, ngắn nhất là 3 ngày và dài nhất 7 ngày. Nhìn chung, thời gian dẫn lưu dài hơn so với chấn thương có dẫn lưu khoang màng phổi ở người trẻ tuổi do ở người cao tuổi thể trạng kém hơn, khả năng tập thở hạn chế nên thời gian rút dẫn lưu thường phải kéo dài hơn.

Thời gian điều trị trung bình là 7,5 ngày, ngắn nhất là 2 ngày và dài nhất là 23 ngày. Tỷ lệ BN nằm viện ≤ 5 ngày là 31,3%. Kết quả này có thời gian nằm viện ngắn hơn một số các tác giả khác như Nguyễn Thế Lực với trung bình là 8,75 ngày trong đó thời gian điều trị ≤ 5 ngày là 40%; nghiên cứu của Stawiky với thời gian nằm viện trung bình là 11,04 ngày [1, 8]. Tuy nhiên, khi so sánh với một số tác giả nghiên cứu về chấn thương ngực kín không phân biệt độ tuổi thì thời gian nằm viện trong nghiên cứu của chúng tôi dài hơn.

Theo kết quả của Phạm Đoàn Ngọc Tuấn, thời gian nằm viện trung bình là 6 ngày [7]. Ngoài ra, kết quả của chúng tôi cũng cho thấy ở những BN có bệnh kết hợp hoặc tổn thương phối hợp khác thì thời gian điều trị kéo dài hơn so với những BN không có bệnh phối hợp hoặc tổn thương phối hợp. Cụ thể, trong nhóm BN có bệnh kết hợp thì thời gian điều trị trung bình là 7,71 ngày, còn nhóm BN không có bệnh kết hợp là 7,31 ngày. Tương tự đối với nhóm BN có tổn thương phối hợp thì thời gian điều trị trung bình là 8,94 ngày so với 7,02 ngày của nhóm có tổn thương phối hợp.

KẾT LUẬN

Chấn thương ngực kín đơn thuần ở người cao tuổi thường gặp ở nam giới nhiều hơn nữ giới. Điều trị chủ yếu bằng phương pháp bảo tồn (giảm đau, lý liệu pháp hô hấp) và dẫn lưu khoang màng phổi. Tuy nhiên, do tuổi cao, nhiều bệnh kết hợp, thể trạng kém nên việc phối hợp trong công tác điều trị thường khó khăn và thời gian nằm viện thường có xu hướng kéo dài hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thế Lực và Phạm Hữu Lư. Kết quả điều trị chấn thương ngực kín đơn thuần ở người cao tuổi tại Bệnh

Viện Hữu Nghị Việt Đức. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023; 53:39-42.

2. Luật người cao tuổi (sửa đổi và bổ sung) số 39/2009/QH12.

3. Nguyễn Hữu Ước. Đánh giá tình hình cấp cứu chấn thương lồng ngực tại Bệnh viện Việt Đức giai đoạn 2004 - 2006. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2006; 328:402-413.

4. Nazish S, Tanveer A, Khalil A, et al. Analysis of injury patterns and outcomes of blunt thoracic trauma in elderly patients. *Cureus*. 2020; 12(8).

5. Chrysou K, Halat, Hokscho B, et al. Lessons from a large trauma center: Impact of blunt chest trauma in polytrauma patients-still a relevant problems? *Scand J Trauma Resusc Emerg med*. 2017; 25(1):42.

6. Đặng Công Hiếu. Đánh giá kết quả điều trị chấn thương ngực kín có gãy nhiều xương sườn tại Bệnh viện Quân y 103. *Tạp chí y học Việt Nam*. 2021; 500(2):1-4.

7. Phạm Đoàn Ngọc Tuấn. Kết quả điều trị chấn thương ngực kín tại Bệnh viện đa khoa Thành phố Cần Thơ. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*. 2023; 59:101-109.

8. Stawicki SP, Grossman MD, Hoey BA, et al. Rib fractures in the elderly: A marker of injury severity. *J Am Geriatr Soc*. 2004; 52(5):805-808.

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ SỚM PHẪU THUẬT NỘI SOI
NGỰC CẮT THỰC QUẢN VẾT HẠCH 2 VÙNG ĐIỀU TRỊ
UNG THƯ THỰC QUẢN NGỰC 1/3 GIỮA VÀ 1/3 DƯỚI**

Nguyễn Văn Tiệp^{1}, Lê Thanh Sơn¹, Nguyễn Anh Tuấn²*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật nội soi (PTNS) ngực cắt thực quản, vết hạch 2 vùng điều trị ung thư thực quản (UTTQ) ngực vị trí 1/3 giữa và 1/3 dưới. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang trên 70 bệnh nhân (BN) UTTQ ngực vị trí 1/3 giữa và 1/3 dưới được PTNS ngực cắt thực quản, vết hạch 2 vùng tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 và Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 6/2022 - 6/2024. **Kết quả:** Tuổi trung bình là $59,0 \pm 7,9$, 100% là BN nam, hóa - xạ trị tiền phẫu là 77,1%. Vị trí u ở 1/3 giữa là 60%, 1/3 dưới là 40%. Thời gian mổ trung bình là $254,3 \pm 34,9$ phút, lượng máu mất là 80 (50 - 100) mL. Tai biến ở 15 BN (21,4%), 1,4% rách nhu mô phổi, 4,3% tổn thương ống ngực, 1,4% rách tĩnh mạch đơn và tổn thương dây thần kinh quặt ngược là 14,3%. Số hạch vét được trung bình là 26 (21,8 - 34,0) hạch, tỷ lệ di căn hạch là 3,6%. Biến chứng sau mổ: Biến chứng hô hấp là 18,6%, rò miệng nổi là 7,1% và rò dưỡng chấp là 2,9%. Tử vong sau phẫu thuật là 2,9%. Thời gian nằm viện sau mổ là 11,0 (9 - 14) ngày. **Kết luận:** PTNS ngực cắt thực quản, vết hạch 2 vùng điều trị UTTQ ngực vị trí 1/3 giữa và 1/3 dưới là an toàn, phục hồi sau phẫu thuật sớm, tỷ lệ biến chứng thấp.

Từ khóa: Ung thư thực quản; Phẫu thuật nội soi; Cắt thực quản.

**EVALUATION OF EARLY RESULTS OF THORACOSCOPIC ESOPHAGECTOMY
AND 2-FIELD LYMPH NODE DISSECTION FOR ESOPHAGEAL
CANCER IN THE MIDDLE AND LOWER 1/3 OF THE THORACIC**

Abstract

Objectives: To evaluate early results of thoracoscopic esophagectomy and 2-field lymph node dissection for esophageal cancer in the middle and lower 1/3 of the thoracic.

¹Bộ môn - Trung tâm Phẫu thuật Tiêu hóa, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Khoa Phẫu thuật Ống tiêu hóa, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Văn Tiệp (chiductam@gmail.com)

Ngày nhận bài: 11/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 30/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i8.908>

Methods: A prospective, cross-sectional descriptive study was conducted on 70 patients with esophageal cancer in the middle 1/3 and lower 1/3 of the thoracic undergoing thoracoscopic esophagectomy and 2-field lymph node dissection at 108 Military Central Hospital and Military Hospital 103 from June 2022 to June 2024. **Results:** The mean age was 59.0 ± 7.9 years old, 100% was male, preoperative chemotherapy and radiotherapy (77.1%). Tumor location: Middle 1/3 was 60%, lower 1/3 was 40%. The average surgery time was 254.3 ± 34.9 minutes, and the amount of blood loss was 80 (50 - 100) mL. 15 patients (21.4%) had complications, 1.4% had lung parenchymal injury, 4.3% had thoracic duct injury, 1.4% had Azygos vein injury, and recurrent nerve damage was 14.3%. The average number of lymph nodes removed was 26 (21,8 - 34,0), and the lymph node metastasis rate was 3.6%. Postoperative complications: Respiratory complications were 18.6%, anastomotic leakage was 7.1%, and chylothorax was 2.9%. The mortality rate was 2.9%. Postoperative hospital stay was 11.0 (9 - 14) days. **Conclusion:** Thoracoscopic esophagectomy and 2-field lymph node dissection for esophageal cancer in the middle and lower 1/3 of the thoracic is safe and feasible, with early postoperative recovery and a low complication rate.

Keywords: Esophageal cancer; Thoracoscopic esophagectomy; Esophagectomy.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư thực quản là bệnh lý ác tính, đứng thứ 7 về tỷ lệ mắc mới và thứ 6 trên toàn thế giới về tỷ lệ tử vong do nguyên nhân ung thư [1]. Phẫu thuật UTTQ là một phẫu thuật lớn, phức tạp, nặng nề, cả về kỹ thuật lẫn gây mê hồi sức. Một số nghiên cứu báo cáo phẫu thuật cắt thực quản có tỷ lệ biến chứng chung từ 30 - 50%, các biến chứng hay gặp là biến chứng hô hấp, rò miệng nổi, rò dưỡng chấp [2, 3]. Một nghiên cứu

báo cáo cho thấy vết hạch 3 vùng có tỷ lệ biến chứng sau mổ cao hơn vết hạch 2 vùng; vết hạch 3 vùng làm tăng tỷ lệ rò miệng nổi và tổn thương dây thần kinh quặt ngược [4]. Với UTTQ ở vị trí 1/3 giữa, 1/3 dưới thì việc vét hạch 3 vùng chưa thể hiện lợi ích so với vét hạch 2 vùng [4, 5]. Guo-Wei Ma và CS phân tích hai nghiên cứu thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng và 18 nghiên cứu quan sát với > 7.000 BN cũng chứng minh vết hạch 3 vùng có nguy cơ

tôn thương dây thần kinh quặt ngược và rò miệng nổi cao hơn so với vết hạch 2 vùng [6]. Ở Việt Nam, PTNS cắt thực quản điều trị UTTQ được thực hiện thường quy tại nhiều bệnh viện lớn. Các vấn đề liên quan đến phẫu thuật còn chưa thống nhất và cần được nghiên cứu thêm là: Phạm vi vết hạch, sử dụng loại ống dạ dày cỡ nào, vị trí đặt ống dạ dày, kỹ thuật thực hiện miệng nổi. Để đánh giá kết quả PTNS cắt thực quản, vết hạch 2 vùng, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá kết quả sớm PTNS cắt thực quản, vết hạch 2 vùng điều trị UTTQ ngực vị trí 1/3 giữa và 1/3 dưới.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

70 BN được chẩn đoán xác định UTTQ ngực vị trí 1/3 giữa, 1/3 dưới bằng giải phẫu bệnh, được PTNS ngực cắt thực quản, vết hạch 2 vùng tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 và Bệnh viện Quân y 103 giai đoạn từ tháng 6/2022 - 6/2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN ung thư biểu mô thực quản ngực vị trí 1/3 giữa và 1/3 dưới được xác định bằng giải phẫu bệnh và được PTNS ngực cắt thực quản triệt căn, vết hạch 2 vùng; BN giai đoạn I - III theo phân loại của Ủy ban Ung thư Hoa Kỳ; BN chấp nhận hợp tác nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN phẫu thuật cắt thực quản không do ung thư biểu mô hoặc không do ung thư; BN phẫu thuật cắt thực quản không sử dụng ống dạ dày thay thế; hồ sơ bệnh án của BN thiếu thông tin.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Quy trình phẫu thuật*:

Thì ngực: Giải phóng thực quản ngực: Bóc tách thực quản ngực qua các trocar đặt bên ngực phải. Giải phóng thực quản lên sát nền cổ và xuống tận dưới lỗ khe hoành sát hai trụ hoành, mục đích để kéo thực quản xuống bụng sau khi cắt thực quản ở thì cổ. Vết hạch vùng ngực: Lấy hết lớp mỡ và các nhóm hạch quanh thực quản gồm các nhóm 106R, 106L, 107, 108, 109, 110, 120.

Thì bụng: Giải phóng mạc nối lớn giữa dạ dày - đại tràng ngoài cung mạch bờ cong lớn tới mạch vị mạc nối phải. Vết toàn bộ các nhóm hạch 1, 2, 3, 7, 8, 9, 11 và các nhóm hạch nghi ngờ có di căn hạch vùng bụng.

Thì cổ: Cắt thực quản tại vùng cổ và thực hiện miệng nổi thực quản - ống dạ dày. Kỹ thuật nối: Nối tận - tận bằng khâu tay. Vị trí đặt ống dạ dày: Ở trung thất sau.

** Chỉ tiêu nghiên cứu:*

UTTQ vị trí 1/3 giữa và 1/3 dưới được xác định trong mổ như sau: 1/3 giữa là từ đường viền dưới của tĩnh mạch Azygos đến đường viền dưới của tĩnh mạch phổi dưới. 1/3 dưới là từ đường viền dưới của tĩnh mạch phổi dưới đến tâm vị dạ dày, bao gồm ngã ba dạ dày thực quản (theo AJCC 8th 2017: American Joint Committee on Cancer).

BN vào viện, được khám lâm sàng, nội soi thực quản - dạ dày, chụp cắt lớp vi tính ổ bụng, cắt lớp vi tính lồng ngực, đo chức năng hô hấp, siêu âm tim để chẩn đoán bệnh, giai đoạn bệnh. Tiến hành PTNS ngực cắt thực quản triệt căn, vét hạch 2 vùng cho những BN có chỉ định phẫu thuật. Chỉ định phẫu thuật theo hướng dẫn điều trị UTTQ của Mạng lưới hỗ trợ điều trị ung thư Quốc gia (NCCN) năm 2022. BN giai đoạn cT1b-cT2, N0 thì phẫu thuật ngay, với giai đoạn cT1b-cT2, N⁺ hoặc T3-T4a, N bất kỳ thì hóa xạ trị tiền phẫu sau đó phẫu thuật.

Chỉ tiêu trước phẫu thuật: Tuổi, giới tính, chỉ số ASA, chỉ số BMI, tình trạng nghiện thuốc lá, nghiện rượu, hóa trị, xạ trị trước mổ.

Các chỉ tiêu trong phẫu thuật: Thời gian phẫu thuật, tai biến trong phẫu thuật, lượng máu mất, thì bụng mổ nội soi hay mổ mở, mở thông hồng tràng nuôi dưỡng.

Biến chứng sau mổ: Được tính trong thời gian 30 ngày sau phẫu thuật, các biến chứng như rò miệng nối, biến chứng hô hấp, rò dưỡng chấp, tổn thương dây thần kinh thanh quản quặt ngược đều được ghi chép lại.

** Xử lý số liệu:* Dữ liệu nghiên cứu được thu thập trong một bảng thu thập dữ liệu Excel. Các biến phân loại được hiển thị dưới dạng một số có tỷ lệ phần trăm, dữ liệu định lượng được biểu thị dưới dạng giá trị trung bình và/hoặc trung vị với độ lệch chuẩn. Tất cả các phân tích thống kê được thực hiện bằng phần mềm SPSS (phiên bản 26.0, 64 bit của Tập đoàn IBM, NY, Hoa Kỳ).

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Quân y 103 chấp thuận (Số 193/CNChT - HĐĐĐ ngày 09/12/2022). Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

70 BN được PTNS ngực cắt thực quản, vét hạch 2 vùng điều trị UTTQ vị trí 1/3 giữa và 1/3 dưới. Kết quả như sau:

Bảng 1. Đặc điểm chung BN (n = 70).

Đặc điểm chung	$\bar{X} \pm SD/n$ (%)
Tuổi	59,0 ± 7,9
Nam giới	70 (100)
BMI	21,0 ± 2,3
Nghiện thuốc lá	42 (60,0)
Nghiện rượu	39 (55,7)
ASA = 2	45 (64,3)
ASA = 3	25 (35,7)
Không hóa, xạ trị trước phẫu thuật	11 (15,7)
Hóa - xạ trị tiền phẫu	54 (77,1)
Hóa trị tiền phẫu	2(2,9)
Hóa trị triệt căn	3 (4,3)
Chức năng hô hấp:	
Bình thường	60 (85,7)
Rối loạn thông khí tắc nghẽn	8 (11,4)
Rối loạn thông khí hạn chế	2 (2,9)
Mức độ xâm lấn của u sau mổ (pTx):	
T0	18 (25,7)
T1	19 (27,2)
T2	15 (21,4)
T3	18 (25,7)
Di căn hạch sau mổ (pNx):	
N0	45 (64,3)
N1	14 (20,0)
N2	11 (15,7)
Giai đoạn bệnh sau mổ (pTNM):	
O	13 (18,6)
IA	2 (2,9)
IB	14 (20,0)
IIA	11(15,7)
IIB	10 (14,3)
IIIA	5 (7,1)
IIIB	15 (21,4)

BN được hóa - xạ trị trước mổ chiếm 77,1%, phẫu thuật ngay mà không hóa - xạ trị là 15,7%. Giai đoạn bệnh sau mổ: O, IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB lần lượt là 18,6%; 2,9%; 20,0%; 15,7% 14,3%; 7,1% và 21,4%.

Bảng 2. Đặc điểm chung của phẫu thuật (n = 70).

Đặc điểm phẫu thuật	$\bar{X} \pm SD/\text{Median (Q1 - Q3)}/n$ (%)
Thời gian phẫu thuật(phút)	254,3 \pm 34,9
Thời ngực (phút)	107,6 \pm 21,9
Số lượng máu mất (mL)	80 (50 - 100)
Vị trí khối u:	
1/3 giữa	42 (60)
1/3 dưới	28 (40)
Kỹ thuật tạo hình ODD:	
Stapler mổ nội soi	23 (32,9)
Stapler mổ mở	47 (67,1)
Chiều rộng ống dạ dày (cm)	5,1 \pm 0,2
Chiều dài ống dạ dày (cm)	31,4 \pm 1,3
Mở thông hồng tràng nuôi dưỡng	43 (61,4)
Tai biến trong mổ	15 (21,4)

PTNS cắt thực quản là phẫu thuật phức tạp, thời gian mổ trung bình là 254,3 \pm 34,9 phút, thời gian thì ngực là 107,6 \pm 21,9 phút. Lượng máu mất trong mổ là 80 (50 - 100) mL. Vị trí khối u trong phẫu thuật: 1/3 giữa (60%), 1/3 dưới (40%). Có 15 BN xảy ra tai biến trong mổ, trong đó, 1 BN bị tổn thương rách nhu mô phổi phải và 3 BN bị tổn thương ống ngực, 1 BN được phát hiện và kẹp clip trong phẫu thuật, 2 BN không phát hiện được gây biến chứng rò dưỡng chấp, 1 BN bị rách tĩnh mạch đơn cần phải khâu cầm máu tĩnh mạch. Có 10 BN (14,3%) tổn thương dây thần kinh thanh quản quặt ngực.

Bảng 3. Số lượng hạch vét được và di căn (n = 70).

Nhóm hạch vùng	Số hạch vét được		Số hạch di căn	Tỷ lệ di căn (%)
	Tổng	Trung vị (25 - 75%)		
Trung thất	1.078	14,0 (11,8 - 19,0)	26	2,4
Vùng bụng	874	11,0 (9,0 - 17,3)	45	5,1
Tổng số	1.952	26,0 (21,8 - 34,0)	71	3,6

Tổng số hạch vét được của 2 vùng là 1.952 hạch, số hạch vét được trung bình là 26,0 (21,8 - 34,0) hạch. Số hạch vét được ở vùng trung thất cao hơn vùng bụng là 1.078 hạch so với 874 hạch. Tuy nhiên, tổng số hạch di căn vùng bụng lại cao hơn vùng trung thất giữa 45 hạch so với 26 hạch. Tỷ lệ di căn hạch chung, vùng trung thất và vùng bụng lần lượt là 3,6%; 2,4% và 5,1%.

Bảng 4. Thời gian hồi phục của BN sau phẫu thuật (n = 70).

Kết quả sớm sau phẫu thuật	$\bar{X} \pm SD$ /Median (Q1 - Q3)/ n (%)
Nằm hồi sức sau mổ (ICU)	18 (25,7)
Thời gian lưu ống nội khí quản (giờ)	0,7 (0,5 - 1,0)
Thời gian để dẫn lưu khí màng phổi (ngày)	4,7 \pm 1,5
Thời gian có trung tiện (ngày)	3,2 \pm 0,9
Thời gian bắt đầu cho ăn qua mở thông (ngày)	1,9 \pm 1,0
Thời gian bắt đầu ăn lỏng đường miệng (ngày)	7,0 \pm 1,2
Thời gian nằm viện sau phẫu thuật (ngày)	11,0 (9,0 - 14,0)

Chỉ có 18/70 BN phải nằm hồi sức (ICU) sau mổ, đa phần được rút ống nội khí quản cho về phòng hồi tỉnh. Thời gian trung tiện trung bình là 4,7 \pm 1,5 ngày, thời gian cho ăn đường miệng trung bình là 7,0 \pm 1,2 ngày, thời gian nằm viện sau mổ trung bình là 11,0 (9,0 - 14,0) ngày.

Bảng 5. Biến chứng sớm sau phẫu thuật (n = 70).

Biến chứng sớm sau phẫu thuật	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Biến chứng hô hấp	13	18,6
Rò miệng nói	5	7,1
Rò bạch huyết	2	2,9
Nhiễm khuẩn huyết	1	1,4
Tử vong	2	2,9

Có 5 BN rò miệng nói (7,1%). Biến chứng hô hấp là biến chứng hay gặp nhất (18,6%). Có 2 BN (2,9%) rò dưỡng chấp sau phẫu thuật do tổn thương ống ngực và 2 BN (2,9%) tử vong sau phẫu thuật do viêm phổi và rò dưỡng chấp.

BÀN LUẬN

Tất cả các BN được PTNS ngực cắt thực quản đường ngực bên phải. Thì ngực của tất cả BN được đặt ống nội khí quản 2 nòng Carlen, mục đích làm xẹp phổi phải tạo trường phẫu tích, bóc tách thực quản. Trong nghiên cứu có 61,4% BN chủ động mở thông hồng tràng nuôi dưỡng, BN được ăn qua mở thông ngay từ những ngày đầu tiên sau mổ, thời gian trung bình là $1,9 \pm 1,0$ ngày. Nuôi dưỡng BN sau mổ sớm sẽ giúp BN hồi phục sớm, rút ngắn thời gian hậu phẫu.

Thời gian mổ thể hiện tính chất phức tạp của phẫu thuật. Trong nghiên cứu, thời gian mổ trung bình là $254,3 \pm 34,9$ phút, thời gian mổ trung bình thì ngực là $107,6 \pm 21,9$ phút. Số lượng máu trung bình trong phẫu thuật là 80 (50 - 100) mL. Nghiên cứu của Karl RC phẫu

thuật cho 143 BN thấy lượng máu mất trung bình là 481 (100 - 2.800) mL [2].

Có 15 BN xảy ra tai biến trong mổ, trong đó 1 BN bị tổn thương rách nhu mô phổi phải, nguyên nhân do khoang màng phổi phải dính nên khi đặt trocar bị rách nhu mô, trường hợp này được khâu nhu mô phổi. Có 3 BN bị tổn thương ống ngực, 2 BN không phát hiện được gây biến chứng rò dưỡng chấp, đã được nút bạch huyết để điều trị, 1 trường hợp ổn định sau 1 tuần, trường hợp còn lại gây ra viêm phổi và viêm mũ màng phổi dẫn đến tử vong do suy hô hấp sau 3 tuần điều trị. 1 BN bị rách tĩnh mạch đơn đã được khâu cầm máu thành công. 10 BN có tổn thương dây thần kinh quặt ngực (14,3%), biểu hiện là tình trạng khàn tiếng, nội soi có liệt dây thanh âm. Isono và CS cùng với Ningbo Fan đều báo cáo tỷ lệ tổn

thương thần kinh quặt ngược cao hơn ở nhóm vết hạch 3 vùng so với nhóm vết hạch 2 vùng [4, 5]. Nguyên nhân tổn thương dây thần kinh thanh quản quặt ngược là do bóc tách rộng, gây ảnh hưởng đến 70% trường hợp [2]. Hulscher phẫu thuật cho 383 BN có 6 BN tổn thương khí quản, trong đó, 5 BN phát hiện trong quá trình mổ, 1 BN phát hiện khi nằm ở khoa hồi sức [7].

Theo bảng 3, vết hạch 2 vùng có số hạch vét được ở vùng trung thất nhiều hơn số hạch vét được ở vùng bụng nhưng tỷ lệ di căn hạch vùng bụng cao hơn vùng trung thất. Lý giải cho vấn đề này, khối u ở 1/3 giữa và 1/3 dưới được hóa - xạ trị tiền phẫu thì những hạch di căn vùng bụng sẽ ít bị ảnh hưởng bởi tia xạ hơn so với vùng ngực. Mức độ xâm lấn của khối u ảnh hưởng rất nhiều đến mức độ di căn hạch trong UTTQ. Junqiang Chen cắt thực quản và nạo vét hạch 3 vùng cho 1.715 BN từ năm 1993 - 2007 thấy tỷ lệ di căn hạch cổ là tương đối thấp, đặc biệt đối với UTTQ 1/3 giữa và dưới. Tỷ lệ di căn hạch cổ phụ thuộc vị trí u [8].

Biến chứng sau mổ: có 2 BN tử vong sau phẫu thuật (2,9%), nguyên nhân tử vong của BN là biến chứng hô hấp, cụ thể, cả 2 BN đều bị viêm phổi 2 bên, viêm phổi sau rò dưỡng chấp, sau đó xuất hiện tình trạng suy hô hấp nặng dẫn đến tử vong. Van Kooten đánh giá mối liên quan của 15 yếu tố tiên lượng tử

vong trong 30 ngày sau phẫu thuật; trong số các yếu tố đó, 6 yếu tố có liên quan với tỷ lệ tử vong tăng bao gồm: ASA \geq III, bệnh lý tim mạch kèm theo, tuổi \geq 70 và BMI 18,5 - 25 kg/m² có liên quan với nguy cơ tử vong cao hơn [3].

Biến chứng hô hấp là biến chứng hay gặp và nặng nhất sau PTNS cắt thực quản triệt căn điều trị UTTQ và cũng là nguyên nhân chủ yếu dẫn đến tử vong sau mổ. Trong nghiên cứu có 13 BN biến chứng hô hấp (18,6%). Urs Zingg [9] nhận thấy tiền sử hút thuốc và các bệnh lý kết hợp, đặc biệt là bệnh lý hô hấp có liên quan đến biến chứng hô hấp sau mổ.

Có 5 BN xuất hiện rò miệng nối (7,1%), tất cả BN đều được điều trị nội khoa không cần phẫu thuật miệng nối và đều liền sau 3 - 4 tuần. You J đánh giá hiệu quả và độ an toàn của miệng nối thực quản trong lồng ngực so với miệng nối thực quản vùng cổ. Tỷ lệ rò miệng nối thực quản ($p < 0,001$) và tổn thương dây thần kinh thanh quản quặt ngược ($p < 0,01$) ở nhóm miệng nối trong lồng ngực ít hơn so với nhóm miệng nối ở cổ. Không có sự khác biệt về tỷ lệ hẹp miệng nối, viêm phổi, rò dưỡng chấp sau phẫu thuật và tỷ lệ tử vong giữa hai nhóm [8]. Grigor đánh giá hiệu quả và độ an toàn của tất cả các biện pháp can thiệp nhằm giảm nguy cơ rò miệng nối. Phẫu thuật chám mạc nối

lớn làm giảm tỷ lệ rò miệng nối tới 78% so với không chám mạc nối lớn. Miệng nối được thực hiện bằng stapler không làm giảm tỷ lệ rò miệng nối so với khâu tay [9].

Rò đường chấp sau phẫu thuật cắt thực quản là một biến chứng nghiêm trọng, trong nghiên cứu có 2 BN có rò đường chấp, nguyên nhân do tổn thương ống ngực, BN này cần phải can thiệp bằng cách nút chỗ rò bằng thuốc. Trong 2 BN rò đường chấp có 1 BN dẫn đến viêm phổi và viêm mũ màng phổi dẫn đến tử vong sau mổ. Rò đường chấp cũng liên quan đến viêm phổi, dẫn đến suy hô hấp và xác định tăng nguy cơ nhiễm khuẩn huyết (24%). Điều trị bảo tồn có liên quan đến tỷ lệ tử vong cao (82%), các biến chứng hô hấp có thể xảy ra, do đó, ảnh hưởng đến sự phục hồi chung sau mổ [10].

KẾT LUẬN

PTNS ngực cắt thực quản triệt căn, vét hạch 2 vùng điều trị UTTQ ngực vị trí 1/3 giữa, dưới là an toàn, khả thi, hồi phục sau mổ sớm. Thời gian mổ trung bình là $254,3 \pm 34,9$ phút, lượng máu mất trong mổ là 80 (50 - 100) mL. Tai biến trong mổ là 21,4%. Biến chứng sau mổ: Biến chứng hô hấp là 18,6%, rò miệng nối thực quản là 7,1%, rò đường chấp là 2,9% và tử vong sau phẫu thuật là 2,9%. Khả năng vét hạch 2 vùng qua PTNS cao với tổng số hạch vét được

trung bình là 26,0 (21,8 - 34,0) hạch, tỷ lệ di căn hạch là 3,6%. Thời gian nằm viện sau mổ trung bình là 11 (9 - 14) ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sung H, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71(3):209-249.
2. Fujita H, et al. Mortality and morbidity rates, postoperative course, quality of life, and prognosis after extended radical lymphadenectomy for esophageal cancer. Comparison of three-field lymphadenectomy with two-field lymphadenectomy. *Ann Surg.* 1995; 222(5):654-62.
3. Van Kooten RT, et al. Patient-related prognostic factors for anastomotic leakage, major complications, and short-term mortality following esophagectomy for cancer: A systematic review and meta-analyses. *Ann Surg Oncol.* 2022; 29(2):1358-1373.
4. Fan N, et al. Comparison of short- and long-term outcomes between 3-field and modern 2-field lymph node dissections for thoracic oesophageal squamous cell carcinoma: A propensity score matching analysis. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery.* 2019; 29(3):434-441.

5. Isono K, H Sato, and K Nakayama. Results of a nationwide study on the three-field lymph node dissection of esophageal cancer. *Oncology*. 1991; 48(5):411-20.
6. Ma GW, et al. Three-field vs two-field lymph node dissection for esophageal cancer: A meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(47): 18022-30.
7. Hulscher JB, et al. Injury to the major airways during subtotal esophagectomy: Incidence, management, and sequelae. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000; 120(6):1093-1096.
8. Chen J, et al. Cervical lymph node metastasis is classified as regional nodal staging in thoracic esophageal squamous cell carcinoma after radical esophagectomy and three-field lymph node dissection. *BMC Surg*. 2014; 14:110.
9. Zingg U, BM, and DC. Factors associated with postoperative pulmonary morbidity after esophagectomy for cancer. *Ann Surg Oncol*. 2010; 18: 1460-1468.
10. Varshney VK, et al. Management options for post-esophagectomy chylothorax. *Surg Today*. 2021; 51(5): 678-685.

**ĐÁNH GIÁ GIÁ TRỊ TIÊN LƯỢNG TỬ VONG
CỦA THANG ĐIỂM SIC Ở BỆNH NHÂN SỐC NHIỄM KHUẨN**

Đỗ Mạnh Hùng^{1}, Phạm Thái Dũng¹, Vũ Minh Dương¹
Lê Tiến Dũng¹ Đặng Văn Ba¹, Hoàng Tích Lộc¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá giá trị tiên lượng tử vong của thang điểm SIC (sepsis-induced coagulation) trong 7 ngày đầu ở bệnh nhân (BN) sốc nhiễm khuẩn (SNK). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả trên 108 BN được chẩn đoán SNK, điều trị tại Bộ môn - Trung tâm Hồi sức cấp cứu, chống độc, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 4/2021 - 3/2023. **Kết quả:** Tỷ lệ BN có tình trạng SIC tăng từ 63,0% lên 78,6% trong 3 ngày đầu, rồi giảm dần, thấp nhất ở ngày thứ 7 (56,3%). Có tổng cộng 84,3% BN có tình trạng SIC. Tại ngày thứ 1, 3, 5 và 7, điểm SIC ở nhóm tử vong cao hơn nhóm sống ($p < 0,05$), đồng thời, điểm SIC có giá trị tiên lượng tử vong lần lượt ở mức yếu, khá tốt và tốt với AUC: 0,620; 0,710; 0,751 và 0,826; $p < 0,01$. Nhóm có tình trạng SIC có nguy cơ tử vong cao hơn nhóm không có SIC, với OR = 5,99 (95%CI: 1,8 - 19,9, $p < 0,01$). **Kết luận:** Tại ngày thứ 1, 3, 5 và 7, điểm SIC ở nhóm tử vong cao hơn so với nhóm sống, đồng thời, điểm SIC có giá trị tiên lượng tử vong lần lượt ở mức yếu, khá tốt và tốt. Tình trạng SIC là yếu tố có giá trị tiên lượng tử vong ở BN SNK.

