

TẠP CHÍ



Y DƯỢC HỌC QUÂN SỰ

Journal of Military Pharmaco-medicine

ISSN 1859-0748

Vol 50 N^o 2 - 2025

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 Ứng dụng theo dõi hoạt động điện não trong đánh giá độ sâu gây mê <i>Nguyễn Đăng Thứ, Trần Đức Tiệp</i> <i>Trần Hoài Nam, Võ Văn Hiến</i> Applications of electroencephalography in monitoring the depth of anesthesia	5
2 Nghiên cứu xây dựng công thức bào chế kem bôi da Cobratofor để giảm đau, chống viêm tại chỗ <i>Bùi Việt Cường, Đàm Huy Hoàng</i> <i>Phạm Đức Thịnh, Trần Thị Phương Thảo</i> <i>Nguyễn Doãn Anh, Nguyễn Thị Phương Thảo</i> Formulation of Cobratofor cream for pain relief and anti-inflammation for topical treatment	15
3 Đánh giá thái độ của người dân đối với bệnh glôcôm ở Khoa Khám bệnh, Bệnh viện Quân y 103 <i>Nguyễn Lê Trung, Nguyễn Đình Ngân</i> <i>Võ Thị Hằng, Bùi Đức Nam, Hoàng Tuấn Anh</i> Assessment of people's attitudes towards glaucoma in the Outpatient Department, Military Hospital 103	26
4 Phân tích đặc điểm một số biến đổi di truyền gene <i>KRAS</i> , <i>BRAF</i> và <i>HSP110</i> ở bệnh nhân ung thư đại trực tràng <i>Vũ Sơn Giang, Nguyễn Thị Thân</i> <i>Nguyễn Linh Toàn, Hồ Văn Sơn</i> Analysis of characteristics of <i>KRAS</i> , <i>BRAF</i> , and <i>HSP110</i> genetic alterations in colorectal cancer patients	35

	Trang
5 Đặc điểm phân bố và tính kháng kháng sinh của <i>Burkholderia cepacia</i> phân lập được từ bệnh nhân tại Bệnh viện Quân y 103 <i>Nguyễn Hùng Cường, Nguyễn Minh Hải, Nguyễn Thị Thu</i> <i>Nguyễn Thị Thu Hà, Nguyễn Việt Phương</i> Distribution and antibiotic resistance characteristics of <i>Burkholderia cepacia</i> isolated from patients at Military Hospital 103	45
6 Giá trị của tỷ lệ ammonia huyết tương/tiểu cầu máu ngoại vi trong dự báo giãn tĩnh mạch thực quản ở bệnh nhân xơ gan <i>Dương Quang Huy, Lê Trung Việt, Đào Đức Tiến</i> The value of plasma ammonia to platelet ratio for prediction of esophageal varices in cirrhotic patients	55
7 Ảnh hưởng của kỹ thuật sinh thiết phôi lên hình thái phôi nang xét nghiệm di truyền trước làm tổ <i>Nguyễn Ngọc Diệp, Lê Thanh Huyền, Đỗ Ngọc Lan</i> <i>Nguyễn Minh Phương, Nguyễn Linh Chi</i> Effects of biopsy technology on blastocyst morphology in preimplantation genetic testing	63
8 Tình trạng dinh dưỡng trước phẫu thuật của bệnh nhân ung thư ống tiêu hoá theo tiêu chuẩn GLIM tại Bệnh viện Quân y 103 <i>Nguyễn Duy Đông, Nguyễn Thị Thuý An</i> The nutritional status of patients with preoperative gastrointestinal cancer according to GLIM criteria at Military Hospital 103	72
9 Khảo sát rối loạn trầm cảm bằng thang điểm DASS-21 ở bệnh nhân lọc máu chu kỳ <i>Phạm Ngọc Thảo, Lê Việt Thắng, Phạm Quốc Toàn</i> Assessment of depression disorder using the DASS-21 scale in maintenance hemodialysis patients	82
10 Mối liên quan giữa tỷ lệ hạ albumin huyết thanh với đặc điểm bệnh lý của bệnh nhân tim mạch <i>Lưu Tiến Dũng, Võ Hoàng Tuấn</i> <i>Nguyễn Ngọc Lệ, Vũ Thị Thanh Tâm</i> The relationship between the rate of serum hypoalbuminemia and pathological characteristics of patients with cardiovascular disease	91

	Trang
11 Kết quả điều trị hóa xạ trị đồng thời ung thư thực quản giai đoạn tiến triển tại chỗ tại vùng <i>Vũ Anh Hải, Phạm Thị Hoan</i> Treatment results of concurrent chemoradiotherapy for locoregional advanced-stage of esophageal cancer	102
12 Mối liên quan giữa tình trạng viêm lợi và các yếu tố liên quan trên bệnh nhân chỉnh nha tại Bệnh viện Quân y 103 <i>Đinh Viết Thắng, Trần Thu Giang, Hà Phan Lâm</i> The relationship between gingivitis status and some related factors in orthodontic patients at Military Hospital 103	112
13 Kết quả sử dụng liệu pháp hút áp lực âm có tưới rửa trong quản lý vết thương nhiễm khuẩn <i>Lê Hữu Sơn, Hoàng Tuấn Anh, Thái Duy Quang</i> Results of using negative pressure wound therapy with instillation in the management of infected wounds	120
14 Giá trị tiên lượng tử vong của điểm New Trauma và mô hình IMPACT đơn giản ở bệnh nhân chấn thương sọ não <i>Nguyễn Đắc Khôi, Trần Văn Tùng</i> <i>Nguyễn Thanh Nga, Hồ Sỹ Đông, Phùng Việt Chiến</i> <i>Lê Hồng Trung, Lê Trung Việt, Nguyễn Trung Kiên</i> The mortality prognostic value of New Trauma score and IMPACT core model in traumatic brain injury patients	127
15 Đánh giá kết quả phẫu thuật chỉnh hình tai giữa type IV ở bệnh nhân viêm tai giữa mạn có cholesteatoma <i>Nguyễn Thúy Nga, Nguyễn Thị Tố Uyên</i> Evaluation of results of type IV middle ear orthopedic surgery in chronic otitis media patients with cholesteatoma	137

	Trang
16 Đánh giá kết quả phẫu thuật điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng qua ống banh tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 <i>Nguyễn Xuân Phương, Phạm Ngọc Hào</i> <i>Nguyễn Hồng Dương, Đỗ Khắc Hậu</i> Evaluation of result of interlaminar microscopic tubular discectomy treating herniated lumbar disc in 108 Military Central Hospital	147
17 Kết quả phẫu thuật điều trị gãy ổ cối, sai khớp háng thể trung tâm <i>Vũ Anh Dũng, Phạm Ngọc Thắng</i> <i>Phạm Tiến Thành, Vũ Nhất Định</i> Surgical outcomes in the treatment of acetabular fractures with central hip dislocation	156
18 Đặc điểm tổn thương và kết quả điều trị vết thương do chó cắn tại Bệnh viện Dã chiến cấp 2 Việt Nam tại Nam Sudan <i>Lê Quang Đạo, Nguyễn Bá Ngọc, Vũ Minh Dương</i> <i>Lê Việt Anh, Nguyễn Thị Thanh Hải</i> Characteristics and treatment outcomes of dog bite injuries at Vietnam's level-2 Field Hospital in South Sudan	165

ỨNG DỤNG THEO DÕI HOẠT ĐỘNG ĐIỆN NÃO TRONG ĐÁNH GIÁ ĐỘ SÂU GÂY MÊ

Nguyễn Đăng Thứ^{1}, Trần Đắc Tiệp¹
Trần Hoài Nam¹, Võ Văn Hiến²*

Tóm tắt

Đánh giá chính xác độ sâu trong gây mê (độ mê) là cơ sở để duy trì mê ổn định, giúp tránh các nguy cơ do gây mê quá nông hoặc quá sâu, góp phần rút ngắn thời gian hồi tỉnh và nâng cao chất lượng điều trị. Các dấu hiệu lâm sàng đánh giá độ mê thường bị chồng lấn bởi kích thích đau nên chúng không đặc hiệu và khó lượng giá. Ngày nay, nhiều máy theo dõi điện não được phát triển và ứng dụng vào đánh giá độ mê với nhiều trường thông tin hiển thị và giá trị lâm sàng khác nhau. Hiểu được nguyên lý hình thành và ý nghĩa của các thông số giúp đánh giá độ mê được chính xác và toàn diện. Bài tổng quan nhằm khái quát về ứng dụng theo dõi hoạt động điện não trong đánh giá độ sâu gây mê và một số lưu ý trong thực hành lâm sàng.

Từ khóa: Điện não đồ; Gây mê; Độ sâu gây mê.

