

TẠP CHÍ



Y DƯỢC HỌC QUÂN SỰ

Journal of Military Pharmaco-medicine

ISSN 1859-0748

Vol 49, N°9 - 2024

HỌC VIỆN QUÂN Y

MILITARY MEDICAL UNIVERSITY



TẠP CHÍ **Y DƯỢC HỌC QUÂN SỰ**

HỌC VIỆN QUÂN Y XUẤT BẢN

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

PHÓ CHỦ TỊCH HỘI ĐỒNG BIÊN TẬP: PGS.TS. Nghiêm Đức Thuận

TỔNG BIÊN TẬP: GS.TS. Trần Viết Tiến

ỦY VIÊN HỘI ĐỒNG BIÊN TẬP:

PGS.TS. Trần Ngọc Tuấn
PGS.TS. Nguyễn Văn Nam
GS.TS. Mai Hồng Bằng
GS.TS. Tạ Thành Văn
GS.TS. Trần Diệp Tuấn
GS.TS. Nguyễn Duy Ánh
GS.TS. Hoàng Văn Minh
GS.TSKH. Nguyễn Thế Hoàng
GS.TS. Lê Năm
GS.TS. Nguyễn Lĩnh Toàn
PGS.TS. Lê Hữu Song
PGS.TS. Phạm Xuân Phong
PGS.TS. Lương Công Thức
PGS.TS. Tạ Bá Thắng
PGS.TS. Trịnh Nam Trung
TS. Trần Quốc Việt

GS.TS. Phạm Gia Khánh
GS.TS. Nguyễn Tiến Bình
GS.TS. Lê Ngọc Thành
GS.TS. Phạm Như Hiệp
GS.TS. Nguyễn Trường Giang
GS.TS. Lê Văn Quảng
GS.TS. Nguyễn Hải Nam
GS.TS. Lâm Khánh
GS.TS. Nguyễn Như Lâm
GS.TS. Nguyễn Duy Bắc
PGS.TS. Đào Xuân Cơ
PGS.TS. Lê Văn Đông
PGS.TS. Vũ Nhất Định
PGS.TS. Trịnh Thế Sơn
TS. Chu Tiến Cường
GS.TS. Nguyễn Văn Ba

THƯ KÝ TÒA SOẠN: TS. Nguyễn Thị Hoài

MỤC LỤC

	Trang
1 Nghiên cứu chiết xuất tannin từ lá Sền mật (<i>Madhuca pasquier</i> H. J. Lam) <i>Phạm Văn Hiến, Vũ Bình Dương</i> Study on the extraction of tannin from Sen mat leaves (<i>Madhuca pasquieri</i> H. J. Lam)	5
2 Nghiên cứu thành phần hóa học và tác dụng kháng vi sinh vật <i>in vitro</i> của tinh dầu từ phần trên mặt đất cây Cù đèn cừ long (<i>Croton kongensis</i> Gagnep.) <i>Nguyễn Văn Phúc, Nguyễn Khắc Tiệp, Nguyễn Thanh Tùng</i> <i>Lưu Đàm Ngọc Anh, Bùi Văn Hương, Trần Thị Hằng An</i> Study on the chemical composition and <i>in vitro</i> antimicrobial activity of the essential oil from the aerial part of <i>Croton kongensis</i> Gagnep.	16
3 Một số vấn đề liên quan đến thuốc trong kê đơn thuốc hóa trị trên bệnh nhân phụ ung thư <i>Lê Bá Hải, Hoàng Thị Phương, Hoàng Văn Bình</i> <i>Nguyễn Thành Hải, Nguyễn Thị Liên Hương, Nguyễn Thị Thảo</i> <i>Thân Thị Hải Hà, Nguyễn Huy Tuấn, Nguyễn Văn Thắng</i> Some drugs related problems in prescribing chemotherapy drugs to gynecological cancer patients	26
4 Phân tích cơ cấu danh mục thuốc sử dụng tại Viện Y học cổ truyền Quân đội năm 2022 <i>Phạm Ngọc Tình, Lương Văn Thìn</i> Analysis of the list of drugs in use at the Military Institute of Traditional Medicine in 2022	36

		Trang
5	Đánh giá tác dụng của sản phẩm Dung dịch hỗ trợ chăm sóc bỏng trên mô hình bỏng da thực nghiệm <i>Hồ Trường Giang, Lê Ánh Nguyệt, Nguyễn Văn Điều Khuất Thị Huệ, Nguyễn Anh Hoàng, Phạm Ngọc Sơn Nguyễn Đức Minh, Vũ Thúy Diệp</i> Evaluation of effects of the Advanced burn care support solution on skin burn models <i>in vivo</i>	48
6	Một số đặc điểm tâm lý học viên y khoa năm thứ 4 và mối liên quan với kết quả học tập <i>Đặng Quốc Huy, Nguyễn Sỹ Tuấn, Nguyễn Đức Kiên Đào Trung Hải, Phùng Văn Hành</i> Some psychological characteristics of fourth-year medical students and their relationship with academic performance	60
7	Hiệu lực bảo vệ của vaccine Nanocovax liều 25µg phòng COVID-19 trên người Việt Nam tình nguyện <i>Đinh Việt Đức, Bùi Đăng Thế Anh, Chử Văn Mến Hoàng Xuân Sủ, Đinh Phạm Hoàng Dương, Phạm Ngọc Hùng</i> Efficacy of nanocovax vaccine 25µg dose against COVID-19 in Vietnamese volunteers	69
8	Mối liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng và đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đợt cấp <i>Đào Ngọc Bằng, Tạ Bá Thắng, Phạm Đức Minh</i> The relationship between nutritional status and clinical, para-clinical characteristics in patients with chronic obstructive pulmonary diseases exacerbation	80
9	Đánh giá kết quả điều trị đông cứng khớp vai bằng kỹ thuật bóc tách khớp vai dưới gây tê đám rối thần kinh cánh tay tại Bệnh viện Quân y 103 <i>Hòa Tạ Quang Hùng, Nguyễn Văn Tuấn Bùi Văn Tuấn, Hoàng Văn Thắng</i> Evaluation of treatment results of frozen shoulder using the shoulder dissection technique under brachial plexus anesthesia at Military Hospital 103	90

- 10 Nghiên cứu hiệu quả điều trị hỗ trợ liệt dây thần kinh VII ngoại biên do lạnh bằng phương pháp hào châm kết hợp với chiếu đèn hồng ngoại 98
Nguyễn Trâm Anh, Đậu Hữu Nghị
 Study on the efficacy of supportive treatment for peripheral facial nerve paralysis due to cold exposure using acupuncture combined with infrared light therapy
- 11 Kết quả điều trị bệnh nhân vi ung thư tuyến giáp thể nhú bằng I-131 sau phẫu thuật cắt hoàn toàn tuyến giáp tại Viện Y học phóng xạ và U bướu Quân đội 109
Lê Thị Trâm Anh, Nguyễn Hải Nguyễn, Ngô Văn Đàn
Nguyễn Xuân Khải, Phạm Khánh Hưng
 Treatment outcomes of patients with papillary thyroid microcarcinoma with I-131 post total thyroidectomy at the Institute of Medical Radiology and Oncology
- 12 Nghiên cứu sự thay đổi nồng độ proprotein convertase subtilisin/kexin type trên bệnh nhân xơ gan 118
Đặng Ngọc Hà, Dương Quang Huy, Đinh Trọng Hà
 Study on the changes in proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 plasma level in patients with liver cirrhosis
- 13 Đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân chóng mặt tư thế kịch phát lành tính tại Bệnh viện Quân y 103 126
Trần Thị Ngọc Trường, Nguyễn Văn Đức
 Clinical characteristics of patients with benign paroxysmal positional vertigo at Military Hospital 103
- 14 Khảo sát mật độ mạch máu võng mạc và hắc mạc vùng hoàng điểm bằng máy chụp mạch máu cắt lớp có kết quang học trên bệnh nhân cận thị nặng 136
Trần Đình Minh Huy, Trần Trung Hiếu, Nguyễn Văn Điều
 Survey of the vascular density of retinal and choroidal capillaries using optical coherence tomography angiography in patients with high myopia

- 15 Báo cáo ca lâm sàng: Ung thư biểu mô đường niệu trên ở bệnh nhân sỏi thận cùng bên

Đào Văn Nhật, Nguyễn Đình Dương
Nguyễn Xuân Khải, Nguyễn Phú Việt

A case report: Upper urinary epithelial cancer in patients with ipsilateral kidney stones

145
- 16 Kết cục thai chậm tăng trưởng trong tử cung từ 34 tuần tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Nha Trang

Thái Bằng, Đinh Thanh Hà, Nguyễn Văn Tài
Huỳnh Thị Hiên, Nguyễn Thị Thu Hiền
Nguyễn Thị Minh Huyền

Outcomes of intrauterine growth restriction from 34 weeks at Vinmec Nha Trang International Hospital

153
- 17 Đánh giá hiệu quả của lọc máu liên tục bằng màng lọc hấp phụ trong điều trị sốc nhiễm khuẩn trên bệnh nhân bỏng nặng

Ngô Tuấn Hưng, Nguyễn Như Lâm
Nguyễn Hải An, Trần Đình Hùng

Evaluation of the effectiveness of continuous hemofiltration using adsorption membranes on the treatment of septic shock in severe burn patients

163
- 18 Khảo sát khúc xạ trên mắt mổ đục thể thủy tinh bẩm sinh có đặt thể thủy tinh nhân tạo

Nguyễn Xuân Tịnh, Mai Thanh Tâm

Evaluation of the refractive outcome of congenital cataract surgery with intraocular lens implantation

174

NGHIÊN CỨU CHIẾT XUẤT TANNIN TỪ LÁ SẼN MẬT
(*Madhuca pasquier* H. J. Lam)

Phạm Văn Hiến^{1*}, Vũ Bình Dương¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát lựa chọn phương pháp và thông số quy trình chiết xuất tannin từ lá Sẻn mật (*Madhuca pasquier* H. J. Lam). **Phương pháp nghiên cứu:** Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình chiết xuất như phương pháp chiết và các thông số quy trình chiết gồm dung môi chiết, nhiệt độ chiết, tỷ lệ dung môi/dược liệu (DM/DL), thời gian chiết dựa vào hàm lượng tannin biểu kiến và hiệu suất chiết tannin. **Kết quả:** Lựa chọn được phương pháp chiết xuất là chiết vi sóng với các thông số quy trình gồm: Dung môi chiết xuất là ethanol 70%, nhiệt độ chiết xuất là 70°C, số lần chiết là 1 lần, tỷ lệ DM/DL là 30/1 mL/g, thời gian chiết là 30 phút. Từ phương pháp chiết và các thông số khảo sát được ở trên, xác định được hiệu suất chiết tannin từ lá Sẻn mật đạt $89,11 \pm 1,84\%$. **Kết luận:** Đã khảo sát lựa chọn được phương pháp và các thông số quy trình chiết xuất tannin từ lá Sẻn mật.

Từ khóa: Lá Sẻn mật; Tannin; Chiết vi sóng; Thông số quy trình.

STUDY ON THE EXTRACTION OF TANNIN FROM SEN MAT LEAVES
(*Madhuca pasquieri* H. J. Lam)

Abstract

Objectives: To investigate and choose a suitable extraction method and some processing parameters for extracting tannin from Sen mat leaves (*Madhuca pasquier* H. J. Lam). **Methods:** A study was conducted to select an extraction method and some processing parameters, including solvent, temperature, solvent-to-material ratio, and duration of the extraction process. Suitable parameters were chosen based on the apparent tannin content and tannin extraction efficiency. **Results:** The suitable extraction method was selected as microwave with some parameters, including extraction solvent was 70% ethanol, extraction temperature was 70°C,

¹Trung tâm Nghiên cứu ứng dụng và sản xuất thuốc, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Phạm Văn Hiến (phamvanhien181288@gmail.com)

Ngày nhận bài: 15/5/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 07/10/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i9.835>

extraction was performed once, the solvent-to-material ratio was 30/1 (mL/g), and extraction duration was 30 minutes. From the extraction method and parameters surveyed above, tannin extraction efficiency from Sen mat leaves was $89.11 \pm 1.84\%$. **Conclusion:** An extraction method and some processing parameters for extracting tannin from Sen mat leaves were established.

Keywords: Sen mat leaf (*Madhuca pasquier* H. J. Lam); Tannin; Microwave extract; Processing parameter.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sén mật (*Madhuca pasquieri* H. J. Lam) thuộc họ Hồng xiêm (*Sapotaceae*). Lá và quả Sén mật chứa nhiều hợp chất có tác dụng kháng khuẩn, kháng viêm, ngăn ngừa lão hóa, chống ung thư [1, 2]. Lá Sén mật được sử dụng trong điều trị các vết thương bỏng vì có khả năng kháng khuẩn, tăng khả năng tái tạo da và làm liền vết thương do bỏng. Theo nhiều nghiên cứu, lá Sén mật có các công dụng trên vì trong thành phần chứa nhiều tannin [3, 4]. Trong dân gian, lá Sén mật thường được ép, nghiền và sắc lấy nước để đắp vào vết thương. Đây là phương pháp thủ công, không phát huy được hết các giá trị tiềm năng trong điều trị vết thương, vết bỏng của lá Sén mật. Vì vậy, để khắc phục các nhược điểm trên, nhằm ứng dụng vào các sản phẩm điều trị vết thương bỏng, cần chiết xuất tạo ra cao giàu tannin từ lá Sén mật. Học viện Quân y đã nghiên cứu bào chế thành công kem điều trị bỏng Maduxin từ cao lá Sén mật. Tuy nhiên, các nghiên cứu này sử dụng nước tinh khiết làm dung môi chiết nên hiệu suất chiết

tannin còn thấp và các thông số kỹ thuật khác cũng chưa được khảo sát đầy đủ [3, 4]. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Khảo sát lựa chọn phương pháp chiết xuất và các thông số quy trình thích hợp chiết xuất tannin từ lá Sén mật ở quy mô phòng thí nghiệm, tạo tiền đề để nâng cấp quy mô sản xuất, hướng tới sản xuất các chế phẩm điều trị vết thương bỏng từ lá Sén mật.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Nguyên liệu:* Lá cây Sén mật được thu hái ở huyện Hà Trung, tỉnh Thanh Hóa vào tháng 02/2023. Sau đó, nguyên liệu được rửa sạch, sấy ở nhiệt độ 60°C trong 12 giờ rồi nghiền thành bột thô. Tiếp tục sấy bột được liệu ở 60°C trong 2 giờ (độ ẩm không quá 10%). Bột được liệu được đóng gói trong 2 lớp túi polyethylen, bảo quản ở nhiệt độ phòng.

* *Thiết bị, dụng cụ:* Máy đo quang phổ UV - VIS Labomed UVD - 2960 (Hoa Kỳ), cân kỹ thuật ACB-Plus (Anh), cân phân tích Sartorius (Đức),

bản mỏng silicagel 60F₂₅₄, tủ sấy Memmert UN55 (Đức), máy đo hàm ẩm Adam AMB 310 (Mỹ), bộ chiết xuất hồi lưu Bomex (Trung Quốc), bể siêu âm Elmasonic S100H (Đức), thiết bị chiết vi sóng đa năng Sineo Uwave - 1000 (Hoa Kỳ), thiết bị cô quay thu hồi dung môi Eyela N-1200B (Hoa Kỳ) và một số dụng cụ thí nghiệm thường quy khác.

** Thuốc thử, dung môi, hoá chất:*

Ethanol thực phẩm 90%, natri tungstat, natri molibdat, acid hydroclorid, acid phosphoric, lithi sulfat, brom lỏng, natri carbonat, casein, nước cất, nước tinh khiết và một số dung môi hoá chất thông dụng khác đạt tiêu chuẩn nhà sản xuất, tiêu chuẩn phân tích và tiêu chuẩn dược dụng. Chất chuẩn acid gallic (hàm lượng 99,69%) được cung cấp bởi Viện Kiểm nghiệm Thuốc Trung ương.

2. Phương pháp nghiên cứu

** Xác định hàm lượng tannin trong lá Sến mật:*

Theo Dược điển Việt Nam V [5], hàm lượng tannin được tính dựa trên nồng độ phenol toàn phần và nồng độ polyphenol không liên kết với casein trong mẫu, thông qua các phản ứng tạo màu của dung dịch mẫu với thuốc thử phosphomolybdotungstic và Na₂CO₃ rồi đo quang ở bước sóng 760nm.

- Thuốc thử phosphomolybdotungstic: Hòa tan 100g natri tungstat và 25g natri molybdat trong 70mL nước, thêm

100mL acid hydroclorid và 50mL acid phosphoric. Đun nóng hỗn hợp dưới ống sinh hàn trong 10 giờ, thêm 150g lithi sulfat, 50mL nước và 0,2mL brom, đun sôi khoảng 15 phút để đuổi brom thừa, để nguội, bổ sung nước cất vừa đủ 1000mL. Thuốc thử phải có màu vàng, nếu có màu xanh thì thêm 0,2mL brom, lắc đều rồi đun sôi đuổi hết brom thừa. Bảo quản thuốc thử ở 2 - 4°C.

- Môi trường (natri carbonat 29%): Cân 29g Na₂CO₃, thêm 90mL nước cất, đun cách thủy có khuấy trộn đến tan hoàn toàn. Chuyển dung dịch trên sang bình định mức 100mL, bổ sung nước cất vừa đủ đến vạch.

- Xây dựng đường tuyến tính của chuẩn acid gallic: Cân chính xác khoảng 50mg chuẩn acid gallic vào bình định mức 100mL. Thêm khoảng 90mL nước cất, lắc đều đến tan hoàn toàn. Sau đó, bổ sung nước cất đến vạch, lắc đều thu được dung dịch chuẩn gốc acid gallic có nồng độ 0,5 mg/mL. Hút 5,0mL dung dịch chuẩn gốc vào bình định mức 50mL, bổ sung nước cất đến vạch thu được dung dịch chuẩn làm việc có nồng độ 0,05 mg/mL. Hút chính xác lần lượt 1,0mL; 2,0mL; 3,0mL; 4,0mL; 5,0mL dung dịch chuẩn làm việc vào các bình định mức 25mL riêng biệt màu nâu, thêm vào mỗi bình 1mL thuốc thử phosphomolybdotungstic, sau đó thêm lần lượt 11mL; 10mL; 9mL; 8mL; 7mL nước vào các bình tương

ứng, thêm dung dịch natri carbonat 29% đến vạch, lắc đều. Chuẩn bị song song mẫu trắng. Đo độ hấp thụ của dãy dung dịch chuẩn ở 760nm, từ đó xây dựng đường chuẩn của acid galic ($y = ax + b$).

- Mẫu thử dịch chiết lá Sến mật: Cân chính xác khoảng 0,5g lá Sến mật cho vào bình trung gian của thiết bị vi sóng, thêm chính xác 100mL nước, chiết xuất ở nhiệt độ 60°C trong 30 phút. Để yên, gạn lấy dịch chiết vào bình định mức 250mL tối màu. Bã được liệu được chiết tiếp với 50mL nước với điều kiện như trên thêm 2 lần nữa. Gộp các dịch chiết vào bình định mức 250mL, bổ sung nước cất vừa đủ đến vạch. Dịch chiết được lọc qua giấy lọc, bỏ 10mL dung dịch đầu, thu lấy phần dịch lọc sau để làm phản ứng (dung dịch thử).

Hàm lượng tannin trong lá Sến mật =
(Hàm lượng phenol toàn phần) -
(Hàm lượng polyphenol không
liên kết với casein)

Cách xác định hàm lượng phenol toàn phần và polyphenol không liên kết với casein được xác định như sau:

+ Hàm lượng phenol toàn phần: Hút chính xác 2mL dung dịch thử vào bình định mức 25mL màu nâu. Thêm 1mL thuốc thử phosphomolybdotungstic, trộn đều, thêm 10mL nước, thêm dung dịch natri carbonat 29% vừa đủ đến vạch, lắc đều. Chuẩn bị song song mẫu trắng. Đo độ hấp thụ ở 760nm. Dựa vào

đường chuẩn đã xây dựng ở trên để ngoại suy hàm lượng phenol toàn phần trong lá Sến mật theo công thức:

$$(A_{t1}-b) \times (25 \times 250) / (2 \times a \times m)$$

Trong đó: A_{t1} là độ hấp thụ của mẫu thử định lượng hàm lượng phenol toàn phần; m là khối lượng cân của mẫu thử lá Sến mật (g); a và b lần lượt là hệ số gốc và số chặn của đường chuẩn $y = ax + b$.

+ Hàm lượng polyphenol không liên kết với casein: Hút chính xác 25mL dung dịch thử vào bình nón nút mài 100mL đã có 0,6g casein, đậy kín. Đặt bình trong cách thủy trong 1 giờ ở 30°C, để nguội. Lọc, loại bỏ 5mL dịch lọc đầu, hút chính xác 2mL dịch lọc sau cho vào bình định mức 25mL màu nâu. Thêm 1mL thuốc thử phosphomolybdotungstic, trộn đều, thêm 10mL nước và bổ sung dung dịch natri carbonat 29% vừa đủ đến vạch, lắc đều. Chuẩn bị song song mẫu trắng. Đo độ hấp thụ quang ở 760nm. Dựa vào đường chuẩn đã xây dựng ở trên để ngoại suy hàm lượng polyphenol không liên kết với casein trong lá Sến mật theo công thức:

$$(A_{t2}-b) / a \times (25 \times 250) / (2 \times a \times m)$$

Trong đó: A_{t2} là độ hấp thụ của mẫu thử định lượng hàm lượng polyphenol không liên kết với casein; m là khối lượng cân của mẫu thử lá Sến mật (g); a và b lần lượt là hệ số gốc và số chặn của đường chuẩn $y = ax + b$.

** Xây dựng quy trình bào chế cao lỏng:*

Khảo sát lựa chọn các thông số quy trình chiết xuất:

- Khảo sát phương pháp chiết xuất:

Khảo sát các phương pháp chiết gồm chiết vi sóng, hồi lưu và siêu âm. Các phương pháp chiết được thực hiện cùng với quy trình chung như sau: Cân khoảng 0,5g lá Sền mật vào dụng cụ chiết. Thêm 100mL nước tinh khiết và chiết trong 30 phút. Nhiệt độ chiết của phương pháp chiết vi sóng và siêu âm là 60°C, đối với phương pháp chiết hồi lưu là 100°C. Sau khi chiết, gạn lấy phần dịch trong rồi lọc qua giấy lọc (pha loãng nếu cần) để định lượng tannin trong dịch chiết được thực hiện tương tự như xác định hàm lượng tannin trong lá Sền mật. Trong đó, mẫu thử là mẫu dịch chiết trong các khảo sát.

Chỉ tiêu đánh giá: Dựa vào hàm lượng tannin biểu kiến trong dược liệu và hiệu suất chiết tannin.

Hàm lượng tannin biểu kiến (H) trong mẫu được tính toán theo công thức:

$$HL (mg/g) = \frac{(C \times V \times k) \times 100}{(m \times (100 - a))}$$

Trong đó: C là nồng độ tannin trong dịch chiết khảo sát (mg/mL) được ngoại suy dựa vào đường chuẩn và độ hấp thụ quang trong mẫu thử dịch chiết; V là thể tích dịch chiết (mL); k là hệ số pha loãng; m là khối lượng cân mẫu thử (g); a là hàm ẩm mẫu thử (%).

Hiệu suất chiết tannin từ lá Sền mật được xác định là tỷ lệ phần trăm (%) của hàm lượng tannin biểu kiến chiết được (mg/g)/hàm lượng tannin trong dược liệu đầu vào.

- Khảo sát lựa chọn các thông số của quá trình chiết xuất:

Sau khi đã lựa chọn được phương pháp chiết xuất, tiến hành khảo sát các thông số quy trình chiết gồm loại dung môi, nhiệt độ chiết, tỷ lệ DM/DL, thời gian chiết xuất. Cách tiến hành: Cân khoảng 0,5g bột lá Sền mật và chiết với các dung môi khác nhau gồm nước tinh khiết và ethanol có nồng độ từ 10 - 90%, nhiệt độ chiết từ 40 - 90°C, tỷ lệ DM/DL từ 10/1 - 40/1 (mL/g), thời gian chiết từ 5 - 60 phút. Đối với mỗi khảo sát, sau khi lựa chọn được thông số phù hợp sẽ cố định thông số đó để tiếp tục khảo sát các thông số tiếp theo.

** Chỉ tiêu đánh giá:* Dựa vào hàm lượng tannin biểu kiến trong dược liệu và hiệu suất chiết tannin.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành với các thông tin, dữ liệu và phương pháp minh bạch và trung thực. Kết quả của nghiên cứu được đánh giá một cách công bằng và chính xác. Số liệu 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 VÀ BÀN LUẬN

1. Kết quả định lượng tannin trong lá Sến mật

Bảng 1. Hàm lượng tannin trong lá Sến mật.

Khối lượng cân (g)	Hàm ẩm (%)	Hàm lượng phenol toàn phần (mg/g)	Hàm lượng polyphenol không liên kết casein (mg/g)	Hàm lượng tannin (mg/g)
0,5009	6,09	10,98	1,42	9,56
0,5010		10,73	1,36	9,37
0,5004		10,55	1,38	9,18
$\bar{X} \pm SD$			9,37 ± 0,19	

Bảng 1 cho thấy lá Sến mật có độ ẩm 6,09% và hàm lượng tannin là $9,37 \pm 0,19$ mg/g tính theo dược liệu khô kiệt.

2. Kết quả khảo sát xây dựng quy trình chiết xuất

* Kết quả lựa chọn phương pháp chiết xuất:

Tiến hành chiết xuất lá Sến mật theo các phương pháp: Chiết vi sóng, chiết hồi lưu, chiết siêu âm.

Bảng 2. Ảnh hưởng của phương pháp chiết đến chiết xuất tannin từ lá Sến mật ($\bar{X} \pm SD$, n = 3).

Phương pháp chiết	Hàm lượng tannin biểu kiến trong dược liệu (mg/g)	Hiệu suất chiết (%)
Chiết vi sóng	$5,25 \pm 0,36$	$56,02 \pm 1,12$
Chiết hồi lưu	$4,10 \pm 0,32$	$43,75 \pm 0,98$
Chiết siêu âm	$4,32 \pm 0,19$	$46,14 \pm 0,73$

Bảng 2 cho thấy hàm lượng và hiệu suất chiết tannin cao nhất khi chiết vi sóng (56,02%). Ngoài ra, thời gian chiết vi sóng cũng ngắn hơn (30 phút). Vì vậy, phương pháp vi sóng được lựa chọn để khảo sát các thông số quy trình chiết xuất.

Trong bào chế cao dược liệu, lựa chọn phương pháp chiết xuất là bước đầu tiên cần được khảo sát. Hiện nay, nhiều phương pháp chiết xuất khác nhau được áp dụng trong các nghiên cứu về dược liệu và có thể ứng dụng cho bào chế cao lỏng lá Sền mật. Phương pháp chiết vi sóng có nhiều ưu điểm như hiệu suất chiết cao, thân thiện với môi trường và người dùng do sử dụng các dung môi xanh (hỗn hợp ethanol - nước) [6, 7, 8, 9]. Hiệu suất chiết xuất tannin từ lá Sền mật khi sử dụng phương pháp chiết vi sóng cao hơn so với các phương pháp khác trong nghiên cứu này có thể được giải thích do dưới tác dụng của vi sóng (tần số 0,3 - 300GHz), các phân tử dung môi và các phân tử tannin đặc biệt

là các tannin ngưng tụ trong dược liệu sẽ dao động và nóng lên nhanh chóng, làm tăng khả năng hòa tan các chất vào dung môi. Đồng thời, vi sóng cũng làm phá hủy cấu trúc vách tế bào thực vật, tạo điều kiện để tannin giải phóng và khuếch tán vào dung môi chiết dễ dàng hơn so với các phương pháp truyền thống. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu đã công bố [10].

** Ảnh hưởng của loại dung môi:*

Tiến hành chiết vi sóng lá Sền mật ở nhiệt độ 60°C, chiết 1 lần với tỷ lệ DM/DL là 200/1, thời gian chiết 30 phút. Khảo sát các dung môi chiết gồm nước tinh khiết và ethanol có nồng độ khác nhau.

Bảng 3. Ảnh hưởng của dung môi đến chiết xuất tannin từ lá Sền mật ($\bar{X} \pm SD$, n = 3).

Dung môi chiết	Hàm lượng tannin biểu kiến trong dược liệu (mg/g)	Hiệu suất chiết (%)
Nước	5,25 ± 0,36	56,02 ± 1,12
Ethanol 10%	6,57 ± 0,27	70,12 ± 1,01
Ethanol 30%	7,21 ± 0,31	76,95 ± 1,34
Ethanol 50%	7,60 ± 0,36	81,11 ± 1,22
Ethanol 70%	8,06 ± 0,13	86,02 ± 0,52
Ethanol 90%	6,81 ± 0,54	72,68 ± 1,14

Kết quả bảng 3 cho thấy hiệu suất chiết khi dùng nước (56,02%) thấp hơn nhiều so với ethanol. Khi chiết bằng ethanol, tăng nồng độ từ 10% lên 70% thì hiệu suất chiết tannin cũng tăng dần từ 70,12% tới 86,02%. Tuy nhiên, khi tiếp tục tăng nồng độ ethanol lên 90% thì hiệu suất chiết giảm còn 72,68%. Nguyên nhân có thể do lá Sền mật chứa các hợp chất taninoid có khả năng tan tốt trong ethanol 70%. Do vậy, lựa chọn ethanol 70% là dung môi để chiết xuất tannin từ lá Sền mật.

Chiết xuất tannin thường sử dụng dung môi là nước. Tuy nhiên, theo một số nghiên cứu gần đây, trong dược liệu, ngoài tannin tan tốt trong nước, còn chứa nhiều loại tannin có khả năng tan tốt trong cồn và các dung môi có độ phân cực trung bình khác [8, 9, 10]. Nghiên cứu này lựa chọn được ethanol 70% là dung môi cho hiệu suất chiết xuất tannin cao. Điều này cho thấy trong lá Sền mật, ngoài các loại tannin tan tốt trong nước còn chứa các loại tannin tan tốt trong cồn.

** Ảnh hưởng của nhiệt độ chiết:*

Chiết vi sóng lá Sền mật với dung môi là ethanol 70%, chiết 1 lần với tỷ lệ DM/DL là 200/1, thời gian chiết 30 phút. Khảo sát với các nhiệt độ khác nhau (40° - 90°C).

Bảng 4. Ảnh hưởng của nhiệt độ chiết đến chiết xuất tannin từ lá Sền mật ($\bar{X} \pm SD$, n = 3).

Nhiệt độ chiết (°C)	Hàm lượng tannin biểu kiến trong dược liệu (mg/g)	Hiệu suất chiết (%)
40	6,51 ± 0,33	69,48 ± 0,78
50	7,19 ± 0,54	76,73 ± 1,24
60	8,06 ± 0,13	86,02 ± 0,52
70	8,66 ± 0,77	92,42 ± 1,25
80	8,79 ± 0,46	93,81 ± 0,55
90	8,70 ± 0,32	92,85 ± 0,43

Kết quả bảng 4 cho thấy khi tăng dần nhiệt độ từ 40°C lên 70°C thì hiệu suất chiết tannin cũng tăng dần. Tuy nhiên, khi tăng nhiệt độ từ 70°C lên 90°C thì hiệu suất chiết tăng không đáng kể. Như vậy, sự thay đổi nhiệt độ từ 70°C đến 90°C ảnh hưởng ít đến hiệu suất chiết xuất tannin. Điều này cho thấy 70°C là nhiệt độ phù hợp và được lựa chọn để chiết xuất tannin từ lá Sền mật.

** Ảnh hưởng của tỷ lệ DM/DL:*

Tiến hành chiết vi sóng lá Sền mật với dung môi là ethanol 70%, nhiệt độ 70°C, chiết 1 lần với thời gian 30 phút. Khảo sát ảnh hưởng của tỷ lệ DM/DL từ 10/1 - 40/1 (mL/g).

Bảng 5. Ảnh hưởng của tỷ lệ DM/DL đến chiết xuất tannin từ lá Sến mật ($\bar{X} \pm SD$, n = 3).

Tỷ lệ DM/DL (mL/g)	Hàm lượng tannin biểu kiến trong dược liệu (mg/g)	Hiệu suất chiết (%)
10/1	3,67 $\pm$ 0,13	39,17 $\pm$ 0,81
12/1	4,14 $\pm$ 0,21	44,18 $\pm$ 0,49
15/1	5,01 $\pm$ 0,42	53,36 $\pm$ 0,73
17/1	5,77 $\pm$ 0,19	61,58 $\pm$ 0,87
20/1	6,73 $\pm$ 0,45	71,82 $\pm$ 1,01
25/1	7,82 $\pm$ 1,02	83,46 $\pm$ 2,25
30/1	8,35 $\pm$ 0,19	89,11 $\pm$ 1,84
35/1	8,53 $\pm$ 0,57	91,04 $\pm$ 1,12
40/1	8,61 $\pm$ 0,53	91,89 $\pm$ 1,45

Kết quả ở bảng 5 cho thấy khi tăng dần tỷ lệ DM/DL từ 10/1 đến 40/1 làm tăng dần hàm lượng và hiệu suất chiết tannin. Khi tăng tỷ lệ DM/DL làm tăng chênh lệch gradient nồng độ hoạt chất trong và ngoài tế bào dược liệu, làm tăng quá trình khuếch tán hoạt chất vào dung môi, dẫn tới tăng hiệu suất chiết tannin. Khi tiếp tục tăng tỷ lệ từ 30/1 lên 40/1 thì lượng tannin chiết tăng không đáng kể (tăng 2,78%). Mặt khác, với tỷ lệ DM/DL là 200/1 (Bảng 4), hiệu suất chiết tannin đạt 92,42%. So sánh với kết quả khảo sát tỷ lệ

DM/DL ở nghiên cứu này cho thấy trong khoảng tỷ lệ DM/DL thay đổi từ 30/1 - 200/1, hiệu suất chiết xuất tannin tăng lên không đáng kể (89,11% so với 92,42%). Do vậy, lựa chọn tỷ lệ DM/DL là 30/1 để thực hiện các khảo sát tiếp theo.

** Ảnh hưởng của thời gian chiết:*

Tiến hành chiết vi sóng lá Sến mật với dung môi là ethanol 70%, nhiệt độ 70°C, chiết 1 lần với tỷ lệ DM/DL là 30/1. Khảo sát ở các thời gian chiết xuất khác nhau từ 5 - 60 phút.

Bảng 6. Ảnh hưởng của thời gian đến chiết xuất tannin từ lá Sền mật ($\bar{X} \pm SD$, n = 3).

Thời gian chiết (phút)	Hàm lượng tannin biểu kiến trong dược liệu (mg/g)	Hiệu suất chiết (%)
5	5,12 $\pm$ 0,41	54,64 $\pm$ 0,97
10	6,03 $\pm$ 0,15	64,35 $\pm$ 1,86
15	7,01 $\pm$ 0,23	74,81 $\pm$ 0,88
20	7,70 $\pm$ 0,66	82,18 $\pm$ 1,53
30	8,35 $\pm$ 0,19	89,11 $\pm$ 1,84
40	8,61 $\pm$ 0,47	91,89 $\pm$ 1,21
50	8,70 $\pm$ 0,44	92,85 $\pm$ 1,62
60	8,73 $\pm$ 0,21	93,17 $\pm$ 0,78

Kết quả ở bảng 6 cho thấy khi tăng thời gian từ 5 - 60 phút thì hiệu suất chiết tannin cũng tăng dần từ 54,64% lên 93,17%. Trong đó, tăng thời gian chiết từ 30 phút lên 60 phút thì hiệu suất chiết tăng lên không đáng kể. Do vậy, để tiết kiệm thời gian, lựa chọn thời gian chiết là 30 phút.

Áp dụng các thông số đã khảo sát được để chiết tannin từ lá Sền mật ở quy mô 30 g/mẻ với 10 mẻ chiết khác nhau. Kết quả cho thấy hiệu suất chiết tannin từ lá Sền mật đạt 89,31 $\pm$ 1,04%. Hiệu suất chiết ở quy mô lớn hơn (30 g/mẻ) không có sự thay đổi đáng kể so với khi chiết xuất ở quy mô nhỏ (0,5 g/mẻ).

KẾT LUẬN

Đã nghiên cứu lựa chọn được phương pháp và thông số quy trình thích hợp để chiết xuất tannin từ lá Sền mật: Chiết vi sóng với ethanol 70%, nhiệt độ chiết 70°C, chiết 1 lần với tỷ lệ DM/DL là 30/1 mL/g, thời gian chiết 30 phút. Với các thông số này, hiệu suất chiết tannin đạt 89,11 $\pm$ 1,84%. Khi nâng cấp lên quy mô 30 g/mẻ, hiệu suất chiết tannin đạt 89,31 $\pm$ 1,04% vẫn đảm bảo được hiệu suất như khảo sát ở quy mô nhỏ.

Lời cảm ơn: Chúng tôi trân trọng cảm ơn Trung tâm Nghiên cứu ứng dụng và sản xuất thuốc, Học viện Quân y đã hỗ trợ kinh phí để thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Le Son Hoang, Tran Manh Hung, Joo SL, et al. Anti-inflammatory activity of pyrrolizidine alkaloids from the leaves of *Madhuca pasquieri* (Dubard). *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 2015; 63(6):481-484.
2. Le Son Hoang, Tran Manh Hung, et al. Isolation of a new homomonoterpene from *Madhuca pasquieri* and effect of isolated compounds on NO production. *Natural Product Communications*. 2016; 11(6):729-732.
3. Lê Thế Trung và CS. Nghiên cứu cây Sến và dạng bào chế Maduxin. Báo cáo tổng kết đề tài cấp Bộ Quốc Phòng, Học viện Quân y. 1990.
4. Lê Bách Quang và CS. Hoàn thiện công nghệ sản xuất thuốc mỡ Maduxin từ lá cây Sến mật (*Madhuca pasquieri*) để điều trị vết bỏng, vết thương. Báo cáo tổng kết dự án, Học viện Quân y. 2006.
5. Bộ Y tế. Dược điển Việt Nam V. NXB Y học. 2017:273-274.
6. Akhtar I, Javad S, Zubaida Y, et al. Microwave assisted extraction of phytochemicals an efficient and modern approach for botanicals and pharmaceuticals. *Pak. J. Pharm. Sci.* 2019; 32(1):223-230.
7. Cecilia SE, Erland B. Analytical-scale microwave-assisted extraction. *Journal of chromatography A*. 2000; 902:227-250.
8. Dang Xuan Cuong, Nguyen Xuan Hoan, Dinh Huu Dong, et al. Tannins: Extraction from plants. *Tannins-structural Properties, Biological Properties and Current Knowledge*. 2019. <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.86040>.
9. Das AK, Islam MN, Faruk MO, Ashaduzzaman M, Dungani R. Review on tannins: Extraction processes, applications and possibilities. *South African Journal of Botany*. 2020; 135:58-70.
10. Ciuperca O, Ionescu E, Secula M, Volf I. Microwave-assisted extraction of condensed tannins from branches of *Prunus spinosa* L.: Response surface modeling and optimization. *Processes*. 2023; 11:2024.

NGHIÊN CỨU THÀNH PHẦN HÓA HỌC VÀ TÁC DỤNG KHÁNG
VI SINH VẬT *IN VITRO* CỦA TINH DẦU TỪ PHẦN TRÊN MẶT ĐẤT
CÂY CÙ ĐÈN CỬU LONG (*Croton kongensis* Gagnep.)

Nguyễn Văn Phúc¹, Nguyễn Khắc Tiệp², Nguyễn Thanh Tùng²
Luu Đàm Ngọc Anh³, Bùi Văn Hưởng³, Trần Thị Hằng An^{1*}

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định thành phần hóa học và đánh giá tác dụng kháng vi sinh vật của tinh dầu phần trên mặt đất từ loài Cù đèn cửu long (*Croton kongensis* Gagnep.) thu hái tại tỉnh Hoà Bình. **Phương pháp nghiên cứu:** Tinh dầu phần trên mặt đất loài Cù đèn cửu long thu được bằng phương pháp chưng cất lôi cuốn hơi nước. Nghiên cứu thành phần của tinh dầu phần trên mặt đất cây Cù đèn cửu long bằng phương pháp GC-MS và nghiên cứu hoạt tính kháng vi sinh vật bằng phương pháp vi pha loãng. **Kết quả:** Đã xác định được trong tinh dầu phần trên mặt đất loài Cù đèn cửu long có 56 thành phần, chiếm 98,65% tổng hàm lượng tinh dầu, trong đó thành phần chính là sabinen (32,69%), germacren B (9,39%), 2-isopropyl-5-methyl-(2E)-hexenal (7,52%) và β -elemenon (6,68%). Tinh dầu này có tác dụng kháng và diệt vi sinh vật trên *S. aureus* (cả 2 dòng MSSA và MRSA) và *C. albicans* nhưng không thể hiện tác dụng trên *E. coli* và *P. aeruginosa* ở nồng độ thử nghiệm cao nhất là 32 μ L/mL. **Kết luận:** Tinh dầu phần trên mặt đất loài Cù đèn cửu long có thể là nguồn cung cấp hợp chất sabinen và là sản phẩm kháng khuẩn tự nhiên đầy hứa hẹn để sử dụng trong thực tiễn.

Từ khóa: Cù đèn cửu long; Tinh dầu; Kháng vi sinh vật.

STUDY ON THE CHEMICAL COMPOSITION AND *IN VITRO*
ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF THE ESSENTIAL OIL
FROM THE AERIAL PART OF *Croton kongensis* Gagnep.

Abstract

Objectives: To determine the chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil from the aerial part of *Croton kongensis* collected in Hoa Binh Province.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Trường Đại học Dược Hà Nội

³Bảo tàng Thiên nhiên Việt Nam, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

*Tác giả liên hệ: Trần Thị Hằng An (tranthihangan@hmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 08/8/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 01/10/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i9.977>

Methods: The essential oil from the aerial part of *Croton kongensis* was extracted using the steam distillation method. The chemical composition of the essential oil was analyzed using the GC-MS method and its antimicrobial activity was evaluated using the microdilution method. **Results:** GC-MS analysis led to the identification of 56 components, accounting for 98.65% of the total essential oil content. Among them, some main components included sabinene (32.69%), germacrene B (9.39%), 2-isopropyl-5-methyl-(2E)-hexenal (7.52%) and β -elemenone (6.68%). The essential oil possessed antimicrobial activity against *S. aureus* (both MSSA and MRSA) and *C. albicans*. However, it was almost ineffective against *E. coli* and *P. aeruginosa* at a concentration of 32 μ L/mL. **Conclusion:** The essential oil from the aerial part of *Croton kongensis* can be used as a source of sabinene and is a promising natural antibacterial product for practical uses.

Keywords: *Croton kongensis*; Essential oil; Antimicrobial.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Họ Thầu dầu (Euphorbiaceae) là họ lớn thứ 5 trong các loài thực vật có hoa. Trong đó, *Croton* là một chi lớn trong họ Thầu dầu với khoảng 1.300 loài là các cây thân gỗ, cây bụi hoặc thân thảo, phân bố ở khắp thế giới, chủ yếu ở các vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới [1]. Ở châu Á có khoảng 50 loài, riêng ở Đông Dương có hơn 40 loài [2]. Theo nghiên cứu của Nguyễn Nghĩa Thìn (2003), Việt Nam có 54 loài, trong đó có loài Cù đèn cừ long (*Croton kongensis* Gagnep.) có tên tiếng Việt là Khổ sâm bắc bộ, Khổ sâm cho lá [3]. Trong nước, Cù đèn cừ long mọc hoang nhiều nơi ở miền Bắc, cây còn được trồng ở các vườn thuốc và vườn nhà người dân. Trên thế giới, cây phân bố ở Trung Quốc, Lào, Myanmar, Thái Lan...[2, 3, 4, 5]. Theo y học cổ truyền, Cù đèn cừ

long có vị đắng, hơi chất, tính mát, có tác dụng thanh nhiệt giải độc, tiêu thũng, được dùng nhiều trong các bài thuốc để chữa ung nhọt, lở loét ngoài da, viêm mũi, tiểu ra máu, viêm loét dạ dày tá tràng, tiêu hóa kém [2, 5]. Cù đèn cừ long đã được nghiên cứu nhiều về thành phần hóa học với các nhóm hợp chất flavonoid, diterpenoid và alkaloid đã được tìm thấy trong cây. Về tác dụng sinh học, các nghiên cứu cho thấy cây có tác dụng chống viêm, giảm đau, kháng ký sinh trùng sốt rét *Plasmodium falciparum*... [2, 4]. Tuy nhiên, thành phần và tác dụng của tinh dầu từ phần trên mặt đất cây Cù đèn cừ long chưa được nghiên cứu nhiều. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Xác định thành phần hóa học và đánh giá tác dụng kháng vi sinh vật của tinh dầu từ phần trên mặt đất cây Cù đèn cừ long thu hái tại tỉnh Hoà Bình.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:*

Mẫu phân trên mặt đất loài Cù đèn cừ long được thu hái tại tỉnh Hòa Bình vào tháng 3/2024 và được Thạc sĩ Bùi Văn Hưởng, Bảo tàng Thiên nhiên Việt Nam xác định tên khoa học là *Croton kongensis* Gagnep., thuộc họ Thầu dầu (Euphorbiaceae). Mẫu tiêu bản mã số CR01 được lưu giữ tại Bảo tàng Thiên nhiên Việt Nam, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam.

* *Dung môi, hóa chất và thiết bị:*

Dung môi, hóa chất: n-hexan (Fisher chemical, Mỹ), muối natri sulfat khan (Xilong, Trung Quốc), n-alkan (Merck, Đức).

Môi trường nuôi cấy Mueller Hinton Broth 2 (MHB-Ca) của Sigma, môi trường nuôi cấy Sabouraud dextrose (SD) của Merck.

Các chủng vi sinh vật chuẩn từ ngân hàng chủng giống hoa kỳ (ATCC) được lưu trữ tại khoa Công nghệ sinh học, trường Đại học Dược Hà Nội bao gồm: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (MSSA), *Staphylococcus aureus* ATCC 33591 (MRSA), *Escherichia coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *Candida albicans* ATCC 10231.

Thiết bị, dụng cụ: Tủ sấy (101-1AB, Trung Quốc); thiết bị thủy tinh chưng cất lôi cuốn hơi nước (Dược điển Việt Nam V); hệ thống sắc ký khí kết nối

khối phổ (GC-MS) Thermo Scientific bao gồm sắc ký khí Trace 1310 ghép nối với detector ITQ 900 (Thermo, bẫy ion), cột phân tích TG - 5MS 30m, kích thước 30m x 0,25 μ m x 0,25mm; pipet đa kênh, đơn kênh (AHN, Đức); tủ sấy Topsafe, Italia.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Phương pháp chiết xuất tinh dầu:*

1kg phân trên mặt đất tươi của cây Cù đèn cừ long được làm sạch, cắt nhỏ khoảng 1cm, cho vào dụng cụ thủy tinh cất lôi cuốn hơi nước trong thời gian 3 giờ ở áp suất thường. Tinh dầu thu được ở dạng lỏng, được loại nước bằng muối natrisulfat khan. Mẫu tinh dầu được lưu trữ trong tủ lạnh ở nhiệt độ 4°C trước khi được phân tích thành phần hóa học và đánh giá tác dụng kháng vi sinh vật.

* *Phương pháp phân tích thành phần hóa học tinh dầu:*

Chuẩn bị mẫu phân tích sắc ký khí: Hòa tan tinh dầu đã được làm khan trong 1mL n-hexan để có nồng độ 1% (v/v).

Phân tích sắc ký khí khối phổ (GC-MS): Định tính và định lượng thành phần hóa học tinh dầu được thực hiện bằng phương pháp GC-MS với một số thông số kỹ thuật như sau: Khí mang là Heli, nhiệt độ buồng bơm mẫu là 260°C, nhiệt độ detector là 240°C, chương trình nhiệt độ: Ban đầu nhiệt độ giữ ở 60°C trong 2 phút, sau đó tăng lên đến 220°C với tốc độ tăng 4°C/phút và giữ ở nhiệt độ này trong 10 phút.

Xác định các thành phần hoá học của tinh dầu dựa trên việc so sánh các chỉ số RI (Retention indices) và phổ khối của chúng với ngân hàng dữ liệu trong thư viện NIST 14 và tài liệu (Adam, 2017) (dữ liệu của các chất chuẩn hoặc các thành phần tinh dầu đã biết được phân tích ở cùng điều kiện). Chỉ số RI được xác định bằng cách phân tích đồng đẳng n-alkan (C4 - C30) trong cùng điều kiện sắc ký. Tỷ lệ % các thành phần trong tinh dầu được tính toán dựa trên diện tích pic của sắc ký đồ và không sử dụng các yếu tố điều chỉnh.

* *Phương pháp thử hoạt tính kháng vi sinh vật:*

- Nồng độ ức chế tối thiểu vi sinh vật (MIC):

MIC của mẫu được xác định bằng phương pháp vi pha loãng trong môi trường lỏng (sử dụng môi trường canh thang MHB-Ca cho vi khuẩn và SD cho vi nấm), trên đĩa 96 giếng theo khuyến nghị của Viện Tiêu chuẩn lâm sàng và xét nghiệm Hoa Kỳ (Clinical & Laboratory Standards Institute - CLSI)

Tất cả các giếng của đĩa được cho 100µL môi trường nuôi cấy, trừ giếng chứng vô khuẩn được cho 200µL. Mẫu tinh dầu được pha loãng trong nước có bổ sung 4% Tween 80, sau đó tiếp tục được pha loãng đến nồng độ làm việc trong môi trường MHB-Ca hoặc SD. Thêm 100µL mẫu vào giếng 1. Các mẫu được pha loãng (1:1) trên đĩa 96 giếng bằng cách hút 100µL từ các giếng ở cột

1, pha loãng vào giếng ở cột tiếp theo, để thu được dãy nồng độ giảm dần theo cấp số nhân và có nồng độ cuối trong các giếng thử tương ứng là 32; 16; 8; 4; 2; 1; 0,5; 0,25 µL/mL. Kháng sinh tham chiếu được sử dụng là moxifloxacin cho *S. aureus*, meropenem cho *E. coli* và *P. aeruginosa*, itraconazol cho vi nấm. Các giếng chứng mọc: Giếng chỉ có môi trường và vi sinh vật, vi sinh vật phải mọc bình thường. Giếng chứng vô khuẩn: Giếng chỉ chứa môi trường, đánh giá môi trường vô khuẩn, giếng phải trong sau thời gian ủ. Giếng kháng sinh tham chiếu: Cho giá trị MIC không sai khác quá 1 độ pha loãng so với giá trị thông thường (moxifloxacin là 0,032 với *S. aureus*, meropenem là 0,016 và 0,5 với *E. coli* và *P. aeruginosa*, itraconazol là 0,016 với *Candida albicans*).

Hỗn dịch vi sinh vật có độ đục tương đương 0,5 McFarland được chuẩn bị trong PBS, với các khuẩn lạc trên đĩa thạch TSA cho vi khuẩn, SDA cho vi nấm, được ủ 37°C cho vi khuẩn, hoặc 30°C cho vi nấm, để qua đêm. Hỗn dịch này được pha loãng 100 lần trong môi trường MHB-Ca hoặc Sabouraud để thu được hỗn dịch làm việc với nồng độ $1,5 \times 10^6$ vi khuẩn/mL và $1,5 \times 10^4$ vi nấm/mL. Hỗn dịch làm việc được bổ sung vào các giếng trong đĩa (trừ các giếng chứng vô khuẩn). Các đĩa được nắp kín, ủ ở 37°C trong 20 giờ với vi khuẩn và 30°C trong 24 giờ với vi nấm. MIC được xác định là nồng độ thấp nhất

không quan sát thấy sự phát triển của vi sinh vật. Tất cả các thử nghiệm được thực hiện lặp lại 3 lần.

- Nồng độ diệt khuẩn tối thiểu (MBC) và nồng độ diệt nấm tối thiểu (MFC):

MBC và MFC được xác định bằng cách cấy tất cả các giếng không mọc lên đĩa petri, để xác định lượng vi sinh vật còn sống trong mẫu, so sánh với thời điểm ban đầu (nồng độ $1,5 \times 10^6$ vi khuẩn/mL $1,5 \times 10^4$ vi nấm). MBC và MFC được định nghĩa là nồng độ nhỏ nhất có khả năng diệt trên 99,9% vi sinh

vật so với thời điểm ban đầu. Tất cả các thử nghiệm được thực hiện độc lập 3 lần.

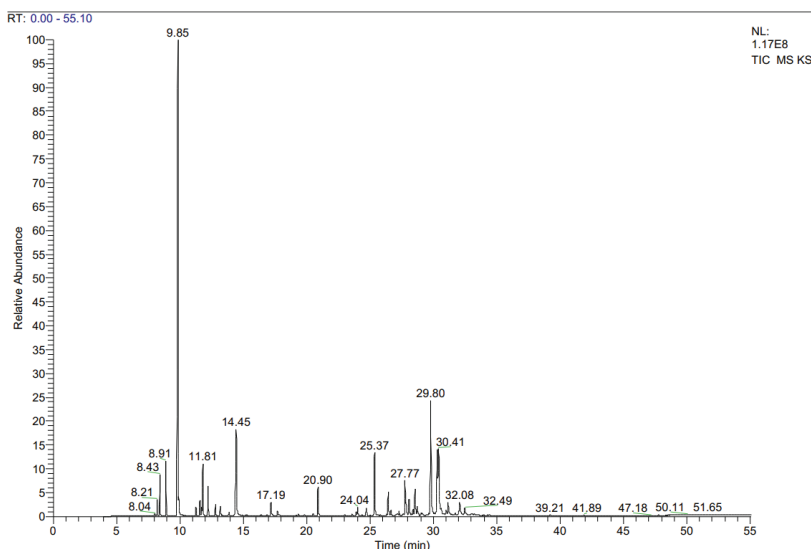
3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành với các thông tin, dữ liệu và phương pháp minh bạch và trung thực. Số liệu nghiên cứu được Trường Đại học Y Hà Nội cho phép sử dụng và công bố. Kết quả của nghiên cứu được đánh giá một cách công bằng và chính xác. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Thành phần hóa học

Kết quả phân tích GC-MS cho thấy tinh dầu từ phần trên mặt đất loài Cù đèn cừ long thu hái tại tỉnh Hòa Bình có 56 chất được nhận diện, tổng hàm lượng là 98,65% với thành phần chính là sabinen (32,69%), germacren B (9,39%), 2-isopropyl-5-methyl-(2E)-hexenal (7,52%) và β -elemenon (6,68%). Kết quả phân tích được minh họa ở hình 1 và bảng 1.



Hình 1. Sắc ký đồ GC-MS tinh dầu phần trên mặt đất loài Cù đèn cừ long.

Bảng 1. Thành phần hóa học tinh dầu phần trên mặt đất loài Cù đèn cừ long.

STT	Thành phần	RI	Tỷ lệ (%)	STT	Thành phần	RI	Tỷ lệ (%)
1	Tricyclen	923	0,09	29	δ -Elemen	1342	0,05
2	α -Thujen	928	0,7	30	α -Cubeben	1354	0,09
3	α -Pinen	935	1,91	31	Cyclosativen	1371	0,12
4	Camphen	949	2,51	32	α -Copaen	1381	0,23
5	Sabinen	977	32,69	33	Daucen	1384	0,58
6	β -Pinen	980	1,3	34	β -Cubeben	1395	0,05
7	2,3-Dehydro-1,8-cineol	994	0,08	35	Cyperen	1405	0,62
8	α -Terpinen	1019	0,45	36	α -Gurjunen	1415	0,05
9	p-Cymen	1027	0,83	37	α -Caryophyllen	1426	4,45
10	L-Limonen	1031	0,46	38	α -Humulen	1461	1,61
11	1,8-Cineol	1034	2,67	39	9-epi-(E)-Caryophyllen	1468	0,31
12	2-Heptyl acetat	1045	1,58	40	Germacren D	1488	0,2
13	γ -Terpinen	1061	0,64	41	α -Bulnesen	1503	3,19
14	trans-4-Thujanol	1072	0,65	42	γ -Cadinen	1514	1,06
15	cis-Linalool oxid	1076	0,05	43	δ -Cadinen	1525	0,38
16	Terpinolen	1091	0,21	44	Zonaren	1530	1,76
17	2-Isopropyl-5-methyl-(2E)-hexenal	1107	7,52	45	Dauca-4(11), 8-dien	1536	0,47
18	3-Thujanon	1120	0,06	46	Germacren B	1572	9,39
19	cis-2-p-Menthen-1-ol	1127	0,09	47	β -Copaen-4 α -ol	1589	4,91
20	Z-Myroxid	1130	0,06	48	β -Elemenon	1593	6,68
21	3-p-Menthen-7-al	1162	0,05	49	β -Oplopenon	1614	0,29
22	trans-p-Menth-2-en-9-ol	1174	0,09	50	trans-Longipinocarveol	1620	1,14
23	Terpinen-4-ol	1183	1,07	51	α -Muurolol	1652	1,49
24	γ -Terpineol	1197	0,44	52	7-epi- α -Eudesmol	1667	0,71
25	Thymoquinon	1245	0,14	53	α -Santalol	1686	0,22
26	cis-Verbenol, acetat	1279	0,16	54	Farnesyl aceton	1924	0,08
27	Bornyl acetat	1290	1,86	55	n-Hexadecanoic acid	1973	0,05
28	Methyl geranat	1328	0,05	56	Geranyl linallol	2036	0,06
Tổng							98,65

2. Đánh giá tác dụng kháng vi sinh vật

Kết quả bảng 2 cho thấy tinh dầu phần trên mặt đất loài Cù đèn cừ long thể hiện tác dụng kháng và diệt vi sinh vật đối với chủng *S. aureus* và *C. albicans*. Tuy nhiên, tinh dầu này không thể hiện tác dụng đối với chủng *E. coli* và *P. aeruginosa* ở nồng độ thử nghiệm cao nhất là 32 $\mu\text{L/mL}$.

Bảng 2. Kết quả kháng vi sinh vật của tinh dầu phần trên mặt đất loài Cù đèn cừ long.