Từ khoá: Rối loạn đông máu; Điểm SIC; Sốc nhiễm khuẩn.

**EVALUATION OF THE PROGNOSTIC VALUE FOR MORTALITY
OF THE SIC SCORE IN SEPTIC SHOCK PATIENTS**

Abstract

Objectives: To evaluate the prognostic value for mortality of SIC (sepsis-induced coagulation) score in the first 7 days in septic shock patients. **Method:** A prospective, descriptive study was conducted on 108 septic shock patients treated in Intensive Care,

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Đỗ Mạnh Hùng (domanhhungpt95@gmail.com)

Ngày nhận bài: 17/5/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 26/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i8.838>

Emergency and Poison Control Central, Military Hospital 103 between April 2021 and March 2023. **Results:** The proportion of patients with SIC increased from 63.0% to 78.6% in the first 3 days, then gradually decreased and was lowest on the 7th day (56.3 %). Over the study periods, 84.3% of patients had SIC status. On the 1st, 3rd, 5th, and 7th day, the SIC score in the death group was higher than the survival group ($p < 0,05$), and the SIC scores had weak, quite good, and good prognostic value for mortality with AUC of 0.620, 0.710, 0.751 and 0.826 ($p < 0.01$), respectively. The group of patients with SIC status had a higher mortality risk than the group without SIC, with OR = 5.99 (95%CI: 1.8 - 19.9, $p < 0.01$). **Conclusion:** On the 1st, 3rd, 5th, and 7th day, SIC scores in the death group were higher than those in the survival group, and the SIC score had weak, quite good, and good prognostic value for mortality. The SIC status was an important factor with prognostic value for mortality in septic shock patients.

Keywords: Coagulopathy; SIC score; Septic shock.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốc nhiễm khuẩn từ lâu đã được biết đến như một tình trạng bệnh lý rất nặng, có nguy cơ tử vong cao, chi phí điều trị lớn và ngày càng nhận được sự quan tâm, nghiên cứu không chỉ ở trong nước mà còn trên toàn thế giới. SNK gây ra tình trạng suy chức năng của các hệ thống cơ quan trong cơ thể, trong đó có hệ thống đông máu. Ngược lại, tình trạng rối loạn đông máu ở các BN SNK cũng góp phần làm nặng thêm tình trạng bệnh của các BN này. Do đó, trong những năm gần đây, vấn đề rối loạn đông máu ở BN nhiễm khuẩn huyết, SNK được nhiều tác giả trong nước và trên thế giới quan tâm nghiên cứu [2, 3, 4, 5, 6]. Tuy nhiên, vấn đề này vẫn còn rất phức tạp, đòi hỏi phải nghiên cứu sâu và rộng hơn. Năm 2017, lần đầu tiên, tiêu chuẩn chẩn đoán rối loạn đông máu do nhiễm khuẩn huyết

(sepsis-induced coagulation - SIC) dựa trên thang điểm SIC được Hiệp hội Quốc tế về huyết khối và cầm máu (ISTH) đưa ra, đã mở ra việc tiếp cận và điều trị sớm tình trạng rối loạn đông máu ở BN SNK [7]. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Đánh giá giá trị tiên lượng tử vong của thang điểm SIC trong 7 ngày đầu ở BN SNK.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

108 BN SNK, điều trị tại Bộ môn - Trung tâm Hồi sức cấp cứu, chống độc, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y trong khoảng thời gian 2 năm từ ngày 01/4/2021 - 31/3/2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN ≥ 18 tuổi; BN đã được chẩn đoán SNK theo tiêu chuẩn của sepsis 3 năm 2016 [1]; BN và

gia đình BN hoặc người đại diện hợp pháp của BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN có tiền sử tình trạng rối loạn đông máu trước đó như tăng tiểu cầu tiên phát, viêm thành mạch dị ứng, bệnh Hemophilia, xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch...; BN có sử dụng thuốc chống đông trước thời điểm chẩn đoán SNK; BN tử vong trong vòng 24 giờ sau khi được chẩn đoán; BN đã được chẩn đoán và điều trị SNK ở các cơ sở y tế khác trước khi nhập viện.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Phương pháp chọn mẫu*: Thuận tiện.

* *Phương pháp tiến hành nghiên cứu*: Tất cả các BN SNK sau khi đã thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ được tham gia vào nghiên cứu. BN được tiến hành thu thập các số liệu về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng tại 5 thời điểm lần lượt là T0: Thời điểm bắt đầu nghiên cứu (BN được chẩn đoán SNK); T1, T3, T5, T7 thứ tự là ngày thứ 1 (sau thời điểm chẩn đoán SNK 24 giờ), ngày thứ 3, 5, 7 sau khi được chẩn đoán SNK. Tiếp tục theo dõi diễn biến BN trong vòng 28 ngày sau khi chẩn đoán SNK. Khi thu thập đầy đủ số liệu cần thiết, chúng tôi xử lý số liệu theo nội dung nghiên cứu để có được các kết quả rồi tiến hành bàn luận

và đưa ra kết luận. Số liệu của nghiên cứu được xử lý trên phần mềm SPSS 26.0.

* *Chỉ tiêu nghiên cứu*:

- Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: Tuổi, giới tính, tỷ lệ tử vong, lọc máu liên tục.

- Tính điểm SIC tại từng thời điểm, điểm SIC cao nhất và sự biến đổi của điểm SIC qua các thời điểm nghiên cứu.

- Giá trị của điểm SIC trong tiên lượng tử vong BN SNK tại các thời điểm nghiên cứu.

- Tỷ lệ BN có tình trạng SIC qua các thời điểm nghiên cứu.

- Giá trị của tình trạng SIC trong tiên lượng tử vong BN SNK.

- Các chỉ tiêu sử dụng trong nghiên cứu:

+ Giới tính: Nam hoặc nữ.

+ Lọc máu liên tục (CRRT): BN được tiến hành CRRT.

+ BN sống: Các BN được điều trị khỏi rời ra viện hoặc đỡ rời chuyển về các khoa khác hoặc BN còn sống ít nhất 28 ngày sau khi chẩn đoán xác định SNK.

+ BN tử vong: Các BN tử vong tại bệnh viện hoặc BN nặng xin ra viện rồi tử vong, trong vòng 28 ngày do SNK hoặc các biến chứng của SNK gây ra.

+ Điểm SIC và tiêu chuẩn chẩn đoán tình trạng SIC được dựa theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Quốc tế huyết khối và cầm máu (ISTH) năm 2017 [7]. Điểm SIC được tính dựa trên 3 yếu tố là: Số lượng tiểu cầu, chỉ số INR và điểm SOFA.

Cách tính điểm SIC như sau: Điểm tiêu cầu: 2 điểm: Số lượng tiêu cầu < 100 G/L; 1 điểm: Số lượng tiêu cầu từ 100 - 150 G/L; Điểm INR: 2 điểm: INR > 1,4; 1 điểm: $1,2 < INR \leq 1,4$

Điểm SOFA ≥ 2 : Điểm SIC = Điểm tiêu cầu + Điểm INR + 2.

Điểm SOFA ≤ 1 : Điểm SIC = Điểm tiêu cầu + Điểm INR + 1.

Chẩn đoán xác định có tình trạng SIC khi điểm SIC từ 4 điểm trở lên.

* *Xử lý số liệu*: Các số liệu được thu thập vào bệnh án nghiên cứu. Chúng tôi xử lý số liệu trên phần mềm SPSS 26.0 bằng các phương pháp: Tính giá trị trung vị, khoảng tứ phân vị, tỷ lệ phần trăm; kiểm định 2 giá trị trung bình phân phối không chuẩn bằng phép

Mann-Whitney U; kiểm định sự khác biệt các tỷ lệ, mối liên quan của 2 biến định tính bằng test X^2 ; đánh giá yếu tố tiên lượng độc lập bằng hồi quy Logistic đơn biến, đa biến; sự khác biệt khi so sánh được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu không gây ảnh hưởng đến quá trình chẩn đoán, cấp cứu và điều trị BN. Thông tin của các BN trong nghiên cứu được đảm bảo tính bảo mật. Số liệu trong nghiên cứu được Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có bất kỳ xung đột lợi ích nào trong quá trình nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

108 BN đáp ứng được các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ, được đưa vào nghiên cứu của chúng tôi. Kết quả của nghiên cứu như sau:

1. Đặc điểm chung

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu.

Chỉ tiêu nghiên cứu	Số lượng, n (%)	$\bar{X} \pm SD$
Giới tính	Nam	81 (75,0)
	Nữ	27 (25,0)
Tuổi trung bình		$66,8 \pm 17,5$
CRRT	Có	51 (47,2)
	Không	57 (52,8)
Kết cục	Sống	45 (41,7)
	Tử vong	63 (58,3)

Có tổng số 108 BN được lựa chọn vào nghiên cứu, trong đó, có 81 BN nam chiếm 75% tổng số BN, còn lại 25% là BN nữ, với độ tuổi trung bình là $66,8 \pm 17,5$. Có 51 BN, chiếm 47,2% số BN trong nghiên cứu của chúng tôi, được tiến hành CRRT. Tỷ lệ tử vong của BN SNK theo nghiên cứu của chúng tôi là 58,3%.

2. Sự biến đổi điểm SIC qua các thời điểm nghiên cứu

Bảng 2. Sự biến đổi điểm SIC và tình trạng SIC qua các thời điểm nghiên cứu.

Thời điểm	Có SIC (điểm SIC ≥ 4)	Không có SIC (điểm SIC < 4)	Trung vị (khoảng tứ phân vị)	Số lượng (n)
T0 (n %)	68 (63,0)	40 (37,0)	4 (3 - 4)	108
T1 (n %)	77 (73,3)	28 (26,7)	4 (3 - 5)	105
T3 (n %)	77 (78,6)	21 (21,4)	4 (3 - 5)	98
T5 (n %)	43 (66,2)	22 (33,8)	4 (3 - 5)	65
T7 (n %)	27 (56,3)	21 (43,7)	4 (2 - 5)	48
Điểm SIC cao nhất (n %)	91 (84,3)	17 (15,7)	5 (4 - 6)	108

Tại các thời điểm nghiên cứu, điểm SIC của các BN SNK đều có giá trị trung vị là 4. Trong khi đó, điểm SIC cao nhất qua các thời điểm nghiên cứu có giá trị trung vị là 5.

Tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, tỷ lệ BN có tình trạng SIC là 63%, tỷ lệ này tăng dần đến ngày thứ 3 và đạt giá trị cao nhất là 78,6%, sau đó giảm dần, thấp nhất ở ngày thứ 7 (56,3%). Có 91 BN chiếm 84,3% tổng số BN được xác định có tình trạng SIC.

3. Giá trị tiên lượng tử vong của điểm SIC ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn

Bảng 3. Biến đổi điểm SIC ở nhóm BN sống và tử vong.

Điểm SIC	Sống	Tử vong	P
	Trung vị (khoảng tứ phân vị)	Trung vị (khoảng tứ phân vị)	
T0 (n = 108)	4 (3 - 5)	4 (3 - 5)	> 0,05
T1 (n = 105)	4 (3 - 5)	5 (4 - 6)	< 0,05
T3 (n = 98)	4 (3 - 5)	5 (4 - 6)	< 0,01
T5 (n = 65)	4 (3 - 4)	5 (4 - 6)	< 0,01
T7 (n = 48)	2 (2 - 4)	5 (4 - 5)	< 0,01

Ở nhóm BN tử vong, điểm SIC lớn hơn nhóm sống ở ngày thứ 1, 3, 5 và 7 của nghiên cứu ($p < 0,05$).

Bảng 4. Giá trị diện tích dưới đường cong (AUC) và điểm cắt của điểm SIC trong tiên lượng kết cục tử vong ở BN SNK.

Điểm SIC	AUC	Điểm cut-off	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	P
T1 (n = 105)	0,620	3,5	82,0	38,6	< 0,05
T3 (n = 98)	0,710	3,5	90,9	37,2	< 0,01
T5 (n = 65)	0,751	4,5	63,3	85,7	< 0,01
T7 (n = 48)	0,826	2,5	95,5	53,8	< 0,01

Giá trị diện tích dưới đường cong (AUC) của điểm SIC ở ngày thứ 1, thứ 3, thứ 5 và thứ 7 thứ tự là 0,620; 0,710; 0,751; 0,826 với khả năng tiên lượng kết cục tử vong yếu, khá tốt, khá tốt và tốt tại mức điểm SIC (điểm cut-off) là 3,5; 3,5; 4,5; 2,5, có độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng (Se: 82%, Sp: 38,6%), (Se: 90,9%, Sp: 37,2%), (Se: 63,3%, Sp: 85,7%) và (Se: 95,5%, Sp: 53,8%), $p < 0,05$.

Bảng 5. Tỷ lệ kết cục sống và tử vong ở BN SNK có và không có tình trạng SIC.

Nhóm	Tử vong	Sống	OR	95%CI	p
Có SIC (n = 91)	59 (64,8%)	32 (35,2%)	5,99	1,80 - 19,90	< 0,01
Không có SIC (n = 17)	4 (23,5%)	13 (76,5%)			

Tỷ lệ tử vong ở nhóm BN SNK có tình trạng SIC cao hơn rõ rệt so với nhóm không có tình trạng SIC (64,8% so với 23,5%, $p < 0,01$). Tình trạng SIC có mối liên quan đến kết cục tử vong ở BN SNK với $OR = 5,99$ (95%CI: 1,80 - 19,90, $p < 0,01$).

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung

Trong tổng số 108 BN SNK tham gia vào nghiên cứu, tỷ lệ BN nam là 75% cao hơn gấp 3 lần so với BN nữ. Độ tuổi trung bình của các BN này là $66,8 \pm 17,5$. Có 51 BN (47,2%) CRRT. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Đoàn Duy Thành và CS (2021) trên 102 BN nhiễm khuẩn huyết có độ tuổi trung bình là 57, với số BN nam chiếm 75% tổng số BN, cao gấp 3 lần BN nữ [2]. Tương tự, nghiên cứu của Nguyễn Thanh Thủy và CS (2021) tiến hành trên 47 BN SNK, cũng cho thấy tuổi trung bình của các BN là $61,4 \pm 15,2$ và tỷ lệ BN nam (76,6%) cũng cao hơn gấp 3 lần BN nữ [8]. Theo nghiên cứu của chúng tôi, các BN SNK có nguy cơ tử vong ở mức khá cao với tỷ lệ tử vong lên đến 58,3% tổng số BN. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Lê Đình Nam và CS tiến

hành trên 63 BN SNK với tỷ lệ tử vong là 53,97% [9]. Qua kết quả này có thể thấy, các BN nam, tuổi cao có nguy cơ cao bị nhiễm khuẩn huyết, SNK. Điều này có thể do thói quen sinh hoạt, ăn uống không điều độ và sự suy giảm hệ thống miễn dịch của nhóm BN này. Tỷ lệ tử vong của các BN SNK qua các nghiên cứu đều cao $> 50\%$, cho thấy SNK vẫn là một tình trạng bệnh lý rất nặng, nguy cơ tử vong cao, cần được nghiên cứu, tìm hiểu sâu hơn để có biện pháp điều trị hiệu quả.

2. Biến đổi điểm SIC của BN SNK qua các thời điểm nghiên cứu

Chúng tôi tiến hành tính điểm SIC, tính toán giá trị trung vị, khoảng tứ phân vị và tính tỷ lệ BN có tình trạng SIC, không có tình trạng SIC qua các thời điểm nghiên cứu. Kết quả cho thấy, điểm SIC của các BN từ thời điểm ngày thứ 1 cho đến ngày thứ 7 của nghiên cứu có giá trị trung vị đều là 4 điểm. Ở thời

điểm bắt đầu nghiên cứu, tỷ lệ BN có tình trạng SIC là 63% tổng số BN, tỷ lệ này tăng lên dần và đạt giá trị cao nhất là 78,6% ở thời điểm ngày thứ 3 của nghiên cứu. Sau đó, tỷ lệ này giảm dần ở ngày thứ 5 và thấp nhất là 56,3% ở ngày thứ 7 của nghiên cứu. Qua các thời điểm nghiên cứu, có tất cả 91 BN SNK có tình trạng SIC (84,3%). Theo nghiên cứu của Yuwei Chen và CS (2023) tiến hành trên 452 BN nhiễm khuẩn huyết, tỷ lệ BN có tình trạng SIC là 25,4% tổng số BN [3], kết quả này thấp hơn đáng kể so với nghiên cứu của chúng tôi. Việc này có thể giải thích do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi là trên các BN SNK, nên tình trạng suy đa tạng và rối loạn đông máu có thể nặng hơn so với nhóm BN nhiễm khuẩn huyết. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Won Kyoung Jhang (2021) trên 135 BN nhi SNK cho kết quả tỷ lệ BN có tình trạng SIC là 84,4% tổng số BN [4]. Qua đây có thể thấy BN nhi SNK và BN > 18 tuổi SNK đều có nhiều yếu tố nguy cơ dẫn đến tình trạng SIC.

3. Giá trị tiên lượng tử vong của điểm SIC và tình trạng SIC ở BN SNK

Để xác định giá trị của điểm SIC ở BN SNK, chúng tôi tiến hành so sánh điểm SIC giữa 2 nhóm BN sống và nhóm BN tử vong qua từng thời điểm nghiên cứu. Phân tích các kết quả đã chỉ ra rằng điểm SIC ở nhóm BN tử vong

cao hơn rõ rệt so với nhóm BN sống ở ngày thứ 1, thứ 3, thứ 5 và thứ 7 ($p < 0,05$) và không có sự khác biệt giữa điểm SIC của nhóm BN sống và nhóm BN tử vong ở thời điểm bắt đầu nghiên cứu ($p > 0,05$). Nghiên cứu của Junyu Li và CS (2024) tiến hành trên 209 BN nhiễm khuẩn huyết chỉ ra rằng điểm SIC ở nhóm BN tử vong cao hơn so với nhóm sống tại ngày thứ 2 và ngày thứ 4 của nghiên cứu ($p < 0,05$); tuy nhiên, không có sự khác biệt giữa 2 nhóm BN sống và tử vong tại thời điểm ngày thứ 1 ($p > 0,05$) [5]. Điều này là phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi vì thời điểm ngày thứ 1 trong nghiên cứu của Junyu Li và CS tương đương với thời điểm bắt đầu nghiên cứu.

Sau khi tính AUC và giá trị cut-off của điểm SIC trong tiên lượng kết cục tử vong của BN SNK, chúng tôi thấy rằng tại thời điểm ngày thứ 1, điểm SIC có giá trị tiên lượng tử vong ở mức yếu với giá trị AUC = 0,620, với giá trị điểm cắt 3,5 với Se = 82,0%, Sp = 38,6%, $p < 0,05$. Tiếp theo, điểm SIC có giá trị tiên lượng tử vong ở mức khá tốt với giá trị cut-off lần lượt là 3,5 và 4,5, độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng là Se = 90,9%; Sp = 37,2% và Se = 63,3%; Sp = 85,7% ($p < 0,01$) ở các thời điểm ngày thứ 3, thứ 5 của nghiên cứu. Sau cùng, ở ngày thứ 7, điểm SIC có giá trị tiên lượng tử vong ở mức tốt với giá trị AUC = 0,826, với điểm cắt là 2,5, Se = 95,5%,

$Sp = 53,8\%$, $p < 0,01$. Kết quả này của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Junyu Li và CS cho kết quả điểm SIC lần lượt có giá trị tiên lượng tử vong ở mức yếu và khá tốt ở ngày thứ 2, 4 với $AUC = 0,601; 0,749$, giá trị cut-off lần lượt là 2,5; 3,5, giá trị độ nhạy, độ đặc hiệu tương ứng là $Se = 82,1\%$ và $Sp = 33,6\%$; $Se = 74,5\%$ và $Sp = 65,6\%$ [5]. Do đó, có thể xác định rằng điểm SIC rất có giá trị trong tiên lượng tử vong ở BN SNK và giá trị tiên lượng tử vong của điểm SIC có xu hướng tăng dần qua các thời điểm nghiên cứu.

Để đánh giá giá trị tiên lượng tử vong của tình trạng SIC ở BN SNK, chúng tôi tiến hành so sánh tỷ lệ tử vong ở nhóm BN SNK có tình trạng SIC so với nhóm không có tình trạng SIC. Kết quả cho thấy nhóm BN SNK có tình trạng SIC có tỷ lệ tử vong là 64,8% cao hơn rõ rệt so với nhóm BN không có tình trạng SIC (23,5%), với $p < 0,01$. Tình trạng SIC còn có mối liên quan rõ rệt đến kết cục tử vong ở BN SNK với giá trị $OR = 5,99$ (95%CI: 1,80 - 19,90, $p < 0,01$), có nghĩa là nhóm BN SNK có tình trạng SIC có nguy cơ tử vong cao hơn gần 6 lần ($OR = 5,99$) so với nhóm không có tình trạng SIC. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Chie Tanaka và CS (2021) trên 1.894 BN nhiễm khuẩn huyết (1.453 BN phải sử dụng thuốc co mạch, 441 BN không dùng thuốc co mạch) cho thấy ở nhóm BN phải sử dụng thuốc co mạch, BN có

tình trạng SIC có nguy cơ tử vong cao hơn so với nhóm không có tình trạng SIC với $p < 0,01$ [6]. Nghiên cứu của Đoàn Duy Thành và CS cũng cho thấy nhóm BN có SIC có tỷ lệ tử vong cao hơn so với nhóm BN không có tình trạng SIC (53% so với 33%) [2].

KẾT LUẬN

Tại các thời điểm ngày thứ 1, 3, 5 và 7, điểm SIC ở nhóm tử vong cao hơn so với nhóm sống, đồng thời, điểm SIC có giá trị tiên lượng tử vong lần lượt ở mức độ yếu, khá tốt và tốt. Điểm SIC có giá trị tiên lượng tử vong tốt nhất vào ngày thứ 7 với giá trị AUC là 0,826, giá trị cut-off là 2,5, Se là 95,5%, Sp là 53,8%. Tình trạng SIC là yếu tố có giá trị tiên lượng tử vong ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315(8):801-810.
2. Đoàn Duy Thành, Phan Thị Thanh Hoa, Đồng Phú Khiêm và cộng sự. Một số yếu tố liên quan với rối loạn đông máu ở bệnh nhân sepsis tại bệnh viện Nhiệt đới Trung ương năm 2019. *Tạp chí Truyền nhiễm Việt Nam*. 2021; 1(33):61-64.
3. Chen Y, Chen W, Ba F, et al. Prognostic accuracy of the different

scoring systems for assessing coagulopathy in sepsis: A retrospective study. *Clinical and applied thrombosis/hemostasis: Official Journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2023; 29 (10760296231207630).

4. Jhang WK , Park SJ. Evaluation of sepsis-induced coagulopathy in critically ill pediatric patients with septic shock. *Thromb Haemost*. 2021; 121(4):457-463.

5. Li J, Liu H, Wang N, et al. Persistent high sepsis-induced coagulopathy and sequential organ failure assessment scores can predict the 28-day mortality of patients with sepsis: A prospective study. *BMC Infectious Diseases*. 2024; 24(1):282.

6. Tanaka C, Tagami T, Kudo S, et al. Validation of sepsis-induced coagulopathy score in critically ill patients with septic shock: Post hoc

analysis of a nationwide multicenter observational study in Japan. *International Journal of Hematology*. 2021; 114(2):164-171.

8. Iba T, H Levy J, Raj A, et al. Advance in the management of sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. *Journal of Clinical Medicine*. 2019.

9. Nguyễn Thanh Thủy, Phạm Kim Liên. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số yếu tố liên quan đến kết quả điều trị bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021; 498.

10. Lê Đình Nam, Trần Quốc Thắng, Nguyễn Đình Thích. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các yếu tố tiên lượng tử vong ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn điều trị tại Bệnh viện Quân y 354. *Tạp chí Y học Quân sự*. 2023; 365(365).

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ KHÍ ÁP MŨI
CỦA BỆNH NHÂN VẠO THÁP MŨI SAU CHẤN THƯƠNG

Nguyễn Anh Tuấn^{1*}, Lê Trần Quang Minh¹, Vũ Quang Vinh²

Tóm tắt:

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và khí áp mũi của bệnh nhân (BN) vẹo tháp mũi (VTM) sau chấn thương. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang trên 40 BN VTM di chứng do chấn thương được phẫu thuật tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Thành phố Hồ Chí Minh trong thời gian từ tháng 12/2020 - 12/2023. **Kết quả:** Tuổi trung bình (TB) của nhóm nghiên cứu là $33,7 \pm 9,89$. Nguyên nhân chủ yếu gây VTM là tai nạn (TN) giao thông (62,5%). BN nhập viện vì lý do thẩm mỹ VTM chiếm đa số (52,5%). BN vào viện sau chấn thương 3 - 6 tháng hay gặp nhất với 16 BN (40%). Phần lớn BN có nghẹt mũi trước phẫu thuật (87,5%). Điểm NOSE (nasal obstruction symptom evaluation) TB trước phẫu thuật là $34,01 \pm 23,99$. Tổng trở kháng mũi 2 bên TB là $0,43 \pm 0,16$ Pa/cm³/giây và lưu lượng khí qua mũi 2 bên TB là $394,98 \pm 132,13$ cm³/giây. **Kết luận:** Nguyên nhân chủ yếu gây VTM là TN giao thông, phần lớn BN nhập viện vì lý do thẩm mỹ VTM, BN vào viện sau chấn thương 3 - 6 tháng hay gặp nhất và hầu hết BN có nghẹt mũi trước phẫu thuật. Điểm NOSE TB trước khi phẫu thuật là $34,01 \pm 23,99$. Tổng trở kháng mũi 2 bên TB là $0,43 \pm 0,16$ Pa/cm³/giây và lưu lượng khí qua mũi 2 bên TB là $394,98 \pm 132,13$ cm³/giây.

Từ khóa: Khí áp mũi; Đặc điểm lâm sàng; Vẹo tháp mũi.

STUDY ON THE CLINICAL CHARACTERISTICS AND
RHINOMANOMETRY OF PATIENTS WITH
POST-TRAUMATIC CROOKED NOSE

Abstracts

Objectives: To describe the clinical characteristics and rhinomanometry of patients with post-traumatic crooked nose. **Methods:** A prospective, cross-sectional descriptive

¹Bệnh viện Tai Mũi Họng Thành phố Hồ Chí Minh

²Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Anh Tuấn (drtuan07@gmail.com)

Ngày nhận bài: 07/6/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 09/9/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i8.858>

study was conducted on 40 patients with crooked nose sequelae due to trauma operated at Ear Nose Throat Hospital Ho Chi Minh City from 12/2020 to 12/2023.

Results: The average age of the study group was 33.7 ± 9.89 years. The main cause of crooked nose was traffic accidents, accounting for 62.5%. Most patients were hospitalized for cosmetic reasons of crooked nose (52.5%). Patients admitted to the hospital 3 - 6 months after injury were the most common, with 16 patients accounting for 40%. Most patients had nasal congestion before surgery, accounting for 87.5%. The average NOSE (nasal obstruction symptom evaluation) score before surgery was 34.01 ± 23.99 . The average bilateral total nasal pressure was 0.43 ± 0.16 Pa/cm³/s, and the average bilateral nasal airflow was 394.98 ± 132.13 cm³/s.

Conclusion: The main cause of crooked nose is traffic accidents. Most patients are hospitalized for cosmetic reasons of crooked nose, patients admitted to the hospital 3 - 6 months after injury are the most common, and most patients have nasal congestion before surgery. The average NOSE score before surgery is 34.01 ± 23.99 . The average bilateral total nasal pressure is 0.43 ± 0.16 Pa/cm³/s, and the average bilateral nasal airflow is 394.98 ± 132.13 cm³/s.

Keywords: Rhinomanometry; Clinical characteristic; Crooked nose.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Mũi nằm ở vị trí chính giữa khuôn mặt, có vai trò quan trọng với nhiều chức năng khác nhau như hô hấp, khứu giác, hỗ trợ phát âm...và góp phần ý nghĩa đặc biệt về thẩm mỹ. Biến dạng VTM có thể dẫn đến mất cân đối gương mặt, hệ quả là cảm giác tự ti và mặc cảm trong giao tiếp xã hội. Bên cạnh yếu tố thẩm mỹ, VTM còn ảnh hưởng đến hô hấp, một vài nghiên cứu cho thấy 75 - 95% các trường hợp BN VTM có nghẹt mũi kèm theo [1].

Nguyên nhân gây VTM khá đa dạng như bẩm sinh, sau phẫu thuật, chấn thương, trong đó, nguyên nhân sau chấn thương có tỷ lệ cao nhất (71,4 - 76%) [1].

Những khác biệt về nguyên nhân, biến đổi cấu trúc giải phẫu và chức năng của mũi đã đặt ra các yêu cầu khác nhau trong lựa chọn phương pháp mổ cũng như phác đồ điều trị. Để nâng cao hiệu quả điều trị, nghiên cứu được tiến hành nhằm: *Mô tả đặc điểm lâm sàng và khi áp mũi của BN VTM sau chấn thương.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

40 BN được chẩn đoán VTM sau chấn thương được phẫu thuật tạo hình sử dụng vật liệu sụn sườn tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Thành phố Hồ Chí Minh trong thời gian từ tháng 12/2020 - 12/2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN > 18 tuổi VTM sau chấn thương mũi từ 3 tháng trở lên, được chẩn đoán bằng lâm sàng, hình ảnh và có chỉ định phẫu thuật. BN có đầy đủ hồ sơ bệnh án.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN không đủ dữ liệu, BN từ chối tham gia nghiên

cứu, BN chấn thương mũi < 3 tháng, BN có tiền sử bệnh lý hô hấp: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD), hen phế quản, khí phế thũng, viêm phế quản mạn, lao phổi... ảnh hưởng đến các kết quả đánh giá trước phẫu thuật.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Các biến số nghiên cứu*:

- Tuổi, giới tính; nguyên nhân chấn thương, lý do nhập viện, thời gian từ lúc chấn thương đến khi nhập viện.

- Triệu chứng nghẹt mũi trước phẫu thuật, điểm NOSE trước phẫu thuật, đặc điểm khí áp mũi trước phẫu thuật.

Bảng 1. Bảng câu hỏi BN tự đánh giá trong thang điểm NOSE [3].

Triệu chứng	Không ảnh hưởng	Rất ít	Trung bình	Rất nhiều	Nghiêm trọng
Nghẹt mũi hay cảm giác thiếu không khí	0	1	2	3	4
Tắc mũi hay nghẹt hoàn toàn	0	1	2	3	4
Khó thở bằng mũi	0	1	2	3	4
Khó thở khi ngủ	0	1	2	3	4
Khó khăn thở bằng mũi khi tập thể dục hay gắng sức	0	1	2	3	4

Điểm triệu chứng của BN là tổng điểm thu được. Điểm NOSE được xác định bằng cách lấy điểm triệu chứng của BN nhân với 5; 0 điểm là không nghẹt mũi và 100 điểm là nghẹt mũi hoàn toàn.

- Đặc điểm khí áp mũi ghi nhận trở kháng mũi và lưu lượng khí qua mũi.

* *Phương tiện nghiên cứu:*

Đo khí áp mũi bằng máy Rhino 31 của công ty Atmos. Đo khí áp mũi là một xét nghiệm khách quan đánh giá chức năng thông khí và đo được áp lực luồng khí qua mũi [8].

Kỹ thuật đo khí áp mũi trong nghiên cứu: BN nghỉ ngơi 30 phút trước khi đo. Đo ở tư thế ngồi và thở bình thường qua mũi, miệng ngậm kín. Kết quả của mỗi lần đo là trung bình của 3 - 5 hơi thở bình thường ở mỗi bên mũi.

Ghi nhận kết quả: Các giá trị khí áp mũi được trình bày ở các đơn vị chuẩn quốc tế. Áp lực được tính bằng Pascals (Pa), $100\text{Pa} = 1\text{cmH}_2\text{O}$. Lưu lượng được tính bằng $\text{cm}^3/\text{giây}$, $1.000\text{ cm}^3/\text{giây} = 1\text{ L}/\text{giây}$. Trở kháng được tính bằng đơn vị $\text{Pa}/\text{cm}^3/\text{giây}$.

Trở kháng mũi (R: resistance) được ghi nhận ở áp lực 150Pa. Tổng trở kháng mũi tính bằng công thức:

$$R_{\text{total}} = \frac{R(T) \times R(P)}{R(T) + R(P)}$$

(R total: Tổng trở kháng; R(T): Trở kháng mũi trái; R(P): Trở kháng mũi phải)



Hình 1. Đo khí áp mũi tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Thành phố Hồ Chí Minh [8].