APPLICATIONS OF ELECTROENCEPHALOGRAPHY IN MONITORING THE DEPTH OF ANESTHESIA

Abstract

Accurate assessment of anesthesia depth is essential for maintaining balanced anesthesia, preventing complications from under - or overdosing, enhancing recovery, and improving outcomes. Clinical signs used to evaluate anesthesia depth are often confounded by pain stimuli, making them non-specific and challenging to interpret. Electroencephalography (EEG)-based monitors are commonly used, each with distinct strengths and limitations. A thorough understanding of the mechanisms behind each parameter and how they are displayed allows for a more precise assessment. This review examines the perioperative applications of EEG, the mechanisms behind processed parameters, and their changes during general anesthesia while highlighting key considerations for clinical use of EEG-based monitors.

Keywords: Electroencephalography; General anesthesia; Depth of anesthesia.

¹Bộ môn - Khoa Gây mê, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Khoa Gây mê, Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Đăng Thứ (nguyendangthu@vmmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 19/11/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 25/12/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i2.1096>

ĐẶT VẤN ĐỀ

Gây mê là trạng thái mất tạm thời ý thức, cảm giác và phản xạ gây ra bởi thuốc, được duy trì ổn định về tuần hoàn, hô hấp, thần kinh thực vật và thân nhiệt [1]. Gây mê nông làm tăng nguy cơ thức tỉnh trong mổ, gây ảnh hưởng nặng nề đến tâm lý bệnh nhân (BN), gây mê quá sâu gây ức chế và suy giảm chức năng các cơ quan, chậm hồi phục và gây ra các rối loạn nguy hiểm.

Đánh giá độ mê trên lâm sàng thường dựa vào mạch, huyết áp, vã mồ hôi và chảy nước mắt. Tuy nhiên, các dấu hiệu này thường bị chồng lấn bởi đáp ứng của tủy sống với kích thích đau, nên không phản ánh trung thực độ mê và tình trạng hoạt động của não [2]. Theo dõi hoạt động điện não (electroencephalography - EEG) trong gây mê là phương pháp đánh giá độ mê trực tiếp, khách quan, không xâm lấn, ngày càng trở nên phổ biến, đặc biệt trên BN nguy cơ cao về rối loạn huyết động và tổn thương thần kinh [3, 4]. Chúng giúp giảm tỷ lệ thức tỉnh trong mổ, giảm lượng thuốc mê cần dùng và rút ngắn thời gian hồi tỉnh [5].

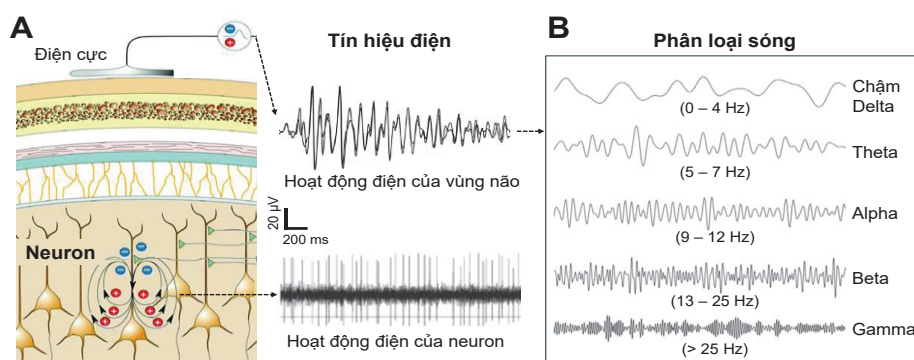
Nhiều máy theo dõi EEG đánh giá độ mê đã được phát triển với nhiều thông tin hiển thị. Mỗi thông tin có ý nghĩa và độ tin cậy khác nhau. Hiểu được nguyên lý hình thành và những yếu tố tác động giúp đánh giá độ mê được chính xác và

toàn diện, nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Khái quát về các thông số hiển thị với nguyên lý hình thành, sự thay đổi trong gây mê và một số lưu ý khi áp dụng trong lâm sàng.*

NỘI DUNG TỔNG QUAN

1. Sự hình thành và phân loại sóng điện não

Neuron được chia thành neuron chức năng (90%) có vai trò chính hình thành chức năng của não và neuron ức chế có vai trò kiểm soát hoạt động neuron chức năng. Ở vỏ não, khi các neuron chức năng (neuron hình tháp) hoạt động, xung điện dẫn truyền bên trong neuron từ dendrit về thân tế bào, qua axon rồi tới các synap, quá trình này hình thành từ trường ở ngoại bào [6]. Từ trường được tạo ra do một neuron thường thấp và khó thu được bằng điện cực gián tiếp, nhưng axon của các neuron hình tháp ở vỏ não sắp xếp song song nhau và vuông góc với da đầu nên từ trường cộng hưởng tạo ra đủ lớn và có thể phát hiện được bằng điện cực đặt ở da đầu (*Hình 1A*). Tín hiệu thu được là các sóng dao động phản ánh EEG. Đồi thị nằm sâu bên trong não và thường phát ra từ trường yếu nên khó phát hiện. Tuy nhiên, do vỏ não và đồi thị liên hệ chặt chẽ với nhau nên qua EEG có thể đánh giá hoạt động của mỗi liên kết này [7].



Hình 1. Sự hình thành điện não và phân loại sóng [8].

EEG gồm nhiều dao động với dải tần số khác nhau từ sóng chậm đến sóng γ (Hình 1B). Tỷ lệ thành phần các sóng phụ thuộc vào điều kiện sinh lý và vị trí điện cực. Trong theo dõi độ mê, điện cực thường được đặt ở vùng trán, phản ánh hoạt động của thùy trán trước.

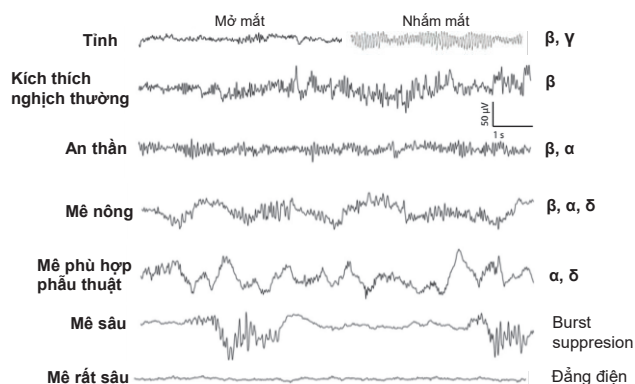
2. Thông tin hiển thị của máy theo dõi và biến đổi trong gây mê

* Điện não nguyên bản:

Là tín hiệu hoạt động điện của não chưa qua xử lý hiển thị trực tiếp trên màn hình theo dõi (raw EEG - rEEG). Dựa vào biên độ và tần số dao động có thể đánh giá được tình trạng sinh lý của não. rEEG phản ánh trung thực hoạt động điện của não, là dữ liệu nguồn, từ đó, chuyển đổi thành các dạng thông tin khác [8]. Đánh giá độ mê qua rEEG cho

kết quả chính xác, nhưng do có khối lượng thông tin lớn nên để phân tích được thì kỹ thuật viên cần phải có kinh nghiệm.

Biến đổi rEEG trong gây mê với các thuốc mê tĩnh mạch có cơ chế tác động thông qua thụ thể GABA_A (propofol, etomidat, barbiturat): Khi chuyển từ trạng thái thức tỉnh sang gây mê, rEEG thay đổi theo xu hướng chuyển từ các sóng có tần số cao biên độ thấp sang các sóng có tần số thấp biên độ cao (Hình 2) [8].



Hình 2. Hình thái EEG ở các trạng thái [8].

- Trước khởi mê: Khi BN tỉnh và mở mắt, sóng β tần số cao biên độ thấp chiếm ưu thế, khi nhắm mắt sóng α chiếm ưu thế.

- Khởi mê: Ở liều thấp, BN an thần nhẹ, mắt nhắm. Tăng liều thuốc mê, BN chuyển sang trạng thái kích thích nghịch thường (cử động và lời nói vô thức, ở trạng thái giống như hưng phấn), tăng hoạt động của sóng β .

- Duy trì mê: rEEG ở 4 dạng tương ứng với độ mê khác nhau (phẫu thuật được thực hiện ở pha 2 và 3):

Pha 1 (mê nông): Sóng β giảm, tăng sóng α và δ .

Pha 2 (mê trung bình): Mất sóng β , chỉ còn sóng α và δ , hình thái này giống như rEEG ở pha 3 non-REM của giấc ngủ sinh lý.

Pha 3 (mê sâu): Xen kẽ các đoạn phức hợp α - β là các đoạn đẳng điện, dạng “ức chế - bùng nổ” (burst suppression). Chỉ số BSR (burst suppression ratio = thời gian các đoạn đẳng điện/tổng thời gian) phản ánh mức độ bị ức chế của não, tỷ lệ này càng cao cho thấy não càng bị ức chế, tương ứng với độ mê càng sâu.