Vi sinh vật	MIC ($\mu\text{L/mL}$)	MBC ($\mu\text{L/mL}$)	MBC/MIC
<i>S. aureus</i> 25923 (MSSA)	4 - 8	4 - 8	1
<i>S. aureus</i> 33591 (MRSA)	1 - 2	1 - 2	1
<i>E. coli</i>	> 32	> 32	
<i>P. aeruginosa</i>	> 32	> 32	
<i>Candida albicans</i>	4 - 8	8 - 16	2

BÀN LUẬN

Ngày nay, vi sinh vật và nấm gây nên nhiều loại bệnh tật ảnh hưởng xấu đến sức khỏe con người. Nhất là những chủng vi khuẩn đã đề kháng với kháng sinh như Tụ cầu vàng *Staphylococcus aureus* kháng methicillin (MRSA). Các chủng MRSA là tác nhân gây nhiễm trùng bệnh viện nghiêm trọng trên thế giới gây ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị tại các bệnh viện và làm gia tăng chi phí chăm sóc sức khỏe. Ngoài nhiễm trùng do Tụ cầu vàng, Nấm men thuộc chi *Candida* cũng là tác nhân gây nhiễm khuẩn bệnh viện và là một trong những tác nhân hàng đầu gây nhiễm khuẩn máu;

trong đó, phần lớn là do nấm *Candida albicans* gây nên. Thông thường, nấm *Candida* sẽ sống cân bằng với các vi sinh vật khác trên cơ thể mà không gây tác hại gì. Tuy nhiên, khi gặp các điều kiện thuận lợi, nấm *Candida* sẽ có cơ hội phát triển mạnh và gây bệnh ở nhiều bộ phận khác của cơ thể như nhiễm nấm *Candida* ở miệng, thực quản, phụ khoa, nghiêm trọng nhất là khi nhiễm nấm toàn thân do nấm nhiễm vào máu có thể gây suy đa tạng, ảnh hưởng tới tính mạng. Do đó, việc tìm ra các hợp chất mới theo con đường tổng hợp hóa học hay các hợp chất có nguồn gốc tự nhiên có tác dụng kháng vi sinh vật là rất cần thiết.

Loài Cù đèn cừ long đã được nghiên cứu nhiều về thành phần hoá học và tác dụng sinh học. Tuy nhiên, nghiên cứu về thành phần hóa học của tinh dầu loài này vẫn còn khá hạn chế. Trong nghiên cứu này, mẫu phân trên mặt đất loài Cù đèn cừ long được thu hái tại tỉnh Hòa Bình vào tháng 3/2024 đã được xác định thành phần tinh dầu có 56 hợp chất; trong đó, thành phần chính là sabinen (32,69%), germacren B (9,39%), 2-isopropyl-5-methyl-(2E)-hexenal (7,52%) và β -elemenon (6,68%). So với kết quả nghiên cứu của Lê Đình Chắc, Tống Văn Giang về thành phần hoá học loài Cù đèn cừ long (*Croton kongensis* Gagnep) thu hái tại tỉnh Thanh Hoá cho thấy tinh dầu lá đều có thành phần chính là sabinen (tại Như Xuân là 52,17% và Thường Xuân là 12,96%). Tuy nhiên, các thành phần chính khác lại có sự khác nhau đáng kể. Ngoài sabinen, tinh dầu từ lá có thành phần chính tại Như Xuân là (*E*)-caryophyllen (7,23%) và linalool (6,33%); tại Thường Xuân là camphen (9,45 %), linalool (8,43%), bornyl acetate (7,99%), (*E*)-nerolidol (7,07 %) và (*E*)- caryophyllene (6,53%). Tinh dầu từ thân có thành phần chính tại Như Xuân là (*E*)-caryophyllen (10,62%), bornyl acetat (9,81%), (*E*)-nerolidol (9,15%) và linalool (8,10%); tại Thường Xuân là linalool (15,05%), bornyl acetat (9,52%), (*E*)-caryophyllen (7,91%),

bicyclogermacren (7,36%), 1,8-cineol (6,53%) và (*E*)-nerolidol (6,00%) [8, 9]. Hợp chất (*E*)-caryophyllen và (*E*)-nerolidol là thành phần chính trong mẫu tinh dầu thân thu hái tại tỉnh Thanh Hoá, các thành phần này không được phát hiện trong mẫu tinh dầu phân trên mặt đất tại tỉnh Hòa Bình. Sự khác nhau về thành phần tinh dầu phân lập từ loài Cù đèn cừ long có thể do có sự khác nhau giữa các mẫu sử dụng để nghiên cứu (lá, thân hoặc phân trên mặt đất), nơi thu hái, thời điểm thu hái...

Kết quả kháng vi sinh vật của phân trên mặt đất loài Cù đèn cừ long trong nghiên cứu này cho thấy MRSA là vi khuẩn nhạy cảm nhất với tinh dầu Cù đèn cừ long trong các chủng vi sinh vật thử nghiệm, với MIC và MBC từ 1 - 2 $\mu\text{L/mL}$. Tiếp đến, tinh dầu này nhạy cảm với *S. aureus* không kháng kháng sinh (MSSA) với MIC và MBC trong khoảng từ 4 - 8 $\mu\text{L/mL}$ (MBC/MIC = 1). Tinh dầu Cù đèn cừ long cũng thể hiện tác dụng kháng nấm *C. albicans* với MIC từ 4 - 8 $\mu\text{L/mL}$ và tỷ lệ MFC/MIC = 2. Cả 3 chủng đều có tỷ lệ MBC/MIC và MFC/MIC < 4 chứng tỏ tinh dầu này có tác dụng diệt khuẩn/điệt nấm đối với 3 chủng trên. Tuy nhiên, tinh dầu không thể hiện tác dụng trên *E. coli* và *P. aeruginosa* ở nồng độ thử nghiệm cao nhất là 32 $\mu\text{L/mL}$. Kết quả này giống với kết quả nghiên cứu của Lê

Đình Chắt, Tống Văn Giang về tác dụng kháng vi sinh vật của tinh dầu thu được từ các bộ phận khác nhau (lá và thân) tại tỉnh Thanh Hóa, chúng đều cho tác dụng tốt trên *S. aureus* và *C. albicans* với MIC từ 150 - 200 $\mu\text{g/mL}$. Tuy nhiên, với chủng trên *E. coli* và *P. aeruginosa*, mẫu tinh dầu thân ở Như Xuân và mẫu lá tại Thường Xuân có tác dụng tốt (MIC = 200 $\mu\text{g/mL}$), trong khi mẫu thân ở Thường Xuân và mẫu lá tại Như Xuân lại không thể hiện tác dụng [8, 9]. Sự khác biệt về hoạt tính kháng vi sinh vật có thể do sự hiện diện của các hợp chất hóa học riêng biệt hoặc sự khác biệt về hợp chất chính có trong từng mẫu tinh dầu.

Nghiên cứu của Rezende và CS (2022) cho thấy tinh dầu nhục đậu khấu (*Myristica fragrans*), có thành phần chính là sabinen (49,23%) và α -pinen (13,81%), có khả năng kháng vi sinh vật với MIC là 6,25 $\mu\text{L/mL}$ đối với *S. aureus* và MBC là 12,5 $\mu\text{L/mL}$ đối với *E. coli* [10]. Như vậy, hoạt tính kháng vi sinh vật của tinh dầu phần trên mặt đất loài Cù đèn cừ long có thể liên quan đến các hợp chất monoterpen trong tinh dầu, trong đó sabinen là hợp chất chính. Điều này lý giải một phần các tác dụng tiêu độc, sát trùng, chữa ung nhọt, lở loét ngoài da, viêm mũi, viêm loét dạ dày - tá tràng của cây Cù đèn cừ long theo y học cổ truyền.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xác định được trong tinh dầu phần trên mặt đất cây Cù đèn cừ long có 56 hợp chất, trong đó một số thành phần chính là sabinen (32,69%), germacren B (9,39%), 2-isopropyl-5-methyl-(2E)-hexenal (7,52%) và β -elemenon (6,68%). Tinh dầu này có tác dụng kháng và diệt vi sinh vật trên *S. aureus* (cả 2 dòng MSSA và MRSA) và *C. albicans* nhưng không thể hiện tác dụng trên *E. coli* và *P. aeruginosa* ở nồng độ thử nghiệm cao nhất là 32 $\mu\text{L/mL}$. Tinh dầu loài Cù đèn cừ long có thể là nguồn cung cấp sabinen và là sản phẩm kháng khuẩn tự nhiên đầy hứa hẹn để sử dụng trong thực tiễn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. http://www.efloras.org/florataxon.aspx?flora_id=2&taxon_id=10327.
2. Phan Minh Giang. Nghiên cứu hóa học và hoạt tính sinh học của một số cây thuốc họ Euphorbiaceae. Nhà xuất bản khoa học tự nhiên và công nghệ. 2017; 45:51-55.
3. Nguyễn Nghĩa Thìn. Euphorbiaceae Juss. 1789 - Họ thầu dầu (Đại kích). Danh mục các loài Thực vật Việt Nam tập II. Nguyễn Tiến Bân (Chủ biên). Nhà xuất bản Nông nghiệp Hà Nội. 2003; 573-665.

4. Lã Đình Mỗi, Châu Văn Minh, Lưu Đàm Cư và CS. Tài nguyên thực vật Việt Nam những cây chứa các hợp chất có hoạt tính sinh học tập II. Nhà xuất bản khoa học tự nhiên và công nghệ. 2009; 9-20.
5. Lã Đình Mỗi, Dương Đức Huyền. Tài nguyên thực vật Đông Nam Á. Nhà xuất bản nông nghiệp. 2-2004:3-13.
6. Đỗ Tất Lợi. Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam. Nhà xuất bản Y học. 2004; 199-200, 394-395, 550-551, 826.
7. Bộ Y tế. Dược điển Việt Nam V. Nhà xuất bản Y học. 2019:1217.
8. Le D Chac, Hoang V Chinh, Nguyen TM Hong, Bui B Thinh. Chemical constituents, antimicrobial activity and nitric oxide production inhibitory activity of essential oil from the leaves of *Croton kongensis* Gagnep. Collected from two different locations in Vietnam. *Journal of the Mexican Chemical Society*. May 2024; 68(3): 412-424.
9. Tong Van Giang, Le Dinh Chac, Hoang Van Chinh, Bui Bao Thinh. Essential oil from the stems of *Croton kongensis* Gagnep.: Chemical composition, antimicrobial and anti-inflammatory activities. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*. Oct 2023; 26(4):1018-1031.
10. DadCS Rezende, CD Oliveira, LR Batista, VRF Ferreira, et al. Bactericidal and antioxidant effects of essential oils from *Satureja montana* L., *Myristica fragrans* H. and *Cymbopogon flexuosus*. *Letters in Applied Microbiology*. 1 May 2022; 74(5):741-751.

MỘT SỐ VẤN ĐỀ LIÊN QUAN ĐẾN THUỐC TRONG KÊ ĐƠN THUỐC HÓA TRỊ TRÊN BỆNH NHÂN PHỤ UNG THƯ

*Lê Bá Hải¹, Hoàng Thị Phương², Hoàng Văn Bình²
Nguyễn Thành Hải¹, Nguyễn Thị Liên Hương¹, Nguyễn Thị Thảo¹
Thân Thị Hải Hà², Nguyễn Huy Tuấn², Nguyễn Văn Thắng^{2*}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Ghi nhận các vấn đề liên quan đến thuốc (drug-related problem - DPR) trong kê đơn chế độ liều trên bệnh nhân (BN) phụ ung thư. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả dữ liệu từ hồ sơ bệnh án của BN được điều trị hoá chất tại Khoa Phụ Ung thư, Bệnh viện Phụ sản Trung ương có thời gian ra viện từ ngày 01/7/2021 - 30/6/2022. DPR được xác định dựa theo Quyết định số 3547/QĐ-BYT ngày 22/7/2021 của Bộ trưởng Bộ Y tế. **Kết quả:** 1.992 DPR được phát hiện trên 4.347 lượt kê đơn của 159 BN, gồm: 735 DPR liều dùng (36,9%), 155 DPR dung môi pha loãng (7,8%), 382 DPR tốc độ tiêm truyền và 720 DPR khoảng cách giữa các chu kỳ điều trị (36,1%). DPR về liều dùng chủ yếu là DPR liều thấp (77,4%), mức độ chênh lệch giữa liều thực tế và liều lý thuyết chủ yếu trong khoảng 10 - 20% (61,0%). **Kết luận:** DPR được phát hiện chủ yếu liên quan đến liều dùng và cách dùng (là loại DPR có thể phòng tránh được). Do đó, cần tăng cường triển khai hoạt động được lâm sàng trên BN phụ ung thư để hạn chế DPR, giúp đảm bảo hiệu quả và an toàn trong điều trị hoá trị liệu.

Từ khóa: Vấn đề liên quan đến thuốc; DPR; Hoá trị liệu; Ung thư phụ khoa.

SOME DRUG-RELATED PROBLEMS IN PRESCRIBING CHEMOTHERAPY DRUGS TO GYNECOLOGICAL CANCER PATIENTS

Abstract

Objectives: To detect drug-related problems (DRP) associated with dosing regimens prescribed to patients. **Methods:** A retrospective, descriptive study utilized data from medical records of patients treated with chemotherapy in the

¹Trường Đại học Dược Hà Nội

²Bệnh viện Phụ sản Trung ương

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Văn Thắng (dr.thang0805@gmail.com)

Ngày nhận bài: 11/9/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 10/10/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i9.1017>

Gynecologic Oncology Department at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology. The study focused on patients discharged between July 1, 2021 and June 30, 2022. DRP is determined according to the Ministry of Health guidance at Decision No. 3547/QĐ-BYT. **Results:** 1,992 DRPs were detected across 4,347 prescriptions for 159 patients. These included 735 DRPs related to dosage (36.9%), 155 DRPs involving dilution solvents (7.8%), 382 DRPs related to infusion rates (19.2%), and 720 DRPs concerning treatment cycle intervals (36.1%). The majority of dosage-related DRPs were due to underdosing (77.4%), with most discrepancies between actual and theoretical doses falling within the 10 - 20% range (61.0%). **Conclusion:** Most of the DRPs identified were associated with dosage and administration, which are preventable. Therefore, enhancing clinical pharmacy services for gynecologic oncology patients is necessary to reduce DRPs and ensure the safety and effectiveness of chemotherapy.

Keywords: Drug-related problem; DRP; Chemotherapy; Gynecologic oncology.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Vấn đề liên quan đến thuốc là “một tình huống, sự kiện liên quan đến điều trị bằng thuốc mà thực sự hoặc có khả năng ảnh hưởng đến kết quả điều trị” [1]. DRP có thể xảy ra ở bất cứ giai đoạn nào, việc phát hiện DRP có ý nghĩa quan trọng, nhất là đối tượng mắc bệnh lý đặc biệt và/hoặc sử dụng các thuốc có nguy cơ cao như thuốc điều trị ung thư. Trên thế giới, đã có nhiều nghiên cứu chỉ ra cần có sự phối hợp chặt chẽ của nhóm đa ngành bác sĩ - dược sĩ - điều dưỡng để nâng cao hiệu quả của công tác quản lý sử dụng thuốc lấy BN làm trung tâm [1, 2]. Với vai trò quan trọng trong hoạt động nhóm đa ngành, dược sĩ lâm sàng giúp tăng cường phát hiện, xử trí và phòng tránh DRP.

Nhận thấy tầm quan trọng của dược sĩ trong hoạt động nhóm đa ngành, Bệnh viện Phụ sản Trung ương đã triển khai hoạt động dược lâm sàng tại một số khoa, trong đó có Khoa Phụ Ung thư. Tuy nhiên, với đội ngũ nhân lực còn mỏng, dược sĩ lâm sàng phải kiêm nhiệm nhiều công việc khác. Do đó, việc thẩm định y lệnh, giám sát thực hiện thuốc của điều dưỡng và theo dõi phản ứng có hại của thuốc trên BN để phát hiện DRP chưa được thực hiện trên 100% đơn thuốc.

Vì vậy, với mong muốn có cái nhìn khái quát về DRP trong quá trình kê đơn thuốc điều trị ung thư, từ đó, đề xuất các giải pháp nhằm tăng cường sử dụng thuốc hợp lý, hiệu quả và an toàn, nghiên cứu được thực hiện nhằm: *Phát hiện một số DRP trong kê đơn về chế độ liều của các thuốc điều trị ung thư tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

159 bệnh án của các BN điều trị tại Khoa Phụ Ung thư, Bệnh viện Phụ sản Trung ương.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: Bệnh án có mã lưu trữ “K” hoặc “Chorio” có ngày ra viện từ ngày 01/7/2021 - 30/6/2022; được chỉ định ít nhất một trong các loại thuốc điều trị ung thư; đã hoàn thành ít nhất 1 chu kỳ điều trị.

* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu*: Nghiên cứu được thực hiện tại Khoa Phụ Ung thư, Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 12/2022 - 12/2023.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Cỡ mẫu nghiên cứu*: Tổng mẫu đưa vào nghiên cứu là 159 bệnh án. Lấy theo phương pháp lấy mẫu toàn bộ.

* *Biến số nghiên cứu*:

- Thông tin BN: Chẩn đoán, chiều cao, cân nặng, diện tích da, bạch cầu trung tính, tiểu cầu, creatinine máu, Bilirubin máu toàn phần, ALT, AST.

- Thông tin phác đồ điều trị: Tên phác đồ hoá chất, khoảng cách giữa các chu kỳ, đường dùng, dung môi pha, tốc độ tiêm truyền, liều dùng theo phác đồ, liều dùng được chỉ định.

* *Phương pháp thu thập thông tin*: Thu thập thông tin theo “Mẫu phiếu thu

thập thông tin bệnh án”.

* *Xử lý số liệu*: Dữ liệu được nhập và xử lý trên Microsoft Office Excel 2010.

Quy ước: DRP được xác định dựa theo phụ lục 2 của Quyết định số 3547/QĐ-BYT ngày 22/7/2021 của Bộ trưởng Bộ Y tế, bao gồm:

- DRP trong kê đơn về liều dùng: Liều dùng thực tế chênh lệch quá 10% so với liều theo khuyến cáo. Liều khuyến cáo được tính bằng liều theo phác đồ được cá thể hoá dựa trên các thông số chiều cao, cân nặng, chức năng gan - thận và độc tính trên hệ tạo máu của BN.

- DRP trong kê đơn về cách dùng: Bao gồm kê đơn đường dùng, dung môi pha loãng không phù hợp với khuyến cáo hoặc thời gian tiêm truyền vượt quá 10% so với khuyến cáo.

- DRP trong kê đơn và khoảng cách giữa các chu kỳ điều trị: Khoảng cách giữa các chu kỳ khác so với độ dài chu kỳ chuẩn trong khuyến cáo.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Khoa học và Đạo đức tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương theo số Quyết định 2934/QĐ-PSTW ngày 29/12/2022. Số liệu được Bệnh viện Phụ sản Trung ương 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. Các loại DRP

Trên 159 bệnh án nghiên cứu, chúng tôi thống kê được 988 chu kỳ điều trị, với tổng số 4.347 lượt kê đơn thuốc điều trị ung thư. Trong đó, có tới 1.992 DRP trong kê đơn về liều dùng và cách dùng được phát hiện. Chi tiết các loại DRP trong kê đơn được thể hiện trong bảng 1.

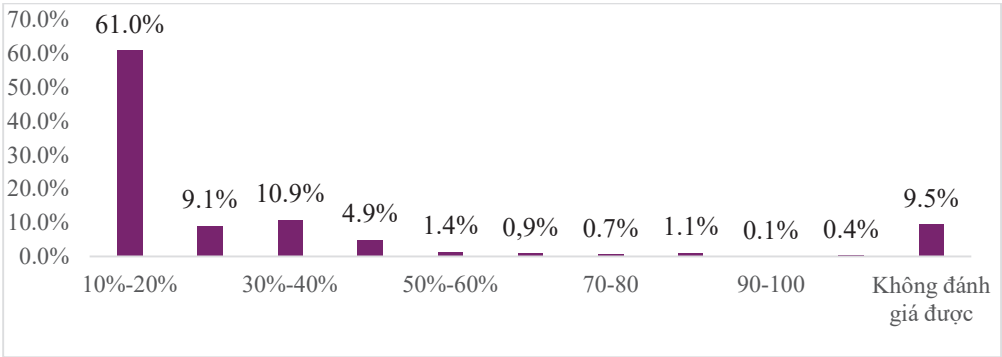
Bảng 1. DRP trong kê đơn của thuốc điều trị ung thư.

Loại DRP	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
DRP liều dùng	735	36,9
DRP trong kê đơn về cách dùng:	1.257	63,1
DRP dung môi pha loãng	155	7,8
DRP tốc độ tiêm truyền	382	19,2
DRP khoảng cách giữa các chu kỳ điều trị	720	36,1
Tổng số	1.992	100

2. DRP trong kê đơn về liều dùng thuốc điều trị ung thư

DRP trong kê đơn về liều dùng tập trung chủ yếu vào DRP liều thấp hơn liều trong phác đồ khuyến cáo (77,4%). Bên cạnh đó, DRP liều cao hơn liều theo khuyến cáo chiếm 13,1% và có 9,5% DRP thiếu thông tin đánh giá.

Mức độ chênh lệch giữa liều thực tế và liều khuyến cáo phần lớn tập trung ở mức 10 - 20% (61,0%). Tuy nhiên, nghiên cứu ghi nhận một tỷ lệ không nhỏ BN được kê đơn lệch > 20% với liều khuyến cáo (29,5%). Cụ thể phân bố các khoảng chênh lệch này được thể hiện chi tiết trong hình 1.



Hình 1. Mức độ chênh lệch về liều dùng trên thực tế so với lý thuyết.

Kết quả nghiên cứu đã xác định được một số nguyên nhân dẫn tới DRP trong kê đơn về liều dùng. Trong đó, nguyên nhân tính sai diện tích bề mặt cơ thể xuất hiện ở 33,5% số DRP trong kê đơn về liều dùng; chưa được hiệu chỉnh liều trên chức năng gan - thận chiếm tỷ lệ nhỏ hơn (22,7%). Số lượng DRP trong kê đơn về liều dùng do nguyên nhân khác chiếm tỷ lệ cao (35,1%).

3. DRP trong kê đơn về cách dùng thuốc điều trị ung thư

Tất cả thuốc điều trị ung thư trong nghiên cứu đều được kê đơn đường tiêm truyền phù hợp với khuyến cáo. Tuy

nhiên, nghiên cứu ghi nhận một số DRP liên quan đến lựa chọn dung môi, thể tích dung môi khi thực hiện kê đơn thuốc.

** DRP trong kê đơn dung môi pha loãng:*

Nghiên cứu phát hiện được 155 DRP trong kê đơn dung môi pha loãng. Trong đó, DRP trong kê đơn về thể tích dung môi chiếm tỷ lệ cao (86,5%). Nghiên cứu cũng ghi nhận 21 DRP về lựa chọn dung môi không phù hợp, liên quan trực tiếp tới pha chế doxorubicin hydroclorid. Chi tiết các DRP về dung môi pha loãng được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2. Phân bố DRP trong kê đơn về dung môi pha loãng.

Phân loại DRP	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Loại dung môi không phù hợp	21	13,5
Thể tích dung môi không phù hợp:	134	86,5
Thể tích dung môi lớn hơn	61	39,4
Thể tích dung môi nhỏ hơn	73	47,1
Tổng	155	100

** DRP trong kê đơn tốc độ tiêm truyền:*

Kết quả nghiên cứu chỉ ra có 382 DRP trong kê đơn về tốc độ tiêm truyền, chủ yếu là tốc độ chậm hơn so với khuyến cáo (95,0%). Khoảng thời gian

chênh lệch so với khuyến cáo đều dài hoặc ít hơn tối thiểu 1 giờ. Chỉ có một tỷ lệ nhỏ tốc độ tiêm truyền nhanh hơn so với hướng dẫn (5,0%) tập trung chủ yếu vào hoạt chất doxorubicin hydroclorid.

* *DRP trong kê đơn về khoảng cách giữa các chu kỳ điều trị:*

Có 720 *DRP* trong kê đơn về khoảng cách giữa các chu kỳ điều trị (93,5% trên tổng số 770 khoảng chu kỳ được chúng tôi đánh giá). Trung vị của các *DRP* này là 4 ngày. Phần lớn là *DRP* về khoảng cách giữa chu kỳ dài hơn so với

chu kỳ chuẩn (97,8%). Trong đó, mức độ chênh lệch so với chu kỳ chuẩn chủ yếu tập trung vào khoảng dưới 1 tuần. Tuy nhiên, cũng có tới 9 BN có khoảng thời gian giữa các chu kỳ bị trì hoãn trên 4 tuần. Chi tiết *DRP* về khoảng cách giữa các chu kỳ điều trị được trình bày trong bảng 3.

Bảng 3. Tỷ lệ không phù hợp về khoảng cách giữa các chu kỳ điều trị.

Phân loại <i>DRP</i>	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Khoảng cách giữa các chu kỳ điều trị dài hơn chu kỳ chuẩn:	704	97,8
< 1 tuần	572	81,2
1 tuần - < 2 tuần	87	12,4
2 tuần - < 3 tuần	34	4,8
3 tuần - < 4 tuần	2	0,3
≥ 4 tuần	9	1,3
Khoảng cách giữa các chu kỳ điều trị ngắn hơn chu kỳ chuẩn	16	2,2
Tổng	720	100

BÀN LUẬN

1. *DRP* trong kê đơn về liều dùng

DRP trong kê đơn về liều dùng chiếm 36,9% tổng số *DRP* được nhóm nghiên cứu phát hiện. *DRP* về liều dùng

có ảnh hưởng lớn tới điều trị: Nếu liều quá thấp, thuốc không đạt nồng độ điều trị, dẫn đến điều trị thất bại; ngược lại, nếu liều quá cao có thể gây độc tính, thậm chí tử vong [3, 4].

Nghiên cứu ghi nhận 9,5% tổng số DRP trong kê đơn về liều dùng không đánh giá được sự phù hợp về liều dùng. Nguyên nhân do thiếu thông tin về chiều cao, cân nặng, diện tích da hoặc kết quả các xét nghiệm cần thiết để xác định liều tiêu chuẩn theo các hướng dẫn. Các thông tin chiều cao, cân nặng, diện tích bề mặt da, chỉ số cận lâm sàng rất quan trọng để đánh giá thể trạng, chức năng gan, thận và tính toán mức liều phù hợp trên BN. Tuy nhiên, quá trình thu thập dữ liệu, nhóm nghiên cứu nhận thấy chiều cao, cân nặng của BN thường chỉ có thông tin vào thời điểm bắt đầu điều trị hoá chất hoặc thời điểm đầu khi chuyển phác đồ; chỉ số chức năng gan, thận chỉ được thực hiện vào đầu chu kỳ điều trị hoá chất hoặc một lần/tháng.

Một số nguyên nhân tiềm tàng có thể dẫn đến DRP trong kê đơn về liều dùng: 33,5% DRP xảy ra do khác biệt về công thức sử dụng để tính diện tích bề mặt da. Nguyên nhân này cũng đã được chỉ ra trong nghiên cứu do Vantard N và CS (2014) tại Pháp: 50,2% DRP do tính toán sai liều thuốc liên quan đến diện tích bề mặt da [5]. Mặc dù là nguyên nhân dẫn đến DRP trong kê đơn về liều dùng nhiều nhất, tuy nhiên, nguyên

nhân này thường dẫn đến DRP có khoảng liều chênh lệch không cao (chủ yếu ở mức 10 - 20%). Nghiên cứu của Vantard N và CS cũng chỉ ra 20% DRP do không hiệu chỉnh liều và 12% DRP do lựa chọn chế độ liều không hợp lý [5]. Kết quả này khá giống với nghiên cứu của chúng tôi khi 2,7% DRP chưa được chỉnh liều thuốc theo các chỉ số cận lâm sàng. Nguyên nhân này thường dẫn đến các DRP có khoảng chênh lệch mức liều lớn ($> 20\%$).

Có 35,1% DRP trong kê đơn về liều dùng chưa được xác định chính xác nguyên nhân do hạn chế của phương pháp hồi cứu chỉ ghi nhận được thông tin có sẵn trong hồ sơ bệnh án. Một số nguyên nhân tiềm tàng có thể liên quan tới cách làm tròn liều chưa phù hợp; hoặc do bác sĩ lo ngại về độc tính của thuốc điều trị ung thư dùng trên đối tượng BN có thể trạng yếu, cao tuổi... nên đã chủ động giảm liều để giảm nguy cơ gặp tác dụng không mong muốn.

2. DRP trong kê đơn về dung môi pha loãng

Sử dụng sai dung môi pha loãng có thể làm giảm độ hòa tan bột thuốc, làm cho thuốc không tan hoàn toàn; giảm độ ổn định, hoạt tính của thuốc và tăng khả năng bị tủa, lắng đọng. Chỉ định sai thể

tích dung môi pha loãng có thể làm sai lệch tốc độ truyền, ảnh hưởng tới thời gian đạt đỉnh của thuốc. Trong nghiên cứu của chúng tôi, xét riêng 2.858 liều thuốc cần pha loãng trước khi sử dụng, có 21 DRP về loại dung môi pha loãng (0,7%) và 134 DRP về thể tích dung môi pha loãng (4,7%). Kết quả này cho thấy tỷ lệ các DRP giảm rất nhiều so với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thùy Giang (2015) về thời điểm chưa có pha chế tập trung tại bệnh viện (tương ứng là 9,8% DRP loại dung môi pha loãng và 31,5% DRP thể tích dung môi pha loãng) [6]. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu chỉ ghi nhận các vấn đề liên quan đến bước kê đơn lưu trữ trong hồ sơ bệnh án do hạn chế của nghiên cứu hồi cứu. Trong thực tế tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương, 100% đơn pha chế của bác sĩ đều được dược sỹ pha chế kiểm tra về dung môi và thể tích pha loãng, nếu có bất thường đều trao đổi kịp thời với bác sĩ để điều chỉnh trước khi dùng thuốc.

3. DRP trong kê đơn về tốc độ tiêm truyền

Tốc độ tiêm truyền không phù hợp có thể ảnh hưởng đến BN: Nếu tốc độ quá nhanh cùng với lượng dịch lớn có thể làm tăng đột ngột nồng độ thuốc trong máu, tăng tỷ lệ gặp phản ứng có hại; nếu

tốc độ truyền quá chậm, thuốc có thể không đạt nồng độ điều trị trong máu hoặc gây tắc mạch do dòng chảy bị ứ trệ. DRP về tốc độ tiêm truyền trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 19,2% tổng số lượt kê đơn thuốc điều trị ung thư (thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Nguyễn Thùy Giang (> 60%) [6]). Trong đó, chủ yếu là tốc độ tiêm truyền chậm hơn so với khuyến cáo (tương ứng ở 2 nghiên cứu là 99,7% và 95,0% tổng số DRP trong kê đơn về tốc độ tiêm truyền). Nguyên nhân có thể do thói quen trong kê đơn của bác sĩ hoặc bác sĩ lo ngại việc truyền tốc độ nhanh sẽ dễ gặp phải các tác dụng không mong muốn trên BN. Có 18 trường hợp tốc độ tiêm truyền nhanh hơn so với khuyến cáo được xác định là của hoạt chất doxorubicin hydroclorid. Nguyên nhân do thay đổi thông tin về đường dùng từ tiêm tĩnh mạch sang truyền tĩnh mạch với tốc độ tối đa là 1 mg/mL của nhà sản xuất. Mặc dù một số nguồn thông tin cho rằng doxorubicin hydroclorid dùng đường tiêm tĩnh mạch từ 3 - 5 phút có thể làm giảm nguy cơ huyết khối cũng như nguy cơ thoát mạch trong quá trình truyền, nhưng trong nghiên cứu này, chúng tôi lựa chọn thông tin từ tờ thông tin sản phẩm đang được sử dụng tại bệnh viện để làm tiêu chuẩn đối chiếu.

4. DRP trong kê đơn về khoảng cách giữa các chu kỳ

Thay đổi khoảng cách giữa các chu kỳ điều trị dẫn đến thay đổi cường độ về liều hóa trị [7]. Cường độ về liều hóa trị đại diện cho đơn vị liều của thuốc trong một khoảng thời gian và thông thường, cường độ liều thực tế thường khác với liều trong phác đồ [7, 8]. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ DRP về khoảng cách giữa các chu kỳ chiếm tới 90,2%, chủ yếu là dài hơn chu kỳ chuẩn (97,8%). Kéo dài thời gian giữa các chu kỳ làm giảm cường độ liều, có thể giảm hiệu quả điều trị, ngược lại, nếu rút ngắn khoảng cách giữa các chu kỳ có thể làm tăng hiệu quả diệt khối u, nhưng tiềm ẩn nhiều nguy cơ ảnh hưởng đến an toàn của BN. Một số nguyên nhân dẫn tới các DRP này như tuổi tác, tình trạng bệnh, phản ứng bất lợi gặp phải và các lý do chủ quan hay khách quan khác mà BN không nhập viện theo đúng lịch trình điều trị.

KẾT LUẬN

Một số DRP trong kê đơn thuốc hóa trị trên BN ung thư tại Bệnh viện Phụ Sản Trung ương được ghi nhận có liên quan đến liều lượng, dung môi, tốc độ tiêm truyền. Các DRP này hoàn toàn có thể dự phòng và cải thiện được. Vì vậy, cần có kế hoạch tăng cường hoạt động

giám sát kê đơn và triển khai hoạt động được lâm sàng hỗ trợ hoạt động kê đơn nhằm đảm bảo an toàn và hiệu quả trong sử dụng thuốc.

Lời cảm ơn: Chúng tôi cảm ơn Ban lãnh đạo Bệnh viện Phụ sản Trung ương đã tạo điều kiện để thực hiện nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Europe Pharmaceutical Care Network. Classification for drug related problems. *PCNE Classification for Drug-Related Problems*. 2020; 9(1).
2. Lekpittaya NKS, Angkanavisul J, Siriudompas T, Montakantikul P, Paiboonvong T. Drug-related problems identified by clinical pharmacists in an academic medical centre in Thailand. *J Pharm Policy Pract*. 2023 Dec 16; 17(1).
3. Abunahlah NEA, Velibeyoglu FM, Sancar M. Drug related problems identified by clinical pharmacist at the Internal Medicine Ward in Turkey. *Int J Clin Pharm*. 2018 Apr; 40(2):360-367.
4. Kim IS, Gratwohl A, Stebler C, Hausmann M, Tichelli A, Stern A, Speck B. Accidental overdose of multiple chemotherapeutic agents. *Korean J Intern Med*. 1989 Jul; 4(2):171-3. DOI: 10.3904/kjim.1989.4.2.171. PMID: 2486848; PMCID: PMC4534987.

5. O'Dowd A. Inquiry to be held after deaths of cancer patients from apparent overdose. *BMJ*. 2007 Aug 11; 335 (7614):274. DOI:10.1136/bmj.39300.394005.DB. PMID:17690352; PMCID: PMC1941873.
6. Vantard N, Ranchon F, et al. EPICC study: Evaluation of pharmaceutical intervention in cancer care. *J Clin Pharm Ther*. 2015; 40(2):196-203.
7. Nguyễn Thùy Giang. Khảo sát cách sử dụng thuốc chống ung thư tại khoa Phụ Ung Thư Bệnh viện Phụ sản Trung Ương. *Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ*, Trường Đại học Dược Hà Nội. 2014.
8. Chu X Xue P, Zhu S. Management of chemotherapy dose intensity for metastatic colorectal cancer. *Oncol Lett*. 2002; 23(5):141.
9. Lyman GH. Impact of chemotherapy dose intensity on cancer patient outcomes. *J Natl Compr Canc Netw*. 2009; 7(1):99-108.

PHÂN TÍCH CƠ CẤU DANH MỤC THUỐC SỬ DỤNG TẠI VIỆN Y HỌC CỔ TRUYỀN QUÂN ĐỘI NĂM 2022

Phạm Ngọc Tình¹, Lương Văn Thìn^{2}*

Tóm tắt:

Mục tiêu: Phân tích cơ cấu danh mục thuốc (DMT) sử dụng tại Viện Y học cổ truyền (YHCT) Quân đội năm 2022. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 533 thuốc được sử dụng trong năm 2022. **Kết quả:** Trong số 533 thuốc sử dụng (tương đương 25,6 tỷ đồng), thuốc hóa dược có tỷ lệ chi phí cao nhất (59,51%), nhóm thuốc tim mạch chiếm 55,62% chi phí. Chi phí kháng sinh (KS) được sử dụng nhiều ở đối tượng nội trú là nhóm quinolon (41,71%), ở đối tượng ngoại trú là nhóm beta-lactam (82,93%). Chế phẩm YHCT tự bào chế chiếm 75,95% chi phí, ở đối tượng nội trú cao hơn ngoại trú. Thuốc đa thành phần ở đối tượng nội trú sử dụng nhiều nhất là khoáng chất và vitamin, chiếm 34,37% chi phí. **Kết luận:** Bệnh viện (BV) cần lưu ý kiểm soát KS, phát huy sản phẩm tự bào chế, giảm giá trị (GT) sử dụng vitamin B1 + B6 + B12 (đường uống).

Từ khóa: Danh mục thuốc; Viện Y học cổ truyền Quân đội; Thuốc tự bào chế; Nội trú và ngoại trú.

ANALYSIS OF THE LIST OF DRUGS IN USE AT THE MILITARY INSTITUTE OF TRADITIONAL MEDICINE IN 2022

Abstract

Objectives: To analyse the list of drugs in use at the Military Institute of Traditional Medicine in 2022. **Methods:** A cross-sectional descriptive study on 533 drugs used in 2022. **Results:** Out of 533 drugs used (equivalent to 25.6 billion VND), pharmaceutical drugs accounted for the highest proportion (59.51% of the drug cost), group of cardiovascular drugs accounted for 55.62% of the drug cost.

¹Viện Y học cổ truyền Quân đội, Cơ sở phía Nam

²Bệnh viện Quân y 175

*Tác giả liên hệ: Lương Văn Thìn (Lgthin@gmail.com)

Ngày nhận bài: 06/02/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 01/10/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i9.754>

The cost of antibiotics used most in inpatients was the quinolone group (41.71% of the drug cost), while the beta-lactam group was more utilized in outpatients (82.93% of the drug cost). Self-prepared traditional medicine took 75.95% of the cost, higher in inpatients than outpatients. The most used multi-component drugs in inpatients were minerals and vitamins, accounting for 34.37% of drug cost. **Conclusion:** The hospital needs to pay attention to controlling antibiotic use, accelerating the use of self-prepared medicine, and reducing the cost of vitamin B1 + B6 + B12 (oral route).

Keywords: Drug list; Military Institute of Traditional Medicine; Self-prepared medicine; Inpatients and outpatients.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Việc phân tích DMT sử dụng tại BV cần được tiến hành thường xuyên, đồng thời đối chiếu DMT đã sử dụng với mô hình bệnh tật trong năm, nhằm phát hiện ra những bất cập, những điểm nổi bật cần phát huy, cung cấp thông tin cho Hội đồng thuốc và điều trị, từ đó tư vấn cho Giám đốc BV về các vấn đề liên quan đến thuốc và thực hiện tốt chính sách quốc gia về thuốc trong BV [1]. Theo chính sách của Việt Nam, khuyến khích việc nghiên cứu ứng dụng công nghệ tiên tiến để bào chế thuốc được liệu, thuốc cổ truyền dưới dạng bào chế hiện đại [2]. Viện YHCT Quân đội với cơ sở vật chất và đội ngũ nhân lực đầy đủ, đã tiến hành tự bào chế nhiều loại thuốc YHCT. Cần có báo cáo để đánh giá mức độ đáp ứng của các loại thuốc này trong điều trị so với thuốc sản xuất (SX) từ các cơ sở khác. Để giải quyết

các vấn đề trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Phân tích cơ cấu DMT sử dụng tại Viện YHCT Quân đội năm 2022.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

533 thuốc được sử dụng tại Viện YHCT Quân đội năm 2022.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Thuốc có đơn giá 0 đồng.

* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu:* Viện YHCT Quân đội, năm 2022.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Cỡ mẫu nghiên cứu:* 533 thuốc, chọn mẫu toàn bộ.

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

- Thu thập số liệu theo biểu mẫu bao gồm các thông tin về biến số nghiên cứu.

- Biến số nghiên cứu: Số đăng ký; hoạt chất; tên thuốc; nguồn gốc thuốc; thành tiền; thành tiền nội trú; nhóm tác dụng dược lý (TDDL); nhóm KS theo cấu trúc hóa học; nơi SX; tự bào chế; đơn, đa thành phần; biệt dược gốc (BDG) và generic.

* *Xử lý và phân tích số liệu:* Số liệu được làm sạch, nhập liệu và xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2019. Sử

dụng phương pháp tỷ trọng để xử lý và phân tích số liệu.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện và tuân thủ theo đúng quy định hiện hành. Số liệu sử dụng trong nghiên cứu được Viện YHCT 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

1. Cơ cấu DMT theo một số chỉ tiêu

Bảng 1. Cơ cấu DMT theo một số chỉ tiêu.

Số tiền đơn vị tính: Triệu đồng

Chỉ tiêu	Chi tiết	KM		GT (tổng)		GT (nội trú)		GT (ngoại trú)	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Nguồn gốc thuốc	Hóa dược	259	48,59	15.232	59,51	2.556	41,89	12.676	65,02
	Chế phẩm YHCT	38	7,13	7.011	27,39	1.150	18,85	5.861	30,07
	Vị thuốc YHCT	236	44,28	3.353	13,10	2.395	39,26	957	4,91
Nơi SX hóa dược	Nhập khẩu	118	45,56	9.362	61,46	1.938	75,82	7.424	58,57
	SXTN	141	54,44	5.870	38,54	618	24,18	5.252	41,43
Nơi SX chế phẩm YHCT	Nhập khẩu	4	10,53	1.380	19,68	174	15,10	1.206	20,58
	SXTN	34	89,47	5.632	80,32	976	84,90	4.655	79,42

Chỉ tiêu	Chi tiết	KM		GT (tổng)		GT (nội trú)		GT (ngoại trú)	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Nơi bào chế chế phẩm YHCT	Tự bào chế	33	86,84	5.325	75,95	951	82,68	4.374	74,62
	Nơi khác bào chế	5	13,16	1.687	24,05	199	17,32	1.487	25,38
Nơi bào chế vị thuốc YHCT	Tự bào chế	10	4,24	14	0,43	14	0,57	1	0,08
	Nơi khác bào chế	226	95,76	3.338	99,57	2.381	99,43	957	99,92
BDG và generic	BDG	56	21,62	3.154	20,71	1.334	52,19	1.820	14,36
	Generic	203	78,38	12.078	79,29	1.222	47,81	10.856	85,64
Đơn, đa thành phần của hóa dược	Đơn thành phần	229	88,42	8.749	57,44	2.073	81,10	6.676	52,67
	Đa thành phần	30	11,58	6.483	42,56	483	18,90	6.000	47,33

(KM: Khoản mục; SXTN: Sản xuất trong nước)

DMT sử dụng năm 2022 gồm 533 khoản mục (KM) với tổng GT là 25.596 triệu đồng, thuốc hóa dược chiếm tỷ lệ cao nhất (48,59% KM và 59,51% GT). GT của chế phẩm YHCT ở đối tượng nội trú là 7,13%, vị thuốc YHCT là 44,28%. Ở đối tượng ngoại trú, GT của chế phẩm YHCT là 30,07%, vị thuốc YHCT là 4,91%.

Theo nơi sản xuất: Ở hóa dược, thuốc nhập khẩu (45,56% KM, 61,46% GT) có tỷ lệ GT cao hơn thuốc sản xuất trong nước (SXTN) (54,44% KM, 38,54% GT). Ở chế phẩm YHCT, thuốc SXTN (89,47% KM, 80,32% GT) chiếm tỷ lệ cao hơn thuốc nhập khẩu (10,53% KM, 19,68% GT).

Theo nơi bào chế: Chế phẩm YHCT có tỷ lệ chế phẩm do Viện tự bào chế (86,84% KM, 75,95% GT) cao hơn so với chế phẩm do nơi khác bào chế (13,16% KM, 24,05% GT). Chế phẩm tự bào chế ở đối tượng nội trú có GT (82,68%) cao hơn so với đối tượng ngoại trú (74,62%). Đối với vị thuốc YHCT, tỷ lệ do nơi khác bào chế chiếm đa số (95,76% KM, 99,57% GT).

Theo BDG và generic: Thuốc generic (78,38% KM, 79,29% GT) được sử

dụng nhiều hơn BDG (21,62% KM, 20,71% GT). Tuy nhiên, ở đối tượng nội trú, chi phí dành cho BDG (52,19%) nhiều hơn generic (47,81%).

Theo đơn, đa thành phần: Thuốc đơn thành phần chiếm đa số (88,42% KM, 57,44% GT). Tuy nhiên, thuốc đa thành phần chỉ chiếm 11,58% KM nhưng chiếm 44,77% GT, điều này thể hiện thuốc đa thành phần đang có GT tập trung ở một số nhóm.

2. Cơ cấu DMT theo nhóm TDDL của thuốc hóa dược

Bảng 2. Cơ cấu DMT ở 3 nhóm TDDL của thuốc hóa dược có GT cao nhất.

Số tiền đơn vị tính: Triệu đồng

Nhóm TDDL	KM		GT (tổng)		GT (nội trú)		GT (ngoại trú)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Thuốc tim mạch	60	23,17	8.472	55,62	861	33,68	7.611	60,04
Hormon và các thuốc tác động vào hệ thống nội tiết	28	10,81	2.844	18,67	104	4,07	2.740	21,62
Thuốc điều trị ký sinh trùng, chống nhiễm khuẩn	26	10,04	936	6,15	679	26,58	257	2,03
Tổng	114	44,02	12.252	80,44	1.644	64,33	10.608	83,69

Ở đối tượng ngoại trú, chi phí thuốc cho 2 nhóm TDDL cao nhất là thuốc tim mạch (60,04%); hocmon và các thuốc tác động vào hệ thống nội tiết (21,62%). Ở

đối tượng nội trú, chi phí thuốc cho 2 nhóm TDDL cao nhất là thuốc tim mạch (33,68%); thuốc điều trị ký sinh trùng, chống nhiễm khuẩn (26,58%).

Bảng 3. Cơ cấu DMT ở nhóm thuốc tim mạch.

Số tiền đơn vị tính: Triệu đồng

Phân nhóm thuốc tim mạch	KM		GT (tổng)		GT (nội trú)		GT (ngoại trú)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Thuốc điều trị tăng huyết áp	29	48,33	6.128	72,34	228	26,45	5.901	77,53
Thuốc hạ lipid máu	5	8,33	851	10,05	302	35,11	549	7,21
Thuốc chống đau thắt ngực	6	10,00	668	7,89	96	11,19	572	7,52
Thuốc chống loạn nhịp	4	6,67	170	2,01	11	1,23	160	2,10
Thuốc chống huyết khối	2	3,33	25	0,29	4	0,49	21	0,27
Thuốc điều trị suy tim	3	5,00	1	0,01	1	0,10	< 1	< 0,01
Thuốc khác	11	18,33	628	7,41	219	25,42	409	5,37
Tổng	60	100	8.472	100	861	100	7.611	100

Hai nhóm có thuốc tim mạch có GT toàn viện cao nhất lần lượt là thuốc điều trị tăng huyết áp (48,33% KM, 72,34% GT); thuốc hạ lipid máu (8,33% KM, 10,05% GT). So sánh cơ cấu theo đối tượng nội trú - ngoại trú thì ở đối tượng ngoại trú, thuốc điều trị tăng huyết áp có tỷ lệ GT cao nhất (77,53%), trong khi ở đối tượng nội trú nhóm thuốc hạ lipid máu có GT cao nhất (35,11%).

Bảng 4. Cơ cấu DMT thuốc chống nhiễm khuẩn (kháng sinh).

Số tiền đơn vị tính: Triệu đồng

Cấu trúc hóa học	KM		GT (tổng)		GT (nội trú)		GT (ngoại trú)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Nhóm beta-lactam	12	52,17	593	63,59	382	56,30	212	82,93
Nhóm quinolon	6	26,09	316	33,91	283	41,71	34	13,19
Nhóm macrolid	2	8,70	11	1,22	2	0,23	10	3,87
Nhóm nitroimidazol	1	4,35	11	1,21	11	1,67	< 1	< 0,01
Nhóm aminoglycosid	1	4,35	1	0,06	1	0,08	< 1	< 0,01
Nhóm sulfamid	1	4,35	< 1	0,01	< 1	0,02	< 1	< 0,01
Tổng	23	100	933	100	678	100	255	100

Hai nhóm có GT cao nhất là nhóm beta-lactam (52,17% KM, 63,59% GT) và nhóm quinolon (26,09% KM, 33,91% GT). Tổng GT của 2 nhóm chiếm 97,5% GT.

3. Cơ cấu DMT theo ABC, VEN, ABC/VEN

Bảng 5. Cơ cấu DMT theo phân tích ABC.

Số tiền đơn vị tính: Triệu đồng

Phân hạng	KM		GT (tổng)		GT (nội trú)		GT (ngoại trú)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Hạng A	50	16,8	17.736	79,7	2.139	57,7	15.597	84,1
Hạng B	46	15,5	3.365	15,1	947	25,5	2.419	13,0
Hạng C	201	67,7	1.142	5,1	620	16,7	522	2,8
Tổng	33	86,84	6.629	94,54	995	86,57	5.633	96,11

Tỷ lệ số lượng KM (hạng A: 16,8%, hạng B: 15,5%, hạng C: 67,7%) phù hợp với tỷ lệ khuyến cáo của Bộ Y tế (BYT) (A: 10 - 20%, B: 10 - 20%, C: 60 - 80%).

Tuy nhiên, khi xem xét phân bố chi phí theo đối tượng, nghiên cứu cho thấy ở đối tượng ngoại trú đang sử dụng 84,1% thuốc hạng A, điều này là dấu hiệu cho thấy đối tượng ngoại trú đang dùng nhiều thuốc có GT.

Bảng 6. Cơ cấu DMT theo phân tích ABC/VEN.

Số tiền đơn vị tính: Triệu đồng

Hạng	Nhóm	KM		GT (tổng)		GT (nội trú)		GT (ngoại trú)	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Hạng A	V	0	0	0	0	0	0	0	0
	E	48	16,2	16.893	75,9	1.970	53,2	14.923	80,5
	N	2	0,7	843	3,8	170	4,6	674	3,6
Hạng B	V	1	0,3	50	0,2	50	1,4	0	0
	E	43	14,5	3.176	14,3	876	23,6	2.300	12,4
	N	2	0,7	139	0,6	21	0,6	119	0,6
Hạng C	V	25	8,4	26	0,1	23	0,6	3	0
	E	169	56,9	1.026	4,6	590	15,9	436	2,4
	N	7	2,4	90	0,4	7	0,2	83	0,4
Tổng		297	100	22.243	100	3.706	100	18.537	100

Nhóm quan trọng nhất (AV, BV, CV, AE, AN) chiếm 25,6% KM, 80,1% GT, trong đó nhóm AN chiếm 0,7% KM, 3,8% GT, nhiều nhất trong nhóm AN là vitamin B1 + B6 + B12 (đường uống). Nhóm ít quan trọng hơn (BE, CE, BN) chiếm 72,1% KM, 19,5% GT. Nhóm ít quan trọng nhất (CN) chiếm 2,4% KM, 0,4% GT.

BÀN LUẬN**1. Cơ cấu DMT theo một số chỉ tiêu**

** Nguồn gốc thuốc:*

Thuốc hóa dược chiếm 59,51% GT, tỷ lệ này cao hơn BV Y Dược cổ truyền (YDCT) Hưng Yên năm 2020 (42,63%) [4], BV YDCT Tuyên Quang năm 2019 (8,6%) [5], do có lượng bệnh nhân đái tháo đường, tăng huyết áp cao (nhóm bệnh nội tiết, dinh dưỡng và chuyển hóa chiếm 21,90% lượt; nhóm bệnh tuần hoàn chiếm 20,37% lượt), những mặt bệnh này phần lớn sử dụng thuốc hóa dược trong điều trị (theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của BHYT).

Chế phẩm YHCT chiếm 27,39% GT, tỷ lệ này ở mức cao so với BV YDCT Hưng Yên năm 2020 (17,94%) [4], BV YDCT Tuyên Quang năm 2019 (8,4%) [5], do Viện YHCT Quân đội có số nhân sự bào chế thuốc cổ truyền lớn (57 dược sĩ). Nhưng thấp hơn số liệu khảo sát năm 2021 tại Viện YHCT Quân đội (38,45%) [6], do số lượng vị thuốc trúng thầu năm 2022 thấp hơn năm 2021, ảnh hưởng đến số lượng chế phẩm YHCT.

Vị thuốc YHCT chiếm 13,10% GT. Tỷ lệ này thấp hơn nhiều so với các BV YHCT khảo sát (từ 39,43 - 83% GT) [4, 5, 7, 8], thấp hơn năm 2021 (32,83%) [6]. Nguyên nhân do khó khăn từ công tác đấu thầu của vị thuốc theo Thông tư

15/2019/TT-BYT, số lượng vị thuốc trúng thầu ít, bài thuốc cần nhiều vị, thiếu 1 vị quan trọng thì những vị khác cũng không sử dụng được.

** Nơi sản xuất:*

Thuốc hóa dược SXTN có GT thấp (38,54% GT), kết quả này cao hơn năm 2021 (24,06%) [6], do năm 2022 Viện có những khuyến cáo sử dụng thuốc SXTN nhiều hơn. Tuy nhiên, vẫn thấp hơn Viện Y Dược học Dân tộc Thành phố Hồ Chí Minh năm 2021 (73,6%) [7], BV YDCT Tuyên Quang năm 2019 (64,2%) [5] do lượng bệnh nhân điều trị đái tháo đường, tăng huyết áp tại Viện lớn và có yêu cầu chỉ định BDG (thuốc nhập khẩu) nhiều.

Chế phẩm YHCT SXNT chiếm 80,32% GT, kết quả này thấp hơn năm 2021 (93,06%) [6] và các BV YHCT khảo sát (93,26 - 100% GT) [4, 5, 7, 8], nguyên nhân do số lượng vị thuốc trúng thầu năm 2022 ít, ảnh hưởng đến việc bào chế các chế phẩm YHCT.

** Nơi bào chế:*

Chế phẩm YHCT tự bào chế chiếm tỷ lệ cao (75,95% GT) do Viện YHCT Quân đội có số lượng nhân sự làm công tác bào chế thuốc cổ truyền lớn (57 dược sĩ). Ở đối tượng nội trú cao hơn ngoại trú, do việc bào chế có liên quan đến máy móc, thời hạn sử dụng, phù hợp với đối tượng nội trú hơn.

* *BDG và thuốc generic của hóa dược:*

Tỷ lệ GT của BDG là 20,71%, nằm trong khoảng các BV YHCT khảo sát [4, 7, 9], thấp hơn số liệu năm 2021 (37,16%) [6]. Tỷ lệ này cũng phù hợp với khuyến cáo của Bảo hiểm xã hội Việt Nam (BV tuyến Trung ương có tỷ lệ sử dụng BDG tối đa bằng 30% tổng chi thuốc) [10].

* *Đơn, đa thành phần của hóa dược:*

Thuốc đa thành phần chỉ chiếm 11,58% KM nhưng chiếm 44,77% GT (trong đó, nhiều nhất là thuốc tim mạch với 78,91% GT). Tỷ lệ GT thuốc đa thành phần này cao hơn Viện Y Dược học Dân tộc Thành phố Hồ Chí Minh năm 2021 (33,4%) [7], BV YDCT Hưng Yên năm 2020 (13,28%) [4], nguyên nhân do lượng bệnh nhân điều trị tăng huyết áp tại viện lớn (nhóm bệnh tuần hoàn chiếm 20,37% lượt) và có yêu cầu chỉ định thuốc đa thành phần (cơ chế phối hợp) nhiều, ví dụ: Perindopril + amlodipin; Telmisartan + hydrochlorothiazid; Amlodipin + indapamid + perindopril.

2. Cơ cấu DMT theo nhóm TDDL của thuốc hóa dược

Ở thuốc hóa dược, nhóm TDDL có GT cao nhất là thuốc tim mạch (55,62% GT), kết quả này phù hợp với nghiên

cứ năm 2021 tại Viện [6]. Trong đó, cao nhất là thuốc điều trị tăng huyết áp (71,73% GT). Đối chiếu với mô hình bệnh tật năm 2022 (nhóm bệnh tuần hoàn chiếm 20,37% lượt), được giải thích do thuốc tim mạch thường có giá thành cao hơn các nhóm thuốc khác.

Nhóm thuốc điều trị ký sinh trùng, chống nhiễm khuẩn được sử dụng ở đối tượng nội trú (26,6% GT) nhiều hơn ngoại trú (2,0% GT), điều này được giải thích do tại các cơ sở YHCT, các bệnh lý nhiễm khuẩn thường là bệnh lý nặng, cần theo dõi ở nội trú.

3. Cơ cấu DMT theo ABC, ABC/VEN

Theo phân tích ABC: Tỷ lệ KM hạng A là 16,8%, hạng B là 15,5%, hạng C là 67,7%, phù hợp với tỷ lệ khuyến cáo của BHYT [1]. Chi phí hạng A đang tập trung nhiều ở đối tượng ngoại trú, vì vậy cần theo dõi sát sao hơn để quản lý tốt chi phí.

Theo phân tích ABC/VEN: Đa số các nhóm đều phù hợp với khuyến cáo của BHYT, trong đó nhóm AN chiếm 3,79% GT toàn Viện, có giảm so với năm 2021 (4,45% GT) do Viện đã quản lý tốt hơn thuốc AN sau khi có báo cáo năm 2021. Tỷ lệ này thấp hơn khi so sánh với BV YDCT Hưng Yên năm 2020 (nhóm AN chiếm 25,53%) [4], nhưng cao hơn của BV YDCT Tuyên Quang năm 2019 (nhóm AN chiếm 1,1%) [5].

Với xu thế hiện nay, hầu hết các BV đều tự chủ một phần đến toàn bộ, vì vậy việc cân đối ngân sách dành cho thuốc là rất quan trọng, từ kết quả phân tích ABC/VEN cho thấy Viện cần quản lý chặt chẽ nhóm AN để giảm GT sử dụng thuốc, tiết kiệm chi phí. Từ đó, nhóm AN có thể chuyển xuống nhóm BN hoặc nhóm CN, cụ thể là dạng uống của vitamin B1 + B6 + B12.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã phân tích được cơ cấu DMT sử dụng tại Viện YHCT Quân đội năm 2022, kết quả cho thấy: Mặc dù là BV chuyên khoa YHCT nhưng chi phí chi thuốc hóa dược chiếm tỷ lệ cao (59,51% GT), trong đó nhóm TDDL có GT cao nhất là thuốc tim mạch (55,62% GT); với kháng sinh, 2 nhóm sử dụng nhiều nhất là nhóm beta-lactam (63,6% GT) và nhóm quinolon (33,9% GT). Thuốc hóa dược nhập khẩu chiếm 61,46% GT; thuốc hóa dược đa thành phần chiếm 57,44% GT; thuốc hóa dược generic chiếm 79,29% GT; chế phẩm YHCT tự bào chế chiếm 75,95% GT. Như vậy, có thể thấy việc sử dụng thuốc tại Viện là tương đối hợp lý, cần phát huy chế phẩm YHCT tự bào chế, giảm GT thuốc hóa dược nhập khẩu và xem xét tính hợp lý của việc sử dụng 2 nhóm KS có mức độ tiêu thụ cao nhất là beta-lactam và quinolon. Phân tích ABC, ABC/VEN cho thấy: Tỷ lệ theo

ABC, ABC/VEN phù hợp với khuyến cáo của BHYT và chi phí hạng A đang tập trung nhiều ở đối tượng ngoại trú; nhóm AN chiếm 3,79% GT (chủ yếu là vitamin B1 + B6 + B12 đường uống).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Thông tư 21/2013/TT-BYT ngày 08/08/2013 quy định về tổ chức và hoạt động của Hội đồng Thuốc và điều trị trong bệnh viện. 2013.
2. Quốc hội. Luật khám bệnh, chữa bệnh 15/2023/QH15. 2023.
3. Bộ Y tế. Công văn 908/BYT-BH năm 2016 hướng dẫn bổ sung thông tin thuốc và vật tư y tế để thực hiện tin học hóa bảo hiểm y tế. 2016.
4. Doãn Quốc Tuấn. Phân tích danh mục thuốc sử dụng tại Bệnh viện Y Dược cổ truyền tỉnh Hưng Yên năm 2020. *Luận văn Dược sĩ chuyên khoa I*, Trường Đại học Dược Hà Nội. 2022.
5. Nguyễn Thị Hoài Thu. Phân tích danh mục thuốc đã sử dụng tại Bệnh viện Y dược cổ truyền tỉnh Tuyên Quang năm 2019. *Luận văn Dược sĩ chuyên khoa I*, Trường Đại học Dược Hà Nội. 2020.
6. Đỗ Viết Tuấn. Phân tích danh mục thuốc sử dụng tại Viện Y học cổ truyền Quân đội năm 2021. *Luận văn Thạc sĩ Dược học*, Trường Đại học Đại Nam. 2022.