Trên lâm sàng, khí áp mũi giúp đánh giá mức độ nghẹt mũi. Hầu hết những người trưởng thành khỏe mạnh, trở kháng mũi trung bình khi tắc nghẽn mũi với niêm mạc mũi sung huyết là $0,25\text{ Pa}/\text{cm}^3/\text{giây}$. Khi tổng trở kháng mũi $< 0,25\text{ Pa}/\text{cm}^3/\text{giây}$, mũi thở thông thoáng [9].

* *Xử lý số liệu:* Thu thập số liệu bằng mẫu bệnh án nghiên cứu và xử lý bằng phần mềm thống kê trong y học SPSS 26.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Quy trình kỹ thuật đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Bệnh viện Tai Mũi Họng Thành phố Hồ Chí Minh số 01/GCN-BVTMH ngày 10/7/2021. Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức Học viện Quân y và cho phép thực hiện theo quyết định số 3378/QĐ-HVQY ngày 28/7/2021. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $33,7 \pm 9,89$, tuổi nhỏ nhất là 19 và lớn nhất là 53 tuổi, nhóm tuổi 20 - 49 chiếm chủ yếu.

Bảng 2. Nguyên nhân chấn thương và lý do nhập viện.

Nguyên nhân chấn thương	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
TN giao thông	25	62,5
TN sinh hoạt	6	15,0
TN thể thao	5	12,5
Đánh nhau	4	10,0

Nguyên nhân chủ yếu gây VTM là TN giao thông (62,5%).

Bảng 3. Thời gian từ lúc chấn thương đến khi nhập viện.

Thời gian	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
3 - 6 tháng	16	40,0
6 - 12 tháng	10	25,0
12 - 24 tháng	3	7,5
> 24 tháng	11	27,5
Tổng	40	100

Thời gian mắc bệnh ít nhất 3 tháng, dài nhất là 244 tháng (> 10 năm), với trung bình $33,98 \pm 54,36$ tháng. BN vào viện sau chấn thương 3 - 6 tháng hay gặp nhất với 16 BN (40%). Phần lớn BN (35/40 BN) có nghẹt mũi, chiếm 87,5% và 12,5% không nghẹt mũi.

Bảng 4. Vẹo vách ngăn.

Tình trạng	Không vẹo	Vẹo	
	n (%)	Nhẹ hoặc trung bình n (%)	Vẹo nhiều n (%)
Khám	1 (2,5)	27 (67,5)	12 (30)
Nội soi	1 (2,5)	27 (67,5)	12 (30)
Cắt lớp vi tính	1 (2,5)	27 (67,5)	12 (30)

Có 97,5% BN VTM đi chứng sau chấn thương có vẹo vách ngăn kèm theo được khảo sát qua khám lâm sàng, nội soi mũi và chụp cắt lớp vi tính. Trong đó, 30% BN có vách ngăn vẹo nhiều và 67,5% có hình ảnh gãy cũ xương vách ngăn trên phim chụp cắt lớp vi tính mũi.

Điểm NOSE TB thời điểm nhập viện là $34,01 \pm 23,99$, nhỏ nhất là 0 điểm và lớn nhất là 90 điểm. Trong 5 triệu chứng, đa số BN có biểu hiện từ không ảnh hưởng tới mức trung bình, có ít BN than phiền ở mức độ rất nhiều và nghiêm trọng.

Bảng 5. Đặc điểm khí áp mũi.

Đặc điểm		Trung bình (min - max)	Trung vị
Trở kháng mũi (Pa/cm ³ /giây)	Bên trái	$1,30 \pm 1,20$ (0,32 - 5,17)	0,98
	Bên phải	$0,93 \pm 0,58$ (0,33 - 3,06)	0,72
	Tổng	$0,43 \pm 0,16$ (0,20 - 0,89)	0,39
Lưu lượng khí qua mũi (cm ³ /giây)	Bên trái	$201,53 \pm 120,48$ (29 - 466)	159
	Bên phải	$206,95 \pm 118,74$ (29 - 716)	208
	Tổng	$394,98 \pm 132,13$ (169 - 761)	387

Tổng trở kháng mũi 2 bên TB là $0,43 \pm 0,16$ Pa/cm³/giây. Lưu lượng khí qua mũi 2 bên TB là $394,98 \pm 132,13$ cm³/giây.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm về tuổi

Trong nghiên cứu, BN có độ tuổi TB là $33,7 \pm 9,89$, nhóm tuổi 20 - 49 chiếm tỷ lệ cao. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Ngô Văn Công và CS, hầu hết BN trong độ tuổi 20 - 35 [11]. Đây là tuổi lao động chính, tham gia nhiều các hoạt động xã hội thường ngày có rủi ro TN như giao thông, lao động trên cao, tham gia hoạt động thể thao đối kháng có khả năng va chạm như đá

bóng, đấu võ... Hơn nữa, đây cũng là độ tuổi có nhu cầu về làm đẹp do cần quan hệ xã hội nhiều, thẩm mỹ đóng vai trò quan trọng trong hoạt động sống thường ngày.

2. Nguyên nhân chấn thương gây VTM

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nguyên nhân chính gây chấn thương là TN giao thông (62,5%), tiếp theo là TN sinh hoạt, TN thể thao và đánh nhau với tỷ lệ lần lượt là 15%, 12,5% và 10%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu

của Bùi Tuấn Anh (2023) là 60% [4]. Tuy nhiên, tỷ lệ VTM do TN giao thông trong nghiên cứu của Hwang K chỉ chiếm 15%, trong khi đó, tỷ lệ chấn thương do thể thao là cao nhất (17%) [5]. Lý giải cho sự khác biệt này do ở các nước phát triển như Hàn Quốc, việc sử dụng phương tiện giao thông chủ yếu là ô tô đã hạn chế rất nhiều TN giao thông ảnh hưởng đến vẹo mũi, trong khi tỷ lệ này ở Việt Nam, nơi phương tiện giao thông chủ yếu là xe máy vẫn còn cao

3. Thời gian mắc bệnh

Trong nghiên cứu này, thời gian mắc bệnh ít nhất là 3 tháng, dài nhất là 244 tháng (> 10 năm), nhiều nhất là số người bệnh đến viện sau thời gian 3 - 6 tháng (40%). Số người bệnh đến viện sau 2 năm cũng chiếm tỷ lệ khá cao (27,5%). Điều này do đối tượng lựa chọn nghiên cứu của chúng tôi là BN VTM di chứng sau chấn thương mũi ít nhất 3 tháng, với thực tế lâm sàng VTM sau chấn thương thường để lại di chứng từ sau 3 - 6 tháng can thiệp, khi tình trạng phù nề, bầm tím ở vùng mặt ổn định. Người bệnh được can thiệp điều trị bằng phẫu thuật tại thời điểm ngay sau chấn thương thường ổn định trong thời gian này trước khi phát hiện các biến dạng tháp mũi cần được phẫu thuật lại thì hai. Theo nghiên cứu của tác giả Bùi Mai Anh và CS (2014), hầu hết BN được tạo hình sau chấn thương 1 năm [4].

4. Tình trạng nghẹt mũi

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 35/40 BN (87,5%) có biểu hiện nghẹt mũi. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của các tác giả khác, tỷ lệ BN nghẹt mũi chiếm tỷ lệ cao như Foda HMJ là 75% [1], Cheng LH là 87,8% [6].

5. Đặc điểm vách ngăn khi nhập viện

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 97,5% BN có vẹo vách ngăn, trong đó, 30% vẹo vách ngăn mức độ nhiều được khảo sát qua khám lâm sàng, nội soi mũi và chụp cắt lớp vi tính và có 67,5% BN có hình ảnh gãy cũ xương vách ngăn trên phim cắt lớp vi tính. Hậu quả của chấn thương vào vùng mũi có thể làm cho vách ngăn bị gãy, vẹo sang một bên. Người bệnh VTM kèm vẹo vách ngăn có thể gây nghẹt mũi thường xuyên một hoặc cả hai bên. Theo báo cáo của Stepnick D (2010), hầu như luôn có biến dạng vách ngăn nhiều ở BN bị VTM nặng [10].

6. Điểm NOSE

Chúng tôi sử dụng thang điểm NOSE để làm công cụ đánh giá mức độ nghẹt mũi của từng BN lúc nhập viện cũng như để theo dõi đánh giá hiệu quả của quá trình điều trị. Điểm NOSE là một bảng câu hỏi chi tiết bao gồm 5 khía cạnh liên quan đến nghẹt mũi làm cho BN hiểu rõ hơn về các triệu chứng của họ. Cấu trúc điểm NOSE của BN trong hệ thống

phân loại giúp họ hiểu rõ hơn về mức độ nghiêm trọng của tình trạng bệnh. Do vậy, chúng tôi nhận thấy điểm số NOSE là một khảo sát ngắn gọn, đáng tin cậy, đáp ứng để đo lường những rối loạn về chất lượng cuộc sống, cụ thể đối với chứng nghẹt mũi. Stewart MG và CS (2004) cho rằng thang điểm NOSE có giá trị, đáng tin cậy, hoàn thành nhanh và dễ thực hiện trong việc đánh giá tình trạng tắc nghẽn đường thở qua mũi [3]. Theo Quân Thành Nam và CS (2023) nhận thấy điểm NOSE đánh giá tốt hơn, chi tiết hơn khi được sử dụng để đo mức độ nghẹt mũi so với thang điểm VAS [7].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thu được điểm NOSE TB của BN khi nhập viện là $34,01 \pm 23,99$ (nhỏ nhất là 0 và lớn nhất là 90). Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Thúy (2015) trên 42 BN hẹp van mũi trong có nguyên nhân chính là di chứng sau chấn thương mũi (73,81%), điểm NOSE TB của BN là $55,60 \pm 19,20$ [2]. Sở dĩ có sự khác nhau như vậy bởi vì trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Thanh Thúy, đối tượng nghiên cứu là tất cả BN nhập viện đều nghẹt mũi và có hẹp van mũi trong.

7. Khí áp mũi

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thu được tổng trở kháng mũi 2 bên nhỏ nhất là $0,20 \text{ Pa/cm}^3/\text{giây}$, lớn nhất là $0,89 \text{ Pa/cm}^3/\text{giây}$, TB là $0,43 \pm 0,16$

$\text{Pa/cm}^3/\text{giây}$ và lưu lượng khí qua mũi 2 bên nhỏ nhất là $169 \text{ cm}^3/\text{giây}$, lớn nhất là $761 \text{ cm}^3/\text{giây}$, TB là $394,98 \pm 132,13 \text{ cm}^3/\text{giây}$. Kết quả này gần tương đồng với nghiên cứu của Thái Hoàng Hạnh Nhung (2017) khi nghiên cứu trên 42 BN vẹo vách ngăn mũi và quá phát cuốn mũi dưới, tác giả nhận thấy tổng trở kháng mũi 2 bên TB là $0,35 \pm 0,07 \text{ Pa/cm}^3/\text{giây}$ và lưu lượng khí qua mũi 2 bên TB là $461,17 \pm 110,84 \text{ cm}^3/\text{giây}$ [8]. Theo J Merkle, tổng trở kháng mũi ở người bình thường TB $< 0,25 \text{ Pa/cm}^3/\text{giây}$ [9]. Do đó, BN VTM có trở kháng $> 0,25 \text{ Pa/cm}^3/\text{giây}$ nghĩa là có nghẹt mũi và nguyên nhân là tổn thương thực thể như vẹo vách ngăn, hẹp van mũi trong hoặc gãy vẹo xương mũi gây hẹp hốc mũi... Vì vậy, ở các trường hợp này, tình trạng nghẹt mũi của BN không đáp ứng với điều trị nội khoa mà cần phải can thiệp phẫu thuật sớm để cải thiện chức năng thở.

KẾT LUẬN

Phần lớn BN trẻ tuổi và nguyên nhân chủ yếu VTM di chứng sau chấn thương do TN giao thông. Đa số BN có nghẹt mũi kèm theo, với điểm NOSE TB là $34,01 \pm 23,99$. Tổng trở kháng mũi cao, trị số TB là $0,43 \pm 0,16 \text{ Pa/cm}^3/\text{giây}$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Foda HM. The role of septal surgery in the management of the deviated nose. *Plast Reconstr Surg.* 2005; 115(2):406-15.
2. Nguyễn Thị Thanh Thuý. Chinh hình van mũi qua đường mổ hở điều trị nghẹt mũi. Luận án Tiến sĩ y học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. 2015.
3. Stewart MG, Witsell DL, Smith TL, et al. Development and validation of the nasal obstruction symptom evaluation (NOSE) scale. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery.* 2004; 130:157-163.
4. Bùi Mai Anh, Vũ Trung Trực, Nguyễn Hồng Hà. Tạo hình mũi sau chấn thương bằng sụn sườn khối kết hợp bơm sụn sườn tự thân (diced cartilage). *Tạp chí Chấn thương Chỉnh hình Việt Nam, Số đặc biệt.* 2014:295-298.
5. Hwang K, You SH, Kim SG, et al. Analysis of nasal bone fractures; a six-year study of 503 patients. *J Craniofac Surg.* 2006; 17(2):261-4.
6. Cheng LH, Lee JC, et al. Twisted nose: A new simple classification and surgical algorithm in Asians. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2012; 269(2):551-6.
7. Quân Thành Nam và CS. Kết quả phẫu thuật nội soi chỉnh hình vách ngăn mũi qua thang điểm NOSE và VAS. *Tạp chí Y Dược Lâm sàng 108.* 2023; 6(18).
8. Thái Hoàng Hạnh Nhung. Khảo sát đặc điểm khí áp mũi ở bệnh nhân được phẫu thuật vẹo vách ngăn mũi có kèm thu nhỏ cuốn mũi dưới. *Luận văn Bác sỹ nội trú,* Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch. 2017.
9. J Merkle, L Kohlhas, G Zadoyan, R Mösges, M Hellmich. Rhinomanometric reference intervals for normal total nasal airflow resistance. *Rhinology Journal.* 2014; 52(4):292-299.
10. Stepnick D, Guyuron B. Surgical treatment of the crooked nose. *Clin Plast Surg.* 2010; 37(2):313-25.
11. Ngô Văn Công, Lê Huy Hoàng. Ứng dụng sụn sườn nhuyễn tự thân trong chỉnh hình mũi chấn thương. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2023; 526(1B): 351-354.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ SỚM PHẪU THUẬT NỘI SOI LỒNG NGỰC CÓ ROBOT HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ U TUYẾN ỨC TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY

Đặng Đình Minh Thanh^{1,2}, Vũ Hữu Vĩnh^{1,2}, Nguyễn Văn Nam²*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật nội soi lồng ngực có robot hỗ trợ (robotic assisted thoracoscopic surgery - RATS) điều trị u tuyến ức tại Bệnh viện Chợ Rẫy. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp, tiến cứu, không đối chứng trên 43 bệnh nhân (BN) u tuyến ức được điều trị bằng RATS từ tháng 01/2020 - 12/2023 tại Khoa Ngoại Lồng ngực, Bệnh viện Chợ Rẫy. **Kết quả:** Tuổi trung bình là $49,42 \pm 13,46$, tỷ lệ nữ/nam là 1,39. Tỷ lệ có nhược cơ là 44,2%, trong đó, có 4 ca nhóm I, 11 ca nhóm IIA và 4 ca nhóm IIB. Đường tiếp cận qua mũ ức chiếm tỷ lệ cao nhất (58,1%), bên phải (14%) và bên trái (27,9%). Có 1 ca (2,3%) chuyển mổ mở. Thời gian phẫu thuật trung bình là $158,25 \pm 69,6$ phút (70 - 400 phút). Thời gian phẫu thuật không liên quan tới kích thước khối u, nhưng liên quan với giai đoạn Masaoka ($p < 0,05$). Tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật là 14%, gồm 5 ca suy hô hấp và 1 ca tràn dịch màng phổi. Thời gian rút dẫn lưu trung bình là $2,44 \pm 0,98$ ngày (1 - 6 ngày); thời gian nằm viện trung bình là $6,05 \pm 5,51$ ngày (2 - 27 ngày). **Kết luận:** RATS trong điều trị u tuyến ức là phương pháp khả thi và an toàn.

Từ khóa: U tuyến ức; Phẫu thuật nội soi lồng ngực; Robot.

EVALUATION OF THE EARLY RESULTS OF ROBOTIC-ASSISTED THORACOSCOPIC SURGERY FOR THE TREATMENT OF THYMOMA AT CHO RAY HOSPITAL

Abstract

Objectives: To evaluate the early results of robotic-assisted thoracoscopic surgery (RATS) for treating thymoma at Cho Ray Hospital. **Methods:** An interventional, prospective, and uncontrolled study was conducted on 43 patients

¹Bệnh viện Chợ Rẫy

²Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Đặng Đình Minh Thanh (minhthanhCR7b1@gmail.com)

Ngày nhận bài: 10/9/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 02/10/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i8.1016>

with thymoma who underwent thymectomy by RATS from January 2020 to December 2023 at the Thoracic Surgery Department, Cho Ray Hospital. **Results:** The mean age was 49.42 ± 13.46 years, and the female-to-male ratio was 1.39. The incidence of myasthenia gravis was 44.2%. Preoperative Perlo-Osserman class was I in 4 patients, IIA in 11 patients, and IIB in 4 patients. The subxiphoid approach was highest (58.1%), the right-sided (14%), and the left-sided (27.9%). One patient (2.3%) required conversion to an open approach because of injury of innominate veins. The mean operative time was 158.25 ± 69.6 min (70 - 400 min). Surgery duration was not related to tumor size but was significantly associated with the Masaoka stage ($p < 0.05$). 6 patients (14%) had postoperative complications: 5 patients had respiratory failure and 1 patient had pleural effusion. The mean time of chest drainage removal was 2.44 ± 0.98 days (1 - 6 days). The mean hospital stay was 6.05 ± 5.21 days (2 - 27 days). **Conclusion:** RATS for treating thymoma is a feasible and safe method.

Keywords: Thymoma; Thoracoscopic surgery; Robot.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tuyến ức là một cơ quan miễn dịch, nằm ở trung thất trước. U tuyến ức là loại u hiếm gặp, chỉ chiếm khoảng 1/1,5 triệu dân. Phương pháp điều trị gồm phẫu thuật, xạ trị, hóa trị và liệu pháp miễn dịch. Trong đó, phẫu thuật là phương pháp tối ưu nhất [1, 2]. Phẫu thuật nội soi lồng ngực đã ra đời và được áp dụng khá phổ biến, nhưng khả năng can thiệp còn hạn chế do dụng cụ không đủ linh hoạt. RATS với ưu thế thao tác như cổ tay con người, đang ngày càng được áp dụng nhiều hơn trong điều trị u tuyến ức [3, 4]. Hiện nay, tại Việt Nam, việc áp dụng RATS trong điều trị u tuyến ức chưa được phổ biến, vẫn còn hạn chế ở một số các trung tâm và cũng chưa có nghiên cứu nào đánh giá về kết quả của RATS trong

điều trị u tuyến ức. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm: *Đánh giá tính an toàn và khả thi của RATS trong điều trị u tuyến ức tại Bệnh viện Chợ Rẫy.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

43 BN u tuyến ức được điều trị bằng RATS từ tháng 01/2020 - 12/2023 tại Khoa Ngoại Lồng ngực, Bệnh viện Chợ Rẫy.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN được chẩn đoán u trung thất trước dựa trên triệu chứng lâm sàng và hình ảnh phim chụp cắt lớp vi tính lồng ngực; BN được điều trị bằng RATS tại Bệnh viện Chợ Rẫy; có kết quả mô bệnh học sau mổ là u tuyến ức.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: U tuyến ức tái phát; BN có hồ sơ không đủ dữ liệu nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

* *Phương pháp nghiên cứu*: Nghiên cứu can thiệp, tiến cứu, không đối chứng.

* *Phương pháp chọn mẫu*: Chọn mẫu thuận tiện.

* *Chỉ tiêu nghiên cứu*: Đặc điểm lâm sàng của BN (tuổi, giới tính, tình trạng nhược cơ); đặc điểm phẫu thuật (đường tiếp cận, chuyên mổ mở, thời gian phẫu thuật); kết quả phẫu thuật

sớm (biến chứng sau mổ, thời gian rút dẫn lưu khoang màng phổi, thời gian nằm viện).

* *Xử lý số liệu*: Số liệu được ghi nhận vào mẫu bệnh án nghiên cứu cho từng BN và xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0.

3 Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu này được sự cho phép của Hội đồng Y đức Bệnh viện Chợ Rẫy (số 1613/GCN-HĐĐĐ ngày 10/7/2023). Người bệnh được bảo mật thông tin. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu này.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm	Số BN	Tỷ lệ (%)
Tuổi trung bình	49,42 ± 13,46 (17 - 72)	
Giới tính:		
Nam	18	41,9
Nữ	25	58,1
Nhược cơ:		
Có	19	44,2
Không	24	55,8
Nhóm nhược cơ:		
I	4	21,1
IIA	11	57,9
IB	4	21,1

Bệnh chủ yếu ở nhóm tuổi trung niên, gặp ở BN nữ nhiều hơn BN nam. Tỷ lệ BN có nhược cơ là 44,2%.

Bảng 2. Một số đặc điểm phẫu thuật.

Đặc điểm	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Đường vào:		
Bên phải	6	14,0
Bên trái	12	27,9
Mũi ức	25	58,1
Chuyển mổ mở:		
Có	1	2,3
Không	42	97,7
Thời gian phẫu thuật trung bình (phút)	158,25 ± 69,60 (70 - 400)	

Đường vào dưới mũi ức là chủ yếu. Có 1 (2,3%) ca phải chuyển mổ mở do rách tĩnh mạch vô danh, được chủ động mổ mở sớm, đề phòng nguy cơ mất máu. Thời gian phẫu thuật trung bình là 158,25 ± 69,60 phút (70 - 400).

Bảng 3. Mối liên quan giữa thời gian phẫu thuật với kích thước khối u và giai đoạn Masaoka.

Đặc điểm	Thời gian phẫu thuật trung bình	p
Kích thước khối u	≥ 5cm	0,245 ^a
	< 5cm	
Giai đoạn Masaoka	I + II	0,00 ^a
	III	

(a: Independent T-test)

Thời gian phẫu thuật trung bình ở nhóm BN có khối u kích thước ≥ 5cm dài hơn so với nhóm < 5cm. Khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Thời gian phẫu thuật trung bình ở những BN có khối u giai đoạn sớm ngắn hơn so với giai đoạn muộn (p < 0,05).

Bảng 4. Kết quả sớm sau phẫu thuật.

Kết quả	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Biến chứng sau phẫu thuật:		
Có	6	14
Không	37	86
Chảy máu	0	0
Suy hô hấp	5	83,3
Tràn khí khoang màng phổi	0	0
Tràn dịch khoang màng phổi	1	16,7
Thời gian rút dẫn lưu trung bình (ngày)	2,44 ± 0,98 (1 - 6)	
Thời gian nằm viện sau phẫu thuật trung bình (ngày)	6,05 ± 5,21 (2 - 27)	

Tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật là 14%: 5 ca suy hô hấp (BN nhược cơ), 1 ca tràn khí khoang màng phổi. Thời gian rút dẫn lưu trung bình là 2,44 ± 0,98 ngày. Thời gian nằm viện sau phẫu thuật trung bình là 6,05 ± 5,21 (2 - 27) ngày.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng của BN u tuyến ức

Tuổi và giới tính: Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ BN nữ (58,1%) gặp nhiều hơn BN nam (41,9%), tỷ lệ nữ/nam là 1,39. Kết quả này cũng tương đương với một số tác giả khác như Marulli G là 1,2 [4], Weng W là 1,02 [5]. Tuổi trung bình của nhóm BN trong nghiên cứu là 49,42 ± 13,46 (17 - 72), tương đồng với Marulli G là 59 tuổi, Weng W là 51,9 ± 13,1 tuổi, Lê Việt Anh là 47,31 ± 10,87 tuổi [4, 5, 6]. Các tác giả đều cho thấy u tuyến ức gặp ở nữ giới nhiều hơn nam giới, thường

gặp ở lứa tuổi trung niên, sự phân bố tuổi và giới tính trong RATS cắt u tuyến ức tương đương như trong các nghiên cứu mổ cắt u tuyến ức bằng các phương pháp khác.

Tình trạng nhược cơ: Đến nay, nhiều nghiên cứu đã chỉ ra có sự liên quan giữa bệnh lý nhược cơ và u tuyến ức [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ BN có nhược cơ là 44,2%, trong đó có 4 ca nhóm I, 11 ca nhóm IIA và 4 ca nhóm IIB (theo phân loại của Perlo - Ossaman) [7]. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy đa phần BN có bệnh lý nhược cơ khi kiểm tra thì phát hiện có u tuyến ức kèm theo.

2. Đặc điểm của RATS trong điều trị u tuyến ức

Đường tiếp cận: RATS đã cho thấy ưu thế khi loại bỏ khối u tuyến ức [3, 4], nhưng để có thể loại bỏ khối u một cách triệt để và thuận lợi, vị trí để tiếp cận là rất quan trọng. Tùy thuộc vào vị trí khối u cũng như kinh nghiệm của phẫu thuật viên, vị trí tiếp cận có thể khác nhau như qua đường mũi ức, bên trái hoặc bên phải. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tiếp cận qua đường mũi ức chiếm tỷ lệ nhiều hơn (54,1%), qua đường bên phải và bên trái ít hơn lần lượt với tỷ lệ là 27,9% và 14%. Trong khi đó, theo nghiên cứu của Marulli G, tiếp cận qua đường bên trái nhiều hơn (82,5%) bên phải (12,6%) và mũi ức (5,1%), theo kết quả của Jun Y thì chủ yếu tiếp cận qua đường bên phải (90,9%) [4, 8]. Các tác giả đều đồng quan điểm là khối u lệch về bên nào thì sẽ tiếp cận bên đó, nếu khối u ở trung tâm thì sẽ tiếp cận qua đường mũi ức.

Chuyển mổ mở: Có 1 trường hợp (2,3%) phải chuyển mổ mở do tổn thương tĩnh mạch vô danh gây chảy máu, được chủ động chuyển mổ mở để đảm bảo an toàn cho BN, mặc dù thực tế qua các ca sau đó cho thấy khả năng can thiệp bằng phẫu thuật robot vẫn có thể tiếp tục kiểm soát hiệu quả. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Kang CH là 0,9%, Marulli G là 2,6% [1,

4]. Tuy nhiên, so với các nghiên cứu về phẫu thuật nội soi thông thường, tỷ lệ chuyển mổ mở thấp hơn như theo Lê Việt Anh là 11,3% và Chung JW là 7,1% [6, 9]. Điều này cũng phù hợp với nhận định chung của các tác giả rằng RATS có tỷ lệ chuyển mổ mở thấp hơn so với phẫu thuật nội soi thông thường.

Thời gian phẫu thuật: Thời gian phẫu thuật trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $158,25 \pm 69,60$ phút (70 - 400 phút). Kết quả này cũng tương đương với kết quả của Kang CH là 123 ± 57 phút, Marulli G là 165 ± 52 phút, Jun Y là 139,8 phút [1, 4, 8]. Tuy nhiên, khi so sánh với phẫu thuật nội soi thông thường và mổ mở thì thời gian phẫu thuật của chúng tôi dài hơn. Kết quả này cũng tương đương với kết quả của các tác giả khác khi so sánh thời gian phẫu thuật giữa ba phương pháp. Cụ thể trong nghiên cứu của Qian L cho thấy thời gian phẫu thuật nội soi có robot hỗ trợ là dài nhất (95,2 phút), sau đó đến mổ mở (88,5 phút) và ngắn nhất là phẫu thuật nội soi thông thường (79,1 phút) [2]. Tuy nhiên, thời gian phẫu thuật còn phụ thuộc vào đường cong huấn luyện của phẫu thuật viên và RATS là phương pháp mới đòi hỏi sự cẩn thận, tỉ mỉ, chính xác cao nên cần có thời gian để các phẫu thuật viên thực hành để có thể thực hiện thành thục và rút ngắn thời gian phẫu thuật.

Đánh giá sự liên quan giữa thời gian phẫu thuật với kích thước khối u và giai đoạn Masaoka cho thấy thời gian phẫu thuật trung bình ở nhóm BN có $u \geq 5\text{cm}$ (170,45 phút) dài hơn nhóm $< 5\text{cm}$ (145,47 phút), nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Nhóm BN ở giai đoạn sớm (Masaoka I và II) có thời gian phẫu thuật trung bình ngắn hơn so với nhóm giai đoạn muộn hơn (Masaoka III và IV) là 144,07 phút và 266 phút, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,001$). Kết quả này tương tự như kết quả của Kang CH hay Marulli G [1, 4].

3. Kết quả sớm điều trị u tuyến ức bằng RATS

Biến chứng sau phẫu thuật: Kết quả của chúng tôi có 6/43 ca (14%) có biến chứng sau phẫu thuật, trong đó, có 5 ca suy hô hấp và 1 ca tràn khí khoang màng phổi. Tất cả các trường hợp biến chứng suy hô hấp sau mổ của chúng tôi đều gặp ở những BN có nhược cơ (5/19 ca (26,3%)). Kết quả này cũng tương tự như của Marulli G có tỷ lệ là 12,7%; Jun Y là 10,9% [4, 8]. Khi so sánh với phẫu thuật nội soi thông thường, chúng tôi không thấy sự khác biệt về tỷ lệ biến chứng sau mổ với nghiên cứu của Weng W (6,9%), nhưng nếu so sánh riêng với nhóm nhược cơ thì cao hơn nghiên cứu của Lê Việt Anh (13,1%).

Thời gian rút dẫn lưu: Thời gian rút dẫn lưu trung bình của chúng tôi là $2,44 \pm 0,98$ ngày (1 - 6). Kết quả này cũng tương tự kết quả của Marulli G là 2,4; Jun Y là 3,24 ngày [4, 8]. So sánh với kết quả trong phẫu thuật nội soi thông thường cũng không có sự khác biệt, như nghiên cứu của Lê Việt Anh là 2,4 ngày; Chung JW là 1,8 ngày [6, 8].

Thời gian nằm viện sau phẫu thuật: Kết quả của chúng tôi cho thấy thời gian nằm viện trung bình là $6,05 \pm 5,21$ ngày, ngắn nhất là 2 ngày và dài nhất là 27 ngày. Kết quả này tương tự như của Kang CH là $2,2 \pm 1,4$ ngày, Marulli G là 4,4 ngày (2 - 15 ngày), Jun Y là 7,18 ngày [1, 4, 8]. 1 trường hợp trong nghiên cứu của chúng tôi có thời gian nằm viện sau phẫu thuật kéo dài 27 ngày do BN này có kết hợp bệnh nhược cơ, sau phẫu thuật có biến chứng suy hô hấp do con nhược cơ, vì vậy, phải thở máy dài ngày và thời gian điều trị sau mổ kéo dài, do đó, cũng ảnh hưởng một phần tới kết quả chung về thời gian nằm viện sau phẫu thuật của BN trong nhóm nghiên cứu. Tuy nhiên, nhìn chung thời gian nằm viện sau phẫu thuật trong RATS là tương đối ngắn và khi so sánh với phẫu thuật nội soi thông thường, các tác giả đều cho thấy thời gian nằm viện sau phẫu thuật trong phẫu thuật nội soi có robot hỗ trợ ngắn hơn. Cụ thể, trong nghiên cứu so sánh của Qian L chỉ ra

thời gian nằm viện sau phẫu thuật trong phẫu thuật nội soi có robot hỗ trợ là ngắn nhất (4,3 ngày), sau đó, là phẫu thuật nội soi thông thường (5,5 ngày) và dài nhất là mổ mở là 6,6 ngày [2]. Từ các kết quả trên có thể thấy phẫu thuật nội soi có robot hỗ trợ bước đầu mang lại kết quả tương đối tốt trong điều trị u tuyến ức.

KẾT LUẬN

Phẫu thuật nội soi lồng ngực có robot hỗ trợ là phương pháp mới với nhiều ưu điểm có tính khả thi và an toàn trong điều trị u tuyến ức.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kang CH, Na KJ, Song JW, et al. The robotic thymectomy via the subxiphoid approach: Technique and early outcomes. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2020; 0:1-5.
2. Qian L, Chen X, Huang J, et al. A comparison of three approaches for the treatment of early stage thymomas: Robot-assisted thoracic surgery, video-assisted thoracic surgery, and median sternotomy. *J Thoracic Dis*. 2017; 9(7):1997-2005.
3. Wu WJ, Zhang FU, Xiao Q, et al. Does robotic-assisted thymectomy have advantages over video-assisted thymectomy in short-term outcomes? A systematic view and meta-analysis.

Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. 2021; 33:385-394.

4. Marulli G, Maessen J, Melfi F, et al. Multi-institutional European experience of robotic thymectomy for thymoma. *Ann Cardiothoracic Surg*. 2016; 5(1):18-25.