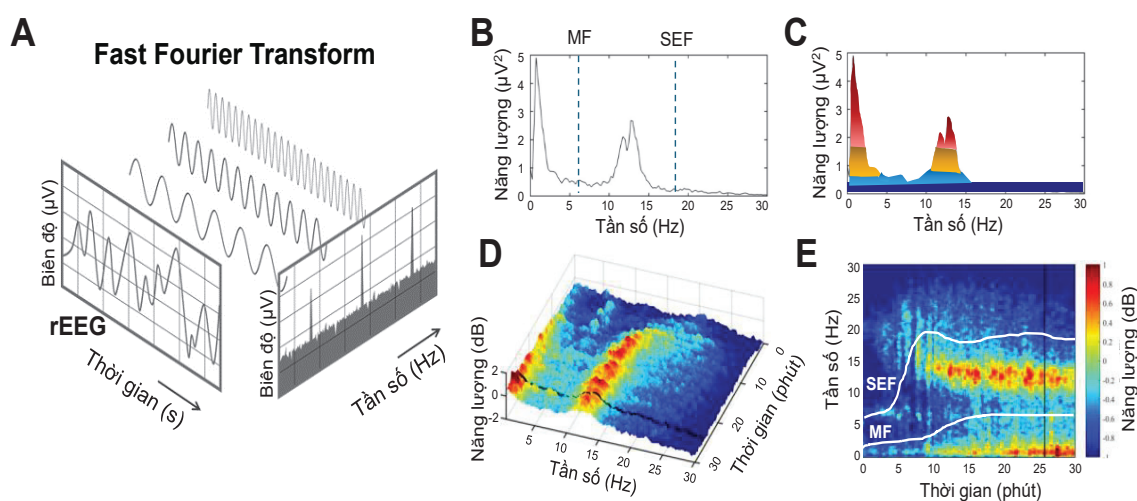
Pha 4 (mê rất sâu): rEEG ở dạng đường thẳng (đẳng điện). Trạng thái này thường thấy khi dùng liều cao barbiturat hoặc propofol với mục đích bảo vệ não trong các phẫu thuật thần kinh và tim mạch, hoặc các trường hợp chết não.

- Thoát mê: rEEG thay đổi theo xu hướng chuyển dần từ các sóng chậm biên độ cao sang sóng nhanh biên độ thấp. BN hồi tỉnh khi xuất hiện sóng β và γ .

* Điện não quang phổ hóa:

Các thông tin của rEEG theo miền thời gian được chuyển đổi thành dạng phổ màu theo miền tần số.

Nguyên lý: rEEG được phân chia thành các đoạn tín hiệu có độ dài 3 giây và chồng lấn 0,5 giây. Bằng thuật toán chuyển đổi Fourier (Fast Fourier Transform), đoạn tín hiệu được phân tách thành các sóng thành phần với tần số khác nhau (Hình 3A). Mỗi sóng thành phần có biên độ dao động nhất định (μV) phụ thuộc vào tình trạng sinh lý của não. Đoạn tín hiệu rEEG từ miền thời gian được chuyển đổi thành miền tần số. Biểu thị mối liên quan giữa tần số và mức năng lượng của các sóng (bình phương biên độ dao động - μV^2) được một phổ (Hình 3B). Mã hóa các mức năng lượng với màu khác nhau (Hình 3C) và xếp các chuỗi phổ đứng cạnh nhau được đồ thị quang phổ 3 chiều (Hình 3D). Tại đây, đơn vị của năng lượng sóng được hiển thị là dB (decibel, $1dB = 10 \times \log_{10} (\text{biên độ})^2$), giúp giảm bớt sự chênh lệch độ lớn giữa các sóng. Biểu diễn đồ thị này ở dạng hai chiều được mảng phổ mật độ (density spectral array - DSA, Hình 3E), gọi tắt là quang phổ [9].



Hình 3. Quá trình quang phổ hóa điện não [9].

Qua đó, độ lớn các sóng thành phần được hiển thị bằng màu sắc và diễn tiến theo thời gian. Tần số trung vị (median frequency - MF) là tần số chia phổ năng lượng thành hai mảng bằng nhau, tần số rìa quang phổ (spectral edge frequency - SEF) là tần số với 95% năng lượng của phổ ở dưới giá trị này (Hình 3B và E). Độ mê được đánh giá thông qua sự thay đổi màu sắc của các dải sóng thành phần đi cùng với xu hướng thay đổi của MF và SEF.

Cách hiển thị này giúp nhận định thông tin trực quan hơn, đánh giá được xu hướng diễn biến và có thể so sánh hoạt động của hai bán cầu não. Tuy nhiên, chưa định lượng được độ mê.

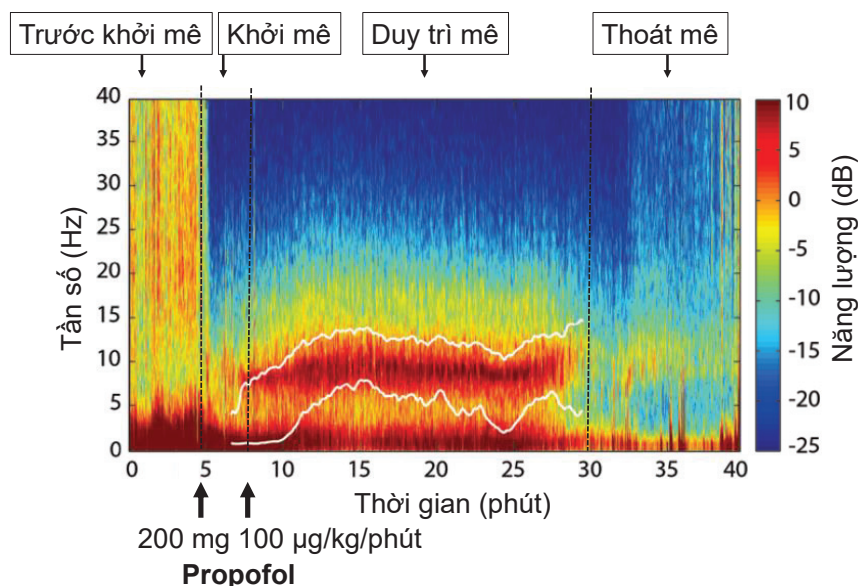
Quang phổ của BN được gây mê bằng propofol (Hình 4) [8]:

- Trước khởi mê (từ phút 0 - 5): Xuất hiện sóng γ và β (màu đỏ và vàng nằm trong dải tần số $> 13\text{Hz}$), BN tỉnh hoàn toàn.

- Khởi mê (từ phút 5 - 7): Sau khi tiêm 200mg propofol, sóng γ và β giảm (trong dải tần số $> 13\text{Hz}$: Màu đỏ và vàng chuyển sang xanh), sóng chậm ($< 1\text{Hz}$) và sóng δ (1 - 4Hz) chiếm ưu thế, BN vào trạng thái mê.

- Duy trì mê (từ phút 7 - 27): Duy trì propofol 100 $\mu\text{g/kg/phút}$, sóng γ và β giảm, thay thế bằng sự xuất hiện của sóng α (màu đỏ trong dải tần số 8 - 13Hz) và sóng δ (1 - 4Hz). Dạng phổ này được duy trì trong suốt quá trình gây mê, BN ở trạng thái mê đủ cho phẫu thuật.

- Thoát mê (từ phút 27 - 40): Sóng α và δ giảm dần năng lượng, sóng β và γ dần xuất hiện.



Hình 4. Quang phổ trong gây mê bằng propofol [8].

** Điện não số hóa:*

Bằng các thuật toán, máy theo dõi chuyển đổi thông tin từ rEEG thành giá trị dạng số đi kèm với các khoảng tham chiếu tương ứng với các mức độ mê. Ví dụ: Với modul Entropy (GE Healthcare), chỉ số độ mê SE (state entropy) được số hóa trong khoảng 0 - 91 với mức tương ứng: Mê rất sâu (0 - 20), mê sâu (20 - 40), mê phù hợp cho phẫu thuật (40 - 60), an thần (60 - 80) và tỉnh (80 - 91). Chỉ số của một số máy theo dõi độ mê thông dụng được trình bày trong bảng 1.