7. Trần Thị Bảo Trang. Phân tích danh mục thuốc sử dụng tại Viện Y Dược học dân tộc Tp Hồ Chí Minh năm 2021. *Luận văn Dược sĩ chuyên khoa II*, Trường Đại học Dược Hà Nội. 2023.

8. Nguyễn Viết Phúc. Phân tích thực trạng sử dụng thuốc tại Bệnh viện Y dược cổ truyền Thanh Hóa năm 2018. *Luận văn Dược sĩ chuyên khoa II*, Trường Đại học Dược Hà Nội. 2020.

9. Phạm Thị Hằng. Phân tích danh mục thuốc sử dụng tại Bệnh viện Phục hồi chức năng Hải Dương năm 2020. *Luận văn Dược sĩ chuyên khoa II*, Trường Đại học Dược Hà Nội. 2022.

10. Bảo hiểm xã hội Việt Nam. Công văn 3968/BHXXH-DVT ngày 08/09/2017 Về việc thống nhất tỷ lệ sử dụng BDG tại các cơ sở KCB theo chỉ đạo của Chính phủ. 2017.

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA SẢN PHẨM DUNG DỊCH HỖ TRỢ CHĂM SÓC BỎNG TRÊN MÔ HÌNH BỎNG DA THỰC NGHIỆM

Hồ Trường Giang¹, Lê Ánh Nguyệt^{1}, Nguyễn Văn Điều¹, Khuất Thị Huệ¹
Nguyễn Anh Hoàng¹, Phạm Ngọc Sơn¹, Nguyễn Đức Minh¹, Vũ Thúy Diệp¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng toàn thân và tại chỗ (kích thích liền thương, chống viêm và kháng khuẩn) trên mô hình bỏng da thực nghiệm độ I, II, III của sản phẩm Dung dịch hỗ trợ chăm sóc bỏng (ABCSS - Advanced BURN CARE Support Solution). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang trên 30 chuột cống trắng gây bỏng da với các độ bỏng I, II, III và điều trị bằng ABCSS; đối với bỏng độ III, so sánh hiệu quả giữa 3 nhóm điều trị bằng ABCSS, kem SSD 1% và NaCl 0,9%. Theo dõi, đánh giá, thu thập số liệu nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng toàn thân và tại chỗ. **Kết quả:** Điều trị bằng ABCSS an toàn, toàn trạng chuột ổn định, xét nghiệm máu và giải phẫu bệnh gan, thận bình thường. Thời gian khỏi hoàn toàn bỏng độ I: 12 ± 1 ngày, bỏng độ II: 22 ± 2 ngày, bỏng độ III: 28 ± 1 ngày. Với bỏng độ III, ABCSS có hiệu quả chống viêm, kháng khuẩn tương đương với SSD 1%, xét nghiệm mô bệnh học cho thấy tỷ lệ da liền hoàn toàn cao hơn (75%). **Kết luận:** Trên thực nghiệm, ABCSS an toàn, có hiệu quả tốt trong điều trị tại chỗ tổn thương bỏng da các mức độ, kích thích liền thương nhanh chóng và hiệu quả kháng khuẩn tương đương với kem SSD 1%.

Từ khóa: ABCSS; Thực nghiệm; Bỏng da.

EVALUATION OF EFFECTS OF THE ADVANCED BURN CARE SUPPORT SOLUTION ON SKIN BURN MODELS IN VIVO

Abstract

Objectives: To evaluate systemic and local effects (stimulating wound healing, anti-inflammatory, and antibacterial) on experimental skin burn models of degree

¹Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Lê Ánh Nguyệt (leanhnguyet@vmmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 18/6/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 01/10/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i9.868>

I, II, III of the Advanced BURN CARE Support Solution (ABCSS). **Methods:** A prospective, cross-sectional descriptive study was conducted on 30 rats with induced skin burns with burn degrees I, II, III and treated with ABCSS; for degree III burns, compare the effectiveness between 03 groups treated with ABCSS, SSD cream 1%, and NaCl 0.9%. Clinical and paraclinical characteristics data on systemic and local injury sites were collected. **Results:** Treatment with ABCSS was safe, the rats' overall condition was stable, and blood tests, liver, and kidney tests were normal. The time to completely heal from degree I burns was 14 ± 1 days, degree II burns was 22 ± 2 days, and degree III burns was 28 ± 1 days. For degree III skin burns, ABCSS had anti-inflammatory and antibacterial effects equivalent to SSD 1%. The rate of complete skin healing was higher (75%). **Conclusion:** *In vivo*, ABCSS is safe and effective in topical treating skin burns of all degrees. The wound healing stimulation effect is evident, and the antibacterial effect is equivalent to 1% SSD cream.

Keywords: ABCSS; *In vivo*; Skin burn.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ở Việt Nam, có khoảng 850.000 bệnh nhân bị tai nạn bỏng hàng năm, trong đó, bỏng do sức nhiệt là nguyên nhân gây bỏng thường gặp nhất (84,6%) [1]. Điều trị tại chỗ tổn thương bỏng nhằm nhanh chóng loại bỏ tổ chức hoại tử, ức chế sự phát triển của vi khuẩn, kích thích tái tạo, biểu mô hóa và hạn chế di chứng [2]. Hiện nay, có nhiều loại thuốc kháng khuẩn được bào chế, ứng dụng trên lâm sàng điều trị bỏng như betadin, silver sulfadiazin, ceri nitrate... nhằm giảm số lượng trường hợp nhiễm khuẩn huyết và tử vong do bỏng nhưng không có nhiều tác dụng làm dịu và phòng ngừa sẹo nên thường được sử dụng cùng với các dược phẩm

khác [3]. Một số thuốc y học cổ truyền như mỡ Maduxin, mật ong, berberin, cây lá bỏng... thường chỉ đem lại hiệu quả tốt với bỏng nông (độ I - II) [4]. Sản phẩm hỗ trợ điều trị bỏng ABCSS (Advanced BURN CARE Support Solution) do công ty Vortex Life Science (Mỹ) bào chế dưới dạng dung dịch ứng dụng công nghệ pico; chứa nhiều hoạt chất có tính kháng khuẩn, chống viêm tự nhiên, giúp thúc đẩy quá trình liền vết thương nhanh với các mức độ vết thương do bỏng nhiệt và ít để lại sẹo như chiết xuất cây An xoa (*Helicteres Hirsuta Lour*), cỏ Xạ hương (*Thymus vulgaris*), cây Tuckeroo đạt tiêu chuẩn cơ sở. Trên cơ sở đó, để đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị tại chỗ vết

bỏng và tiếp tục ứng dụng rộng rãi sản phẩm dung dịch ABCSS trên lâm sàng, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá tác dụng toàn thân và tại chỗ trên mô hình bỏng da thực nghiệm độ I, II, III của sản phẩm dung dịch hỗ trợ chăm sóc bỏng ABCSS.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

30 chuột cống trắng trưởng thành chủng Wistar, không phân biệt giới tính,

đạt tiêu chuẩn thí nghiệm (trọng lượng trung bình mỗi con từ 180 - 250g); được tiến hành gây mô hình bỏng da và điều trị bằng ABCSS tại Bộ môn Phẫu thuật thực hành, thực nghiệm, Học viện Quân y trong thời gian từ tháng 02/2024 - 6/2024.

Dung dịch xịt điều trị bỏng ABCSS, thành phần bào chế chứa 0,01% tinh dầu cỏ Xạ hương tinh khiết, 0,02% chiết xuất cây An xoa tinh khiết, chiết xuất cây Tuckeroo và nước khoáng thiên nhiên cấu trúc lượng tử, phụ gia vừa đủ.



Hình 1. Sản phẩm dung dịch hỗ trợ điều trị bỏng ABCSS.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Cỡ mẫu nghiên cứu:* Sử dụng công thức tính cỡ mẫu: $n = DF/k + 1$ [5], cỡ mẫu là 30 chuột, chia thành 5 lô, mỗi lô 6 con.

- Lô 1 (n = 6): Gây bỏng da độ I, điều trị bằng ABCSS.

- Lô 2 (n = 6): Gây bỏng da độ II, điều trị bằng ABCSS.

- Lô 3 (n = 6): Gây bỏng da độ III, điều trị bằng kem SSD 1%.

- Lô 4 (n = 6): Gây bỏng da độ III, điều trị bằng ABCSS.

- Lô 5 (n = 6): Gây bỏng da độ III, điều trị bằng NaCl 0,9%.

** Quy trình nghiên cứu:*

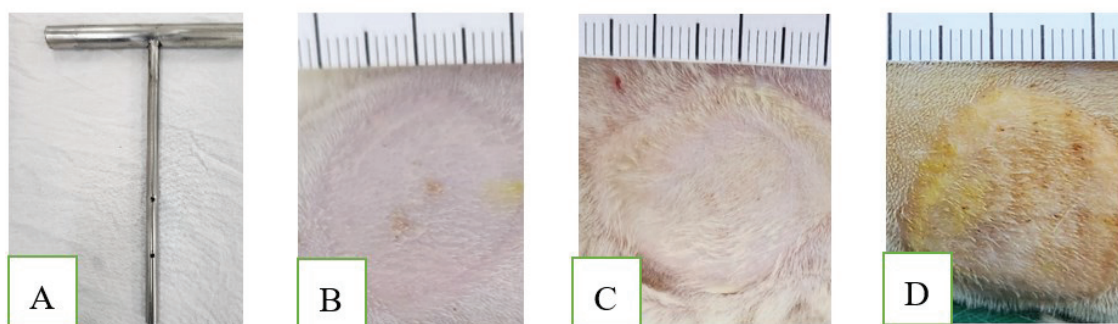
- Tiến hành gây bỏng da trên chuột cống trắng dựa theo phương pháp của Hladovec J (1961) do Nguyễn Thành Chung mô tả [6]. Độ sâu tổn thương bỏng da chuột sau khi gây bỏng: Dựa theo phân độ bỏng của WHO (ICD-10) gồm 3 độ: Độ I (bỏng nông): Viêm cấp độ da do bỏng, tổn thương lớp nông biểu bì; độ II (bỏng nông): Tổn thương bỏng đến lớp lưới của chân bì; độ III (bỏng sâu): Bỏng toàn bộ các lớp của da [3].

- Quy trình gây bỏng và điều trị:

+ Bước 1: Chuột được gây mê bằng cách tiêm bắp Ketamine và Xylazine

với liều lượng 60mg Ketamine + 8mg Xylazine/kg cân nặng.

+ Bước 2: Dùng dụng cụ gây bỏng bằng nhôm hình trụ (có tay cầm) đựng nước sôi, chiều cao 20cm, đáy hình tròn, bằng phẳng, đường kính 2cm (tương đương với diện tích mỗi bên là 3,14cm²). Đun nóng dụng cụ trong nồi nước sôi 100°C trong 5 phút, rót nước sôi đến độ cao 10cm, đặt quả cân 1kg lên dụng cụ và áp đáy dụng cụ đựng nước sôi gây bỏng vào bề mặt da lưng 2 bên cột sống của chuột; thời gian gây bỏng đối với bỏng độ I, II, III lần lượt là: 5 giây, 18 giây và 40 giây. Như vậy, mỗi con chuột có 2 vết bỏng.



Hình 2. Dụng cụ gây bỏng và vùng da tổn thương ngay sau khi gây bỏng.

(Hình tròn, màu trắng bệch, da xung quanh vùng tổn thương xung huyết;

A: Dụng cụ gây bỏng; B: Bỏng da độ I; C: Bỏng da độ II; D: Bỏng da độ III)

+ Bước 3: Tất cả chuột sau gây bỏng được đánh số thứ tự, lập phiếu theo dõi. Chuột được điều trị ngay sau khi gây bỏng bằng cách đắp gạc tẩm thuốc

ABCSS/ SSD1%/NaCl 0,9% lên vết bỏng, băng kín bằng băng chống thấm nước. Dùng băng dính bản to cố định thêm để tránh động vật cắn hoặc tụt băng.

** Chỉ tiêu nghiên cứu:*

- Đánh giá tác dụng của ABCSS đến toàn thân: Đánh giá toàn trạng, hoạt động, ăn uống, trọng lượng cơ thể... Xét nghiệm huyết học, sinh hóa máu: Xác định số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu và hemoglobin, hoạt độ GOT, GPT, nồng độ creatinine, ure máu ở các thời điểm ngay trước khi gây mô hình và sau điều trị 21 ngày (thực hiện tại Khoa Cận lâm sàng, Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác). Làm giải phẫu bệnh gan, thận của chuột khi kết thúc nghiên cứu (khi chuột khỏi bông hoàn toàn).

- Đánh giá tác dụng của ABCSS tại chỗ vết bông:

Tác dụng chống viêm, kích thích liền vết thương: Hình ảnh đại thể tổn thương (tiết dịch, phù nề, liền vết thương...); diện tích tổn thương (mm^2): Chụp ảnh vết bông ở các thời điểm N1, N7, N14, N21, N28 với thước chuẩn Askina®, B.Braun, phân tích bằng phần mềm Image J 1.8.0; Thời gian điều trị khỏi (từ khi gây mô hình đến khi khỏi hoàn toàn). Làm giải phẫu bệnh da vùng bông tại vị trí rìa tổn thương (N28) bằng dụng cụ punch biopsy để đánh giá quá trình liền vết thương: Da liền hoàn toàn (cấu trúc tương tự da lành)/liền một phần (mô da chưa phủ hết bởi biểu mô lát tầng)/còn viêm, hoại tử...

Tác dụng kháng khuẩn: Lấy dịch tại chỗ, cấy khuẩn và định danh vi khuẩn theo phương pháp Ivanov NA (1984) [6] ở các thời điểm nghiên cứu: N3, N7, N14.

** Xử lý số liệu:* Thu thập số liệu theo mẫu biểu thống nhất, tổng hợp và phân tích kết quả sử dụng phần mềm SPSS 26.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ các quy định trong nghiên cứu y sinh. 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

1. Kết quả đánh giá tác dụng của ABCSS đến toàn thân

** Triệu chứng lâm sàng toàn trạng:*

Trong ngày đầu gây bông, chuột mệt, ít đi lại, ăn uống hoạt động kém. Tình trạng trên giảm dần đến ngày thứ 7, chuột ăn uống, đi lại hoạt động bình thường, lông mượt, hậu môn khô, phân thành khuôn, mất trong. Trọng lượng chuột ở lô 1, lô 2 tăng đều trong quá trình thí nghiệm. Sau khi gây bông, cân nặng chuột ở lô 3, lô 4 và lô 5 giảm nhẹ sau đó tăng và dần trở về bình thường từ ngày thứ 14 trở đi. Không có biểu hiện bất thường khác.

* Cận lâm sàng:
- Xét nghiệm huyết học, sinh hóa máu:

Bảng 1. Kết quả xét nghiệm máu trước và sau điều trị.

Chỉ số	Thời điểm	Lô 1 (n = 6)	Lô 2 (n = 6)	Lô 3 (n = 6)	Lô 4 (n = 6)	Lô 5 (n = 6)	P
Hồng cầu (T/L)	N0	7,60 ± 0,36	7,36 ± 1,03	7,23 ± 0,33	7,34 ± 0,78	7,49 ± 0,53	> 0,05
	N21	7,66 ± 0,97	7,44 ± 0,84	7,49 ± 0,77	7,42 ± 0,54	7,72 ± 0,86	
Bạch cầu (G/L)	N0	8,05 ± 1,76	8,67 ± 2,13	9,79 ± 2,11	8,73 ± 1,34	8,88 ± 2,53	
	N21	9,33 ± 1,1	9,01 ± 2,34	10,02 ± 4,27	9,77 ± 3,13	13,84 ± 4,23	
Tiểu cầu (G/L)	N0	314,73 ± 252,78	566,00 ± 195,05	482,56 ± 123,22	468,76 ± 125,35	489,67 ± 213,82	
	N21	435,03 ± 154,80	502,00 ± 165,23	494,62 ± 201,01	479,73 ± 135,40	534,02 ± 154,89	
Ure (mmol/L)	N0	7,03 ± 1,33	6,50 ± 1,43	5,11 ± 0,93	6,41 ± 0,99	5,85 ± 0,99	
	N21	6,45 ± 1,85	5,49 ± 0,95	7,31 ± 1,24	6,74 ± 1,93	6,01 ± 0,56	
Creatinine (μmol/L)	N0	45,44 ± 4,92	48,94 ± 6,98	43,07 ± 5,94	59,36 ± 6,15	65,30 ± 8,81	
	N21	62,92 ± 10,01	68,04 ± 4,48	67,92 ± 6,40	72,45 ± 6,28	70,50 ± 10,14	
GOT (U/L)	N0	134,00 ± 34,79	160,00 ± 34,56	131,63 ± 23,42	146,85 ± 44,48	154,86 ± 35,38	
	N21	140,56 ± 44,03	181,60 ± 97,13	136,53 ± 33,45	141,59 ± 27,98	152,89 ± 37,23	
GPT (U/L)	N0	87,15 ± 83,16	94,33 ± 18,18	93,89 ± 39,72	73,69 ± 22,95	48,00 ± 7,87	
	N21	52,14 ± 11,12	50,73 ± 18,32	73,22 ± 35,86	64,52 ± 13,58	81,42 ± 21,11	

Bạch cầu tăng ở thời điểm N21 sau điều trị nhưng vẫn trong giới hạn bình thường, trừ lô 5 (13,84 ± 4,23 G/L). Trước và sau điều trị, các chỉ số sinh hóa và huyết học khác của chuột đều trong giới hạn bình thường. Không có sự khác biệt giữa các lô nghiên cứu (p > 0,05).

- Xét nghiệm giải phẫu bệnh gan, thận sau điều trị: 100% chuột ở tất cả các lô có nhu mô gan, thận bình thường.

2. Đánh giá tác dụng điều trị tại chỗ vết bỏng

Bảng 2. Diện tích tổn thương và tỷ lệ thu hẹp diện tích vết bỏng theo thời gian điều trị.

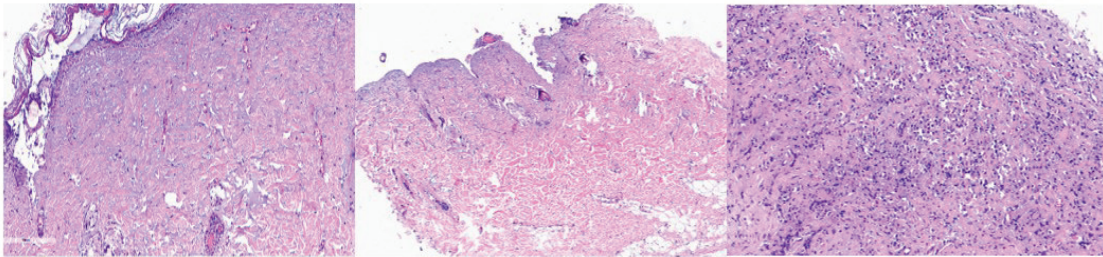
Lô	Thời gian	Diện tích tổn thương (mm ²)	Tỷ lệ phục hồi (%)	p
Lô 1 (n = 12)	N1	314,04 ± 43,14	0	
	N7	101,98 ± 38,92	68,54	
	N14	5,07 ± 3,91	98,06	
	N21	0	100	
	N28	0	100	
Thời gian khỏi hoàn toàn: 12 ± 1 ngày				
Lô 2 (n = 12)	N1	318,11 ± 45,07	0	
	N7	142,41 ± 62,34	56,82	
	N14	80,96 ± 57,21	75,37	
	N21	20,37 ± 47,50	92,93	
	N28	0	100	
Thời gian khỏi hoàn toàn: 22 ± 2 ngày				
Lô 3 (n = 12)	N1	315,23 ± 12,89	0	
	N7	248,76 ± 40,17	21,22	- Ngày 1: p ₃₋₄₋₅ < 0,05
	N14	149,53 ± 24,19	52,64	- Ngày 7: p ₃₋₄ > 0,05;
	N21	52,97 ± 35,12	83,22	p ₃₋₅ , p ₄₋₅ < 0,05
	N28	11,02 ± 24,35	96,51	- Ngày 14: p ₃₋₄ > 0,05;
Thời gian khỏi hoàn toàn: 29 ± 2 ngày				
Lô 4 (n = 12)	N1	312,46 ± 51,43	0	
	N7	245,86 ± 39,02	22,83	p ₃₋₅ , p ₄₋₅ < 0,05
	N14	150,13 ± 45,28	52,88	- Ngày 21: p ₃₋₄ < 0,05;
	N21	47,32 ± 25,10	85,15	p ₃₋₅ , p ₄₋₅ < 0,05
	N28	3,6 ± 2,82	99,02	- Ngày 28: p ₃₋₄ < 0,05;
Thời gian khỏi hoàn toàn: 28 ± 1 ngày				
Lô 5 (n = 12)	N1	318,01 ± 33,03	0	
	N7	231,44 ± 36,8	26,91	p ₃₋₅ , p ₄₋₅ < 0,05
	N14	182,93 ± 27,51	42,23	- Thời gian khỏi: p ₃₋₄ > 0,05;
	N21	130,27 ± 30,13	58,86	p ₃₋₅ , p ₄₋₅ < 0,05.
	N28	74,98 ± 23,59	76,32	
Thời gian khỏi hoàn toàn: 37 ± 1 ngày				

Bỏng độ I gần như khỏi hoàn toàn sau 2 tuần (tỷ lệ thu hẹp diện tích vết bỏng N14: 98,06%). Bỏng độ II khỏi sau hơn 3 tuần (tỷ lệ phục hồi N21: 92,93%).

Đối với bồng độ III, thời gian khỏi hoàn toàn ở các lô ABCSS, SSD 1% và NaCl 0,9% lần lượt tăng dần là: 28 ± 1 ngày; 29 ± 2 ngày; 37 ± 1 ngày. Tại tất cả các thời điểm ghi nhận diện tích tổn thương và tỷ lệ thu hẹp diện tích tổn thương ở lô điều trị ABCSS và SSD 1% cao hơn hẳn so với nhóm điều trị bằng NaCl 0,9% ($p < 0,05$). Tại N7, N14 không thấy có sự khác biệt giữa lô 3 và lô 4; tuy nhiên tại N28, tỷ lệ thu hẹp diện tích tổn thương ở lô ABCSS cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lô SSD ($p < 0,05$).

Bảng 3. Kết quả mô bệnh học ngày thứ 28.

Lô	Kết quả mô bệnh học
Lô 1 (n = 12)	100% da liền hoàn toàn
Lô 2 (n = 12)	100% da liền hoàn toàn
Lô 3 (n = 12)	58,33% da liền hoàn toàn; 25% da liền một phần; 16,67% mô hạt viêm mức độ vừa và nhẹ
Lô 4 (n = 12)	75% da liền hoàn toàn; 16,67% da liền một phần; 8,33% mô hạt viêm mức độ nhẹ
Lô 5 (n = 12)	66,67% hoại tử tơ huyết; 33,33% mô hạt viêm mức độ nặng, mao mạch máu sung huyết, mô đệm có các nguyên bào sợi và xâm nhiễm lan tràn các tế bào viêm là bạch cầu N và tế bào đơn nhân.



A: Da liền hoàn toàn B: Mô hạt mức độ nhẹ C: Mô hạt mức độ nặng

Hình 2. Hình ảnh giải phẫu bệnh da chuột sau điều trị bồng độ III ngày thứ 28.

Bảng 4. Tỷ lệ % cấy khuẩn dương tính và các chủng vi khuẩn tại chỗ vết bỏng.

Lô	Thời gian	Tỷ lệ cấy khuẩn (+)	p	Tỷ lệ các chủng vi khuẩn
Lô 1 (n = 12)	N3	50%	$p_{1-2} > 0,05$	<i>S. aureus</i> : 3/12; <i>P. aeruginosa</i> : 2/12;
		(6/12)	$p_{1-4} > 0,05$	<i>P. hauseri</i> : 1/12
	N7	25%	$p_{1-2} > 0,05$	<i>S. aureus</i> : 2/12; <i>P. aeruginosa</i> : 1/12
		(3/12)	$p_{1-4} < 0,05$	
	N14	0		
Lô 2 (n = 12)	N3	58,33%	$p_{1-2} > 0,05$	<i>S. aureus</i> : 2/12; <i>P. aeruginosa</i> : 2/12;
		(7/12)	$p_{2-4} > 0,05$	<i>S. sciuri</i> : 1/12; <i>S. xylosus</i> : 1/12
	N7	33,33%	$p_{1-2} > 0,05$	<i>S. aureus</i> : 1/12; <i>P. aeruginosa</i> : 1/12;
		(4/12)	$p_{2-4} > 0,05$	<i>S. sciuri</i> : 1/12; <i>S. xylosus</i> : 1/12
	N14	8,3%	$p_{1-2} > 0,05$	<i>S. saprophyticus</i> : 1/12
		(1/12)	$p_{1-4} < 0,05$	
Lô 3 (n = 12)	N3	66,67%		<i>S. aureus</i> : 3/12; <i>P. aeruginosa</i> : 4/12;
		(8/12)		<i>S. hyicus</i> : 1/12
	N7	41,67%		<i>S. aureus</i> : 2/12; <i>P. aeruginosa</i> : 2/12;
		(5/12)		<i>S. hyicus</i> : 1/12
	N14	33,33%	- Ngày 3: $p_{3-4} > 0,05$;	<i>S. aureus</i> : 2/12; <i>P. aeruginosa</i> : 1/12;
		(4/12)	$p_{3-5} < 0,05$;	<i>S. hyicus</i> : 1/12
Lô 4 (n = 12)	N3	58,33%	$p_{4-5} < 0,05$	<i>S. aureus</i> : 2/12; <i>P. aeruginosa</i> : 4/12;
		(7/12)	- Ngày 7: $p_{3-4} > 0,05$;	<i>S. xylosus</i> : 1/12
	N7	41,67%	$p_{3-5} < 0,05$;	<i>S. aureus</i> : 2/12; <i>P. aeruginosa</i> : 2/12;
		(5/12)		<i>S. xylosus</i> : 1/12
	N14	25%	$p_{4-5} < 0,05$	<i>S. aureus</i> : 2/12; <i>P. aeruginosa</i> : 1/12
		(3/12)	- Ngày 14:	
Lô 5 (n = 12)	N3	91,67%	$p_{3-4} > 0,05$;	<i>S. aureus</i> : 3/12; <i>P. aeruginosa</i> : 4/12; <i>P. hauseri</i> : 1/12;
		(11/12)	$p_{3-5} < 0,05$;	<i>S. xylosus</i> : 1/12; <i>Enterobacter</i> : 2/12
	N7	100%	$p_{4-5} < 0,05$	<i>S. aureus</i> : 3/12; <i>P. aeruginosa</i> : 4/12;
		(12/12)		<i>P. hauseri</i> : 1/12; <i>S. xylosus</i> : 1/12;
	N14	100%		<i>S. hyicus</i> : 1/12; <i>Enterobacter</i> : 2/12
		(12/12)		<i>S. aureus</i> : 4/12; <i>P. aeruginosa</i> : 5/12; <i>P. hauseri</i> : 1/12;
				<i>S. xylosus</i> : 1/12; <i>S. hyicus</i> : 1/12

Tỷ lệ cấy khuẩn dương tính giữa các lô khi điều trị bằng ABCSS tại thời điểm ngày thứ 3 là 50 - 60% ($p > 0,05$). Tỷ lệ mọc vi khuẩn giảm dần vào những ngày tiếp theo tương ứng với quá trình phục hồi vết bỏng. So sánh giữa 3 nhóm điều trị bỏng độ III bằng SSD 1%, ABCSS, NaCl 0,9% nhận thấy: Tỷ lệ vết bỏng mọc vi khuẩn ở nhóm điều trị ABCSS và SSD 1% thấp hơn hẳn so với nhóm NaCl 0,9% ($p < 0,05$). Trong tất cả các nhóm, vi khuẩn *S. aureus* có số lần mọc nhiều nhất (34,88%), tiếp đến là *P. aeruginosa* (33,72%) và các vi khuẩn khác: *P. hauseri*; *S. hyicus*, *S. xylosus*, *S. sciuri*; *Enterobacter*. Ngày thứ 14, ở tất cả các lô điều trị ABCSS, số vết thương mọc các loại vi khuẩn đều thấp hơn so với ngày thứ 3, 7 và so với lô điều trị NaCl 0,9%. Khả năng diệt khuẩn của ABCSS và SSD là tương đương ($p > 0,05$).

BÀN LUẬN

1. Diễn biến toàn thân

Ngay sau khi bị bỏng, cơ thể khởi đầu giai đoạn viêm cấp. Tùy theo diện tích và độ sâu, giai đoạn viêm cấp có thể kéo dài 3 - 7 ngày hoặc hơn, phụ thuộc vào phác đồ điều trị và sức đề kháng của bệnh nhân [2, 3]. Với bỏng độ III, vết thương rộng và sâu, gây đau, mất dịch và huyết tương, kéo theo quá trình viêm, nhiễm khuẩn nặng nề gây ảnh hưởng đến toàn trạng và cân nặng chuột

giảm những ngày đầu ở lô 3, 4, 5. Theo dõi quá trình điều trị, chúng tôi không ghi nhận bất cứ biểu hiện dị ứng hay rối loạn bất thường toàn thân hoặc cơ quan liên quan đến thuốc. Trên xét nghiệm máu, bạch cầu tăng ở thời điểm ngày 21 sau điều trị nhưng vẫn trong giới hạn bình thường, trừ lô 5 ($13,84 \pm 4,23$ G/L), có thể giải thích do chuột lô 5 bị bỏng nặng, chỉ điều trị bằng NaCl 0,9% hầu như không có tác dụng ức chế vi khuẩn. Ngoài ra, các chỉ số huyết học và sinh hóa khác đều trong giới hạn bình thường, giải phẫu bệnh gan, thận chuột sau điều trị thấy nhu mô gan, thận bình thường. Kết quả này chứng tỏ tính an toàn của dung dịch hỗ trợ chăm sóc bỏng ABCSS với toàn thân, tương tự trong nghiên cứu các loại thuốc điều trị bỏng khác như cao xoa lá thuốc bỏng [4], gel ceri nitrate [6], nano curcumin-dầu mù u [7],...

2. Tác dụng điều trị tại chỗ vết bỏng

Kết quả nghiên cứu cho thấy ABCSS có tác dụng điều trị bỏng da tốt. Thời gian khỏi hoàn toàn với bỏng độ I là 12 ± 1 ngày, bỏng độ II là 22 ± 2 ngày. Điều trị bỏng độ III bằng ABCSS khỏi trong 28 ± 1 ngày, tương tự với kết quả điều trị tổn thương bỏng bằng chế phẩm nano curcumin - dầu mù u, bỏng độ III khỏi trong 30 ngày [7]. Nghiên cứu về tác dụng của gel ceri nitrate cho thấy thời gian khỏi bỏng

độ III là $24,80 \pm 1,29$ ngày [7], tuy nhiên trong nghiên cứu này, tác giả sử dụng hệ thống phân loại bỏng của Lê Thế Trung nên độ sâu bỏng chỉ tương ứng với bỏng độ II trong nghiên cứu của chúng tôi.

Thực tế, các thành phần bào chế của ABCSS như chiết xuất cây An xoa đã được chứng minh là có hoạt tính kháng khuẩn [8], tinh dầu cỏ Xạ hương có hoạt tính chống viêm, kháng nấm, vi khuẩn, virus, chống oxy hóa mạnh [9], chiết xuất vỏ quả cây Tuckerroo chứa chất phenolic và flavonoid có khả năng chống oxy hóa, bảo vệ tế bào [10]. Với bỏng da độ III, ABCSS làm liền các tổn thương bỏng nhanh hơn so với lô chứng dương SSD 1% và lô mô hình điều trị NMSL. Tuy nhiên, ở ngày thứ 28, tỷ lệ phục hồi ở nhóm ABCSS cao hơn so với nhóm SSD 1% ($p < 0,05$). Xét nghiệm mô bệnh học da sau điều trị bỏng ở nhóm ABCSS có tỷ lệ da liền hoàn toàn cao hơn (75%) so với nhóm SSD (58,33%). Điều này cho thấy, ABCSS có tác dụng kích thích tăng sinh quá trình tái tạo da, chữa lành tổn thương bỏng nhanh chóng. ABCSS có tác dụng chống nhiễm khuẩn tốt, tương đương với SSD 1% ($p < 0,05$). Theo nhiều nghiên cứu, tác nhân đứng hàng đầu gây nhiễm khuẩn vết bỏng là *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Aci. Baumannii*... Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng nhận thấy vi khuẩn hay gặp nhất trên tổn thương bỏng là tụ cầu

vàng (34,88%), trực khuẩn mủ xanh (33,72%). Tỷ lệ cấy khuẩn dương tính giữa các lô bỏng độ I, II, III khi điều trị bằng ABCSS tại thời điểm ngày thứ 3 là 50 - 60%. Đến ngày thứ 14, ở tất cả các lô điều trị ABCSS, số vết thương mọc các loại vi khuẩn đều thấp hơn so với ngày thứ 3, 7 và tương đương với hiệu quả khi điều trị bằng SSD 1%.

Sản phẩm ABCSS an toàn và cho hiệu quả điều trị bỏng da tốt; tuy nhiên, do bào chế ở dạng dung dịch nên tốc độ bay hơi khá nhanh, khiến tác dụng không duy trì được kéo dài. Mặt khác, khi bóc băng, gạc đã khô hết thuốc dễ bám dính vào vết bỏng gây chảy máu làm ảnh hưởng đến quá trình liền vết thương. Các nghiên cứu cho thấy sử dụng thuốc điều trị bỏng ở dạng kem dễ sử dụng, không gây đau, có tác dụng làm giảm dịch xuất tiết, dịch mủ tại vết bỏng [7]. Do đó, chúng tôi kiến nghị nhà sản xuất cần tiếp tục nghiên cứu để bào chế được chất ở dạng phù hợp hơn như gel, cream hay polyesteramide.

KẾT LUẬN

Trên thực nghiệm, ABCSS an toàn, có hiệu quả tốt trong điều trị tại chỗ tổn thương bỏng da. Thời gian khỏi hoàn toàn với bỏng độ I là 12 ± 1 ngày, bỏng độ II là 22 ± 2 ngày, bỏng độ III là 28 ± 1 ngày. Hiệu quả kích thích liền vết thương nhanh chóng và hiệu quả kháng khuẩn tương đương với SSD 1%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ngô Minh Đức và CS. Đặc điểm bỏng hàng loạt và kết quả điều trị: Số liệu 5 năm tại Bệnh viện Bỏng Quốc gia (2016 - 2020). *Tạp Chí Y học Thẩm hoa và Bỏng*. 2021; 3:12-20.

2. Nguyễn Gia Tiến và CS. Giáo trình Bỏng, Nhà xuất bản Quân đội nhân dân, Hà Nội. 2020.

3. Żwierello W, et al. Burns: Classification, pathophysiology, and treatment: A review. *Int J Mol Sci*. 2023 Feb 13; 24(4):3749. DOI: 10.3390/ijms24043749.

4. Nguyễn Thị Anh, Nguyễn Đỗ Hồng Ngân và CS. Đánh giá độc tính tại chỗ và khả năng làm lành tổn thương bỏng của cao xoa lá thuốc bỏng *Kalanchoe Pinnata* (Lam) Pers trên mô hình gây bỏng thực nghiệm ở chuột nhắt trắng. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*. 2022; 49:198-206.

5. Arifin WN, Zahiruddin WM. Sample size calculation in animal studies using resource equation approach. *Malays J Med Sci*. 2017; 24(5):101-105.

6. Nguyễn Thành Chung, Nguyễn Ngọc Tuấn, Đỗ Lương Tuấn và CS.

Hiệu quả điều trị tại chỗ của Gel Ceri Nitrate trên vết bỏng thực nghiệm, *Tạp chí Y Dược học Quân sự*. 2021; 1:113-125.

7. Huỳnh Lê Nhật Nam, Trương Công Trị, Huỳnh Ngọc Trinh. Xây dựng mô hình gây bỏng độ III trên chuột nhắt trắng và khảo sát tác dụng làm lành vết thương bỏng của các chế phẩm nano curcumin-dầu mù u. *Tạp chí Dược học*. 2016; 4:52-55.

8. Hong Ngoc Thuy Pham, et al. In vitro antibacterial and anticancer properties of *Helicteres hirsuta* Lour. leaf and stem extracts and their fractions. *Molecular Biology Reports*. 2018 Dec; 45(6):2125-2133. DOI: 10.1007/s11033-018-4370-x.

9. Matteo Micucci, et al. *Thymus vulgaris* L. essential oil solid formulation: Chemical profile and spasmolytic and antimicrobial effects. *Biomolecules*. 2020 Jun 4; 10(6):860. DOI: 10.3390/biom10060860.

10. Ngọc Minh Quynh Pham, et al. Characterising the physical, phytochemical and antioxidant properties of the Tuckeroo (*Cupaniopsis anacardioides*) fruit. *Technologies*. 2017; 5(3):57.

MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM TÂM LÝ HỌC VIÊN Y KHOA NĂM THỨ 4 VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI KẾT QUẢ HỌC TẬP

Đặng Quốc Huy^{1}, Nguyễn Sỹ Tuấn¹, Nguyễn Đức Kiên¹*

Đào Trung Hải¹, Phùng Văn Hành¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Phân tích đặc điểm tâm lý của học viên (HV) y khoa năm thứ 4 và mối liên quan đến kết quả học tập, từ đó, bước đầu định hướng năng lực chuyên khoa thể mạnh. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, kết hợp phân tích các chỉ tiêu tâm lý bằng bộ câu hỏi trắc nghiệm trên 159 HV y khoa năm thứ 4 tại Học viện Quân y (HVQY). **Kết quả:** 69 HV khí chất bình thản (43,4%), 25 HV khí chất nóng nảy (15,7%), 40 HV khí chất linh hoạt (25,2%) và 4 HV khí chất trầm tư (2,5%). 86 HV mức độ lo lắng cao (54,09%), 69 HV mức độ lo lắng vừa (43,4%), chỉ 4 HV mức lo lắng thấp (2,51%). Nhóm HV khí chất nóng nảy và khí chất linh hoạt lần lượt có điểm trung bình môn khối Nội là $7,91 \pm 0,43$ và $7,50 \pm 0,42$; khối Ngoại là $7,49 \pm 0,43$ và $7,93 \pm 0,27$, sự khác biệt về điểm số của hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p = 0,001$ và $p < 0,001$. Điểm của HV nhóm có mức độ lo lắng vừa có xu hướng cao hơn nhóm mức độ lo lắng thấp và cao. Ở các mức độ lo lắng khác nhau, kết quả học tập khác biệt không có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** HV y khoa có khí chất nóng nảy học tập môn khối Nội tốt hơn khối Ngoại. Ngược lại, HV có khí chất linh hoạt có điểm trung bình môn khối Ngoại cao hơn môn khối Nội.

Từ khóa: Đặc điểm tâm lý; Khí chất; Lo lắng; Học viên y khoa; Kết quả học tập.

SOME PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF FOURTH-YEAR MEDICAL STUDENTS AND THEIR RELATIONSHIP WITH ACADEMIC PERFORMANCE

Abstract

Objectives: To analyze the psychological characteristics of fourth-year medical students and their relationship with academic performance to preliminarily guide professional competencies. **Methods:** A cross-sectional descriptive study combined with the analysis of psychological indicators using a questionnaire was conducted on

¹Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Đặng Quốc Huy (bsdangquochuy@vmmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 06/9/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 07/10/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i9.1009>

159 fourth-year medical students at Vietnam Military Medical University. **Results:** There were 69 students with a calm temperament (43.4%), 25 with a choleric temperament (15.7%), 40 with a flexible temperament (25.2%), and 4 with a pensive temperament (2.5%). A total of 86 students (54.09%) had a high level of anxiety, 69 students had a moderate level of anxiety (43.4%), and only 4 students had a low level of anxiety (2.51%). The average scores in Internal medicine subjects for students with choleric and flexible temperaments were 7.91 ± 0.43 and 7.50 ± 0.42 , respectively; in Surgery subjects, their average scores were 7.49 ± 0.43 and 7.93 ± 0.27 , respectively. The difference in scores between the two groups was statistically significant, with $p = 0.001$ and $p < 0.001$. Students in the moderate anxiety group tended to have higher scores compared to those in the low and high anxiety groups. The differences in academic performance in Internal medicine and Surgery subjects across different anxiety levels were not statistically significant. **Conclusion:** Medical students with a choleric temperament perform better in Internal medicine subjects than in Surgery subjects. In contrast, students with a flexible temperament have higher average scores in Surgery subjects compared to Internal medicine subjects.

Keywords: Psychological characteristic; Temperament; Anxiety; Medical student; Academic performance.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Khí chất là thuộc tính tâm lý phức tạp của cá nhân biểu hiện cường độ, tốc độ, nhịp độ của các hoạt động tâm lý thể hiện sắc thái, hành vi, cử chỉ và tạo nên tính cách từng người. [1]. Quá trình hình thành, phát triển tâm lý và năng lực chuyên môn là một quá trình kéo dài và trải qua nhiều giai đoạn. Từ khi còn nhỏ đến giai đoạn thanh thiếu niên, tính cách dễ dàng thay đổi tùy theo điều kiện sống, giáo dục và thích nghi của mỗi

người [2]. Trong giai đoạn học tập ở bậc đại học, khí chất có sự ổn định và ít thay đổi. Vì thế, mỗi sinh viên thường có cá tính và năng lực riêng. [3]. Lo lắng là một trạng thái cảm xúc căng thẳng, khó chịu và không thoải mái. Lo lắng thích ứng có thể giúp thúc đẩy HV học tập, đồng thời khuyến khích con người làm việc thận trọng trong các tình huống nguy hiểm. Tuy nhiên, khi lo lắng gây ra rối loạn chức năng quá mức thì được coi là rối loạn tâm thần [4, 5].

Tâm lý nghề nghiệp là môn khoa học nghiên cứu mối quan hệ giữa môi trường nghề nghiệp và các quy luật biến đổi tâm lý người lao động ở các lĩnh vực. Môi trường ngành y nói chung và quân y nói riêng, thường có cường độ làm việc căng thẳng cao và kéo dài. Quá trình học tập dễ trở thành bác sỹ đa khoa thường từ 6 - 7 năm. Điều đó đòi hỏi những phẩm chất năng lực học tập toàn diện ở tất cả các môn từ y học cơ sở đến y học lâm sàng. Trong quá trình học tập, khí chất và trạng thái lo âu của HV có ảnh hưởng không nhỏ đến kết quả thu được. Do mỗi HV lại mang một loại hình khí chất và trạng thái lo lắng không giống nhau, nên mức độ tiếp thu bài giảng với các môn học sẽ khác nhau. Do đó, nghiên cứu được tiến hành tại HVQY nhằm: *Mô tả một số đặc điểm tâm lý của của HV y khoa năm thứ 4 tại HVQY (năm 2024) và phân tích mối liên quan đến kết quả học tập, bước đầu định hướng năng lực chuyên khoa theo thể mạnh của HV y khoa.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

159 HV đào tạo bác sỹ đa khoa quân y năm thứ 4 tại HVQY.

* *Thời gian nghiên cứu:* 6 tháng (từ tháng 12/2023 - 5/2024).

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang kết hợp phân tích các chỉ tiêu tâm lý bằng bộ câu hỏi trắc nghiệm.

* *Chọn mẫu nghiên cứu:* Kỹ thuật chọn mẫu toàn bộ 159 HV khóa 56 đang học tập tại HVQY.

* *Nội dung nghiên cứu:*

Xây dựng bảng hỏi gồm các thông tin liên quan tới HV: Tên, tuổi, lớp, điểm tổng kết năm học, điểm trung bình các module. Bộ câu hỏi khảo sát tâm lý: Aizenka (trắc nghiệm khí chất), Spielberger-Hanin (đánh giá mức độ lo lắng).

Bộ câu hỏi Aizenka bao gồm 57 câu hỏi. Trong số 57 câu hỏi về khí chất có 4 câu hỏi để loại trừ các trường hợp trả lời không trung thực. Kết quả thu được với các câu hỏi mục A < 5 điểm (là những trường hợp trả lời không trung thực). Ở mục B với điểm số các câu hỏi ≥ 12 hướng ngoại, hướng nội < 12 điểm. Tương tự với mục C, điểm số ≥ 12 là người không ổn định, người ổn định có điểm < 12. Từ đó, chia ra được 4 khí chất như sau [1]:

Khí chất nóng nảy = Hướng ngoại + Không ổn định

Khí chất linh hoạt = Hướng ngoại +
Ổn định

Khí chất bình thản = Hướng nội +
Ổn định

Khí chất trầm tư = Hướng nội +
Không ổn định

Bộ câu hỏi Spielberger-Hanin đánh giá mức độ lo lắng gồm có 40 câu hỏi chia làm 2 phần: 20 câu hỏi đầu về trạng thái lo lắng hiện tại và 20 câu hỏi sau về trạng thái lo lắng thường xuyên kéo dài. Với mỗi câu hỏi, HV trả lời theo mức độ và chọn từ 1 - 4 điểm: 1- Không khi nào. 2- Đôi lúc. 3- Thường xuyên. 4- Luôn luôn.

Kết quả được tính theo công thức riêng cho từng bộ câu hỏi: ≤ 30 (mức lo lắng thấp), 31 - 45 (mức lo lắng vừa), ≥ 46 (mức lo lắng cao) [1].

Đối với HV y khoa năm thứ 4, hiện tại đã hoàn thành các môn y học cơ sở như Module 1 (Sinh hóa), Module 2 (Mô phôi), Module 3 (Vật lý - Lý sinh), Module 5 (Cơ xương khớp), Module 7 (Tuần hoàn - Mạch máu), Module 12 (Nội tiết); có thể chia ra thành 2 nhóm Module phục vụ cho khối Nội và khối Ngoại. Nhóm Module 1, 2, 3, 12 thuộc các khoa Sinh lý, Sinh hóa, Mô phôi, Nội tiết có liên quan chặt chẽ đến các

chuyên ngành nội khoa; nhóm Module 5, 7 liên quan đến giải phẫu, là tiền đề cho HV học các môn Ngoại khoa.

Để kết quả được khách quan và bảo đảm giữ bí mật thông tin, chúng tôi đã làm đường link dựa trên bảng câu hỏi. Sau đó, link được gửi tới 159 HV y khoa năm 4 của trường. HV ấn vào đường link: <https://forms.gle/FDNZWZgL61uZGNmj8> và trả lời đầy đủ các nội dung trong bảng các câu hỏi, nhấn nút “Gửi”, kết quả sẽ tự động lưu và chuyển về hòm thư nhóm nghiên cứu.

* *Xử lý số liệu*: Nhập và xử lý các số liệu trên Excel 2007. Sau đó, phân tích theo phần mềm SPSS 20.0 bằng các thuật toán thống kê thường dùng trong y học.

3. Đạo đức nghiên cứu

Tất cả đối tượng tham gia nghiên cứu đều tự nguyện. Mọi thông tin trong quá trình nghiên cứu chỉ phục vụ nghiên cứu khoa học mà không sử dụng cho mục đích nào khác. Số liệu nghiên cứu được Học viện Quân y cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết đây là sản phẩm khoa học chưa được công bố ở bất kỳ tạp chí khoa học nào và không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm khí chất của đối tượng nghiên cứu

Sau khi thu được kết quả cho thấy có 21 trường hợp trả lời không trung thực nên chúng tôi không sử dụng kết quả của 21 trường hợp này, chỉ sử dụng kết quả của 138 HV còn lại.

Bảng 1. Phân loại nhóm khí chất HV y khoa năm 4.

Nhóm khí chất	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Khí chất nóng nảy	25	15,7
Khí chất linh hoạt	40	25,2
Khí chất bình thản	69	43,4
Khí chất trầm tư	4	2,5
Tổng	138	100

Trong số 138 HV trả lời trung thực, HV có khí chất bình thản là 69 người (43,4%), khí chất nóng nảy là 25 người (15,7%), khí chất linh hoạt là 40 người (25,2%), khí chất trầm tư (ưu tư) là 4 người (2,5%). Sự phân bố đồng đều ở 3 nhóm khí chất nóng nảy, linh hoạt và bình thản từ 15,7 - 43,4%. Nhóm khí chất trầm tư chiếm tỷ lệ ít nhất (2,5%). Điều này chứng tỏ các HV có nền tảng tâm lý tương đối vững vàng và ổn định, phù hợp với nghề nghiệp chịu đựng căng thẳng cao và áp lực lớn.

2. Mức độ lo lắng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 2. Kết quả phân loại mức độ lo lắng của HV y khoa năm 4.

Mức độ lo lắng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Cao	86	54,09
Vừa	69	43,40
Thấp	4	2,51
Tổng	159	100

Tiến hành đánh giá mức độ lo lắng tại thời điểm HV y khoa năm 4 đang trong quá trình sinh hoạt học tập bình thường. Qua bảng 2 cho thấy có 86 HV có mức độ sợ hãi, lo lắng cao chiếm tỷ lệ cao nhất (54,09%), 69 HV mức độ lo lắng vừa (43,4%), chỉ có 4 HV ở mức lo lắng thấp (2,51%). Điều đó cho thấy đa số (97,49%) HV y khoa thường xuyên chịu đựng lo lắng do áp lực học tập.

3. Mối liên quan giữa khí chất và kết quả học tập hai Module ($\bar{X} \pm SD$)

Bảng 3. Mối liên quan giữa khí chất và kết quả học tập hai Module.

Nhóm khí chất	Điểm trung bình Module (1, 2, 3, 12)	Điểm trung bình Module (5, 7)	p
Khí chất nóng nảy (n = 25)	7,91 ± 0,43	7,49 ± 0,43	0,001
Khí chất linh hoạt (n = 40)	7,50 ± 0,42	7,93 ± 0,27	< 0,001
Khí chất bình thản (n = 69)	7,65 ± 0,37	7,77 ± 0,40	0,076
Khí chất trầm tư (n = 4)	7,63 ± 0,46	7,80 ± 0,24	-
Tổng số	7,65 ± 0,42	7,76 ± 0,39	0,023

Trong số 69 HV có khí chất bình thản, điểm trung bình các nhóm Module (1, 2, 3, 12) = 7,65 ± 0,37; Module (5, 7) = 7,77 ± 0,40. Với p = 0,076 > 0,05, sự khác nhau giữa kết quả trung bình nhóm Module (1, 2, 3, 12) và module (5, 7) không có ý nghĩa thống kê. Từ đó, có thể nhận định HV có khí chất bình thản có kết quả học tập các môn học khối Nội (sinh lý, sinh hóa, mô phôi, nội tiết) và khối Ngoại (giải phẫu cơ, xương khớp, tuần hoàn, mạch máu) tương đối giống nhau.

Trong số 25 HV có khí chất nóng nảy, điểm trung bình các nhóm Module (1, 2, 3, 12) = 7,91 ± 0,43; Module

(5, 7) = 7,49 ± 0,43. Mỗi liên quan giữa khí chất nóng nảy với kết quả học tập nhóm Module (1, 2, 3, 12) có ý nghĩa thống kê với $p = 0,001 < 0,05$. Từ đó cho thấy HV có khí chất nóng nảy học tập các môn khối Nội (sinh lý, sinh hóa, mô phôi, nội tiết) tốt hơn các môn khối Ngoại.

Trong số 40 HV có khí chất linh hoạt, điểm trung bình nhóm Module (1, 2, 3, 12) = 7,50 ± 0,42, Module (5, 7) = 7,93 ± 0,27. Với $p < 0,001$, sự khác biệt có ý

nghĩa thống kê, HV có khí chất linh hoạt và điểm trung bình các môn thuộc nhóm khối Ngoại cao hơn các môn thuộc Module khối Nội.

Nhóm khí chất trầm tư gồm có 4 HV (2,5%). Điểm trung bình các Module (1, 2, 3, 12) là 7,63 ± 0,46, điểm trung bình các Module (5, 7) là 7,80 ± 0,24. Do cỡ mẫu nhỏ, sự khác biệt với các nhóm khí chất khác không có ý nghĩa thống kê.

4. Kết quả học tập theo tình trạng mức độ lo lắng

Bảng 4. Mỗi liên quan giữa mức độ lo lắng và kết quả học tập hai Module.

Mức độ lo lắng	Điểm trung bình Module (1, 2, 3, 12)	Điểm trung bình module (5, 7)	p
Cao (n = 86)	7,67 ± 0,45	7,77 ± 0,41	0,118
Vừa (n = 69)	7,70 ± 0,39	7,80 ± 0,41	0,121
Thấp (n = 4)	7,23 ± 0,35	7,43 ± 0,74	-
Tổng (n = 159)	7,67 ± 0,43	7,78 ± 0,42	0,025

Qua bảng kết quả cho thấy ở các mức độ lo lắng khác nhau, kết quả học tập nhóm Module (1, 2, 3, 12) và nhóm Module (5, 7) khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Kết quả học tập của nhóm lo lắng vừa có xu hướng cao hơn các nhóm lo lắng thấp và cao.

Thực trạng lo lắng và trầm cảm của sinh viên y trên toàn thế giới là một vấn đề đang được quan tâm do mức độ lo lắng và trầm cảm ngày càng cao, ảnh hưởng lớn đến kết quả học tập. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng tỷ lệ sinh viên y bị trầm cảm cao hơn gấp 1,5 lần so với

người bình thường [3, 6, 7]. Theo nghiên cứu của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), 27% sinh viên y báo cáo có triệu chứng trầm cảm và 58% sinh viên y báo cáo có mức độ lo lắng cao [8]. Nghiên cứu của Hiệp hội Tâm thần học Hoa Kỳ cũng cho thấy, 30% sinh viên y có các triệu chứng trầm cảm và 49% sinh viên y có các triệu chứng lo âu [6, 7]. Đại học Manchester (Anh) cũng đã tiến hành nghiên cứu và phát hiện 56% sinh viên y năm cuối có điểm cao trên thang đo trầm cảm và 65% sinh viên y năm cuối có điểm cao trên thang đo lo lắng [5].

Giống như sinh viên y trên thế giới, sinh viên y khoa ở Việt Nam cũng phải đối mặt với nhiều yếu tố nguy cơ dẫn đến lo âu và trầm cảm. Theo thống kê, có đến 72,3% sinh viên y có mức độ lo lắng từ nhẹ đến nặng, trong đó, 23,1% có mức độ lo lắng cao [3]. Hiện nay, tỷ lệ HV bị rối loạn lo âu và trầm cảm ở hệ đại học HVQY ngày càng gia tăng, nguyên nhân do áp lực học tập và chấp hành các chế độ theo quy định khiến nhiều HV gặp các vấn đề về tâm lý.

KẾT LUẬN

Có 69 HV khí chất bình thản (43,4%), khí chất nóng nảy là 25 người

(15,7%), khí chất linh hoạt là 40 người (25,2%) và khí chất trầm tư là 4 người (2,5%). Có 86 HV mức độ sợ hãi, lo lắng cao (54,09%), 69 HV mức độ lo lắng vừa (43,4%), chỉ có 4 HV ở mức lo lắng thấp (2,51%). Nhóm HV khí chất nóng nảy và khí chất linh hoạt có điểm trung bình lần lượt các môn khối Nội = $7,91 \pm 0,43$ và $7,50 \pm 0,42$; khối Ngoại = $7,49 \pm 0,43$ và $7,93 \pm 0,27$. Sự khác biệt về điểm số của hai nhóm này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,001$ và $p < 0,001$. Điểm của HV nhóm lo lắng vừa có xu hướng cao hơn các nhóm lo lắng thấp và cao. Ở các mức độ lo lắng khác nhau, kết quả học tập các môn khối Nội và khối Ngoại khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn Khoa Chỉ huy Tham mưu Quân y, các nhà khoa học, giảng viên tại Khoa Y học Quân binh chủng, cán bộ, sinh viên Hệ 4 đã tạo điều kiện, phối hợp cùng nhóm nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Xuân Thức. Giáo trình tâm lý học đại cương. Hà Nội. 2007.
2. Đồng Thị Yên. Mối quan hệ giữa khí chất và stress ở học sinh trung học phổ thông. *Luận văn thạc sĩ*, Trường Đại học Khoa học Xã hội và Nhân văn. 2013.

3. Nguyễn Thu Hà, Tạ Tuyền Bình, Nguyễn Khắc Hải. Điều tra stress nghề nghiệp ở nhân viên y tế. *Báo cáo khoa học toàn văn trong Hội thảo quốc tế Y học lao động và vệ sinh môi trường lần thứ II*. Hà Nội. 2005.
4. Đặng Phương Kiệt. Stress và đời sống. Hà Nội. 2004.
5. Cacioppo JT, Tassinary LG, Berntson G. Handbook of psychophysiology. *Cambridge University Press*. 2007.
6. Srivastava K, Raju M, Saldanha D, et al. Psychological well-being of medical students. *Medical Journal Armed Forces India*. 2007; 63(2):137-140.
7. El Sheikh MM, Shaker NM, Hussein H, Ramy HA. Impact of personality temperaments and characters on academic performance and specialty selection among a group of Egyptian medical graduates. *International Journal of Social Psychiatry*. 2014; 60(5): 499-507.
8. Shehzad S, Waheed Z, Hussain H, Kabir SK, Ahmad W, Alamzaib M. Academic performance as a function of psychological profile and personality type. *Pakistan Journal of Medical & Health Sciences*. 2022; 16(02):1182-1182.

HIỆU LỰC BẢO VỆ CỦA VACCINE NANOCOVAX LIỀU 25 μ g PHÒNG COVID-19 TRÊN NGƯỜI VIỆT NAM TÌNH NGUYỆN

*Đinh Việt Đức¹, Bùi Đăng Thế Anh¹, Chữ Văn Mến²
Hoàng Xuân Sử², Đinh Phạm Hoàng Dương³, Phạm Ngọc Hùng^{1*}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu lực bảo vệ của vaccine Nanocovax liều 25 μ g phòng COVID-19 trên người Việt Nam tình nguyện ≥ 18 tuổi. **Phương pháp nghiên cứu:** Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng, giai đoạn 2 và 3 trên 13.246 người tình nguyện khỏe mạnh ≥ 18 tuổi, phác đồ tiêm bắp vaccine Nanocovax hoặc giả dược 2 liều cách nhau 28 ngày. **Kết quả:** Hiệu lực bảo vệ phòng COVID-19 có triệu chứng lâm sàng ở bất kỳ mức độ nào cao nhất vào khoảng 2 tháng sau tiêm mũi 2 với VE (vaccine efficacy) đạt được là 89,63% (95%CI: 51,97 - 97,76%) và giảm dần theo thời gian. Vaccine có hiệu lực phòng COVID-19 diễn tiến trung bình, nặng và tử vong đạt 93,22% (95%CI: 70,16 - 98,46%); phòng diễn tiến nặng, tử vong đạt 95,67% (95%CI: 66,48 - 99,44%). **Kết luận:** Vaccine Nanocovax liều 25 μ g có hiệu lực bảo vệ người tình nguyện mắc COVID-19 diễn tiến nặng hoặc tử vong.