5. Weng W, Li X, Meng S, et al. Video assisted thoracoscopic thymectomy is feasible for large thymomas: A propensity-matched and comparison. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 2019; 30:565-572.

6. Lê Việt Anh. Nghiên cứu ứng dụng phẫu thuật nội soi lồng ngực cắt u tuyến ức điều trị bệnh nhược cơ tại Bệnh viện Quân y 103. *Luận án Tiến sĩ Y học, Học viện Quân y*. 2019; 65-98.

7. Osserman KE and Genkins G. Studies in myasthenia gravis: Review of a twenty-year experience in over 1200 patients. *Mt Sinai J Med*. 1971; 38(6):497-537.

8. Jun Y, Hao L, Demin Li, et al. Da Vinci robot-assisted system for thymectomy: Experience of 55 patients in China. *Int J Med Robotics Amput Assist Surg*. 2014; 10:294-299.

9. Chung JW, Kim HR, Kim DK, et al. Long-term results of thoracoscopic thymectomy for thymoma without myasthenia gravis. *J Int Med Res*. 2012; 40(5):1973-81.

CHẤT LƯỢNG HỒI TỈNH SAU GÂY MÊ TĨNH MẠCH BẰNG PROPOFOL CHO THỦ THUẬT CHỌC HÚT NOÃN

Võ Văn Hiến^{1,2}, Trịnh Thế Sơn^{2,3}, Bùi Minh Duẩn^{2,3}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá chất lượng hồi tỉnh sau gây mê tĩnh mạch bằng propofol cho thủ thuật chọc hút noãn để thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng, mô tả cắt ngang trên 50 người bệnh (NB) có chỉ định chọc hút noãn dưới gây mê toàn thân đường tĩnh mạch bằng propofol. Ghi lại diễn biến huyết động và hô hấp trong và sau gây mê, các mốc thời gian thoát mê, các biến chứng và tác dụng không mong muốn ở giai đoạn hồi tỉnh, đánh giá chất lượng hồi tỉnh ở NB bằng thang điểm QoR-40 (40-item quality of recovery questionnaire) và đánh giá các tiêu chí xuất viện tại thời điểm 4 giờ sau thực hiện thủ thuật. **Kết quả:** Thời gian tỉnh trở lại, thời gian tỉnh hoàn toàn lần lượt là 4,53 và 12,26 phút; không gặp các biến chứng và tác dụng không mong muốn trong quá trình gây mê và ở giai đoạn hồi tỉnh. Điểm QoR-40 và điểm đánh giá tiêu chuẩn ra viện trung bình của nhóm NB nghiên cứu lần lượt là 184,86/200 điểm và 14/14 điểm. **Kết luận:** Gây mê tĩnh mạch bằng propofol cho thủ thuật chọc hút noãn để thụ tinh nhân tạo trong ống nghiệm cho chất lượng hồi tỉnh tốt, không gặp các biến chứng và tác dụng không mong muốn do gây mê sau thực hiện thủ thuật. 100% NB đủ tiêu chuẩn xuất viện tại thời điểm 4 giờ sau thực hiện thủ thuật.

Từ khóa: Chất lượng hồi tỉnh; Gây mê tĩnh mạch; Propofol; Chọc hút noãn.

QUALITY OF RECOVERY AFTER PROPOFOL INTRAVENOUS ANESTHESIA FOR OOCYTE RETRIEVAL

Abstract

Objectives: To evaluate the quality of recovery after propofol intravenous anesthesia for the oocyte retrieval procedure for in vitro fertilization.

¹Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác, Học viện Quân y

²Học viện Quân y

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

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

Ngày nhận bài: 23/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 14/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i8.921>

Methods: A clinical, interventional, cross-sectional descriptive study was conducted on 50 patients who were indicated for oocyte retrieval under propofol intravenous general anesthesia. Changes in hemodynamics and respiration both during and Post-anesthesia, as well as complications or unintended effects that occurred during the recovery period were noted. The quality of recovery in patients was evaluated using the 40-item quality of recovery questionnaire (QoR-40) scale, and discharge requirements were assessed 4 hours after the procedure. **Results:** Time to regain consciousness and time to fully awaken were 4.53 and 12.26 minutes, respectively. There were no complications or unwanted effects during or after the procedure. Patients had an average QoR-40 score of 184.86/200 points and a hospital discharge standard assessment score of 14/14 points, respectively. **Conclusion:** Propofol intravenous anesthesia for egg retrieval in vitro fertilization has a satisfactory recovery quality; there are no complications or unintended side effects from the anesthesia. 100% of patients meet the requirements for hospital discharge at the fourth hour after the procedure.

Keywords: Quality of recovery; Intravenous anesthesia; Propofol; Oocyte retrieval.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Chọc hút noãn là khâu quan trọng, có ý nghĩa trong quyết định thành công của thụ tinh trong ống nghiệm. Vô cảm cho thủ thuật này cần đảm bảo an toàn, giảm đau tốt cho NB và thuận lợi cho bác sỹ làm thủ thuật. Đồng thời, do thời gian thực hiện thủ thuật thường ngắn (10 - 30 phút), NB cần hồi tỉnh nhanh, hồi phục, xuất viện sớm và không để lại các biến chứng liên quan đến thủ thuật và gây mê. Có nhiều phương pháp vô cảm được áp dụng cho thủ thuật này như gây tê tại chỗ, an thần, giảm đau hoặc gây mê toàn thể, trong đó propofol

được coi là một trong những thuốc mê đường tĩnh mạch tốt với những ưu điểm như khởi mê nhanh, duy trì mê êm và ổn định huyết động. Hằng năm, tại Viện Mô phôi lâm sàng Quân đội, Học viện Quân y có hàng trăm ca thủ thuật chọc noãn được thực hiện dưới gây mê toàn thể, tuy nhiên chưa có nhiều nghiên cứu đề cập đến tình trạng NB sau thực hiện thủ thuật, vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá chất lượng hồi tỉnh sau gây mê tĩnh mạch bằng propofol cho thủ thuật chọc noãn để thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

50 NB được chẩn đoán vô sinh có chỉ định chọc hút noãn để thụ tinh nhân tạo trong ống nghiệm dưới vô cảm gây mê tĩnh mạch bằng propofol tại Viện Mô phôi Lâm sàng Quân đội từ tháng 01 - 4/2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* NB đồng ý tham gia nghiên cứu, đạt tiêu chuẩn ASA I -II; không mắc các bệnh tim mạch (tăng huyết áp (HA), rối loạn nhịp tim...) hoặc các bệnh lý hô hấp giai đoạn cấp tính.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* NB có tiền sử dị ứng với các thuốc dùng gây mê (propofol, fentanyl) hoặc có các biến chứng nặng liên quan đến thủ thuật như chảy máu nặng...

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu can thiệp lâm sàng, mô tả cắt ngang.

* *Các bước tiến hành nghiên cứu:*

NB được khám tiền mê đánh giá toàn trạng sức khỏe khi thực hiện thủ thuật, xác định đầy đủ các tiêu chuẩn lựa chọn của nghiên cứu, được giải thích về thủ thuật, phương pháp vô cảm và đồng ý tham gia nghiên cứu.

NB vào phòng thực hiện thủ thuật, được đặt đường truyền tĩnh mạch ngoại vi truyền dung dịch natriclorua 0,9% tốc độ 5 mL/phút, lắp đặt monitor theo dõi các thông số thường quy bao gồm: Điện tim đạo trình DII, HA động mạch không xâm nhập, độ bão hòa oxy SpO₂, cho thở O₂ qua gọng kính 5 L/phút. Tiến hành gây mê theo phác đồ sau: Thuốc tiền mê 50mcg fentanyl và 0,25mg atropin (tiêm tĩnh mạch chậm) ngay trước khởi mê. Khởi mê: Tiêm chậm tĩnh mạch propofol 2 mg/kg. Khi NB mất ý thức và mất phản xạ mi mắt bắt đầu thực hiện thủ thuật chọc hút noãn dưới hướng dẫn siêu âm. Duy trì mê bằng tiêm tĩnh mạch ngắt quãng, bổ sung từng liều propofol 0,5 mg/kg để duy trì điểm PRST < 3. Ngừng bổ sung thuốc mê khi thực hiện xong thủ thuật và chuyển NB ra phòng hồi tỉnh, tiếp tục theo dõi các chức năng sống và đánh giá chất lượng tình trạng NB bằng thang điểm QoR-40 tại thời điểm 3 giờ sau thủ thuật. Cho NB xuất viện khi đạt tiêu chuẩn.

* *Thu thập số liệu:*

- Đặc điểm chung: Tuổi, giới tính, phân loại NB trước mổ theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Gây mê Hoa Kỳ (ASA),

chiều cao, cân nặng, BMI, độ đau VAS (Visual Analog Scale), thời gian gây mê, thời gian thực hiện thủ thuật, lượng thuốc propofol dùng để gây mê.

- Các mốc thời gian: Thời gian gây mê (từ lúc bắt đầu tiêm thuốc mê đến khi kết thúc thủ thuật), thời gian tỉnh trở lại (từ lúc ngừng thuốc mê đến khi NB đáp ứng với lời nói: Gọi, hỏi mở mắt), thời gian tỉnh hoàn toàn (từ lúc kết thúc phẫu thuật đến lúc trả lời đúng tên tuổi, ngày tháng năm sinh, địa chỉ).

- Theo dõi các dấu hiệu sinh tồn tại các thời điểm trước, trong và sau khi thực hiện thủ thuật (tần số thở, mạch, HA, SpO₂).

HA được gọi là tụt khi HA trung bình (HATB) giảm xuống < 20% so với giá trị nền (giá trị HA ngay trước khi gây mê). Khi HA < 30% tiến hành ngừng thuốc mê, tăng tốc độ truyền dịch, tiêm chậm tĩnh mạch 100mcg phenylephrine. Lặp lại liều tương tự sau 5 phút nếu không có đáp ứng.

Tần số tim được gọi là giảm khi giảm < 60 chu kỳ/phút. Khi nhịp tim chậm < 50 chu kỳ/phút được xử trí tiêm tĩnh mạch chậm atropin 0,5mg. Lặp lại sau 5 phút nếu không có đáp ứng.

Suy hô hấp trong gây mê tĩnh mạch là khi NB có biểu hiện ngưng thở hoặc nhịp thở < 10 lần/phút, SpO₂ giảm < 90%. Xử trí bằng cách nâng hàm, đặt canuyl miệng hầu, bóp bóng hỗ trợ hô hấp, trường hợp nặng cần đặt mask thanh quản hoặc nội khí quản, thở máy.

- Các tác dụng không mong muốn liên quan đến gây mê hồi sức xuất hiện trong và sau khi thực hiện thủ thuật: Suy hô hấp, đau, buồn nôn, nôn, chóng mặt.

- Chất lượng hồi tỉnh của NB sau thủ thuật: Sử dụng thang điểm QoR-40 được đo lường bằng cách sử dụng một công cụ khảo sát đánh giá về 5 khía cạnh của sức khỏe: 1: Trạng thái tâm thần kinh (9 câu hỏi); 2: Mức độ thoải mái về thể chất (12 câu hỏi); 3: Khả năng tự phục vụ nhu cầu cá nhân cơ bản (5 câu hỏi); 4: Sự hỗ trợ tâm lý (7 câu hỏi); 5: Mức độ đau (7 câu hỏi). Mỗi câu hỏi được đánh giá theo thang điểm từ 1 điểm (rất kém) đến 5 điểm (rất tốt). Kết quả tổng điểm của 40 câu hỏi là từ 40 điểm (rất kém) đến 200 điểm (rất tốt) [1].

- Tiêu chuẩn ra viện của NB theo White P và CS (Bảng 1) [2]: Đánh giá tại thời điểm 4 giờ sau khi kết thúc thủ thuật.

Bảng 1. Tiêu chí xuất viện áp dụng trong nghiên cứu.

Tiêu chí	Mức độ	Điểm
Ý thức	Tỉnh táo và định hướng được bản thân	2
	Đáp ứng với sự kích thích tối thiểu	1
	Chỉ đáp ứng với kích thích đau (câu, véo)	0
Vận động	Cử động được tất cả các chi theo lệnh	2
	Khó khăn nhẹ trong vận động tứ chi	1
	Không thể tự vận động tứ chi	0
Mức độ ổn định huyết động	HA < 15% giá trị HATB nền	2
	HA 15 - 30% giá trị HATB nền	1
	HA > 30% giá trị HATB nền	0
Hô hấp	Có thể hít thở sâu	2
	Thở nhanh kèm theo ho	1
	Khó thở kèm theo ho yếu	0
Độ bão hòa oxy SpO ₂	Đạt giá trị > 90% ở không khí trong phòng	2
	Đạt giá trị > 90% khi thở oxy hỗ trợ qua gọng mũi hoặc mask	1
	Độ bão hòa < 90% khi có thở oxy hỗ trợ	0
Mức độ đau sau thủ thuật	Không có, hoặc khó chịu nhẹ	2
	Con đau vừa đến nặng được kiểm soát bằng thuốc giảm đau qua đường tĩnh mạch	1
	Đau dữ dội dai dẳng	0
Mức độ nôn sau thủ thuật	Không có, hoặc buồn nôn nhẹ mà không nôn	2
	Nôn ít	1
	Buồn nôn và nôn kéo dài mức độ trung bình đến nặng	0
Tổng điểm cao nhất đạt được		14

(NB đạt tiêu chuẩn ra viện khi tổng điểm ≥ 12 điểm, trong đó không có tiêu chí nào < 1 điểm)

* Xử lý số liệu: Số liệu sau khi thu thập được phân tích, xử lý bằng phần mềm SPSS 23.0. Kết quả được trình bày dưới dạng trung bình, độ lệch chuẩn, tỷ lệ phần trăm.

3. Đạo đức nghiên cứu

Quy trình gây mê tĩnh mạch cho thủ thuật chọc noãn được thực hiện theo hướng dẫn của quy trình gây mê tĩnh mạch tại tài liệu “Hướng dẫn Quy trình kỹ thuật chuyên ngành Gây mê Hồi sức” được ban hành theo Quyết định số 782/QĐ-KCB ngày 04/3/2016 của Bộ Y tế [3]. Số liệu trong nghiên cứu được

lãnh đạo Viện Mô phôi lâm sàng Quân đội cho phép sử dụng và công bố. Đối tượng nghiên cứu được cung cấp đầy đủ chi tiết về những nội dung cần biết trước khi tự nguyện tham gia nghiên cứu. Các nguyên tắc về y đức được đảm bảo thực hiện nghiêm túc. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

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

Đặc điểm	Giá trị trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	Min - Max
Tuổi (năm)	34,04 ± 4,58	27 - 44
Cân nặng (kg)	50,26 ± 5,66	42 - 65
BMI	20,03 ± 1,93	17,22 - 26,71
Thời gian thực hiện thủ thuật (phút)	16,04 ± 3,43	10 - 30
Thời gian gây mê (phút)	17,78 ± 3,57	11 - 31
Tổng lượng thuốc propofol đã dùng (mg)	152,6 ± 28,2	110 - 200

Nhóm BN nghiên cứu trong độ tuổi trẻ, cân nặng trung trong giới hạn bình thường, thời gian gây mê và thời gian thực hiện thủ thuật tương đối ngắn.

Bảng 3. Biến chứng và các tác dụng không mong muốn trong quá trình gây mê.

Biến chứng/Tác dụng không mong muốn	Số lượng (n = 50)	Tỷ lệ (%)
Ngưng thở	5	10
Suy hô hấp	0	0
Mạch chậm	1	2
Tụt HA	1	2
Cử động bất thường	0	0

Tác dụng không mong muốn gặp nhiều nhất là ngưng thở trong quá trình gây mê. Các tác dụng không mong muốn khác trên tim mạch không đáng kể, không gặp các biến chứng nguy hiểm trong quá trình gây mê và thực hiện thủ thuật.

Bảng 4. Các mốc thời gian trong gây mê và hồi tỉnh.

Đặc điểm	Kết quả
Thời gian tỉnh trở lại (phút), $\bar{X} \pm SD$ (min - max)	4,54 ± 1,01 (2 - 6)
Thời gian tỉnh hoàn toàn (phút), $\bar{X} \pm SD$ (min - max)	12,26 ± 2,0 (8 - 15)
Thời gian xuất viện (giờ)	4
Điểm đau cao nhất (theo thang điểm VAS)	4
NB buồn nôn/nôn, n (%)	2 (4%)
NB sử dụng thuốc giảm đau, n (%)	2 (4%)
NB cần sử dụng thuốc chống nôn, n (%)	1 (2%)

100% NB đều tỉnh táo hoàn toàn sau thực hiện thủ thuật, đa số có điểm đau VAS < 4 và không cần phải dùng thuốc giảm đau.

Bảng 5. Kết quả điểm đánh giá hồi tỉnh sau gây mê theo thang điểm QoR-40.

Tiêu chí đánh giá	Kết quả $\bar{X} \pm SD$ (min - max)
Mức độ thoải mái về thể chất (12 - 60 điểm)	57,52 ± 1,62 (55-60)
Trạng thái tâm thần kinh (9 - 45 điểm)	42,12 ± 2,13 (39-45)
Khả năng tự phục vụ các nhu cầu cá nhân cơ bản (5 - 25 điểm)	21,38 ± 1,83 (19-25)
Mức độ hỗ trợ tâm lý (7 - 35 điểm)	32,48 ± 1,81 (30-35)
Mức độ đau (7 - 35 điểm)	31,36 ± 1,99 (29-35)
Tổng điểm (40 - 200 điểm)	184,86 ± 4,61(177-193)

Kết quả đánh giá về tiêu chí xuất viện: 100% NB đều đạt 14 điểm theo tiêu chí xuất viện áp dụng trong nghiên cứu và được ra viện sau 4 giờ theo dõi chăm sóc tại khu hồi tỉnh, không có NB nào phải nhập viện trở lại vì các lý do cấp cứu do hô hấp, huyết động hoặc các lý do khác liên quan đến thủ thuật đã được thực hiện.

BÀN LUẬN

Vô cảm cho thủ thuật chọc noãn có thể thực hiện dưới gây tê vùng quanh cổ tử cung hoặc gây tê tùy sống [4, 5]. Các phương pháp vô cảm này có ưu điểm là giá thành thấp, NB hồi tỉnh nhanh và được

xuất viện sớm. Tuy nhiên, đây là phương pháp vô cảm không hoàn toàn, NB vẫn còn tỉnh trong quá trình thực hiện thủ thuật do đó có thể có lo lắng, sợ hãi hoặc có các cử động bất thường ảnh hưởng đến quá trình thao tác của

bác sĩ thực hiện thủ thuật. Để giảm thiểu nhược điểm của các phương pháp vô cảm nói trên, hiện nay, các trung tâm IVF thường áp dụng phương pháp gây mê tĩnh mạch toàn bộ [6].

Qua kết quả nghiên cứu trên 50 NB được gây mê tĩnh mạch để chọc noãn cho thụ tinh nhân tạo, chúng tôi nhận thấy propofol là thuốc mê tĩnh mạch có chất lượng hồi tỉnh tốt, tất cả các NB sau gây mê đều an toàn và được ra viện ngay trong ngày, không có bất cứ các biến chứng nào sau khi thực hiện thủ thuật.

Chất lượng gây mê của propofol thể hiện trước hết ở tính ổn định về hô hấp và huyết động cả trong và sau quá trình thực hiện thủ thuật. Với liều khởi mê của propofol là 2 mg/kg kết hợp với 50mcg fentanyl trong nghiên cứu này, NB nhanh chóng mất ý thức và đủ điều kiện vô cảm cho các bác sĩ thực hiện thủ thuật. Một trong những biến chứng nguy hiểm nhất liên quan đến gây mê tĩnh mạch là tình trạng suy hô hấp trong và sau gây mê. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, tình trạng hô hấp được đánh giá qua 2 giá trị là độ bão hòa oxy SpO₂ và nhịp thở cho thấy không có NB nào có hiện tượng này. Một số NB có hiện tượng ngưng thở (5 NB) trong quá trình gây mê đã được sử dụng các biện pháp hỗ trợ hô hấp như thở oxy gọng kính, nâng hàm, bóp bóng hỗ trợ... Nguyên nhân của hiện tượng ngưng thở có thể do tác dụng phụ của

fentanyl gây ức chế hô hấp (“quên thở”), tình trạng này xuất hiện nhiều hơn khi kết hợp trong gây mê tĩnh mạch. Ngoài ra, với liều propofol được sử dụng, chỉ có 1 trường hợp NB bị tụt HA và 1 trường hợp nhịp tim chậm, tuy nhiên, những NB này chưa cần phải xử lý bằng thuốc. Sự ổn định về hô hấp và huyết động trong quá trình thủ thuật góp phần làm tăng chất lượng hồi tỉnh trên những NB này (Bảng 3).

Chúng tôi đánh giá chất lượng hồi tỉnh của NB sau thực hiện thủ thuật theo thang điểm của QoR-40, được phát triển bởi Myles và CS [1]. Tính hiệu quả, độ tin cậy, tính dễ sử dụng và khả năng phản hồi của QoR-40 đã được xác nhận trong các nghiên cứu trước đây và được sử dụng phổ biến để đánh giá mức độ hồi phục sau một số phẫu thuật và kỹ thuật gây mê khác nhau [7]. Thang điểm này đánh giá toàn diện các khía cạnh sức khỏe bao gồm chức năng tâm sinh lý và vật lý (vận động) của NB sau khi thực hiện thủ thuật. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy NB sau thực hiện thủ thuật có mức độ thoải mái về thể chất và tâm lý đạt mức độ tốt. Yếu tố thoải mái về thể chất bao gồm các câu hỏi nhằm đánh giá các biến chứng có thể xảy ra trong một khoảng thời gian ngắn sau gây mê như: Tình trạng thở, buồn ngủ, buồn nôn, nôn... Những thông tin này giúp cho các nhân viên y tế có thể lượng giá được tác dụng không mong muốn và các bất thường có

thể xảy ra ở giai đoạn sớm sau khi thực hiện thủ thuật. Thang điểm QoR-40 còn đánh giá dựa trên khả năng tự phục vụ các nhu cầu cơ bản của cá nhân như có thể ngồi dậy hoặc đi lại nhẹ nhàng, giao tiếp, vệ sinh cá nhân... Ngoài ra, kết quả của các yếu tố khác như trạng thái tâm thần kinh, mức độ hỗ trợ tâm lý, mức độ đau của NB sau phẫu thuật cũng cho thấy sự hồi phục của NB sau gây mê bằng propofol cho kết quả khá tốt. Kết quả điểm trung bình QoR-40 của nhóm NB nghiên cứu của chúng tôi là 184,86 điểm, tương đương với mức rất tốt. Một số nghiên cứu khác cũng cho thấy chất lượng tỉnh sau gây mê tĩnh mạch bằng propofol tốt hơn so với nhóm gây mê thể khí bằng desflurane về thời gian tỉnh trở lại sau gây mê ngắn hơn, ít đau và hiếm gặp nôn hoặc buồn nôn và hoàn toàn không có các biến chứng về tim mạch và hô hấp sau phẫu thuật [8, 9].

Chất lượng tỉnh sau gây mê tốt là yếu tố quan trọng để đảm bảo an toàn cho NB xuất viện sau khi thực hiện thủ thuật chọc hút noãn. Nghiên cứu của Imad T Awad và CS cho thấy các yếu tố làm chậm quá trình xuất viện ở các NB được gây mê phẫu thuật xuất viện trong ngày (ambulatory surgery) bao gồm độ tuổi, các bệnh nền kèm theo (tim mạch, hô hấp), phương pháp vô cảm, thời gian phẫu thuật, thủ thuật, các biến chứng sau gây mê như nôn, buồn nôn, đau... là các yếu tố hay gặp dẫn đến việc trì

hoãn xuất viện hoặc có tình trạng tái nhập viện sau gây mê [10]. Nhiều nghiên cứu chứng minh propofol là thuốc mê an toàn để gây mê hoặc an thần cho các phẫu thuật về trong ngày bởi thuốc có tác dụng ngắn, không có hiện tượng tồn dư sau gây mê và ít gây ra các tác dụng phụ như buồn nôn, nôn sau phẫu thuật, thủ thuật. Trong nghiên cứu của chúng tôi, NB đều có độ tuổi trẻ (trung bình là 34,04 tuổi), phân độ ASA I, không có trường hợp mắc các bệnh nền, thời gian thực hiện thủ thuật không dài (trung bình 16,04 phút/NB), 100% NB trong nghiên cứu đều đủ tiêu chuẩn để xuất viện, không có trường hợp nào có các tác dụng phụ hoặc cần phải nhập viện trở lại trong vòng 48 giờ sau thủ thuật. Với các thủ thuật có thời gian thực hiện không dài và lượng thuốc không nhiều như thủ thuật chọc hút noãn thì 4 giờ là thời gian tối thiểu để propofol đào thải hết khỏi cơ thể. Kết quả về thời gian xuất viện trong nghiên cứu của chúng tôi dài hơn so với một số các nghiên cứu khác. Nghiên cứu của Leonard UE ở NB được gây mê bằng propofol cho thủ thuật nội soi đại tràng cho thấy 88% số NB đều được xuất viện trong vòng 30 phút kể từ khi kết thúc thủ thuật [11]. Hoặc nghiên cứu của Valane J so sánh gây mê bằng propofol với isoflurane cho phẫu thuật răng miệng cho thấy NB được gây mê bằng propofol định hướng được bản thân

nhanh hơn ($11,0 \pm 5,5$ phút so với $16,5 \pm 7,5$ phút); ($p < 0,01$) và sau 30 phút đi dọc theo đường thẳng tốt hơn ($p < 0,01$). Sau 60 phút, không có NB dùng propofol nào có dáng đi không vững, trong khi đó, 11/25 NB dùng isoflurane có đặc điểm này ($p < 0,001$). Không có NB nào dùng propofol bị nôn tại phòng khám, so với 10/25 NB dùng isoflurane ($p < 0,001$). Tỷ lệ nôn chung lần lượt là 2/25 NB và 14/25 NB ở nhóm propofol và isoflurane ($p < 0,01$). NB dùng propofol được xuất viện về nhà sớm hơn NB dùng isoflurane (lần lượt là 80 phút và 102 phút; $p < 0,01$). Tác giả kết luận propofol cho phép NB xuất viện sớm, ngay cả sau khi gây mê kéo dài [12].

Khác với các nước tiên tiến, việc theo dõi quản lý NB sau xuất viện đối với các ca gây mê về trong ngày ở Việt Nam còn nhiều hạn chế. Đa số NB ở xa các khu vực trung tâm, không có điều kiện tiếp cận ngay các dịch vụ y tế khẩn cấp khi có các biến chứng xảy ra. Để đảm bảo an toàn, chúng tôi lấy mốc thời gian theo dõi hồi tỉnh là 4 tiếng, tương đương với thời gian bán thải tối thiểu pha 2 của propofol để đảm bảo chắc chắn không có NB nào còn tình trạng bất thường trước khi xuất viện.

Mặc dù nghiên cứu chứng minh được chất lượng hồi tỉnh của propofol khá tốt trên đối tượng NB có chỉ định chọc hút

noãn cho thụ tinh nhân tạo, tuy nhiên, nghiên cứu này còn có một số hạn chế như nghiên cứu cắt ngang tại một thời điểm với cỡ mẫu còn ít, đơn trung tâm, đơn nhóm (thiếu nhóm chứng) và chưa đánh giá được mối liên quan về tỷ lệ thành công của thụ tinh trong ống nghiệm với việc gây mê bằng propofol. Vì vậy, chúng tôi kiến nghị cần có nghiên cứu với quy mô lớn để đánh giá toàn diện hơn và khắc phục được các hạn chế nói trên.

KẾT LUẬN

Gây mê tĩnh mạch bằng propofol cho phẫu thuật chọc hút noãn để thụ tinh nhân tạo trong ống nghiệm có chất lượng hồi tỉnh tốt, an toàn, không gặp các biến chứng và tác dụng không mong muốn do gây mê sau thực hiện thủ thuật. 100% NB đủ tiêu chuẩn xuất viện tại thời điểm 4 giờ sau thực hiện thủ thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Myles PS, Hunt JO, Fletcher RN, et al. Development and psychometric testing of a quality of recovery score after general anesthesia and surgery in adults. *Anesthesia & Analgesia*. January 1999; 88(1):83-90. DOI: 10.1213/00000539-199901000-00016.
2. Paul F White, Dajun Song. New criteria for fast-tracking after outpatient anesthesia: A comparison with the modified Aldrete's scoring system. *Anesth Analg*. 1999; 88:1069-7210

3. Bộ Y tế. Hướng dẫn quy trình kỹ thuật chuyên ngành Gây mê Hồi sức. 2016.
4. Wikland M, Evers H, Jacobsson AH, Sandqvist U, Sjoblom P. The concentration of lidocaine in follicular fluid when used for paracervical block in a human IVF-ET programme. *Human Reproduction*. 1990; 5:920-923. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list].
5. Tsen L, Schultz R, Martin R, et al. Intrathecal low dose bupivacaine versus lidocaine for in vitro fertilization procedures. *Reg Anesth Pain Med*. 2000; 26:56-6. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list].
6. Trịnh Xuân Trường, Hoàng Văn Chương, Nguyễn Ngọc Thạch và CS. Gây mê tĩnh mạch bằng propofol và fentanyl cho thủ thuật chọc hút noãn. *Tạp chí Y Dược học Quân sự*. 2015; 1:111-117.
7. Myles PS, Weitkamp B, Jones K, et al. Validity and reliability of a postoperative quality of recovery score: The QoR-40. *British Journal of Anaesthesia*. 2000; 84(1):11-15.
8. Se Hee Naa, Kyu Hee Jeongb, Dahae Eumb, et al. Patient quality of recovery on the day of surgery after propofol total intravenous anesthesia for vitrectomy A randomized controlled trial. *Medicine*. 2018; 97:40.
9. Vũ Hoàng Phương, Trần Thị Vân, Nguyễn Văn Chung. So sánh chất lượng hồi tỉnh sau mổ của Desflurane so với TCI propofol ở bệnh nhân gây mê mask thanh quản trong phẫu thuật tán sỏi tiết niệu tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội năm 2022. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023; 532(2):227-230.
10. Imad T Awad, Frances Chung. Factors affecting recovery and discharge following ambulatory surgery [Les facteurs influençant la récupération et la sortie après une opération en chirurgie ambulatoire]. *Can J Anesth*. 2006; 53(9):858-872.
11. Leonard UE, Daniel, Joanna Serafin, et al. Discharge readiness after propofol with or without dexmedetomidine for colonoscopy a randomized controlled trial. *Anesthesiology*. 2019; 131:279-286
12. Valanne J. Recovery and discharge of patients after long propofol infusion vs. isoflurane anaesthesia for ambulatory surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1992 Aug; 36(6):530-533. DOI: 10.1111/j.1399-6576.1992.tb03513.x. PMID: 1514337.

NGHIÊN CỨU GIÁ TRỊ TIÊN LƯỢNG TỬ VONG
CỦA TỶ LỆ TIỂU CẦU/LYMPHO LÚC VÀO VIỆN
Ở BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO NẶNG

Nguyễn Trung Kiên¹, Trần Văn Tùng¹, Trần Quốc Việt²
Nguyễn Thành Bắc¹, Lê Đăng Mạnh^{1*}

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá giá trị tiên lượng tử vong của tỷ lệ tiểu cầu/lympho lúc vào viện ở bệnh nhân (BN) chấn thương sọ não (CTSN) nặng. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả trên 62 BN CTSN nặng điều trị tại Bệnh viện Quân y 103. Số liệu được xử lý theo các phương pháp thống kê. **Kết quả:** BN CTSN nặng chủ yếu trong độ tuổi từ 20 - 40 (30,6%), đa số là nam giới (77,4%) với tai nạn giao thông là nguyên nhân chủ yếu (72,6%). Tỷ lệ tiểu cầu/lympho tương quan nghịch mức độ vừa với INR ($r_s = -0,326$; $p = 0,020$). Diện tích dưới đường cong (area under the curve - AUC) tiên lượng tử vong của tỷ lệ tiểu cầu/lympho là 0,675. Mô hình hồi quy logistic đa biến dựa trên lactate, điểm Glasgow và tỷ lệ tiểu cầu/lympho lúc vào viện có giá trị tiên lượng tử vong cao hơn tỷ lệ tiểu cầu/lympho đơn thuần với AUC là 0,835. **Kết luận:** Tỷ lệ tiểu cầu/lympho lúc vào viện có ý nghĩa tiên lượng tử vong với AUC là 0,675. Mô hình tiên lượng dựa trên tỷ lệ tiểu cầu/lympho có ý nghĩa tiên lượng tử vong cao hơn tỷ lệ tiểu cầu/lympho đơn thuần.