Về nguyên lý, các hãng khác nhau sử dụng thuật toán chuyển đổi khác nhau, cho đến nay, chúng đang thuộc bản quyền và chưa được công bố. Nhìn chung, nguyên lý có thể là: (1) Tổng hợp các thông số của rEEG theo cả miền

thời gian và tần số cùng với các thông số bổ trợ, sau đó, đối chiếu với giá trị thu được trên quần thể người tình nguyện (BIS). (2) Đánh giá độ hỗn loạn hay bất định của một hệ thống tín hiệu, áp dụng các kỹ thuật xử lý tín hiệu để phân tích tính ngẫu nhiên và phức tạp của tín hiệu rEEG thu được từ BN (Entropy). Khi độ mê tăng, sự hỗn loạn của tín hiệu EEG sẽ giảm, chỉ số entropy giảm [10]. (3) Tỷ lệ năng lượng tương đối giữa các sóng thành phần (Narcotend, patient state index - PSI).

Chỉ số điện não số hóa giúp nhanh chóng nhận định và có thể lượng giá được độ mê. Tuy nhiên, ở cùng một chỉ số, với các thuốc mê khác nhau, hoạt động điện não có thể khác nhau và các yếu tố gây nhiễu EEG ảnh hưởng lớn đến độ tin cậy của giá trị này.

Bảng 1. Chỉ số của một số máy theo dõi độ mê thông dụng.

	Bispectral Index	Entropy	Narcotrend	Sedline	Cerebral State Monitor
Điện não số hóa	BIS Index	SE RE	NCT Index Stage	PSI	CSI
Tần số khảo sát (Hz)	–	SE: 0,8 - 32 RE: 0,8 - 47	–	0,5 - 50	6 - 42
Khoảng giá trị	0 - 100	SE: 0 - 91 RE: 0 - 100	NCT: 0 - 100 Stage: A - F1	0 - 100	0 - 100
Độ mê đủ cho phẫu thuật	40 - 60	SE: 40 - 60 RE: 40 - 60	NCT: 25 - 50 Stage: D0 - E1	25 - 50	40 - 60
Quang phổ	2 kênh	Không	2 kênh	2 kênh	Không
SEF	Có	Không	Có	Có	Không
MG	Có	Không	Có	–	Không
ASYM	Có	Không	Có	Có	Không
Năng lượng từng sóng rEEG	Không	Không	Có	Không	Không
Số kênh	4	1	2	4	1
BSR	Có	Có	Có	Có	Có
Chỉ số khác					
Điện cơ (đơn vị, khoảng giá trị, tần số khảo sát)	EMG-dB (30 - 55) (70 - 110Hz)	Tương quan RE-SE	EMG-Index (0 - 100)	EMG-% (0 - 100)	EMG-% (0 - 100) (75 - 85Hz)
Chất lượng tín hiệu	SQI			ARTF	SQI

(SE: State entropy; RE: Rapid entropy; PSI: Patient State Index; CSI: Cerebral State Index; SEF: Spectral edge frequency; MF: Median frequency; ASYM: Asymmetry indicator; BSR: Burst suppression ratio; ARTF: Artifact index; SQI: Signal quality index)

3. Một số lưu ý trong thực hành theo dõi độ mê

** Các yếu tố ảnh hưởng EEG trong phòng mổ:*

Vị trí tiếp xúc của điện cực: Dịch và mồ hôi gây tăng trở kháng làm giảm chất lượng tín hiệu (sử dụng gel ion giúp tăng khả năng dẫn điện).

Nhiều do dao điện, thao tác phẫu thuật, cử động của BN, hoạt động điện của tim (đặc biệt ở BN có cổ ngắn và chu vi lớn), pacemaker.

Hoạt động điện cơ mặt: Do có tần số 10 - 300Hz chồng lấn tần số điện não lúc tỉnh, khó được lọc hoàn toàn, gây sai lệch chỉ số độ mê. Giãn cơ không đủ, đau và liều opioid cao thường gây tăng hoạt động điện cơ. Do đó, khi đánh giá độ mê, luôn phải trong mối tương quan với tình trạng giãn cơ [4].

Các bệnh lý và rối loạn bất thường tại não: EEG điện thế thấp bẩm sinh gặp ở 5 - 10% dân số. BN co giật, động kinh gây tăng biên độ EEG. Các bệnh tâm thần như hoang tưởng, giảm trí nhớ, Alzheimer thường tăng các sóng chậm và giảm sóng nhanh, gây giảm chỉ số độ mê. Giảm tưới máu não, hạ đường huyết, hạ thân nhiệt, gây giảm biên độ rEEG. Chấn thương sọ não và bại não ở trẻ em cho chỉ số độ mê thấp hơn so với người bình thường.

** Kết hợp nhiều trường thông tin:*

Mặc dù điện não số hóa giúp đánh giá độ mê đơn giản, chỉ số này không hoàn toàn phản ánh trung thực độ mê tại một thời điểm do có thể bị nhiễu bởi nhiều yếu tố. Với cùng một giá trị được hiểu là cùng độ mê, mặc dù dùng với thuốc mê khác nhau, tuy nhiên, khi phân tích trên rEEG và quang phổ cho thấy hoạt động của não là khác nhau. Do đó, trong lâm sàng, khi đánh giá độ mê cần phải kết hợp giá trị số hóa, quang phổ và rEEG, trong đó, đặc biệt nhấn mạnh vai trò của phân tích rEEG và quang phổ [11]. Bên cạnh đó, đánh giá độ mê qua diễn tiến của chỉ số có ý nghĩa hơn đánh giá tại một thời điểm.

Loại máy theo dõi hoạt động điện não cũng cần được quan tâm [12]. Loại và liều lượng thuốc mê đang dùng ảnh hưởng đến hình thái rEEG do các thuốc mê có cơ chế và đích tác dụng khác nhau [8]. Thông tin về nồng độ tác dụng của thuốc lên cơ quan đích là yếu tố quan trọng dự đoán độ mê. Điều này hữu ích khi các thông số phản ánh độ mê không tương đồng nhau. Tại Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y, độ mê được theo dõi bằng modul Entropy hiển thị cùng một lúc độ mê số hóa và rEEG, duy trì mê dùng theo phương thức kiểm soát nồng độ đích TCI với propofol và kiểm soát nồng độ trong phế nang với sevofluran.

Trong tương lai, hệ thống theo dõi độ mê có thể sẽ được kết nối với hệ thống cung cấp thuốc mê, từ đó, liều thuốc mê sẽ được tự động tính toán và điều chỉnh dựa vào độ mê được cập nhật. Qua đó, giúp cá thể hóa liều thuốc mê cho từng người bệnh, điều chỉnh độ mê chính xác, kịp thời và ổn định.

KẾT LUẬN

Cùng với dấu hiệu lâm sàng, các thông số điện não giúp tăng tính chính xác trong đánh giá độ mê. Điện não số hóa giúp đơn giản hóa trong xác định độ mê, nhưng dễ bị nhiễu, không phản ánh chi tiết tình trạng hoạt động não, độ tin cậy không cao ở một số nhóm BN và một số thuốc mê. Điện não nguyên bản và quang phổ cung cấp nhiều thông tin điện học nhưng cần phải có kỹ năng và kinh nghiệm phân tích, do đó, cần kết hợp các chỉ số trên để đánh giá độ mê chính xác và toàn diện.

Đạo đức nghiên cứu: Bài tổng quan nhằm nâng cao chất lượng điều trị, tuân thủ chặt chẽ các quy định về mặt y đức, không chứa bất kỳ thông tin của BN nào. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Brown EN, Lydic R, Schiff ND. General anesthesia, sleep, and coma. *N Engl J Med*. 2010; 363(27):2638-2650. DOI:10.1056/NEJMr0808281.
2. Roche D, Mahon P. Depth of anesthesia monitoring. *Anesthesiol Clin*. 2021; 39(3):477-492.
3. Short TG, Campbell D, Frampton C, Chan MTV, Myles PS, Corcoran TB, et al. Anaesthetic depth and complications after major surgery: An international, randomised controlled trial. *Lancet*. 2019; 394(10212):1907-1914.
4. Hajat Z, Ahmad N, Andrzejowski J. The role and limitations of EEG-based depth of anaesthesia monitoring in theatres and intensive care. *Anaesthesia*. 2017; 72(1):38-47.
5. Checketts MR, Alladi R, Ferguson K, Gemmell L, Handy JM, Klein AA, et al. Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery 2015: Association of anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Anaesthesia*. 2016; 71(1):85-93.
6. Buzsáki G, Anastassiou CA, Koch C. The origin of extracellular fields and currents-EEG, ECoG, LFP and spikes. *Nat Rev Neurosci*. 2012; 13(6):407-420.
7. Hughes SW, Crunelli V. Thalamic mechanisms of EEG alpha rhythms and their pathological implications. *Neuroscientist*. 2005; 11(4):357-372.
8. Purdon PL, Sampson A, Pavone KJ, Brown EN. Clinical electroencephalography for anesthesiologists: Part I: Background and basic signatures. *Anesthesiology*. 2015; 123(4):937-960.