Từ khóa: Hiệu lực bảo vệ của vaccine; COVID-19; Vaccine Nanocovax.

EFFICACY OF NANOCOVAX VACCINE 25 μ g DOSE AGAINST COVID-19 IN VIETNAMESE VOLUNTEERS

Abstract

Objectives: To evaluate the efficacy of the Nanocovax vaccine 25 μ g dose against COVID-19 in Vietnamese volunteers ≥ 18 years old. **Methods:** A phases 2 and 3, randomized-control, doubled-blinded, clinical trial was conducted on 13,246 healthy volunteers ≥ 18 years old who received either the study vaccine or

¹Học viện Quân y

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

³Trung tâm kiểm soát bệnh tật tỉnh Hưng Yên

*Tác giả liên hệ: Phạm Ngọc Hùng (pnhungqy@gmail.com)

Ngày nhận bài: 10/8/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 01/10/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i9.981>

a placebo according to a 2-dose regimen intramuscular injection, 28 days apart.

Results: The highest efficacy against clinically symptomatic COVID-19 of any level approximately 2 months after the second vaccination was 89.63% (95%CI: 51.97 - 97.76%) and gradually decreased over time. The vaccine was effective in preventing moderate, severe disease or death of COVID-19, reaching 93.22% (95%CI: 70.16 - 98.46%); prevention of severe disease or death of COVID-19 reached 95.67% (95%CI: 66.48 - 99.44%). **Conclusion:** Nanocovax vaccine 25 μ g dose is effective in protecting against severe disease or death of COVID-19 in Vietnamese volunteers.

Keywords: Vaccine Efficacy; COVID-19; Nanocovax vaccine.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đại dịch COVID-19 bắt nguồn từ Trung Quốc vào cuối năm 2019, sau đó lan ra toàn thế giới [1]. Đến ngày 11/3/2020, sau khoảng 3 tháng xuất hiện, Tổ chức Y tế Thế giới đã tuyên bố đây là một đại dịch toàn cầu do tính chất nguy hiểm, tốc độ lây lan nhanh chóng của nó với số người mắc và chết do dịch tăng lên hàng ngày. Bên cạnh đó, chúng ta cũng chứng kiến một cuộc chạy đua phát triển vaccine phòng dịch COVID-19 chưa từng có với nhiều công nghệ khác nhau [2]. Thời gian vừa qua, nhiều vaccine phòng COVID-19 đã được cấp phép và sử dụng khẩn cấp trên phạm vi toàn cầu như: Pfizer, Moderna, AstraZeneca Sinopharm....

Công ty cổ phần công nghệ sinh học dược Nanogen tại Việt Nam đã sản xuất vaccine Nanocovax phòng COVID-19 với công nghệ DNA tái tổ hợp. Để đánh giá hiệu lực phòng bệnh và giảm nguy cơ tăng nặng, tử vong, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm: *Đánh giá hiệu lực bảo vệ của vaccine Nanocovax liều 25 μ g phòng COVID-19, tiêm bắp 2 liều cách nhau 28 ngày ở người Việt Nam ≥ 18 tuổi.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

13.246 người tình nguyện khỏe mạnh, ≥ 18 tuổi, được tiêm vaccine nghiên cứu với liều 25 μ g hoặc giả dược theo phác đồ 2 liều cách nhau 28 ngày.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: Người ≥ 18 tuổi tại thời điểm sàng lọc; đối tượng sử dụng biện pháp tránh thai hiệu quả trong quá trình nghiên cứu; chấp thuận tham gia toàn bộ hoạt động của quy trình nghiên cứu; ký bản chấp thuận tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Người mắc bệnh mạn tính không ổn định 4 tuần trước sàng lọc, gồm đang nằm viện, suy giảm chức năng cơ quan (suy tim độ 3, 4; suy thận độ 3, 4; suy gan...); đang tham gia bất kỳ thử nghiệm lâm sàng nào trước sàng lọc 45 ngày; đã tiêm bất kỳ vaccine phòng COVID-19 nào; đã tiêm bất kỳ vaccine sống giảm độc lực trong vòng 4 tuần hoặc bất kỳ vaccine nào khác trong vòng 2 tuần trước ngày tiêm mũi 1; tiền sử mắc COVID-19; tiền sử phản ứng phản vệ với bất kỳ nguyên nhân nào, tiền sử dị ứng với bất kỳ thành phần nào của vaccine; có bất kỳ tình trạng ức chế miễn dịch hoặc suy giảm miễn dịch đã được xác nhận hoặc nghi ngờ; sử dụng thuốc ức chế miễn dịch > 14 ngày liên tục; đang mắc, điều trị ung thư; tiền sử rối loạn đông máu hoặc đang dùng thuốc chống đông máu; tiền sử có hội chứng Guillain - Barre; phụ nữ có thai và đang cho con bú.

* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu*: Nghiên cứu được thực hiện tại Hà Nội, Hưng Yên, Long An và Tiền Giang. Thời gian từ tháng 12/2020 - 12/2021.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Thử nghiệm lâm sàng đa trung tâm, ngẫu nhiên, mù đôi có đối chứng giả dược giai đoạn 2 và 3. Trong đó, giai đoạn 2 gồm 240 đối tượng và giai đoạn 3 gồm 13.006 đối tượng. Nghiên cứu tuân thủ theo Quyết định 3659/QĐ-BYT “Hướng dẫn về nghiên cứu, thử nghiệm lâm sàng, đăng ký lưu hành, sử dụng vaccine phòng COVID-19” và theo Điều 10 phụ lục Thông tư 10/2020/TT-BYT.

* *Công cụ và hồ sơ nghiên cứu*: Toàn bộ hồ sơ bệnh án đối tượng nghiên cứu, gồm phiếu khám, theo dõi, đánh giá, báo cáo sau tiêm và các hồ sơ khác có liên quan.

* *Phương pháp đánh giá hiệu lực bảo vệ của vaccine*

Hiệu lực bảo vệ của vaccine được tính bằng mô hình nguy cơ tương xứng Cox (Cox Proportional Hazard Model). Với biến số thuộc loại “thời gian dẫn đến một sự kiện - time-to-event”, là thời gian kể từ khi bắt đầu tiêm sản phẩm

nghiên cứu cho đến thời điểm có đủ số ca bệnh mắc COVID-19 cần đánh giá. Mô hình Cox ước lượng tỷ số nguy hại (Hazard Ratio- HR) giữa nhóm sử dụng vaccine (nhóm can thiệp) và nhóm sử dụng giả dược (nhóm chứng) để tính hiệu lực bảo vệ của vaccine qua công thức $VE = 1 - HR$.

Hiệu lực của vaccine được định nghĩa là tỷ lệ giảm tần suất mắc bệnh ở nhóm tiêm vaccine so với nhóm đối chứng tiêm giả dược. VE được tính như sau [3]: $VE (\%) = (1 - RR) \times 100 = (1 - I_v/I_p) \times 100 = [(I_p - I_v)/I_p] \times 100$.

Trong đó: RR (Risk Relative) là rủi ro tương đối; I_p : Tỷ lệ mắc COVID-19 ở nhóm tiêm giả dược (nhóm đối

chứng); I_v : Tỷ lệ mắc COVID-19 ở nhóm tiêm vaccine Nanocovax.

Định nghĩa tiêu chuẩn ca bệnh mắc COVID-19: Được xác nhận về mặt virus học (RT-PCR (+) dịch tỵ hầu), xảy ra sau 14 ngày (từ ngày 15) sau tiêm mũi 2 (theo tiêu chuẩn đã được Bộ Y tế chấp thuận). Có triệu chứng mắc COVID-19 xảy ra sau 14 ngày (từ ngày 15): Có ít nhất 2 triệu chứng toàn thân (sốt ($\geq 38^{\circ}C$), ớn lạnh, đau cơ, đau đầu, đau họng, mất khứu giác, vị giác) hoặc có ít nhất 01 triệu chứng/dấu hiệu đường hô hấp (ho, hụt hơi hoặc khó thở, có triệu chứng lâm sàng hoặc hình ảnh X-quang có viêm phổi).

** Thời điểm dự kiến phân tích hiệu lực theo số ca mắc COVID-19:*

Thời điểm phân tích	Ca mắc COVID-19
35% số ca mắc	24
70% số ca mắc	48
100% số ca mắc	69

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức Học viện Quân y và Ban đánh giá Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Bộ Y tế chấp thuận theo quyết định số 5240/QĐ-BYT ngày 16/12/2020 và Quyết định 2899/QĐ-BYT ngày 11/6/2021, cùng với sự đồng thuận của các đơn vị tham gia triển khai nghiên cứu. Số liệu nghiên cứu được Công ty cổ phần công nghệ sinh học dược Nanogen 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. Mốc thời gian phân tích

Bảng 1. Mốc thời gian để tính hiệu lực của vaccine.

Trung vị thời gian theo dõi sau mũi 2 (ngày)	Thời điểm tương ứng để phân tích VE	Lý do phân tích	Số ca COVID-19 (+)
Vaccine	Giả được		
61	61	Khoảng 02 tháng sau tiêm mũi 2	11
94	94	Khoảng 03 tháng sau tiêm mũi 2	31
107	107	Đạt đủ và vượt số ca mắc theo dự kiến phân tích VE (69 ca mắc). Khoảng 3,5 tháng đến < 04 tháng sau tiêm mũi 2	75
135	135	Khoảng 4 - 5 tháng sau tiêm mũi 2	186

Bảng trên cho thấy, phân tích VE được thực hiện theo các mốc thời gian là trung vị của khoảng thời gian theo dõi sau tiêm 2 mũi vaccine, tương ứng với mốc thời gian thực tế là khoảng 2, 3, 4, 5 tháng sau tiêm đủ 2 mũi vaccine.

2. Hiệu lực bảo vệ của vaccine Nanocovax**Bảng 2.** Hiệu lực phòng COVID-19 có triệu chứng lâm sàng ở bất kỳ mức độ nào.

Thời điểm tính VE	Vaccine	Giả dược
Sau 2 tháng (tính từ tiêm mũi 2) - Ngày 04/10/2021		
Số ca mắc COVID-19/Tổng số đối tượng theo dõi	2/8.528	9/4.006
Tổng thời gian giám sát ^(a) (ngày)	429.207	198.012
Thời gian theo dõi ^(b) trung vị (ngày)	61	61
Mật độ mắc mới COVID-19 mỗi 1.000 người - ngày ^(c)	0,004660	0,045452
VE của vaccine tính trên 1.000 người - ngày theo dõi ^(d)	89,75	
VE của vaccine (95%CI) theo mô hình Cox	89,63% (51,97 - 97,76)	
Sau khoảng 03 tháng (tính từ tiêm mũi 2) - Ngày 06/11/2021		
Số ca mắc COVID-19/Tổng số đối tượng theo dõi	12/8.528	19/4.006
Tổng thời gian giám sát ^(a) (ngày)	689.030	321.641
Thời gian theo dõi ^(b) trung vị (ngày)	94	94
Mật độ mắc mới COVID-19 mỗi 1.000 người - ngày ^(c)	0,0174	0,0591
VE của vaccine tính trên 1.000 người - ngày theo dõi ^(d)	70,52	
VE của vaccine (95%CI) theo mô hình Cox	71,0% (40,24 - 85,93)	
Sau khoảng gần 04 tháng (tính từ tiêm mũi 2) - Ngày 18/11/2021		
Số ca mắc COVID-19/Tổng số đối tượng theo dõi	34/8.528	41/4.006
Tổng thời gian giám sát ^(a) (ngày)	781.202	365.483
Thời gian theo dõi ^(b) trung vị (ngày)	106	106
Mật độ mắc mới COVID-19 mỗi 1.000 người - ngày ^(c)	0,0435	0,1122
VE của vaccine tính trên 1.000 người - ngày theo dõi ^(d)	61,20	
VE của vaccine (95%CI) theo mô hình Cox	62,24% (40,45 - 76,06)	
Sau khoảng gần 05 tháng (tính từ tiêm mũi 2) - Ngày 17/12/2021		
Số ca mắc COVID-19/Tổng số đối tượng theo dõi	100/8528	86/4006
Tổng thời gian giám sát ^(a) (ngày)	999.458	468.970
Thời gian theo dõi ^(b) trung vị (ngày)	134	134
Mật độ mắc mới COVID-19 mỗi 1.000 người - ngày ^(c)	0,1001	0,1834
VE của vaccine tính trên 1.000 người - ngày theo dõi ^(d)	45,44	
VE của vaccine (95%CI) theo mô hình Cox	45,18% (26,86 - 58,92)	

((a) Thời gian giám sát: Tổng thời gian (ngày), tính từ 14 ngày sau tiêm vaccine hoặc giả dược mũi 2 đến ngày xác định mắc COVID-19, ngày mất dấu theo dõi,

ngày cắt dữ liệu, tùy vào thời điểm nào xảy ra trước; (b) Thời gian theo dõi: Thời gian (ngày) tính từ ngày tiêm vaccine hoặc giả dược mũi 2; (c) Chỉ số mật độ mới mắc COVID-19 mỗi 1.000 người - ngày = (Số ca mắc COVID-19 đủ tiêu chuẩn tính VE tại mốc cắt: Tổng thời gian theo dõi từ ngày 42 tới ngày đạt phân tích thống kê (ngày)) $\times$ 1000; (d) VE của vaccine tính trên 1.000 người - ngày theo dõi = ((Chỉ số mật độ mới mắc COVID-19 mỗi 1.000 người - ngày nhóm giả dược - Chỉ số mật độ mới mắc COVID-19 mỗi 1.000 người - ngày nhóm vaccine): Chỉ số mật độ mới mắc COVID-19 mỗi 1.000 người - ngày nhóm giả dược) $\times$ 1000)

Kết quả bảng 2 cho thấy, VE của vaccine phòng COVID-19 có triệu chứng lâm sàng ở bất kỳ mức độ nào: Đạt cao nhất sau khoảng 2 tháng tiêm mũi 2 là 89,63% (51,97 - 97,76). Sau khoảng 4 tháng sau tiêm mũi 2 (thời điểm đạt 69 ca mắc), VE là 62,24% (40,45 - 76,06). Tại thời điểm sau khoảng 5 tháng tiêm mũi 2, VE chỉ đạt 45,18% (26,86 - 58,92).

Bảng 3. Hiệu lực phòng diễn tiến nặng khi nhiễm COVID-19 ở người được tiêm vaccine.

Mốc cắt theo thời gian	Vaccine	Giả dược
Sau khoảng 2 tháng tiêm mũi 2 (04/10/2021)		
Số ca mắc mức độ trung bình/nặng/tử vong	0/0/0	1/1/0
Tổng số đối tượng theo dõi tại mốc cắt	8.528	4.006
Tổng số ngày theo dõi* (ngày)	429.207	198.012
Trung vị thời gian theo dõi từ mũi 2 (ngày)	61	61
VE phòng COVID-19 trung bình, nặng, tử vong	100% (0 - 100)	
VE phòng COVID-19 nặng, tử vong	100% (0 - 100)	
Sau khoảng 03 tháng tiêm mũi 2 (06/11/2021)		
Số ca mắc mức độ trung bình/nặng/tử vong	0/0/0	1/1/1
Tổng số đối tượng theo dõi tại mốc cắt	8.528	4.006
Tổng số ngày theo dõi* (ngày)	689.030	321.641
Trung vị thời gian theo dõi từ mũi 2 (ngày)	94	94
VE phòng COVID-19 trung bình, nặng, tử vong	100% (0 - 100)	
VE phòng COVID-19 nặng, tử vong	100% (0 - 100)	

Mốc cắt theo thời gian	Vaccine	Giả dược
Sau khoảng 4 tháng tiêm mũi 2 (18/11/2021)		
Số ca mắc mức độ trung bình/nặng/tử vong	0/0/0	1/2/2
Tổng số đối tượng theo dõi tại mốc cắt	8.528	4.006
Tổng số ngày theo dõi* (ngày)	781.202	365.483
Trung vị thời gian theo dõi từ mũi 2 (ngày)	106	106
VE phòng COVID-19 trung bình, nặng, tử vong	100% (0 - 100)	
VE phòng COVID-19 nặng, tử vong	100% (0 - 100)	
Sau khoảng 5 tháng sau tiêm mũi 2 (17/12/2021)		
Số ca mắc mức độ trung bình/nặng/tử vong	1/0/1	3/6/5
Tổng số đối tượng theo dõi tại mốc cắt	8.528	4.006
Tổng số ngày theo dõi* (ngày)	999.458	468.970
Trung vị thời gian theo dõi từ mũi 2 (ngày)	134	134
VE phòng COVID-19 trung bình, nặng, tử vong	93,22% (70,16 - 98,46)	
VE phòng COVID-19 nặng, tử vong	95,67% (66,48 - 99,44)	

(*: Thời gian giám sát (*The surveillance time*) là tổng thời gian (ngày) đối tượng gặp rủi ro, tính từ ngày 42 (14 ngày sau tiêm vaccine hoặc giả dược mũi 2) đến ngày xác định mắc COVID-19 hoặc ngày mất dấu theo dõi hoặc ngày cắt dữ liệu, tùy thuộc vào thời điểm nào xảy ra trước)

VE của vaccine phòng COVID-19 theo diễn tiến nặng cho thấy, sau tiêm mũi 2 khoảng từ 2 - 4 tháng, VE của vaccine đạt 100%. Sau khoảng 5 tháng tiêm mũi 2 (thời điểm ngày 17/12/2021), VE phòng diễn tiến trung bình, nặng và tử vong là 93,22% (95%CI: 70,16 - 98,46%). VE phòng diễn tiến nặng, tử vong đạt 95,67% (95%CI: 66,48 - 99,44%).

BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đánh giá VE của vaccine Nanocovax 25 μ g dựa trên số ca mắc COVID-19 có triệu chứng lâm sàng ở bất kỳ mức độ nghiêm trọng nào và được xác nhận về mặt virus học (RT-PCR (+) dịch tỵ hầu), xảy ra sau 14 ngày tiêm mũi 2, so với giả dược, cho đến thời điểm phân tích thống kê, đạt số ca mắc trên tổng số 13.246 người tình nguyện được theo dõi.

Sau khoảng 2 tháng tiêm mũi 2, VE của vaccine Nanocovax phòng COVID-19 có triệu chứng lâm sàng ở bất kỳ mức độ nghiêm trọng nào là 89,63% (95%CI: 51,97 - 97,76). Đối chiếu với giả thuyết kiểm định theo đề cương nghiên cứu, hiệu lực bảo vệ VE là ước đoán ước lượng điểm của VE đạt ít nhất 75% tương ứng với $HR = 0,25$ để đánh giá hiệu quả vaccine ($1-HR$) tối thiểu là 75% để bác bỏ giả thuyết H_0 : $VE \leq 50\%$. Giả thiết này được chứng minh $VE > 75\%$ đúng với khoảng thời gian 2 tháng sau tiêm mũi 2. Nhưng kết quả thấp hơn nếu so sánh với VE của vaccine Pfizer là 95% (95%CI: 90,3 - 97,6%) và Moderna là 94,1% (95%CI: 89,3 - 96,8%) trong cùng khoảng thời gian [4, 5].

Sau khoảng 3 tháng tiêm mũi 2, thời điểm ngày 06/11/2021, thời gian theo dõi trung vị từ sau tiêm vaccine mũi 2 là 94 ngày, VE của vaccine Nanocovax

phòng COVID-19 có triệu chứng lâm sàng ở bất kỳ mức độ nghiêm trọng nào là 71% (95%CI: 40,24 - 85,93%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nếu so sánh VE của vaccine Novavax là 89,7% (95%CI: 80,2 - 94,6%) ở thời điểm 3 tháng sau tiêm mũi 2 [6].

Sau khoảng 4 tháng sau tiêm mũi 2, tại ngày 18/11/2021, thời điểm thu thập thực tế được 75 ca mắc COVID-19 (đủ số ca mắc để phân tích hiệu lực bảo vệ 100%), thời gian theo dõi trung vị từ sau tiêm mũi 2 là 106 ngày, VE của vaccine Nanocovax phòng COVID-19 có triệu chứng lâm sàng ở bất kỳ mức độ nghiêm trọng nào là 62,24% (95%CI: 40,45 - 76,06%), không đạt giả thuyết của đề xuất trong phân phương pháp nghiên cứu (VE đạt tối thiểu 75%). So sánh với VE của vaccine AstraZeneca là 70,4% (95%CI: 54,8 - 80,6%) trong cùng khoảng thời gian thì VE của vaccine Nanocovax thấp hơn [7].

Đối chiếu với các tiêu chuẩn trong Hướng dẫn cấp phép Vaccine phòng COVID-19 của USFDA và WHO [8, 9]:

- Thiết kế nghiên cứu: Ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng giả dược.

- $VE > 50\%$; cận dưới 95%CI $> 30\%$ (USFDA). VE chống lại bệnh có triệu chứng khoảng 50%; cận dưới 95%CI $\geq 30\%$ hoặc hiệu lực phòng bệnh nặng đạt 70 - 80%, cận dưới 95%CI đạt 30% (WHO).

Như vậy, VE bảo vệ mắc COVID-19 có triệu chứng lâm sàng ở bất kỳ mức độ nghiêm trọng nào của vaccine Nanocovax 25 μ g tại thời điểm khoảng 4 tháng sau tiêm mũi 2 đạt yêu cầu.

Khoảng 5 tháng sau tiêm mũi 2, VE của vaccine phòng COVID-19 có triệu chứng lâm sàng ở bất kỳ mức độ nghiêm trọng nào ở mức thấp nhất là 45,18% (95%CI: 26,86 - 58,92%), không đạt tiêu chuẩn với vaccine phòng COVID-19 của WHO và USFDA [8], [9]. Qua kết quả nghiên cứu, chúng tôi thấy xu hướng giảm hiệu lực của vaccine Nanocovax phòng COVID-19 theo thời gian.

Phân tích gộp số ca mắc COVID-19 mức độ trung bình, nặng và tử vong để đánh giá VE phòng COVID-19 diễn tiến nặng, tử vong của vaccine cho thấy: Khoảng từ 2 - 4 tháng sau tiêm mũi 2, VE của vaccine trong phòng diễn tiến mức độ bệnh trung bình, nặng và tử vong có hiệu quả cao (100%). Sau khoảng 5 tháng tiêm mũi 2, VE phòng diễn tiến trung bình, nặng và tử vong đạt 93,22% (95%CI: 70,16 - 98,46%). VE phòng diễn tiến nặng, tử vong đạt 95,67% (95%CI: 66,48 - 99,44%). Kết quả của nghiên cứu tương đồng với VE của vaccine Moderna là 94,1% (95%CI: 89,3 - 96,8%) và vaccine Covaxin là 93,4% đối với người mắc COVID-19 nghiêm trọng [5, 10].

Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các tác giả trên thế giới về hiệu lực của các loại vaccine phòng COVID-19 khác. Hiện nay, mặc dù một số vaccine phòng COVID-19 đã rút giấy phép sử dụng, tuy nhiên, chúng tôi vẫn sử dụng kết quả thử nghiệm của các vaccine này cho bàn luận, so sánh với kết quả thử nghiệm vaccine Nanocovax.

KẾT LUẬN

Vaccine Nanocovax liều 25 μ g, phác đồ tiêm bắp 2 mũi cách nhau 28 ngày có hiệu lực bảo vệ phòng COVID-19 có triệu chứng lâm sàng ở bất kỳ mức độ nào, hiệu lực cao nhất vào khoảng 2 tháng sau tiêm mũi 2 với VE đạt được là 89,63% (95%CI: 51,97 - 97,76%) và giảm dần theo thời gian.

Vaccine có hiệu lực phòng mắc COVID-19 diễn tiến trung bình, nặng và tử vong đạt 93,22% (95%CI: 70,16 - 98,46%); phòng diễn tiến nặng, tử vong đạt 95,67% (95%CI: 66,48 - 99,44%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. (2020). A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020; 382(8):727-733.
2. Kaur SP and Gupta V. COVID-19 Vaccine: A comprehensive status report. *Virus Res*. 2020; 288:198114.

3. Orenstein WA, Bernier RH, Dondero TJ, et al. Field evaluation of vaccine efficacy. *Bull World Health Organ.* 1985; 63(6):1055-1068.
4. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020; 383(27):2603-2615.
5. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med.* 2020; DOI: NEJMoa2035389.
6. Heath PT, Galiza EP, Baxter DN, et al. Safety and efficacy of the NVX-CoV2373 Coronavirus Disease 2019 Vaccine at completion of the placebo-controlled phase of a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2022; 76(3):398-407.
7. Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: A preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 2020; 396(10249):467-478.
8. Research C for BE. Development and licensure of vaccines to prevent COVID-19. 2023 <<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/development-and-licensure-vaccines-prevent-covid-19>>.
9. WHO. WHO target product profiles for COVID-19 Vaccines. Revised version April 2022. <<https://www.who.int/publications/m/item/who-target-product-profiles-for-covid-19-vaccines>>.
10. Ella R, Reddy S, Blackwelder W, et al. Efficacy, safety, and lot-to-lot immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (BBV152): Interim results of a randomised, double-blind, controlled, phase 3 trial. *Lancet Lond Engl.* 2021; 398(10317):2173-2184.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG VÀ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH ĐỢT CẤP

Đào Ngọc Bằng^{1}, Tạ Bá Thắng¹, Phạm Đức Minh²*

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định mối liên quan giữa các chỉ số BMI (body mass index), SGA (subjective global assesement), MNA (mini-nutrition assesement) và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân (BN) bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (chronic obstructive pulmonary disease - COPD) đợt cấp tại Bệnh viện Quân y 103. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang trên 66 BN COPD đợt cấp, điều trị nội trú tại Trung tâm Nội Hô hấp, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 9/2020 - 5/2021. **Kết quả:** Tỷ lệ nam/nữ là 12,2/1, độ tuổi trung bình là $68,36 \pm 8,61$. BMI ở mức khá thấp ($19,82 \pm 2,91 \text{ kg/m}^2$). Giá trị trung bình điểm SGA cao ($35,25 \pm 6,82$) và điểm MNA thấp ($17,12 \pm 2,42$). Chỉ số BMI, điểm MNA có tương quan nghịch với số lần đợt cấp nhập viện, điểm MRC (medical research council), PaCO_2 và tương quan thuận với FVC sau test, FEV_1 sau test ($p < 0,05$). Điểm SGA có mối tương quan thuận với số đợt cấp trong năm, số lần đợt cấp nhập viện, điểm MRC ($p < 0,01$) và PaCO_2 ($p < 0,05$) tương quan nghịch với nồng độ Albumin, FVC và FEV_1 sau test ($p < 0,05$). **Kết luận:** Chỉ số BMI, điểm MNA có tương quan nghịch với số lần đợt cấp nhập viện, điểm MRC, PaCO_2 và tương quan thuận với FVC sau test, FEV_1 sau test ($p < 0,05$). Điểm SGA có mối tương quan thuận với số đợt cấp trong năm, số lần đợt cấp nhập viện, điểm MRC ($p < 0,01$) và PaCO_2 ($p < 0,05$), tương quan nghịch với nồng độ Albumin, FVC và FEV_1 sau test ($p < 0,05$).

Từ khóa: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đợt cấp; Suy dinh dưỡng; SAG; MNA.

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

²Bộ môn - Khoa dinh dưỡng, Bệnh viện Quân y 103

*Tác giả liên hệ: Đào Ngọc Bằng (bsdaongocbang@gmail.com)

Ngày nhận bài: 22/8/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 01/10/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i9.990>

THE RELATIONSHIP BETWEEN NUTRITIONAL STATUS AND CLINICAL, PARA-CLINICAL CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE EXACERBATION

Abstract

Objectives: To determine the relationship between body mass index (BMI), subjective global assessment (SGA), mini-nutrition assessment (MNA), and some clinical and paraclinical characteristics in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) exacerbation at Military Hospital 103. **Methods:** A prospective, cross-sectional descriptive study was carried out on 66 patients with COPD exacerbation, treated as inpatients at the Respiratory Center of Military Hospital 103 from September 2020 to May 2021. **Results:** The male/female ratio was 12.2/1, the average age was 68.36 ± 8.61 years old. BMI was quite low ($19.82 \pm 2.91 \text{ kg/m}^2$). The mean value of the SGA score was high (35.25 ± 6.82), while the MNA score was low (17.12 ± 2.42). BMI and MNA scores were negatively correlated with the number of hospitalized exacerbations, MRC score, and PaCO_2 , and positively correlated with post-test FVC and FEV_1 ($p < 0.05$). SGA score had a positive correlation with the number of exacerbations in the year, number of hospitalizations, MRC score ($p < 0.01$) and PaCO_2 ($p < 0.05$), and negative correlation with Albumin, post-test FVC, and post-test FEV_1 ($p < 0.05$). **Conclusion:** BMI and MNA scores are negatively correlated with the number of hospitalized exacerbations, MRC score, and PaCO_2 and positively correlated with post-test FVC and post-test FEV_1 ($p < 0.05$). SGA score has a positive correlation with the number of exacerbations in the year, number of hospitalizations, MRC score ($p < 0.01$) and PaCO_2 ($p < 0.05$), and negative correlation with Albumin, post-test FVC, and post-test FEV_1 ($p < 0.05$).

Keywords: COPD exacerbation; Malnutrition; SAG; MNA.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là gánh nặng bệnh tật toàn cầu, là bệnh đứng thứ 3 về tỷ lệ tử vong, trong đó, > 90% BN tử vong ở các nước thu nhập thấp [1]. Vấn đề dinh dưỡng luôn được đặt ra trong điều trị toàn diện BN COPD. Suy dinh dưỡng (SDD) thường gặp ở BN COPD do nhiều yếu tố tác động, ảnh hưởng đến kết quả điều trị. Tỷ lệ SDD khá cao trong nhóm BN COPD (20 - 30%) [2]. Nhiều yếu tố trong cơ chế bệnh sinh của COPD tác động lên tình trạng dinh dưỡng của BN. Khi COPD tiến triển, BN thường khó ăn uống do chán ăn, khó thở tăng lên khi ăn, khô miệng, khó nuốt hoặc khó nhai, đầy hơi... [3].

Nhiều phương pháp đánh giá dinh dưỡng được áp dụng cho BN COPD; trong đó, sử dụng các chỉ số BMI, SGA, MNA tương đối dễ thực hiện, có thể áp dụng rộng rãi, mang lại hiệu quả cao. Tại Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu về tình trạng dinh dưỡng của BN COPD sử dụng tổng hợp các chỉ số này. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm: *Xác định mối liên quan giữa các chỉ số BMI, SGA, MNA và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở BN COPD đợt cấp tại Bệnh viện Quân y 103.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

66 BN được chẩn đoán xác định COPD đợt cấp, điều trị nội trú tại Trung tâm Nội Hô hấp, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 9/2020 - 5/2021.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: Chẩn đoán xác định COPD theo tiêu chuẩn của GOLD (global initiative for chronic obstructive lung disease), 2020 [1]; chẩn đoán COPD đợt cấp theo GOLD (2020) [1]; BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN có bệnh đồng mắc có thể làm thay đổi tình trạng dinh dưỡng như ung thư, vừa trải qua phẫu thuật lớn, chấn thương nặng...; BN có chống chỉ định đo thông khí phổi hoặc không phù hợp thực hiện kỹ thuật.

2. Phương pháp nghiên cứu.

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

* *Phương pháp chọn mẫu*: Chọn mẫu thuận tiện, được đưa vào nghiên cứu nếu đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn và không có tiêu chuẩn loại trừ.

* *Quy trình thực hiện nghiên cứu*:

BN được khám lâm sàng, xét nghiệm công thức máu và sinh hoá máu, khí máu động mạch ở thời điểm nhập viện.

Đo thông khí phổi khi BN đã ổn định đợt cấp. Tính chỉ số BMI theo công thức: $BMI = \text{cân nặng} / \text{chiều cao} \times \text{chiều cao}$ (kg/m^2). Đánh giá tình trạng dinh dưỡng bằng tính điểm SGA định lượng [4]. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng bằng điểm MNA phiên bản đầy đủ, bao gồm 18 câu hỏi đánh giá tình trạng dinh dưỡng [5].

* *Xử lý số liệu*: Số liệu được lưu trữ và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

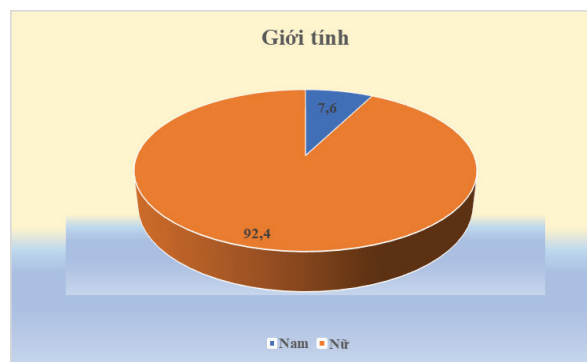
Nghiên cứu thuộc đề tài cấp cơ sở năm 2021 theo Quyết định số 55-QĐ/HVQY ngày 07/01/2021 của Học viện Quân y. BN tự nguyện tham gia nghiên cứu, thông tin BN được bảo mật, BN không phải chi trả trong quá trình nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu phục vụ điều trị cho BN. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Quân 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

Bảng 1. Phân bố BN theo nhóm tuổi.

Tuổi	Nhóm tuổi					Tổng (n)	$\bar{X} \pm SD$
	40 - 49	50 - 59	60 - 69	70 - 79	≥ 80		
n	3	6	24	28	5	66	$68,36 \pm 8,61$
%	4,5	9,1	36,4	42,4	7,6	100	

Độ tuổi trung bình của nhóm BN nghiên cứu là $68,36 \pm 8,61$. BN cao tuổi nhất là 85, thấp nhất là 45 tuổi. Chủ yếu là BN ở độ tuổi từ 60 - 79 (78,8%). BN < 50 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất (4,5%)



Biểu đồ 1. Phân bố BN theo giới tính.

BN nghiên cứu chủ yếu là nam giới (92,4%), BN nữ chỉ chiếm 7,6%. Tỷ lệ nam/nữ: 12,2/1.

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng của BN COPD.

Thông số	Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	$\bar{X} \pm SD$
Đợt cấp/năm	≥ 2	36	54,5	$1,86 \pm 1,02$
	< 2	30	45,5	
Đợt cấp nhập viện	≥ 1	45	68,2	$1,09 \pm 0,94$
	< 1	21	31,8	
Điểm mMRC	≥ 2	50	75,8	$2,2 \pm 0,93$
	< 2	16	24,2	
Điểm CAT	≥ 10	50	75,8	$15,24 \pm 6$
	< 10	16	24,2	
Chỉ số BMI				$19,82 \pm 2,91$
Điểm SGA				$35,25 \pm 6,82$
Điểm MNA				$17,12 \pm 2,42$

BN nghiên cứu có trung bình $1,86 \pm 1,02$ đợt cấp/năm. Tỷ lệ BN có ≥ 2 đợt/năm cao (54,5%). Điểm mMRC trung bình là $2,2 \pm 0,93$. Điểm CAT trung bình khá cao ($15,24 \pm 6$ điểm). Đa số BN (75,8%) có CAT ≥ 10 điểm. BMI ở mức khá thấp, trung bình là $19,82 \pm 2,91$ kg/m². Giá trị trung bình điểm SGA cao ($35,25 \pm 6,82$) và điểm MNA thấp ($17,12 \pm 2,42$).

Bảng 3. Đặc điểm cận lâm sàng của BN COPD.

Thông số	$\bar{X} \pm SD$	Thấp nhất	Cao nhất
Số lượng bạch cầu (G/L)	$10,88 \pm 5,13$	5,01	34,97
Albumin (g/L)	$37,83 \pm 4,85$	26,32	51,02
Prealbumin (g/L)	$0,23 \pm 0,07$	0,13	0,37
Protein (g/L)	$68,39 \pm 6,9$	43,1	83
PaO ₂ (mmHg)	$83,6 \pm 31,04$	35	198
PaCO ₂ (mmHg)	$43,32 \pm 10,9$	29	93
FVC sau test hồi phục phế quản (%SLT)	$85,01 \pm 21,86$	37	130
FEV ₁ sau test hồi phục phế quản (%SLT)	$49,32 \pm 20,55$	20	110
FEV ₁ /FVC sau test hồi phục phế quản (%SLT)	$45,38 \pm 12,04$	23	68

Giá trị trung bình của Protein, Albumin, Prealbumin đều ở trong giới hạn thấp, lần lượt là $68,39 \pm 6,9$; $37,83 \pm 4,85$ và $0,23 \pm 0,07$ g/L. PaO₂ máu động mạch trung bình giảm ($83,6 \pm 31,04$ mmHg), trong khi PaCO₂ máu động mạch trung bình

tăng ($43,32 \pm 10,9\text{mmHg}$). Giá trị trung bình của FEV_1 sau test hồi phục phế quản ở mức độ tắc nghẽn nặng ($49,32 \pm 20,5\% \text{SLT}$). Giá trị trung bình của FVC sau test hồi phục phế quản thấp ($85,01 \pm 21,86\% \text{SLT}$).

Bảng 4. Mối tương quan giữa các điểm đánh giá tình trạng dinh dưỡng với một số đặc điểm lâm sàng.

Chỉ số	Thông số đánh giá suy dinh dưỡng					
	Chỉ số BMI		Điểm SGA		Điểm MNA	
	r	p	r	p	r	p
Tuổi	0,115	> 0,05	0,031	> 0,05	-0,83	> 0,05
Số đợt cấp/năm	-0,302	< 0,05	0,241	> 0,05	-0,239	> 0,05
Số đợt cấp nhập viện	-0,405	< 0,01	0,389	0,001	-0,348	< 0,01
Điểm mMRC	-0,253	< 0,05	0,317	< 0,01	-0,308	< 0,05
Điểm CAT	-0,231	> 0,05	0,353	< 0,01	-0,313	< 0,05

Chỉ số BMI, điểm MNA có tương quan nghịch với số lần đợt cấp nhập viện, điểm MRC và điểm CAT ($p < 0,05$). Điểm SGA có mối tương quan thuận với số đợt cấp trong năm, số lần đợt cấp nhập viện, điểm MRC ($p < 0,01$).

Bảng 5. Mối tương quan giữa các điểm đánh giá tình trạng dinh dưỡng với một số đặc điểm cận lâm sàng.

Chỉ số	Thông số đánh giá suy dinh dưỡng					
	Chỉ số BMI		Điểm SGA		Điểm MNA	
	r	p	r	p	r	p
Số lượng bạch cầu	0,34	> 0,05	-0,18	> 0,05	0,25	> 0,05
Protein	0,13	> 0,05	-0,12	> 0,05	0,18	> 0,05
Albumin	0,24	> 0,05	-0,36	< 0,01	0,44	< 0,01
Prealbumin	0,08	> 0,05	-0,19	> 0,05	0,19	> 0,05
PaO_2	-0,34	> 0,05	0,04	> 0,05	0,47	> 0,05
PaCO_2	-0,28	< 0,05	0,25	< 0,05	-0,27	< 0,05
FVC sau test	0,33	< 0,01	-0,26	< 0,05	0,33	< 0,01
FEV_1 sau test	0,34	< 0,01	-0,32	< 0,01	0,33	< 0,01

Chỉ số BMI, điểm MNA có tương quan nghịch với PaCO_2 và tương quan thuận với FVC sau test, FEV_1 sau test ($p < 0,05$). Điểm SAG tương quan nghịch với nồng độ Albumin, FVC và FEV_1 sau test ($p < 0,05$) và tương quan thuận với PaCO_2 ($p < 0,05$).

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng BN COPD đợt cấp

* *Đặc điểm tuổi và giới tính:* So sánh với các nghiên cứu trong nước về COPD, đặc điểm tuổi và giới tính của nhóm BN nghiên cứu tương tự với kết nghiên cứu của Nguyễn Đức Long (2014) với độ tuổi trung bình là $69,6 \pm 9,46$ và nhóm BN cao tuổi chiếm 69,8%, trong đó, nam giới chiếm 93,75% [6]. Độ tuổi trung bình của BN trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Thảo (2018) là $67,58 \pm 9,61$, nam giới chiếm 90,3% [7].

Các nghiên cứu trên thế giới cho kết quả khác nhau về độ tuổi của BN COPD. Độ tuổi trung bình của BN trong nghiên cứu của Gupta và CS (2010) là $56,75 \pm 10,36$ tuổi [8], trong khi Chaudhary SC và CS (2017) nghiên cứu nhóm BN có độ tuổi từ 40 - 80 [9]. Sự khác biệt này liên quan đến việc lựa chọn đối tượng BN của từng nghiên cứu. Tuy nhiên, tỷ lệ nữ giới cao hơn các nghiên cứu về COPD tại nước ngoài. Chaudhary SC và CS (2017) có kết quả nghiên cứu tỷ lệ nam/nữ là 3,2/1 [9], Gupta B và CS (2010) có kết quả tỷ lệ nam/nữ là 7,3/1 [8]. Sự khác biệt này được giải thích liên quan đến thói quen hút thuốc lá ở phụ nữ các nước Âu Mỹ cao hơn.

* *Đặc điểm lâm sàng:* Kết quả nghiên cứu cũng tương đồng với nhiều

nghiên cứu của các tác giả trong và ngoài nước về số lần đợt cấp của BN COPD. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thảo (2018) cho thấy số đợt cấp trong 12 tháng trước đó là $2,29 \pm 0,73$, số đợt cấp ≥ 2 chiếm 45,8%, đợt cấp nặng phải nhập viện là $1,94 \pm 0,8$, đợt cấp nặng phải nhập viện ≥ 1 chiếm 65,3% [7]. Đặc điểm về CAT và mMRC phù hợp với đặc điểm nhóm BN nghiên cứu (nhóm BN điều trị nội trú ở tuyến chuyên khoa sâu, do đó, các triệu chứng lâm sàng của COPD rõ rệt). Kết quả tương đồng với nghiên cứu trước đây của Nguyễn Thị Thảo (2018), với mMRC 2 và mMRC 3 chiếm tới 77,7% [7].

BN nghiên cứu có chỉ số BMI và điểm MNA thấp trong khi điểm SGA cao, tương đồng với nghiên cứu của Chaudhary SC và CS (2017) ở nhóm BN COPD có mức độ tắc nghẽn nặng và rất nặng. Kết quả nghiên cứu có BMI trung bình thấp hơn các nghiên cứu của nước ngoài nhưng cao hơn các nghiên cứu trong nước. Nghiên cứu của Gupta B và CS (2010) có kết quả BMI: Nam giới là $20,22 \pm 2,57 \text{ kg/m}^2$, nữ là $19,38 \pm 3,11 \text{ kg/m}^2$ [9]. Trong khi đó, kết quả nghiên cứu tại Việt Nam thường cho thấy chỉ số BMI thấp hơn. Nghiên cứu của Nguyễn Đức Long (2014) có BMI trung bình là $17,8 \pm 2,65$ [6]. Kết quả nghiên cứu cho thấy những BN COPD phải nhập viện điều trị thường là những

BN có nguy cơ cao, tiền sử có nhiều đợt cấp, đợt cấp nặng, với nhiều triệu chứng lâm sàng và tình trạng dinh dưỡng kém. BMI của các BN COPD ở Việt Nam thường thấp hơn các nghiên cứu của nước ngoài, đặc biệt là các nước phát triển. Điều này có thể giải thích do mối liên quan đến chủng tộc, chế độ ăn thường đầy đủ chất dinh dưỡng hơn. Vì vậy, việc quản lý và điều trị kiểm soát COPD cần được tăng cường, đặc biệt, khi BN ra viện điều trị ngoại trú kết hợp tư vấn, can thiệp dinh dưỡng cho BN.

* *Đặc điểm cận lâm sàng:* Kết quả nghiên cứu gần tương tự với nghiên cứu của Gupta và CS (2018) với FEV₁ trung bình là $45,36 \pm 6,36$ %SLT ở nam và $42,33 \pm 0,57$ %SLT ở nữ [8]. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Thảo (2018) cũng cho thấy %FEV₁ gần tương đương ($42,84 \pm 17,17$) [7]. Kết quả nghiên cứu về mức độ tắc nghẽn đường thở của BN COPD nhập viện cho thấy, các BN thường ở giai đoạn tắc nghẽn đường thở nặng. Do đó, các BN COPD nhập viện điều trị nội trú tại các tuyến chuyên khoa cần được quản lý chặt chẽ, phát hiện sớm để có biện pháp quản lý điều trị.

Kết quả nghiên cứu về khí máu động mạch cũng tương tự với xu hướng thay đổi các thành phần khí máu, với PaO₂ giảm và PaCO₂ tăng. Kết quả nghiên cứu của Nguyễn Đức Long và CS (2014) cho thấy giá trị trung bình của

PaO₂ là $83,6 \pm 41,1$ mmHg, PaCO₂ $54,2 \pm 21,89$ mmHg [6]. Theo nghiên cứu của Gupta B và CS (2010), giá trị trung bình của PaO₂ ở nam: $57,99 \pm 14,59$ mmHg và ở nữ: $49,03 \pm 13,96$ mmHg, PaCO₂ ở nam: $64,07 \pm 7,28$ mmHg và ở nữ $70,03 \pm 11,93$ mmHg [8].

Kết quả của nghiên cứu cho thấy nồng độ Albumin thấp hơn so với các nghiên cứu của nước ngoài: Nghiên cứu của Gupta B và CS (2010) cho thấy Albumin của nam là $4,09 \pm 0,40$ g/dL, nữ là $4,4 \pm 0,43$ g/dL [8]. Nhưng nồng độ albumin trong nghiên cứu lại cao hơn các nghiên cứu trong nước: Nghiên cứu của Nguyễn Đức Long (2014) cho thấy nồng độ Albumin là $33,5 \pm 5,05$ g/L, trong đó, 41,7% BN có Albumin trong giới hạn bình thường, 58,3% BN có Albumin thấp [6]. Kết quả Prealbumin tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Đức Long và CS (2014), với nồng độ prealbumin là $23,6 \pm 8,57$ mg/dL [48].

Phân tích các kết quả nghiên cứu trong và ngoài nước cho thấy, nồng độ Albumin, Prealbumin của BN COPD nghiên cứu tại Việt Nam thấp hơn. Đặc điểm này cho thấy tình trạng dinh dưỡng của BN ở các nước phát triển tốt hơn, liên quan đến điều kiện kinh tế, chăm sóc y tế và nhận thức của người bệnh. Giảm nồng độ Albumin, Prealbumin ảnh hưởng nhiều đến quá trình điều trị đợt cấp, khi BN cần dùng

nhiều loại thuốc điều trị. Đồng thời, nó cũng ảnh hưởng đến tiên lượng và khả năng áp dụng các biện pháp điều trị kết hợp cho BN.

2. Mối liên quan giữa các điểm đánh giá tình trạng dinh dưỡng với một số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở BN COPD đợt cấp

Kết quả nghiên cứu cho thấy các BN COPD có mức độ tắc nghẽn càng nặng, nhiều nguy cơ (tăng số đợt cấp phải nhập viện), nhiều triệu chứng (điểm MRC cao, điểm CAT cao), PaCO₂ cao (bệnh ở giai đoạn muộn, đã có tình trạng rối loạn trao đổi khí) thì khả năng bị SDD càng cao. Điều này phù hợp với cơ chế gây SDD của BN COPD. Từ đó, các bác sĩ lâm sàng cần có các biện pháp nâng cao tình trạng dinh dưỡng cho BN bằng các biện pháp giáo dục, nâng cao hiểu biết của BN COPD hơn, không chỉ trong điều trị mà còn trong dinh dưỡng.

Kết quả này có sự tương đồng với các nghiên cứu về dinh dưỡng đã được thực hiện trước đây. Trong nghiên cứu của Yuceedge MB và CS (2013), tình trạng SDD được đánh giá bằng BMI có mối tương quan với mức độ nặng của COPD, SDD được đánh giá bằng SGA có tương quan với FEV₁, FVC, PEF, số lần nhập viện [10]. Nghiên cứu của Chaudhary SC và CS (2017) cho kết quả có sự giảm điểm MNA và BMI đáng kể khi giai đoạn của COPD tăng lên ($p < 0,001$) [9].

Kết quả nghiên cứu cho thấy cần đặc biệt chú ý dinh dưỡng cho các BN COPD nhập viện điều trị, đặc biệt nhóm BN có rối loạn thông khí tắc nghẽn nặng. Các BN có nhiều đợt cấp, phải nhập viện nhiều lần, có nguy cơ SDD cao, liên quan đến nhiều cơ chế bệnh sinh. Vì vậy, việc tư vấn và can thiệp dinh dưỡng cho các BN này rất quan trọng, góp phần điều trị và quản lý hiệu quả BN COPD.

KẾT LUẬN

Chỉ số BMI, điểm MNA có tương quan nghịch với số lần đợt cấp nhập viện, điểm MRC, PaCO₂ và tương quan thuận với FVC sau test, FEV₁ sau test ($p < 0,05$). Điểm SGA có mối tương quan thuận với số đợt cấp trong năm, số lần đợt cấp nhập viện, điểm MRC ($p < 0,01$) và PaCO₂ ($p < 0,05$), tương quan nghịch với nồng độ Albumin, FVC và FEV₁ sau test ($p < 0,05$).

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả trân trọng cảm ơn Đảng uỷ Ban Giám đốc Học viện Quân y đã cho phép chúng tôi thực hiện đề tài tại Bệnh viện Quân y 103.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Global initiative for Chronic obstructive lung disease Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2020 report. 2020.

2. Raad S, Smith C, Allen K. Nutrition status and chronic obstructive pulmonary disease: Can we move beyond the body mass index? *Nutrition in clinical practice*. 2019; 34(3):330-339.

3. Cano NJ, Roth H, Court-Ortuné I, et al. Nutritional depletion in patients on long-term oxygen therapy and/or home mechanical ventilation. *The European respiratory journal*. 2002; 20(1):30-37.

4. Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, et al. What is subjective global assessment of nutritional status? *Journal of parenteral and enteral nutrition*. 1987; 11(1):8-13.

5. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutrition reviews*. 1996; 54(1 Pt 2):59-65.

6. Nguyễn Đức Long. Khảo sát tình trạng dinh dưỡng và nhận xét chế độ dinh dưỡng đang sử dụng ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Luận văn Thạc sỹ y học. Đại học Y Hà Nội. Hà Nội, 2014.

7. Nguyễn Thị Thảo. Đánh giá mức độ nặng và căn nguyên vi sinh của đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. *Luận văn thạc sỹ y học*. Đại học Y Hà Nội. Hà Nội, 2018.

8. Gupta B, Kant S, Rachna M, et al. Nutritional status of chronic obstructive pulmonary disease patients admitted in hospital with acute exacerbation. *Journal of clinical medicine research*. 2010; 2(2):68-74.

9. Chaudhary SC, Rao PK, Rao PK, et al. Assessment of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease patients. *International Journal of Contemporary Medical Research*. 2017; 4(1):268-271.

10. Yuceege MB, Salman SO, Duru S, et al. The evaluation of nutrition in male COPD patients using subjective global assesment and mini nutritional assessment. *International Journal of Internal Medicine*. 2013; 2(1):1-5.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ ĐÔNG CỨNG KHỚP VAI BẰNG KỸ THUẬT BÓC TÁCH KHỚP VAI DƯỚI GÂY TÊ ĐÁM RỐI THẦN KINH CẢNH TAY TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Hòa Tạ Quang Hùng^{1}, Nguyễn Văn Tuấn¹
Bùi Văn Tuấn¹, Hoàng Văn Thắng¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả giảm đau và phục hồi tầm vận động khớp vai của kỹ thuật bóc tách khớp vai dưới gây tê đám rối thần kinh cánh tay để điều trị đông cứng khớp vai (ĐCKV). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp, đánh giá thời điểm trước và sau kỹ thuật, đánh giá kết quả giảm đau và phục hồi tầm vận động trên 30 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán ĐCKV. **Kết quả:** Mức độ đau trước thủ thuật với VAS là $7,53 \pm 1,25$; sau 1 tuần là $1,27 \pm 0,45$ ($p < 0,05$). Động tác gấp cánh tay chủ động trước bóc tách là $94,33 \pm 12,94^\circ$; sau 1 tuần là $173,13 \pm 5,79^\circ$ ($p < 0,001$). Động tác duỗi cánh tay chủ động trước bóc tách là $20,33 \pm 3,39^\circ$; sau 1 tuần là $43,13 \pm 1,34^\circ$ ($p < 0,001$). Động tác dang cánh tay chủ động trước bóc tách là $82,67 \pm 5,83^\circ$; sau 1 tuần là $173,13 \pm 5,79^\circ$ ($p < 0,001$). **Kết luận:** Kỹ thuật bóc tách khớp vai dưới gây tê đám rối thần kinh cánh tay kết hợp với thuốc NSAIDs và vật lý trị liệu (VLTL) để điều trị ĐCKV giúp giảm đau và cải thiện tầm vận động của khớp vai sau 1 tuần điều trị.

Từ khóa: Đông cứng khớp vai; Kỹ thuật bóc tách khớp vai; Gây tê đám rối thần kinh cánh tay.

EVALUATION OF TREATMENT RESULTS OF FROZEN SHOULDER USING THE SHOULDER DISSECTION TECHNIQUE UNDER BRACHIAL PLEXUS ANESTHESIA AT MILITARY HOSPITAL 103

Abstract

Objectives: To evaluate the effectiveness of pain relief and restoration of shoulder range of motion of the shoulder dissection technique under brachial

¹Bộ môn - Khoa Phục hồi chức năng, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Hoà Tạ Quang Hùng (bshtquanghung@gmail.com)

Ngày nhận bài: 10/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 29/10/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i9.901>

plexus anesthesia for the treatment of frozen shoulder. **Methods:** A prospective, interventional study comparing before-after treatment, evaluating pain relief and recovery of range of motion was conducted on 30 patients with frozen shoulders.

Results: The pain levels with the VAS scale before and 1 week after the treatment were 7.53 ± 1.25 and 1.27 ± 0.45 , respectively ($p < 0.05$). The active folding motion of the arm before and 1 week after the treatment were 94.33 ± 12.94 and $173.13 \pm 5.79^\circ$, respectively ($p < 0.001$). The active stretching motion of the arm before and 1 week after the treatment were 20.33 ± 3.39 and $43.13 \pm 1.34^\circ$, respectively ($p < 0.001$). The active outstretching of the arm before and 1 week after treatment were 82.67 ± 5.83 and $173.13 \pm 5.79^\circ$, respectively ($p < 0.001$).

Conclusion: Shoulder dissection under brachial plexus anesthesia combined with NSAIDs and physical therapy for treating frozen shoulder helps reduce pain and improve the range of motion of the shoulder after 1 week of the treatment.

Keywords: Frozen shoulder; Shoulder dissection technique; Brachial plexus anesthesia.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đông cứng khớp vai có đặc trưng lâm sàng là tình trạng đau khớp, kèm theo cứng khớp làm hạn chế vận động cả chủ động và thụ động ở tất cả các động tác của khớp. Nguyên nhân là do viêm dính bao khớp ổ chảo - cánh tay, không có tổn thương sụn và xương khớp vai, không do chấn thương mới khớp vai, không do vi khuẩn. Tỷ lệ mắc ĐCKV được ước tính ảnh hưởng đến 2 - 5% dân số. Tỷ lệ mắc bệnh cao nhất được quan sát trong độ tuổi từ 40 - 60 [1]. Điều trị ĐCKV phải giải quyết được 2 vấn đề cơ bản là kiểm soát tình trạng đau khớp vai và bóc tách được

dính bao khớp để trả lại tầm vận động của khớp. Cho đến nay, có nhiều phương pháp điều trị ĐCKV nhưng chưa có phương pháp tối ưu nào điều trị dứt điểm ĐCVK; vì vậy, có nhiều phương pháp khác nhau được áp dụng để điều trị và phục hồi chức năng ĐCKV. Bóc tách viêm dính bao khớp vai có nhiều phương pháp như phẫu thuật nội soi khớp, bóc tách dưới gây mê. Phương pháp phẫu thuật nội soi bóc tách viêm dính có ưu điểm là có thể quan sát và giải quyết vị trí viêm dính qua nội soi, tuy nhiên giá thành cao, BN cần điều trị sau phẫu thuật. Bóc tách qua gây mê có ưu điểm là phương pháp vô

cảm tốt, giúp BN giảm đau, thực hiện nhanh, chi phí thấp, tuy nhiên, nguy cơ gây tổn thương khớp vai nếu thực hiện quá mạnh vì BN không còn cảm giác đau khớp vai [2, 3]. Xuất phát từ thực tiễn trên, Bộ môn - Khoa Phục hồi chức năng, Bệnh viện Quân y 103 đã thực hiện kỹ thuật bóc tách bao khớp vai dính bằng tay dưới gây tê đám rối thần kinh cánh tay vừa giúp kiểm soát đau khi thực hiện thao tác và kiểm soát chấn thương khớp vai do BN vẫn tỉnh táo khi thực hiện kỹ thuật [4]. Để đánh giá hiệu quả của phương pháp trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá hiệu quả điều trị ĐCKV bằng kỹ thuật bóc tách khớp vai dưới gây tê đám rối thần kinh cánh tay*”.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

30 BN ĐCKV được điều trị tại Khoa Phục hồi chức năng, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2022 - 12/2022.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN đau khớp vai kéo dài > 2 tháng; giảm tầm vận động khớp vai cả thụ động và chủ động.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN đau vai kèm hạn chế vận động khớp do nguyên nhân khác như chấn thương, nhiễm

trùng; BN tăng huyết áp, đái tháo đường chưa kiểm soát; BN có chống chỉ định với thuốc gây tê; BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu:

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu can thiệp, đánh giá thời điểm trước và sau điều trị 1 tuần.

* *Chọn mẫu nghiên cứu*: Chọn mẫu thuận tiện bao gồm tất cả BN thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

* *Các bước tiến hành*:

- Chọn được 30 BN ĐCKV đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ. BN được điều trị 1 tuần trước bóc tách bằng thuốc chống viêm giảm đau NSAIDs, kết hợp với các biện pháp VLTL, đánh giá mức độ đau và tầm vận động trước khi bóc tách.

- Tiến hành thủ thuật bóc tách khớp vai dưới gây tê đám rối thần kinh cánh tay dưới hướng dẫn siêu âm, đánh giá mức độ đau và tầm vận động sau khi bóc tách 1 tuần.

- Điều trị sau bóc tách trong 1 tuần bằng thuốc chống viêm giảm đau NSAIDs và các biện pháp VLTL.

- Đánh giá đau khớp vai theo thang điểm VAS và tầm vận động khớp vai theo The McROMI [5, 6].