Từ khóa: Chấn thương sọ não nặng; Tiên lượng; Tỷ lệ tiểu cầu/lympho.

STUDY ON THE PROGNOSTIC VALUE FOR MORTALITY
OF THE PLATELET TO LYMPHOCYTE RATIO AT ADMISSION
IN SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY PATIENTS

Abstract

Objectives: To evaluate the prognostic value for mortality of the platelet to lymphocyte ratio at admission in severe traumatic brain injury (TBI) patients.

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bệnh viện Quân y 175

*Tác giả liên hệ: Lê Đăng Mạnh (congтуoc412@gmail.com)

Ngày nhận bài: 10/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 26/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i8.904>

Methods: A prospective, descriptive study was conducted on 62 severe TBI patients treated at Military Hospital 103. Data were analyzed according to statistical methods. **Results:** Patients with severe TBI were mainly aged 20 - 40 (30.6%), the majority were males (77.4%), with the main cause being traffic accidents (72.6%). The platelet to lymphocyte ratio was moderately inversely correlated with INR ($r_s = -0.326$; $p = 0.020$). The area under the curve (AUC) of the platelet to lymphocyte ratio to predict mortality was 0.675. The multivariable logistic regression model based on lactate level, Glasgow score, and platelet to lymphocyte ratio at admission had a higher mortality prognostic significance than platelet/lymphocyte ratio alone with an AUC of 0.835. **Conclusion:** Platelet to lymphocyte ratio at admission is meaningful in predicting mortality with an AUC of 0.675. The prognostic model based on the platelet to lymphocyte ratio has higher mortality prognostic significance than the platelet to lymphocyte ratio alone.

Keywords: Severe traumatic brain injury; Prognosis; Platelet to lymphocyte ratio.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương sọ não luôn là vấn đề được thế giới cũng như Việt Nam quan tâm do tỷ lệ tử vong cao, di chứng nặng nề và để lại gánh nặng lớn cho kinh tế và xã hội. Năm 2016, thế giới có hơn 27 triệu ca CTSN mới với tỷ lệ mắc bệnh chuẩn hóa theo độ tuổi là 369 (331 - 412)/100.000 dân [1]. Nguyên nhân chính của CTSN nặng tại Việt Nam là tai nạn giao thông và ngã cao. 6 tháng đầu năm 2024, cả nước xảy ra 12.353 vụ tai nạn giao thông làm 5.343 người chết, 5.557 người bị thương [2]. Đã có nhiều tài liệu đã xác định được dấu ấn sinh học để tiên lượng CTSN nhưng những xét nghiệm này thường có chi

phí cao, không thực hiện thường quy cũng như tăng nguy cơ tổn thương thêm cho BN nếu cần chọc dịch não tủy. Một số nghiên cứu đã chỉ ra tỷ lệ tiểu cầu/lympho có liên quan đến tình trạng viêm không đặc hiệu toàn thân và tỷ lệ này có giá trị tiên lượng tử vong ở BN chấn thương chung sau tai nạn giao thông, chấn thương bụng, nhiễm khuẩn huyết và một số bệnh ung thư [3, 4, 5]. Tại Việt Nam, chúng tôi chưa tìm thấy tài liệu nào đề cập đến vai trò của dấu ấn sinh học này trên nhóm BN CTSN. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Tìm hiểu giá trị tiên lượng tử vong của tỷ lệ tiểu cầu/lympho lúc vào viện ở BN CTSN nặng.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

62 BN CTSN nặng nhập Khoa Hồi sức Ngoại, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 11/2021 - 6/2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN ≥ 18 tuổi; BN CTSN nặng (Glasgow ≤ 8), đơn thuần; thân nhân BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN nhập viện quá 24 giờ sau khi bị tai nạn; BN đã được phẫu thuật hoặc điều trị ở tuyến trước; phụ nữ có thai; BN có bệnh lý mạn tính nặng kèm theo: Bệnh lý ác tính, suy tim nặng, xơ gan, bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối hay tiền sử bệnh lý cơ quan tạo máu; BN đã ngừng tim trước viện, được cấp cứu thành công hoặc đã được hồi sức tim phổi trước khi lấy máu xét nghiệm.

* *Tiêu chuẩn đưa ra khỏi nghiên cứu*: Không lấy đủ số liệu nghiên cứu; chuyển đi bệnh viện khác trước khi ra viện; phát hiện đa chấn thương sau thời điểm nhập viện.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Các bước tiến hành*: Dấu hiệu lâm sàng được thu thập khi BN vào viện:

Điểm Rotterdam được tính dựa trên kết quả chụp cắt lớp vi tính sọ não. Mẫu máu được lấy trong vòng 1 giờ sau nhập viện để thực hiện các xét nghiệm thường quy. BN được điều trị theo khuyến cáo mới nhất của Hội CTSN Hoa Kỳ [6]. BN được xác định kết cục sống hoặc tử vong ở thời điểm ra viện. BN được coi là tử vong nếu BN tử vong nội viện hoặc tình trạng bệnh nặng, gia đình xin BN ra viện. Thông số lâm sàng và xét nghiệm được tổng hợp trong bệnh án nghiên cứu.

* *Xử lý số liệu*: Bằng phần mềm SPSS 26.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Thân nhân các BN (được giấu tên) đều được giải thích kỹ, tự nguyện đồng ý tham gia nghiên cứu. Các thông số của BN đưa vào nghiên cứu đều là các thông số thường quy, được thu thập và ghi chép vào bệnh án và được Khoa Hồi sức Ngoại, Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố số liệu. Việc lấy số liệu nghiên cứu không ảnh hưởng đến quá trình cấp cứu điều trị cũng như chi phí của BN. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích và không chịu ảnh hưởng bởi cơ quan, tổ chức nào.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung nhóm BN nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung nhóm BN nghiên cứu.

	Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	< 20	9	14,5
	20 - 40	19	30,6
	41 - 59	18	29,0
	≥ 60	16	25,8
Giới tính	Nam	48	77,4
	Nữ	14	22,6
Nguyên nhân	Tai nạn giao thông	45	72,6
	Tai nạn sinh hoạt	6	9,8
	Ngã cao	9	14,5
	khác	2	3,2
Kết cục	Sống	38	61,3
	Tử vong	24	38,7

CTSN nặng thường gặp nhiều nhất ở nhóm người trẻ tuổi từ 20 - 40 tuổi (30,6%). Nhóm này chủ yếu là nam giới (77,4%) và nguyên nhân chính là tai nạn giao thông (72,6%).

Bảng 2. So sánh nhóm sống và nhóm tử vong.

Tiêu chí	Nhóm sống (n = 38)	Nhóm tử vong (n = 24)	p
Điểm Glasgow	6 (4 - 8)	4 (3,25 - 7,0)	0,004
Điểm Rotterdam	3,0 (2,0 - 3,0)	3,0 (3,0 - 4,0)	0,003
Số lượng tiểu cầu	210,5 (158,5 - 236,3)	221 (119 - 268)	0,644
Lympho	2,27 (1,49 - 2,26)	1,43 (0,88 - 3,00)	0,06
Tiểu cầu/lympho	86,02 (61,96 - 137,52)	157,43 (88,8 - 98,1)	0,021
Glucose	7,51 (6,39 - 10,54)	10,80 (8,53 - 14,46)	0,003
INR	1,12 (1,07 - 1,27)	1,17 (1,07 - 1,54)	0,061
Thời gian đến khi vào viện	2,0 (2,0 - 3,0)	3,0 (2,0 - 3,0)	0,029
Thời gian thở máy	4,0 (1,5 - 8,0)	2,0 (2,0 - 6,5)	0,210
Thời gian nằm hồi sức	6,0 (3,0 - 11,5)	2,0 (2,0 - 7,0)	0,019

(Kiểm định Mann - Whitney)

Nhóm tử vong có điểm Glasgow lúc nhập viện thấp hơn, đường máu và tỷ lệ tiểu cầu/lympho cao hơn nhóm sống có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3. Mối tương quan của tỷ số tiểu cầu/lympho và một số yếu tố tiên lượng mức độ nặng ở BN CTSN.

Yếu tố	r_s	p
Điểm Glasgow vào viện	-0,121	0,349
Điểm Rotterdam	-0,01	0,941
Glucose (mmol/L)	0,055	0,672
Creatinine (μ mol/L)	-0,269	0,035
Lactate (mmol/L)	-0,064	0,623
INR	-0,326	0,020
Tiểu cầu (G/L)	0,158	0,221
Lympho (G/L)	-0,898	< 0,001
Thời gian đến viện	0,169	0,189
Số ngày nằm viện	-0,160	0,217
Số ngày thở máy	-0,047	0,719
Số ngày nằm hồi sức	-0,083	0,526

(Tương quan xếp hạng Spearman)

Tỷ lệ tiểu cầu/lympho tương quan nghịch, mức độ chặt với lympho lúc vào viện, tương quan nghịch mức độ vừa với INR.

Bảng 4. Mô hình tiên lượng tử vong chứa tỷ lệ tiểu cầu/lympho.

Yếu tố	OR	95%CI	p
Tỷ lệ tiểu cầu/lympho	1,006	1,000 - 1,011	0,041
Lactate	1,766	1,172 - 2,661	0,007
Glasgow	0,653	0,466 - 0,914	0,013

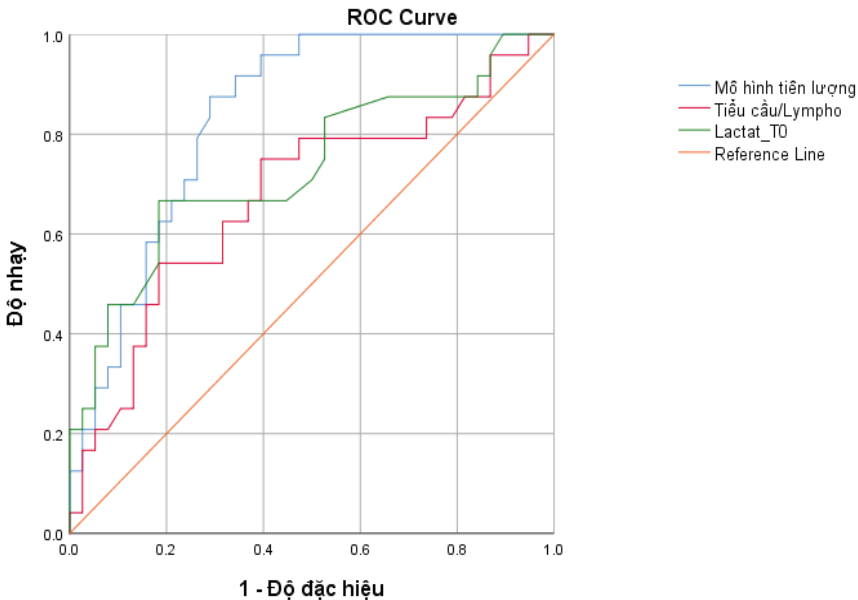
(Hồi quy logistic đa biến)

Ở thời điểm nhập viện, tỷ lệ tiểu cầu/lympho, lactate và điểm Glasgow là các yếu tố độc lập có ý nghĩa tiên lượng tử vong.

Phương trình hồi quy logistic tiên lượng tử vong chứa tiêu cầu/lympho:

$$\log\left(\frac{p}{1-p}\right) = 0,006 \times \frac{\text{Tiêu cầu}}{\text{Lympho}} + 0,569 \times \text{Lactate} - 0,427 \times \text{Glasgow} - 0,638$$

p: Xác suất sống; 1-p: Xác suất tử vong; OR của tiêu cầu/lympho: $e^{0,006} = 1,006$; OR của Lactate: $e^{0,569} = 1,766$; OR của Glasgow: $e^{-0,427} = 0,653$; -0,638: Hệ số tự do.



Hình 1. Đường cong ROC tiên lượng tử vong của tỷ lệ tiêu cầu/lympho lúc nhập viện và mô hình tiên lượng có chứa tiêu cầu/lympho.

Bảng 5. AUC tiên lượng tử vong của tỷ lệ tiêu cầu/lympho lúc nhập viện và mô hình tiên lượng.

Yếu tố	AUC	95%CI	p
Mô hình tiên lượng	0,835	0,737 - 0,932	< 0,001
Tỷ lệ tiêu cầu/lympho	0,675	0,532 - 0,818	0,021
Lactate	0,732	0,597 - 0,867	0,002

Mô hình tiên lượng sử dụng tỷ lệ tiêu cầu/lympho, lactate và điểm Glasgow lúc nhập viện có khả năng dự đoán tử vong ở BN CTSN nặng chính xác hơn so với việc chỉ sử dụng tỷ lệ tiêu cầu/lympho hay lactate đơn thuần. Điểm cut-off tốt nhất là 0,420 thì mô hình tiên lượng có độ nhạy là 0,875 và độ đặc hiệu là 0,711.

BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy đa số BN trong độ tuổi lao động, từ 20 - 40 tuổi (30,6%). Đa số BN là nam giới (77,4%) với nguyên nhân chính là tai nạn giao thông (72,6%) (*Bảng 1*). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Sion Jo (2020) với 48% BN bị tai nạn ô tô, 21% bị tai nạn xe máy và 68,2% BN là nam giới. Tỷ lệ tử vong trong nghiên cứu của nhóm tác giả là 8,8%, thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi do đối tượng nghiên cứu là các BN nhập khoa cấp cứu [4]. Tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức, Đinh Văn Quỳnh cũng nhận thấy đa số BN CTSN nặng là nam giới (88,5%), phần lớn trong độ tuổi lao động (67,5% BN trong độ tuổi 21 - 60) với tỷ lệ tử vong chung là 25% [7]. Tương tự, Wenjuan Li và CS (2022) nghiên cứu 170 BN CTSN vừa và nặng tại Trung Quốc nhận thấy có 80% BN là nam giới, tuổi trung bình là 51,6; tỷ lệ tử vong ở nhóm CTSN nặng và vừa lần lượt là 33,8% và 5,4% [8].

Chúng tôi nhận thấy nhóm BN tử vong có điểm Glasgow lúc nhập viện thấp hơn, đường máu và tỷ lệ tiểu cầu/lympho cao hơn nhóm sống có ý nghĩa thống kê (*Bảng 2*). Tương tự, nghiên cứu hồi cứu của Hao Liu và CS (2020) trên 102 BN CTSN, chia BN thành nhóm CTSN nặng, vừa, nhẹ dựa vào điểm Glasgow lúc nhập viện. Nhóm

CTSN nặng ($n = 36$) có tỷ lệ tiểu cầu/lympho cao hơn nhóm CTSN vừa ($n = 45$), cao hơn nhóm CTSN nhẹ ($n = 21$) (lần lượt là $234,38 \pm 43,90$; $201,40 \pm 28,57$ và $180,40 \pm 20,70$) [9]. Tuy nhiên, có sự không đồng nhất về kết quả của tỷ lệ tiểu cầu/lympho giữa các nghiên cứu [10]. Sion Jo và CS (2020) nghiên cứu 488 BN tai nạn giao thông tại Hàn Quốc cho thấy nhóm tử vong có điểm Glasgow thấp hơn, tỷ lệ tiểu cầu/lympho thấp hơn nhóm sống ($51,3$ [$32,3 - 77,9$] so với $124,2$ [$79,5 - 187,2$]) [4]. Kết quả của Dong Hun Lee (2021) trên 288 BN chấn thương nặng cũng tương tự: Nhóm tử vong có điểm Glasgow thấp hơn, tỷ lệ tiểu cầu/lympho thấp hơn ($55,73$ [$37,85 - 88,42$] so với $87,21$ [$56,14 - 141,57$]) nhóm sống có ý nghĩa thống kê nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa về số lượng tiểu cầu và bạch cầu [3]. Theo Wenjuan Li (2022), nhóm tử vong có điểm Rotterdam trên phim cắt lớp vi tính sọ não cao hơn và tỷ lệ tiểu cầu/lympho thấp hơn nhóm sống ($124,2$ [$81,8; 213,3$] và $232,8$ [$169,7; 350,9$] với $p < 0,001$) [8]. Có thể giả định rằng tỷ lệ tiểu cầu/lympho thấp chủ yếu do giảm tiểu cầu và tăng lympho. Ở BN CTSN nặng trong giai đoạn cấp, tổn thương mạch máu cũng như phá vỡ hàng rào máu não làm tăng tương tác giữa tiểu cầu và tế bào nội mô dẫn đến kích thích sự kết dính của tiểu

cầu và hình thành thuyên tắc tiểu cầu tại vị trí tổn thương để duy trì cầm máu. Mất cân bằng giữa đông máu và chống đông máu gây ra tình trạng hoạt động quá mức của tiểu cầu và số lượng tiểu cầu thấp hơn.

Bằng phương pháp kiểm định tương quan hạng Spearman, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ tiểu cầu/lympho tương quan nghịch, mức độ chặt với lympho lúc vào viện, tương quan nghịch mức độ vừa với INR (Bảng 3). Nghiên cứu của Hao Liu và CS (2020) cũng chỉ ra tỷ lệ tiểu cầu/lympho tương quan nghịch với điểm Glasgow lúc vào viện ($r_s = -0,374$; $p = 0,009$) [9].

Theo nghiên cứu của chúng tôi, ở thời điểm nhập viện, tỷ lệ tiểu cầu/lympho, lactate và điểm Glasgow là các yếu tố độc lập tiên lượng tử vong ở BN CTSN nặng (Bảng 4). Dong Hun Lee và CS (2021) cũng chứng minh tỷ lệ tiểu cầu/lympho sau nhập khoa cấp cứu 6 giờ là yếu tố độc lập tiên lượng tử vong với OR = 0,994 (95%CI: 0,990 - 0,998; $p = 0,007$) [3]. Chen (2022) cũng nhận thấy tỷ lệ tiểu cầu/lympho là yếu tố độc lập có ý nghĩa tiên lượng điểm Glasgow sau 6 tháng (OR = 1,671, 95%CI: 1,038 - 2,689 với $p = 0,035$) ở nhóm BN CTSN nặng tại 3 bệnh viện ở Trung Quốc [11].

Mô hình tiên lượng được xây dựng dựa trên tỷ lệ tiểu cầu/lympho có ý nghĩa tiên lượng tử vong cao hơn tỷ lệ

tiểu cầu/lympho và lactate đơn thuần (lần lượt là 0,835; 0,675 và 0,732) (Bảng 5, Hình 1). Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Wenjuan Li và CS (2022): AUC tiên lượng tử vong trong 30 ngày của điểm Rotterdam trên phim cắt lớp vi tính sọ và tỷ lệ tiểu cầu/lympho lần lượt là 0,729 (95%CI: 0,638 - 0,821, $p < 0,001$) và 0,711 (95%CI: 0,618 - 0,803 $p < 0,001$) [8]. Ngoài ra, Li Chen và CS (2022) nghiên cứu trên 1009 BN CTSN nặng cho thấy tỷ lệ tiểu cầu/lympho có giá trị tiên lượng điểm Glasgow sau 6 tháng với AUC = 0,636 (95%CI: 0,660 - 0,670) có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) [11].

KẾT LUẬN

Trên đối tượng BN CTSN nặng, tỷ lệ tiểu cầu/lympho lúc nhập viện có ý nghĩa tiên lượng tử vong với AUC là 0,675. Mô hình hồi quy logistic đa biến dựa trên tỷ lệ này, lactate và điểm Glasgow lúc nhập viện có ý nghĩa tiên lượng tử vong cao hơn tỷ lệ tiểu cầu/lympho lúc nhập viện đơn thuần với AUC là 0,835.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Global, regional, and national burden of traumatic brain injury and spinal cord injury, 1990-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019; 18(1):56-87.

2. Tổng cục thống kê. Báo cáo tình hình kinh tế - xã hội quý II và sáu tháng đầu năm 2024. 2024
3. DH Lee, BK Lee, SM Lee, et al. Association of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios with in-hospital mortality in the early phase of severe trauma. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2021; 27(3):290-295.
4. S Jo T Jeong, JB Lee, et al. The prognostic value of platelet-to-lymphocyte ratio on in-hospital mortality in admitted adult traffic accident patients. *PLoS One.* 2020; 15(6):e0233838.
5. CF Zheng, WY Liu, FF Zeng, et al. Prognostic value of platelet-to-lymphocyte ratios among critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care.* 2017; 21(1):238.
6. N Carney, AM Totten, C O'Reilly, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, Fourth Edition. *Neurosurgery.* 2017; 80(1):6-15.
7. Đinh Văn Quỳnh, Nguyễn Đức Chính, Phạm Hải Bằng. Thực trạng cấp cứu chấn thương trước viện qua các trường hợp chấn thương sọ não nặng do tai nạn giao thông cấp cứu tại bệnh viện Việt Đức. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2021; 509:189-193.
8. W Li, W Deng. Platelet-to-lymphocyte ratio predicts short-term mortality in patients with moderate to severe traumatic brain injury. *Sci Rep.* 2022; 12(1):13976.
9. Hao Liu, X Zhang. Correlation between platelet parameters, platelet/lymphocyte ratio, the severity and prognosis of patients with traumatic brain injury. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2020; 13(7):5187-5192.
10. MF Ilyas, A Lado, EA Budiono, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio as a prognostic predictive marker on adults with traumatic brain injury: Systematic review. *Surg Neurol Int.* 2024; 15:205.
11. L Chen, S Xia, Y Zuo, et al. Systemic immune inflammation index and peripheral blood carbon dioxide concentration at admission predict poor prognosis in patients with severe traumatic brain injury. *Front Immunol.* 2022; 13:1034916.

ĐẶC ĐIỂM RỐI LOẠN CHỨC NĂNG TẠNG Ở BỆNH NHÂN BỎNG NẶNG CÓ SỐC NHIỄM KHUẨN

Ngô Tuấn Hưng^{1,2*}, Nguyễn Như Lâm^{1,2}
Nguyễn Hải An^{1,2}, Trần Đình Hùng^{1,2}

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá rối loạn chức năng tạng ở bệnh nhân (BN) bỏng nặng có biến chứng sốc nhiễm khuẩn (SNK). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả, theo dõi dọc 55 đợt SNK ở 38 BN bỏng nặng, từ 16 - 60 tuổi, điều trị tại Khoa Hồi sức Cấp cứu, Bệnh viện bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác từ tháng 01/2023 - 6/2024. **Kết quả:** Tại thời điểm chẩn đoán SNK: Nồng độ lactate máu động mạch tăng cao (2,6 mmol/L); 100% số đợt sốc có chỉ số sức cản mạch hệ thống (systemic vascular resistance index - SVRI) giảm thấp; 12 đợt sốc (21,82%) có biểu hiện tổn thương thận cấp (TTTC). Tất cả các đợt SNK đều có rối loạn đông máu (RLĐM), chủ yếu gặp kiểu RLĐM hỗn hợp (60,82%). Có 80% đợt SNK có suy chức năng (SCN) hô hấp, 65,45% đợt SNK có SCN gan. So với nhóm SNK đợt 1, nhóm SNK đợt 2 và 3 có tỷ lệ TTTC và số tạng suy cao hơn đáng kể (lần lượt là 41,18% so với 13,16% và $1,94 \pm 0,22$ so với $1,32 \pm 0,14$; $p < 0,05$). Phân tích đa biến cho thấy điểm SOFA tại thời điểm chẩn đoán SNK là yếu tố độc lập tiên lượng thoát SNK trên BN bỏng ($p < 0,05$). **Kết luận:** Tất cả các đợt SNK trên BN bỏng nặng đều giảm SVRI và có RLĐM. Điểm SOFA tại thời điểm chẩn đoán SNK là yếu tố độc lập tiên lượng thoát SNK trên BN bỏng.

Từ khóa: Sốc nhiễm khuẩn; Bỏng nặng; Rối loạn chức năng tạng.

CHARACTERISTICS OF ORGAN DYSFUNCTION IN SEVERE BURN PATIENTS WITH SEPTIC SHOCK

Abstract

Objectives: To evaluate organ dysfunction in severe burn patients with complications of septic shock. **Methods:** A prospective, descriptive, longitudinal

¹Bộ môn Bỏng và Y học Thảm họa, Học viện Quân y

²Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Ngô Tuấn Hưng (tuanhungvb@gmail.com)

Ngày nhận bài: 15/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 14/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i8.914>

study on 55 episodes of septic shock in 38 severe burn patients, from 16 - 60 years old, treated at the Department of Emergency Resuscitation, Le Huu Trac National Burn Hospital from January 2023 to June 2024. **Results:** At the time of diagnosis of septic shock: Arterial plasma blood lactate concentration increased (2.6 mmol/L); 100% of shock episodes had low systemic vascular resistance index (SVRI); 12 shock episodes showed signs of acute kidney injury (AKI) (21.82%). All episodes of septic shock had coagulation disorders, mainly mixed coagulation disorders (60.82%). There was 80% of septic shock episodes had respiratory failure, and 65.45% of septic shock episodes had liver failure. Compared with the septic shock group with episode 1, the septic shock groups with episodes 2 and 3 had significantly higher rates of AKI and organ failure (41.18% vs. 13.16% and 1.94 ± 0.22 vs. 1.32 ± 0.14 , respectively; $p < 0.05$). Multivariate analysis showed that SOFA score at the time of diagnosis of septic shock was an independent factor in predicting recovery from septic shock in burn patients. **Conclusion:** All episodes of septic shock in severe burn patients have reduced SVRI and coagulation disorders. The SOFA score at the time of diagnosis of septic shock is an independent factor in predicting recovery from septic shock in burn patients.

Keywords: Septic shock; Severe burn; Organ dysfunction.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốc nhiễm khuẩn là tình trạng suy tuần hoàn cấp do tiến triển xấu từ tình trạng nhiễm khuẩn, làm giảm tưới máu và cung cấp oxy cho mô, nếu không được điều trị kịp thời có thể dẫn đến tổn thương tế bào không hồi phục, rối loạn chức năng tạng, suy đa tạng và tử vong [1]. Đặc trưng của SNK trên BN bỏng là không chỉ diễn ra một đợt, mà tái đi tái lại nhiều đợt khi còn tổn thương

bỏng. Bên cạnh đó, trên BN bỏng nặng luôn có tình trạng đáp ứng viêm hệ thống, tình trạng suy giảm miễn dịch toàn thân làm cho tình trạng rối loạn chức năng tạng trở lên trầm trọng hơn khi có biến chứng SNK. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá đặc điểm rối loạn chức năng tạng ở BN bỏng có biến chứng SNK điều trị tại Khoa Hồi sức Cấp cứu, Bệnh viện Bỏng quốc gia Lê Hữu Trác.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

38 BN bỏng nặng với 55 đợt SNK, tuổi từ 16 - 60, điều trị tại Khoa Hồi sức Cấp cứu, Bệnh viện bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác từ tháng 01/2023 - 6/2024. Không có bệnh và chấn thương kết hợp, chẩn đoán SNK theo Sepsis-3 [1]. BN SNK được điều trị theo hướng dẫn của chiến dịch sinh tồn trong nhiễm khuẩn huyết (NKH) (Surviving Sepsis Campaign - SSC) năm 2021 và tất cả các đợt sốc đều được lọc máu hấp phụ trong vòng 6 tiếng kể từ khi chẩn đoán SNK.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Phương pháp chọn mẫu:* Cỡ mẫu thuận tiện, tất cả BN người lớn (16 - 60 tuổi) có SNK điều trị tại Khoa Hồi sức Cấp cứu, Bệnh viện bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác từ tháng 01/2023 - 06/2024, không có bệnh và chấn thương kết hợp.

* *Chỉ tiêu nghiên cứu:* Đặc điểm BN nghiên cứu (tuổi, giới tính, tác nhân bỏng, thời điểm vào viện sau bỏng, thời điểm chẩn đoán SNK, số đợt SNK/BN); đặc điểm tổn thương bỏng (diện tích

bỏng, diện tích bỏng sâu, bỏng hô hấp); các thông số rối loạn chức năng tạng được thu thập tại thời điểm chẩn đoán SNK, so sánh giữa hai nhóm: Nhóm sốc đợt 1 và nhóm sốc đợt 2 và 3

- Chẩn đoán SCN các tạng theo Knaus WA và CS (1985) [Phụ lục].

- Chẩn đoán TTTC theo tiêu chuẩn KDIGO-2012 [2].

- Chẩn đoán RLDM [3]:

Chẩn đoán giảm đông khi có 1 trong 4 tiêu chuẩn sau: INR > 1,2 và/hoặc aPTTr > 1,2 và/hoặc số lượng tiểu cầu < 150.000/mm³ và/hoặc Fibrinogen < 2 g/L;

Chẩn đoán tăng đông khi có 1 trong 4 tiêu chuẩn sau: INR < 0,8 và/hoặc aPTTr < 0,8 và/hoặc số lượng tiểu cầu > 450.000/mm³ và/hoặc Fibrinogen > 4 g/L;

Chẩn đoán RLDM hỗn hợp khi vừa có ít nhất 1 trong các tiêu chuẩn của chẩn đoán tăng đông và vừa có ít nhất 1 trong các tiêu chuẩn của chẩn đoán giảm đông.

* *Xử lý số liệu:* Số liệu được phân tích bằng phần mềm Stata 14.0, giá trị p < 0,05 được coi là có ý nghĩa thống kê. Phân tích hồi quy logistic đơn biến và đa biến cho thoát sốc.

3. Đạo đức nghiên cứu nghiên cứu (Số 18/2023/CNChT-HĐĐĐ ngày 10/01/2023). Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh của Học viện Quân y trước khi triển khai

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

38 BN bỏng nặng với 55 đợt sốc. Tuổi trung bình của BN nghiên cứu là $35,11 \pm 1,67$; nam giới chiếm chủ yếu (86,84%). Tác nhân bỏng phần lớn là nhiệt khô (84,21%), có 22 BN bỏng hô hấp (57,89%). Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 38 BN gồm 23 BN chỉ có 1 đợt sốc (60,53%), 13 BN có 2 đợt sốc (34,21%) và 2 BN có 3 đợt sốc (5,26%).

55 đợt sốc gồm 38 lần sốc đợt 1, 15 lần sốc đợt 2 và 2 lần sốc đợt 3.

Bảng 1. Đặc điểm chung.

Thông số	Giá trị (n = 55)
Diện tích bỏng lúc chẩn đoán SNK, % DTCT, $\bar{X} \pm SE$	$61,8 \pm 2,42$
Diện tích bỏng sâu lúc chẩn đoán SNK, % DTCT, trung vị (Q1 - Q3)	44 (22 - 54)
Khoảng cách giữa các lần sốc, ngày, trung vị (Q1 - Q3)*	8 (6 - 9)
Thời gian từ khi bị bỏng đến khi chẩn đoán SNK, (ngày), $\bar{X} \pm SE$	$14,38 \pm 0,94$
APACHE II tại thời điểm chẩn đoán SNK, $\bar{X} \pm SE$	$20,82 \pm 0,55$
Tỷ lệ thoát sốc, n (%)	36 (65,45)

(*n = 17; DTCT: Diện tích cơ thể)

Thời gian trung bình từ khi bị bỏng đến khi chẩn đoán SNK là 14,38 ngày. Khoảng cách giữa các đợt sốc là 8 ngày. Tỷ lệ thoát sốc chiếm 65,45%.

Bảng 2. Đặc điểm rối loạn chức năng một số tạng.