9. Choi BM. Characteristics of electroencephalogram signatures in sedated patients induced by various anesthetic agents. *J Dent Anesth Pain Med.* 2017; 17(4):241-251.
10. Viertiö-Oja H, Maja V, Särkelä M, Talja P, Tenkanen N, Tolvanen-Laakso H, et al. Description of the entropy algorithm as applied in the Datex-Ohmeda S/5 Entropy Module. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2004; 48(2):154-161.
11. Chan MTV, Hedrick TL, Egan TD, García PS, Koch S, Purdon PL, et al. American society for enhanced recovery and perioperative quality initiative joint consensus statement on the role of neuromonitoring in perioperative outcomes: Electroencephalography. *Anesth Analg.* 2020; 130(5):1278-1291.
12. Hight D, Kreuzer M, Ugen G, Schuller P, Stüber F, Sleight J, et al. Five commercial 'depth of anaesthesia' monitors provide discordant clinical recommendations in response to identical emergence-like EEG signals. *Br J Anaesth.* 2023; 130(5):536-545.

NGHIÊN CỨU XÂY DỰNG CÔNG THỨC BÀO CHẾ KEM BÔI DA
COBRATOFOR ĐỂ GIẢM ĐAU, CHỐNG VIÊM TẠI CHỖ

Bùi Việt Cường¹, Đàm Huy Hoàng^{1}, Phạm Đức Thịnh²
Trần Thị Phương Thảo², Nguyễn Doãn Anh³, Nguyễn Thị Phương Thảo⁴*

Tóm tắt

Mục tiêu: Xây dựng công thức bào chế kem bôi da Cobratofor chứa nọc rắn hổ mang, methyl salicylat (MET), menthol (MEN), camphor (CAM), tinh dầu bạc hà, tinh dầu quế để giảm đau, chống viêm tại chỗ. **Phương pháp nghiên cứu:** Bào chế kem bằng phương pháp nhũ hóa trực tiếp, xây dựng công thức bào chế thông qua các khảo sát về pha dầu, chất nhũ hóa, tỷ lệ pha dầu và chất làm tăng tính thấm. Công thức kem được đánh giá các chỉ tiêu về tính chất, độ pH, độ ổn định sau ly tâm, độ ổn định theo chu trình nhiệt, độ ổn định vật lý và đánh giá tính thấm qua màng da chuột *in vitro*. **Kết quả:** Thành phần pha dầu thích hợp để bào chế kem bôi da Cobratofor là dầu parafin, dầu olive, alcol cetylic, alcol cetostearyllic, sáp ong, glycerin stearat. Tween 80 và natri laurylsulphat (NLS) đều phù hợp để bào chế kem, trong đó Tween 80 1,5% cho kem ổn định và có thể chất phù hợp nhất. Isopropyl myristat (IPM) và glycerin có tác dụng làm tăng tính thấm cho MET qua màng da chuột. Công thức bào chế thích hợp nhất là CT18, có tính thấm của MET qua màng da chuột tương đương với thuốc đối chiếu Deep Heat Rub Plus. **Kết luận:** Đã xây dựng được công thức bào chế kem bôi da Cobratofor chứa nọc rắn hổ mang, MET, MEN, CAM, tinh dầu bạc hà, tinh dầu quế để giảm đau, chống viêm tại chỗ.

Từ khóa: Nọc rắn hổ mang; Methyl salicylat; Menthol; Camphor; Tinh dầu bạc hà; Tinh dầu quế.

¹Trung tâm Nuôi trồng Nghiên cứu Chế biến Dược liệu, Cục Hậu cần, Quân khu 9

²Học viện Quân y

³Bệnh viện Quân y 121, Cục Hậu cần, Quân khu 9

⁴Kho xưởng Dược 131, Cục Hậu cần, Quân khu 9

*Tác giả liên hệ: Đàm Huy Hoàng (damhuyhoang121@gmail.com)

Ngày nhận bài: 17/9/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 03/12/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i2.1022>

FORMULATION OF COBRATOFOR CREAM FOR PAIN RELIEF AND ANTI-INFLAMMATION FOR TOPICAL TREATMENT

Abstract

Objectives: To develop the formulation of Cobratofor cream containing cobra venom, methyl salicylate (MET), menthol (MEN), camphor (CAM), peppermint oil, and cinnamon oil for pain relief and anti-inflammation for topical treatment.

Methods: The cream was formulated using a direct emulsification method, establishing the formulation through surveys on the oil phase and emulsifiers, as well as the ratio of the oil phase and permeation enhancers. The cream formulation was evaluated for properties, pH, stability after centrifugation, thermal cycling stability, physical stability, and permeation through *in vitro* mouse skin.

Results: The suitable oil phase components for formulating Cobratofor topical cream are paraffin oil, olive oil, cetyl alcohol, cetostearyl alcohol, beeswax, and glycerin stearate. Tween 80 and sodium lauryl sulfate are suitable for the cream formulation, with 1.5% Tween 80 providing the most stable cream with the best consistency. Isopropyl myristate (IPM) and glycerin enhance the permeation of MET through mouse skin. The most suitable formulation is CT18, which provides a permeation of MET through mouse skin equivalent to the reference drug named Deep Heat Rub Plus.

Conclusion: A formulation of Cobratofor cream containing cobra venom, MET, MEN, CAM, peppermint oil, and cinnamon oil has been developed for pain relief and anti-inflammation for topical treatment.

Keywords: Cobra venom; Methyl salicylate; Menthol; Camphor; Peppermint oil; Cinnamon oil.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trung tâm Nuôi trồng Nghiên cứu Chế biến Dược liệu, Cục Hậu cần, Quân khu 9 là đơn vị hàng đầu của Quân đội và cả nước về nuôi và khai thác rắn hổ mang đất (*Naja Kaouthia*) làm nguyên

liệu sản xuất thuốc. Một số nghiên cứu cho thấy nọc rắn hổ mang có tác dụng giảm đau, chống viêm tốt nên được sử dụng trong chế phẩm giảm đau, chống viêm tại chỗ [1, 2]. Để nâng cao hiệu quả điều trị, nọc rắn hổ mang được phối

hợp với một số hoạt chất khác là MET, MEN, CAM, tinh dầu bạc hà, tinh dầu quế và bào chế dưới dạng kem bôi da Cobratofor. Tuy nhiên, do đặc điểm công thức chứa nhiều thành phần thân dầu chiếm tỷ lệ cao và có tính chất bay hơi mạnh, khó nhũ hóa. Do đó, việc nghiên cứu xây dựng công thức bào chế để làm tăng độ ổn định, tăng hấp thu qua da có ý nghĩa quyết định đến phát triển sản phẩm. Vì vậy, nghiên cứu này được tiến hành nhằm: *Xây dựng được công thức bào chế kem bôi da Cobratofor chứa nọc rắn hổ mang, MET, MEN, CAM, tinh dầu bạc hà, tinh dầu quế để giảm đau, chống viêm tại chỗ.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

** Nguyên liệu và hóa chất:*

Nọc rắn hổ mang đất được cung cấp bởi Trung tâm Nuôi trồng Nghiên cứu Chế biến Dược liệu (Trại rắn Đồng Tâm), Cục Hậu cần, Quân khu 9, đạt tiêu chuẩn cơ sở.

MET, MEN, CAM, tinh dầu bạc hà, tinh dầu quế đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V; dầu parafin, dầu olive, alcol cetylic, alcol cetostearylic, sáp ong, IPM, glyceryl stearat (GMS), Tween 80, NLS, glycerin đạt tiêu chuẩn dược dụng.

Mẫu đối chiếu: Kem Deep Heat Rub Plus, chứa MET 12%, MEN 6%, tinh dầu khuynh diệp 2%, tinh dầu thông 2%. Sản xuất bởi Rohto-Mentholatum (Việt Nam). Số lô: HY02. Số đăng ký: VD-24034-15, hạn sử dụng: 22/8/2025.

** Thiết bị nghiên cứu:* Máy trộn đồng nhất Primix Mark 2.5, thiết bị đo tính thấm Logan-VTC 200, máy đo pH Metler Toledo (Thụy Sĩ), hệ thống sắc ký lỏng hiệu năng cao Waters 2489 (Singapore) và một số thiết bị, dụng cụ thí nghiệm khác.

2. Phương pháp nghiên cứu

** Phương pháp bào chế kem:*

Bào chế kem theo phương pháp nhũ hóa trực tiếp: Chuẩn bị dung dịch nọc rắn 0,5% trong nước tinh khiết. Cân thành phần pha dầu và pha nước. Đun nóng pha dầu đến nhiệt độ $65 \pm 2^\circ\text{C}$ và duy trì ở nhiệt độ này. Đun nóng pha nước đến nhiệt độ $70 \pm 2^\circ\text{C}$ và duy trì ở nhiệt độ này. Phối hợp pha: Cho pha dầu vào pha nước, khuấy trộn bằng máy nhũ hóa với tốc độ 2.000 vòng/phút. Khi nhiệt độ nhũ tương nguội đến khoảng 45°C thì thêm từ từ dung dịch nọc rắn vào, khuấy trộn tiếp với tốc độ 1.000 vòng/phút trong khoảng 2 phút. Đóng gói: Đóng kem trong tuýp nhôm 20g hoặc lọ nhựa 50g, nắp kín.