- Phác đồ điều trị bao gồm:

+ Thuốc uống: Mobic 7,5mg x 2 viên/ngày, uống vào sáng - chiều sau ăn.

+ VLTL: Sóng ngắn + Paraffin + tập vận động khớp vai + điện xung.

- Kỹ thuật bóc tách viêm dính khớp vai dưới gây tê đám rối thần kinh cánh tay dưới hướng dẫn siêu âm, thực hiện tại phòng mổ, Bộ môn - Khoa Gây mê, kỹ thuật gồm 5 bước:

+ Bước 1: Hướng dẫn BN vào vị trí gây tê đám rối thần kinh cánh tay;

+ Bước 2: Gây tê đám rối thần kinh cánh tay dưới hướng dẫn siêu âm;

+ Bước 3: Tiến hành kỹ thuật kéo bóc tách;

Sau 5 - 10 phút gây tê, tiến hành kỹ thuật, kiểm tra tác dụng thuốc gây tê, BN mất cảm giác và vận động tay bên gây tê. Tiến hành kỹ thuật, kíp kỹ thuật bao gồm: 1 bác sỹ phục hồi chức năng và 1 kỹ thuật viên phục hồi chức năng, cụ thể như sau:

Thì 1: BN nằm ngửa trên giường kỹ thuật, hai tay để xuôi theo thân người;

Thì 2: Kỹ thuật viên dùng tay cố định xương bả vai và xương đòn của BN;

Thì 3: Bác sỹ dùng một tay nắm bàn tay, một tay nắm cánh tay BN;

Thì 4: Bác sỹ tiến hành kỹ thuật ngả người dùng trọng lực từ từ kéo khớp vai (không dùng sức), kéo xuôi theo thân người BN rồi từ từ vừa dạng khớp vai, vừa xoay ngửa dần bàn tay khi tới 90° thì bàn tay BN ngửa hoàn toàn và đưa cánh tay dạng và lên trên cho tới khi đạt 180°, sau đó từ từ đưa cánh tay BN về xuôi theo thân người. Khi BN không chịu được do giảm đau chưa hiệu quả, tiến hành gây tê bổ sung cho BN.

+ Bước 4: Kết thúc kỹ thuật. Đánh giá biên độ vận động khớp vai sau kỹ thuật, so sánh thời điểm trước kỹ thuật, đạt hiệu quả khi biên độ khớp vai cải thiện;

+ Bước 5: Ghi chép hồ sơ, thu dọn dụng cụ.

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

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo Quyết định số 2091/QĐ-HVQY ngày 29 tháng 6 năm 2022. Số liệu 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

Bảng 1. Phân bố BN theo tuổi và giới tính.

Thông số	Số BN (n = 30)	Tỷ lệ (%)	
Tuổi (năm)	< 40	1	3,33
	40 - 60	10	33,33
	> 60	19	63,34
	Tuổi trung bình	52,8 ± 6,91	
Giới tính	Nam	18	60,0
	Nữ	12	40,0

Độ tuổi hay gặp nhất là > 60 tuổi (63,34%), tuổi trung bình là 52,8 ± 6,91. Trong đó, BN nữ chiếm 40%, BN nam chiếm 60%.

Bảng 2. Kết quả mức độ đau theo thang điểm VAS trước và sau làm kỹ thuật 1 tuần.

Mức độ đau	Trước kỹ thuật (n = 30)	Sau kỹ thuật 1 tuần (n = 30)	p
Nhẹ, n (%)	10 (33,33)	30 (100)	< 0,05
Trung bình, n (%)	14 (46,67)	0 (0)	
Nặng, n (%)	6 (20,0)	0 (0)	
Điểm trung bình (VAS)	7,53 ± 1,25	1,27 ± 0,45	

Trước kỹ thuật, mức độ đau nhẹ là 33,33%, trung bình là 46,67%, nặng là 20,0%. Sau kỹ thuật 1 tuần, tỷ lệ đau nhẹ là 100%, không còn BN đau mức độ trung bình và nặng. Điểm đau trung bình sau thủ thuật 1 tuần là 1,27 ± 0,45, thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với trước làm kỹ thuật là 7,53 ± 1,25, với $p < 0,05$.

Bảng 3. Kết quả dạng, xoay trong, xoay ngoài chủ động khớp vai theo The McROMI.

Độ	Dạng khớp vai		Xoay trong khớp vai		Xoay ngoài khớp vai	
	Trước kỹ thuật n (%)	Sau kỹ thuật 1 tuần n (%)	Trước kỹ thuật n (%)	Sau kỹ thuật 1 tuần n (%)	Trước kỹ thuật n (%)	Sau kỹ thuật 1 tuần n (%)
Độ 0	0 (0)	28 (93,3)	0 (0)	29 (96,7)	0 (0)	27 (90,0)
Độ 1	3 (10)	2 (6,7)	3 (10)	1 (3,3)	3 (10)	3 (10,0)
Độ 2	23 (76,6)	0 (0)	23 (76,6)	0 (0)	23 (76,6)	0 (0)
Độ 3	4 (13,3)	0 (0)	4 (13,3)	0 (0)	4 (13,3)	0 (0)
p	< 0,05					

Kết quả điều trị vận động khớp vai dạng, xoay trong, xoay ngoài chủ động theo The McRomi cải thiện rõ ngay sau thực hiện kỹ thuật 1 tuần, với $p < 0,05$.

Bảng 4. Kết quả điều trị tầm vận động chủ động khớp vai.

Vận động khớp vai	Trước kỹ thuật	Sau kỹ thuật 1 tuần	p
Đưa cánh tay ra trước, lên trên chủ động (gấp cánh tay)	94,33 ± 12,94	173,13 ± 5,79	< 0,001
Đưa cánh tay ra sau chủ động (duỗi cánh tay)	20,33 ± 3,39	43,13 ± 1,34	< 0,001
Dạng và đưa cánh tay lên trên chủ động (dang cánh tay)	82,67 ± 5,83	173,13 ± 5,79	< 0,001

Sau thủ thuật 1 tuần, tầm vận động khớp vai chủ động cải thiện so với trước thực hiện kỹ thuật, với $p < 0,001$.

* *Tính an toàn của kỹ thuật:* Qua đánh giá trên 30 BN ĐCKV có kết hợp kỹ thuật bóc tách khớp vai dưới gây tê đám rối thần kinh cánh tay, chúng tôi ghi nhận không có trường hợp nào bị dị ứng thuốc, nhiễm khuẩn tại chỗ tiêm, chảy máu, rách bao khớp cũng như gãy xương.

BÀN LUẬN

Tuổi trung bình của BN trong nghiên cứu là $52,8 \pm 6,91$, độ tuổi hay gặp nhất là > 60 (63,34%). Trong đó, BN nữ chiếm 40%, BN nam chiếm 60%. Điểm đau khớp vai trước làm kỹ thuật là $7,53 \pm 1,25$ điểm.

Trước kỹ thuật, mức độ đau nhẹ là 33,33%, trung bình là 46,67%, nặng là 20,0%. Sau kỹ thuật 1 tuần, tỷ lệ đau nhẹ là 100%, không còn BN đau mức độ trung bình và nặng. Điểm đau trung bình sau thủ thuật 1 tuần là $1,27 \pm 0,45$, thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với trước làm kỹ thuật là $7,53 \pm 1,25$ ($p < 0,05$). Hoàng Tiến Ứng và CS (2018) tiến hành kỹ thuật bóc tách viêm dính khớp vai dưới gây tê thần kinh trên vai nhận thấy điểm đau trung bình sau kỹ thuật 1 tuần là $1,87 \pm 0,5$ [7].

Có nhiều phương pháp để giải quyết viêm dính bao khớp vai ở BN ĐCKV, gồm biện pháp xâm lấn như phẫu thuật nội soi khớp, các biện pháp bảo tồn như bóc tách dưới gây mê hay tiêm nong bao bớp. Gây tê đám rối thần kinh cánh tay là phương pháp bóc tách bao khớp dưới gây tê, BN được kiểm soát đau bằng gây tê đám rối thần kinh cánh tay bên khớp vai đông cứng và BN hoàn toàn tỉnh táo trong quá trình thực hiện kỹ thuật. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tầm vận động chủ động khớp vai dạng, xoay trong, xoay ngoài chủ động theo The McRomi cải thiện rõ ngay sau thực

hiện kỹ thuật 1 tuần, với $p < 0,05$. Kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu của Hoàng Tiến Ứng và CS (2018). Miyazaki NA và CS (2016) đánh giá lâm sàng điều trị phẫu thuật nội soi điều trị ĐCKV cho thấy biên độ khớp vai tăng trung bình 45° độ nâng khớp vai, 41° xoay ngoài và 8° xoay trong [8].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi về cải thiện tầm vận động chủ động khớp vai cho thấy sau thủ thuật 1 tuần cải thiện so với trước thực hiện kỹ thuật, với $p < 0,001$. Theo Hoàng Tiến Ứng và CS (2018), bóc tách viêm dính khớp vai dưới gây tê thần kinh trên vai, kết quả cải thiện vận động khớp vai sau 1 tuần là tốt hơn [7]. Theo Forsythe B và CS (2021), đánh giá hiệu quả của phẫu thuật nội soi trong việc quản lý ĐCKV, tổng quan hệ thống và phân tích tổng hợp các thử nghiệm có đối chứng ngẫu nhiên cho thấy không có phương pháp điều trị nào vượt trội trong cải thiện biên độ vận động, tình trạng đau và tình trạng chức năng. Phẫu thuật nội soi sau khi điều trị bảo tồn thất bại là lựa chọn đầu tiên để cải thiện tầm vận động khớp. Các phương pháp điều trị để kiểm soát đau bao gồm các biện pháp VLTL. Cuối cùng, các phương pháp để cải thiện chức năng khớp vai bao gồm bóc tách dưới gây mê, VLTL và phục hồi chức năng, phẫu thuật nội soi, VLTL kết hợp tiêm nong bao khớp [9]. Như vậy, có thể

thấy việc điều trị ĐCKV còn gặp nhiều khó khăn, không có phương pháp nào có ưu điểm tuyệt đối. Thực tế lâm sàng nên kết hợp các biện pháp để đạt hiệu quả cao trong điều trị.

Tuy nhiên, nghiên cứu còn tồn tại một số hạn chế như số lượng BN còn chưa nhiều, thời gian theo dõi còn ngắn, chưa có sự so sánh với các biện pháp bóc tách viêm dính khác như phẫu thuật nội soi, bóc tách dưới gây mê, tiêm nóng khớp vai.

KẾT LUẬN

Mức độ đau trước thủ thuật với VAS là $7,53 \pm 1,25$; sau 1 tuần là $1,27 \pm 0,45$ ($p < 0,05$). Động tác gấp cánh tay chủ động trước bóc tách là $94,33 \pm 12,94^\circ$; sau 1 tuần là $173,13 \pm 5,79^\circ$ ($p < 0,001$). Động tác duỗi cánh tay chủ động trước bóc tách là $20,33 \pm 3,39^\circ$; sau 1 tuần là $43,13 \pm 1,34^\circ$ ($p < 0,001$). Động tác dạng cánh tay chủ động trước bóc tách là $82,67 \pm 5,83^\circ$; sau 1 tuần là $173,13 \pm 5,79^\circ$ ($p < 0,001$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Millar N, Meakins A, Struyf F, et al. Frozen shoulder. *Nature Reviews Disease Primers*. 2022;8.
2. Hà Hoàng Kiệm. Viêm quanh khớp vai chuẩn đoán và điều trị. Nhà xuất bản Thể dục thể thao. 2015:76-78.
3. Pandey V and Madi S. Clinical guidelines in the management of frozen

shoulder: An update. *Indian J Orthop*. 2021; 55(2):299-309.

4. Quy trình kỹ thuật bóc tách đông cứng khớp vai bằng tay dưới gây tê đám rối thần kinh cánh tay. Quyết định về việc ban hành tài liệu quy trình kỹ thuật áp dụng tại Bệnh viện Quân y 103, số 1118/QĐ-BVQY 103.

5. Haefeli M and Elfering A. Pain assessment. *Eur Spine J*. 2006; 15:1(1): S17-24.

6. Baron M and Steele R. Development of the McGill range of motion index. *Clin Orthop Relat Res*. 2007; 456:42-50.

7. Hoàng Tiến Ứng và CS. Nghiên cứu hiệu quả và tính an toàn của kỹ thuật kéo bóc tách viêm dính khớp vai dưới gây tê thần kinh trên vai kết hợp vật lý trị liệu điều trị viêm quanh khớp vai thể đông cứng. *Tạp chí Y Dược học Quân sự*. 2018; 4:77-83.

8. Miyazaki AN, Santos PD, Silva LA, et al. Clinical evaluation of arthroscopic treatment of shoulder adhesive capsulitis. *Rev Bras Ortop*. 2017; 52(1):61-68.

9. Forsythe B, Lavoie-Gagne O, Patel BH, et al. Efficacy of arthroscopic surgery in the management of adhesive capsulitis: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthroscopy*. 2021; 37(7):2281-2297.

NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ HỖ TRỢ
LIỆT DÂY THẦN KINH VII NGOẠI BIÊN DO LẠNH BẰNG
PHƯƠNG PHÁP HÀO CHÂM KẾT HỢP VỚI CHIẾU ĐÈN HỒNG NGOẠI

Nguyễn Trâm Anh^{1*}, Đậu Hữu Nghị¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng của hào châm kết hợp với chiếu đèn hồng ngoại điều trị liệt dây thần kinh VII ngoại biên do lạnh. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, can thiệp, so sánh trước và sau điều trị trên 30 bệnh nhân (BN) được chẩn đoán xác định liệt dây thần kinh VII ngoại biên do lạnh tại Bộ môn - Khoa Y học cổ truyền, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 6/2023 - 6/2024. **Kết quả:** Sau 14 ngày điều trị, có 18 BN khỏi bệnh hoàn toàn (60,0%), 16,7% BN cải thiện tốt. **Kết luận:** Hào châm kết hợp với chiếu đèn hồng ngoại có hiệu quả tốt và an toàn trên BN liệt dây thần kinh VII ngoại biên do lạnh.

Từ khóa: Liệt dây thần kinh VII ngoại biên; Châm cứu; Hồng ngoại.

STUDY ON THE EFFICACY OF SUPPORTIVE TREATMENT
FOR PERIPHERAL FACIAL NERVE PARALYSIS
DUE TO COLD EXPOSURE USING ACUPUNCTURE
COMBINED WITH INFRARED LIGHT THERAPY

Abstract

Objectives: To evaluate the effectiveness of acupuncture combined with infrared light therapy in treating Bell's palsy due to cold exposure. **Methods:** A prospective, interventional study comparing before and after treatment outcomes was conducted on 30 patients diagnosed with Bell's palsy due to cold exposure. Patients were treated at the Department of Traditional Medicine, Military Hospital 103, from June 2023 to June 2024. **Results:** After 14 days of treatment, 18 patients (60%) recovered fully, and 16,7% showed improvement. **Conclusion:** Acupuncture combined with infrared light therapy is effective and safe in treating patients with Bell's palsy due to cold exposure.

Keywords: Bell's palsy; Acupuncture; Infrared therapy.

¹Bộ môn - Khoa Y học cổ truyền, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Trâm Anh (tramanhnguyen186@gmail.com)

Ngày nhận bài: 25/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 29/8/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i9.932>

ĐẶT VẤN ĐỀ

Liệt dây thần kinh số VII ngoại biên hay còn gọi là liệt mặt ngoại biên là hiện tượng mất vận động hoàn toàn hay một phần các cơ bám da mặt do dây thần kinh số VII chi phối [1]. Bệnh do nhiều nguyên nhân, trong đó liệt dây thần kinh VII ngoại biên do lạnh là phổ biến nhất, chiếm khoảng 70% [2]. Số BN mắc mới liệt dây thần kinh VII ngoại biên được chẩn đoán tại Hoa Kỳ hàng năm là 40.000 - 50.000 trường hợp [3]. Bệnh ảnh hưởng nhiều đến sinh hoạt, tâm lý, thẩm mỹ, làm hạn chế khả năng lao động và quan hệ xã hội của người bệnh. Y học hiện đại có nhiều phương pháp điều trị liệt dây thần kinh VII ngoại biên như thuốc corticoids, vật lý trị liệu, tiêm botulium toxin hay phẫu thuật [3]. Theo y học cổ truyền, liệt dây thần kinh VII ngoại biên do lạnh thuộc phạm vi chứng “Khẩu nhãn oa tà” thể phong hàn [1]. Ngoài sử dụng các thuốc đông dược còn áp dụng các phương pháp không dùng thuốc như châm cứu, xoa bóp bấm huyệt, cứu ngải,... Hào châm là phương pháp sử dụng hào kim kích thích lên huyệt nhằm điều hòa cân bằng âm dương, nâng cao chính khí, loại trừ tà khí, đây là phương pháp điều trị bệnh có

lịch sử lâu đời, có tính an toàn và mang lại hiệu quả tốt [4]. Kết hợp với chiếu đèn hồng ngoại có tác dụng giãn mạch, tăng tuần hoàn, giảm đau, chống viêm tại vùng cơ bị liệt. Phương pháp hào châm kết hợp với chiếu đèn hồng ngoại trên lâm sàng mang lại những cải thiện đáng kể cho BN, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá kết quả điều trị liệt dây thần kinh số VII ngoại biên do lạnh bằng phương pháp hào châm kết hợp với chiếu đèn hồng ngoại tại Bộ môn - 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 liệt dây thần kinh VII ngoại biên do lạnh, điều trị tại Bộ môn - Khoa Y học cổ truyền, Bệnh viện Quân y 103.

** Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- Tiêu chuẩn lựa chọn theo y học hiện đại: BN ở các độ tuổi khác nhau, không phân biệt giới tính và nghề nghiệp; BN tự nguyện tham gia nghiên cứu và tuân thủ quy trình điều trị; BN được chẩn đoán xác định liệt dây thần kinh số VII

ngoại biên do lạnh trong thời gian 1 tháng bao gồm các triệu chứng: BN có rối loạn vận động (mất hoặc mờ nếp nhăn trán, mất hoặc mờ rãnh mũi má, méo miệng, lệch nhân trung, dấu hiệu Charles Bell (+)); BN có thể có các triệu chứng rối loạn thần kinh thực vật (khô mắt, chảy nước mắt, giảm tiết nước bọt, giảm vị giác) hay rối loạn cảm giác (cảm giác đau vùng sau tai, nghe vang đau); nguyên nhân do lạnh là chẩn đoán loại trừ khi không tìm thấy các nguyên nhân khác, thường xuất hiện đột ngột, hay gặp vào mùa lạnh hay khi ngủ dậy buổi sáng.

- Tiêu chuẩn lựa chọn theo y học cổ truyền: “Khẩu nhãn oa tà” thể phong hàn: Triệu chứng liệt ở vùng mặt, sợ gió, sợ lạnh, gai rét, rêu lưỡi trắng mỏng, mạch phù hoãn.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Liệt dây thần kinh VII ngoại biên do nguyên nhân khác: Chấn thương, Zona thần kinh, khối u; liệt dây thần kinh VII trung ương hoặc tổn thương dây thần kinh sọ khác kèm theo; hội chứng thần kinh khác, hội chứng nhiễm trùng, mắc các bệnh cấp tính; tiền sử chấn thương hoặc phẫu thuật dây thần kinh VII; các bệnh toàn thân như suy tim, rối loạn đông

máu, HIV-AIDS, các bệnh hệ thống khác; không tuân thủ nguyên tắc điều trị, bỏ điều trị quá 3 ngày hoặc dùng thêm các phương pháp điều trị khác.

* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu*: Tại Bộ môn - Khoa y học cổ truyền, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 6/2023 - 6/2024.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Chất liệu nghiên cứu* [5]:

Hào châm: Ế phong, nghinh hương, đồng tử liêu, địa thương, dương bạch, giáp xa, ngư yêu, nhân trung, quyền liêu, thừa tương, phong trì, hợp cốc đối diện.

Chiếu đèn hồng ngoại bên mặt bị liệt.

* *Nội dung nghiên cứu*: Chỉ tiêu theo dõi (trước điều trị D0 và sau điều trị D7, D14).

- Đặc điểm chung của BN nghiên cứu: Tuổi, giới tính, thời gian mắc bệnh.

- Đánh giá kết quả điều trị qua cải thiện chức năng vận động, rối loạn thực vật dây thần kinh số VII trước sau điều trị theo thang điểm House-Brackmann.

Bảng 1. Tiêu chuẩn đánh giá triệu chứng lâm sàng theo thang điểm House-Brackmann.

Độ	Chức năng	Đối xứng khi nghỉ	Mắt	Miệng	Trán
HB 1	Bình thường	Bình thường	Bình thường	Bình thường	Bình thường
HB 2	Nhẹ	Bình thường	Mất nhắm dễ dàng và kín hoàn toàn	Mất cân xứng nhẹ	Chức năng còn phù hợp
HB 3	Vừa	Bình thường	Nhắm mắt kín hoàn toàn khi gắng sức	Khi gắng sức các chức năng ảnh hưởng nhẹ	Mờ hoặc mất nhãn trán
HB 4	Nặng	Bình thường	Mất không nhắm kín	Mất đối xứng cả khi gắng sức	Không nhãn trán được
HB 5	Rất nặng	Mất đối xứng	Mất không nhắm kín	Cơ vận động rất ít	Không nhãn được
HB 6	Liệt hoàn toàn				

- Đánh giá cải thiện các triệu chứng y học cổ truyền.

- Tác dụng không mong muốn.

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

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ đúng các quy định, được thông qua Hội đồng Khoa học và Đạo đức của Học viện Quân y theo Quyết định số 3389/QĐ-HVQY ngày 17 tháng 8 năm 2023. Số liệu nghiên cứu được Bộ môn - Khoa Y học cổ truyền, Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột về lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm theo tuổi, giới tính của BN nghiên cứu.

Tuổi	Nam giới		Nữ giới		Tổng
	n	%	n	%	n (%)
< 20	2	6,7	1	3,3	3 (10)
20 - 39	8	26,7	4	13,3	12 (40)
40 - 59	6	20,0	2	6,7	8 (26,7)
≥ 60	2	6,7	5	16,7	7 (23,3)
Tổng	18	60,0	12	40,0	30 (100)

Tỷ lệ mắc bệnh giữa nam giới và nữ giới có sự khác biệt giữa các nhóm tuổi. Nhóm tuổi từ 20 - 39 chiếm đa số (40%), tiếp theo là nhóm 40 - 59 tuổi (26,7%), nhóm < 20 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất (10%).

Bảng 3. Triệu chứng rối loạn vận động của BN khi vào viện (n = 30).

Biểu hiện	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Mờ nếp nhăn trán	30	100
Dấu hiệu Charles Bell (+)	30	100
Lệch nhân trung - méo miệng	30	100
Mờ rãnh mũi má	29	96,7

Về triệu chứng rối loạn vận động của BN, tất cả BN vào viện đều có dấu hiệu Charles Bell, mờ nếp nhăn trán và dấu hiệu lệch nhân trung - méo miệng (100%). BN có triệu chứng mờ rãnh mũi má chiếm tỷ lệ thấp nhất (96,7%).

Bảng 4. Triệu chứng rối loạn thực vật của BN khi vào viện (n = 30).

Biểu hiện	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Khô mắt	4	13,3
Giảm vị giác	6	20,0
Giảm tiết nước bọt	7	23,3
Cảm giác đau sau tai	3	10,0
Chảy nước mắt	22	73,3

Tất cả các BN đến viện đều có triệu chứng rối loạn thực vật. Trong đó, triệu chứng hay gặp nhất là chảy nước mắt (22 BN có triệu chứng, chiếm 73,33%), triệu chứng ít gặp nhất là đau sau tai (3 BN, chiếm 10%).

2. Kết quả điều trị

Bảng 5. Triệu chứng mất nếp nhăn trán sau khi điều trị.

Kết quả	Sau 7 ngày		Sau 14 ngày		p
	n	%	n	%	
Bình thường	02	6,7	19	63,3	< 0,05
Chức năng còn phù hợp	13	43,3	5	16,7	
Mờ hoặc mất nếp nhăn trán	11	36,7	3	10,0	
Không nhăn được	4	13,3	3	10,0	
Liệt hoàn toàn	0	0	0	0	

Triệu chứng mất nếp nhăn cải thiện nhiều sau điều trị. Sau 7 ngày điều trị, có 2 BN chức năng trán cải thiện hoàn toàn (6,7%), còn 4 BN không nhăn được trán. Sau 14 ngày điều trị, 19 BN chức năng trán trở về bình thường (63,3%).

Bảng 6. Dấu hiệu Charles Bell sau khi điều trị.

Kết quả	Sau 7 ngày		Sau 14 ngày		p ₁₋₂
	n	%	n	%	
Bình thường	02	6,7	18	60,0	< 0,05
Mất nhắm dễ dàng và kín hoàn toàn	11	36,7	4	13,3	
Nắm mắt kín hoàn toàn khi gắng sức	10	33,3	5	16,7	
Mất không nhắm kín	7	23,3	3	10,0	
Liệt hoàn toàn	0	0	0	0	

Về dấu hiệu Charles Bell, sau 7 ngày, có 2 BN hết dấu hiệu (6,7%), 11 BN mất nhắm dễ dàng và kín hoàn toàn, 7 BN mất nhắm không kín (23,3%). Sau 14 ngày điều trị, số BN khỏi bệnh tăng lên 18 BN (60,0%), với $p < 0,05$ có ý nghĩa thống kê.

Bảng 7. Triệu chứng méo miệng và lệch nhân trung sau khi điều trị.

Kết quả	Sau 7 ngày		Sau 14 ngày		p
	n	%	n	%	
Bình thường	02	6,7	18	60,0	< 0,05
Mất cân xứng nhẹ	12	40,0	3	10,0	
Khi gắng sức các chức năng ảnh hưởng nhẹ	10	33,3	6	20,0	
Mất đối xứng cả khi gắng sức	6	20,0	3	10,0	
Cơ vận động rất ít	0	0	0	0	
Liệt hoàn toàn	0	0	0	0	

Sau 7 điều trị, triệu chứng méo miệng và lệch nhân trung có tỷ lệ khỏi còn thấp và tỷ lệ không đỡ cao. Tuy nhiên, sau 14 ngày điều trị, kết quả thay đổi rõ rệt. Cụ thể, sau 7 ngày điều trị, có 2 BN khỏi bệnh (6,7%), 12 BN mất cân xứng nhẹ và 6 BN mất cân xứng cả khi gắng sức. Sau 14 ngày điều trị, có 18 BN khỏi (60%) với $p < 0,05$ có giá trị thống kê.

Bảng 8. Biểu hiện của các triệu chứng rối loạn thực vật sau điều trị.

Triệu chứng	Ngày 7		Ngày 14		p
	n	%	n	%	
Khô mắt	4	13,3	1	3,3	
Giảm vị giác	6	20,0	2	6,7	
Giảm tiết nước bọt	5	16,7	0	0	< 0,05
Cảm giác đau sau tai	3	10,0	1	3,3	
Chảy nước mắt	18	60	2	6,7	

Biểu hiện các triệu chứng rối loạn thực vật gặp ở tất cả các triệu chứng. Trong đó, triệu chứng hay gặp nhất là chảy nước mắt, ít gặp nhất là khô mắt. Tuy nhiên, các triệu chứng cải thiện nhiều sau quá trình điều trị. Triệu chứng khô mắt giảm từ 13,3% xuống còn 3,3% từ sau 7 ngày đến 14 ngày điều trị. Triệu chứng chảy nước mắt giảm từ 60% xuống còn 6,7%, với $p < 0,05$ có giá trị thống kê.

Bảng 9. Triệu chứng sợ gió, sợ lạnh sau điều trị.

Biểu hiện	Sau 7 ngày		Sau 14 ngày		p ₁₋₂
	n	%	n	%	
Sợ lạnh	25	83,3	03	10,0	
Hết sợ lạnh	5	16,7	27	90,0	
Sợ gió	22	73,3	04	13,3	< 0,05
Hết sợ gió	8	26,7	26	86,7	

Tất cả BN đều có triệu chứng sợ gió, sợ lạnh, các triệu chứng đều giảm sau điều trị. Sau 14 ngày điều trị, không còn BN có chứng sợ gió, sợ lạnh nhiều, 90,0% BN hết triệu chứng sợ gió và 86,7% BN hết triệu chứng sợ lạnh, với $p < 0,05$ có ý nghĩa thống kê.

Bảng 10. Kết quả điều trị chung sau khi điều trị theo thang điểm HB.

Kết quả	Ngày thứ 7		Ngày thứ 14		p
	n	%	n	%	
HB 1	02	6,7	18	60,0	< 0,05
HB 2	12	40,0	5	16,7	
HB 3	10	33,3	4	13,3	
HB 4	06	20,0	03	10,0	
HB 5	00	00	00	00	
HB 6	00	00	00	00	

Kết quả điều trị sau 7 ngày và 14 ngày, các triệu chứng giảm nhiều. Có 76,7% BN khỏi và đỡ bệnh sau 14 ngày; trong đó, có 60,0% BN khỏi hoàn toàn và 16,7% BN cải thiện tốt, song vẫn còn 10,0% BN cải thiện kém.

3. Tác dụng không mong muốn

Sau thực hiện thủ thuật hào châm, có 1 BN có tác dụng không mong muốn là chảy máu vị trí châm và 1 BN bị bầm tím vị trí châm. Thủ thuật chiếu đèn hồng ngoại có rất ít tác dụng phụ. Không có BN nào có triệu chứng đau rát, đỏ da, bong trong suốt 14 ngày điều trị.

BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, BN gặp ở nhiều lứa tuổi khác nhau, thấp nhất là 19 tuổi và cao nhất là 87 tuổi, nhưng lứa tuổi thường gặp nhất là từ 20 - 39 tuổi (40%), phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Kim Ngân [6], liệt dây thần kinh VII ngoại biên do lạnh thường gặp ở lứa tuổi 16 - 50. Tuy nhiên, nghiên cứu chúng tôi có cùng quan điểm với nhiều tác giả khác: Liệt dây thần kinh VII ngoại biên do lạnh có thể gặp ở mọi lứa tuổi. Tỷ lệ mắc bệnh liệt dây thần

kinh VII ngoại biên do lạnh ở nam giới cao hơn nữ giới (lần lượt là 60% và 40%). Tỷ lệ này cũng phù hợp với nghiên cứu của Trần Thị Bích Hóa [7] về liệt dây thần kinh VII ngoại biên, tỷ lệ nam giới là 71,7%, nữ giới là 28,3%. Có sự khác biệt với một số nghiên cứu khác có thể là do chúng tôi lấy phần lớn mẫu trong lực lượng vũ trang.

Về kết quả điều trị sau 14 ngày, có 76,7% BN khỏi và đỡ bệnh, trong đó có 60,0% BN khỏi hoàn toàn, 16,7% BN

cải thiện tốt và 10,0% BN tiến triển kém, với $p < 0,05$ có ý nghĩa thống kê. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Nguyễn Kim Ngân (tỷ lệ khỏi là 69,7%, đỡ là 27,3%) [6], Trần Đăng Đức (tỷ lệ khỏi là 65%, đỡ là 35%) [8]. Hào châm kết hợp với chiếu đèn hồng ngoại mang lại hiệu quả điều trị cao vì liệt dây thần kinh VII ngoại biên do lạnh theo y học cổ truyền là do phong hàn xâm nhập các kinh dương ở mặt, gây bế tắc kinh lạc, kinh cân mất dinh dưỡng, cơ nhục mềm nhẽo, do đó cần dùng hào châm để thông kinh hoạt lạc, đưa tà khí ra ngoài đồng thời dùng đèn hồng ngoại làm ấm vùng mặt, ôn thông kinh mạch tại vùng bị tổn thương. Hào châm tác động lên huyết sẽ tạo ra cung phản xạ thần kinh ở 3 mức độ: Tại chỗ, tiết đoạn và toàn thân, kích thích dây thần kinh bị liệt, tăng tuần hoàn tại chỗ, chống viêm, giảm phù nề [9]. Hồng ngoại cũng làm tăng lượng máu cục bộ và tăng nhiệt tại vùng mặt bị tổn thương, từ đó làm tăng chuyển hóa và dinh dưỡng tại chỗ.

Phác đồ hào châm được sử dụng điều trị liệt dây thần kinh VII ngoại biên do lạnh gồm các huyết tại vùng trán và quanh mắt như Toàn trúc, Tình minh, Ty trúc không, Đồng Tử liêu, Dương bạch, Ngư yêu giúp cải thiện dấu hiệu Charles Bell của BN với 73,3% BN đỡ và khỏi; triệu chứng mất nếp nhăn trán cải thiện với 80% BN đỡ và khỏi hoàn toàn. Đối với các huyết vùng má và

quanh miệng như Hạ quan, Giáp xa, Địa thương, Thừa tương, Nhân trung tình trạng miệng méo, lệch nhân trung cải thiện đáng kể với 21 BN khỏi và đỡ (70%), 6 BN gắng sức các chức năng trở lại bình thường (20%). Ngoài ra, chúng tôi còn châm huyết Ế phong nằm ở chỗ lõm giữa mỏm trâm xương chũm và ngành lên xương hàm dưới, tương đương với vị trí dây thần kinh VII đi ra khỏi xương đá chia ra các nhánh tận chi phối các cơ bám da mặt và cổ; huyết hợp cốc nằm trên kinh dương minh đại trường có tác dụng thông kinh điều khí của kinh dương đang bế tắc, tác dụng tốt lên nửa mặt bên đối diện, đây cũng là huyết chủ trị vùng đầu mặt trong lục tổng huyết theo y học cổ truyền.

KẾT LUẬN

BN gặp ở nhiều lứa tuổi, thường gặp nhất là từ 20 - 39 tuổi (40%), tỷ lệ mắc ở nam giới cao hơn nữ giới (lần lượt là 60% và 40%). Qua quá trình nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy BN khỏi bệnh và đỡ chiếm tỷ lệ cao (76,7%). Từ kết quả cho thấy hào châm kết hợp chiếu đèn hồng ngoại có tác động rất tốt trên BN mắc chứng liệt dây thần kinh VII ngoại biên do lạnh. Thủ thuật hào châm ghi nhận có 01 BN có tác dụng không mong muốn là chảy máu nơi châm và 01 BN bị bầm tím nơi châm. Thủ thuật chiếu đèn hồng ngoại không ghi nhận BN nào có tác dụng không mong muốn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trường Đại học Y Hà Nội. Bệnh học Nội khoa Y học cổ truyền. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội. 2017:195-198.
2. Holland, N Julian, Bernstein, Jonathan M. Bell's palsy. *BMJ Clinical Evidence*. 2014.
3. Finsterer, Josef. Management of peripheral facial nerve palsy. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2008; 265(7):743-752.
4. Chen Xiaoqin và CS. A randomized controlled trial of acupuncture and moxibustion to treat Bell's palsy according to different stages: Design and protocol. *Contemporary Clinical Trials*. 2009; 30(4):347-353.
5. Bộ Y Tế. Hướng dẫn quy trình kỹ thuật khám bệnh, chữa bệnh chuyên ngành Châm cứu. Quyết định số 792/QĐ-BYT ngày 12/3/2013, truy cập ngày, tại trang. 2013.
6. Nguyễn Kim Ngân. Nghiên cứu vai trò của huyết Quyền Liêu và Ế phong trong mẫn châm điều trị liệt dây VII ngoại biên do lạnh. *Luận văn Thạc sĩ*, Đại học Y Hà Nội. 2002.
7. Trần Thị Bích Hòa và Phạm Quốc Khánh. Đánh giá kết quả điều trị liệt dây thần kinh VII ngoại biên bằng phương pháp Laser châm phối hợp với xoa bóp bấm huyết. Đề tài nghiên cứu khoa học cấp cơ sở, Bệnh viện YHCT Bộ Công An. 2005.
8. Trần Đăng Đức và Phạm Thị Hạnh. Đánh giá kết quả điều trị liệt dây VII ngoại vi bằng điện châm kết hợp với thủy châm. *Tạp chí Y Dược học Cổ truyền Quân sự*. 2016:35-40.
9. Nguyễn Nhượng Kim, Trần Quang Đạt. Châm cứu và các phương pháp chữa bệnh không dùng thuốc. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội. 2017.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN VI UNG THƯ TUYẾN GIÁP THỂ NHÚ BẰNG LIỆU PHÁP I-131 SAU PHẪU THUẬT CẮT HOÀN TOÀN TUYẾN GIÁP TẠI VIỆN Y HỌC PHÓNG XẠ VÀ U BƯỚU QUÂN ĐỘI

Lê Thị Trâm Anh¹, Nguyễn Hải Nguyễn^{2}, Ngô Văn Đàn²
Nguyễn Xuân Khái², Phạm Khánh Hưng², Đỗ Xuân Tùng³*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị bằng liệu pháp I-131 trên bệnh nhân (BN) vi ung thư tuyến giáp thể nhú (papillary thyroid microcarcinoma - PTMC) tại Viện Y học Phóng xạ và U bướu Quân đội. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang, theo dõi dọc trên 119 BN PTMC tại Viện Y học Phóng xạ và U bướu Quân đội từ tháng 6/2023 - 5/2024. **Kết quả:** Khối u có đặc điểm xâm lấn cơ quan lân cận tại thời điểm 3 tháng, giai đoạn III - IV tại thời điểm 3 tháng, 6 tháng, nhóm điều trị bằng liệu pháp I-131 liều > 50mCi tại thời điểm 6 tháng với Tg (Thyroglobulin) cao trước điều trị (> 10 ng/mL) tại thời điểm 3 tháng, 6 tháng là các yếu tố tiên lượng đáp ứng không hoàn toàn với điều trị bằng liệu pháp I-131 với OR lần lượt là 5,07; 5,31; 4,17; 5,89; 4,1 và 15,18 ($p < 0,05$). Nữ giới là yếu tố giảm nguy cơ đáp ứng kém với điều trị bằng liệu pháp I-131 (tại thời điểm 3 tháng) với OR = 0,21 ($p < 0,05$). **Kết luận:** Giai đoạn tiến triển (III - IV), Tg trước điều trị >10 ng/mL, liều I-131 > 50mCi là yếu tố tiên lượng đáp ứng không hoàn toàn với điều trị. Nữ giới là yếu tố giảm nguy cơ đáp ứng không hoàn toàn với điều trị.

Từ khóa: Vi ung thư tuyến giáp thể nhú; Phẫu thuật; Liệu pháp I-131.

TREATMENT OUTCOMES OF PATIENTS WITH PAPILLARY THYROID MICROCARCINOMA WITH RAI THERAPY POST TOTAL THYROIDECTOMY AT THE INSTITUTE OF MEDICAL RADIOLOGY AND ONCOLOGY

Abstract

Objectives: To evaluate the results of RAI (radioactive iodine) therapy in papillary thyroid (PTMC) microcarcinoma patients at the Institute of Medical Radiology and Oncology.

¹Viện Y học phóng xạ và U bướu Quân đội

²Bệnh viện Quân y 103

³Bệnh viện Quân y 87

*Tác giả phản hồi: Nguyễn Hải Nguyễn (hainguyenhvqy@gmail.com)

Ngày nhận bài: 03/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 10/10/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i9.886>

Methods: A prospective, cross-sectional descriptive study was conducted on 119 patients with PTMC at the Institute of Medical Radiology and Oncology from June 2023 to May 2024. **Results:** Tumors with the characteristics of invading adjacent organs at 3 months, stage III-IV at 3 months, 6 months, RAI treatment group with dose > 50 mCi at 6 months with high Tg (thyroglobulin) before treatment (> 10 ng/mL) at 3 months, 6 months were prognostic factors for incomplete response to RAI treatment with OR of 5.07; 5.31; 4.17; 5.89; 4.1 and 15.18, respectively ($p < 0.05$). Female gender is a factor that reduces the risk of poor response to RAI treatment (at 3 months) with OR = 0.21 ($p < 0.05$). **Conclusion:** Advanced stages (III-IV), pre-treatment Tg levels > 10 ng/mL, and a high RAI dose over 50mCi are prognostic factors for incomplete response to treatment. Female gender is a factor that reduces the risk of incomplete response to treatment.

Keywords: Papillary thyroid microcarcinoma; Surgery; RAI therapy.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến giáp (UTTG) là bệnh lý ung thư phổ biến nhất của hệ nội tiết, có tỷ lệ gia tăng nhanh chóng trên toàn thế giới. Theo thống kê của GLOBOCAN (2020), trên toàn thế giới, hàng năm có khoảng 586.000 BN UTTG mắc mới. PTMC là UTTG thể nhú với khối u có đường kính lớn nhất không quá 10mm, chiếm khoảng 36% số ca UTTG ở người trưởng thành và biểu hiện thầm lặng, không có triệu chứng đặc hiệu, thường phát hiện tình cờ qua siêu âm trong các đợt khám sức khỏe định kỳ [1]. Tuy nhiên, trong một số trường hợp phát hiện giai đoạn muộn,

nó thường đáp ứng kém với điều trị, tỷ lệ tái phát cao và tiên lượng thường xấu. Sử dụng liệu pháp I-131 xóa mô giáp sau phẫu thuật cắt bỏ hoàn toàn tuyến giáp là liệu pháp điều trị bổ trợ giúp giảm khả năng bệnh tái phát và di căn, tạo điều kiện thuận lợi trong theo dõi BN về sau. Mặt khác, một số chuyên gia tin rằng việc sử dụng liệu pháp I-131 có thể là quá mức đối với BN PTMC. Kết luận của các nghiên cứu vẫn chưa thực sự thống nhất về các yếu tố tiên lượng đến kết quả điều trị do sự không đồng nhất giữa các đối tượng nghiên cứu, giai đoạn bệnh và đặc biệt là các phương pháp can thiệp điều trị trước khi đánh giá.

Hàng năm, Viện Y học phóng xạ và U bướu Quân đội điều trị số lượng lớn BN PTMC nhưng chưa có thống kê cụ thể về đặc điểm BN cũng như kết quả điều trị. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá vai trò của các yếu tố lâm sàng trong tiên lượng sớm đáp ứng sau điều trị liệu pháp I-131 trên BN PTMC đã được phẫu thuật tại Viện Y học Phóng xạ và U bướu Quân đội.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

119 BN được chẩn đoán PTMC sau phẫu thuật cắt hoàn toàn tuyến giáp (theo tiêu chuẩn WHO, 2017) có chỉ định điều trị bằng I-131 tại Viện Y học Phóng xạ và U bướu Quân đội.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN được chẩn đoán là UTTG thể nhú và phẫu thuật cắt hoàn toàn tuyến giáp; kích thước của khối u lớn nhất không quá 10mm trên giải phẫu bệnh sau mổ; BN có chỉ định dùng I-131; BN ≥ 18 tuổi; BN có toàn trạng tốt (PS 0,1), không mắc các bệnh lý mạn tính như suy tim, suy thận nặng...; BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN có tiền sử phẫu thuật tuyến giáp, cận giáp trước khi phẫu thuật tuyến giáp do UTTG; BN có xét nghiệm anti-Tg dương tính; BN mắc đồng mắc ung thư khác.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Phân loại TNM (Tumour - Nodes - Metastasis) và giai đoạn theo AJCC 8th*:

- Phân tầng nguy cơ theo khuyến cáo của ATA (2015).

- Đánh giá mức độ đáp ứng sau điều trị theo ATA (2015):

+ ER (đáp ứng hoàn toàn): Tg không kích thích $< 0,2$ ng/mL hoặc Tg kích thích < 1 ng/mL và anti-Tg (-), các phương pháp chẩn đoán hình ảnh không phát hiện tổn thương.

+ BIR (đáp ứng không hoàn toàn về sinh hóa): Tg không kích thích > 1 ng/mL hoặc Tg kích thích > 10 ng/mL hoặc anti-Tg tăng và các biện pháp chẩn đoán hình ảnh không phát hiện tổn thương.

+ SIR (đáp ứng không hoàn toàn về cấu trúc): Có bằng chứng tổn thương cấu trúc hoặc chức năng bất kể Tg và anti-Tg.

+ IR (đáp ứng không xác định): Có 1 trong các yếu tố: Tổn thương không đặc hiệu trên hình ảnh, tăng nhẹ hoạt tính phóng xạ ở giường tuyến giáp trên xạ hình, Tg không kích thích 0,2 - 1 ng/mL hoặc Tg kích thích 1 - 10 ng/mL, anti-Tg ổn định hoặc giảm và không phát hiện tổn thương cấu trúc hoặc chức năng.

* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm SPSS 26.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu không can thiệp vào quá trình điều trị của BN, BN không phải chi trả thêm bất kì khoản phí nào. Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức của Học viện Quân y số 43/2023/CNChT-HĐĐĐ ngày 19/6/2023. Số liệu nghiên cứu được Viện Y học Phóng xạ và U bướu 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

Nghiên cứu trên 119 BN PTMC được phẫu thuật cắt tuyến giáp hoàn toàn và điều trị I-131 tại Viện Y học phóng xạ và U bướu Quân đội từ tháng 6/2023 - 5/2024 với độ tuổi trung bình là $47,0 \pm 9,3$, nhỏ nhất là 25 tuổi và lớn nhất là 74 tuổi, tỷ lệ nữ/nam là 6,9/1, chúng tôi thu được kết quả sau:

Bảng 1. Đánh giá đáp ứng điều trị I-131 tại thời điểm sau 3 và 6 tháng.

Đáp ứng điều trị	Sau 3 tháng (%)	Sau 6 tháng (%)
ER	84	81,5
BIR	4,2	0
SIR	1,7	2,5
IR	10,1	16

Tại thời điểm 3 tháng, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 84,0%, tiếp đến là đáp ứng không xác định (10,1%). Đáp ứng không hoàn toàn về sinh hóa và cấu trúc lần lượt là 4,2% và 1,7%. Tại thời điểm 6 tháng, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 81,5%, đáp ứng không xác định là 16,0%.

Bảng 2. Mối liên quan giữa các yếu tố với đáp ứng điều trị tại thời điểm 3 tháng đối với tình trạng đáp ứng hoàn toàn và đáp ứng không hoàn toàn.

Yếu tố		ER (n = 100)	BIR + SIR + IR (n = 19)	OR	95%CI	p
Tuổi	< 55	82	13	---	---	> 0,05
	≥ 55	18	6			
Giới tính	Nam	9	6	0,21	0,07 - 0,70	< 0,05
	Nữ	91	13			
Kích thước	≤ 5mm	17	1	---	---	> 0,05
	> 5mm	83	18			
Số lượng	Đơn ổ	73	13	---	---	> 0,05
	Đa ổ	27	6			
Xâm lấn vỏ	Không	54	6	---	---	> 0,05
	Có	46	13			
Xâm lấn cơ quan	Không	95	15	5,07	1,22 - 21,03	< 0,05
	Có	5	4			
Giai đoạn	I - II	92	13	5,31	1,59 - 17,75	< 0,05
	III - IV	8	6			
Liều điều trị (mCi)	≤ 50	52	7	---	---	> 0,05
	> 50	48	12			

Nữ giới là yếu tố giảm nguy cơ đáp ứng không hoàn toàn và đáp ứng không xác định với điều trị I-131 so với nam giới, OR = 0,21, 95%CI: 0,07 - 0,70, p < 0,05. Khối u có đặc điểm xâm lấn cơ quan lân cận, giai đoạn III - IV có tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn thấp hơn các khối u không có biểu hiện xâm lấn (p < 0,05) với OR lần lượt là 5,07; 5,31 và 4,1.

Bảng 3. Mối liên quan giữa các yếu tố với đáp ứng điều trị tại thời điểm 6 tháng.

Yếu tố		ER (n = 100)	BIR + SIR + IR (n = 19)	OR	95%CI	p
Giai đoạn	I - II	89	16	4,17	1,28 - 13,64	< 0,05
	III - IV	8	6			
Tg (ng/mL)	≤ 10	85	7	15,18	5,15 - 44,77	< 0,05
	> 10	12	15			
Xâm lấn cơ quan	Không	91	19	2,4	0,55 - 10,43	> 0,05
	Có	6	3			
Liều điều trị (mCi)	≤ 50	55	4	5,89	1,86 - 18,71	< 0,05
	> 50	42	18			

Giai đoạn III - IV là yếu tố tăng nguy cơ đáp ứng không hoàn toàn và đáp ứng không xác định với điều trị I-131 tại thời điểm 6 tháng với OR = 4,17 ($p < 0,05$). Điều trị liều > 50mCi là yếu tố tăng nguy cơ đáp ứng không hoàn toàn và đáp ứng không xác định với điều trị I-131 sau 6 tháng với OR: 5,89, 95%CI = 1,86 - 18,71, $p < 0,05$. Tg cao trước điều trị (> 10 ng/mL) là yếu tố tăng nguy cơ đáp ứng không hoàn toàn và đáp ứng không xác định trong điều trị I-131 sau 6 tháng với OR = 15,18 ($p < 0,05$).

BÀN LUẬN

Độ tuổi trung bình của BN là $47,0 \pm 9,3$, thấp nhất là 25 tuổi, cao nhất là 74 tuổi. Kết quả của chúng tôi cao hơn so với Nguyễn Quốc An (2022), tuổi trung bình là $43,6 \pm 11,7$; nhóm tuổi < 45 chiếm tỷ lệ cao nhất (58,5%) [4]. So sánh với một số nghiên cứu ở nước ngoài, độ tuổi trung bình UTTG thể nhú

cũng tương đồng với Việt Nam trong những năm gần đây. Nghiên cứu của Gao R và CS (2019), độ tuổi trung bình là 46 tuổi. Tuy nhiên, khi so sánh với một số nghiên cứu giai đoạn trước, tuổi trung bình phát hiện UTTG nói chung và PTMC đã thấp hơn rõ rệt. Nghiên cứu của Giordano DGP và CS (2010) cho thấy độ tuổi trung bình là $52 \pm$

14 tuổi; Sugitani I (2010) cho thấy tuổi trung bình là $54,3 \pm 10,9$ [5]. Như vậy, có thể thấy BN UTTG thể nhú có xu hướng phát hiện sớm hơn trong những năm gần đây có thể do sự phát triển của các kỹ thuật sàng lọc như siêu âm, FNA, marker chẩn đoán ung thư; đồng thời, ý thức của người dân đã cải thiện nên việc đi khám sức khỏe và tầm soát ung thư sớm đã được thực hiện thường xuyên hơn.

Nghiên cứu của chúng tôi áp dụng tiêu chuẩn phân loại đánh giá đáp ứng điều trị của ATA (2015), tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn khá cao (84,0%) tại thời điểm 3 tháng và 81,5% tại thời điểm 6 tháng. Nghiên cứu của Fernanda Nascimento Faro và CS (2021) trên 517 BN UTTG thể nhú, 75% BN tham gia nghiên cứu được chỉ định điều trị I-131 và tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 79,3% [6]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cao hơn một chút so với Nguyễn Thành Lam; tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn sau 1 liều I-131 là 60,9%, sau 2 liều là 79,3%. Tương tự, Cao J (2021) nghiên cứu trên 206 BN PTMC, thời gian theo dõi trung bình là 6 tháng cho thấy đáp ứng hoàn toàn chiếm 67,4% [7]. Ben Hamida O và CS (2021) phân tích ở 73 BN PTMC đánh giá sau 1 năm cho thấy tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn chiếm 74% [8].

Tỷ lệ mắc PTMC đã tăng lên trong những năm gần đây và việc điều trị vẫn còn gây tranh cãi như phương pháp phẫu thuật, điều trị I-131 và điều trị ức chế TSH. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi với phân tích đơn biến cho thấy nam giới; nhóm khối u có xâm lấn cơ quan lân cận, giai đoạn lâm sàng III - IV trước điều trị, điều trị I-131 liều cao ($> 50 - 100\text{mCi}$) và nồng độ Tg cao trước điều trị ($> 10\text{ ng/mL}$) là các yếu tố tiên lượng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), đáp ứng kém với điều trị (bao gồm đáp ứng không xác định, đáp ứng không hoàn toàn về sinh hóa và cấu trúc) tại các thời điểm theo dõi 3 tháng và 6 tháng.

Tg là một glycoprotein được tổng hợp từ tế bào nang giáp, là một marker đặc hiệu cho UTTG thể nhú và thể nang. Xét nghiệm Tg huyết thanh có giá trị theo dõi phát hiện tái phát và di căn sau điều trị UTTG biệt hóa. Nghiên cứu của Trần Văn Giang (2022) cho thấy nồng độ Tg trước điều trị cao (10 ng/mL) là yếu tố dự báo đáp ứng kém với điều trị, với $\text{OR} = 17,13$ ($p < 0,01$) [9]. Nghiên cứu của Park HJ (2014), phân tích đa biến cho thấy tỷ lệ đáp ứng không hoàn toàn tăng lên ở các nhóm Tg ($\leq 1\text{ ng/mL}$, $1 - < 10\text{ ng/mL}$, $\geq 10\text{ ng/mL}$) lần lượt là 11,3%, 33,3% và 87,3% ($p < 0,001$) [10].

Theo khuyến cáo của ATA [3], liều I-131 đối với BN sau phẫu thuật với nguy cơ tái phát trung bình và cao là từ 50 - 100mCi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, liều điều trị trung bình I-131 là $67,7 \pm 27,4$ mCi, nhỏ nhất là 30mCi, cao nhất là 100mCi. Nhóm liều từ 30 - 50mCi chiếm 49,6% và > 50 - 100mCi chiếm 50,4%. Phân loại chia thành 3 mức nguy cơ tái phát: Thấp, trung bình và cao, từ đó, liều điều trị tương ứng theo nguy cơ. Các BN có nguy cơ tái phát cao hơn sẽ được sử dụng liều I-131 lớn hơn. Chúng tôi nhận thấy những BN có nguy cơ tái phát cao hơn sẽ có liều điều trị I-131 cao hơn, phân tích đa biến cho thấy liều điều trị I-131 cao là yếu tố tiên lượng đáp ứng không hoàn toàn với điều trị.

KẾT LUẬN

Giai đoạn tiến triển (III - IV), Tg trước điều trị > 10ng/mL, Liều I-131 > 50mCi là yếu tố tiên lượng đáp ứng không hoàn toàn với điều trị. Nữ giới là yếu tố giảm nguy cơ đáp ứng không hoàn toàn với điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Pizzato M, Li M, Vignat J, et al. The epidemiological landscape of thyroid cancer worldwide: GLOBOCAN estimates for incidence and mortality rates in

2020. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022; 10(4):264-272.

2. Baloch ZW, Asa SL, Barletta JA, et al. Overview of the 2022 WHO Classification of Thyroid Neoplasms. *Endocr Pathol.* 2022; 33(1):27-63.

3. Bryan R Haugen, Erik K Alexander, Keith C Bible, et al. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: The American Thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2016 Jan 1; 26(1):1-133.

4. Nguyễn Quốc An, Nguyễn Quang Bảy, Ngô Đức Kỳ. Nhận xét đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân ung thư biểu mô tuyến giáp thể nhú được phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp và nạo vét hạch cổ. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2022; 518(1).

5. Sugitani I, Toda K, Yamada K, et al. Three distinctly different kinds of papillary thyroid microcarcinoma should be recognized: Our treatment strategies and outcomes. *World J Surg.* 2010; 34(6):1222-1231.

6. Faro FN, Simões VRF, Ricardo GP, et al. Prognostic factors for incomplete response in thyroid microcarcinoma: An analysis of initial response to therapy in 517 patients. *Archives of Endocrinology Metabolism*. 2021; 65:579-587.
7. Cao J, Yun C, Zhu X, et al. Clinical analysis of the short-term outcome of papillary thyroid micro carcinoma after (131)I treatment. *Cancer Manag Res*. 2021; 13:4691-4698.
8. Ben Hamida O, Sellem A, El Ajmi W, et al. Preablative stimulated thyroglobulin in predicting dynamic risk stratification after 1 year in patients with differentiated thyroid cancer. *Médecine Nucléaire*. 2021; 45(1):46-49.
9. Trần Văn Giang. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị I-131 ở bệnh nhân vi ung thư tuyến giáp thể nhú sau phẫu thuật cắt toàn bộ tuyến giáp. *Luận văn Thạc sĩ Y học*, Trường Đại học Y Hà Nội. 2022.
10. Park HJ, Jeong GC, Kwon SY, et al. Stimulated serum thyroglobulin level at the time of first dose of radioactive iodine therapy is the most predictive factor for therapeutic failure in patients with papillary thyroid carcinoma. *Nuclear medicine molecular imaging*. 2014; 48:255-261.

NGHIÊN CỨU SỰ THAY ĐỔI NỒNG ĐỘ PROPROTEIN CONVERTASE SUBTILISIN/KEXIN TYPE TRÊN BỆNH NHÂN XƠ GAN

Đặng Ngọc Hà¹, Dương Quang Huy¹, Đinh Trọng Hà^{2}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) huyết tương với một số đặc điểm cận lâm sàng ở bệnh nhân (BN) xơ gan gan và bước đầu tìm hiểu giá trị của nồng độ PCSK9 huyết tương trong bệnh xơ gan. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 40 BN xơ gan điều trị tại Khoa Nội Tiêu hóa, Bệnh viện Quân y 103 và 40 người khỏe mạnh (nhóm chứng) được xét nghiệm nồng độ PCSK9 huyết tương. **Kết quả:** Ở BN xơ gan, nồng độ PCSK9 có mối tương quan nghịch với bilirubin toàn phần (TP) ($r = -0,314$, $p < 0,05$) và tương quan thuận với tỷ lệ prothrombin ($r = 0,458$, $p < 0,01$). Trung vị nồng độ PCSK9 huyết tương nhóm BN xơ gan (100,0 ng/mL) thấp hơn nhóm chứng (144,8 ng/mL), $p = 0,001$. Nồng độ PCSK9 huyết tương có giá trị chẩn đoán xơ gan (nhóm chứng) ở mức trung bình với AUC là 0,72 (0,61 - 0,83). Tại điểm cắt 103,45 ng/mL, độ nhạy (Se) là 55,0%, độ đặc hiệu (Sp) là 85,0%, giá trị tiên đoán dương tính (PPV) là 78,6%, giá trị tiên đoán âm tính (NPV) là 65,4%, $p = 0,001$. **Kết luận:** Nồng độ PCSK9 tương quan nghịch mức độ vừa với bilirubin TP, tương quan thuận mức độ vừa với tỷ lệ prothrombin và có giá trị chẩn đoán trong bệnh xơ gan.

Từ khóa: Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9; Xơ gan; Prothrombin; Bilirubin toàn phần.