Thông số	Chung (n = 55)	Sốc đợt 1 (n = 38)	Sốc đợt 2 và 3 (n = 17)	P	
Thân nhiệt < 36,5°C, n (%)	12 (21,82)	7 (18,42)	5 (29,41)	0,36	
Thân nhiệt > 39°C, n (%)	11 (20)	9 (23,68)	2 (11,76)	0,26	
MAP (mmHg), $\bar{X} \pm SE$	57,27 \pm 0,45	57,39 \pm 0,54	57 \pm 0,86	0,69	
< 70, n (%)	19 (34,55)	5 (36,85)	14 (29,41)	0,59	
ScvO ₂ , (%)	Trung vị (Q1 - Q3)	76,9 (56 - 84)	78 (55 - 84)	75 (67 - 79)	0,95
Lactate máu (mmol/L), Trung vị (Q1 - Q3)	2,6 (2,3 - 3,4)	2,65 (2,3 - 3,4)	2,6 (2,4 - 3)	0,67	
SVI (mL/m ²), $\bar{X} \pm SE$	31,84 \pm 0,85	30,63 \pm 1,00	34,53 \pm 1,45	0,03	
SVRI, dynes/s. cm ⁻⁵ .m ²	Giảm, n (%) Trung vị (Q1 - Q3)	55 (100) 959 (796 - 1101)	38 (100) 987 (827 - 1133)	17 (100) 899 (705 - 1009)	0,09
Thở máy, n (%)	Không Có	9 (16,36) 46 (83,64)	8 (21,05) 30 (78,95)	1 (5,88) 16 (94,12)	0,16
PaO ₂ /FiO ₂ , $\bar{X} \pm SE$	321,67 \pm 15,80	297,82 \pm 19,79	375 \pm 21,02	0,02	
TTTC, n (%)	Không Có	43 (78,18) 12 (21,82)	33 (86,84) 5 (13,16)	10 (58,82) 7 (41,18)	0,02
Tiểu cầu (G/L), $\bar{X} \pm SE$	288,44 \pm 19,92	309,5 \pm 24,76	241,35 \pm 31,03	0,11	
RLDM, n (%)	Không Giảm đông Tăng đông Hỗn hợp	0 10 (18,18) 11 (20) 34 (61,82)	0 2 (5,26) 11 (28,95) 25 (65,79)	0 8 (47,06) 0 9 (52,94)	0,001

Lactate máu động mạch tăng cao (2,6 mmol/L); 100% số đợt sốc có SVRI giảm thấp. Có 12 đợt sốc có biểu hiện TTTC (21,82%). Tất cả các đợt SNK đều có RLDM, chủ yếu gặp kiểu hỗn hợp (61,82%). Thể tích nhất bóp (SVI) ở nhóm sốc

đợt 1 giảm nhiều hơn đáng kể so với nhóm sốc đợt 2 và 3 cả về số lần và giá trị ($p < 0,05$). Trong khi đó, tỷ số $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ở nhóm sốc đợt 1 thấp hơn đáng kể so với nhóm sốc đợt 2 và 3 ($p < 0,05$). Nhóm sốc đợt 2 và 3 có số lượng TTTC nhiều hơn đáng kể so với nhóm sốc đợt 1 (41,18% so với 13,16%; $p < 0,05$). Nhóm sốc đợt 1 gặp nhiều tăng đông (28,95%), ít giảm đông (5,26%); trong khi nhóm sốc đợt 2 và 3 gặp nhiều giảm đông (47,06%), không có tăng đông ($p < 0,05$).

Bảng 3. Đặc điểm SCN cơ quan.

SCN cơ quan	Phân nhóm	Chung (n = 55)	Sốc đợt 1 (n = 38)	Sốc đợt 2 và 3 (n = 17)	p
Tuần hoàn, n (%)	Không	54 (98,18)	37 (97,37)	17 (100)	1
	Có	1 (1,82)	1 (2,63)	0	
Hô hấp, n (%)	Không	11 (20)	10 (26,32)	1 (5,88)	0,08
	Có	44 (80)	28 (73,68)	16 (94,12)	
Thận, n (%)	Không	52 (94,55)	36 (94,74)	19 (94,12)	0,68
	Có	3 (5,45)	2 (5,26)	1 (5,88)	
Máu, n (%)	Không	51 (92,73)	37 (97,37)	14 (82,35)	0,083
	Có	4 (7,27)	1 (2,63)	3 (17,65)	
Gan, n (%)	Không	19 (34,55)	14 (36,84)	5 (29,41)	0,592
	Có	36 (65,45)	24 (63,16)	12 (70,59)	
SOFA, điểm, trung vị (Q1 - Q3)		5 (4 - 6)	5 (4 - 6)	6 (4 - 6)	0,55
Số tạng suy, $\bar{X} \pm \text{SE}$		1,51 \pm 0,12	1,32 \pm 0,14	1,94 \pm 0,22	0,02

Tại thời điểm chẩn đoán SNK, 80% số đợt sốc có SCN hô hấp, sau đó đến SCN gan (65,45%); SCN tuần hoàn, thận và máu chiếm tỷ lệ nhỏ; điểm SOFA là 5 điểm, số tạng suy là 1,51 tạng. Không có sự khác biệt về điểm SOFA giữa nhóm sốc đợt 1 và nhóm sốc đợt 2 và 3 ($p > 0,05$). Thời điểm sốc đợt 2 và 3 có số tạng suy nhiều hơn đáng kể so với thời điểm sốc đợt 1 ($p < 0,05$).

Bảng 4. Mối tương quan giữa các thông số và thoát sức.

Thông số	Coef.	95%CI	p
SOFA (điểm)	-0,44	-0,78 - (-1,00)	0,01
APACHE II (điểm)	-0,09	-0,20 - 0,08	0,39
Số tạng suy, tạng (n)	-0,34	-0,98 - 0,30	0,29
VIS ¹ (điểm)	-0,02	-0,04 - (-0,003)	0,03
Hạ thân nhiệt (< 36,5°C)	-0,84	-2,14 - 0,47	0,21
Tăng thân nhiệt (> 39°C)	1,04	-0,61 - 2,69	0,22
HATB (mmHg)	0,26	0,06 - 0,45	0,009
ScvO ₂ (%)	0,02	-0,01 - 0,05	0,27
Lactate máu (mmol/L)	-0,58	-1,14 - (-0,02)	0,04
SVRI (dynes/s.cm ⁻⁵ .m ²)	0,002	-0,001 - 0,005	0,18
PaO ₂ /FiO ₂	-0,001	-0,006 - 0,004	0,64
TTTC, n (%)	-1,29	-2,61 - 0,04	0,06
Hematocrit < 30%	-0,32	-2,06 - 1,43	0,72
Tiểu cầu < 150 G/L	-0,29	-1,70 - 1,12	0,69
Giảm đông	-1,04	-2,69 - 0,61	0,22
Tăng đông	0,79	-0,60 - 2,19	0,26
SCN hô hấp	-1,04	-2,69 - 0,61	0,22
SCN tạo máu	-0,69	-2,74 - 1,35	0,51
SCN gan	-0,20	-1,39 - 0,98	0,74
SCN thận	0,06	-2,41 - 2,52	0,96
Procalcitonin (ng/mL)	-0,01	-0,04 - 0,01	0,27
TNF-α (pg/mL)	-0,02	-0,03 - 0,001	0,07
IL-6 (pg/mL)	-0,003	-0,005 - (-0,001)	0,003

(¹VIS: Thang điểm vận mạch - trợ tim lúc bắt đầu lọc máu liên tục; HATB: Huyết áp trung bình)

Tăng mỗi điểm SOFA, VIS, 1 mmol/L lactate máu, khả năng thoát sức của BN giảm thêm lần lượt 0,44 lần, 0,02 lần và 0,58 lần (p < 0,05). Tăng mỗi 1 mmHg huyết áp trung bình (HATB), khả năng thoát sức tăng thêm 0,26 lần (p < 0,05). Tăng mỗi 100 pg/mL IL-6 tại thời điểm chẩn đoán SNK, khả năng thoát sức giảm thêm 0,3 lần (p < 0,05).

Bảng 5. Phân tích đa biến cho thoát sức.

Thông số	Coef.	95%CI	p
SOFA	-0,42	-0,83 - (-0,01)	0,044
VIS	-0,01	-0,03 - 0,009	0,25
MAP	0,14	-0,09 - 0,36	0,24
Lactate	-0,24	-0,89 - 0,41	0,47
IL-6	-0,001	-0,004 - 0,001	0,21
_cons.	-2,38	-16,12 - 11,35	0,73

Phân tích đa biến cho thấy điểm SOFA tại thời điểm chẩn đoán SNK tương quan độc lập với thoát sức trên BN bỏng nặng có biến chứng SNK ($p < 0,05$).

BÀN LUẬN

Cơ chế cấp độ tế bào của SNK do: Mất trương lực mạch máu do mất cân bằng giữa tác dụng giãn mạch (của các tác nhân NP, TNF- α , histamin, kinins và prostaglandin) và thuốc vận mạch nội sinh; ức chế quá trình phosphoryl hóa của ty thể; kích hoạt enzym tổng hợp NO gây giãn mạch. Hậu quả là suy giảm chức năng co bóp cơ tim và giảm sức cản mạch hệ thống, gây tụt huyết áp, thiếu oxy mô, rối loạn chức năng cơ quan, suy đa tạng và tử vong. Hiện tượng giãn mạch làm tăng dung tích hệ tĩnh mạch gây ứ máu tĩnh mạch, kết hợp với tái phân bố thể tích (lưu lượng máu tới tổ chức giảm để ưu tiên cho tim, não; giảm nặng nhất ở da, cơ và tạng) và tăng tính thấm thành mạch càng làm giảm khối lượng tuần hoàn. Nghiên cứu của

Phạm Kim Lê và Bùi Thị Hương Giang (2024) trên 30 BN SNK điều trị tại ICU, Bệnh viện Bạch Mai cho thấy 50% BN SNK có giảm SVRI, trung bình SVI giảm $30 \pm 8,9$ mL/m² [4]. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả: 100% số lần sốc đều giảm SVRI, trung bình SVRI giảm thấp hơn nhiều so với các nghiên cứu trên (959 ($796 - 1101$) dynes/s.cm⁻⁵.m²), trung bình SVI giảm $31,84 \pm 0,85$ mL/m². Điều này cho thấy tình trạng nặng nề trong SNK trên BN bỏng nặng. Bên cạnh đó, khi so sánh sốc đợt 1 và sốc đợt 2 và 3, SVI ở sốc đợt 2 và 3 cao hơn đáng kể so với sốc đợt 1, điều này có thể do sốc đợt 2 và 3 tình trạng giãn mạch nặng nề hơn làm giảm hậu gánh (SVRI ở sốc đợt 2 và 3 thấp hơn sốc đợt 1: 899 so với 987 dynes/s.cm⁻⁵.m², $p > 0,05$).

Nồng độ lactate máu là chỉ số sinh học rất quan trọng giúp xác định đầy đủ tình trạng tưới máu và oxy hóa mô. Nồng độ lactate máu > 2 mmol/L kèm theo huyết áp tụt dai dẳng cần sử dụng thuốc vận mạch là tiêu chuẩn chẩn đoán SNK [1]. Nghiên cứu của Turani F và Martini S (2022) trên 105 BN SNK cho thấy nồng độ lactate máu lúc chẩn đoán SNK là 2,3 (1,6 - 3,2) mmol/L [5]. Trên BN bỏng, Lavrentieva và CS nhận thấy nồng độ lactate lúc chẩn đoán SNK tăng ($2,9 \pm 0,9$ mmol/L ở nhóm sống, $3,3 \pm 1$ mmol/L ở nhóm tử vong), lactate tăng cao > 4 mmol/L trong vòng 48 giờ sau SNK có liên quan đến tỷ lệ tử vong cao hơn ở BN bỏng nặng (OR: 1,92; 95%CI: 1,02 - 3,62) [6]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy điều đó, tại thời điểm chẩn đoán SNK, nồng độ lactate máu động mạch tăng cao (2,6 (2,3 - 3,4) mmol/L).

Các gốc tự do giải phóng trong SNK làm tổn thương màng và nhân của tế bào nội mô mạch máu phổi gây rối loạn dòng máu, tăng tính thấm và rối loạn phản ứng co mạch. Thêm vào đó, các chất trung gian hóa học gây co mạch làm tăng áp lực động mạch phổi; sự hoạt hóa, kết dính bạch cầu đa nhân trung tính và đông máu rải rác trong mao mạch phổi. Kết quả gây phù phổi, rối loạn thông khí/tưới máu, suy hô hấp cấp tiến triển. Kết quả của chúng tôi cũng cho thấy điều đó, mặc dù mức độ tổn

thương phổi tại thời điểm chẩn đoán SNK chưa quá nặng (tỷ số $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$: $321,67 \pm 15,80$ mmHg).

Nguyên nhân gây TTTC trong SNK là do tụt huyết áp, giảm tưới máu thận và thiếu oxy tế bào nội mạc mạch máu thận gây hoại tử ống thận cấp. Một phân tích hệ thống năm 2020 xác định các yếu tố ảnh hưởng đến TTTC liên quan đến NKH, 47 nghiên cứu với 55.911 BN được đưa vào phân tích. Kết quả cho thấy có 20 yếu tố liên quan đến TTTC ở BN NKH, trong đó SNK là yếu tố nguy cơ gây ra TTTC thường thấy nhất (OR (95%CI) = 2,88 (2,36 - 3,52)), mức độ phổ biến là 60,47% [7]. Trên BN bỏng, Lavrentieva A và CS phân tích 64 BN bỏng có SNK cho thấy tỷ lệ TTTC là 57,81% [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ TTTC gặp trong SNK thấp hơn (21,82%), điều này có thể do BN của chúng tôi đang được điều trị tại khoa có biến chứng SNK nên phát hiện sớm tình trạng tụt huyết áp và xử lý sớm nâng huyết áp và làm xét nghiệm ngay khi bắt đầu có tình trạng tụt huyết áp nên chưa có dấu hiệu thiếu oxy tổ chức hoặc rất ít. Tình trạng này được chứng minh ở chỉ số ScvO_2 có trung vị trong giới hạn bình thường (76,9%). Bên cạnh đó, sau khi chẩn đoán SNK, chúng tôi tiến hành lọc máu sớm. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy nhóm sốc đợt 2 và 3 có số lượng TTTC nhiều hơn đáng kể so với nhóm sốc đợt 1 (41,18% so với

13,16%; $p < 0,05$), nguyên nhân có thể do BN bỏng sử dụng nhiều thuốc, đặc biệt là kháng sinh gây tổn thương thận. Khi sốc đợt 1, chủ yếu là vi khuẩn Gram âm (86,21%), phác đồ kháng sinh chính trong đó có sử dụng colistin, kháng sinh độc với thận kèm theo các kháng sinh khác sử dụng thời gian dài. Thuốc kháng sinh là nguyên nhân phổ biến gây độc cho thận.

RLĐM trong SNK đa dạng và nhiều mức độ. Đáp ứng viêm trong SNK dẫn đến kích hoạt hệ thống đông máu và các cơ chế lắng đọng fibrin, ức chế cơ chế kháng đông và tiêu sợi huyết làm biến đổi các chỉ số xét nghiệm đông máu. Đáp ứng quá mức có thể tạo ra các huyết khối vi mạch với những biểu hiện lâm sàng nặng nề như đông máu nội mạch lan tỏa. NKH, SNK gây kích hoạt các chất tiền đông thúc đẩy lắng đọng fibrin qua 3 con đường chính: Thành lập thrombin thông qua điều hoà yếu tố mô (TF); rối loạn cơ chế chống đông máu sinh lý; suy giảm loại bỏ fibrin do quá trình tiêu sợi huyết bị ức chế. Nghiên cứu của Tạ Anh Tuấn và Nguyễn Thị Thu Hà (2021) trên 56 trẻ SNK điều trị tại Khoa Điều trị tích cực, Bệnh viện Nhi Trung ương cho thấy 100% bệnh nhi có RLĐM trong 24 giờ đầu sau SNK. Trong đó, RLĐM hỗn hợp là chủ yếu (53,5%), tiếp đến là rối loạn tăng đông (30,4%) và rối loạn giảm đông (16,1%) [8].

Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương đồng, tất cả các lần SNK đều có RLĐM, chủ yếu gặp rối loạn kiểu hỗn hợp (61,82%), tiếp đến là rối loạn tăng đông (20%) và rối loạn giảm đông (18,18%). Có sự khác biệt đáng kể giữa hai nhóm sốc đợt 1 và sốc đợt 2, 3 về tình trạng chỉ tăng đông hoặc chỉ giảm đông, sốc đợt 1 gặp nhiều tăng đông (28,95%), ít giảm đông (5,26%); trong khi sốc đợt 2 và 3 gặp nhiều giảm đông (47,06%), không có tăng đông ($p < 0,05$). Điều này có thể giải thích do khi sốc đợt 1 chúng tôi sử dụng heparin chống đông, điều chỉnh liều theo tình trạng đông máu, do đó làm giảm đáng kể tình trạng tăng đông ở sốc đợt 2 và 3.

Khi đánh giá tình trạng SCN các cơ quan. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tại thời điểm chẩn đoán SNK, SCN hô hấp và SCN gan chiếm chủ yếu ở các đợt sốc (80% và 65,45%). SCN tuần hoàn, thận và máu chiếm tỷ lệ nhỏ. Nguyên nhân là do đặc thù trên BN bỏng nặng và rất nặng, thường kèm theo bỏng hô hấp (57,89%): BN bỏng hô hấp được chỉ định thông khí xâm nhập là biện pháp điều trị, BN bỏng nặng và rất nặng cần thông khí duy trì an thần, giảm đau hàng ngày. Do vậy, hầu hết BN sốc đều đang duy trì thở máy. Trên BN bỏng khi chưa có biến chứng NKH, SNK, thân nhiệt luôn tăng do tăng chuyển hóa cơ sở, hàng ngày có thể có sốt trên 39°C sau thay băng, nên luôn

sử dụng paracetamol hạ sốt, giảm đau có thể gây tăng GOT; bên cạnh đó, có đến 80,35% có biểu hiện giảm đông trong các lần sốc ở BN nghiên cứu.

Điểm SOFA đã được báo cáo là thang điểm hữu ích trong chẩn đoán sớm NKH, tiên lượng kết quả điều trị ở BN bỏng có biến chứng NKH, SNK [9, 10]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả bảng 4 và 5 cho thấy điểm SOFA tại thời điểm chẩn đoán SNK là yếu tố độc lập tiên lượng thoát SNK trên BN bỏng ($p < 0,05$), tăng mỗi điểm SOFA tại thời điểm chẩn đoán SNK, khả năng thoát sốc của BN giảm thêm 0,44 lần ($p < 0,05$).

KẾT LUẬN

Tất cả các đợt SNK trên BN bỏng nặng đều làm giảm sức cản mạch hệ thống và RLDM, SCN hô hấp và SCN gan chiếm chủ yếu (80% và 65,45%). So với nhóm SNK đợt 1, nhóm SNK đợt 2 và 3 có tỷ lệ tổn thương thận cấp (41,18% so với 13,16%; $p < 0,05$) và số tạng suy ($1,94 \pm 0,22$ so với $1,32 \pm 0,14$, $p < 0,05$) nhiều hơn đáng kể. Điểm SOFA tại thời điểm chẩn đoán SNK là yếu tố độc lập tiên lượng thoát SNK trên BN bỏng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315(8):801-810.

2. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clinical Practice*. 2012; 120(4):c179-c184.

3. Bùi Thị Hạnh Duyên. Đánh giá rối loạn đông máu trong nhiễm khuẩn huyết và sốc nhiễm khuẩn bằng đo độ đàn hồi cục máu đông (ROTEM). *Luận án tiến sĩ Y/Dược học*, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. 2023; 47.

4. Phạm Kim Lê, Bùi Thị Hương Giang. Đặc điểm huyết động ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn đo bằng phương pháp phân tích sóng mạch tại trung tâm hồi sức tích cực - Bệnh viện Bạch Mai. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2024; 534(1):182-185.

5. Turani F, Martini S. Extracorporeal blood purification with the oxiris membrane in septic shock. *Management of Shock-Recent Advances*. IntechOpen. 2022.

6. Lavrentieva A, Voutsas V, Konoglou M, et al. Determinants of outcome in burn ICU patients with septic shock. *Journal of Burn Care & Research*. 2017; 38(1):e172-e179.

7. Liu J, Xie H, Ye Z, et al. Rates, predictors, and mortality of sepsis-associated acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *BMC nephrology*. 2020; 21:1-16.

8. Tạ Anh Tuấn, Nguyễn Thị Thu Hà. Đặc điểm rối loạn đông máu trên bệnh nhi sốc nhiễm khuẩn tại khoa Điều trị tích cực Bệnh viện Nhi Trung ương. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021; 2:171-175.

9. Boehm D, Menke H. Sepsis in burns-lessons learnt from developments in the management of septic shock. *Medicina*. 2021; 58(1):26.

10. Aditiansih D, Sinaga Y, Kartolo W, et al. Respiratory and coagulation dysfunctions on admission as independent predictors of in-hospital mortality in critically ill burn patients. *Annals of Burns and Fire Disasters*. 2019; 32(2):94.

PHỤ LỤC

Chẩn đoán SCN tạng theo Knaus WA và CS (1985):

- SCN thần kinh khi điểm Glasgow ≤ 6 điểm.

- SCN tuần hoàn khi có 1 hay nhiều rối loạn sau: Nhịp tim ≤ 54 lần/phút;

HATB ≤ 49 mmHg; nhịp nhanh thất, rung thất hoặc cả hai; pH máu động mạch $\leq 7,24$ với PaCO₂ ≤ 49 mmHg.

- SCN tạo máu khi có một hay nhiều rối loạn sau: Bạch cầu ≤ 1.000 mm³; tiểu cầu ≤ 20000 mm³; Hematocrit $\leq 20\%$.

- SCN hô hấp khi có một hay nhiều rối loạn sau: Nhịp thở tự nhiên ≤ 5 lần/phút, hoặc ≥ 49 lần/phút; PaCO₂ ≥ 50 mmHg; (A-a) DO₂ ≥ 350 mmHg; (A-a)DO₂ = 713 FiO₂ - PaCO₂ - PaO₂; thở máy ≥ 4 ngày

- SCN thận khi có một hay nhiều rối loạn sau: Lượng nước tiểu ≤ 479 mL/24 giờ hoặc ≤ 149 mL/8 giờ; ure máu ≥ 100 mg/dL; creatinine máu $\geq 3,5$ mg/dL (309,4 μ mol/L)

- SCN gan khi có một hay nhiều rối loạn sau: Bilirubin máu ≥ 3 mg/dL (≥ 51 μ mmol/L); GOT (glutamic oxaloacetic transaminase) tăng > 2 lần giá trị bình thường; thời gian INR $> 1,5$.

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ SỚM PHẪU THUẬT
UNG THƯ BIỂU MÔ XOANG HÀM GIAI ĐOẠN I, II
TẠI KHOA NGOẠI TAI MŨI HỌNG, BỆNH VIỆN K**

Kim Thị Tiến^{1}, Nguyễn Tiến Hùng¹, Hoàng Văn Nhạ¹, Trần Trung Dũng¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả sớm phẫu thuật ung thư biểu mô xoang hàm giai đoạn I, II. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả từng trường hợp, có can thiệp trên 31 bệnh nhân (BN) ung thư biểu mô xoang hàm giai đoạn I, II được phẫu thuật tại Khoa Ngoại Tai Mũi Họng, Bệnh viện K từ tháng 6/2021 - 6/2024. **Kết quả:** Túc nặng mặt chiếm 64,52%. Ung thư biểu mô vảy gộp chủ yếu (83,87%). Trong 2 ca mổ nội soi kết hợp mở cạnh mũi tổn thương ống lệ, 100% không cần đặt sonde ăn hay mở khí quản. Đối với 17 ca mổ đường Caldwell-Luc, 47,06% tổn thương ống lệ, 29,41% mở khí quản và đặt ống thông ăn kèm theo tạo hình, gồm 11,76% tạo hình trong mổ, 17,65% có vật liệu thay thế. Trong 12 ca mổ đường Weber Ferguson, 83,33% tổn thương ống lệ, 41,67% mở khí quản và đặt ống thông ăn, 75% tạo hình (50% thì 1; 8,33% thì 2; 16,67% dùng vật liệu thay thế). Biến chứng sau phẫu thuật nội soi là ngạt mũi, 2 đường mổ mở còn lại là ngạt/chảy mũi, ăn sặc, biến dạng mặt, tê bì mặt/môi. **Kết luận:** Ung thư biểu mô xoang hàm thường gặp nhất là ung thư biểu mô vảy với triệu chứng không đặc hiệu. Phẫu thuật trong giai đoạn sớm mang lại kết quả tốt, ít biến chứng và ít ảnh hưởng chất lượng cuộc sống của BN.

Từ khóa: U xoang hàm; Ung thư biểu mô xoang hàm; Cắt xương hàm trên.

**EVALUATION OF THE EARLY OUTCOMES OF SURGERY
FOR STAGE I AND II MAXILLARY SINUS CARCINOMA AT THE ENT
SURGERY DEPARTMENT, VIETNAM NATIONAL CANCER HOSPITAL**

Abstract

Objectives: To evaluate the early outcomes of surgery for stage I and II maxillary sinus carcinoma. **Methods:** An interventional, descriptive case study was conducted

¹Khoa Ngoại Tai Mũi Họng, Bệnh viện K Tân Triều

*Tác giả liên hệ: Kim Thị Tiến (kimthitien@hmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 29/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 14/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i8.943>

on 31 patients with stage I and II maxillary sinus carcinoma at the ENT Surgery Department, Vietnam National Cancer Hospital, from June 2021 to June 2024. **Results:** Facial pressure accounted for 64.52%. Squamous cell carcinoma was the most common symptom, accounting for 83.87%. In 2 cases of endoscopic surgery combined with lateral rhinotomy incision, 100% had damaged tear ducts without the need for a feeding tube or tracheotomy. In 17 cases with Caldwell-Luc incision, 47.06% had damaged tear ducts, 29.41% needed a tracheotomy, nasogastric tube placement and reconstruction, of which 11.76% needed immediate reconstruction, and 17.65% had an artificial replacement. In 12 cases with Weber Ferguson incision, 83.33% had damaged tear duct, 41.67% needed tracheotomy, nasogastric tube placement, 75% needed reconstruction, of which 50% needed immediate reconstruction, 8.33% had delayed reconstruction, and 16.67% had an artificial replacement. Complications post-endoscopic surgery included blocked/runny nose, while other operations had complications including blocked/runny nose, numb face/lips, deformed face, and choking. **Conclusion:** Squamous cell carcinoma is the most common maxillary sinus carcinoma, with poor symptoms. Surgery in the early stages for maxillary sinus carcinoma had good results with fewer complications, and patient's quality of life was less affected.

Keywords: Maxillary tumor; Maxillary sinus carcinoma; Maxillectomy.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô xoang hàm là các khối u ác tính xuất phát từ niêm mạc lót thành trong xoang hàm. Đây là loại ung thư hiếm gặp, nằm trong bệnh cảnh ung thư mũi và xoang cạnh mũi, chiếm khoảng 0,5% các khối u ác tính ở người và chiếm khoảng 3% các loại ung thư đầu cổ, trong đó hay gặp nhất là ung thư tại xoang hàm, sau đó là hốc mũi và xoang sàng, xoang trán và xoang bướm hiếm gặp. Bệnh lý thường gặp ở nam giới (gấp đôi so với nữ giới), từ khoảng 50 - 70 tuổi, các yếu tố nguy cơ của bệnh

như tiếp xúc khói bụi, hóa chất. Ung thư biểu mô vảy là loại ung thư phổ biến nhất trong ung thư biểu mô mũi xoang [1]. Phẫu thuật là một trong các phương pháp điều trị chính đối với các khối u vùng xoang hàm. Phẫu thuật giúp cho việc giải quyết triệt để khối u, tái tạo lại một phần cấu trúc giải phẫu, góp phần cải thiện chức năng cũng như chất lượng cuộc sống cho BN. Thách thức lớn trong phẫu thuật vùng này là sự liên hệ về giải phẫu giữa hốc mũi, xoang cạnh mũi và các cấu trúc quan trọng xung quanh như hốc mắt, nền sọ [1]. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này

với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học của ung thư biểu mô xoang hàm giai đoạn I, II và đánh giá kết quả phẫu thuật ung thư biểu mô xoang hàm giai đoạn I, II.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

31 BN được thực hiện phẫu thuật tại Khoa Ngoại Tai Mũi Họng, Bệnh viện K từ tháng 6/2021 - 6/2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN được chẩn đoán xác định là ung thư biểu mô xoang hàm giai đoạn I, II (T1N0M0, T2N0M0) theo UICC 2017 [2]; được phẫu thuật cắt xương hàm trên tại Khoa Ngoại Tai Mũi Họng, Bệnh viện K; được đánh giá tại các thời điểm trong mổ, sau mổ 1 tuần và sau mổ 1 tháng; hồ sơ nghiên cứu rõ ràng và đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN được điều trị ung thư xoang hàm bằng phương pháp khác trước đó; BN được chẩn đoán ung thư biểu mô xoang hàm tái phát.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu mô tả từng trường hợp, có can thiệp.

* *Quy trình nghiên cứu*:

Bước 1: Tiếp nhận BN có triệu chứng mũi xoang.

Bước 2: Xét nghiệm khẳng định u xoang hàm, sinh thiết kết quả ung thư biểu mô.

Bước 3: Chẩn đoán giai đoạn I, II và đủ điều kiện phẫu thuật (mở cạnh mũi kết hợp nội soi với tổn thương chỉ ở thành trong xoang hàm, đường Cadwell-Luc với tổn thương đến khẩu cái và/hoặc thành trước xoang hàm, đường Weber Ferguson với tổn thương đến thành trên hoặc ngoài xoang hàm).

Bước 4: BN đồng ý phẫu thuật, tham gia nghiên cứu.

Bước 5: Tiến hành phẫu thuật, đánh giá trong mổ.

Bước 6: Theo dõi, đánh giá sau mổ 1 tuần, 1 tháng.

Bước 7: Tổng hợp, xử lý số liệu.

* *Chỉ số nghiên cứu*: Tuổi, giới tính; triệu chứng lâm sàng; mô bệnh học; phương pháp phẫu thuật; biến chứng trong và sau mổ: Chảy máu, thiếu máu, tổn thương ống lệ, ngạt/chảy mũi, ăn sặc, tê bì vùng mặt/môi, biến dạng mặt; yếu tố kèm theo: Mở khí quản, đặt ống thông ăn, tạo hình, thời gian nằm viện.

* *Xử lý số liệu*: Bằng phần mềm SPSS 22.0.

3. Đạo đức trong nghiên cứu:

Nghiên cứu được phê duyệt bởi Hội đồng Khoa học Bệnh viện K cơ sở Tân Triều (Số quyết định: 1580/QĐ-BVK ngày 26/4/2024). Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm BN nghiên cứu

Bảng 1. Phân bố về tuổi và giới tính (n = 31).

Chỉ tiêu	< 30	31 - 40	41 - 50	51 - 60	> 60	Tổng (n)	Tỷ lệ (%)
Nam	1	2	9	7	2	21	67,74
Nữ	0	1	5	3	1	10	32,26
Tổng	1	3	14	10	3	31	100
Tỷ lệ (%)	3,22	9,68	45,16	32,26	9,68	100	

Độ tuổi BN từ 24 - 66 tuổi, trong đó gặp nhiều nhất là từ 41 - 60 tuổi, tuổi trung bình là $49,19 \pm 9,77$. Chủ yếu là nam giới với 67,74%.

Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng (n = 31).

Triệu chứng cơ năng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Ngạt mũi + chảy mũi	10	32,26
Tức nặng mắt	20	64,52
Lung lay răng	5	16,13
Sung phòng má/rãnh lợi môi	3	9,68
Sung phòng/loét khẩu cái	3	9,68

Các triệu chứng thường gặp nhất là tức nặng mắt (64,52%), ngạt/chảy mũi (32,26%). Các triệu chứng khác ít gặp hơn như lung lay răng (16,13%), sung phòng má/rãnh lợi môi (9,68%) và sung phòng/loét khẩu cái (9,68%).

Bảng 3. Phân bố về mô bệnh học (n = 31).

Loại mô bệnh học	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Ung thư biểu mô vảy	26	83,87
Ung thư biểu mô tuyến nang	3	9,68
Ung thư biểu mô tuyến	1	6,45
Tổng	31	100

Ung thư biểu mô vảy thường gặp nhất (83,87%). Ngoài ra, ung thư biểu mô tuyến nang chiếm 9,68% và ung thư biểu mô tuyến chiếm 6,45%.

2. Kết quả phẫu thuật

Bảng 4. Đánh giá kết quả trong mổ.

Yếu tố đánh giá	Cắt u nội soi + mở cạnh mũi (n = 2)		Cắt u đường Caldwell-Luc (n = 17)		Cắt u đường Weber Ferguson (n = 12)	
	n	%	n	%	n	%
	Chảy máu	0	0	0	0	0
Tổn thương ống lệ	2	100	8	47,06	10	83,33
Mở khí quản	0	0	5	29,41	5	41,67
Đặt ống thông ăn	0	0	5	29,41	5	41,67
Tạo hình	0	0	5	29,41	9	75,0
Thì 1			2	11,76	6	50,0
Thì 2			0	0	1	8,33
Vật liệu thay thế			3	17,65	2	16,67

Trong 2 BN mổ nội soi + đường cạnh mũi đều gặp tổn thương ống lệ, không gặp yếu tố khác. Trong 17 BN mổ đường Caldwell-Luc, có 47,06% tổn thương ống lệ, 29,41% mở khí quản và đặt ống thông ăn kèm theo tạo hình, trong đó 11,76% tạo hình trong mổ và 17,65% có vật liệu thay thế. Trong 12 BN mổ đường Weber Ferguson, có 83,33% tổn thương ống lệ, 41,67% mở khí quản và đặt ống thông ăn, 75% tạo hình với 50% thì 1, 8,33% thì 2 và 16,67% dùng vật liệu thay thế.

Bảng 5. Đánh giá kết quả sau mổ 1 tuần.