* *Khảo sát xây dựng công thức bào chế kem:*

Để xây dựng công thức bào chế kem, tiến hành các khảo sát về: Thành phần pha dầu và chất nhũ hóa; tỷ lệ pha dầu và chất làm tăng tính thấm. Căn cứ vào tính chất, độ ổn định và tính thấm của MET qua da chuột *in vitro* để lựa chọn công thức bào chế thích hợp nhất.

* *Đánh giá chỉ tiêu chất lượng:*

- Tính chất: Công thức được lựa chọn là dạng kem mềm, mịn, đồng nhất, không bị tách nước hay tách dầu. Phương pháp thử: Quan sát bằng cảm quan.

- pH: Cân 1g chế phẩm cho vào cốc có mỏ 100mL, thêm 10mL nước cất đun sôi để nguội, khuấy kỹ đến đồng nhất. Đo pH trên máy pH kế, tiến hành theo Dược điển Việt Nam V, phụ lục 6.2. Đo lặp lại mỗi mẫu 3 lần [3, 4]. Yêu cầu: pH trong khoảng 5,5 - 7,5.

- Độ ổn định sau ly tâm: Cân khoảng 10g kem vào ống Falcon 15mL. Ly tâm 5.000 vòng/phút trong 10 phút. Kem đạt yêu cầu khi có thể chất đồng nhất, không có hiện tượng tách pha. Mỗi công thức tiến hành với 3 mẫu thử [5].

- Độ ổn định theo chu trình nhiệt: Cân khoảng 5g kem vào ống Falcon 15mL. Ly tâm 3.000 vòng/phút trong 10 phút. Các mẫu được bảo quản liên tục

theo chu trình nhiệt (6 chu kỳ liên tiếp). Mỗi chu kỳ gồm: 48 giờ trong tủ ấm (40°C), 48 giờ trong tủ lạnh (0 - 4°C). Kết thúc chu trình nhiệt, lấy mẫu ra quan sát về cảm quan sau đó ly tâm ở tốc độ 3.000 vòng/phút trong 30 phút, quan sát sự tách lớp của các công thức. Công thức lựa chọn phải bền vững và không được tách lớp. Mỗi công thức tiến hành với 3 mẫu thử [5].

- Độ ổn định vật lý ở 40°C: Tiến hành tương tự như đánh giá độ ổn định theo chu trình nhiệt nhưng các mẫu được bảo quản liên tục ở 40°C trong 30 ngày. Mỗi công thức tiến hành với 3 mẫu thử [4].

- Đánh giá tính thấm qua màng da chuột *in vitro*:

Đánh giá tính thấm *in vitro* theo mô hình bình Franz [6]. Thử tích khoang nhận là 8mL, diện tích vùng giải phóng là 1,77cm². Màng da chuột do Bộ môn Dược lý, Học viện Quân y cung cấp (da của chuột cống dòng Wistar, khối lượng 120,0 ± 10,0g, được cạo bỏ lông, tách lấy phần da lưng, loại bỏ phần mỡ dưới da. Bảo quản da chuột trong -20°C, sử dụng trong vòng 4 tuần). Môi trường giải phóng: Ethanol 50% trong đệm phosphat pH 7,4. Nhiệt độ dung dịch khoang nhận: 32 ± 2°C. Tốc độ khuấy từ 600 vòng/phút.

Cách tiến hành: Tiến hành thử với 300mg chế phẩm. Lấy mẫu ở các thời điểm cách nhau 1 giờ và lấy đến 6 giờ. Mỗi lần lấy 300 μ L dịch ở khoang nhận, đồng thời bổ sung cùng lượng môi trường mới. Xác định nồng độ MET giải phóng bằng phương pháp HPLC đã thẩm định được. Lượng MET giải phóng qua màng da chuột trên một đơn vị diện tích tại thời điểm t được tính theo công thức sau:

$$X_t = \frac{C_c}{S_c} \times \frac{1}{S_{cell}} \times (V_{cell} \times S_k + V_h \times \sum_{k=2}^6 S_{k-1})$$

X_t : Lượng MET giải phóng trên một đơn vị diện tích tại thời điểm t (μ g/ cm^2); C_c , S_c : Nồng độ mẫu chuẩn (μ g/ mL) và diện tích pic mẫu chuẩn; V_{cell} : Thể tích khoang nhận (mL); V_h : Thể tích mẫu lấy ra (mL); S_{cell} : Diện tích bề mặt khuếch tán (cm^2); S_k : Diện tích pic thứ k (k: 2 - 6; tương ứng thời gian từ 2 - 6 giờ).

- Phương pháp định lượng MET bằng HPLC: giá trị LOD = 0,59 g/mL và LOQ = 0,63 μ g/mL.

Điều kiện sắc ký: Cột Waters C18 5 μ m, 4,6 x 250mm. Detector UV bước sóng 236,7nm. Thể tích tiêm: 10 μ L. Chương trình pha động: ACN:H₃PO₄ 0,1% = 60:40. Tốc độ dòng: 1,0 mL/phút. Thời gian chạy: 15 phút.

Quy trình phân tích đã được thẩm định, đảm bảo tính tương thích hệ thống, độ đặc hiệu, độ đúng, độ lặp lại, có sự tương quan chặt chẽ giữa nồng độ và diện tích pic của MET theo phương trình $y = 398349x - 228771$ ($R^2 = 0,9998$),

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện tuân thủ các quy định hiện hành. Số liệu nghiên cứu được Trung tâm Nuôi trồng Nghiên cứu Chế biến Dược liệu, Cục Hậu cần, Quân khu 9 cho phép sử dụng và công bố. Tập thể tác giả xin cam kết không có bất kỳ xung đột lợi ích của cá nhân hay tập thể nào liên quan đến nội dung bài báo và hoàn toàn chịu trách nhiệm về những vấn đề xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Ảnh hưởng thành phần pha dầu và chất nhũ hóa

Kem chứa các hoạt chất thân dầu gồm MET, MEN, CAM, tinh dầu bạc hà, tinh dầu quế. Các hoạt chất này khi trộn với nhau tạo thành hỗn hợp lỏng, có tính chất bay hơi mạnh và khó nhũ hóa. Do đó, để xây dựng được công thức kem ổn định cần khảo sát lựa chọn được thành phần pha dầu và chất nhũ hóa thích hợp nhất. Thiết kế các công thức khảo sát được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Công thức khảo sát thành phần pha dầu và chất nhũ hóa.

Thành phần	Tỷ lệ (%) các thành phần trong công thức khảo sát													
	CT1	CT2	CT3	CT4	CT5	CT6	CT7	CT8	CT9	CT10	CT11	CT12	CT13	CT14
Pha dầu														
MET	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12	12
MEN	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Tinh dầu bạc hà	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
CAM	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Tinh dầu quế	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Dầu parafin	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Dầu Olive	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Alcol cetylic	8	8	8	8	8	8	8	8	5	3	1	5	3	-
Alcol cetostearylic	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	-
Sáp ong	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
GMS	3	3	3	3	3	3	3	3						5
Vaselin												6	8	8
Acid stearic									6	8	10			
Dung dịch nọc rắn hổ mang 0,5%	0,5 (dạng dung dịch 0,5% trong nước)													
Pha nước														
Tween 80	0,5	1	1,5	2				1				1,5	1,5	1,5
NLS					0,5	1	1,5	1						
Triethanolamin									2	3	4			
Nước vừa đủ	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Kết quả đánh giá chỉ tiêu chất lượng của các công thức khảo sát ở bảng 1 được thể hiện trong bảng 2.

Bảng 2. Ảnh hưởng của tá dược pha dầu đến chỉ tiêu chất lượng và độ ổn định của kem.