STUDY ON THE CHANGES IN PROPROTEIN CONVERTASE SUBTILISIN/KEXIN TYPE 9 PLASMA LEVEL IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Abstract

Objectives: To investigate the relationship between plasma proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) level and some paraclinical characteristics in patients

¹Khoa Nội Tiêu hóa, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bộ môn Sinh lý học, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Đinh Trọng Hà (hadtqx@yahoo.com)

Ngày nhận bài: 16/9/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 10/10/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i9.1021>

with liver cirrhosis and to initially study the value of plasma PCSK9 level in liver cirrhosis. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 40 liver cirrhosis patients at the Gastroenterology Department, Military Hospital 103 and 40 control tested for plasma PCSK9 level. **Results:** In patients with liver cirrhosis, PCSK9 level was moderately negatively correlated with total bilirubin ($r = -0.314$, $p < 0.05$) and moderately positively correlated with prothrombin time ratio ($r = 0.458$, $p < 0.01$). The median plasma PCSK9 level in the cirrhotic group (100.0 ng/mL) was lower than that in the control group (144.8 ng/mL), $p = 0.001$. Plasma PCSK9 level had a moderate diagnostic value for liver cirrhosis (control group) with an AUC of 0.72 (0.61 - 0.83). At the cut-off point of 103.45 ng/mL, the sensitivity (Se) was 55.0%, the specificity (Sp) was 85.0%, the positive predictive value (PPV) was 78.6%, the negative predictive value (NPV) was 65.4%, $p = 0.001$. **Conclusion:** Plasma PCSK9 level had a relationship with total bilirubin and prothrombin time ratio in liver cirrhosis patients. PCSK9 was considered useful for diagnosing liver cirrhosis.

Keywords: Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9; Liver cirrhosis; Prothrombin; Total bilirubin.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Xơ gan là giai đoạn cuối trong tiến trình của bệnh lý gan mạn tính, đặc trưng bởi tình trạng xơ hóa lan tỏa và sự thay đổi cấu trúc mô gan bình thường thành các cấu trúc nốt tái tạo bất thường làm suy chức năng gan và tăng áp lực tĩnh mạch cửa [1]. Năm 2018, xơ gan là 1 trong 10 nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trên toàn thế giới [2]. Tại Việt Nam, tỷ lệ tử vong do xơ gan ở nam giới chiếm tỷ lệ 44,5/100.000 dân/năm và 8,6/100.000 dân/năm ở nữ giới trong năm 2016 [3].

Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 là thành viên thứ 9 của họ proprotein chuyển dạng, chủ yếu được tổng hợp và tiết ra bởi gan, ngoài ra, còn được bài tiết ra ở tụy, thận, ruột và hệ thống thần kinh trung ương [3]. Tuy nhiên, nó được giải phóng vào máu chủ yếu bởi gan [4]. Vai trò của PCSK9 trong bệnh sinh xơ gan được lý giải thông qua cơ chế gây tổn thương gan của nội độc tố Lipopolysaccharide (LPS) ở ruột. LPS có thể được giải độc bằng việc hấp thụ vào tế bào qua LDL-R, kết hợp với các lipoprotein mật độ thấp hoặc rất thấp (LDL và VLDL), sau đó, bị thoái biến ở lysosome.

Khi PCSK9 tăng biểu hiện dẫn tới giảm LDL-R, ức chế quá trình khử độc LPS làm tăng tổn thương, xơ hóa gan [5]. Bên cạnh đó, ở BN mắc bệnh gan giai đoạn cuối, nồng độ PCSK9 trong huyết tương được quan sát thấy giảm rõ rệt so với người khỏe mạnh [6].

Tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào về nồng độ PCSK9 huyết tương trong bệnh lý xơ gan. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm: *Khảo sát mối liên quan giữa nồng độ PCSK9 huyết tương với một số đặc điểm cận lâm sàng ở BN xơ gan và bước đầu tìm hiểu giá trị của nồng độ PCSK9 huyết tương trong bệnh xơ gan.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu trên 40 BN xơ gan điều trị nội trú tại Khoa Nội Tiêu hóa, Bệnh viện Quân y 103 và 40 người khỏe mạnh từ tháng 4/2023 - 4/2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN được chẩn đoán xác định xơ gan khi lâm sàng và cận lâm sàng có đủ 3 hội chứng là: Hội chứng suy chức năng gan, hội chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa, hội chứng thay đổi hình thái gan. Nếu không đủ 3 hội chứng trên sẽ xác chẩn xơ gan bằng Fibroscan (mức độ xơ hóa gan F4).

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Ung thư biểu mô tế bào gan, ung thư gan di căn từ các cơ quan khác; nhiễm độc gan do thuốc, hóa chất; không có bệnh lý tim mạch, huyết khối động - tĩnh mạch, đái tháo đường, viêm nhiễm cấp và mạn tính, bệnh lý ung thư cơ quan khác; không sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch, chống viêm, thuốc hạ lipid máu trước khi lấy máu xét nghiệm; BN không đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn nhóm chứng*: Không có tiền sử bệnh gan (viêm gan, xơ gan) cũng như các bệnh lý tim mạch, huyết khối động - tĩnh mạch, rối loạn chuyển hóa lipid máu, đái tháo đường, ung thư các cơ quan, viêm nhiễm cấp tính; khám lâm sàng không phát hiện các triệu chứng bệnh gan, bệnh tim, huyết khối động - tĩnh mạch, đái tháo đường, rối loạn chuyển hóa, ung thư các cơ quan, không mắc các bệnh viêm nhiễm cấp hoặc mạn tính; xét nghiệm enzym gan (AST, ALT), các chỉ số lipid máu, chức năng thận, glucose máu trong giới hạn bình thường, siêu âm ổ bụng không phát hiện bệnh lý bất thường.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có so sánh với nhóm chứng.

* *Phương pháp chọn cỡ mẫu*: Cỡ mẫu thuận tiện.

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

BN được chọn vào nghiên cứu sẽ được khám lâm sàng và chỉ định các xét nghiệm cần thiết để chẩn đoán xác định xơ gan.

Định lượng PCSK9 huyết tương: BN nhịn ăn sáng, lấy 2mL máu tĩnh mạch cho vào ống nghiệm EDTA K2 đem li tâm 6.000 vòng/phút trong 5 phút rồi tách lấy huyết tương. Các ống nghiệm có mã số riêng, bảo quản trong tủ lạnh -80⁰C (tại Khoa Y học Quân binh chủng, Học viện Quân y). Các mẫu sẽ được lấy ra khỏi tủ lạnh và rã đông trong vòng 2 giờ trước khi tiến hành định lượng PCSK9. Xét nghiệm PCSK9 huyết tương dựa trên kỹ thuật định

lượng hấp thụ miễn dịch gắn enzyme kiểu sandwich trên máy ELISA Thermo scientific, sử dụng bộ KIT Duoset ELISA PCSK9 của hãng R&D sản xuất tại Mỹ.

** Xử lý số liệu:* Sử dụng phần mềm thống kê y học SPSS 20.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đảm bảo tuân theo các nguyên tắc về y đức. Đối tượng nghiên cứu được giải thích về mục đích, quy trình và đồng ý tham gia nghiên cứu. Mọi thông tin của BN được bảo mật và chỉ nhằm phục vụ nghiên cứu. 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 này.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm tuổi và giới tính của các đối tượng nghiên cứu.

Đối tượng nghiên cứu	Số lượng (n)	Nam (n)	Nữ (n)	Tỷ lệ nam/nữ	Tuổi trung bình ($\bar{X} \pm SD$)
Xơ gan	40	33	7	4,7/1	57,8 ± 11,3 (32 - 85)
Người khỏe mạnh	40	20	20	1,0/1	54,9 ± 9,8 (37 - 74)
Tổng số	80	53	27	2,0/1	56,4 ± 10,6 (32 - 85)

Tuổi trung bình của nhóm BN xơ gan là 57,8 ± 11,3; số BN nam nhiều hơn BN nữ với tỷ lệ nam/nữ là 4,7/1.

Bảng 2. Mối tương quan giữa nồng độ PCSK9 huyết tương với một số chỉ số xét nghiệm máu và chức năng gan ở BN xơ gan (n = 40).

Các biến tương quan	Hệ số tương quan (r)	p
Tuổi	0,118	0,469
Albumin (g/L)	0,231	0,151
Bilirubin TP ($\mu\text{mol/L}$)	-0,314	0,049
Tỷ lệ Prothrombin (%)	0,458	0,003
AST (U/L)	-0,286	0,074
ALT (U/L)	-0,038	0,815
Điểm Child - Pugh	-0,263	0,102
Tiểu cầu	-0,019	0,909

(Kiểm định *Correlate Bivariate* hệ số tương quan *Spearman*)

BN xơ gan có nồng độ PCSK9 có mối tương quan nghịch mức độ vừa với bilirubin TP, hệ số tương quan $r = -0,314$, $p < 0,05$ và tương quan thuận mức độ vừa với tỷ lệ prothrombin, hệ số tương quan $r = 0,458$, $p < 0,01$.

Bảng 3. So sánh giá trị nồng độ PCSK9 huyết tương giữa hai nhóm nghiên cứu.

Nồng độ PCSK9 (ng/mL)	Xơ gan (n = 40)	Khỏe mạnh (n = 40)	p
Trung vị (Q1-Q3)	100,0 (68,1 - 150,9)	144,8 (111,9 - 176,9)	0,001

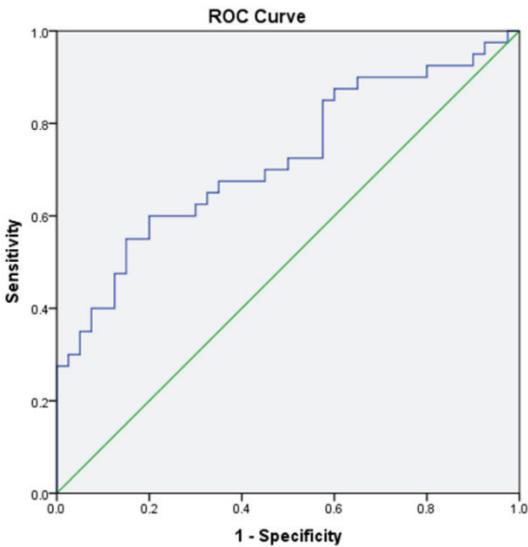
(Kiểm định *Mann-Whitney U*)

Trung vị nồng độ PCSK9 huyết tương nhóm xơ gan (100,0 ng/mL) thấp hơn nhóm chứng khỏe mạnh (144,8 ng/mL), $p = 0,001$.

Bảng 4. Giá trị của nồng độ PCSK9 huyết tương trong chẩn đoán xơ gan (so với nhóm chứng).

Chỉ số	Điểm cắt	AUC (95%CI)	Se (%)	Sp (%)	PPV(%)	NPV(%)	p
Nồng độ PCSK9 (ng/mL)	103,45	0,72 (0,61 - 0,83)	55,0	85,0	78,6	65,4	0,001

Nồng độ PCSK9 huyết tương có giá trị chẩn đoán xơ gan (nhóm chứng) ở mức trung bình với AUC là 0,72 (0,61 - 0,83). Tại điểm cắt 103,45 ng/mL, Se = 55,0%, Sp = 85,0%, PPV = 78,6%, NPV = 65,4%, p = 0,001.



Biểu đồ 1. Đường cong ROC của PCSK9 trong chẩn đoán xơ gan so với nhóm chứng.

BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi khảo sát trên 40 BN xơ gan, độ tuổi trung bình là $56,4 \pm 10,6$; tỷ lệ nam/nữ là 4,7/1. Nguyên nhân BN nam bị xơ gan nhiều hơn BN nữ có thể do nam giới lạm dụng

rượu nhiều hơn nữ giới và rượu là một trong những nguyên nhân gây xơ gan. Kết quả này tương đương với kết quả nghiên cứu của Võ Duy Thông và CS (2021): Độ tuổi trung bình của BN xơ gan là $54,31 \pm 12,66$, tuổi của BN xơ gan > 40 chiếm 88,3% [7].

Nồng độ PCSK9 huyết tương trên BN xơ gan có mối tương quan nghịch mức độ vừa với bilirubin TP, hệ số tương quan $r = -0,314$, $p < 0,05$ và tương quan thuận mức độ vừa với tỷ lệ prothrombin, hệ số tương quan $r = 0,458$, $p < 0,01$. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Valentin Schlegel và CS (2017) cho thấy PCSK9 huyết thanh có mối tương quan âm tính với bilirubin TP [6]. Kết quả này hoàn toàn phù hợp với những nghiên cứu trước đây về nguồn gốc và chức năng của PCSK9 [5].

Kết quả nghiên cứu này cho thấy trung vị nồng độ PCSK9 huyết tương của nhóm xơ gan (100,0 ng/mL) thấp hơn nhóm chứng (144,8 ng/mL), $p < 0,001$. Kết quả này tương đối phù hợp với nghiên cứu của Susanne F và CS (2021) nghiên cứu trên 38 BN xơ gan cũng cho thấy nồng độ PCSK9 huyết tương ở BN xơ gan thấp hơn so với những người khỏe mạnh [8]. Vai trò của PCSK9 trong bệnh sinh xơ gan được lý giải thông qua cơ chế gây tổn thương gan của nội độc tố LPS ở ruột. Tổn thương gan cấp tính và mạn tính dẫn đến hậu quả tăng tính thấm thành ruột, LPS đi vào gan qua tĩnh mạch cửa, kích hoạt các thụ thể miễn dịch ở tế bào Kupffer, giải phóng yếu tố hoại tử u TNF- α , IL-1 β và một số cytokine tiền viêm khác để thúc đẩy viêm gan và xơ hóa gan [5]. Kết quả này góp phần làm

sáng tỏ hơn về mối liên quan của suy giảm chức năng gan ở BN xơ gan và sự suy giảm nồng độ PCSK9 ở những BN này. Mặt khác, chúng tôi cũng tiến hành phân tích khả năng dự đoán xơ gan so với nhóm chứng, kết quả từ nghiên cứu này cho thấy nồng độ PCSK9 huyết tương có giá trị chẩn đoán xơ gan với nhóm chứng khỏe mạnh ở mức trung bình với AUC = 0,72 (95%CI: 0,61 - 0,83). Tại điểm cắt = 103,45 ng/mL, Se = 55,0%, Sp = 85,0%, PPV = 78,6%, NPV = 65,4%, $p < 0,001$. Điều này bước đầu cho thấy tiềm năng của nồng độ PCSK9 huyết tương trong vai trò chẩn đoán xơ gan so với đối tượng người khỏe mạnh.

KẾT LUẬN

Nồng độ PCSK9 huyết tương có mối tương quan nghịch với nồng độ bilirubin TP ($r = -0,314$, $p < 0,05$), tương quan thuận với tỷ lệ prothrombin ($r = 0,458$, $p < 0,01$).

Trung vị nồng độ PCSK9 huyết tương nhóm xơ gan (100,0 ng/mL) thấp hơn nhóm chứng (144,8 ng/mL), $p < 0,001$.

Nồng độ PCSK9 huyết tương có giá trị tham khảo trong chẩn đoán xơ gan (nhóm chứng khỏe mạnh) ở mức trung bình với AUC = 0,72 (0,61 - 0,83). Tại điểm cắt = 103,45ng/mL, Se = 55,0%, Sp = 85,0%, PPV = 78,6%, NPV = 65,4%, $p < 0,001$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đào Văn Long. Xơ gan. *Bệnh học nội khoa tập 2*. Nhà xuất bản y học. 2012; 9-16.
2. Elliot B Tapper, Neehar D Parikh. Mortality due to cirrhosis and liver cancer in the United States, 1999-2016: observational study. *BMJ*. 2018; 362:k2817.
3. WHO 2018: Liver cirrhosis (15+), age-standardized death rates by country. <https://apps.who.int/gho/data/view.main.53420>.
3. Nabil GS, Suzanne B, Louise W, et al. The secretory proprotein convertase neural apoptosis-regulated convertase 1 (NARC-1): Liver regeneration and neuronal differentiation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2003; 100(3):928-933.
4. Anindita B, Abhirup C, Koel C, et al. Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9): A potential multifaceted player in cancer. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Cancer*. 2021; 1876(1):188581.
5. Yanting Z, Shuyu L, Beili X, et al. Inhibition of Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin type 9 ameliorates liver fibrosis via mitigation of intestinal Endotoxemia. *J Inflammation*. 2020; 43:251-263.
6. Valentin S, Theresa TK, Daniel S, et al. Low PCSK9 levels are correlated with mortality in patients with end-stage liver disease. *PLoS One*. 2017; 12(7): e0181540.
7. Võ Duy Thông, Hồ Thị Vân Anh, Hồ Tấn Phát. Giá trị tiên đoán các thang điểm Child-Pugh, FIB-4 và SAAG trong dự đoán giãn tĩnh mạch thực quản ở BN xơ gan cổ chướng. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021; 499:93-96.
8. Susanne F, Reiner W, Thomas SW, et al. Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) levels are not associated with severity of liver disease and are inversely related to cholesterol in a cohort of thirty eight patients with liver cirrhosis. *Lipids in Health and Disease*. 2021; 20:6.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN CHÓNG MẶT TƯ THỂ KÍCH PHÁT LÀNH TÍNH TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Trần Thị Ngọc Trường¹, Nguyễn Văn Đức¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân (BN) chóng mặt tư thể kịch phát lành tính (benign paroxysmal positional vertigo - BPPV). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang trên 40 BN được chẩn đoán xác định BPPV, điều trị nội trú tại Khoa Thần kinh, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 10/2023 - 6/2024. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $56,08 \pm 13,68$ tuổi; tỷ lệ nữ/nam là 2,1/1. Thời gian cơn chóng mặt là $50,10 \pm 45,10$ giây. Chóng mặt kiểu xoay tròn chiếm chủ yếu (95%). Thời điểm khởi phát bệnh hay gặp là ngay sau khi ngủ dậy (60%). Triệu chứng kèm theo thường gặp là buồn nôn (92,5%), nôn (55%) và cảm giác nặng đầu (32,5%). BPPV ống bán khuyên sau (PC-BPPV) chiếm 72,5%. **Kết luận:** BPPV hay gặp ở nữ giới > 40 tuổi. Cơn chóng mặt thường ngắn < 1 phút. Các triệu chứng kèm theo thường gặp là buồn nôn, nôn và cảm giác nặng đầu. BPPV thể ống bán khuyên sau là phổ biến nhất.

Từ khóa: Chóng mặt; Chóng mặt tư thể kịch phát lành tính; Rung giật nhãn cầu.

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH BENIGN PAROXYSMAL POSITIONAL VERTIGO AT MILITARY HOSPITAL 103

Abstract

Objective: To describe the clinical characteristics of patients with benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). **Method:** A prospective, cross-sectional descriptive study was conducted on 40 BPPV patients diagnosed and treated at Military Hospital 103 from October 2023 to June 2024. **Results:** The mean age of BPPV patients was 56 ± 13.68 years old, and the female:male ratio was 2.1:1. The duration of vertigo was 50.1 ± 45 seconds. Rotational vertigo was predominant (95%).

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Trần Thị Ngọc Trường (drngoctruong103@gmail.com)

Ngày nhận bài: 28/8/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 10/10/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i9.997>

The onset of the disease was mainly right after waking up (60%). Common accompanying symptoms were nausea (92.5%), vomiting (55%), and headache (32.5%). Posterior canal BPPV accounted for 72.5%. **Conclusion:** BPPV is a common disease among women > 40 years old. Vertigo attacks are usually < 1 minute. Common accompanying symptoms are nausea, vomiting, and headache. Posterior canal BPPV is the most common type.

Keywords: Vertigo; Benign paroxysmal positional vertigo; Nystagmus.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Chóng mặt là một trong các triệu chứng bệnh lý phổ biến nhất trong cộng đồng, chiếm 15 - 20% dân số trưởng thành [1]. Trong đó, BPPV là nguyên nhân gây chóng mặt phổ biến nhất với tỷ lệ mắc là 64/100.000 người mỗi năm [2]. Triệu chứng điển hình của BPPV là các cơn chóng mặt kịch phát, ngắn, xuất hiện khi thay đổi vị trí của đầu. Chẩn đoán xác định BPPV chủ yếu dựa vào các triệu chứng lâm sàng theo tài liệu đồng thuận của Ủy ban Phân loại rối loạn tiền đình do Hiệp hội Bárány xây dựng năm 2015 [3] và một số xét nghiệm cận lâm sàng để sàng lọc BN BPPV. Nắm chắc các đặc điểm lâm sàng của BN BPPV sẽ hỗ trợ các bác sĩ lâm sàng dễ dàng nhận ra và chẩn đoán sớm BPPV để điều trị kịp thời và hiệu quả, làm giảm nhanh các triệu chứng chóng mặt và cải thiện chất lượng cuộc sống cho BN. Trên thế giới, đã có nhiều nghiên cứu về chẩn đoán và điều trị BPPV. Tại Việt Nam, cũng có một số

bài báo nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng của BPPV nhưng chưa phân tích sâu vào các đặc điểm lâm sàng cơn chóng mặt như thời gian cơn chóng mặt, kiểu chóng mặt trong cơn, ngoài cơn, các triệu chứng kèm theo. Bên cạnh đó, các nghiên cứu còn chưa đề cập tới các thể BPPV ống bán khuyên ngang (HC-BPPV) và BPPV ống bán khuyên trước (AC-BPPV) [4, 5]. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Mô tả rõ hơn đặc điểm lâm sàng của BN BPPV.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

40 BN được chẩn đoán xác định BPPV và điều trị nội trú tại Khoa Thần kinh, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 10/2023 - 6/2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN được chẩn đoán xác định BPPV theo tài liệu đồng thuận của Ủy ban Phân loại rối loạn tiền đình do Hiệp hội Bárány xây

dựng năm 2015 [3], điều trị tại Khoa Thần kinh, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 10/2023 - 6/2024; BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN chóng mặt kèm theo như rối loạn ý thức; bệnh lý tim mạch nặng như hạ huyết áp tư thế, rối loạn nhịp; rối loạn tâm thần như rối loạn nhân cách, nghiện rượu...; chấn thương, hạn chế vận động cột sống cổ; rối loạn trí nhớ, ngôn ngữ, sa sút trí tuệ; BN không hợp tác trong quá trình nghiên cứu.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

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

* *Nội dung nghiên cứu*:

- BN vào viện vì triệu chứng chóng mặt gọi ý BPPV được hỏi và khám theo các bước: Khai thác diễn biến triệu chứng chóng mặt, tiền sử, bệnh lý kèm theo, triệu chứng kèm theo, test HINTS, các NP kích thích sỏi tai như Dix Hallpike, Supine - Roll, khám thính lực, làm các xét nghiệm công thức máu, sinh hóa máu cơ bản, siêu âm động mạch cảnh, chụp CT sọ não/mạch não, MRI sọ não/mạch não (một số BN).

- BN được chẩn đoán xác định BPPV theo tài liệu đồng thuận của Ủy ban Phân loại rối loạn tiền đình do Hiệp hội

Bárány xây dựng năm 2015 được chọn vào nhóm nghiên cứu:

+ PC-BPPV: A. Các cơn chóng mặt xuất hiện khi thay đổi tư thế nằm xuống hoặc ngồi dậy ở tư thế nằm ngửa; B. Khoảng thời gian cơn chóng mặt < 1 phút; C. Rung giật nhãn cầu xuất hiện sau 1 thời gian tiềm (khoảng một vài giây) sau khi thực hiện NP Dix-Hallpike hoặc NP Semont, rung giật nhãn cầu kéo dài < 1 phút; D. Không thể quy cho các bệnh lý khác.

+ HC-BPPV: A. Các cơn chóng mặt xuất hiện khi thay đổi tư thế nằm xuống hoặc ngồi dậy ở tư thế nằm ngửa; B. Khoảng thời gian cơn chóng mặt < 1 phút; C. Rung giật nhãn cầu xuất hiện sau 1 thời gian tiềm ngắn hoặc xuất hiện ngay sau khi hoàn thành NP nằm ngửa xoay đầu (Supine-Roll), rung giật nhãn cầu xuất hiện hướng theo chiều ngang về phía tai dưới khi đầu quay sang bên và kéo dài < 1 phút; D. Không thể quy cho các bệnh lý khác.

+ AC-BPPV: A. Các cơn chóng mặt xuất hiện khi thay đổi tư thế nằm xuống hoặc lật dậy ở tư thế nằm ngửa; B. Khoảng thời gian cơn chóng mặt < 1 phút; C. Rung giật nhãn cầu xuất hiện ngay lập tức hoặc sau một khoảng thời gian tiềm (một hoặc vài giây) sau khi hoàn thành NP Dix - Hallpike (ở một hoặc cả hai bên), rung giật nhãn cầu hướng chủ yếu theo chiều dọc xuống dưới và kéo dài < 1 phút; D. Không thể quy cho các bệnh lý khác.

- Quy trình làm NP Dix Hallpike, Supine Roll:

+ NP Dix-Hallpike: BN ngồi thẳng, đầu hơi ngửa ra sau một góc khoảng 30° , thầy thuốc xoay đầu BN 45° về phía sẽ đánh giá. Sau đó, nhanh chóng đỡ BN nằm ngửa xuống giữ nguyên tư thế đầu như ở tư thế ngồi (đầu BN sẽ nằm ra ngoài mép giường và ngửa ra sau một góc 45°). BN mở mắt liên tục trong quá trình thực hiện NP. Quan sát mắt BN để phát hiện rung giật nhãn cầu. BN được giữ ở vị trí này trong 30 giây nếu không xảy ra rung giật nhãn cầu. Sau đó, BN được đưa trở lại vị trí ngồi thẳng đứng, quan sát rung giật nhãn cầu trong 30 giây nữa và NP này được lặp lại với đầu quay sang phía bên đối diện.

+ NP nằm ngửa - xoay đầu (Supine-Roll test): BN nằm ngửa, đầu gập về phía trước khoảng 20° (thường kê 1 gối dưới vai và đầu của BN để duy trì đầu ở tư thế hơi gập về phía trước), mắt BN mở trong suốt quá trình thực hiện NP. Đầu tiên xoay nhanh đầu của BN sang một bên 90° , quan sát xem có rung giật nhãn cầu trong 30 giây không, sau đó xoay đầu BN về vị trí trung tính quan sát 30 giây, sau đó lại xoay đầu BN về bên còn lại và quan sát rung giật nhãn cầu trong 30 giây tiếp theo.

* *Các biến số nghiên cứu:*

- Đặc điểm nhân khẩu học (tuổi, giới tính, BMI);

- Đặc điểm triệu chứng chóng mặt;

- Triệu chứng kèm theo;

- Thời gian cơn chóng mặt;

- Phân bố các thể bệnh BPPV;

- Tính chất các NP kích thích sỏi tai:

+ Thời gian tiềm pha rung giật nhãn cầu: Tính từ ngay khi vừa kết thúc thì 2 của các NP kích thích sỏi tai (BN vừa được đặt nằm xuống giường đối với NP Dix Hallpike và khi mặt của BN xoay sang 1 bên 90° đối với NP Supine Roll) đến khi xuất hiện rung giật nhãn cầu.

+ Thời gian pha rung giật nhãn cầu: Từ lúc bắt đầu xuất hiện rung giật nhãn cầu đến khi kết thúc rung giật nhãn cầu.

* *Xử lý số liệu:* Số liệu sau thu thập được nhập liệu bằng phần mềm Excel 2016, xử lý phân tích bằng phần mềm SPSS 25.0.

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 theo Quyết định số 3584/QĐ-HVQY ngày 30/8/2023. Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích bảo vệ nâng cao sức khỏe cho BN. Số liệu nghiên cứu được Khoa Thần kinh, Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của BN nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung.

Đặc điểm chung	BPPV (n = 40)		
	Min	$\bar{X} \pm SD$	Max
BMI (kg/m ²)	18,1	22,2 ± 2,1	27,5
	Min	$\bar{X} \pm SD$	Max
Tuổi	28	56 ± 13,68	79
Phân bố nhóm tuổi	20 - < 40 (%)	40 - < 60 (%)	≥ 60 (%)
	6 (15)	16 (40)	18 (45)
Giới tính	Nam (%)	Nữ (%)	
	13 (32,5)	27 (67,5)	
Thời điểm khởi phát bệnh	Ngay sau khi ngủ dậy n1 (%)	Thời điểm khác trong ngày n2 (%)	
	24 (60)	16 (40)	
Thời gian từ lúc khởi phát đến lúc được chẩn đoán (ngày)	Min	$\bar{X} \pm SD$	Max
	1*	2,4 ± 3,37	20

(*: Đối với các bệnh nhân có thời gian từ khi khởi phát triệu chứng đến khi được chẩn đoán < 24 giờ chúng tôi làm tròn thành 1 ngày)

Tuổi trung bình của BN BPPV là 56 ± 13,68. Bệnh hay gặp ở nhóm ≥ 40 tuổi (85%). Bệnh đa số gặp ở nữ (67,5%). Chỉ số BMI trung bình là 22,2 ± 2,1 kg/m². 60% BN có thời điểm khởi phát bệnh ngay sau khi ngủ dậy. Thời gian trung bình từ khi khởi phát đến khi được chẩn đoán bệnh là 2,4 ± 3,37 ngày.

2. Đặc điểm lâm sàng của BN nghiên cứu**Bảng 2.** Đặc điểm cơn chóng mặt và các triệu chứng kèm theo.

Đặc điểm cơn chóng mặt	BN BPPV (n = 40)		
	Min	$\bar{X} \pm SD$	Max
Thời gian cơn (giây)	2	50,1 ± 45	210
Cảm giác chóng mặt trong cơn, n (%)	Xoay tròn 38 (95)	Bồng bênh 1 (2,5)	Khác 1 (2,5)
Cảm giác chóng mặt ngoài cơn	Có (%) 15 (37,5)	Không (%) 25 (62,5)	
Triệu chứng kèm theo	Có (%)	Không (%)	
Buồn nôn	37 (92,5)	3 (7,5)	
Nôn	22 (55)	18 (45)	
Ù tai, đầy tai	1 (2,5)	39 (97,5)	
Giảm thính lực	0 (0)	40 (100)	
Cảm giác nặng đầu	13 (32,5)	27 (67,5)	

Thời gian trung bình của cơn chóng mặt là 50,1 ± 45 giây. Đặc điểm chóng mặt trong cơn chóng mặt chủ yếu là cảm giác chóng mặt kiểu xoay tròn (95%). 37,5% BN có cảm giác chóng mặt ngoài cơn. Các triệu chứng kèm theo thường gặp nhất là buồn nôn (92,5%), nôn (55%) và cảm giác nặng đầu (32,5%).

Bảng 3. Đặc điểm của các thể bệnh BPPV.

Thể bệnh BPPV		Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
PC-BPPV	Bên phải	14	35
	Bên trái	14	35
	Hai bên	1	2,5
	Tổng	29	72,5
HC-BPPV	Bên phải	4	10
	Bên trái	7	17,5
	Hai bên	0	0
	Tổng	11	27,5
AC-BPPV	Tổng	0	0

BPPV ống bán khuyên sau chiếm đa số (72,5%); trong đó, bên phải và bên trái bằng nhau, đều chiếm 35%. HC-BPPV chiếm 27,5%; trong đó, bên trái chiếm 17,5%. Không ghi nhận BN AC-BPPV.

Bảng 4. Đặc điểm của các NP kích thích sỏi tai.

NP	Đặc điểm	Min	$\bar{X} \pm SD$	Max
Dix Hallpike	Thời gian tiềm của pha rung giật (giây)	1	$3,08 \pm 2,1$	10
	Thời gian rung giật	2	$21,66 \pm 16,04$	69
	Thời gian chóng mặt	5	$24,69 \pm 15,6$	70
Supine Roll	Thời gian tiềm của pha rung giật	1	$3,45 \pm 2,11$	8
	Thời gian rung giật	2	$33,18 \pm 33,34$	120
	Thời gian chóng mặt	3	$40,55 \pm 49,1$	180

Thời gian tiềm trung bình của pha rung giật nhãn cầu của NP Dix Hallpike và Supine Roll lần lượt là $3,08 \pm 2,1$ và $3,45 \pm 2,11$ giây; thời gian rung giật nhãn cầu tương ứng là $21,66 \pm 16,04$ và $33,18 \pm 33,34$ giây; thời gian chóng mặt tương ứng là $24,69 \pm 15,6$ và $40,55 \pm 49,1$ giây.

BÀN LUẬN

Nghiên cứu trên 40 BN BPPV chúng tôi ghi nhận: Tuổi trung bình là $56,08 \pm 13,68$; trong đó, hay gặp nhất là độ tuổi ≥ 60 (45%); cộng chung bệnh chủ yếu gặp ở BN ≥ 40 tuổi (85%). Bệnh hay gặp ở nữ giới với tỷ lệ nữ:nam là 2,1:1. Đặc điểm về tuổi và giới tính của BN BPPV trong nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Ciorba (2019) trên 174 BN BPPV ghi nhận tuổi trung bình là 60,03; nhóm tuổi từ 40 - 65 chiếm 46% [6]. So với nghiên cứu của Nguyễn Văn Quân (2022) trên 23 BN BPPV, tuổi trung bình và tỷ lệ BN nữ trong nghiên cứu của chúng tôi hơi thấp hơn, cụ thể trong nghiên cứu này, tuổi trung bình là $66,52 \pm 12,38$,

nhóm tuổi > 60 chiếm ưu thế với 69,8% và nữ giới chiếm 78,3% [5]. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp nghiên cứu của Chen và CS [7].

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 60% BN có thời điểm khởi phát BPPV ngay sau khi ngủ dậy hoặc thức dậy khi đang ngủ, thường xuất hiện vào khoảng thời gian nửa đêm và sáng sớm trong khung giờ từ 0 - 7 giờ trong ngày. Nghiên cứu của Brevern (2006) cho thấy 49% BN BPPV bị thức tỉnh do xuất hiện cơn chóng mặt của BPPV [2]. Đặc điểm này có thể được giải thích do lúc nằm ngủ trên giường, hệ thống soạn nang, cầu nang nằm ở vị trí cao nhất trong hệ thống tiền đình so với 3 ống bán khuyên, vì vậy tạo điều kiện thuận

lợi cho sỏi tai di chuyển từ soan nang, cầu nang vào hệ thống các ống bán khuyên. Bên cạnh đó, thay đổi tư thế của đầu đột ngột sau khi ngủ dậy hoặc khi thức giấc trong lúc ngủ làm chuyển động hệ thống sỏi tai vốn đã di chuyển vào trong hệ thống ống bán khuyên trong lúc ngủ. Nghiên cứu của Ibekwe (2012) đưa ra nhận xét nếu trong bệnh sử của BN chóng mặt có nhắc tới từ “giường” thì phải cân nhắc đến khả năng BPPV ở BN này [8]. Thời gian trung bình từ khi khởi phát đến khi được chẩn đoán bệnh là $2,40 \pm 3,37$ ngày, kết quả này thấp hơn so với thời gian trung bình $3,09 \pm 1,81$ ngày trong nghiên cứu của Nguyễn Văn Quân và CS (2022) [5].

Thời gian chóng mặt trung bình của BN BPPV mô tả lại là $50,10 \pm 45,10$ giây, kết quả này của chúng tôi phù hợp với thời gian chóng mặt < 1 phút trong tiêu chuẩn chẩn đoán [3]. Cảm giác chóng mặt trong cơn chủ yếu là chóng mặt kiểu xoay tròn gặp ở 95% BN, chỉ ghi nhận 1 BN có cảm giác bông bênh và 1 BN có cảm giác choáng váng. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Von Brevern (2006), chóng mặt xoay tròn chiếm 86% [2]. Ngoài cơn chóng mặt, có 37,5% BN có cảm giác chóng mặt bông bênh. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Von Brevern (2006) với gần 50% BN có cảm giác chòng chành ngoài cơn và sau điều trị [2].

Triệu chứng chóng mặt bông bênh ngoài cơn gây khó khăn cho bác sĩ lâm sàng và BN BPPV trong quá trình khai thác và mô tả thời gian chóng mặt.

Các triệu chứng kèm theo thường gặp nhất của BN BPPV trong nghiên cứu của chúng tôi là buồn nôn (92,5%), nôn (55%) và cảm giác nặng đầu (32,5%). Kết quả này cao hơn so với kết quả trong nghiên cứu của Brevern (2006) với triệu chứng nôn và buồn nôn chiếm lần lượt là 33% và 14% [2]. Điều này có thể giải thích cơn chóng mặt do BPPV gây ra rất dữ dội, làm cho BN buồn nôn, nôn nhiều.

Về đặc điểm thể bệnh BPPV, kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận BPPV ống bán khuyên sau chiếm tỷ lệ cao nhất (72,5%), trong đó thể bệnh bên phải và bên trái bằng nhau, đều chiếm 35%, có 1 BN thể ống bán khuyên sau hai bên. Có 27,5% BN BPPV ống bán khuyên ngang, trong đó thể bệnh bên trái chiếm ưu thế (17,5%). Chúng tôi không ghi nhận ca bệnh BPPV ống bán khuyên trước nào trong nhóm nghiên cứu. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu khác khi mức độ phổ biến nhất là BPPV ống bán khuyên sau, tiếp đến là BPPV bán khuyên ngang, hiếm khi thấy BPPV ống bán khuyên trước. Nghiên cứu của Ibekwe (2012) cho thấy BPPV ống bán khuyên sau chiếm 90%, tiếp theo là BPPV ống bán khuyên ngang và BPPV ống bán khuyên trước

lần lượt là 8% và 2% BN BPPV [8]. Kết quả này có thể được giải thích do ở tư thế nằm ngửa, ống bán khuyên sau ở vị trí thấp nhất nên sỏi tai sẽ dễ dàng di chuyển vào ống bán khuyên sau, trong khi đó ống bán khuyên trước ở vị trí cao nhất trong hệ thống các ống bán khuyên và ngang mức với hệ thống soan nang, cầu nang nên sỏi tai khó di chuyển vào hệ thống ống bán khuyên trước.

Về đặc điểm của các NP kích thích sỏi tai, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận NP Dix Hallpike ở BN BPPV ống bán khuyên sau có thời gian tiềm của pha rung giật trung bình là $3,08 \pm 2,10$ giây, thời gian rung giật nhãn cầu trung bình là $21,66 \pm 16,04$ giây. Ở các BN BPPV ống bán khuyên ngang, NP Supine Roll có thời gian tiềm của pha rung giật trung bình là $3,45 \pm 2,11$ giây, thời gian rung giật nhãn cầu trung bình là $33,18 \pm 33,34$ giây. Kết quả này hoàn toàn phù hợp với tiêu chuẩn chẩn đoán BPPV [3]. Chúng tôi cũng đánh giá thời gian BN chóng mặt trong lúc thực hiện NP kích thích, đây cũng là một điểm mới trong nghiên cứu của chúng tôi so với các nghiên cứu khác trong nước. Kết quả chỉ ra thời gian chóng mặt trong khi thực hiện NP Dix Hallpike là $24,69 \pm 15,60$ giây, thời gian chóng mặt trong khi thực hiện NP Supine Roll là $40,55 \pm 49,10$ giây. Cả 2 kết quả đều thể hiện thời gian chóng mặt đều dài hơn so với thời gian rung giật khi thực hiện làm NP

kích thích sỏi tai. Điều này cho thấy rằng BN vẫn có thể còn cảm giác chóng mặt kéo dài sau khi cơn chóng mặt kịch phát của BPPV kết thúc, từ đó có thể giải thích cho một số trường hợp BPPV mô tả tình trạng chóng mặt kéo dài hơn 1 phút.

KẾT LUẬN

Tuổi trung bình nhóm nghiên cứu là $56,08 \pm 13,68$. Bệnh hay gặp ở nữ giới với tỷ lệ nữ:nam là 2,1:1. Cơn chóng mặt thường ngắn < 1 phút, cảm giác chóng mặt xoay tròn là chủ yếu, thường xuất hiện sau khi BN ngủ dậy hoặc thức dậy trong đêm. Các triệu chứng kèm theo hay gặp là buồn nôn, nôn và cảm giác nặng đầu với tỷ lệ tương ứng là 92,5%, 55% và 32,5%. BPPV thể ống bán khuyên sau phổ biến nhất với tỷ lệ 72,5%.

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Khoa Thần kinh, Bệnh viện Quân y 103 đã tạo điều kiện cho chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Neuhauser HK. The epidemiology of dizziness and vertigo. *Handb Clin Neurol*. 2016; 137:67-82.
2. Von Brevern M, et al. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: A population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007; 78(7):710-715.

3. Von Brevern M, et al. Benign paroxysmal positional vertigo: Diagnostic criteria. *J Vestib Res.* 2015; 25(3-4): 105-117.
4. Lê Ngọc Như Ý, Nguyễn Thị Như Trúc, Lương Thanh Điền. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, các yếu tố liên quan và đánh giá kết quả điều trị bệnh nhân chóng mặt tư thế kích phát lành tính bằng nghiệm pháp Epley tại Cần Thơ 2019-2021. *Tạp Chí Y Dược học Cần Thơ.* 2021:8-15.
5. Nguyễn Văn Quân, Võ Hồng Khôi, Bùi Thị Liên, Khúc Huyền Trang. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân chóng mặt tư thế kích phát lành tính. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2022:371-374.
6. Ciorba A, et al. Clinical features of benign paroxysmal positional vertigo of the posterior semicircular canal. *SAGE Open Med.* 2019; 7:2050312118822922.
7. Chen J, et al. Risk Factors for the occurrence of benign paroxysmal positional vertigo: A systematic review and meta-analysis. *Front Neurol.* 2020; 11:506.
8. Ibekwe TS and C Rogers. Clinical evaluation of posterior canal benign paroxysmal positional vertigo. *Niger Med J.* 2012; 53(2):94-101.

KHẢO SÁT MẬT ĐỘ MẠCH MÁU VÔNG MẠC VÀ HẮC MẠC VÙNG HOÀNG ĐIỂM BẰNG MÁY CHỤP MẠCH MÁU CẮT LỚP CỐ KẾT QUANG HỌC TRÊN BỆNH NHÂN CẬN THỊ NẶNG

Trần Đình Minh Huy^{1,2*}, Trần Trung Hiếu³, Nguyễn Văn Điều⁴

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả sự thay đổi mạch máu võng mạc và hắc mạc vùng hoàng điểm ở bệnh nhân (BN) cận thị nặng với máy chụp mạch máu cắt lớp cố kết quang học (optical coherence tomography angiography - OCT-A). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 30 mắt cận thị nặng của 17 BN tuổi từ 18 - 45 với trục nhãn cầu (axial length - AL) $\geq 26\text{mm}$, độ cầu $\geq |-6|$ Diop (D) và được chia thành 2 nhóm là cận thị nặng (high myopia - HM) (21 mắt) và cận thị bệnh lý (pathologic myopia - PM) (9 mắt) theo phân độ bệnh hoàng điểm cận thị. **Kết quả:** Độ cận thị của nhóm PM là $-11,11 \pm 3,68\text{D}$, cao hơn so với nhóm HM là $-8,02 \pm 1,38\text{D}$ ($p = 0,037$). Thị lực chỉnh kính tối đa (best corrected visual acuity - BCVA) của nhóm PM ($0,34 \pm 0,36 \log\text{MAR}$) kém hơn so với nhóm HM ($0,05 \pm 0,05$), với $p = 0,041$; AL của nhóm PM ($29,74 \pm 2,39\text{mm}$) dài hơn so với nhóm HM ($27,25 \pm 1,29\text{mm}$), với $p = 0,014$. Mật độ mạch máu của nhóm PM tại lớp bề mặt và lớp sâu võng mạc giảm đáng kể ở tất cả các phân vùng, trừ vùng trung tâm ở lớp sâu, với $p = 0,050$. Tại lớp mao mạch hắc mạc, ghi nhận sự giảm có ý nghĩa tại vị trí trung tâm ($p = 0,007$). **Kết luận:** Sự dài ra của AL và tăng độ cầu trên nhóm PM có liên quan với giảm mật độ mạch máu võng mạc và hắc mạc vùng hoàng điểm và giảm BCVA so với nhóm HM.

Từ khóa: Cận thị nặng; Cận thị bệnh lý; Máy chụp mạch máu cắt lớp cố kết quang học.

¹Bộ môn Mắt, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Bệnh viện Mắt Thành phố Hồ Chí Minh

³Bộ môn Mắt, Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

⁴Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Trần Đình Minh Huy (minhhuy.trandinh@ump.edu.vn)

Ngày nhận bài: 14/6/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 01/10/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i9.866>

SURVEY OF THE VASCULAR DENSITY OF RETINAL AND CHOROIDAL CAPILLARIES USING OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY IN PATIENTS WITH HIGH MYOPIA

Abstract

Objectives: To describe changes in retinal and choroidal capillaries in the macular area in patients with high myopia using optical coherence tomography angiography (OCT-A). **Methods:** A cross-sectional study on 30 eyes of 17 patients with high myopia ages 18 - 45 years with axial length (AL) $\geq 26.0\text{mm}$ and spherical $\geq |-6|$ diopters (D) were recruited and divided into 2 groups: High myopia (21 eyes) and pathologic myopia (9 eyes) according to the clinical grading of myopic maculopathy. **Results:** The spherical degree of the pathologic myopia group was $-11.11 \pm 3.68\text{D}$, higher than that of the high myopia group of -8.02 ± 1.38 ($p = 0.037$). The best corrected visual acuity (BCVA) of the pathologic myopia group (0.34 ± 0.36) was lower than that of the high myopia group (0.05 ± 0.05), with $p = 0.041$; the AL of the pathologic myopia group ($29.74 \pm 2.39\text{mm}$) was significantly longer than that of the high myopia group ($27.25 \pm 1.29\text{mm}$). The vascular flow density of the pathologic myopia group in the superficial and deep retinal layers decreased significantly in all regions, except the central location in the deep layer, with $p = 0.050$. At the choriocapillaris layer, a statistically significant difference was only noted at the central location ($p = 0.007$). **Conclusion:** The elongation of the axial length and the progression of spherical equivalent refraction in the pathologic myopia group were associated with the reduction of the density of retinal and choroidal capillaries in the macular area and BCVA, compared to the high myopia group.

Keywords: High myopia; Pathologic myopia; Optical coherence tomography angiography.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Cận thị nặng là tình trạng độ cầu tương đương của tật khúc xạ ở một mắt $\geq |-6|\text{D}$ khi nhãn cầu trong tình trạng thả lỏng [1]. Theo Tổ chức Y tế thế giới, cận thị nặng gây giảm thị lực nghiêm trọng ($< 6/172$) nếu không được điều chỉnh khúc xạ bằng quang học, mức thị lực này thấp hơn nhiều so với ngưỡng mù loà là 3/60 [2]. Mặc dù chỉnh quang

bằng kính gọng đã giúp giải quyết được phần nào yêu cầu về thị lực nhưng cận thị nặng lại đe dọa thị lực của BN trên phương diện khác, đó là tăng nguy cơ mắc các bệnh gây ảnh hưởng đến thị lực như glaucoma góc mở ($> 50\%$), đục thủy tinh thể ($> 17\%$), bong võng mạc ($> 5 - 6$ lần), thoái hoá hoàng điểm cận thị (hay còn gọi là bệnh hoàng điểm cận thị) [3]. Cận thị nặng có liên quan mật

thiết đến sự thay đổi hình thái của mạch máu võng mạc, đặc biệt là những BN có trục nhãn cầu dài > 26mm, gây giảm lưu lượng và mật độ mạch máu võng mạc [1, 4]. Cận thị nặng có nguy cơ cao tiến triển thành cận thị bệnh lý, được định nghĩa là sự dài ra quá mức của trục nhãn cầu gây thay đổi cấu trúc bán phần sau của mắt và dẫn đến giảm thị lực chỉnh kính tối đa [5]. OCT-A đã được nhiều tác giả sử dụng để nghiên cứu trong nhiều bệnh lý như tân mạch hắc mạc trong thoái hoá hoàng điểm tuổi già của Malamos và CS [6], bệnh lý võng mạc đái tháo đường của Al-Sheikh và CS [7]. Trong nghiên cứu này, thông qua sự thay đổi về mật độ mạch máu vùng hoàng điểm được ghi nhận trên mắt cận thị nặng, chúng tôi mong muốn: *Góp phần hiểu rõ hơn về tác động của bệnh đối với BN nhằm gợi ý phát triển những phương án tốt hơn trong việc ngăn chặn tiến triển bệnh.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

17 BN đến khám tại Khoa Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Mắt Thành phố Hồ Chí Minh trong thời gian từ tháng 01 - 5/2024, thỏa mãn các tiêu chuẩn chọn mẫu.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN từ 18 - 45 tuổi với trục nhãn cầu $\geq 26\text{mm}$; độ cầu tương đương $\geq |-6|$.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN có loạn thị lớn hơn $\pm 3,00\text{D}$; BN mắc bệnh mạn

tính có biến chứng tại mắt như đái tháo đường, tăng huyết áp; BN đã tiến hành các phẫu thuật ở mắt như phẫu thuật nội nhãn, Laser đáy mắt, Lasik, ICL hay tiền sử chấn thương tại mắt; BN có các bệnh khác ở mắt như glaucoma, các bệnh mạch máu võng mạc, màng trước võng mạc, lỗ hoàng điểm, bong võng mạc; hình ảnh chụp có mức tín hiệu thấp hơn 6/10, nhiều nhiễu ảnh.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Cỡ mẫu nghiên cứu*: Chọn mẫu thuận tiện hàng loạt ca với cỡ mẫu $n = 30$ mắt.

* *Các bước tiến hành nghiên cứu*: BN và người nhà được tư vấn về nội dung và mục đích nghiên cứu. Nhóm nghiên cứu bắt đầu khám mắt cho BN:

Bước 1: Đo thị lực không kính và đo thị lực chỉnh kính tốt nhất, ghi lại độ khúc xạ theo đo kính chủ quan;

Bước 2: Đo nhãn áp;

Bước 3: Khám bán phần trước và khám bán phần sau;

Bước 4: Đo chiều dài trục nhãn cầu bằng IOL Master 700;

Bước 5: Chụp đáy mắt màu không cản quang (nếu có chỉ định);

Bước 6: Phân nhóm HM và PM dựa trên soi đáy mắt và ảnh màu đáy mắt theo bảng 1 với phân độ của Ohno-Matsui [5];

Bước 7: Chụp OCT-A 3 x 3 vùng hoàng điểm.

Bảng 1. Phân độ bệnh hoàng điểm cận thị [5].

Nhóm	Bệnh hoàng điểm cận thị	Phân cộng thêm
Nhóm 0	Không có tổn thương hoàng điểm	
Nhóm 1	Đáy mắt có vân	Vết tranh sơn mài
Nhóm 2	Teo hắc võng mạc phân tán	Tân mạch hắc mạc
Nhóm 3	Teo hắc võng mạc loang lổ	Điểm Fuchs
Nhóm 4	Teo hoàng điểm	

Cận thị bệnh lý được nghiên cứu “META-analysis for Pathologic Myopia” [5] phân loại dựa trên sự có mặt của các đặc điểm bệnh lý hoàng điểm cận thị. Cận thị bệnh lý được chẩn đoán khi khám đáy mắt phát hiện các dấu hiệu ở nhóm 2 trở lên.

** Phân tích và xử lý số liệu:*

Ghi nhận số liệu của lớp bề mặt võng mạc có sẵn trên máy OCT-A Zeiss Cirrus 5000 (Carl Zeiss Meditec, Đức). Trích xuất hình ảnh của lớp sâu và lớp mao mạch hắc mạc, sử dụng phần mềm Fiji phiên bản 1.54f (Wayne Rasband, National Institutes of Health, USA) để tính toán các chỉ số mật độ mạch máu võng mạc tại vị trí trung tâm, cạnh trung tâm và toàn bộ. Thống kê mô tả biến số định tính dưới dạng tần số, tỷ lệ phần trăm, thống kê mô tả biến số định lượng liên tục dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn. Kết quả được trình bày, minh họa dưới dạng bảng, biểu đồ. Số liệu được nhập liệu bởi phần phần mềm Excel 2016 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA). Số liệu được phân tích với phần mềm thống kê SPSS phiên bản

25.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA), dữ liệu số được trình bày dưới dạng số trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn. Do nghiên cứu với cỡ mẫu nhỏ nên sử dụng Shapiro-Wilk test để xác định mẫu có đến từ quần thể phân phối chuẩn hay không. Do giá trị $p > 0,05$ nên bộ dữ liệu tuân theo phân phối chuẩn. So sánh số liệu giữa 2 nhóm HM và PM bằng phép kiểm so sánh giá trị trung bình của hai tổng thể độc lập (independent samples T-test). Mối tương quan giữa mật độ mạch máu vùng hoàng điểm và độ dài trục nhãn cầu, thị lực chỉnh kính tối đa được đánh giá bởi hệ số tương quan Pearson.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ các quy định về mặt y đức trong nghiên cứu y sinh học. Các thông tin thu được chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu và được bảo mật. Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch theo Quyết định số 910/TĐHYKPNT-HĐĐĐ ngày 07 tháng 11 năm 2023. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu trên 30 mắt của 17 BN thỏa mãn các tiêu chuẩn chọn mẫu được thu thập trong khoảng thời gian từ tháng 01 - 5/2024, trong đó có 9 nam giới và 8 nữ giới, độ tuổi trung bình là $28,97 \pm 7,96$. Tuổi nhỏ nhất là 18, lớn nhất là 45. Nghiên cứu chia làm 2 nhóm là HM gồm 21 mắt (70%) và PM gồm 9 mắt (30%), trong đó có 3 BN có 1 mắt cận thị nặng và 1 mắt cận thị bệnh lý.

1. Đặc điểm khúc xạ và sinh trắc nhãn cầu

Bảng 2. Đặc điểm khúc xạ và sinh trắc nhãn cầu.

Đặc điểm	Toàn bộ (n = 30)	HM (n = 21)	PM (n = 9)	Giá trị p (Giữa HM và PM)
Nhãn áp (mmHg)	$16,20 \pm 2,75$	$16,43 \pm 2,83$	$15,67 \pm 2,65$	0,496
Thị lực không kính (LogMAR)	$1,43 \pm 0,26$	$1,36 \pm 0,25$	$1,61 \pm 0,20$	0,011
BCVA (LogMAR)	$0,14 \pm 0,24$	$0,05 \pm 0,05$	$0,34 \pm 0,36$	0,041
Độ cầu (D)	$-8,95 \pm 2,67$	$-8,02 \pm 1,38$	$-11,11 \pm 3,68$	0,037
Độ trụ (D)	$-1,18 \pm 0,84$	$-0,95 \pm 0,73$	$-1,69 \pm 0,88$	0,023
AL (mm)	$28,00 \pm 2,01$	$27,25 \pm 1,29$	$29,74 \pm 2,39$	0,014

Nhãn áp trung bình giữa 2 nhóm là tương tự nhau, với $p = 0,496$. Về thị lực, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về cả thị lực không kính và thị lực chỉnh kính tối đa. Độ cầu của cả 2 nhóm cũng có sự khác biệt có ý nghĩa với $-8,02 \pm 1,38$ và $-11,11 \pm 3,68$ lần lượt ở 2 nhóm HM và PM ($p = 0,037$). Trục nhãn cầu của nhóm PM ($29,74 \pm 2,39$) dài hơn đáng kể so với nhóm HM ($27,25 \pm 1,29$), $p = 0,014$.

2. Các chỉ số về mật độ mạch máu võng mạc vùng hoàng điểm**Bảng 3.** Các chỉ số mật độ mạch máu võng mạc.

Mật độ mạch máu		Toàn bộ (n = 30)	HM (n = 21)	PM (n = 9)	Giá trị p (Giữa HM và PM)
Lớp bề mặt võng mạc	Tín hiệu	7,83 ± 1,46	8,24 ± 1,45	6,89 ± 1,05	0,018
	Trung tâm	8,08 ± 4,32	10,33 ± 2,82	2,81 ± 1,77	< 0,001
	Cạnh trung tâm	17,85 ± 4,08	19,59 ± 2,67	13,80 ± 4,01	< 0,001
	Phía mũi	18,86 ± 4,35	20,61 ± 2,88	14,79 ± 4,60	< 0,001
	Phía thái duương	16,58 ± 4,47	18,60 ± 2,73	11,86 ± 4,23	< 0,001
	Phía trên	17,78 ± 4,51	19,80 ± 3,08	13,07 ± 3,77	< 0,001
	Phía dưới	18,30 ± 4,13	19,55 ± 3,37	15,38 ± 4,44	0,009
	Toàn bộ	16,76 ± 4,01	18,56 ± 2,56	12,54 ± 3,65	< 0,001
Lớp sâu võng mạc	Trung tâm	29,11 ± 12,89	32,11 ± 2,71	22,13 ± 11,80	0,050
	Cạnh trung tâm	50,87 ± 5,82	53,38 ± 3,61	34,02 ± 5,96	< 0,001
	Toàn bộ	48,45 ± 5,90	51,01 ± 3,80	42,48 ± 5,71	< 0,001
Lớp mao mạch hắc mạc	Trung tâm	44,73 ± 10,11	47,86 ± 8,03	37,42 ± 11,13	0,007
	Cạnh trung tâm	53,77 ± 7,17	55,50 ± 4,70	49,76 ± 10,24	0,140
	Toàn bộ	52,77 ± 7,09	54,65 ± 4,65	48,38 ± 9,88	0,101

Ở nhóm PM, tín hiệu thu được qua OCT-A thấp hơn đáng kể so với nhóm HM ($p = 0,018$). Mật độ mạch máu võng mạc lớp bề mặt giảm đáng kể ở tất cả các phân vùng cũng như toàn bộ vùng hoàng điểm võng mạc theo phân vùng ETDRS ($p < 0,001$), phía dưới ($p = 0,009$). Mật độ mạch máu vị trí trung tâm của lớp sâu có sự giảm tương đối của nhóm PM so với HM ($p = 0,050$). Mật độ mạch máu lớp sâu võng mạc trên thang ETDRS có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$), trừ vị trí trung tâm ($p = 0,050$). Tại lớp mao mạch hắc mạc, mật độ mạch máu vị trí trung tâm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm ($p = 0,007$). Tuy nhiên, không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa ở vị trí cạnh trung tâm và toàn bộ vùng hoàng điểm trên thang ETDRS.

3. Mối tương quan của AL và BCVA với mao mạch vùng hoàng điểm

Bảng 4. Mối tương quan giữa AL và BCVA với các thông số mao mạch vùng hoàng điểm.

Đặc điểm	Pearson	BCVA	Độ cầu	Mật độ mao mạch		
				VM lớp bề mặt	VM lớp sâu	Hắc mạc
AL	r	0,58	-0,84	-0,60	-0,56	-0,72
	p	0,001	< 0,001	< 0,001	0,001	< 0,001
BCVA	r		-0,66	-0,25	-0,62	-0,52
	p		< 0,001	0,179	< 0,001	0,003

Chúng tôi ghi nhận mối tương quan thuận giữa trục nhãn cầu với thị lực chính kính tối đa, mối tương quan nghịch giữa trục nhãn cầu với độ cầu, mật độ mao mạch võng mạc cả 3 lớp: Lớp bề mặt, lớp sâu và lớp mao mạch hắc mạc. Kết quả trên cũng ghi nhận mối tương quan nghịch giữa BCVA với độ cầu và mật độ mao mạch võng mạc lớp sâu và mật độ mao mạch hắc mạc, chưa ghi nhận mối tương quan giữa BCVA với mật độ mao mạch võng mạc lớp bề mặt.

BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, mật độ mạch máu của lớp bề mặt và lớp sâu võng mạc ở nhóm PM giảm đáng kể so với nhóm HM; tuy nhiên, mật độ mạch máu mao mạch hắc mạc lại không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê. Kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu của Jing Mo (2017) [8].

Chúng tôi ghi nhận mối tương quan giữa trục nhãn cầu với mật độ mạch máu lớp bề mặt và lớp sâu võng mạc. Kết quả này giống với kết quả của các tác giả trước đó như Jing Mo và CS [8],

Walaa và CS [9], Ucak và CS [10]. Ngoài ra, nghiên cứu này còn ghi nhận thêm mối tương quan giữa trục nhãn cầu và mật độ mạch máu mao mạch hắc mạc.