Yếu tố đánh giá	Cắt u nội soi + mở cạnh mũi (n = 2)		Cắt u đường Caldwell-Luc (n = 17)		Cắt u đường Weber Ferguson (n = 12)	
	n	%	n	%	n	%
	Ngạt/chảy mũi	2	100	4	23,53	3
Thiếu máu	0	0	0	0	1	8,33
Ăn sặc	0	0	3	17,65	3	25,0
Biến dạng mặt	0	0	1	5,88	4	33,33
Tê bì mặt/môi	0	0	5	29,41	5	41,67
Còn ống thở	0	0	0	0	0	0

2 BN mổ nội soi + đường cạnh mũi đều gặp ngạt mũi/chảy dịch mũi sau mổ, không gặp biến chứng khác. Trong 17 BN mổ đường Caldwell-Luc, có 23,53% ngạt/chảy mũi, 17,65% ăn sặc, 5,88% biến dạng mặt và 29,41% tê bì mặt/môi. Trong 12 BN mổ đường Weber Ferguson, có 25% ngạt/chảy mũi, 8,33% thiếu máu, 25% ăn sặc, 33,33% biến dạng mặt và 41,67% tê bì mặt/môi. 100% BN tự thở, không còn cần hỗ trợ ống thở mở khí quản.

Bảng 6. Đánh giá kết quả sau mổ 1 tháng.

Yếu tố đánh giá	Cắt u nội soi + mở cạnh mũi (n = 2)		Cắt u đường Caldwell-Luc (n = 17)		Cắt u đường Weber Ferguson (n = 12)	
	n	%	n	%	n	%
Ngạt/chảy mũi	0	0	0	0	0	0
Ăn sặc	0	0	0	0	0	0
Biến dạng mặt	0	0	0	0	2	16,67
Tê bì mặt/môi	0	0	1	5,88	2	16,67
Còn ống thông ăn	0	0	0	0	0	0
Thời gian nằm viện nội trú	7 ngày		10 ngày		14 ngày	

2 BN mổ nội soi + đường cạnh mũi không gặp biến chứng sau mổ, thời gian nằm viện nội trú là 7 ngày. Trong 17 BN mổ đường Caldwell-Luc, có 5,88% còn tê bì mặt/môi, không gặp biến chứng khác, thời gian nằm viện nội trú là 10 ngày. Trong 12 BN mổ đường Weber Ferguson, có 16,67% biến dạng mặt và 16,67% tê bì mặt/môi. 100% đã rút ống thông ăn, thời gian nằm viện nội trú là 14 ngày. Hậu phẫu ổn định, BN ra viện sau 1 tháng, không có chỉ định điều trị bổ trợ.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm BN nghiên cứu

Độ tuổi của BN ung thư biểu mô xoang hàm dao động từ 24 - 66, tuổi trung bình là $49,19 \pm 9,77$. Trong đó, chủ yếu là nam giới (67,74%). Do vị trí khối u thuộc đường hô hấp, các yếu tố

nguy cơ chủ yếu gặp phải là hít phải khói thuốc, chất độc hại từ thói quen sinh hoạt hàng ngày cũng như nghề nghiệp. Vì vậy, bệnh thường gặp ở nam giới hay hút thuốc cũng như người lớn tuổi sau thời gian tích lũy các yếu tố nguy cơ. Điều này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu của Wang Y và CS [3].

Các triệu chứng của bệnh ở giai đoạn sớm thường không đặc hiệu, giống các bệnh lý viêm nhiễm mũi xoang như ngạt mũi, chảy dịch mũi, tức nặng vùng mặt hoặc thậm chí giống bệnh lý răng miệng như lung lay răng. Do đó, BN thường chủ quan và chỉ đến viện khi khối u xâm lấn sang các cơ quan kế cận như sung phòng má, rãnh lợi môi hay sung phòng, loét khẩu cái. Nghiên cứu của Nguyễn Thế Đạt cũng chỉ ra các triệu chứng thường gặp như trên [4].

Về mô bệnh học, ung thư biểu mô vảy là loại ung thư thường gặp nhất trong các ung thư đầu cổ nói chung và ung thư xoang hàm nói riêng, xảy ra chủ yếu ở nam giới trưởng thành, lạm dụng thuốc lá hay hít các chất độc hại, một phần liên quan đến yếu tố HPV, đặc trưng bởi sự biệt hóa dạng vảy. Ngoài ra, có thể gặp các mô bệnh học khác ở vùng này là ung thư biểu mô tuyến nước bọt phụ như ung thư biểu mô tuyến hay tuyến nang với yếu tố nguy cơ chủ yếu ở nam giới, do tiếp xúc hóa chất hay bụi gỗ. Điều này được Ho AS và CS nhắc đến trong nghiên cứu hay Akinmoladun VI và CS cũng có các thống kê về mô bệnh học chủ yếu gặp các thể này [5, 6].

BN trong nghiên cứu của chúng tôi được lựa chọn ở giai đoạn I và II, trong đó 38,71% giai đoạn I và 61,29% giai đoạn II. Giai đoạn lớn hơn vẫn thường

gặp nhiều hơn do các triệu chứng rõ rệt hơn cũng như sự ảnh hưởng của u đến chức năng, hình thái của các cơ quan xung quanh nhiều hơn. Nghiên cứu của Wang Y và CS hay của Nguyễn Thế Đạt cũng có kết luận tương tự [3, 4].

2. Đánh giá kết quả phẫu thuật

Phẫu thuật cắt xương hàm trên được chia thành nhiều phân loại, trong đó dựa vào vị trí xuất phát khối u, mức độ lan rộng mà chúng tôi lựa chọn các loại phẫu thuật khác nhau với các đường tiếp cận khác nhau. Chúng tôi thường áp dụng phân loại của Cordero trong ung thư biểu mô xoang hàm giai đoạn I, II, cắt xương hàm trên giới hạn khi cắt bỏ 1 hoặc 2 thành xoang và bảo tồn khẩu cái, cắt xương hàm trên gần toàn bộ khi cắt bỏ tối đa 5/6 thành xoang và bảo tồn ổ mắt. Đường mổ áp dụng có 3 kiểu là nội soi kết hợp mở cạnh mũi với tổn thương chỉ ở thành trong xoang hàm; đường Caldwell-Luc với tổn thương lan đến khẩu cái hay thành trước xoang hàm; đường Weber Ferguson với tổn thương lan đến thành trên hay thành ngoài xoang hàm (chưa xâm lấn xung quanh). Lựa chọn của chúng tôi cũng phù hợp với các nghiên cứu khác trên thế giới [5, 7].

Các biến chứng trong phẫu thuật nội soi kết hợp mở cạnh mũi thường rất ít gặp. Do vị trí tổn thương thường giới hạn, đường mổ nhỏ kết hợp đường tự

nhiên. Trong mổ, chúng tôi không gặp biến chứng gì, BN không cần can thiệp mở khí quản, đặt ống thông ăn hay tạo hình. Tổn thương ống lệ thường gặp do ống lệ nằm ngay vị trí thành trong xoang hàm, việc lấy bỏ thành trong hay vách mũi xoang thường đi kèm cắt ống lệ. Ngạt mũi, chảy mũi thường diễn ra trong 1 tuần sau mổ sau đó, dưới hướng dẫn vệ sinh mũi, các triệu chứng này thường giảm dần và hết. Các biến chứng khác sau mổ hầu như không gặp. BN sau mổ nội soi có thời gian nằm viện ngắn, sau 1 tuần có thể về nhà theo dõi tiếp.

BN mổ theo đường Caldwell-Luc hay Weber Ferguson đều gặp tổn thương ống lệ khi can thiệp thành trong xoang hàm. Thiếu máu chỉ gặp ở 01 BN, sau truyền máu ổn định. Tổn thương liên quan đến khâu cái thường được mở khí quản chủ động dự phòng nguy cơ chảy máu, khó thở trong những ngày đầu sau mổ và thường được rút bỏ sau 1 tuần. Các BN này cũng thường được đặt ống thông ăn do hóc mổ thông với khoang miệng để tránh nguy cơ nhiễm trùng, chảy máu, ống thông thường được rút bỏ sau 2 tuần. Tùy vào kích thước khuyết hồng mà có thể tạo hình trong thì 1 hoặc thì 2 sau khi vết mổ ổn định hoặc dùng máng bịt thay thế giúp BN tránh ăn sặc sau này, vấn đề ăn uống của các BN đều ổn định sau 1 tháng.

Ngạt mũi hay chảy dịch mũi là triệu chứng có thể gặp trong 1 tuần đầu với việc đặt dẫn lưu xoang qua đường tự nhiên, mỗi đường tiếp cận đều gặp 1 trường hợp có tình trạng viêm xoang trở lại và được điều trị ổn định. Một số BN gặp tình trạng má lồm hơn 1 phần sau khi cắt thành trong xoang hàm, tuy nhiên mất cân xứng không quá rõ rệt nên không can thiệp. Với đường Caldwell-Luc, BN không có sẹo vùng mặt. Tê bì mặt và môi với những BN cắt bỏ thành trong xoang hàm liên quan đến thần kinh dưới ổ mắt, sau 1 tháng cải thiện một phần. Thời gian nằm viện của các BN này lâu hơn mổ nội soi, nhưng cũng không quá dài, sau 10 ngày với đường mổ Caldwell-Luc và 14 ngày với đường Weber Ferguson.

Nghiên cứu của Ho AS và CS cũng cho thấy phẫu thuật nội soi với đường mở tối thiểu cạnh mũi đều có thể giảm thiểu tối đa các biến chứng trong và sau mổ [5]. Các nghiên cứu khác trên thế giới cũng chỉ ra một số các biến chứng có thể gặp sau mổ cắt xương hàm trên. Trong đó, có thể gặp như thiếu máu, ăn sặc, thay đổi giọng nói, tê bì mặt, thay đổi khuôn mặt... Tuy nhiên, các biến chứng này có thể cải thiện một phần, hầu hết các BN đều nhận thấy các biến chứng không nghiêm trọng và có thể chấp nhận được [6, 8].

KẾT LUẬN

Ung thư biểu mô xoang hàm thường gặp ở nam giới, ở độ tuổi trung niên. Ở giai đoạn sớm, các triệu chứng thường không đặc hiệu, dễ nhầm với các bệnh lý thông thường khác. Ung thư biểu mô vảy thường gặp nhất trong các ung thư biểu mô xoang hàm. Phẫu thuật trong giai đoạn sớm với ung thư xoang hàm mang lại nhiều kết quả tốt, ít gặp các biến chứng và chất lượng cuộc sống của BN ít bị ảnh hưởng, hầu như ổn định sau 1 tháng. Từ những kết luận trên, chúng tôi khuyến nghị nâng cao công tác thăm khám, sàng lọc, đặc biệt khi có các triệu chứng nghi ngờ nhằm tăng khả năng phát hiện ung thư biểu mô xoang hàm giai đoạn sớm.

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Đảng ủy, Ban Giám đốc, Khoa Ngoại Tai Mũi Họng, Bệnh viện K đã tạo điều kiện cho chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này và các BN đã phối hợp, đồng hành cùng chúng tôi trong quá trình nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dulguerov P, Jacobsen MS, Allal AS, et al. Nasal and paranasal sinus carcinoma: Are we making progress? A series of 220 patients and a systematic review. *American Cancer Society*. 2001; 92(12):3012-3029.

2. Brierley JD, Gospodarowicz MK and Wittekind C. TNM classification of malignant tumours. *Wiley Blackwell*. 2017; 8.

3. Wang Y, Yang R, Zhao M, et al. Retrospective analysis of 98 cases of maxillary sinus squamous cell carcinoma and therapeutic exploration. *World Journal of Surgical Oncology*. 2020; 18:1-8.

4. Nguyễn Thế Đạt. Nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tình trạng đột biến gen EGFR ở bệnh nhân ung thư biểu mô vảy mũi xoang. *Luận án Tiến sĩ Y học*, Trường Đại học Y Hà Nội. 2022.

5. Ho AS, Zanation AM and Ganly I. Malignancies of the paranasal sinus. *Cummings Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. Saunders. 2015; 1.

6. Akinmoladun VI, Akinyamoju CA, Olaniran FO, et al. Maxillectomy and quality of life: Experience from a Nigerian tertiary institution. *Nigerian Journal of Surgery*. 2018; 24(2):125-130.

7. Jimson S, Krishnan L, Jimson S, et al. Maxillectomy. *Biomedical and Pharmacology Journal*. 2015; 8:161-167.

8. Ali MM, Khalifa N and Alhadj MN. Quality of life and problems associated with obturators of patients with maxillectomies. *Head and Face Medicine*. 2018; 14(2):1-9.

**ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ
RAU CÀI RĂNG LƯỢC Ở THAI PHỤ RAU TIỀN ĐẠO TRUNG TÂM
CÓ MỔ ĐẼ CŨ TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI***Mai Trọng Hưng^{1*}, Trương Minh Phương¹***Tóm tắt**

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị rau cài răng lược (RCRL) ở thai phụ rau tiền đạo trung tâm có mổ đẻ cũ tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 25 bệnh nhân (BN) rau tiền đạo trung tâm có sẹo mổ lấy thai cũ tại Khoa Sản bệnh, Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ tháng 01/2021 - 01/2022. **Kết quả:** Tuổi trung bình của thai phụ rau tiền đạo trung tâm có sẹo mổ đẻ cũ là 36,5. Các triệu chứng thường gặp gồm ra máu âm đạo, đau bụng, đái máu, thiếu máu. Các dấu hiệu trên siêu âm thường gặp gồm dấu hiệu mất khoảng sáng sau bánh rau, dấu hiệu Lacunae, tăng sinh mạch máu phức tạp, bàng quang. Trong số 25 trường hợp được chẩn đoán sau mổ có RCRL, tỷ lệ bảo tồn tử cung chiếm 76%, cắt tử cung chiếm 24%. **Kết luận:** RCRL thường gặp ở các thai phụ có tiền sử mổ lấy thai hoặc nạo hút thai nhiều lần, ngoài các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng không đặc hiệu thì triệu chứng về siêu âm có giá trị chẩn đoán khá chính xác. Tỷ lệ bảo tồn tử cung trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao.

Từ khóa: Rau cài răng lược; Rau tiền đạo trung tâm; Tiền sử mổ lấy thai.

**CLINICAL, SUB-CLINICAL CHARACTERISTICS AND TREATMENT
RESULTS OF PLACENTA ACCRETA IN PREGNANT WOMEN WITH
CENTRAL PLACENTA PREVIA HAVING PREVIOUS CESAREAN
SECTION AT HANOI OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL****Abstract**

Objectives: To describe the clinical, sub-clinical characteristics and treatment results of placenta accreta in pregnant women with central placenta previa who had a previous cesarean section at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital.

¹Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

*Tác giả liên hệ: Mai Trọng Hưng (dr.hungpshn1@gmail.com)

Ngày nhận bài: 25/6/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 26/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i8.874>

Methods: A cross-sectional descriptive study was conducted on 25 patients with central placenta previa having old cesarean section scars at the High risk Pregnancy Department, Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital from January 2021 to January 2022. **Results:** The average age of pregnant women with central placenta previa having old cesarean section scars was 36.5 years old. Common symptoms included vaginal bleeding, abdominal pain, hematuria, and anemia. Common signs on ultrasound included signs of loss of retroplacental clear zone, Lacunae signs, and hypervascularity of the uterovesical. Among 25 cases diagnosed after surgery with placenta accreta, the rate of uterine preservation was 76%, and hysterectomy was 24%. **Conclusion:** Placenta accreta is common in pregnant women with a history of cesarean section or multiple abortions. In addition to non-specific clinical and paraclinical symptoms, ultrasound symptoms have quite accurate diagnostic value. The rate of uterine preservation in our study is quite high.

Keywords: Placenta accreta; Central placenta previa; History of cesarean section.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Rau cài răng lược là bất thường về sự bám dính của bánh rau vào cơ tử cung, có khả năng đe dọa tính mạng người mẹ và thai nhi nếu không được chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời. RCRL là biến chứng hiếm gặp, tuy nhiên trong những năm gần đây số sản phụ mắc bệnh lý này ngày càng gia tăng. Theo một nghiên cứu của Anh năm 2019, tỷ lệ RCRL ước tính khoảng 0,17% cao gấp 4 lần so với tỷ lệ RCRL theo một nghiên cứu của Mỹ năm 1990 là 0,04% [1, 2]. Theo nghiên cứu của Nguyễn Tiến Công (2017), tỷ lệ RCRL trên thai phụ rau tiền đạo có tiền sử mổ lấy thai tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương là 31,6%. [3]. Việc chẩn đoán và xử trí

đúng RCRL rất quan trọng trong thực hành lâm sàng để tránh các biến chứng nặng nề cho người mẹ như chảy máu sau đẻ, cắt tử cung chu sinh, tổn thương các cơ quan lân cận như bàng quang, niệu quản, trực tràng, hội chứng suy hô hấp cấp tính, hội chứng Sheehan, suy đa phủ tạng và thậm chí tử vong [4]. Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về RCRL, tuy nhiên, những nghiên cứu trong nước còn ít, đặc biệt trên đối tượng thai phụ rau tiền đạo có mổ đẻ cũ. Với những lý do trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị RCRL ở thai phụ rau tiền đạo trung tâm có mổ đẻ cũ tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

25 thai phụ được chẩn đoán RCRL trên rau tiền đạo trung tâm có sẹo mổ lấy thai cũ tại Khoa Sản bệnh, Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ tháng 01/2021 - 01/2022.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: Thai phụ được chẩn đoán RCRL trên rau tiền đạo trung tâm có tiền sử mổ lấy thai cũ; tuổi thai ≥ 24 tuần; thai phụ không có bệnh lý bất thường về nội, ngoại khoa; quá trình mang thai bình thường; thai đơn, thai sống, thai không nghi ngờ bệnh lý.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Thai phụ không đồng ý tham gia nghiên cứu; thai phụ mắc các bệnh lý nội ngoại khoa cấp và mạn tính; thai nhi mắc dị tật bẩm sinh; thai phụ không tuân thủ điều trị, chuyển viện hoặc được chẩn đoán trước sinh là RCRL nhưng sau sinh không phải RCRL.

* *Thời gian và địa điểm nghiên cứu*: Từ tháng 01/2021 - 01/2022 tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Cỡ mẫu và chọn mẫu*: Chọn mẫu thuận tiện các trường hợp đủ tiêu chuẩn tuyển 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, triệu chứng lâm sàng, các dấu hiệu siêu âm của RCRL, các phương pháp điều trị nội khoa trước mổ, kết quả cuối thai kỳ.

Thông tin dữ liệu được thu thập tại bệnh án điều trị, phỏng vấn và liên lạc trực tiếp tới BN.

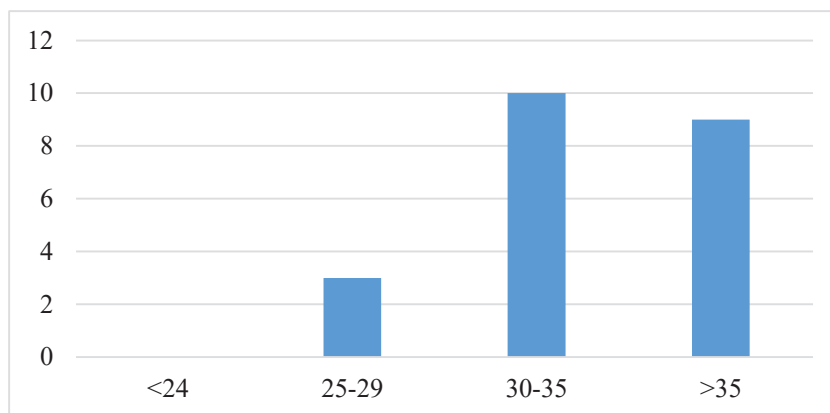
* *Xử lý dữ liệu*: Theo phương pháp thống kê y học tính số trung bình, giá trị min, max, độ lệch chuẩn, tỷ lệ (%). Sử dụng phần mềm SPSS 22.0 và Excel 2013.

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: 650 QĐ/PS-TTĐT CĐT ngày 22/6/2022). Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm về tuổi và tiền sử sản khoa của đối tượng nghiên cứu



Biểu đồ 1. Phân bố tuổi của BN.

Tuổi trung bình của thai phụ rau tiền đạo trung tâm có sẹo mô đẻ cũ là 36,5 tuổi. Độ tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 30 - 35 tuổi.

Bảng 1. Đặc điểm về tiền sử sản khoa của đối tượng nghiên cứu.

Chỉ số nghiên cứu	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi thai lúc nhập viện	≤ 28 tuần	0
	29 - 32 tuần	2
	33 - 36 tuần	22
	≥ 37 tuần	1
Tuổi thai lúc mổ	≤ 28 tuần	0
	29 - 32 tuần	1
	33 - 36 tuần	22
	≥ 37 tuần	2
Tiền sử mổ lấy thai	1 lần	9
	2 lần	11
	≥ 3 lần	5
Tiền sử nạo hút thai	0 lần	5
	1 lần	10
	2 lần	7
	≥ 3 lần	3

Đa số tuổi thai lúc nhập viện là 33 - 36 tuần. Phần lớn BN RCRL trong nghiên cứu của chúng tôi đều có tiền sử mổ lấy thai hoặc nạo hút thai.

2. Triệu chứng lâm sàng

Bảng 2. Triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu.

	Triệu chứng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Triệu chứng lâm sàng	Ra máu âm đạo	16	64
	Đau bụng	10	40
	Đái máu	2	8
	Vỡ tử cung	0	0
	Không triệu chứng	5	20
Triệu chứng cận lâm sàng	Nồng độ Hb < 80	3	12
	Nồng độ Hb 80 - 110	19	76
	Nồng độ Hb ≥ 110	3	12

Triệu chứng lâm sàng hay gặp là ra máu âm đạo và đau bụng. Triệu chứng cận lâm sàng hay gặp là thiếu máu (Hb từ 80 - 110 g/L).

3. Các dấu hiệu siêu âm của RCRL

Bảng 3. Tiêu chuẩn chẩn đoán RCRL trong nghiên cứu.

Các tiêu chuẩn chẩn đoán RCRL	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Dấu hiệu Lacunae	18	72
Mất khoảng sáng sau bánh rau	23	92
Cơ tử cung mỏng < 1mm	14	56
Mất liên tục, mỏng đường phúc mạc bàng quang	9	36
Dòng chảy bất thường bên trong bánh rau trên Doppler màu	14	56
Tăng sinh mạch máu phúc mạc bàng quang	17	68
Không thấy mạch máu chạy song song với màng đáy nhưng xuất hiện các mạch máu bất thường chạy thẳng góc về phía cơ tử cung	16	64

Có 7 dấu hiệu cần được đánh giá có hay không trên kết quả siêu âm được thu thập qua từng mẫu bệnh án. Ghi nhận dấu hiệu mất khoảng sáng sau bánh rau chiếm tỷ lệ cao nhất (92%), tiếp theo là dấu hiệu Lacunae (72%), dấu hiệu mất liên tục, mỏng đường phúc mạc bàng quang chiếm tỷ lệ ít nhất (36%).

4. Tỷ lệ thai phụ được điều trị nội khoa trước mổ

Bảng 4. Tỷ lệ thai phụ được điều trị nội khoa trước mổ.

Phương pháp điều trị	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Không điều trị	2	8
Corticoid	18	72
Corticoid + thuốc giảm co	5	20
Truyền máu	3	12

Có 2 trường hợp không điều trị trước phẫu thuật (8%), 18 trường hợp chỉ điều trị Corticoid trước phẫu thuật (72%), 5 trường hợp vừa điều trị Corticoid, vừa điều trị giảm co (20%), ghi nhận 3 trường hợp phải truyền máu trước mổ (6%).

Bảng 5. Kết quả cuối thai kỳ (n = 25).

Kết quả	Giá trị
Cắt tử cung, n (%)	6 (24)
Bảo tồn tử cung, n (%)	19 (76)
Lượng máu mất trong mổ (mL)	940
Lượng máu truyền (mL)	364
Tổn thương tạng đi kèm, n (%)	2 (8)
Số ngày nằm viện (ngày)	7,7
Nhiễm khuẩn sau mổ, n	0
Mổ lấy thai cấp cứu, n (%)	1 (4)
Mổ chủ động, n (%)	24 (96)
Apgar phút thứ 5 < 7 điểm, n (%)	1 (4)
Tử vong, n	0

Đa số BN RCRL được mổ chủ động và được bảo tồn tử cung.

BÀN LUẬN**1. Đặc điểm về tuổi và tiền sử sản khoa của đối tượng nghiên cứu**

Tuổi trung bình của thai phụ rau tiền đạo trung tâm có sẹo mổ đẻ cũ là 36,5. Độ tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất là 30 - 35 tuổi. Trong nghiên cứu, có 9 trường hợp mổ lấy thai 1 lần trước đó (36%), 11 trường hợp có tiền sử mổ lấy thai 2 lần (44%) và 5 trường hợp mổ lấy thai ≥ 3 lần (20%). Có 5 trường hợp không có nạo hút thai trước đó (20%), 10 trường hợp nạo hút thai 1 lần (40%), 7 trường hợp nạo hút thai 2 lần (28%) và 3 trường hợp nạo hút thai ≥ 3 lần (12%). Điều này cho thấy mổ lấy thai và nạo hút thai là các nguyên nhân làm tăng tỷ lệ RCRL. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với kết quả của các nghiên cứu trong nước và quốc tế [1, 2, 5].

2. Tiền sử sản khoa của đối tượng nghiên cứu

Về tiền sử mổ lấy thai, tiền sử nạo hút thai theo các nghiên cứu về yếu tố nguy cơ gây ra RCRL, một số tác giả cho rằng tiền sử mổ lấy thai và rau tiền đạo là yếu tố ảnh hưởng mạnh nhất. Nguyên nhân có thể do sẹo mổ cũ làm tổn thương niêm mạc tử cung khiến cho bánh rau không phát triển được qua sẹo mổ cũ trong quá trình di chuyển dẫn đến rau tiền đạo. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ mổ lấy thai 1 lần trong nghiên cứu nhỏ hơn nhưng tỷ lệ mổ lấy

thai lần 2 và ≥ 3 lần lớn hơn so với kết quả nghiên cứu của Lê Hoài Chương (2012) [4].

3. Triệu chứng lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các triệu chứng hay gặp của rau tiền đạo, RCRL là ra máu âm đạo, đau bụng, đái máu... Kết quả nghiên cứu cho thấy triệu chứng ra máu âm đạo chiếm tỷ lệ lớn nhất (64%). Theo Lê Hoài Chương (2012) [4], dấu hiệu ra máu chiếm 41% và thường gặp trên BN rau tiền đạo, khác biệt lớn hơn trong nghiên cứu của chúng tôi là do thiết kế nghiên cứu chỉ chọn những trường hợp rau tiền đạo có sẹo mổ đẻ cũ. Dấu hiệu đau bụng chiếm 40% và gặp ở tuổi thai sớm trước 34 tuần. Những trường hợp này được nhập viện và điều trị như những trường hợp dọa sinh non. Đáng chú ý, có 20% thai phụ không hề có biểu hiện gì trên lâm sàng.

4. Kết cục sản khoa của BN RCRL

Những trường hợp cắt tử cung hoặc bảo tồn tử cung có cắt lọc cơ tử cung mà giải phẫu bệnh cho thấy có RCRL được ghi nhận là 25 ca.

Trong số 25 trường hợp được chẩn đoán sau mổ có RCRL, tỷ lệ bảo tồn tử cung chiếm 76%, cắt tử cung chiếm 24%. Theo Lê Hoài Chương (2012), tỷ lệ mổ RCRL bảo tồn được tử cung chỉ chiếm 17,9%, còn lại hầu hết sẽ phải cắt

tử cung (82,1%) [5]. Theo Nguyễn Hùng Sơn, tỷ lệ cắt tử cung trong RCRL là 84,8% [6], tương tự tác giả Lê Hoài Chương. Sở dĩ có sự chênh lệch rất lớn này là do thời gian gần đây, tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội, các phẫu thuật viên được đào tạo kỹ càng về kỹ thuật cầm máu bảo tồn tử cung trong mổ để RCRL, chuyên hướng tư duy của các bác sỹ, từ mổ cắt tử cung cầm máu, sang cắt lọc vị trí RCRL, khâu cầm máu bảo tồn tử cung. Đây là kỹ thuật rất khó, đòi hỏi sự chuẩn bị kỹ càng về chiến lược phẫu thuật và tay nghề thành thạo của phẫu thuật viên.

Kết quả phẫu thuật cũng ghi nhận có 2 trường hợp tổn thương bàng quang trong phẫu thuật (8%), trong đó 1 trường hợp cắt tử cung bán phần, 1 trường hợp bảo tồn tử cung, đều có kết quả giải phẫu bệnh là RCRL. Nghiên cứu của Lê Hoài Chương (2012) cho thấy tỷ lệ tổn thương bàng quang trong phẫu thuật RCRL là 23,1%. Theo nhóm nghiên cứu, điều này là do sự khác biệt giữa từng trung tâm phẫu thuật, và do cỡ mẫu chưa đủ lớn để so sánh.

Lượng máu mất trung bình trong mổ RCRL trong nghiên cứu là 940mL. Theo Phan Trường Duyệt, Lê Hoài Chương và các tác giả khác, tỷ lệ biến chứng thường gặp nhất của phẫu thuật RCRL là chảy máu và chảy máu nặng, lần lượt là 47,9% và 38,5% [5].

Hầu hết các trường hợp trong nghiên cứu đều được mổ có kế hoạch, chỉ có 2 trường hợp mổ lấy thai cấp cứu do thai phụ vào viện trong tình trạng chảy máu. Điều này cho thấy việc quản lý thai tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội tương đối chặt chẽ, có sự chuẩn bị kỹ càng cho những trường hợp mổ khó. Số ngày nằm viện trung bình là 7,7 ngày cho những trường hợp RCRL, bao gồm 1 ngày đầu vào viện hội chẩn và chuẩn bị phẫu thuật. 1 trường hợp sơ sinh được ghi nhận ngạt nặng ở phút thứ 5, đây là trường hợp sơ sinh non 32 tuần, thai phụ bị băng huyết tại nhà đến viện trong tình trạng cấp cứu, được xử trí mổ lấy thai ngay trong tua trực.

KẾT LUẬN

Rau cải răng lược thường gặp ở thai phụ có tiền sử mổ lấy thai hoặc nạo hút thai nhiều lần, các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng không đặc hiệu. Với tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, hiệu quả điều trị được cải thiện trong thời gian gần đây đem lại kết cục tốt hơn cho BN cụ thể tỷ lệ bảo tồn tử cung trong nghiên cứu của chúng tôi khá cao, chiếm 76%.

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả xin gửi lời cảm ơn tới cán bộ nhân viên, Ban Giám đốc Bệnh viện Phụ sản Hà Nội đã giúp đỡ chúng tôi trong quá trình thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jauniaux E, Bunce C, Grønbeck L, Langhoff-Roos J. Prevalence and main outcomes of placenta accreta spectrum: A systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2019; 221(3):208-218. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.01.233.
2. Miller DA, Chollet JA, Goodwin TM. Clinical risk factors for placenta previa-placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol.* 1997; 177(1):210-214. DOI: 10.1016/s0002-9378(97)70463-0.
3. Nguyễn Tiến Công, Trần Danh Cường. Kết quả chẩn đoán rau tiền đạo cài răng lược trên thai phụ có sẹo mổ lấy thai cũ bằng siêu âm. *Tạp chí Phụ sản.* 2017; 15(2):91-94. DOI: 10.46755/vjog.2017.2.334.
4. Murray H, Baakdah H, Bardell T, Tulandi T. Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 2005; 173(8):905-912. DOI: 10.1503/cmaj.050222.
5. Lê Hoài Chương. Nghiên cứu xử trí rau cài răng lược tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương trong 2 năm 2011-2012. *Tạp chí Y học Thực hành.* 11/2012; 848:32-35.
6. Phạm Huy Hiền Hào, Nguyễn Hùng Sơn, Phan Chí Thành. Nghiên cứu về rau cài răng lược trong bệnh cảnh rau tiền đạo tại Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội trong 3 năm từ 2011 đến 2014. *Tạp chí Phụ Sản.* 2016; 14(1):42-45. DOI: 10.46755/vjog.2016.1.663.

KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU TÁN SỎI THẬN QUA DA BẰNG ĐƯỜNG HẪM NHỎ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA HÀ ĐÔNG

Nguyễn Quốc Đông^{1}, Vũ Thị Diệu², Vương Danh Chính¹
Nguyễn Đức Mạnh¹, Nguyễn Thành Vinh¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân (BN) sỏi thận được chỉ định tán sỏi thận qua da bằng đường hầm nhỏ (mini-percutaneous nephrolithotomy - Mini-PCNL) và đánh giá kết quả, một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả Mini-PCNL tại Bệnh viện Đa khoa Hà Đông. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 30 BN từ tháng 01/2022 - 6/2023. BN tham gia nghiên cứu đều được chẩn đoán xác định có sỏi thận và thực hiện Mini-PCNL. Dữ liệu về tình trạng bệnh lý sỏi thận, kết quả điều trị và các biến chứng trong và sau phẫu thuật được thu thập và phân tích. **Kết quả:** Thời gian chọc dò thành công là 100%, tỷ lệ sạch sỏi sau 1 tháng là 90%. Thời gian hậu phẫu và kích thước sỏi có liên quan; thời gian phẫu thuật, tỷ lệ sạch sỏi có liên quan với vị trí sỏi. **Kết luận:** Sỏi thận là một bệnh lý khá phổ biến tại Việt Nam, do đó việc lựa chọn phương pháp phẫu thuật hiệu quả và an toàn là rất quan trọng. Phẫu thuật Mini-PCNL bước đầu thực hiện tại Bệnh viện Đa khoa Hà Đông đã mang lại hiệu quả cao cho BN trong khu vực.

Từ khoá: Sỏi thận, tán sỏi qua da; Đường hầm nhỏ.

INITIAL OUTCOMES OF MINI-PERCUTANEOUS NEPHROLITHOTOMY AT HA DONG GENERAL HOSPITAL

Abstract

Objectives: To describe the clinical and paraclinical characteristics of patients with kidney stones indicated for percutaneous nephrolithotomy (Mini-PCNL),

¹Bệnh viện Đa khoa Hà Đông

²Bệnh viện 198 - Bộ Công An

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Quốc Đông (drdonghd@gmail.com)

Ngày nhận bài: 03/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 14/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i8.885>

and evaluate outcomes and some factors affecting the results of Mini-PCNL at Ha Dong General Hospital. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 30 patients from January 2022 to June 2023. All patients were diagnosed with kidney stones and underwent Mini-PCNL. Data on kidney stone pathology, treatment outcomes, and complications during and after surgery were collected and analyzed. **Results:** The puncture success rate was 100%, and the stone-free rate after one month was 90%. Postoperative time was related to stone size, and surgical time and stone-free rate were associated with stone location. **Conclusion:** Kidney stones are a relatively common condition in Vietnam, making the selection of an effective and safe surgical method crucial. The initial implementation of Mini-PCNL at Ha Dong General Hospital has yielded high effectiveness for patients in the region.

Keywords: Kidney stone; Percutaneous nephrolithotomy; Miniaturised tract.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý sỏi tiết niệu là vấn đề sức khỏe phổ biến trên toàn cầu cũng như ở Việt Nam. Ở nước ta, sỏi tiết niệu chiếm tỷ lệ cao nhất trong các bệnh lý tiết niệu (45 - 50%), trong đó, sỏi thận chiếm khoảng 70 - 75%. Nếu không điều trị sỏi thận kịp thời có thể dẫn đến các biến chứng nghiêm trọng như suy thận, nhiễm khuẩn tiết niệu, ảnh hưởng đến sức khỏe và tính mạng BN. Bệnh lý sỏi thận có thể điều trị nội khoa, tuy nhiên, nhiều trường hợp phải can thiệp ngoại khoa. Trước đây, ở nước ta, các phương pháp ngoại khoa điều trị sỏi thận còn hạn chế, hầu như chỉ mổ mở. Tuy nhiên, hiện nay các phương pháp ít xâm lấn như tán sỏi thận qua da, tán sỏi nội soi thận niệu quản ngược dòng và tán sỏi

ngoài cơ thể đã được áp dụng rộng rãi, tỷ lệ mổ mở giảm rõ rệt. Thomas Hillier là phẫu thuật viên đầu tiên báo cáo về thủ thuật dẫn lưu thận qua da [1]. Hiện nay, có 3 hình thức tán sỏi thận qua da được áp dụng khá phổ biến là Standard-PCNL, Mini-PCNL và Micro-PCNL, với kích cỡ ống nông lớn nhất lần lượt là 26 - 30fr, 16 - 20fr và 10 - 14fr, các trường hợp sỏi thận phức tạp như sỏi san hô, sỏi ở thận ghép, hoặc dị dạng hệ tiết niệu như thận móng ngựa và thận lạc chỗ có thể được điều trị bằng phương pháp tán sỏi qua da thay vì phải phẫu thuật mở. Theo Hoàng Long và CS (2020) [2], phương pháp Mini-PCNL là phương pháp an toàn và hiệu quả, tỷ lệ sạch sỏi sau 1 tháng là 89,9%. Theo Hoàng Văn Thiệp (2023) [3],

kết quả Mini-PCNL dưới hướng dẫn siêu âm điều trị sỏi thận tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên cho thấy điều trị đạt tốt chiếm 59,7%; trung bình chiếm 40,3%; không có kết quả xấu. Từ năm 2020, Bệnh viện Đa khoa Hà Đông đã áp dụng phương pháp Mini-PCNL dưới định hướng siêu âm với năng lượng laser công suất cao, đạt hiệu quả tốt và giảm số BN phải mổ mở. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của BN sỏi thận được chỉ định Mini-PCNL và đánh giá kết quả, một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả Mini-PCNL tại Bệnh viện Đa khoa Hà Đông.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

30 BN được chẩn đoán sỏi thận điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Hà Đông trong thời gian nghiên cứu được chẩn đoán sỏi thận.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN có chỉ định tán sỏi thận qua da: Các sỏi thận và sỏi niệu quản trên có kích thước $\geq 20\text{mm}$, có chống chỉ định với tán sỏi ngoài cơ thể hoặc tán sỏi ngoài cơ thể thất bại; có sỏi thận san hô, sỏi bể thận, sỏi các đài bể thận; sỏi chỗ nối bể thận - niệu quản hoặc sỏi niệu quản

đoạn trên đã tán sỏi nội soi ngược dòng thất bại.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN có rối loạn đông máu, bất thường giải phẫu như hẹp tắc niệu quản, niệu quản sau tĩnh mạch chủ; sỏi thận kết hợp với u thận; BN đang có nhiễm khuẩn tiết niệu, thận ứ nước mất chức năng.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

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

* *Biến số, chỉ số nghiên cứu:* Thông tin được thu thập thông qua hỏi bệnh, khám lâm sàng theo mẫu bệnh án thống nhất, bao gồm các thông tin về: Tuổi, giới tính, tiền sử bệnh, thời gian phẫu thuật, triệu chứng xuất hiện sau phẫu thuật, kết quả đánh giá sạch sỏi sau phẫu thuật, kết quả cận lâm sàng chụp X-quang, siêu âm, chụp cắt lớp vi tính hệ tiết niệu.

* Phương pháp phẫu thuật:

Đặt catheter niệu quản: Đưa máy soi vào bàng quang để đánh giá tình trạng bàng quang, nước tiểu, lỗ niệu quản. Luồn catheter niệu quản theo GuideWire lên đến bể thận. Đặt ống thông niệu đạo và cố định catheter vào ống thông niệu đạo.

Tán sỏi qua da: Chọc dò vào đài bể thận bằng kim 18G dưới hướng dẫn của siêu âm. Nong tạo đường hầm, đặt Amplatz vào bể thận. Tán vỡ sỏi thành các mảnh nhỏ bằng năng lượng Holmium Laser, dùng pank gấp các mảnh sỏi lớn. Đặt 1 dẫn lưu vào đài bể thận nếu còn sỏi vụn.

** Chỉ tiêu đánh giá kết quả phẫu thuật:*

Thời gian đánh giá sạch sỏi ngay sau tán ngày thứ 2 và 1 tháng sau khi tán: Tiêu chuẩn sạch sỏi theo nghiên cứu của Hoàng Long [4] là hết sỏi hoàn toàn hoặc còn những mảnh sỏi sỏi nhỏ dưới 4mm.

Đánh giá trong quá trình phẫu thuật: Thời gian chọc dò vào thận, thời gian nong đường hầm tính, thời gian tán sỏi và bơm rửa lấy sỏi và tổng thời gian phẫu thuật.

Đánh giá trong thời gian điều trị hậu phẫu: Tai biến trong phẫu thuật và biến chứng sau phẫu thuật được đánh giá theo phân loại của Clavien-Dindo. Thời gian rút dẫn lưu, số ngày nằm viện.

Đánh giá chức năng thận: Trước phẫu thuật và sau phẫu thuật 1 tháng bằng xét nghiệm creatinine.

** Phương pháp thu thập dữ liệu:* Thông tin được thu thập bằng hỏi bệnh và khám bệnh, các kết quả cận lâm sàng theo mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất.

** Xử lý số liệu:* Số liệu thu được trong nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm thống kê y học SPSS 27.0. Sử dụng các thuật toán thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

BN được giải thích kỹ, ký cam kết đồng ý tham gia nghiên cứu và có thể yêu cầu dừng tham gia nghiên cứu. Tất cả thông tin được giữ bí mật, kết quả nghiên cứu chỉ có mục đích duy nhất là nhằm nâng cao hiệu quả điều trị cho BN sỏi thận. Số liệu trong nghiên cứu được Bệnh viện Đa khoa Hà Đông 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

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra trong nhóm BN được tán sỏi qua da, có 22 BN nam (73,3%), cao hơn 8 BN nữ (26,7%). BN trong độ tuổi từ 50 - 59 chiếm tỷ lệ cao nhất với 11 BN (36,7%). Phân nhóm BMI, có 4 BN (13,3%) thuộc nhóm gầy, 18 BN (60%) bình thường và 8 BN (26,7%) thừa cân. Tiền sử ngoại khoa, có 9 BN (2,3%) đã từng thực hiện tán sỏi ngược dòng cùng bên, 4 BN (18,5%) đã từng mổ mở sỏi thận cùng bên và 2 BN (6,6%) đã từng mổ nội soi sau phúc mạc cùng bên.

Bảng 1. Một số đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 30).

Biến số	Số lượng (%); Trung bình (độ lệch)
Giới tính:	
Nam	22 (73,3)
Nữ	8 (26,7)
Nhóm tuổi (năm):	
< 40	3 (10)
40 - 49	8 (26,7)
50 - 59	11 (36,7)
60 - 69	6 (20)
> 70	2 (6,6)
Nhóm BMI:	
< 18	4 (13,3)
18 - 25	18 (60,0)
> 25	8(26,7)
Tiền sử ngoại khoa:	
Tán sỏi ngược dòng cùng bên	6 (20,0)
Mổ mở sỏi thận cùng bên	4 (13,3)
Mổ nội soi sau phúc mạc cùng bên	2 (6,6)
Không có tiền sử ngoại khoa	18 (60,0)

1. Một số đặc điểm của BN nghiên cứu

Bảng 2. Một số đặc điểm của BN nghiên cứu (n = 30).

Biến số	Số lượng (%)
Triệu chứng lâm sàng:	
Cơn đau quặn thận	2 (6,6)
Đau âm ỉ vùng thắt lưng	29 (96,7)
Đái máu	6 (20)
Đái buốt, rắt	2 (6,6)
Không triệu chứng	1 (3,3)
Kích thước sỏi trên cắt lớp vi tính:	
< 25mm	18 (60)
25 - 30mm	8(26,7)
> 30mm	4 (13,3)
Trung bình (độ lệch):	21,6 (5,8)
Độ suy thận	
Không suy thận	26 (87,0)
Suy thận độ I	4 (13,0)

Về triệu chứng lâm sàng: Đau âm ỉ vùng thắt lưng là triệu chứng phổ biến nhất: 29 BN (96,7%); đái máu: 6 BN (20%); cơn đau quặn thận và đái buốt, rắt: 2 BN (6,6%); chỉ có 1 BN (3,3%) không có triệu chứng. Kích thước sỏi trên cắt lớp vi tính: 18 BN (60%) có kích thước sỏi < 25mm; 8 BN (26,7%) có kích thước sỏi từ 25 - 30mm; 4 BN (13,3%) có kích thước sỏi > 30mm. Có 4 ca (13%) suy thận độ 1 trước phẫu thuật.

2. Kết quả tán sỏi và một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả

Bảng 3. Kết quả tán sỏi qua da đường hầm nhỏ (n = 30).

Biến số	Số lượng (%) Trung bình (độ lệch)
Chọc dò vào đài bể thận:	
Thành công	30 (100,0)
Không thành công	0 (0,0)
Kết quả đặt ống thông JJ:	
Đặt được JJ xuôi dòng	29 (96,7)
Đặt JJ ngược dòng	1 (3,3)
Thời gian thực hiện can thiệp (phút):	
Chọc dò vào đài bể thận	12,5 (8,6)
Nong tạo đường hầm đặt Amplatz	14,5 (4,0)
Tán sỏi và bơm rửa lấy sỏi	30,8 (12,4)
Tổng thời gian phẫu thuật	57,8 (25)
Sạch sỏi sau ngay sau tán:	
Sạch sỏi	25 (83,3)
Còn sỏi	5 (16,7)
Sạch sỏi sau tán 1 tháng	
	27 (90)
Tình trạng suy thận sau phẫu thuật 1 tháng:	
Có suy thận	0 (0)
Không suy thận	30 (100,0)
Tai biến và biến chứng theo phân loại Clavien-Dindo:	
Độ 1: Sốt sau phẫu thuật	3 (10)
Độ 2: Thiếu máu phải truyền máu	2 (6,7)
Độ 3a: Rách cổ đài chảy máu	2 (6,7)
Độ 3b: Rách cổ đài chảy máu chuyển mổ mở	0 (0,0)
Không có tai biến và biến chứng	23 (76,6)

Bảng 3 trình bày tỷ lệ thành công trong chọc dò vào đài bể thận đạt 100%, sạch sỏi sau 1 tháng đạt 90% và không có ca suy thận sau phẫu thuật. Tổng thời gian

phẫu thuật trung bình khoảng 57,8 phút. Biến chứng theo phân loại Clavien-Dindo chủ yếu ở mức độ nhẹ và vừa, không có ca nào phải chuyển mổ mở, tỷ lệ không có tai biến và biến chứng đạt 76,6%.

3. Một số yếu tố ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật tán sỏi qua da

Bảng 4. Phân nhóm BMI và kết quả tán sỏi qua da.

Biến số	Nhẹ cân	Bình thường	Thừa cân	p
Thời gian phẫu thuật (phút) Trung bình (độ lệch)	40,8 (20,5)	48,6 (18,3)	52,8 (30)	0,63
Thời gian hậu phẫu (ngày) Trung bình (độ lệch)	6,1 (2,6)	7,2 (2,1)	6,8 (2,2)	0,54
Tỷ lệ sạch sỏi (%)	75,0	87,5	88,9	0,52

Bảng 4 trình bày mối liên quan giữa phân nhóm BMI và kết quả tán sỏi. Kết quả cho thấy thời gian phẫu thuật, thời gian hậu phẫu, tỷ lệ sạch sỏi với phân nhóm BMI không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 5. Kích thước sỏi và kết quả tán sỏi qua da.

Biến số	Sỏi	Sỏi	Sỏi	p
	< 25mm	25 - 30mm	> 30mm	
Thời gian phẫu thuật (phút) Trung bình (độ lệch)	40,3 (15,7)	70,6 (18,5)	90,4 (20,7)	< 0,01
Thời gian hậu phẫu (ngày) Trung bình (độ lệch)	6,8 ± 2,4	6,6 ± 3,8	7,2 ± 3,2	0,71
Tỷ lệ sạch sỏi (%)	89,5	90,7	87,2	0,96

Bảng 5 trình bày mối liên quan giữa kích thước sỏi và kết quả tán sỏi. Kết quả cho thấy thời gian phẫu thuật và kích thước sỏi có liên quan với nhau ($p < 0,01$). Thời gian hậu phẫu, tỷ lệ sạch sỏi không có mối liên quan ($p > 0,05$).

Bảng 6. Vị trí sỏi đơn giản và phức tạp và kết quả tán sỏi qua da.

Biến số	Vị trí sỏi đơn giản	Vị trí sỏi phức tạp	p
Thời gian phẫu thuật (phút) Trung bình (độ lệch)	42,6 ± 19,6	80,8 ± 28,5	0,01
Thời gian hậu phẫu (ngày) Trung bình (độ lệch)	6,7 ± 2,6	6,9 ± 3,6	0,97
Tỷ lệ sạch sỏi (%)	98,3	79,7	< 0,01

Bảng 6 trình bày mối liên quan giữa vị trí sỏi và kết quả tán sỏi. Kết quả cho thấy thời gian phẫu thuật, tỷ lệ sạch sỏi có liên quan với vị trí sỏi ($p < 0,01$). Thời gian hậu phẫu và vị trí sỏi không có liên quan ($p = 0,97$)

BÀN LUẬN

Nghiên cứu này chỉ ra tuổi trung bình của BN nghiên cứu là 53,6 (12,7) tuổi. Tương tự nghiên cứu của Hoàng Văn Thiện (2023) [3] là 52,99 (11,6). Hoàng Long (2020) [2] tuổi trung bình là 53,6 (11,1). BN thừa cân béo phì thì lựa chọn tán sỏi qua da là tối ưu nhất, tuy nhiên béo phì lại khó khăn trong đặt tư thế và tăng nguy cơ chảy máu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm BN thừa cân chiếm tỷ lệ 26,7% (Bảng 1). Nhóm có tiền sử ngoại khoa can thiệp sỏi cùng với bên sỏi thận chiếm khá cao. Do vậy, nguy cơ nhiễm khuẩn ngược dòng cao nên khi tiến hành tán sỏi thận qua da phải đảm bảo vô khuẩn, tránh biến chứng nhiễm khuẩn, tiền sử mổ cũ cũng có thể làm thay đổi giải phẫu thận, mức độ di động của thận cũng bị hạn chế nên việc chọc dò tạo đường hầm và lấy sỏi cũng bị ảnh

hưởng, việc tiếp cận và lấy sỏi cũng khó khăn, dễ gây chảy máu hơn. Các triệu chứng lâm sàng thường ít biểu hiện rõ rệt, đa số BN có biểu hiện đau âm ỉ vùng thắt lưng (96,7%). Theo Trần Quốc Hòa [5], tỷ lệ đau vùng thắt lưng là 100%, chứng tỏ đây là triệu chứng hay gặp trong bệnh lý sỏi thận.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, 30 BN đều được đặt ống thông niệu quản. Mục đích đặt ống thông niệu quản là nhằm xác định sơ bộ tình trạng hẹp hoặc các dị dạng đường tiết niệu, quan trọng nhất là kiểm tra sự lưu thông của niệu quản và bơm nước muối sinh lý pha betadin làm giãn đài bể thận tạo thuận lợi cho quá trình chọc dò, nong và tán sỏi. Theo Lê Sĩ Trung [6], nếu không đặt được ống thông niệu quản thì nên cho BN uống lợi tiểu, truyền dịch làm giãn đài bể thận ra tạo điều kiện siêu âm

chọc dò. Theo Hoàng Long [2] và Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng [7], khi không đặt được ống thông niệu quản thì nên chọc dò trực tiếp vào sỏi. Về thời gian trung bình chọc dò hệ thống đài bể thận ở nghiên cứu của chúng tôi là 12,5 (8,6) phút (*Bảng 3*), cao hơn so với nghiên cứu của Trần Quốc Hòa [5] là 14,5 (4,0) phút. Chúng tôi nhận thấy thời gian nong đặt amplatz phụ thuộc nhiều vào kỹ thuật chọc dò. Thời gian phẫu thuật trung bình của nghiên cứu chúng tôi là 57,8 (25) phút (*Bảng 3*). Thời gian phẫu thuật kéo dài nhất được ghi nhận là 130 phút, đây là 01 trường hợp BN nam 61 tuổi có sỏi san hô không hoàn toàn. Thời gian phẫu thuật của chúng tôi dài hơn Samad Zare [8] và Hoàng Long [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, 30/30 BN tán sỏi thành công đều được đặt ống thông JJ, phần lớn được đặt JJ xuôi dòng, chiếm 96,7%, (*Bảng 3*). Hiện nay, có nhiều quan điểm về việc đặt ống thông JJ sau mổ, một số tác giả chủ trương thay thế dẫn lưu thận bằng đặt ống thông JJ hoặc hoàn toàn không đặt cả hai nhằm giảm diễn biến sau mổ.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 07 trường hợp (23,3%) xảy ra tai biến nhẹ trong mổ và biến chứng sau mổ (*Bảng 3*), trong đó 02 trường hợp tai biến chảy máu trong mổ khi thao tác lấy sỏi do sỏi bám chặt vào cổ đài có tổn thương gây chảy máu, chúng tôi tiến

hành thao tác nhanh lấy hết sỏi ra và cho truyền máu trong mổ gồm 02 đơn vị khối hồng cầu, sau đó BN hậu phẫu ổn định. 02 trường hợp bị chảy máu đỏ sẫm qua thông dẫn lưu thận sau mổ, điều trị bằng nội khoa cầm máu, truyền 1 đơn vị hồng cầu 350mL, kéo bóng cầm máu, được phân độ II theo Clavien-Dindo. 03 trường hợp (10%) bị sốt hậu phẫu được phân độ I theo Clavien-Dindo, các trường hợp sốt nhẹ, xử trí bằng bơm rửa bể thận, dùng kháng sinh, kháng viêm, giảm đau, hạ sốt. Tất cả BN đều diễn biến tốt. Theo Song Yan [9], tỷ lệ tai biến là 16%. Nguồn chảy máu trong tán sỏi thận qua da có thể do chảy máu tĩnh mạch là chủ yếu, do thủng tĩnh mạch trong quá trình phẫu thuật, máu từ tĩnh mạch bị thủng chảy vào hệ thống đài bể thận. Chảy máu động mạch do rách động mạch, rò động tĩnh mạch, phình động mạch. Chảy máu động mạch có thể xuất hiện sớm hoặc muộn trong giai đoạn hậu phẫu. Sốt sau phẫu thuật là biến chứng thường gặp sau chảy máu, chúng tôi ghi nhận 03 trường hợp (10%) sốt sau mổ (*Bảng 3*), hầu hết các trường hợp sốt nhẹ, được điều trị kháng sinh phối hợp truyền tĩnh mạch, hạ sốt, ổn định sau 2 - 3 ngày. Tỷ lệ này cao hơn một số nghiên cứu khác như Hoàng Long (2020) [4], sốt sau phẫu thuật chiếm 5,9%, không ghi nhận nhiễm khuẩn nặng cần can thiệp.

Nhận xét về kết quả sạch sỏi đánh giá bằng kết quả chụp X-quang hệ tiết niệu không chuẩn bị và siêu âm hệ tiết niệu ngày thứ 2 sau tán sỏi thận qua da, tiêu chuẩn sạch sỏi theo Hoàng Long [4] là hết sỏi hoàn toàn hoặc còn những mảnh sỏi < 4mm được xem là không có ý nghĩa lâm sàng do những mảnh sỏi này có thể được đào thải ra ngoài, 83,3% sạch sỏi (Bảng 3). BN ra viện sau 1 tháng khám lại được chụp X-quang, siêu âm hệ tiết niệu kiểm tra xác định tỷ lệ sạch sỏi và rút JJ, kết quả ghi nhận những trường hợp còn sỏi kích thước \leq 5mm được đào thải tốt, trường hợp sỏi lớn nhất được đào thải sau 1 tháng có kích thước 7mm, tỷ lệ sạch sỏi sau 1 tháng là 90%, kết quả này tương tự với một số tác giả khác (Bảng 3). Tuy nhiên, vẫn có 03/30 BN còn sỏi (10%). Tương tự của Hoàng Long (2020) [2] là lần thứ nhất và thứ 2 lần lượt là 83,3% và 89,9%; cao hơn của Hoàng Văn Thiệp (2023) [3] lần lượt là 53,2% và 63,3%.

Khi phân tích mối tương quan giữa tỷ lệ sạch sỏi sau phẫu thuật với phân nhóm BMI, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ sạch sỏi sau phẫu thuật không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm thuộc tính khác nhau ($p > 0,05$) (Bảng 4), Trần Quốc Hòa [5] cũng đưa ra nhận xét tương tự. Nhận xét về mối liên quan giữa kích thước sỏi, vị trí sỏi

và thời gian phẫu thuật, chúng tôi nhận thấy giữa các nhóm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi ($p < 0,05$) (Bảng 5). Sỏi có kích thước lớn và sỏi ở nhiều vị trí thì thời gian phẫu thuật sẽ lâu hơn, phù hợp với hầu hết các tác giả. Theo Hoàng Long [4], kết quả sạch sỏi có liên quan tới kích thước sỏi, kích thước sỏi càng lớn là yếu tố tăng tỷ lệ sót sỏi sau phẫu thuật, kích thước sỏi lớn, hình thái và vị trí sỏi phức tạp làm tăng tỷ lệ sót sỏi sau phẫu thuật.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của BN tán sỏi thận qua da tại Bệnh viện Đa khoa Hà Đông: Triệu chứng chủ yếu là đau âm ỉ vùng thắt lưng (96,7%); trên cắt lớp vi tính, 60% BN có kích thước sỏi < 25mm, 26,7% có kích thước sỏi từ 25 - 30mm và 13,3% có kích thước sỏi > 30mm. Thời gian chọc dò thành công là 100%, tỷ lệ sạch sỏi sau 1 tháng là 90%. Trước tán sỏi, có 13,0% BN suy thận độ I, sau tán, 100% BN không suy thận. Kết quả cho thấy phương pháp này mang lại hiệu quả cao, giảm thiểu biến chứng và rút ngắn thời gian hồi phục cho BN. Đồng thời, nghiên cứu cũng khẳng định tính an toàn và khả năng ứng dụng rộng rãi của kỹ thuật này trong điều trị sỏi thận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Thomas Hillier. Percutaneous nephrostomy. *Urology*. 1989; 33(4):346-350.
2. Hoàng Long và CS. Kết quả tán sỏi qua da qua đường hầm nhỏ tư thế nằm nghiêng dưới hướng dẫn của siêu âm. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2020; 134(10).
3. Hoàng Văn Thiện và CS. Kết quả tán sỏi qua da đường hầm nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm điều trị sỏi thận tại bệnh viện trung ương thái nguyên. *Tạp Chí Y học Việt Nam*. 2023; 524(1A). <https://doi.org/10.51298/vmj.v524i1A.4626>.
4. Hoàng Long và CS. Tán sỏi thận qua da đường hầm nhỏ bằng đường hầm nhỏ bằng holmium laser tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2016; 445(4):62-71.
5. Trần Quốc Hòa và CS. Kết quả tán sỏi thận qua da đường hầm nhỏ ở bệnh nhân có tiền sử mổ mở sỏi thận cùng bên. *Tạp chí Y Học Việt Nam*. 2024; 534(1B). <https://doi.org/10.51298/vmj.v534i1B.8314>.
6. Lê Sĩ Trung. Phẫu thuật nội soi thận qua da. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2004:180-233.
7. Nguyễn Phúc Cẩm Hoàng, Nguyễn Đình Nguyên Đức. Tán sỏi qua da trong sỏi thận tái phát. *Tạp chí Y Dược học*. 2016; 2(3):17-23.
8. Samad Zare. Feasibility of pure ultrasonography guided percutaneous nephrolithomy in flank position. *Nephrourol Mon*. 2017; 9(3): 481-487.
9. Yan song, Xiang, Yongsheng. Percutaneous nephrolithotomy guided solely by ultrasonography: A 5-year study of > 700 cases. *BJU International*. 2013; 112:965-971.

THẺ LỆ GỬI BÀI ĐĂNG TRONG TẠP CHÍ Y DƯỢC HỌC QUÂN SỰ

Tạp chí Y Dược học Quân sự xuất bản 9 kỳ/năm, đăng tải các công trình nghiên cứu, các bài tổng quan về y dược học quân sự, y sinh học và y xã hội học, những thông tin y dược học trong nước và quốc tế, thông tin về nghiên cứu và đào tạo.

I. YÊU CẦU CHUNG

1. Các công trình gửi đăng trên Tạp chí Y Dược học Quân sự phải là bản thảo đăng nguyên vẹn lần đầu và chưa được đăng trên bất kỳ tạp chí hoặc cơ sở dữ liệu có thể tiếp cận công khai nào.

2. Mỗi tác giả chỉ được đứng tên đầu 01 bài báo trong 01 số.

3. Thông tin về nhóm tác giả bài báo cần được trình bày và gửi cùng bản thảo (đề nghị cung cấp đầy đủ địa chỉ email của từng thành viên trong nhóm tác giả). Tác giả liên hệ hoặc đồng tác giả bài báo trực tiếp đăng ký tài khoản và nộp bài qua website của Tạp chí YDHQS.

4. Bản thảo được soạn bằng tiếng Việt hoặc tiếng Anh sử dụng phần mềm Microsoft Word, đúng ngữ pháp, không có lỗi chính tả. Định dạng trang A4 (< 10 trang), kiểu chữ Times New Roman, cỡ chữ 13 (hệ font Unicode), khoảng cách dòng 1,5, cách lề theo chuẩn A4. Bản thảo phải đánh số trang rõ ràng, số trang căn giữa.

5. Mỗi bài viết không quá 5 bảng, biểu đồ, hình ảnh. Các hình ảnh trình bày dưới định dạng khác (.jpg, .pdf, v.v) được gửi dưới dạng file gốc kèm theo phần chú thích. Các bảng, biểu đồ, hình ảnh chú thích hình được trình bày vào đúng vị trí trong nội dung của bản thảo và đánh số theo thứ tự xuất hiện trong bài.

6. Tài liệu tham khảo được trích dẫn theo số thứ tự xuất hiện trong nội dung bài. Tài liệu trích dẫn đánh số và trình bày theo quy định AMA (tham khảo ở: https://libguides.usc.edu/ld.php?content_id=49818556). Đối với tên tác giả Việt Nam cần ghi đầy đủ và nguyên họ tên.

7. Các thuật ngữ tiếng Việt thống nhất theo từ điển Bách khoa Việt Nam. Danh từ tiếng Việt nếu được dịch từ tiếng nước ngoài phải được viết kèm theo từ nguyên gốc. Hạn chế sử dụng các chữ viết tắt. Trong trường hợp không tránh khỏi phải viết tắt thì phải có phần chú thích cho lần sử dụng chữ viết tắt đầu tiên trong bài.

8. Cuối bài có phần lời cảm ơn nêu rõ xuất xứ của công trình, làm tại đâu, thời gian và/hoặc được các cá nhân, tổ chức hỗ trợ, tài trợ nghiên cứu (nếu có).

II. YÊU CẦU CỤ THỂ VỚI TỪNG DẠNG BÀI BÁO KHOA HỌC

1. Bài báo nghiên cứu gốc (Original research): Theo chuẩn IMRAD

- Tiêu đề (Title)
- Tên tác giả (Authorship)
- Tóm tắt tiếng Việt và tiếng Anh (Abstract)
- Từ khóa (Keywords)
- Đặt vấn đề (Introduction) và mục tiêu nghiên cứu (Objectives)
- Đối tượng và phương pháp nghiên cứu (Materials and methods)
- Kết quả (Results)
- Bàn luận (Discussion), có thể kết hợp với phần kết quả (Results)
- Kết luận (Conclusion)
- Lời cảm ơn (Acknowledgements)
- Tài liệu tham khảo (References)

2. Bài báo ca bệnh (Case report)

- Tiêu đề (Title)
- Tên tác giả (Authorship)
- Tóm tắt tiếng Việt và tiếng Anh (Abstract)
- Từ khóa (Keywords)
- Đặt vấn đề (Introduction)
- Giới thiệu ca bệnh (Case report)
- Bàn luận (Discussion)
- Kết luận (Conclusion)
- Lời cảm ơn (Acknowledgements)
- Tài liệu tham khảo (References)

3. Bài báo Tổng quan (Literature review)

- Tiêu đề (Title)
- Tên tác giả (Authorship)
- Tóm tắt tiếng Việt và tiếng Anh (Abstract)
- Từ khóa (Keywords)
- Đặt vấn đề (Introduction)
- Nội dung tổng quan (Literature review)
- Kết luận (Conclusion)
- Lời cảm ơn (Acknowledgements)
- Tài liệu tham khảo (References)

TẠP CHÍ Y DƯỢC HỌC QUÂN SỰ

Journal of Military Pharmaco-medicine

Giấy phép xuất bản số 200/GP-BTTTT ngày 22 tháng 7 năm 2024 của Bộ Thông tin và Truyền thông.

Tòa soạn: Học viện Quân y, Số 160, đường Phùng Hưng, quận Hà Đông, Thành phố Hà Nội

Số điện thoại: 069.566.520

Email: tcydhs@vmmu.edu.vn

Tổng biên tập: GS.TS. Trần Viết Tiến

In tại Xưởng in Học viện Quân y

Khuôn khổ: 19 x 27cm

Kỳ hạn xuất bản: 9 kỳ/năm