Công thức	Tính chất	pH	Độ ổn định		
			Ly tâm	Chu trình nhiệt	40°C/ 1 tháng
CT1	Kem đồng nhất, thể chất lỏng, hơi xốp	$5,10 \pm 0,26$	Đ	Đ	Đ
CT2	Kem đồng nhất, thể chất mềm, mịn (lỏng hơn CT3)	$5,19 \pm 0,11$	Đ	Đ	Đ
CT3	Kem đồng nhất, thể chất mềm, mịn	$5,71 \pm 0,11$	Đ	Đ	Đ
CT4	Kem đồng nhất, thể chất mềm, mịn, hơi lỏng	$5,07 \pm 0,15$	Đ	Đ	Đ
CT5	Kem, thể chất cứng đặc như sáp	$6,32 \pm 0,07$	Đ	Đ	Đ
CT6	Kem đồng nhất, thể chất mềm, mịn	$5,74 \pm 0,08$	Đ	Đ	Đ
CT7	Kem đồng nhất, thể chất mềm, mịn (lỏng hơn CT6)	$6,69 \pm 0,06$	Đ	Đ	Đ
CT8	Kem đồng nhất, thể chất mềm, có bọt khí	$5,19 \pm 0,12$	Đ	Đ	Đ
CT9	Kem đồng nhất, thể chất đặc, bị sẫm màu dần trong quá trình bảo quản	$7,24 \pm 0,10$	Đ	Đ	Đ
CT10	Kem đồng nhất, thể chất đặc, bị sẫm màu dần trong quá trình bảo quản	$7,47 \pm 0,09$	Đ	Đ	Đ
CT11	Kem đồng nhất, thể chất lỏng, bị sẫm màu dần trong quá trình bảo quản	$7,30 \pm 0,10$	Đ	Đ	Đ
CT12	Hình thành dạng kem nhưng sau đó tách lớp trong quá trình bảo quản	-	-	-	-
CT13	Hình thành dạng kem nhưng sau đó tách lớp trong quá trình bảo quản	-	-	-	-
CT14	Hình thành dạng kem nhưng sau đó tách lớp trong quá trình bảo quản	-	-	-	-

(-: Không đánh giá do kem bị tách pha dầu; Đ: Đạt yêu cầu)

Các công thức khảo sát từ CT1 - CT11 có cùng thành phần và tỷ lệ pha dầu, chỉ thay đổi về chất nhũ hóa. Kết quả bảng 2 cho thấy các công thức đều cho dạng kem ổn định sau ly tâm, bảo quản theo chu trình nhiệt và ở 40°C/tháng. Giá trị pH các công thức này cũng nằm trong khoảng từ 5,0 - 7,5. Tuy nhiên, ở các công thức sử dụng chất nhũ hóa xà phòng kiềm (CT9 - CT11, kết hợp giữa triethanolamin và acid stearic), kem bị sẫm màu dần trong quá trình bảo quản. Các công thức sử dụng Tween 80 và NLS đều tạo thành dạng kem ổn định nhưng có thể chất khác nhau, tùy thuộc vào tỷ lệ chất nhũ hóa sử dụng. Trong đó, công thức sử dụng Tween 80 và NLS với tỷ lệ 1,0 - 1,5% đều cho dạng kem đồng nhất, mềm mịn. Mặc dù vậy, ở công thức dùng NLS tạo nhiều bọt hơn trong quá trình bào chế, nên sau khi bào chế phải để ổn định rồi tiếp tục khuấy trộn thì mới tạo được thể chất mềm mịn và ít bọt. Do đó, với thành phần pha dầu đã lựa chọn thì

chất nhũ hóa thích hợp nhất là Tween 80 với tỷ lệ 1,0 - 1,5%. Khi đánh giá về thể chất của CT3 thấy đặc hơn CT2 nên lựa chọn tỷ lệ Tween 80 1,5% để khảo sát thành phần pha dầu.

Các công thức CT12 - CT14 giữ nguyên tỷ lệ pha dầu nhưng thay đổi về thành phần pha dầu. Kết quả bảng 2 cho thấy khi thay alcol béo (alcol cetylic, alcol cetostearyllic) hoặc GMS bằng vaselin thì các công thức kem tạo thành đều không ổn định, bị tách pha dầu trong quá trình bảo quản. Như vậy, công thức CT3 ổn định và có thể chất phù hợp nhất nên được lựa chọn cho các nghiên cứu tiếp theo.

2. Ảnh hưởng tỷ lệ pha dầu và chất làm tăng tính thấm

Từ công thức CT3, tiến hành thay đổi tỷ lệ pha dầu, đồng thời thêm chất làm tăng tính thấm là IPM, glycerin. Các công thức khảo sát được trình bày ở bảng 3, kết quả đánh giá chỉ tiêu chất lượng và độ ổn định được trình bày ở bảng 4.

Bảng 3. Công thức khảo sát ảnh hưởng của tỷ lệ pha dầu và chất làm tăng tính thấm.

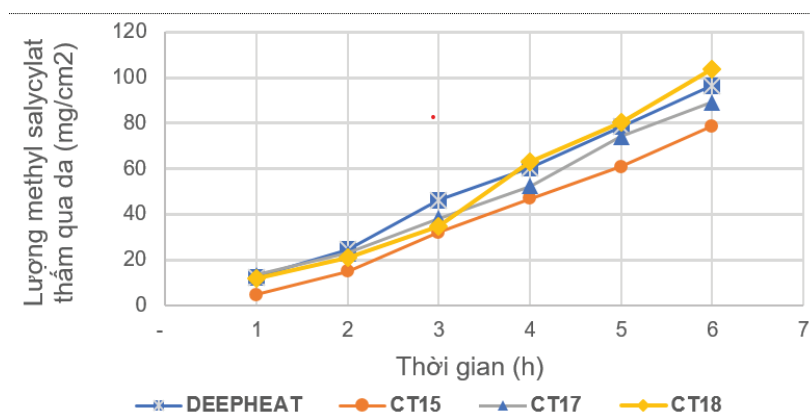
Thành phần	CT3	CT15	CT16	CT17	CT18
Pha dầu					
MET	12	12	12	12	12
MEN	3	3	3	3	3
Tinh dầu bạc hà	1	1	1	1	1
CAM	1	1	1	1	1
Tinh dầu quế	1	1	1	1	1

Thành phần	CT3	CT15	CT16	CT17	CT18
Dầu parafin	4	4	3	4	4
Dầu olive	4	4	3	4	4
Alcol cetylic	8	10	6	8	8
Alcol cetostearylic	2	2	2	2	2
Sáp ong	1	1	1	1	1
GMS	3	3	3	3	3
IPM	-	-	-	4	4
Cộng pha dầu	40	42	38	44	44
Dung dịch nọc rắn hổ mang 0,5%	0,5 (dạng dung dịch 0,5% trong nước)				
Pha nước					
Tween 80	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Glycerin	-	-	-	-	5
Nước vừa đủ	100	100	100	100	100

Bảng 4. Ảnh hưởng của tỷ lệ pha dầu và chất gây thấm đến chỉ tiêu chất lượng và độ ổn định của kem.

Công thức	Cảm quan	pH	Độ ổn định		
			Ly tâm	Chu trình nhiệt	40°C/ 1 tháng
CT3	Chế phẩm dạng kem đồng nhất, thể chất mềm, mịn	$5,71 \pm 0,11$	Đ	Đ	Đ
CT15	Chế phẩm dạng kem đồng nhất, thể chất mềm, mịn	$5,50 \pm 0,07$	Đ	Đ	Đ
CT16	Chế phẩm dạng kem đồng nhất, thể chất mềm, mịn, hơi lỏng	$6,46 \pm 0,09$	Đ	Đ	Đ
CT17	Chế phẩm dạng kem đồng nhất, thể chất mềm, mịn, bóng mượt	$7,06 \pm 0,16$	Đ	Đ	Đ
CT18	Chế phẩm dạng kem đồng nhất, thể chất mềm, mịn, bóng mượt	$6,95 \pm 1,89$	Đ	Đ	Đ

Tỷ lệ pha dầu/pha nước không những ảnh hưởng đến sự hình thành và ổn định của kem, mà còn ảnh hưởng đến thể chất của kem. Do đó, điều chỉnh tỷ lệ pha dầu bằng cách thay đổi tỷ lệ alcol cetylic (CT3, CT15, CT16), đồng thời bổ sung IPM vào pha dầu (CT17) và glycerin vào pha nước (CT18). Kết quả bảng 4 cho thấy các công thức đều tạo thành dạng kem đồng nhất, ổn định. Về thể chất, các công thức CT15, CT17 và CT18 đều có thể chất mềm, mịn, phù hợp cho dạng kem bôi da hơn các công thức còn lại. Vì vậy, ba công thức trên được lựa chọn để đánh giá tính thấm qua màng da chuột nhằm lựa chọn được công thức bào chế kem Cobratofor có lượng MET thấm qua da cao nhất. Kết quả được trình bày ở hình 1.



Hình 1. Độ thấm của MET qua màng da chuột trong ethanol 50%.

Hình 1 cho thấy khi bổ sung IPM vào thành phần pha dầu ở công thức CT17 đã làm tăng tính thấm cho MET qua màng da chuột so với công thức CT15. Khi thêm IPM vào pha dầu và thêm glycerin vào pha nước (CT18) thì tính thấm của MET tương tự như công thức CT17 nhưng từ thời điểm 4 giờ có xu hướng cao hơn. So với kem đối chiếu Deep Heat Rub Plus, kem tính thấm của MET ở công thức CT18 khá tương đồng. Như vậy, công thức CT18 là phù hợp nhất để bào chế kem Cobratofor.