Về BCVA, nghiên cứu của chúng tôi chỉ ghi nhận mối tương quan nghịch với độ cầu, mật độ mao mạch võng mạc lớp sâu và hắc mạc, còn ở lớp bề mặt võng mạc lại không ghi nhận mối tương quan. Điều này cũng được mô tả một phần trong các nghiên cứu về nguy cơ suy giảm thị lực trên HM và PM [1], cùng các nghiên cứu về thay đổi mạch máu vùng hoàng điểm trên nhóm BN này [8].

Chúng tôi ghi nhận cỡ mẫu giới hạn cũng là một hạn chế của nghiên cứu này. Tuy nhiên, do số lượng BN ít, đặc biệt ghi nhận sự khó khăn trong quá trình thu thập ở nhóm PM do đa số BN đã có biến chứng khác như tách lớp võng mạc, tân mạch hắc mạc, glaucoma, ngoài ra còn do tác động của việc giảm thị lực tương đối nhiều gây ảnh hưởng đến định thị của BN trong quá trình chụp OCT-A, nên việc có một cỡ mẫu với khoảng 30 ca vẫn có thể cân nhắc chấp nhận được. Trong tương lai, vẫn cần thêm các nghiên cứu khác với số lượng mẫu nhiều hơn để có phân tích chính xác và các bàn luận có giá trị hơn.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận sự giảm có ý nghĩa thống kê về mật độ mạch máu tại võng mạc (tất cả các vùng của cả lớp bề mặt và lớp sâu) và hắc mạc (chỉ có vị trí trung tâm lớp mao mạch hắc mạc) vùng hoàng điểm, tương quan nghịch với sự dài ra của trục nhãn cầu và thị lực chỉnh kính tối đa. Từ đó rút ra kết luận sự giảm mật độ mạch máu tại vùng hoàng điểm có liên quan đến sự dài ra của trục nhãn cầu và sự giảm thị lực chỉnh kính tối đa trên các BN cận thị nặng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Flitcroft DI, He M, Jonas JB, et al. IMI - Defining and classifying myopia: A proposed set of standards for clinical and epidemiologic studies. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. Feb 28 2019; 60(3):M20-M30. DOI: 10.1167/iovs.18-25957.
2. WHO. The impact of myopia and high myopia: Report of the joint world health organization - brien holden vision institute global scientific meeting on Myopia, University of New South Wales, Sydney, Australia. 16-18 March 2015. 2017;
3. Williams K, Hammond C. High myopia and its risks. *Community Eye Health*. 2019; 32(105):5-6.
4. Min CH, Al-Qattan HM, Lee JY, Kim JG, Yoon YH, Kim YJ. Macular microvasculature in high myopia without pathologic changes: An optical coherence tomography angiography study. *Korean J Ophthalmol*. Apr 2020; 34(2):106-112. DOI: 10.3341/kjo.2019.0113.
5. Ohno-Matsui K, Wu PC, Yamashiro K, et al. IMI Pathologic Myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. Apr 28 2021; 62(5):5. DOI: 10.1167/iovs.62.5.5.
6. Malamos P, Tsolkas G, Kanakis M, et al. OCT-Angiography for monitoring and managing neovascular age-related

macular degeneration. *Curr Eye Res.* Dec 2017; 42(12):1689-1697. DOI: 10.1080/02713683.2017.1356336.

7. Al-Sheikh M, Akil H, Pfau M, Sadda SR. Swept-Source OCT angiography imaging of the foveal avascular zone and macular capillary network density in diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* Jul 1 2016; 57(8):3907-3913. DOI: 10.1167/iovs.16-19570.

8. Mo J, Duan A, Chan S, Wang X, Wei W. Vascular flow density in pathological myopia: An optical coherence tomography angiography

study. *BMJ Open.* Feb 3 2017; 7(2):e013571. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-013571.

9. Walaa ME, Tarek AM, Heba RA, Rabei MH. Macular microvasculature evaluation using optical coherence tomography angiography in patients with high myopia. 2019; 6(2):43-51. DOI: 10.4103/erj.erj_12_19.

10. Ucak T, Icel E, Yilmaz H, et al. Alterations in optical coherence tomography angiography findings in patients with high myopia. *Eye (Lond).* Jun 2020; 34(6):1129-1135. DOI: 10.1038/s41433-020-0824-1.

BÁO CÁO CA LÂM SÀNG: UNG THƯ BIỂU MÔ ĐƯỜNG NIỆU TRÊN Ở BỆNH NHÂN SỎI THẬN CÙNG BÊN

Đào Văn Nhật^{1}, Nguyễn Đình Dương¹*

Nguyễn Xuân Khái², Nguyễn Phú Việt¹

Tóm tắt

Ung thư biểu mô đường niệu trên (UTBMĐNT) là loại ung thư hiếm gặp trong tiết niệu. Nguyên nhân gây bệnh còn chưa rõ ràng, sỏi tiết niệu được chỉ ra là một trong các yếu tố nguy cơ thúc đẩy sự hình thành của các bệnh lý này. Chẩn đoán UTBMĐNT ở bệnh nhân (BN) có sỏi thận cùng bên thường gặp khó khăn do các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của ung thư thường bị che lấp bởi các triệu chứng do sỏi gây nên. Chúng tôi trình bày 2 trường hợp mắc UTBMĐNT ở BN có sỏi thận cùng bên để bàn luận thêm về cách thức chẩn đoán và phương pháp điều trị bệnh lý này. 2 trường hợp này đều có các đặc điểm nghi ngờ ung thư trên phim chụp cắt lớp vi tính (CLVT) tiêm thuốc và được chẩn đoán xác định trong quá trình mổ mở lấy sỏi.

Từ khóa: Ung thư biểu mô đường niệu trên; Sỏi tiết niệu; Sinh thiết tức thì.

A CASE REPORT: UPPER URINARY EPITHELIAL CANCER IN PATIENTS WITH IPSILATERAL KIDNEY STONES

Abstract

Upper urinary epithelial cancer is a rare type of cancer in the urology. The cause of the disease is still unclear; urinary stones are pointed out as one of the risk factors promoting the formation of these cancers. Diagnosis of this disease is often difficult because clinical symptoms and imaging are often obscured by symptoms caused by urinary stones. We present 2 cases of upper tract urothelial carcinoma

¹Bộ môn - Khoa Tiết niệu, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bộ môn - Trung tâm Chẩn đoán hình ảnh, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Đào Văn Nhật (bsnhatb7103@gmail.com)

Ngày nhận bài: 11/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 01/10/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i9.907>

in patients with ipsilateral kidney stones to further discuss the diagnosis and appropriate treatment methods. These 2 cases both had features suspicious for renal pelvis cancer on computed tomography scans and were confirmed during open surgery.

Keywords: Upper urinary epithelial cancer; Kidney stones; Frozen section.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô đường niệu trên là loại ung thư phát sinh từ lớp niêm mạc của đài bể thận và niệu quản. Đây là ung thư hiếm gặp, chỉ chiếm từ 5 - 10% trong ung thư tiết niệu. Cũng giống như các loại ung thư khác, UTBMĐNT có nguyên nhân gây bệnh chưa rõ ràng, một số yếu tố nguy cơ được chỉ ra là hút thuốc lá, phơi nhiễm với aristolochic acid [1]. Ngoài ra, trong một số nghiên cứu, các tác giả bắt gặp tỷ lệ bệnh lý này tăng lên ở những BN có sỏi tiết niệu cùng bên, Chin-Chung Yeh nghiên cứu 47 BN cắt thận mất chức năng do sỏi có 17/24 BN mắc ung thư biểu mô đường niệu [5]. Các tác giả này lý giải kích thích mạn tính và nhiễm khuẩn do sỏi đóng vai trò quan trọng trong cơ chế hình thành các ung thư này.

Chẩn đoán UTBMĐNT dựa vào triệu chứng đái máu tái diễn và dấu hiệu dày thành niêm mạc niệu quản hoặc các khối u sùi từ tổ chức niêm mạc đài bể thận trên CLVT hệ tiết niệu có tiêm thuốc hoặc phim cộng hưởng từ [3]. Tuy nhiên, trong trường hợp UTBMĐNT ở BN có sỏi thận cùng bên, việc xác định đái máu do sỏi hay do u hoặc các biểu hiện dày thành niêm mạc bể thận niệu quản là tổn thương u hay do viêm mạn

tính lâu ngày gây ra là rất khó. Điều đó làm cho việc chẩn đoán ung thư biểu mô đường niệu ở BN sỏi tiết niệu là một thách thức và thực tế thì đa phần bệnh lý này thường không được chẩn đoán trước mổ mà được chẩn đoán trong mổ lấy sỏi có sinh thiết tức thì tổ chức niêm mạc đài bể thận.

Từ tháng 8/2023 - 5/2024 tại Khoa Tiết Niệu, Bệnh viện Quân y 103 đã phát hiện 2 trường hợp mắc UTBMĐNT ở cùng bên với sỏi thận. 2 trường hợp này được chẩn đoán nghi ngờ trước mổ dựa vào các đặc điểm trên phim chụp CLVT hệ tiết niệu có tiêm thuốc cản quang và chẩn đoán xác định trong mổ nhờ sinh thiết tức thì. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm: Bàn luận về cách thức chuẩn đoán và lựa chọn phương pháp điều trị ở BN UTBMĐNT có kèm sỏi thận cùng bên.

GIỚI THIỆU CA BỆNH

1. Bệnh án 1

BN Trịnh Văn T, 45 tuổi, số bệnh án 23B07001679 vào viện ngày 18/9/2023.

Lý do vào viện: Sốt, đau thắt lưng P sau mổ mở sỏi thận P tháng thứ 3.

Bệnh sử: 3 tháng trước được mổ lấy sỏi thận P, đặt JJ niệu quản P tại một bệnh viện tỉnh. Sau rút JJ, BN xuất hiện sốt kèm đau thắt lưng P được chỉ định

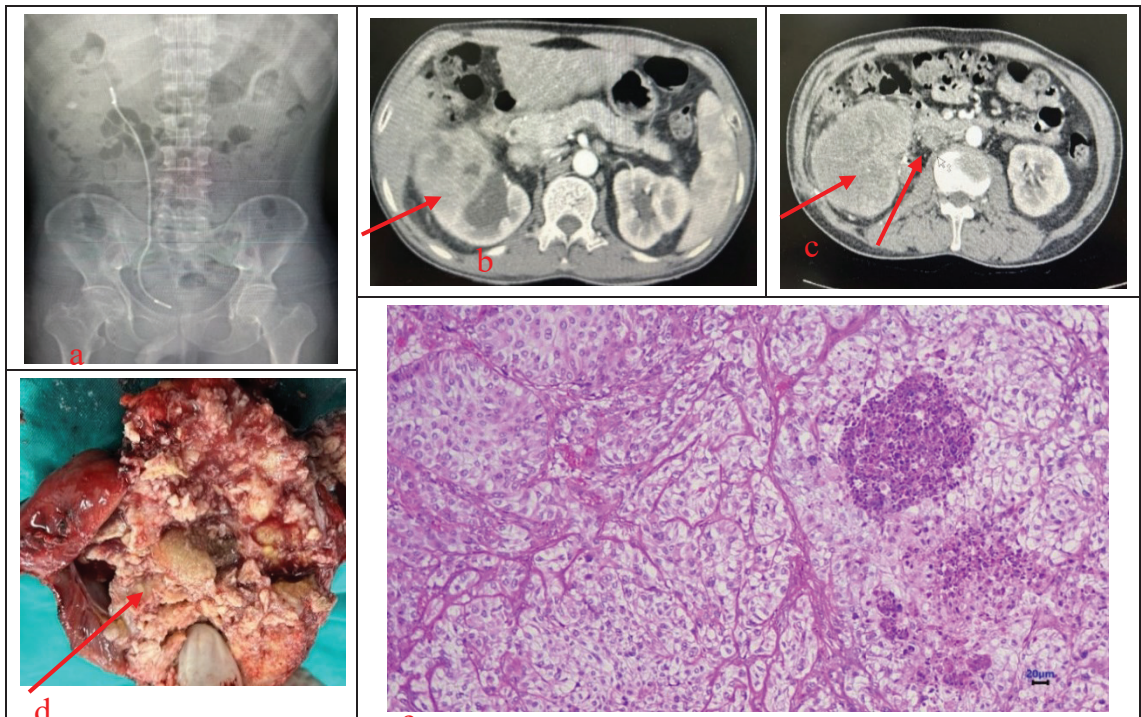
nội soi đặt JJ niệu quản P, dùng kháng sinh, tuy nhiên tình trạng bệnh không đỡ.

BN nhập Bệnh viện Quân y 103 trong tình trạng sốt cao 39,5°C; đau căng tức vùng thắt lưng P; dấu hiệu rung thận P dương tính, các xét nghiệm có bạch cầu máu 25,6 G/L, CRP 130; cấy khuẩn máu và cấy khuẩn niệu âm tính; chụp CLVT hệ tiết niệu có tiêm thuốc cản quang ngày 26/9 phát hiện thận P kích thước lớn, xung quanh thâm nhiễm mỡ, JJ niệu quản P đúng vị trí, còn mảnh sỏi thận P nhỏ.

Chẩn đoán lúc đầu: Viêm bể thận P theo dõi thận P ứ mủ/đã mổ sỏi thận P

cách 3 tháng, còn JJ niệu quản P, còn sỏi đài thận P.

BN được tiếp tục dùng kháng sinh. Sau 3 ngày, tình trạng đau căng tức thận P và sốt không đỡ, BN được chỉ định chụp lại CLVT hệ tiết niệu, kết quả: Nhu mô thận P có khối tổn thương 77 x 90mm, tỷ trọng không đồng nhất thì trước tiêm, sau tiêm ngấm thuốc không đều, trung tâm ngấm thuốc kém, khối đẩy lùi bao thận chưa rõ có phá vỡ bao thận, nghi có lan vào đài bể thận, niệu quản 1/3 trên thành dày, xung quanh có vài hạch kích thước 22 x 24mm, còn sỏi thận P, còn JJ niệu quản P.



Hình 1. BN Trịnh V T, 45 tuổi, ung thư biểu mô bể thận P.

- a: JJ niệu quản phải, sỏi thận P. b, c: CLVT hệ tiết niệu thấy khối tăng tỷ trọng chiếm hầu hết toàn bộ cực dưới thận P, hạch quanh động - tĩnh mạch thận P. d: Hình ảnh đại thể sau khi cắt thận P. e: GPBL thấy ung thư biểu mô đường niệu xâm nhập độ cao (HEx200).*

BN được chẩn đoán: Thận P ứ mủ, chưa loại trừ UTBMĐNT/mở sỏi thận P tháng thứ 3 còn JJ niệu quản P, sỏi thận P nhỏ. BN được dự kiến mổ dẫn lưu thận P, cắt thận P khi có chỉ định.

Trong quá trình phẫu thuật, do thận đã mổ 3 tháng trước, nên thận cùng với lớp mỡ quanh thận dính thành một khối kích thước lớn, cứng chắc, chiếm trọn toàn bộ vùng hố thắt lưng bên P, việc bóc tách thận P khỏi hố thắt lưng rất khó khăn. Chúng tôi quyết định mở vào phần nhu mô đài dưới để kiểm tra, khi cắt, chúng tôi nhận thấy nhu mô thận rất cứng, phần nhu mô cực dưới gần như không có tưới máu, tổ chức nhu mô thận xen kẽ với các ổ mủ kích thước nhỏ và tổ chức niêm mạc đài thận trắng bột, cứng chắc, khả năng là tổ chức ác tính. Chúng tôi đã lấy phần tổ chức này làm sinh thiết tức thì. Kết quả: Ung thư biểu mô đường niệu. Sau khi có kết quả sinh thiết là ung thư, chúng tôi quyết định cắt thận P. Do thận dính cứng nên chúng tôi không cắt được thận P như trong phẫu thuật ung thư. Chúng tôi cắt rời từng phần thận làm rộng phẫu trường để tiếp cận được đến vùng rốn thận, kẹp cắt cuống thận và cắt rời thận làm giải phẫu bệnh lý (GPBL). Chúng tôi cũng không

nao được tổ chức hạch quanh động - tĩnh mạch thận do vùng này cũng đã dính thành một khối.

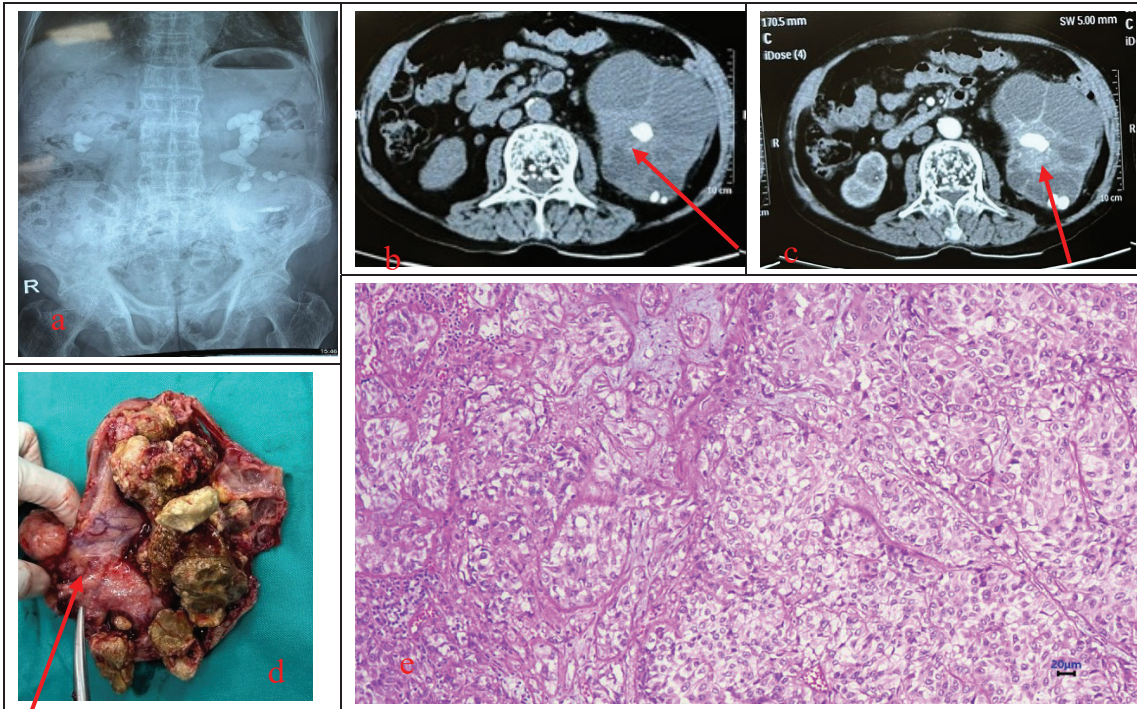
Sau mổ, kết quả GPBL: Ung thư biểu mô đường niệu tại thận có dị sản vảy sừng hoá độ II. BN sau mổ diễn biến ổn định, hết đau căng tức thắt lưng P, hết sốt. BN sau đó được khám và điều trị tại chuyên khoa ung bướu.

2. Bệnh án 2

BN Nguyễn V Đ, 82 tuổi, số bệnh án 24B07000790, vào viện ngày 15/5/2024.

Lý do vào viện: Đau tức thắt lưng T.

Bệnh sử: BN đã được phát hiện có sỏi thận từ nhiều năm trước, tự điều trị ở nhà bằng kim tiền thảo. Gần đây, cảm giác đau tức nặng vùng thắt lưng T, không sốt, khám tại Bệnh viện Bạch Mai, được chụp CLVT hệ tiết niệu có tiêm thuốc cản quang thấy thận T to, ứ nước thận T, dịch đài bể thận không trong, sỏi san hô đài bể thận T, nhu mô 1/2 dưới thận T ngấm thuốc không đều (theo dõi u đường bài xuất/ lao). Sỏi thận 2 bên. BN được chẩn đoán: Sỏi thận 2 bên, bên T sỏi san hô, thận T giãn ứ nước độ IV theo dõi ứ mủ, theo dõi u biểu mô đường niệu thận trái, sỏi đài thận P.



Hình 2. BN Nguyễn Văn Đ: Ung thư biểu mô bể thận T.

a: Sỏi san hô thận T. b, c: CLVT hệ tiết niệu thấy niêm mạc đài bể thận bao quanh viên sỏi dày lên, ngấm thuốc không đồng nhất. d: Hình ảnh đại thể sau khi cắt thận T thấy tổ chức u sùi từ niêm mạc bể thận đài dưới, sỏi san hô thận T. e: GPBL thấy ung thư biểu mô đường niệu xâm nhập độ cao (HEx200).

BN được phẫu thuật: Mở mở lấy sỏi, thăm dò tổn thương đài bể thận T dự kiến cắt thận khi có chỉ định. Trong quá trình phẫu thuật, bộc lộ thận T thấy thận T giãn to, nhu mô thận giãn mỏng, mở phần nhu mô mỏng nhất ở đài trên thấy dịch trong đài bể thận là dịch mủ, hút bỏ hết phần dịch mủ này làm nhỏ kích thước của thận. Mở phần nhu mô đài dưới, lấy một phần bệnh phẩm từ khối sùi niêm mạc đài dưới làm sinh thiết tức thì, kết quả: Ung thư biểu mô đường niệu. Sau khi có kết quả sinh thiết là ung thư, chúng tôi tiến hành cắt thận và niệu

quản ở BN này. Kết quả GPBL của thận sau mổ: Ung thư biểu mô đường niệu biệt hoá vảy, diện cắt niệu quản không có tế bào ác tính.

BN sau mổ diễn biến ổn định, vết mổ khô. BN được hẹn tái khám điều trị tại chuyên khoa ung bướu.

3. Đạo đức nghiên cứu

Bài báo trình bày theo phương pháp mô tả ca bệnh, nên không ảnh hưởng đến quá trình điều trị của BN. Thông tin của BN được bảo mật và chỉ dùng cho mục đích nghiên cứu khoa học. Quy

trình phẫu thuật tuân thủ theo các quy định của bệnh viện. Số liệu trong 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.

BÀN LUẬN

Chẩn đoán UTBMĐNT (thận, niệu quản) thường khó khăn, chủ yếu dựa vào các dấu hiệu nghi ngờ trên phim chụp CLVT: Các tổn thương ở đài bể thận dạng khối có ngấm thuốc cản quang, tỷ trọng kém hơn nhu mô thận, xuất phát từ lớp niêm mạc đài bể thận, gần như không làm thay đổi bao thận, đôi khi có thể thấy được hình ảnh các vết vôi hoá nhỏ nằm ngay trên bề mặt của các tổn thương dạng nhú này; dấu hiệu dày thành niệu quản [3]. Khi các hình ảnh trên CLVT không rõ ràng, nội soi thận và niệu quản có vai trò quan trọng trong việc chẩn đoán. Vai trò của sinh thiết trong nội soi còn nhiều ý kiến bàn cãi: Hội Niệu khoa châu Âu không ủng hộ sinh thiết, trong khi theo Hội Niệu khoa Hoa Kỳ, sinh thiết có vai trò quan trọng trong chẩn đoán [4]. Về điều trị, phẫu thuật cắt thận, niệu quản và một phần bàng quang được coi là phẫu thuật chuẩn đối với ung thư biểu mô đường niệu; phẫu thuật bảo tồn thận được đặt ra khi BN có 1 thận, BN mắc ung thư ở cả 2 thận, BN tuổi cao với bệnh phối hợp nặng nề không đảm bảo cho phẫu thuật cắt thận, niệu quản và chóp bàng quang [3]. Các phương pháp

phẫu thuật bảo tồn thận gồm: Cắt đoạn niệu quản có u, khi khối u ở đoạn niệu quản 1/3 trên hoặc 1/3 giữa, khối u < 2cm, sau mổ BN phải tuân thủ điều trị và theo dõi.

Việc chẩn đoán UTBMĐNT ở BN có sỏi thận cùng bên càng khó khăn hơn. Dấu hiệu đài máu trong UTBMĐNT cũng có thể do xuất phát từ chảy máu niêm mạc đài bể thận do quá trình cọ xát niêm mạc của viên sỏi gây ra, hơn nữa, sỏi thận niệu quản thường gây bí tắc đường niệu trên nên triệu chứng đài máu thường bị che lấp. Về chẩn đoán hình ảnh, dấu hiệu dày thành niệu quản hay niêm mạc đài bể thận thường khó nhận biết ở BN thông thường, trên BN có sỏi tiết niệu, do quá trình tắc nghẽn lâu ngày của viên sỏi gây ra nên thường niêm mạc của đài bể thận và niệu quản dày lên và khó phân biệt với các tổn thương do u. Trường hợp đầu tiên gây khó khăn cho chẩn đoán hơn do BN đã được mổ sỏi thận cách đó 3 tháng trước nên ban đầu, các hình ảnh trên phim CLVT khiến chúng tôi hướng đến tổn thương viêm thận - bể thận theo dõi thận ứ mủ, tuy nhiên, diễn biến lâm sàng không cải thiện khi dùng kháng sinh và chọc hút bể thận không ra mủ nên chúng tôi đã cho BN chụp lại MSCT (multislice computed tomography - chụp cắt lớp vi tính đa dãy) thấy 1 tổn thương dạng khối ngấm thuốc kém, nghi ngờ lan vào bể thận kèm theo hình ảnh dày thành của niệu quản 1/3 trên, hạch quanh động - tĩnh mạch thận.

Các đặc điểm này phù hợp hướng đến tổn thương ác tính xuất phát từ đài bể thận P và hoàn toàn phù hợp với kết quả sinh thiết tức thì và GPBL sau mổ là ung thư biểu mô đường niệu tại thận có di sản vảy sừng hoá độ II. Tương tự ở trường hợp thứ 2, chúng tôi chẩn đoán theo dõi UTBMĐNT dựa vào các đặc điểm nghi ngờ trên phim chụp CLVT: Tổn thương dạng khối ở 1/2 dưới của thận T ngấm thuốc không đều. Kết quả sinh thiết tức thì và GPBL sau mổ của BN hoàn toàn trùng khớp với sự nghi ngờ ung thư biểu mô đường niệu xâm nhập độ II.

Về điều trị, việc lựa chọn phương pháp can thiệp ở các BN nghi ngờ UTBMĐNT ở BN sỏi tiết niệu cùng bên vừa giúp ích trong chẩn đoán xác định vừa có vai trò quyết định phương pháp điều trị tiếp theo. Hoàng Long báo cáo 2 trường hợp sỏi thận có hình ảnh nghi ngờ ung thư biểu mô đường niệu đã lựa chọn phương pháp nội soi tán sỏi thận qua da, sau khi tán sỏi đã bộc lộ vùng niêm mạc bể thận nghi ngờ để lấy sinh thiết và cắt thận niệu quản sau khi có kết quả GPBL là ung thư biểu mô đường niệu [2]. Một số tác giả khác lại khuyến khích việc lựa chọn mổ mở ở các bệnh nhân này, các tác giả này cho rằng, việc lựa chọn mổ mở giúp quan sát đánh giá chính xác tổn thương nghi ngờ của đài bể thận, kết hợp với sinh thiết tức thì trong mổ, nếu kết quả ung thư, BN sẽ được cắt thận và niệu quản ngay mà không cần đợi giải phẫu bệnh sau mổ

[6]. 2 trường hợp của chúng tôi đều được lựa chọn mổ mở thăm dò tổn thương, kết hợp với sinh thiết tức thì trong mổ. Chúng tôi lựa chọn mổ mở vì trường hợp đầu tiên, BN đã được mổ mở lấy sỏi thận cách 3 tháng trước, tổn thương ác tính nếu có cũng đã ở giai đoạn muộn; trường hợp thứ 2 là thận ứ mủ do sỏi san hô thận chống chỉ định với lựa chọn tán sỏi thận qua da. Sau khi mổ mở thăm dò kết hợp với sinh thiết tức thì cho kết quả ung thư biểu mô đường niệu, chúng tôi đã cắt thận và niệu quản ở cả 2 trường hợp này; tuy nhiên, ở trường hợp BN đã mổ mở sỏi thận cách 3 tháng trước do thận viêm dính, hơn nữa, ung thư đã ở giai đoạn muộn nên chúng tôi không cắt được thận cùng với niệu quản thành một khối kèm theo nạo hạch như trong phẫu thuật ung thư mà chỉ cắt rời được từng phần của thận và không nạo hạch. Trường hợp này ở giai đoạn muộn nên có tiên lượng xấu hơn trường hợp thứ 2.

Sỏi tiết niệu là một yếu tố nguy cơ thúc đẩy sự hình thành và phát triển của các UTBMĐNT. Các lý giải được đưa ra: Các kích thích và nhiễm trùng mạn tính do sỏi là nguyên nhân làm cho các tế bào biểu mô đường niệu thay đổi, tăng sinh và dễ bị biến đổi thành ung thư [7]. Wong Ho Chow nghiên cứu trên 61.144 BN sỏi tiết niệu trong 25 năm phát hiện có 60,6% BN UTBMĐNT ở cùng bên với sỏi thận [7]. Ozdamar và CS nhận thấy sự biến đổi về mặt đại thể

của lớp niêm mạc đài bể thận quanh vị trí sỏi trong quá trình tán sỏi nội soi, từ đó, khuyến cáo việc thường xuyên thực hiện sinh thiết trong quá trình phẫu thuật sỏi [8].

KẾT LUẬN

Chẩn đoán UTBMĐNT ở các BN sỏi thận cùng bên thường gặp khó khăn do các dấu hiệu lâm sàng của ung thư bị che lấp bởi các triệu chứng do sỏi thận gây tắc nghẽn lâu ngày gây ra. Chẩn đoán trước mổ dựa chủ yếu vào các tổn thương nghi ngờ trên phim chụp CLVT có tiêm thuốc. Các trường hợp này sẽ được chẩn đoán xác định dựa vào kết quả sinh thiết tức thì trong mổ lấy sỏi trong quá trình tán sỏi thận qua da. Do đó, chúng tôi khuyến cáo với các BN có các dấu hiệu nghi ngờ trên phim chụp CLVT cần được làm sinh thiết trong quá trình can thiệp sỏi để xác định phương pháp điều trị tiếp theo, tránh việc bỏ sót tổn thương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Bửu Triều, U đường tiết niệu trên. Bệnh học tiết niệu. Nhà xuất bản Y học. Hà Nội, 2007; 35-41.

2. Hoàng Long, Đỗ Thị Thu Hiền, Chu Văn Lâm. Điều trị phẫu thuật ung thư bài xuất tiết niệu trên ở bệnh nhân sỏi thận tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội nhân 2 trường hợp lâm sàng. *Tạp chí nghiên cứu y học*. 2020; 134(10):49-55.

3. Morgan Rouprêt et al. European association of urology guidelines on upper urinary tract urothelial carcinoma. 2023.

4. James C Brien et al. Preoperative hydronephrosis, ureteroscopic biopsy grade and urinary cytology can improve prediction of advanced upper tract urothelial carcinoma. *J Urol*. 2010; 184(69).

5. Chin - Chung Yeh, Tien - Huang Lin, Hsi - Chin Wu. A high association of upper urinary tract transitional cell carcinoma with nonfunctioning kidney caused by stone disease in taiwan urologia international. *Urol Int*. 2007; 79(19 - 23).

6. Byeong kuk Ham, Jin wook Kim, Jong hyun Yoon, Mimi Oh, Jae hyun Bae, Hong suk Park & Du geon Moon. Squamous cell carcinoma must be considered in patients with long standing upper ureteral stone and pyonephrosis. *Urol Res*. 2012; 40(4):425-8.

7. Wong-Ho Chow, Gloria Gridley, Martha S Linet, Gene A. Pennello, Joseph F Fraumeni Jr, Per Lindblad, Olof Nyren, Joseph K. McLaughlin, Hans-Olov Adami. Risk of urinary tract cancers following kidney or ureter stones. *J Natl Cancer Ins*. 1997; 89:1453-1457.

8. A S Ozdamar, C Ozkürkcügil, Y Gültekin, A Gökalp. Should we get routine urothelial biopsies in every stone surgery. *Int Urol Nephrol*. 1997; 29:415-420.

KẾT CỤC THAI CHẬM TĂNG TRƯỞNG TRONG TỬ CUNG TỪ 34 TUẦN TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA QUỐC TẾ VINMEC NHA TRANG

Thái Bằng¹, Đinh Thanh Hà^{1}, Nguyễn Văn Tài¹
Huỳnh Thị Hiền¹, Nguyễn Thị Thu Hiền¹, Nguyễn Thị Minh Huyền¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả kết thúc thai kỳ của mẹ - trẻ sơ sinh ở những thai chậm tăng trưởng (TCTT) trong tử cung từ 34 tuần. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả dọc 50 thai phụ mang TCTT, tuổi thai từ 34 tuần, quản lý thai và sinh tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế (ĐKQT) Vinmec Nha Trang từ tháng 5/2022 - 12/2023. **Kết quả:** Thai phụ tham gia vào nghiên cứu với kết quả tỷ lệ sinh ngã âm đạo là 52%, mổ lấy thai là 48%. Tuổi thai lúc sinh là $38,6 \pm 1,1$ tuần. Khởi phát chuyển dạ chiếm 30%. Cân nặng lúc sinh trung bình là $2.480,3 \pm 229,5$ g, cân nặng ≤ 2.500 g chiếm 60%. Apgar sau 1 phút ≤ 7 điểm là 20%. Apgar sau 5 phút ≤ 7 điểm là 2%. Tỷ lệ trẻ gửi dưỡng nhi là 8%. Một số yếu tố liên quan: Tuổi thai < 37 tuần, ước lượng cân nặng thai $< BPV$ (bách phân vị) 3, khởi phát chuyển dạ làm tăng nguy cơ trẻ sinh ra có Apgar 1 phút < 7 điểm. **Kết luận:** Quản lý thai kỳ chậm tăng trưởng cần chú ý đến những trường hợp thai non tháng, cân thai có ước lượng $< BPV$ 3 và những trường hợp chấm dứt thai kỳ bằng khởi phát chuyển dạ.

Từ khóa: Thai chậm tăng trưởng trong tử cung; Thai non tháng; Khởi phát chuyển dạ.

OUTCOMES OF INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION FROM 34 WEEKS AT VINMEC NHA TRANG INTERNATIONAL HOSPITAL

Abstract

Objectives: To evaluate maternal and neonatal end-of-pregnancy outcomes in intrauterine growth restriction from 34 weeks. **Methods:** A prospective, longitudinal descriptive study was conducted on 50 pregnant women with intrauterine growth restriction, with gestational age from 34 weeks, pregnancy management,

¹Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Nha Trang

*Tác giả liên hệ: Đinh Thanh Hà (v.hadt44@vinmec.com)

Ngày nhận bài: 12/7/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 01/10/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i9.911>

and birth at Vinmec Nha Trang International Hospital from May 2022 to December 2023. **Results:** There were 50 pregnant women participating in the study, with a result of 52% vaginal birth rate, 48% cesarean section. Gestational age at birth was 38.6 ± 1.1 weeks. Induction of labor accounted for 30%. The average birth weight was 2480.3 ± 229.5 g; weight ≤ 2500 g accounted for 60%. Apgar after 1 minute ≤ 7 points was 20%. Apgar after 5 minutes ≤ 7 points was 2%. The rate of children sent to childcare was 8%. Some related factors: Gestational age < 37 weeks, estimated fetal weight $< BPV 3$, induction of labor increases the risk of babies born with a 1-minute Apgar score of < 7 points. **Conclusion:** Management of growth-restricted pregnancies requires attention to cases of premature fetuses, fetuses with estimated fetal weight less than the 3rd percentile, and cases of termination of pregnancy by induction of labor.

Keywords: Intrauterine growth restriction; Preterm pregnancy; Induction of labor.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Thai chậm tăng trưởng trong tử cung là tình trạng thai nhi kém phát triển, có kích thước và trọng lượng nhỏ hơn cân nặng dự kiến so với tuổi thai. Điều này ảnh hưởng đến khoảng 7 - 15% số ca mang thai [1], với tỷ lệ tử vong là 12% trong thời kỳ bào thai và 8% trong thời kỳ sơ sinh [2]. Khoảng 60% trường hợp TCTT trong tử cung là vô căn và đa yếu tố. Trong khi đó, 40% trường hợp còn lại có nguyên nhân TCTT được xác định do các bệnh lý có sẵn ở mẹ, bất thường nhiễm sắc thể thai nhi, dị tật bào thai, bệnh truyền nhiễm. TCTT thứ phát do suy nhau thai có liên quan đến tình trạng rối loạn chức năng tuần hoàn tử cung nhau. Điều này dẫn đến giảm lưu lượng dòng chảy tử cung nhau, do đó, làm suy giảm khả năng cung cấp oxy và chất dinh dưỡng cho thai nhi, dẫn tới hệ

quả làm TCTT. Tình trạng thiếu oxy khiến khả năng thích ứng về tim mạch và trao đổi chất của thai nhi suy giảm, lượng oxy sẵn có thấp dẫn đến giảm tiêu thụ glucose thay vì cung cấp glucose. Tình trạng này làm tăng nguy cơ mắc phải bệnh lý tim mạch và chuyển hóa cho thai nhi bị chậm tăng trưởng.

Thai chậm tăng trưởng trong tử cung được phân loại thành dạng sớm hoặc muộn nếu được chẩn đoán trước hoặc sau 32 tuần tuổi thai. TCTT muộn (70 - 80%) đặc trưng bởi tình trạng thiếu oxy do bệnh lý mạn tính, viêm và stress oxy hóa. Điều này dẫn đến những thay đổi muộn của nhau thai và những thay đổi về tỷ lệ não - nhau thai. Ngược lại, TCTT sớm (20 - 30%) chủ yếu liên quan đến tình trạng giảm tưới máu nhau thai, dẫn đến thai nhi bị thiếu oxy mạn tính.

Hiện nay, nhờ sự tiến bộ trong siêu âm thai nhi, việc chẩn đoán TCTT ngày càng chính xác. Tuy nhiên, điều trị TCTT còn đối mặt với khá nhiều thách thức. Tại Việt Nam, các nghiên cứu về TCTT trong tử cung còn khá ít nên chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm: *Đánh giá kết quả kết thúc thai kỳ của mẹ - trẻ sơ sinh ở những TCTT trong tử cung từ 34 tuần.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

50 thai phụ có chẩn đoán TCTT trong tử cung có tuổi thai từ 34 tuần trở lên tại Bệnh viện ĐKQT Vinmec Nha Trang từ tháng 5/2022 -12/2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Tuổi thai ≥ 34 tuần 0/7 ngày (dựa theo kỳ kinh cuối cùng hoặc siêu âm quý 1); đơn thai sống; chu vi vòng bụng và/hoặc ước lượng cân thai $< BPV 3$ so với tuổi thai tại một thời điểm hoặc có ước lượng cân nặng hay chu vi vòng bụng thai nhi $< BPV 10$ kèm theo một trong các bất thường trong siêu âm Doppler thai nhi (chỉ số xung động mạch tử cung $PI > BPV 95$ hoặc chỉ số xung động mạch rốn $PI > BPV 95$ hoặc chỉ số xung động mạch não giữa $PI < BPV 5$ hoặc chỉ số não - nhau $CPR < BPV 5$); thai phụ đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Thai dị tật bẩm sinh: Bất thường cấu trúc nhiễm sắc thể

(qua Karyotype) hoặc bất thường về cấu trúc giải phẫu (qua siêu âm hình thái thai nhi); có bằng chứng nhiễm trùng bào thai bằng chọc ối xét nghiệm TORCH; thai phụ bị mất dấu trong quá trình theo dõi hoặc có biểu đồ tăng trưởng tăng lên $> BPV 10$ kèm siêu âm Doppler bình thường hoặc cân nặng trẻ sau sinh $> BPV 10$ so với tuổi thai.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Phương pháp chọn mẫu:* Chọn mẫu toàn bộ. Tất cả thai phụ mang TCTT với tuổi thai ≥ 34 tuần trong thời gian nghiên cứu, đáp ứng đủ tiêu chuẩn lựa chọn được tham gia vào nghiên cứu. Cỡ mẫu: 50 sản phụ tham gia vào nghiên cứu

* Các bước tiến hành:

Bước 1: Khám thai.

- Hỏi tiền sử các bệnh nội, ngoại khoa, ngày đầu kỳ kinh cuối cùng, tính chất chu kỳ kinh nguyệt, dự sinh theo siêu âm 3 tháng đầu, đặc điểm của các lần sinh trước.

- Hỏi và rà soát hồ sơ thời điểm phát hiện TCTT (trước hay sau 32 tuần).

- Khám tổng quát để phát hiện các bất thường.

- Siêu âm thai đánh giá cân nặng thai nhi, các bất thường về mặt hình thái, lượng nước ối, đo các chỉ số Doppler (động mạch rốn, động mạch não giữa,

động mạch tử cung) và chỉ số não - nhau CPR. Kết hợp 02 bác sĩ siêu âm cùng khảo sát.

Bước 2: Theo dõi thai kỳ.

- Các sản phụ được theo dõi và hẹn tái khám dựa vào phân độ TCTT theo khuyến cáo của ACOG 2020.

- Siêu âm Doppler đánh giá cân nặng, lượng nước ối và đánh giá tưới máu thai nhi trước khi chấm dứt thai kỳ.

- Đo non-stress test.

Bước 3: Đánh giá kết thúc thai kỳ.

- Đánh giá tuổi thai lúc sinh, hình thức sinh, có khởi phát chuyển dạ hay không, lý do mổ lấy thai.

- Đánh giá cân nặng thai nhi lúc sinh, chỉ số Apgar sau 1 phút và sau 5 phút, có chuyển NICU hay không.

* *Xử lý số liệu:* Bảng phần mềm MS Excel 2016, SPSS 20.0. Thống kê mô tả và phân tích đơn biến (tần suất, tần số, tỷ lệ, trung bình, giá trị lớn nhất, giá trị nhỏ nhất). Dùng mô tả hồi quy đa biến nhằm khảo sát các yếu tố gây nhiễu để đánh giá mối liên quan giữa các biến.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh của Bệnh viện ĐKQT Vinmec số 197/GCN-HĐĐĐ ngày 15/02/2022. Số liệu được Bệnh viện ĐKQT Vinmec cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm thai phụ

Bảng 1. Phân bố theo đặc điểm thai phụ.

Đặc điểm	Tổng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi mẹ:		
≤ 19	1	2,0
20 - 34	41	82,0
≥ 35	8	16,0
$\bar{X} \pm SD$ (tuổi)	30,1 ± 5,0	
Số lần sinh:		
Con so	32	64,0
Con rạ	18	36,0

Nhóm tuổi 20 - 34 chiếm tỷ lệ cao nhất (82%). Độ tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 30,1 ± 5,0 tuổi. Các thai phụ phần lớn mang thai con so (64%).

2. Các yếu tố liên quan đến chẩn đoán

Bảng 2. Phân bố theo các yếu tố liên quan đến chẩn đoán TCTT.

Đặc tính	Tổng (n)	Tỷ lệ (%)
Thời điểm phát hiện TCTT:		
Sớm (< 32 tuần)	4	8,0
Muộn (≥ 32 tuần)	46	92,0
Mức độ TCTT:		
< BPV 3	25	50,0
BPV 3 - 10	25	50,0
Tình trạng thiếu ôi:		
Có	4	8,0
Không	46	92,0
Tái phân bố tuần hoàn não:		
Có	1	2,0
Không	49	48,0

Thời điểm phát hiện TCTT hầu hết sau 32 tuần (92%). Mức độ nặng chiếm 50%. Thiếu ôi chiếm 8%. Tái phân bố tuần hoàn não là 2%.

3. Kết cục thai kỳ liên quan đến mẹ

Bảng 3. Phân bố theo kết cục thai kỳ liên quan đến mẹ.

Các yếu tố	Tổng (n)	Tỷ lệ (%)
Phân nhóm tuổi thai lúc sinh:		
34 - 36 tuần 06 ngày	14	28,0
≥ 37 tuần	36	72,0
$\bar{X} \pm SD$ (tuần)	38,6 ± 1,1	
Hình thức sinh:		
Sinh ngã âm đạo	26	52,0
Mổ lấy thai	24	48,0
Khởi phát chuyển dạ:		
Có	15	30,0
Không	35	70,0
Lý do mổ lấy thai:		
Khởi phát chuyển dạ thất bại	7	29,1
Vết mổ cũ	7	29,1
Khác	10	41,8

Tuổi thai trung bình lúc sinh là $38,6 \pm 1,1$. Sinh ngã âm đạo chiếm 52%, mổ lấy thai chiếm 48%. Có 30% thai kỳ được chỉ định khởi phát chuyển dạ. Trong các nguyên nhân mổ lấy thai, khởi phát chuyển dạ thất bại và vết mổ cũ chiếm tỷ lệ cao nhất (29,1%).

4. Kết cục thai kỳ liên quan đến con

Bảng 4. Phân bố theo kết cục thai kỳ liên quan đến con.

Các yếu tố	Tổng (n)	Tỷ lệ (%)
Cân nặng lúc sinh:		
≤ 2.500g	30	60,0
> 2.500g	20	40,0
$\bar{X} \pm \text{SD (g)}$	2.480,3 ± 229,5	
Apgar 1 phút:		
≤ 7 điểm	10	20,0
> 7 điểm	40	80,0
Apgar 5 phút:		
≤ 7 điểm	1	2,0
> 7 điểm	49	98,0
Bé gửi dưỡng nhi:		
Có	4	8,0
Không	46	92,0

Trọng lượng lúc sinh trung bình là $2480,3 \pm 229,5$. Tỷ lệ bé cân nặng $\leq 2.500\text{g}$ chiếm 60%. Về chỉ số Apgar sau sinh, Apgar 1 phút sau sinh > 7 điểm chiếm tỷ lệ cao nhất (80%). Apgar sau sinh 5 phút đa phần > 7 điểm (98%). Bé gửi dưỡng nhi là 8%.

5. Mối liên quan giữa chỉ số Apgar 1 phút ≤ 7 điểm và các biến số

Bảng 5. Mối liên quan giữa chỉ số Apgar 1 phút ≤ 7 điểm và các biến số.

Đặc điểm	Apgar ≤ 7 n = 10 (%)	Apgar > 7 n = 40 (%)	p
Thời điểm phát hiện TCTT:			
Sớm (< 32 tuần)	2 (50)	2 (50)	0,291
Muộn (≥ 32 tuần)	8 (17,4)	38 (82,6)	
Mức độ TCTT:			
< BPV 3	9 (36)	16 (64)	0,026
BPV 3 - 10	1 (4)	24 (96)	
Tuổi thai lúc sinh:			
34 - 36 tuần 06 ngày	7 (50)	7 (50)	0,011
≥ 37 tuần	3 (8,3)	33 (91,7)	
Hình thức sinh:			
Sinh ngã âm đạo	4 (15,4)	22 (84,6)	0,276
Mổ lấy thai	6 (25)	18 (75)	
Khởi phát chuyển dạ:			
Có	5 (33,3)	10 (66,7)	0,040
Không	5 (14,3)	30 (85,7)	

Mức độ TCTT, tuổi thai lúc sinh và khởi phát chuyển dạ có liên quan đến kết cục trẻ sinh ra có chỉ số Apgar ≤ 7 điểm.

BÀN LUẬN

Tuổi trung bình của sản phụ trong nghiên cứu của chúng tôi là $30,1 \pm 5,0$. Tuổi nhỏ nhất là 19 và tuổi lớn nhất là 42. Trong đó, nhóm tuổi 20 - 34 chiếm

tỷ lệ cao nhất (82%). Kết quả này khá tương đồng với kết quả nghiên cứu của Ngô Thị Bình Lua (87%) [3]. Điều này cũng phù hợp vì nhóm tuổi 20 - 34 nằm trong độ tuổi sinh sản của phụ nữ

Việt Nam. Đối với nhóm từ 35 tuổi, là nhóm thai kỳ nguy cơ cao dễ mắc các bệnh lý sản khoa; trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm này chiếm 16%, thấp hơn nghiên cứu của Thạch Thảo Đan Thanh là 24,1% [5]. Số trường hợp con so chiếm đa số (64%), khá tương đồng với nghiên cứu của Lê Thị Kiều Trang (65,2%) [4] nhưng thấp hơn nghiên cứu của Ngô Thị Bình Lụa (72%) [3] và Oros (69%) [6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ TCTT trong tử cung phát hiện sớm (< 32 tuần) thấp hơn nhiều so với phát hiện muộn (8% so với 92%). Số liệu này tương đồng kết quả nghiên cứu của Crovetto với tỷ lệ TCTT phát hiện muộn chiếm ưu thế hơn ($> 80\%$) [7] và cao hơn kết quả nghiên cứu của Lê Thị Kiều Trang với tỷ lệ phát hiện muộn chỉ chiếm 42,6% [4]. Về mức độ TCTT, trong nghiên cứu của chúng tôi, hai nhóm $< \text{BPV } 3$ và $\text{BPV } 3 - 10$ có tỷ lệ bằng nhau là 50%. Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Thạch Thảo Đan Thanh, khi nhóm $< \text{BPV } 3$ chiếm 45,4% [5] nhưng lại thấp hơn nghiên cứu của Lê Thị Kiều Trang khi nhóm này chiếm 67,7% [4].

Về hiện tượng tái phân bố tuần hoàn não thai nhi, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 1/50 trường hợp có hiện tượng tái phân bố tuần hoàn não thai nhi (2%), không có trường hợp nào vắng hay đảo ngược sóng tâm trương động

mạch rốn. Về lượng nước ối, thiếu ối là một dấu hiệu nguy cơ và gia tăng trong những thai kỳ có TCTT trong tử cung. Thiếu ối trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ chiếm 8%, thấp hơn so với nghiên cứu của Thạch Thảo Đan Thanh là 27,7% [5].

Tuổi thai trung bình lúc sinh trong nghiên cứu của chúng tôi là $38,6 \pm 1,1$ tuần. Tuổi thai nhỏ nhất là 35 tuần 04 ngày, tuổi thai lớn nhất là 41 tuần 02 ngày. Kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của Ngô Thị Bình Lụa [3], Thạch Thảo Đan Thanh [5] và Oros [6]. Điều này có thể do tiêu chuẩn chọn mẫu nghiên cứu của chúng tôi tương đối giống nhau, những trường hợp có siêu âm ước lượng cân nặng $< \text{BPV } 10$. Về phương thức sinh, tỷ lệ sinh thường trong nghiên cứu là 52%, sau đó là mổ lấy thai (48%). Điều này tương đồng với Thạch Thảo Đan Thanh với tỷ lệ mổ lấy thai trong nghiên cứu là 51,1% [5]. Nguyên nhân mổ lấy thai trong nghiên cứu của chúng tôi lần lượt được phân bố theo tỷ lệ là khởi phát chuyển dạ thất bại (29,1%), vết mổ cũ (29,1%) và các lý do khác.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, cân nặng trung bình lúc sinh là $2480,3 \pm 229,5\text{g}$. Cân nặng thấp nhất là 1.770g, nặng nhất là 2.900g. Trong đó, số trẻ nhẹ cân $\leq 2.500\text{g}$ chiếm 60%. Nghiên cứu của Unterschieder ghi nhận cân nặng trung bình lúc sinh là $2496 \pm 671\text{g}$ [8], như vậy, cân nặng trung bình lúc

sinh trong nghiên cứu này cũng tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi. Về điểm số Apgar sau sinh, chúng tôi ghi nhận có 10 trường hợp Apgar 1 phút từ 4 - 7 điểm (20%), còn lại Apgar đều từ 7 điểm trở lên (80%) tương đồng với Monica, tỷ lệ Apgar 1 phút sau sinh > 7 điểm là 77,9% [9]. Tỷ lệ trẻ có Apgar sau 5 phút cho thấy chỉ có 1 trường hợp có Apgar < 7 điểm (2%), đa số các trường hợp đều có Apgar từ 7 điểm trở lên (98%). Tỷ lệ trẻ có Apgar 5 phút sau sinh < 7 điểm của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Thạch Thảo Đan Thanh (4,9%) [5] và Unterscheider (1%) [8]. Số trường hợp trẻ cần phải gửi dưỡng nhi là 4 trẻ (8%). Nguyên nhân chủ yếu do các trường hợp này đều non tháng, nhẹ cân và phải hồi sức sau sinh.

Qua phân tích đơn biến và đưa vào phương trình hồi quy đa biến, chúng tôi ghi nhận các yếu tố như tuổi thai lúc sinh, mức độ TCTT và khởi phát chuyển dạ có liên quan đến kết cục trẻ sinh ra với chỉ số Apgar 1 phút ≤ 7 điểm. Về tuổi thai lúc sinh, tỷ lệ trẻ có Apgar 1 phút ≤ 7 điểm ở nhóm tuổi thai < 37 tuần là 50% cao hơn so với nhóm tuổi thai ≥ 37 tuần (8,3%). Nhóm tuổi thai < 37 tuần nguy cơ trẻ sinh ra có Apgar 1 phút < 7 điểm cao hơn nhóm tuổi thai ≥ 37 tuần ($p = 0,011$). Kết quả này tương đồng với Trương Thảo Đan Thanh [5]. Về mức độ chậm tăng trưởng trong tử cung, chúng tôi ghi nhận thai nhi với ước lượng cân thai < BPV 3 có

nguy cơ trẻ sinh ra có Apgar 1 phút < 7 điểm cao gấp 15 lần so với nhóm có siêu âm ước lượng cân thai từ BPV 3 - 10. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,026$. Điều này phù hợp với kết quả nghiên cứu của Unterscheider [8]. Về khởi phát chuyển dạ, chúng tôi nhận thấy các trường hợp khởi phát chuyển dạ có nguy cơ trẻ sinh ra Apgar 1 phút < 7 điểm cao hơn trường hợp không khởi phát chuyển dạ ($p = 0,040$). Điều này phù hợp với sinh lý bệnh của TCTT, tăng nguy cơ suy thai và trẻ ngạt cần hồi sức khi chuyển dạ.

KẾT LUẬN

Kết cục ở mẹ: Sinh ngã âm đạo (52%), mổ lấy thai (48%). Tuổi thai lúc sinh $38,6 \pm 1,1$ tuần. Khởi phát chuyển dạ chiếm 30%.

Kết cục ở con: Cân nặng lúc sinh trung bình $2480,3 \pm 229,5$ g, cân nặng ≤ 2.500 g chiếm 60%. Apgar sau 1 phút ≤ 7 điểm là 20%. Apgar sau 5 phút ≤ 7 điểm là 2%. Tỷ lệ trẻ gửi dưỡng nhi là 8%.

Tuổi thai < 37 tuần nguy cơ trẻ sinh ra có Apgar 1 phút < 7 điểm cao hơn nhóm tuổi thai ≥ 37 tuần ($p = 0,011$), ước lượng cân nặng thai < BPV 3 có tỷ lệ trẻ sinh Apgar 1 phút < 7 điểm cao hơn ước lượng cân nặng thai BPV 3 - 10 ($p = 0,026$), khởi phát chuyển dạ làm tăng nguy cơ trẻ sinh ra có Apgar 1 phút < 7 điểm ($p = 0,040$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cetin I, Mandò C, Calabrese S. Maternal predictors of intrauterine growth restriction. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 2013; 16:310-319.
2. Pels A, Beune, IM, van Wassenaer-Leemhuis AG, Limpens J, Ganzevoort W. Early-onset fetal growth restriction: A systematic review on mortality and morbidity. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2020; 99:153-166.
3. Ngô Thị Bình Lua, Huỳnh Nguyễn Khánh Trang. Kết cục thai kì của thai chậm tăng trưởng trong tử cung từ 28 - 32 tuần được sử dụng Aspirin liều thấp. *Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ Nội trú, Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh.* 2013; 47-60.
4. Lê Thị Kiều Trang, Huỳnh Nguyễn Khánh Trang. Kết cục thai kì ở thai chậm tăng trưởng trong tử cung từ 34 tuần nhập viện tại Bệnh viện Hùng Vương. *Luận văn tốt nghiệp Thạc sĩ y học, Đại học Y dược Thành phố Hồ Chí Minh.* 2017; 45-58.
5. Thạch Thảo Đan Thanh, Bùi Chí Thương. Kết cục thai chậm tăng trưởng trong tử cung có chỉ định chấm dứt thai kì tại Bệnh viện Từ Dũ. *Tạp chí Y học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.* 2017; 21(1):97-101.
6. Oros D, Figueras F, Cruz-Martinez R, Meler E, Munmany M, Gratacos E. Longitudinal changes in uterine, umbilical and fetal cerebral Doppler indices in late-onset small-for-gestational age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011; 37(2):191-195.
7. Crovetto F, Crispi F, Scazzocchio E, Mercade I, Meler E, Figueras F, et al. First-trimester screening for early and late small-for-gestational-age neonates using maternal serum biochemistry, blood pressure and uterine artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014; 43(1):34-40.
8. Unterscheider Julia, Daly Sean, Geary Michael Patrick, Kennelly Mairead Mary, McAuliffe Fionnuala Mary, et al. Optimizing the definition of intrauterine growth restriction: The multicenter prospective PORTO Study. *American journal of obstetrics and gynecology.* 2013; 208(4):290.
9. Hasmasanu Monica G, Sorana D Bolboaca, Melinda I Baizat, Tudor C Drugan, Gabriela C Zaharie. Neonatal short-term outcomes in infants with intrauterine growth restriction. *Saudi medical journal.* 2015; 36(8):947.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA LỌC MÁU LIÊN TỤC BẰNG MÀNG LỌC HẤP PHỤ TRONG ĐIỀU TRỊ SỐC NHIỄM KHUẨN TRÊN BỆNH NHÂN BỎNG NẶNG

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 hiệu quả của phương pháp lọc máu liên tục (LMLT) bằng màng lọc hấp phụ (hemofiltration - HFA) trong điều trị sốc nhiễm khuẩn (SNK) trên bệnh nhân (BN) bỏng nặng. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, can thiệp trên 55 đợt SNK ở 38 BN bỏng nặng (16 - 60 tuổi) được LMLT bằng màng lọc hấp phụ (màng oXiris), điều trị tại Khoa Hồi sức Cấp cứu (HSCC), Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác từ tháng 01/2023 - 6/2024. Các thời điểm nghiên cứu: Lúc chẩn đoán SNK (T₁), thời điểm LMLT (T₂), sau 6 giờ LMLT (T₃), 12 giờ LMLT (T₄), 24 giờ LMLT (T₅) và 48 giờ LMLT (T₆). **Kết quả:** Tỷ lệ tử vong là 60,53%. Trong 55 đợt SNK có 36 đợt thoát sốc (65,45%). Trong quá trình LMLT, điểm SOFA (T₂: 8 (7 - 9), T₄: 7 (6 - 8), T₅: 6 (5 - 8), T₆: 5 (2 - 8), $p < 0,001$), thang điểm trợ tim - vận mạch (VIS) (T₂: 30 (20 - 50), T₃: 20 (15 - 40), T₄: 15 (10 - 30), T₅: 5 (3 - 30), T₆: 0 (0 - 20), $p < 0,001$) và nồng độ lactate máu động mạch (T₁: 2,6 (2,3 - 3,4) mmol/L, T₃: 1,9 (1,3 - 2,6) mmol/L, T₄: 1,9 (1,2 - 2,4) mmol/L, T₅: 1,8 (1,3 - 2,5) mmol/L, T₆: 1,8 (1,3 - 2,5) mmol/L, $p < 0,001$) giảm có ý nghĩa. **Kết luận:** LMLT bằng màng lọc hấp phụ làm giảm có ý nghĩa điểm SOFA, VIS và nồng độ lactate máu. Tỷ lệ tử vong ở BN bỏng có SNK là 60,53%.

Từ khóa: Sốc nhiễm khuẩn; Bỏng nặng; Lọc máu liên tục hấp phụ.

¹Bộ môn Bỏng và Y học Thẩm họa, Học viện Quân y

²Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác

*Tác giả liên hệ: Ngô Tuấn Hưng (tuanhungvb@gmail.com)

Ngày nhận bài: 09/8/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 05/9/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i9.979>

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF CONTINUOUS HEMOFILTRATION USING ADSORPTION MEMBRANES ON THE TREATMENT OF SEPTIC SHOCK IN SEVERE BURN PATIENTS

Abstract

Objectives: To evaluate the effectiveness of continuous hemofiltration using adsorption membranes (HFA) in treating septic shock in severe burn patients. **Methods:** A prospective, interventional study on 55 episodes of septic shock in 38 severely burned patients (16 - 60 years old) receiving continuous hemofiltration with oXiris membranes, treated at the Department of Emergency Resuscitation, Le Huu Trac National Burn Hospital from January 2023 to June 2024. The time points of the study: At the time of sepsis diagnosis (T_1), at the start of HFA (T_2), 6 hours after the start of HFA (T_3), 12 hours after the start of HFA (T_4), 24 hours after the start of HFA (T_5), and 48 hours after the start of HFA (T_6). **Results:** The mortality rate was 60.53%. In 55 episodes of septic shock, there were 36 shock episodes recovered from septic shock (65.45%). During HFA, there was a significant reduction in SOFA score (T_2 : 8 (7 - 9), T_4 : 7 (6 - 8), T_5 : 6 (5 - 8), T_6 : 5 (2 - 8), $p < 0.001$), Vasoactive - Inotropic Score (T_2 : 30 (20 - 50), T_3 : 20 (15 - 40), T_4 : 15 (10 - 30), T_5 : 5 (3 - 30), T_6 : 0 (0 - 20), $p < 0.001$) and arterial blood lactate concentration (T_1 : 2.6 (2.3 - 3.4) mmol/L, T_3 : 1.9 (1.3 - 2.6) mmol/L, T_4 : 1.9 (1.2 - 2.4) mmol/L, T_5 : 1.8 (1.3 - 2.5) mmol/L, T_6 : 1.8 (1.3 - 2.5) mmol/L, $p < 0.001$). **Conclusion:** Continuous HFA with adsorption membrane significantly reduced SOFA, Vasoactive - Inotropic Score, and arterial blood lactate concentration. The mortality rate in burn patients with septic shock was 60.53%.

Keywords: Septic shock; Severe burn; Continuous adsorption hemofiltration.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương bỏng diễn ra qua ba giai đoạn là giai đoạn phản ứng cấp tính trong 48 - 72 giờ sau bỏng (đặc trưng là sốc bỏng); giai đoạn tiếp theo với biểu hiện đặc trưng là Hội chứng nhiễm khuẩn - nhiễm độc cùng các biến chứng nhiễm khuẩn huyết (NKH), SNK, Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển

(ARDS), suy đa tạng; giai đoạn hồi phục tính từ khi vết bỏng khỏi, kéo dài trong 2 năm với các biểu hiện phục hồi toàn thân và tại chỗ cũng như biểu hiện di chứng sau bỏng. BN bỏng tử vong chủ yếu do SNK trong giai đoạn nhiễm khuẩn - nhiễm độc.

Cơ chế gây SNK là phản ứng viêm quá mức của cơ thể, giải phóng ồ ạt các

cytokine trong máu như một “con bão cytokine” gây ra tình trạng rối loạn chức năng đa cơ quan, được kích hoạt bởi nội độc tố của vi khuẩn. Nồng độ các cytokine và nội độc tố tăng cao trong máu liên quan đến tình trạng tăng mức độ nặng và tăng tỷ lệ tử vong ở BN SNK [1, 2]. LMLT đào thải các cytokine và nội độc tố vi khuẩn ra khỏi cơ thể, làm giảm đáp ứng viêm hệ thống quá mức và ổn định huyết động, đây là phương pháp đã được chứng minh có hiệu quả hỗ trợ trong điều trị SNK. Với sự phát triển của khoa học kỹ thuật, các màng lọc tiên tiến ra đời, trong đó, có màng lọc hấp phụ cho phép kết hợp nhiều tính chất trong một màng lọc như hỗ trợ thận, hấp phụ nội độc tố và loại bỏ cytokine... Các nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh hiệu quả hấp phụ nội độc tố và cytokine của các màng lọc hấp phụ làm giảm nhanh “con bão cytokine”, do đó, cải thiện tình trạng lâm sàng, giảm thời gian thoát sốc, ngăn chặn tiến trình tổn thương các tạng, cải thiện tỷ lệ tử vong sau 28 ngày [3, 4]. Nghiên cứu được tiến hành nhằm: *Đánh giá hiệu quả của liệu pháp LMLT bằng màng lọc hấp phụ trong điều trị SNK trên BN bỏng nặng.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu trên 55 đợt SNK ở 38 BN bỏng nặng (16 - 60 tuổi) được LMLT

bằng màng lọc oXiris, điều trị tại Khoa HSCC, Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác từ tháng 01/2023 - 6/2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN không có chấn thương khác kết hợp, không có tiền sử bệnh lý tim mạch, hô hấp và rối loạn đông máu. Thân nhân người bệnh đồng ý tham gia nghiên cứu. Chẩn đoán SNK theo Sepsis-3 [5].

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN đang điều trị tại khoa HSCC xin về điều trị khi vẫn còn tồn thương bỏng.

* *Kết thúc nghiên cứu*: BN tử vong, xin về tử vong (nhóm tử vong); BN khỏi và ra viện tại Khoa HSCC (nhóm sống); BN đỡ, chuyển khoa khác điều trị (nhóm sống).

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu tiến cứu, can thiệp.

* *Các bước tiến hành*: BN bỏng nặng nhập vào Khoa HSCC được điều trị thống nhất theo phác đồ hiện đang áp dụng tại Bệnh viện Bỏng Quốc gia như hồi sức dịch thể trong sốc bỏng theo công thức Parkland, sử dụng kháng sinh trong giai đoạn nhiễm khuẩn - nhiễm độc để kiểm soát nhiễm khuẩn toàn thân, thay băng hàng ngày, phẫu thuật cắt hoại tử, ghép da tự thân và đồng loại. Khi chẩn đoán NKH, SNK, điều trị NKH, SNK theo Hướng dẫn của chiến dịch sinh tồn trong NKH (SSC) năm 2021. Tất cả các đợt sốc đều được lọc máu hấp phụ trong vòng 6 giờ kể từ khi

chẩn đoán SNK, phương thức lọc máu thẩm tách liên tục tĩnh mạch - tĩnh mạch (continuous veno-venous hemodia filtration - CVVHDF), tốc độ bơm máu 180 mL/kg/phút, tốc độ dịch thẩm tách 25 mL/kg/giờ, tốc độ dịch thay thế 25 mL/kg/giờ, sử dụng phác đồ chống đông bằng Heparine theo hướng dẫn điều trị của Bộ Y tế. Dừng LMLT khi thoát sốc được 12 giờ hoặc tử vong (xin về tử vong coi như tử vong).

Đợt SNK được định nghĩa tính từ thời điểm chẩn đoán SNK đến khi thoát SNK. Khoảng cách giữa hai đợt sốc tính từ thời điểm thoát sốc đợt trước đến thời điểm chẩn đoán sốc đợt sau.

Tiêu chuẩn thoát SNK: Dừng thuốc vận mạch > 1 giờ mà huyết động vẫn ổn định, huyết áp động mạch trung bình > 65mmHg.

** 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 lần SNK/BN.

Các thông số đặc điểm tổn thương bỏng (diện tích bỏng, diện tích bỏng sâu, bỏng hô hấp).

Điểm SOFA, thang điểm trợ tim - vận mạch (Vasoactive-Inotropic Score - VIS), nồng độ lactate máu động mạch, huyết áp động mạch trung bình (MAP): Lúc chẩn đoán SNK (T_1), thời điểm LMLT (T_2), sau 6 giờ LMLT (T_3), 12 giờ LMLT (T_4), 24 giờ LMLT (T_5) và

48 giờ LMLT (T_6).

$VIS = \text{liều dopamine } (\mu\text{g/kg/phút}) + \text{liều dobutamine } (\mu\text{g/kg/phút}) + 100 \times \text{liều epinephrine } (\mu\text{g/kg/phút}) + 100 \times \text{liều norepinephrine } (\mu\text{g/kg/phút}) + 10.000 \times \text{liều vasopressin } (\text{U/kg/phút}) + 10 \times \text{liều milrinone } (\mu\text{g/kg/phút})$ [6].

* *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.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh của Học viện Quân y trước khi triển khai nghiên cứu (Số 18/2023/CNChT-HĐĐĐ ngày 10/01/2023). Số liệu nghiên cứu được Khoa HSCC, Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

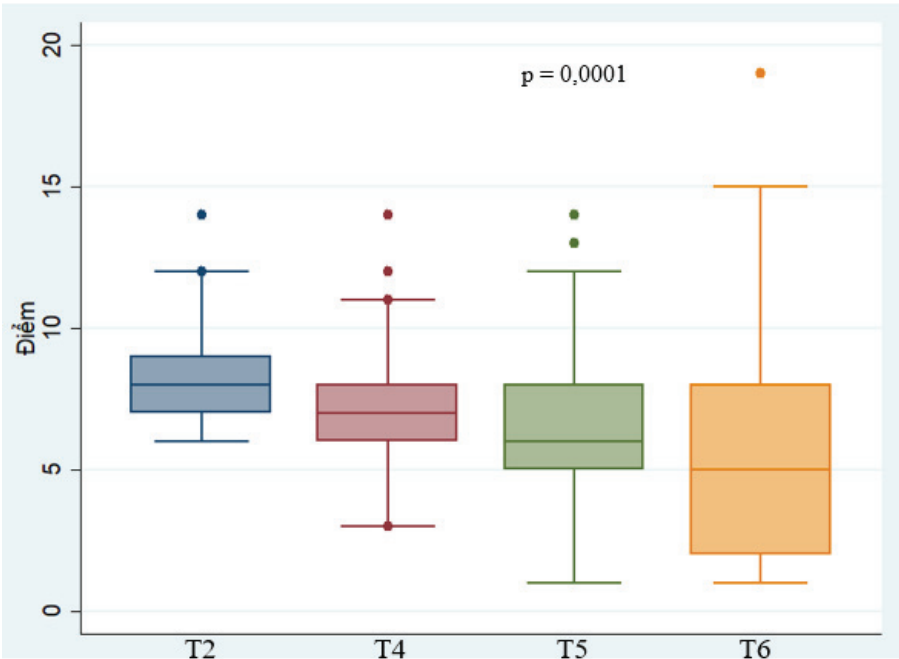
KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

38 BN bỏng nặng, độ tuổi trung bình là $35,11 \pm 10,32$, nam giới chiếm 86,84%, tác nhân bỏng chủ yếu là nhiệt khô (84,21%), diện tích bỏng trung bình là $61,08 \pm 17,89\%$ diện tích cơ thể (DTCT), diện tích bỏng sâu trung bình là $36,89 \pm 16,87\%$ DTCT, 57,89% BN có bỏng hô hấp. 23 BN có 1 đợt SNK (60,53%), 13 BN có 2 đợt SNK (34,21%) và 2 BN có 3 đợt SNK (5,26%), tổng có 55 đợt SNK; khoảng cách giữa các đợt sốc có trung vị là 5,13 ngày (Q1 - Q3: 4,63 - 8,04).

Bảng 1. Các thông số lọc máu.

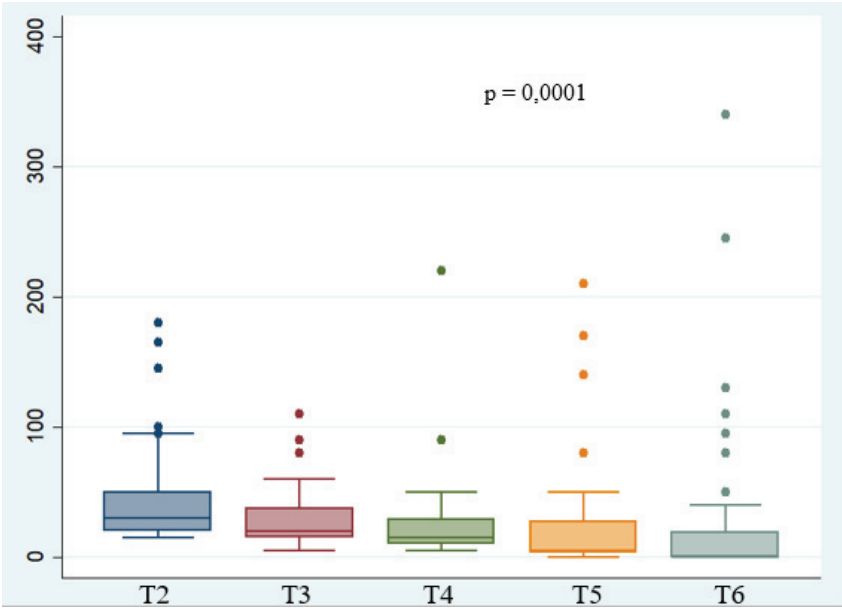
Thông số	Giá trị (n = 55)
Thời gian lọc máu, giờ, trung vị (Q1 - Q3)	50 (39,5 - 83,5)
Số quả lọc máu oXiris/lần sốc, quả, trung vị (Q1 - Q3)	4 (3 - 4)
Đời sống/01 quả lọc oxiris, giờ, ($\bar{X} \pm SD$)	15,87 $\pm$ 4,85
Thời điểm bắt đầu lọc máu sau chẩn đoán SNK, phút, ($\bar{X} \pm SD$)	87,62 $\pm$ 41,86

Thời gian LMLT có trung vị là 50 giờ, số quả lọc sử dụng cho mỗi đợt SNK là 4 quả. Đời sống trung bình của quả lọc là 15,87 giờ. Thời điểm bắt đầu LMLT sau chẩn đoán SNK trung bình là 87,62 phút.



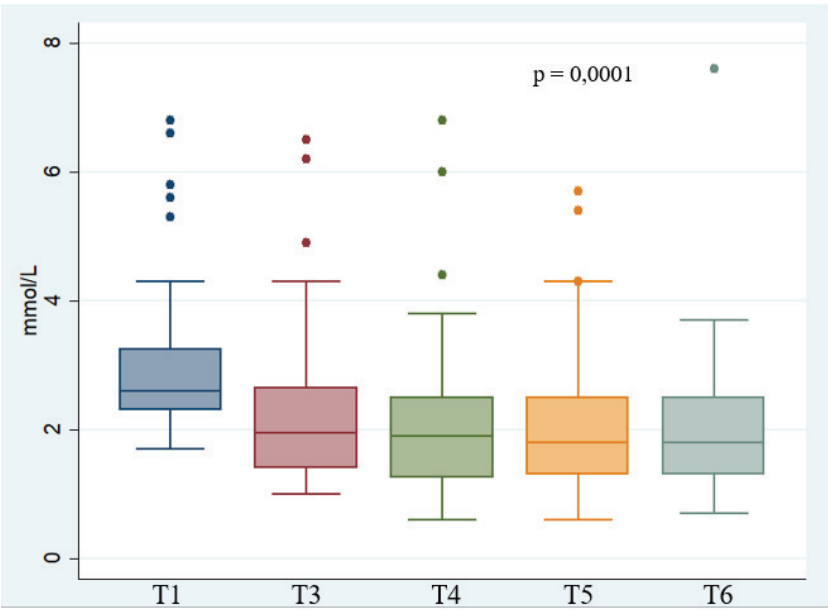
Biểu đồ 1. Biểu đồ Box plot biến đổi điểm SOFA trước và trong quá trình LMLT.

Thời điểm bắt đầu LMLT, điểm SOFA là 8 (7 - 9), sau LMLT 12 giờ, 24 giờ và 48 giờ, điểm SOFA giảm có ý nghĩa lần lượt có giá trị là 7 (6 - 8), 6 (5 - 8) và 5 (2 - 8) ($p < 0,001$). Tại các thời điểm đều có các giá trị cao bất thường.



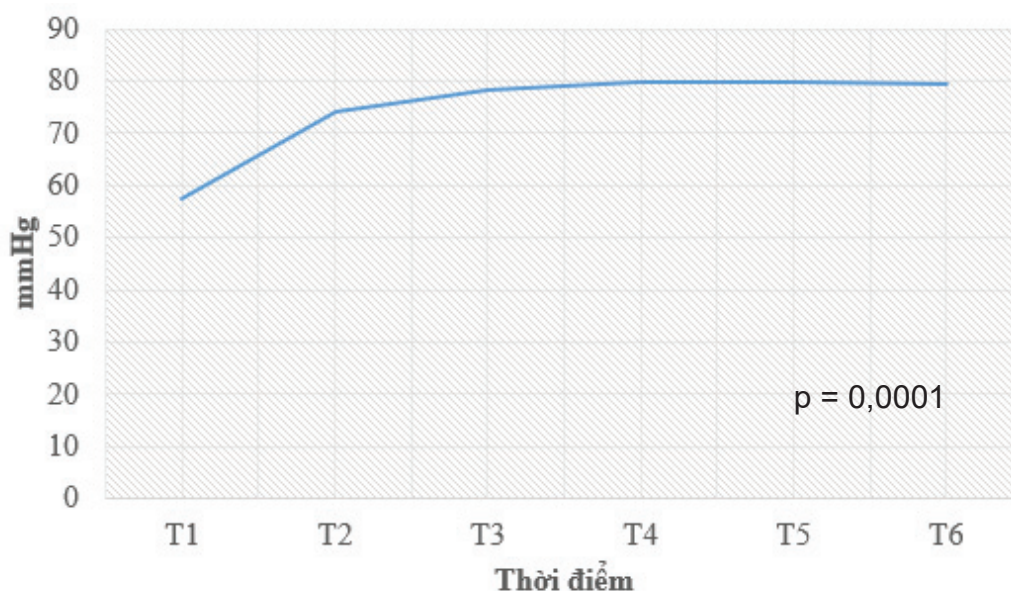
Biểu đồ 2. Biểu đồ Box plot biến đổi thang điểm VIS.

VIS thời điểm bắt đầu LMLT là 30 (20 - 50). Trong quá trình LMLT, VIS giảm dần có ý nghĩa, sau 6 giờ LMLT: 20 (15 - 40), sau 12 giờ LMLT: 15 (10 - 30), sau 24 giờ LMLT: 5 (3 - 30) và sau 48 giờ LMLT: 0 (0 - 20), ($p < 0,001$). Tại các thời điểm chỉ số vận mạch có các giá trị cao bất thường.



Biểu đồ 3. Biểu đồ Box plot biến đổi chỉ số lactate máu.

Nồng độ lactate máu tại thời điểm chẩn đoán SNK là 2,6 (2,3 - 3,4) mmol/L. Trong quá trình LMLT, nồng độ lactate máu giảm dần có ý nghĩa và về giới hạn bình thường: Sau 6 giờ LMLT: 1,9 (1,3 - 2,6) mmol/L, sau 12 giờ LMLT: 1,9 (1,2 - 2,4) mmol/L, sau 24 giờ LMLT: 1,8 (1,3 - 2,5) mmol/L, sau 48 giờ LMLT: 1,8 (1,3 - 2,5) mmol/L ($p < 0,001$). Tại các thời điểm nồng độ lactate máu có các giá trị cao bất thường.



Biểu đồ 4. Cải thiện huyết áp trung bình động mạch.

Sau lọc máu, huyết áp trung bình động mạch tăng lên đáng kể so với thời điểm chẩn đoán SNK và trong giới hạn cho phép ($p < 0,001$).

Bảng 2. Kết quả điều trị.

Thông số	Giá trị
Tỷ lệ thoát sốc, n (%) (n = 55)	36 (65,45)
Thời gian thoát sốc, (n = 36) trung vị (Q1 - Q3), giờ	29 (23 - 44,5)
Tỷ lệ tử vong, n (%) (n = 38)	23 (60,53)

Trong 55 đợt SNK trên 38 BN, có 36 đợt thoát sốc (65,45%). Thời gian thoát sốc có trung vị là 29 giờ. Tỷ lệ tử vong là 60,53%.

BÀN LUẬN

Kỹ thuật LMLT tĩnh mạch - tĩnh mạch là kỹ thuật lọc máu cho phép đào thải ra khỏi máu BN một cách liên tục (> 12 giờ) nước và các chất hòa tan như ure, creatinine, acid uric, bilirubin, các gốc acid hòa tan, các cytokine và một chất khác tan trong mỡ có trọng lượng phân tử dưới 50.000 dalton. Mục đích của kỹ thuật là điều chỉnh các rối loạn nước, điện giải, thăng bằng toan kiềm và loại bỏ các cytokine sinh ra trong các đáp ứng viêm, đồng thời, kỹ thuật an toàn và phù hợp cho BN có huyết động không ổn định. Trên BN SNK, chỉ định LMLT sớm nhất có thể ngay sau khi có chẩn đoán SNK.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau khi chẩn đoán SNK, tiến hành hồi sức tích cực, nâng huyết áp tâm thu > 90 mmHg, tiến hành LMLT sớm nhất có thể. Thời điểm bắt đầu lọc máu sau chẩn đoán SNK trung bình là 87,13 phút.

Nghiên cứu của chúng tôi sử dụng phương thức siêu lọc thẩm tách tĩnh mạch - tĩnh mạch liên tục (CVVHDF), tốc độ dòng máu 180 mL/phút, dịch thẩm tách 25 mL/kg/giờ và dịch siêu lọc 25 mL/kg/giờ, hòa loãng sau màng 100% cho tất cả các lần lọc. Quả lọc sử dụng trong nghiên cứu là quả lọc oXiris, vừa hấp phụ nội độc tố, vừa hấp phụ và

đào thải cytokine và các chất hòa tan. Hiệu quả của LMLT bằng quả lọc oXiris trong hỗ trợ điều trị SNK đã được các nghiên cứu chứng minh.

Năm 2021, tại Thái Lan, nghiên cứu sử dụng LMLT bằng màng lọc oXiris cho 35 BN SNK. Tác giả kết luận liệu pháp LMLT bằng màng lọc oXiris điều trị SNK an toàn và cải thiện các thông số huyết động: Tăng huyết áp trung bình 6,1% ($p = 0,35$); giảm liều NE 45,9% ($p = 0,02$); giảm VIS (trước lọc: 26,5 (12,3 - 71,8), sau lọc 48 giờ: 21,5 (11,4 - 53,8), sau lọc 72 giờ: 19,5 (6,8 - 43,8), $p = 0,02$); giảm nồng độ lactate máu (trước lọc: 6,5 (3 - 17,1) mmol/L, sau lọc 48 giờ: 3,7 (1,8 - 7,9) mmol/L, sau lọc 72 giờ: 2,4 (1,9 - 4,9) mmol/L, $p = 0,001$) [7]. Một báo cáo tại Italia năm 2022 trên 105 BN SNK cho thấy, sau 72 giờ LMLT bằng màng lọc oXiris, điểm SOFA cải thiện đáng kể so với trước lọc: $8,4 \pm 3$ so với 12 ± 2 ; $p < 0,001$; giảm có ý nghĩa liều NE so với trước lọc: $0,05 \pm 0,01$ $\mu\text{g/kg/phút}$ so với $0,12 \pm 0,1$ $\mu\text{g/kg/phút}$; $p < 0,001$ [4]. Đến năm 2023, phân tích tổng hợp trên 14 bài báo gồm 4 thử nghiệm lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên (RCT) và 10 nghiên cứu đoàn hệ xuất bản từ năm 2013 - 2022, 695 BN NKH, SNK trong nghiên cứu, 204 BN được LMLT bằng

màng lọc oXiris và 391 BN được LMLT bằng màng lọc khác cho thấy hiệu quả rõ rệt trên kết quả điều trị ở các BN được LMLT bằng màng lọc oXiris: Cải thiện đáng kể tỷ lệ tử vong 28 ngày so với các màng lọc máu khác (OR = 0,53; 95%CI: 0,36 - 0,77; $p = 0,001$); điểm SOFA thấp hơn đáng kể so với LMLT bằng các màng lọc khác (WMD = -1,41; 95%CI: -1,92 đến -0,91; $p < 0,00001$); cải thiện liều NE tốt hơn có ý nghĩa so với LMLT bằng các màng lọc khác (WMD = -0,11; 95%CI: -0,17 đến -0,06; $p < 0,0001$); giảm đáng kể nồng độ lactate máu ở BN NKH, SNK so với LMLT bằng các màng lọc khác (WMD = -0,49; 95%CI: -0,78 đến -0,19; $p = 0,001$) [3].

Trên BN bỏng, Fang Q và CS (2020) đánh giá trên 10 BN bỏng nặng có biến chứng SNK, suy thận cấp được LMLT bằng màng lọc oXiris. Đánh giá tại các thời điểm trước LMLT, sau LMLT 24 giờ, 48 giờ và 72 giờ. Kết quả sau lọc, điểm SOFA, liều thuốc vận mạch và nồng độ lactate máu động mạch ($p < 0,05$) cải thiện có ý nghĩa [8]. Mariano F và CS (2024), LMLT kết hợp với hấp phụ (sử dụng quả lọc cytosorb) trên 11 BN SNK thấy cải thiện liều NE (giảm đáng kể ở ngày thứ 4 so với ngày thứ nhất sau SNK, với $p < 0,05$) [9].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các tác giả trên, sau lọc máu, điểm SOFA, VIS, nồng độ lactate máu động mạch giảm dần có ý nghĩa trong quá trình lọc ($p < 0,001$). MAP tăng lên đáng kể so với thời điểm chẩn đoán SNK và trong giới hạn cho phép ($p < 0,001$).

Tỷ lệ tử vong là một yếu tố quan trọng đánh giá khả năng điều trị BN bỏng. Mariano F và CS (2020) nghiên cứu trên 126 BN bỏng nặng có biến chứng SNK, 39 BN được lọc máu hấp phụ huyết tương kép (Coupled-plasma filtration adsorption - CPFA) và 87 BN được LMLT không có hấp phụ. Kết quả cho thấy, nhóm lọc máu CPFA có tỷ lệ tử vong thấp hơn đáng kể so với nhóm lọc máu không có hấp phụ (51,3% so với 77,1%, $p = 0,004$), tỷ lệ tử vong chung là 69,05% [10]. Năm 2024, Mariano F và CS nghiên cứu trên BN bỏng nặng có biến chứng SNK, suy thận cấp; 24 BN LMLT đơn thuần và 11 BN được LMLT kết hợp với sử dụng quả lọc hấp phụ (quả Cytosorb). Kết quả LMLT kết hợp với hấp phụ cải thiện đáng kể tỷ lệ tử vong (45,4% so với 70,8%; $p < 0,05$) [9].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ tử vong là 60,53%, ở ngưỡng thấp hơn so với tỷ lệ tử vong chung của các nghiên cứu trên. Điều này một phần đã chứng minh hiệu quả hỗ trợ điều trị của LMLT bằng màng lọc hấp phụ trong điều trị SNK trên BN bỏng nặng cùng các biện pháp điều trị khác.

Hạn chế của nghiên cứu: Đây là nghiên cứu can thiệp đánh giá hiệu quả trước sau, không có nhóm so sánh đối chứng, nguyên nhân do hiệu quả của liệu pháp LMLT bằng màng lọc hấp phụ đã được chứng minh trên thế giới (chuyên ngành bỏng chưa có nghiên cứu nào).

KẾT LUẬN

Lọc máu liên tục bằng màng lọc hấp phụ làm giảm có ý nghĩa điểm SOFA, thang điểm thuốc vận mạch - trợ tim và nồng độ lactate máu, tăng đáng kể huyết áp động mạch trung bình. Tỷ lệ tử vong là 60,53%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bottiroli M, Monti G, Pincioli R, et al. Prevalence and clinical significance of early high endotoxin activity in septic shock: An observational study. *Journal of critical care*. 2018; 41: 124-129.

2. Adamik B, Zielinski S, Smiechowiec J, et al. Endotoxin elimination in patients with septic shock: An observation study. *Archivum immunologiae et therapiae experimentalis*. 2015; 63(6):475-483.

3. Wang G, He Y, Guo Q, et al. Continuous renal replacement therapy with the adsorptive oXiris filter may be associated with the lower 28-day mortality in sepsis: A systematic review and meta-analysis. *Critical Care*. 2023; 27(1):275.

4. Turani F, Martini S. Extracorporeal blood purification with the oxiris membrane in septic shock. *Management of Shock-Recent Advances, IntechOpen*. 2022; 4.

5. 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.

6. İnotropik V. The use of vasoactive-inotropic score in adult patients with septic shock in intensive care. *Yoğun Bakım Derg*. 2019; 10(1): 23-30.

7. Lumlertgul N, Srisawat N. The haemodynamic effects of oXiris haemofilter in septic shock patients requiring renal support: A single-centre

experience. *The International journal of artificial organs*. 2021; 44(1):17-24.

8. Fang Q, Qiqiang L, Man H. Treatment of sepsis-associated acute kidney injury in severely burned patients using oXiris® Enhanced blood purification protocol: A single-center study. *Chin J Emerg Med*. 2020; 29(12):1572-1576.

9. Mariano F, Greco D, Depetris N, et al. CytoSorb® in burn patients with

septic shock and acute kidney injury on continuous kidney replacement therapy was associated with improved clinical outcome and survival. *Burns*. 2024; 50(5):1213-1222.

10. Mariano F, Depetris N, Malvasio V, et al. Coupled-plasma filtration and adsorption for severe burn patients with septic shock and acute kidney injury treated with renal replacement therapy. *Burns*. 2020; 46(1):190-198.

KHẢO SÁT KHÚC XẠ TRÊN MẮT MỎ ĐỤC THỂ THỦY TINH BẨM SINH CÓ ĐẶT THỂ THỦY TINH NHÂN TẠO

Nguyễn Xuân Tịnh¹, Mai Thanh Tâm^{1}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát khúc xạ đích trên mắt đã mổ đục thể thủy tinh bẩm sinh (TTTBS) có đặt thể thủy tinh nhân tạo (TTTNT). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 53 mắt được chẩn đoán đục TTTBS, được phẫu thuật lấy thể thủy tinh (TTT) ngoài bao, đặt TTTNT khi trẻ 2 - 16 tuổi trong khoảng thời gian từ ngày 01/6/2019 - 01/6/2020 tại Khoa Mắt trẻ em, Bệnh viện Mắt Trung ương. Khảo sát tình hình khúc xạ sau mổ 3 tháng. **Kết quả:** Tuổi trung bình phẫu thuật là $6,22 \pm 2,86$. Tất cả mắt sau phẫu thuật đều có khúc xạ tồn dư (KXTD), đa số là viễn thị (62,3%). Khúc xạ tương đương cầu (KXTĐC) trung bình là $+0,94 \pm 2,38D$. 96,2% mắt có chênh lệch KXTD và KXTĐC đích, thay đổi từ 0 - 9,0D. 98,1% mắt có loạn thị, trung bình là $+1,73 \pm 0,95D$, chủ yếu là loạn thị ngược (60,4%). 96,9% có lệch khúc xạ giữa hai mắt. 45,3% mắt có thị lực chính kính tối đa $\geq 20/60$. Bệnh nhân (BN) bị đục TTT một mắt cho kết quả KXTD kém hơn và độ lệch khúc xạ cao hơn nhóm đục TTT hai mắt. Tuổi phẫu thuật càng lớn KXTD càng nhỏ. **Kết luận:** KXTD sau phẫu thuật đục TTT bẩm sinh, thay TTTNT gấp ở tất cả các mắt, đa số là viễn thị. BN bị đục TTT một mắt tiên lượng thường nặng hơn nhóm đục TTT hai mắt.

Từ khóa: Đục thể thủy tinh bẩm sinh; Khúc xạ tồn dư; Khúc xạ đích.

EVALUATION OF THE REFRACTIVE OUTCOME OF CONGENITAL CATARACT SURGERY WITH INTRAOCULAR LENS IMPLANTATION

Abstract

Objectives: To evaluate the refractive outcome of congenital cataract surgery with intraocular lens (IOL) implantation at the Vietnam National Institute of Ophthalmology.

¹Bệnh viện Mắt Hà Nội

*Tác giả liên hệ: Mai Thanh Tâm (thanhtam1294@gmail.com)

Ngày nhận bài: 16/7/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 12/9/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i9.438>

Methods: A cross-sectional descriptive study on 53 eyes that underwent surgery for congenital cataract surgery with IOL implantation when children were from 2 - 16 years old at the Pediatric Department of Vietnam National Institute of Ophthalmology from June 2019 to June 2020. The follow-up period was 3 months postoperative. **Results:** The mean age of patients at surgery was 6.22 ± 2.86 . All eyes had residual refractive outcomes; most were hyperopia (62.3%). The mean spherical equivalent refraction was $+0.94 \pm 2.38D$. 96.2% of eyes had a difference between the residual refraction and the desired correction postoperative (range 0 - 9.0D). 98.1% eyes had astigmatism (mean $+1.73 \pm 0.95D$), most were inverse astigmatism (60.4%). 96.9% of eyes had a difference in refraction between both eyes. 45.3% of eyes had the final best corrected visual acuity (BCVA) $\geq 20/60$. Patients in the unilateral cataract group had residual refraction, and the difference in refraction between both eyes was higher than in the bilateral cataract group. The older the surgical age, the smaller the residual refraction outcome. **Conclusion:** All eyes had residual refractive outcome, most were hyperopia. Patients in the unilateral cataract group had worse outcomes than the bilateral cataract group.

Keywords: Congenital cataract; Residual refraction; Desired correction.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Phương pháp điều trị đục TTT bẩm sinh là một phức hợp bao gồm phẫu thuật lấy TTT, có hoặc không đặt TTTNT và chỉnh quang, chỉnh thị sau phẫu thuật. Để điều chỉnh mắt đã được lấy TTT đục và đặt TTTNT, xác định được KXTD sau mổ là cần thiết. Nhiều tác giả đã nhận ra mức độ KXTD thay đổi theo từng giai đoạn tuổi và phụ thuộc vào nhiều yếu tố như thời điểm phẫu thuật, trục nhãn cầu, công thức tính TTTNT. Để từng bước đáp ứng được yêu cầu chỉnh quang cho trẻ và hơn nữa là bước đầu tìm hiểu một số yếu tố liên quan để đưa ra phương pháp giảm thiểu tối đa KXTD này là hết sức

cần thiết. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm: *Khảo sát khúc xạ trên mắt mổ đục TTTBS có đặt TTTNT.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

32 BN là trẻ em đã được chẩn đoán đục TTTBS một hoặc hai mắt, được phẫu thuật lấy TTT ngoài bao, đặt TTTNT khi trẻ từ 2 - 16 tuổi trong khoảng thời gian từ ngày 01/6/2019 - 01/6/2020 tại Khoa Mắt trẻ em, Bệnh viện Mắt Trung ương.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Trẻ em từ 2 - 16 tuổi tại thời điểm phẫu thuật; gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Phẫu thuật đặt TTTNT thì 2; BN không phải đục TTTBS; BN có bệnh lý khác về mắt phối hợp như đục giác mạc, viêm màng bồ đào, glaucoma,... (không loại trừ BN có lác hoặc rung giật nhãn cầu nguyên nhân do đục TTTBS).

2. Phương pháp nghiên cứu

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

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

* *Quy trình nghiên cứu*:

BN được chẩn đoán đục TTTBS, được phẫu thuật lấy TTT ngoài bao và

đặt TTTNT tại Khoa Mắt Trẻ em, Bệnh viện Mắt Trung ương, hẹn BN tái khám sau phẫu thuật 3 tháng.

Khai thác thông tin theo mẫu bệnh án nghiên cứu.

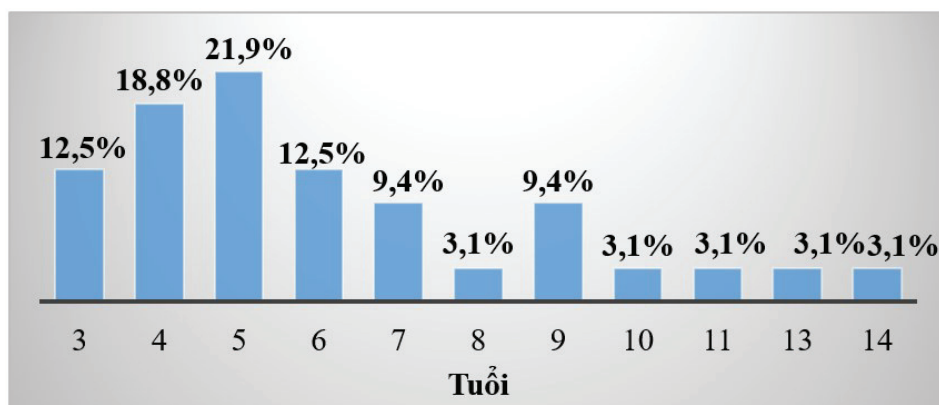
* *Xử lý số liệu*: Nhập các chỉ số nghiên cứu, số liệu được xử lý theo phần mềm SPSS 20.0.

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. Số liệu trong nghiên cứu được Trường Đại học Y Hà Nội cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm nhóm BN nghiên cứu



Biểu đồ 1. Đặc điểm BN nghiên cứu theo tuổi.

Độ tuổi từ 3 - 14 tuổi. Tuổi trung bình là 6,2. Nhóm BN ≤ 6 tuổi chiếm 65,6% (21 BN). Nhóm > 6 tuổi chiếm 34,4% (11 BN). Tỷ lệ BN của 2 nhóm đục TTT 1 mắt và đục TTT 2 mắt khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,08$ ($p > 0,05$): 34,4% BN bị bệnh 1 mắt và 65,6% có bệnh ở 2 mắt.

2. Kết quả KXTD sau phẫu thuật

KXTD theo tương đương cầu chủ yếu là viễn thị (62,3%), giá trị dao động từ -5,00D đến +6,25D và giá trị trung bình tuyệt đối là 1,92D.

Khúc xạ đích của nhóm nghiên cứu đặt theo quy tắc số 7 của Enyedi (1998) [1]:

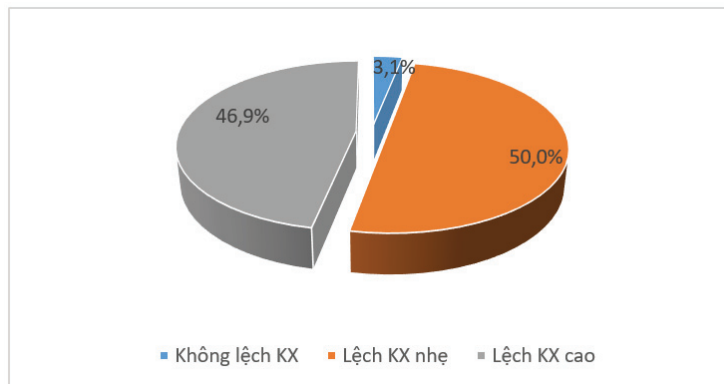
$$\text{Số tuổi} + \text{khúc xạ đích} = 7$$

Bảng 1. Khúc xạ đích của nhóm nghiên cứu.

Tuổi	Số mắt	KX đích mong muốn	KX đích trung bình
3	7	+4,00D	
4	11	+3,00D	
5	9	+2,00D	+1,62D
6	7	+1,00D	
≥ 7	19	0,00D	

Như vậy, tương ứng với từng lứa tuổi sẽ có KX đích như bảng trên. Đối với nhóm BN > 6 tuổi chúng tôi hy vọng mắt chính thị sau phẫu thuật.

Chênh lệch KXTĐC thực tế so với KX đích ở các nhóm tuổi đều dao động rất lớn. Ở lứa tuổi lớn hơn, khoảng dao động và giá trị chênh lệch KXTĐC trung bình có xu hướng giảm. Trong 7 mắt thuộc nhóm BN 3 tuổi, có mắt sai lệch KXTD lên tới 9,00D. Trong nhóm 5 tuổi và nhóm > 6 tuổi đều có mắt đạt được KXTĐC như mong muốn.



Biểu đồ 2. Độ lệch khúc xạ giữa hai mắt theo tương đương cầu.

Độ lệch khúc xạ giữa hai mắt được tính theo KXTĐC. Trường hợp lệch khúc xạ nhiều nhất lên đến 6,50D, trung bình là $1,59 \pm 1,54D$. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có 1 BN không có lệch khúc xạ giữa hai mắt sau phẫu thuật.

3. Các yếu tố liên quan đến tình hình khúc xạ sau phẫu thuật

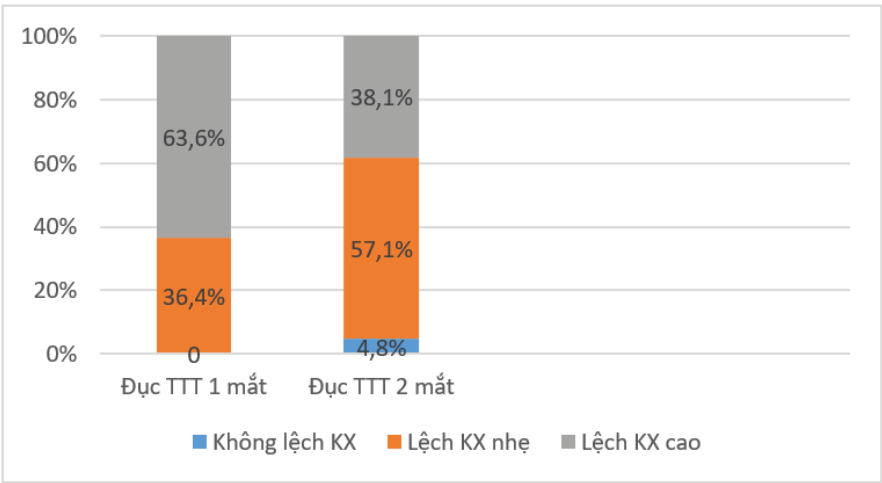
Ở nhóm BN được phẫu thuật khi ≤ 6 tuổi, khoảng dao động (-5,00 đến +6,25D) và giá trị KXTD trung bình ($+1,85 \pm 2,31D$) đều lớn hơn so với nhóm BN được phẫu thuật khi > 6 tuổi (-4,20 đến +1,50D, trung bình $-0,68 \pm 1,48D$).

Ở cả 2 nhóm, KXTĐC sau phẫu thuật đều chủ yếu theo hướng viễn thị (79,4% đối với nhóm ≤ 6 tuổi và 63,1% đối với nhóm > 6 tuổi).

Bảng 2. Mối liên quan giữa hình thái đục thể thủy tinh một hay hai mắt và khúc xạ.

Nhóm	KXTD theo tương đương cầu (D)		
	Giá trị nhỏ nhất	Giá trị lớn nhất	Trung bình
Đục TTT 1 mắt	-2,25	+5,50	$+1,17 \pm 2,17$
Đục TTT 2 mắt	-5,00	+6,25	$+0,88 \pm 2,45$

Ở nhóm đục TTT 1 mắt, KXTĐC sau phẫu thuật có khoảng dao động nhỏ hơn nhưng giá trị trung bình lớn hơn nhóm đục TTT 2 mắt. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê với $p = 0,725$.



Biểu đồ 3. Độ lệch khúc xạ giữa hai mắt.

Ở nhóm đục TTT 1 mắt, 100% BN đều có lệch khúc xạ, trong đó nhóm lệch khúc xạ cao chiếm đa số (63,6%). Ở nhóm đục TTT 2 mắt có 1 BN (4,8%) không lệch khúc xạ, đa số BN lệch khúc xạ nhẹ (57,1%).

BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả KXTĐC tồn dư trung bình là viên thị, có sự khác biệt so với kết quả của 1 số nghiên cứu trong và ngoài nước khác (Ventura [2], Wood [3], Đào Thị Mai Anh [4]), do:

- Thời điểm nghiên cứu khác nhau: BN trong nghiên cứu được phẫu thuật vào những năm gần đây cho KXTĐC nhỏ hơn, giai đoạn này đã có sự phát triển về kỹ thuật cũng như trang thiết bị tốt hơn so với những năm về trước.

- Đối tượng nghiên cứu khác nhau: Tuổi phẫu thuật càng lớn KXTĐC tồn dư càng nhỏ.

- Thời gian theo dõi sau phẫu thuật khác nhau: Do trực nhãn cầu của trẻ vẫn tiếp tục dài ra sau phẫu thuật, nên càng xa thời điểm phẫu thuật mắt càng có xu hướng cận thị hóa nhiều hơn.

- Vấn đề tính toán công suất TTTNT như công thức tính, cách hiệu chỉnh công suất TTTNT có thể không đồng nhất giữa các nhóm nghiên cứu tùy theo tiêu chí điều trị cũng như quan điểm khác nhau.

Ngoài ra, KXTĐC tồn dư trong các nghiên cứu trên có giá trị trung bình đều là cận thị. Vì vậy, việc non chỉnh công suất TTTNT phù hợp với từng lứa tuổi

là rất cần thiết. McClatchey và CS (1998) [5] trong một nghiên cứu đã nhận định đối với phẫu thuật điều trị đục TTTBS có thể non chỉnh công suất TTTNT lên tới 11,0D tùy vào tuổi phẫu thuật với hy vọng BN đạt được kết quả chính thị khi 7 - 8 tuổi.

Trong 32 BN nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có 1 BN không có lệch khúc xạ giữa hai mắt sau phẫu thuật. Trường hợp lệch khúc xạ nhiều nhất lên đến 6,50D, trung bình là $1,52 \pm 1,59D$. Kết quả của chúng tôi tốt hơn so với nghiên cứu của Weakley và CS (2017) [6] trên 57 BN đục TTTBS một mắt: Độ lệch khúc xạ trung bình là 3,50D (0,88 - 8,25D). Nghiên cứu của Astle (2017) [7] cũng cho kết quả tương tự với 89% BN đục TTT 1 mắt có độ lệch khúc xạ sau phẫu thuật trong khoảng gần 3,00D. Nguyên nhân của sự khác biệt này là do:

- Đối tượng nghiên cứu khác nhau: 2 nghiên cứu của Weakley và của Astle đều chỉ thực hiện trên nhóm BN đục TTT 1 mắt trong khi nhóm đục TTT 2 mắt trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm tỷ lệ cao hơn (65,6%).

- Thời gian theo dõi khác nhau: Nghiên cứu của chúng tôi chỉ theo dõi trong vòng 3 tháng sau phẫu thuật, trong khi Weakley theo dõi sau 5 năm và Astle theo dõi sau ít nhất 6 tháng.

Ngoài ra, Weakley cũng chỉ ra lệch khúc xạ là một trong những yếu tố nguy cơ gây nhược thị cả hai mắt và làm mất thị giác hai mắt. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 15/32 BN lệch khúc xạ cao (46,9%). Đây là một thách thức trong điều trị chỉnh quang và chỉnh thị cho những BN này.

Ở cả 2 nhóm tuổi, khúc xạ sau phẫu thuật đều chủ yếu là viễn thị, nhưng nhóm BN được phẫu thuật khi ≤ 6 tuổi có tỷ lệ viễn cao hơn (79,4%) so với nhóm BN được phẫu thuật khi > 6 tuổi (63,1%). KXTĐC trung bình của nhóm > 6 tuổi ($-0,68 \pm 1,48D$) thấp hơn so với nhóm ≤ 6 tuổi ($1,85 \pm 2,31D$). Xét về chênh lệch KXTĐC tồn dư thực tế so với dự kiến, ở nhóm BN được phẫu thuật khi ≤ 6 tuổi chênh lệch lớn hơn (70,6% trên 1,0D) nhóm BN được phẫu thuật khi > 6 tuổi (57,9% dưới 1,0D). Đa số sai lệch theo hướng cận thị hơn so với dự kiến (67,6% ở nhóm ≤ 6 tuổi và 63,2% ở nhóm > 6 tuổi). Các nghiên cứu đều chỉ ra rằng tuổi phẫu thuật càng cao thì sai số trong việc tính toán khúc xạ đích càng thấp. Điều này có thể giải thích do theo thời gian, các yếu tố ảnh hưởng đến khúc xạ nhãn cầu dần phát triển hoàn thiện và ổn định hơn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, KXTĐC trung bình của nhóm đục TTT 2 mắt ($+0,88 \pm 2,45D$) thấp hơn so với nhóm đục TTT 1 mắt ($1,77 \pm 2,17D$). Tham khảo nghiên cứu của Cornejo và CS (2018) [8] cho thấy có mối liên quan giữa yếu tố đục TTT 1 hay 2 mắt và khúc xạ sau phẫu thuật. Nghiên cứu này cho 100% mắt có khúc xạ sau phẫu thuật là cận thị. Trong đó, KXTĐC trung bình của nhóm đục TTT 2 mắt ($-3,0 \pm 1,9D$) tốt hơn nhóm đục TTT 1 mắt ($-6,3 \pm 6,2D$) với $p = 0,001$.

Ngoài ra, hình thái đục TTT 1 mắt hay 2 mắt cũng là một trong những yếu tố ảnh hưởng đến sự lệch khúc xạ giữa hai mắt sau phẫu thuật. Nghiên cứu của Kraus và CS (2016) [9] đã chỉ ra rằng lệch khúc xạ sau phẫu thuật xuất hiện ở nhóm đục TTT 1 mắt nhiều hơn so với nhóm đục TTT 2 mắt (66,7% và 35,8%), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Nhóm nghiên cứu giải thích nguyên nhân cho sự khác biệt này là do trục nhãn cầu của mắt được phẫu thuật phát triển nhanh hơn mắt không phẫu thuật. Cụ thể là tại thời điểm 6 năm sau phẫu thuật, trục nhãn cầu dài thêm trung bình 4,4mm ở mắt đã được phẫu thuật đục TTT và 3,02mm ở mắt không phẫu thuật. Điều này đồng nghĩa với mắt đã phẫu thuật có xu hướng cận thị hóa nhanh hơn và độ lệch khúc xạ tăng lên

theo thời gian. Theo Astle [7], để hạn chế tình trạng này, khi hiệu chỉnh công suất TTTNT phải dựa theo tuổi BN tại thời điểm phẫu thuật và khúc xạ mắt không bị bệnh của BN.

KẾT LUẬN

Tất cả các mắt sau phẫu thuật đều có KXTD, đa số là viễn thị (62,3%). KXTĐC trung bình là $+0,94 \pm 2,38D$. Tuổi phẫu thuật càng lớn, KXTD sau phẫu thuật càng nhỏ. Hình thái đục TTT một mắt cho kết quả KXTD kém hơn đục TTT hai mắt.

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu xin trân trọng cảm ơn Ban giám hiệu Trường Đại học Y Hà Nội, Ban giám đốc Bệnh viện Mắt Trung ương, Phòng Đào tạo Sau đại học, Bộ môn Mắt Trường Đại học Y Hà Nội cùng toàn thể các bác sỹ và nhân viên Khoa Mắt

Trẻ em, Bệnh viện Mắt Trung ương đã quan tâm giúp đỡ, tạo điều kiện thuận lợi trong quá trình thực hiện đề tài.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Enyedi LB, Peterseim MW, Freedman SF, Buckley EG. Refractive changes after pediatric intraocular lens implantation. *Am J Ophthalmol*. 1998;

126(6):772-781. DOI: 10.1016/s0002-9394(98)00247-5.

2. Ventura M, Sampaio V, Ventura B, Ventura L, Nosé W. Congenital cataract surgery with intraocular lens implantation in microphthalmic eyes: Visual outcomes and complications. *Arq Bras Oftalmol*. 2013; 76:240-243. DOI: 10.1590/S0004-27492013000400011.

3. Senf Wood K, Tadros D, Trivedi R, Wilson M. Secondary intraocular lens implantation following infantile cataract surgery: Intraoperative indications, postoperative outcomes. *Eye Lond Engl*. 2016; 30. DOI: 10.1038/eye.2016.131.

4. Đào Thị Mai Anh. Đánh giá kết quả phẫu thuật điều trị đục thể thủy tinh bẩm sinh có đặt kính nội nhãn ở trẻ em sau 3 năm. *Luận văn Thạc sỹ Y học*, Trường Đại học Y Hà Nội. 2016.

5. McClatchey SK. Intraocular lens calculator for childhood cataract. *J Cataract Refract Surg*. 1998; 24(8):1125-1129. DOI: 10.1016/s0886-3350(98)80108-9.

6. Weakley D, Cotsonis G, Wilson ME, Plager DA, Buckley EG, Lambert SR. Anisometropia at Age 5 Years after unilateral intraocular lens implantation during infancy in the infant aphakia

treatment study (IATS). *Am J Ophthalmol.* 2017; 180:1-7. DOI: 10.1016/j.ajo.2017.05.008.

7. Astle WF, Ingram AD, Isaza GM, Echeverri P. Paediatric pseudophakia: Analysis of intraocular lens power and myopic shift. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2007; 35(3):244-251. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2006.01446.x.

8. Valera Cornejo DA, Flores Boza A. Relationship between preoperative axial length and myopic shift over

3 years after congenital cataract surgery with primary intraocular lens implantation at the National Institute of Ophthalmology of Peru. 2007-2011. *Clin Ophthalmol Auckl NZ.* 2018; 12:395-399. DOI: 10.2147/OPHTH.S152560.

9. Kraus CL, Trivedi RH, Wilson ME. Intraocular lens exchange for high myopia in pseudophakic children. *Eye Lond Engl.* 2016; 30(9):1199-1203. DOI: 10.1038/eye.2016.152.

THẺ LỆ GỬI BÀI ĐĂNG TRONG TẠP CHÍ Y DƯỢC HỌC QUÂN SỰ

Tạp chí Y Dược học Quân sự xuất bản 9 kỳ/năm, đăng tải các công trình nghiên cứu, các bài tổng quan về y dược học quân sự, y sinh học và y xã hội học, những thông tin y dược học trong nước và quốc tế, thông tin về nghiên cứu và đào tạo.

I. YÊU CẦU CHUNG

1. Các công trình gửi đăng trên Tạp chí Y Dược học Quân sự phải là bản thảo đăng nguyên vẹn lần đầu và chưa được đăng trên bất kỳ tạp chí hoặc cơ sở dữ liệu có thể tiếp cận công khai nào.

2. Mỗi tác giả chỉ được đứng tên đầu 01 bài báo trong 01 số.

3. Thông tin về nhóm tác giả bài báo cần được trình bày và gửi cùng bản thảo (đề nghị cung cấp đầy đủ địa chỉ email của từng thành viên trong nhóm tác giả). Tác giả liên hệ hoặc đồng tác giả bài báo trực tiếp đăng ký tài khoản và nộp bài qua website của Tạp chí YDHQS.

4. Bản thảo được soạn bằng tiếng Việt hoặc tiếng Anh sử dụng phần mềm Microsoft Word, đúng ngữ pháp, không có lỗi chính tả. Định dạng trang A4 (< 10 trang), kiểu chữ Times New Roman, cỡ chữ 13 (hệ font Unicode), khoảng cách dòng 1,5, cách lề theo chuẩn A4. Bản thảo phải đánh số trang rõ ràng, số trang căn giữa.

5. Mỗi bài viết không quá 5 bảng, biểu đồ, hình ảnh. Các hình ảnh trình bày dưới định dạng khác (.jpg, .pdf, vv) được gửi dưới dạng file gốc kèm theo phần chú thích. Các bảng, biểu đồ, hình ảnh chú thích hình được trình bày vào đúng vị trí trong nội dung của bản thảo và đánh số theo thứ tự xuất hiện trong bài.

6. Tài liệu tham khảo được trích dẫn theo số thứ tự xuất hiện trong nội dung bài. Tài liệu trích dẫn đánh số và trình bày theo quy định AMA (tham khảo ở: https://libguides.usc.edu/ld.php?content_id=49818556). Đối với tên tác giả Việt Nam cần ghi đầy đủ và nguyên họ tên.

7. Các thuật ngữ tiếng Việt thống nhất theo từ điển Bách khoa Việt Nam. Danh từ tiếng Việt nếu được dịch từ tiếng nước ngoài phải được viết kèm theo từ nguyên gốc. Hạn chế sử dụng các chữ viết tắt. Trong trường hợp không tránh khỏi phải viết tắt thì phải có phần chú thích cho lần sử dụng chữ viết tắt đầu tiên trong bài.

8. Cuối bài có phần lời cảm ơn nêu rõ xuất xứ của công trình, làm tại đâu, thời gian và/hoặc được các cá nhân, tổ chức hỗ trợ, tài trợ nghiên cứu (nếu có).

II. YÊU CẦU CỤ THỂ VỚI TỪNG DẠNG BÀI BÁO KHOA HỌC

1. Bài báo nghiên cứu gốc (Original research): Theo chuẩn IMRAD

- Tiêu đề (Title)
- Tên tác giả (Authorship)
- Tóm tắt tiếng Việt và tiếng Anh (Abstract)
- Từ khóa (Keywords)
- Đặt vấn đề (Introduction) và mục tiêu nghiên cứu (Objectives)
- Đối tượng và phương pháp nghiên cứu (Materials and methods)
- Kết quả (Results)
- Bàn luận (Discussion), có thể kết hợp với phần kết quả (Results)
- Kết luận (Conclusion)
- Lời cảm ơn (Acknowledgements)
- Tài liệu tham khảo (References)

2. Bài báo ca bệnh (Case report)

- Tiêu đề (Title)
- Tên tác giả (Authorship)
- Tóm tắt tiếng Việt và tiếng Anh (Abstract)
- Từ khóa (Keywords)
- Đặt vấn đề (Introduction)
- Giới thiệu ca bệnh (Case report)
- Bàn luận (Discussion)
- Kết luận (Conclusion)
- Lời cảm ơn (Acknowledgements)
- Tài liệu tham khảo (References)

3. Bài báo Tổng quan (Literature review)

- Tiêu đề (Title)
- Tên tác giả (Authorship)
- Tóm tắt tiếng Việt và tiếng Anh (Abstract)
- Từ khóa (Keywords)
- Đặt vấn đề (Introduction)
- Nội dung tổng quan (Literature review)
- Kết luận (Conclusion)
- Lời cảm ơn (Acknowledgements)
- Tài liệu tham khảo (References)

TẠP CHÍ Y DƯỢC HỌC QUÂN SỰ

Journal of Military Pharmaco-medicine

Giấy phép xuất bản số 200/GP-BTTTT ngày 22 tháng 7 năm 2024 của Bộ Thông tin và Truyền thông.

Tòa soạn: Học viện Quân y, Số 160, đường Phùng Hưng, quận Hà Đông, Thành phố Hà Nội

Số điện thoại: 069.566.520

Email: tcydhqs@vmmu.edu.vn

Tổng biên tập: GS.TS. Trần Viết Tiến

In tại Xưởng in Học viện Quân y

Khuôn khổ: 19 x 27cm

Kỳ hạn xuất bản: 9 kỳ/năm