KẾT LUẬN

Đã khảo sát được ảnh hưởng của công thức bào chế gồm: Tá dược pha dầu, chất nhũ hóa, tỷ lệ pha dầu/pha nước, chất làm tăng tính thấm đến tính chất, độ ổn định và tính thấm của MET

qua màng da chuột. Từ đó, đã lựa chọn được công thức CT18 để bào chế kem bôi da Cobratofor.

Lời cảm ơn: Tập thể tác giả xin cảm ơn Bộ Quốc phòng đã hỗ trợ kinh phí để thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đặng Hồng Vân, Hoàng Ngọc Hùng. Góp phần nghiên cứu nọc rắn hổ mang Việt Nam dùng làm thuốc. *Tạp chí Dược học*. 1983; 5:11-13.
2. Đặng Hồng Vân, Đào Văn Phan, Hoàng Ngọc Hùng và CS. Nghiên cứu nọc rắn hổ mang Việt Nam dùng làm thuốc. *Tạp chí Dược học*. 1984; 3:16-23.
3. Bộ Y tế. Dược điển Việt Nam, lần xuất bản thứ năm. Nhà xuất bản Y học. 2017.
4. Manisha Yogesh Sonalkar, Sachin Annasaheb Nitave. Formulation and evaluation of polyherbal cosmetic cream. *World J Pharm Pharm Sci*. 2016; 5:772-779.
5. Srirod S, Tewtrakul S. Anti-inflammatory and wound healing effects of cream containing *Curcuma mangga* extract. *Journal of Ethnopharmacology*. 2019; 238-111828:1-8.
6. Wang T, Miller D, Burczynski F, et al. Evaluation of percutaneous permeation of repellent DEET and sunscreen oxybenzone from emulsion-based formulations in artificial membrane and human skin. *Acta Pharmaceutica Sinica B*. 2014; 4(1):43-51.

ĐÁNH GIÁ THÁI ĐỘ CỦA NGƯỜI DÂN ĐỐI VỚI BỆNH GLÔCÔM Ở KHOA KHÁM BỆNH, BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Nguyễn Lê Trung^{1}, Nguyễn Đình Ngân¹
Võ Thị Hằng¹, Bùi Đức Nam¹, Hoàng Tuấn Anh¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá thái độ và bàn luận một số yếu tố liên quan về bệnh lý glôcôm của người dân. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 215 người dân đến khám tại Khoa Khám bệnh, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 6 - 9/2024; đánh giá thái độ của họ về bệnh lý glôcôm. **Kết quả:** Giá trị trung bình của điểm thái độ là $44,31 \pm 10,22$. Phân loại mức độ thái độ cho thấy đa số người tham gia ở mức trung bình (58,60%). Nhóm 18 - 30 tuổi phần lớn có thái độ tốt và trung bình. Nam giới có thái độ tốt cao hơn nữ. Người sống ở nông thôn có thái độ tốt nhiều hơn so với ở thành thị. Sinh viên chiếm tỷ lệ thái độ tốt cao nhất. Về trình độ học vấn, những người có trình độ đại học có thái độ tốt cao hơn so với người có trình độ phổ thông. Số người không có tiền sử gia đình và cá nhân mắc bệnh glôcôm có thái độ tốt cao hơn. **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu cho thấy trình độ học vấn, tiền sử gia đình và nghề nghiệp có ảnh hưởng lớn đến mức độ thái độ của người dân về bệnh glôcôm. Tuy nhiên, vẫn còn tỷ lệ đáng kể người dân có thái độ trung bình và kém.

Từ khóa: Thái độ bệnh glôcôm; Bệnh viện Quân y 103; Kiến thức.

ASSESSMENT OF PEOPLE'S ATTITUDES TOWARDS GLAUCOMA IN THE OUTPATIENT DEPARTMENT, MILITARY HOSPITAL 103

Abstract

Objectives: To assess attitudes and discuss some factors related to glaucoma among people. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 215 people who came to the Examination Department, Military Hospital 103, from June 2024 to September 2024; to assess their attitudes about glaucoma.

¹Bộ môn - Khoa Mắt, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Lê Trung (nguyenletrungb4@vmmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 21/10/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 15/12/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i2.1063>

Results: The average value of the attitude score was 44.31 ± 10.22 . Classification of attitude levels showed that most participants were at the average level (58.60%). The 18 - 30 age group mostly had good and average attitudes. Men had better attitudes than women. People living in rural areas had better attitudes than those in urban areas. Students had the highest proportion of good attitudes. Regarding educational level, people with university degrees had better attitudes than people with high school degrees. The number of people without family and personal history of glaucoma had a higher positive attitude. **Conclusion:** The study results showed that education level, family history, and occupation significantly influenced patients' attitudes toward glaucoma. However, many patients with average and poor attitudes still existed.

Keywords: Glaucoma attitude; Military Hospital 103; Knowledge.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Thái độ của người dân đối với bệnh glôcôm đóng vai trò quan trọng trong việc phòng ngừa và điều trị bệnh. Khảo sát cho thấy nhiều người vẫn chưa hiểu rõ về bệnh glôcôm, đặc biệt là về nguy cơ mù lòa nếu không được điều trị kịp thời [1]. Điều này ảnh hưởng trực tiếp đến hành vi chăm sóc sức khỏe của họ. Các yếu tố như trình độ học vấn, tuổi tác, và kinh tế xã hội đều có thể tác động đến mức độ hiểu biết về bệnh [2]. Nghiên cứu được tiến hành nhằm: *Đánh giá thái độ và một số yếu tố liên quan của người dân về bệnh lý glôcôm.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

215 người dân ≥ 18 tuổi đến khám tại Khoa Khám bệnh, Bệnh viện Quân y 103.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Người dân đến khám tại Khoa Khám bệnh, Bệnh viện Quân y 103 đồng ý tham gia phỏng vấn.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Những người không có khả năng nhận thức, khiếm khuyết về ngôn ngữ hoặc thính lực.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Các bước tiến hành:* Khảo sát người dân đến khám tại Khoa Khám bệnh, Bệnh viện Quân y 103 bằng bộ câu hỏi đánh giá thái độ của người bệnh về bệnh lý glôcôm dựa theo nghiên cứu trước, có điều chỉnh một số yếu tố [3, 4]. Trong bộ câu hỏi có 12 câu hỏi khảo sát thái độ của người bệnh. Mỗi câu hỏi có 5 câu trả lời được chấm theo thang điểm từ 1 - 5. Chia mức độ thái độ thành 3 mức: Kém, trung bình, tốt. Các biến

độc lập là nhóm tuổi (chia thành 3 nhóm), giới tính, khu vực sống, nghề nghiệp, trình độ học vấn, bệnh sử mắc bệnh lý glôcôm và tiền sử gia đình.

** Xử lý số liệu:* Nhập dữ liệu đã được hoàn thành bằng phần mềm EpiData 3.1 (EpiData, Odense, Đan Mạch). Phân tích thống kê và làm sạch dữ liệu với STATA 16.0 (Stata Corp, College Station, TX, Hoa Kỳ). Dữ liệu được trình bày dưới dạng trung bình và độ

lệch chuẩn, giá trị tuyệt đối và tỷ lệ phần trăm.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Bệnh viện Quân y 103, số 89a/CNChT-HĐĐĐ ngày 22/5/2024. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm nghiên cứu cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu (n = 215).

Chỉ tiêu nghiên cứu	Giá trị, n (%)
Nhóm tuổi	
18 - 30	169 (78,6)
31 - 50	24 (11,16)
> 50	22 (10,23)
Giới tính	
Nam	173 (80,47)
Nữ	42 (19,53)
Khu vực sống	
Thành thị	107 (49,77)
Nông thôn	108 (50,23)
Nghề nghiệp	
Nông dân	36 (16,74)
Nhân viên văn phòng	24 (11,16)
Sinh viên	146 (67,91)
Hưu trí	9 (4,19)

Chỉ tiêu nghiên cứu	Giá trị, n (%)
Trình độ học vấn	
Phổ thông	56 (26,05)
Đại học	159 (73,95)
Tiền sử mắc bệnh glôcom của gia đình	
Có	12 (5,58)
Không	203 (94,42)
Bệnh sử mắc bệnh glôcôm	
Có	8 (3,72)
Không	207 (96,28)

Bảng 1 cho thấy phần lớn đối tượng nghiên cứu là nam giới (80,47%), ở độ tuổi từ 18 - 30 (78,6%), và chủ yếu sống ở cả hai khu vực thành thị (49,77%) và nông thôn (50,23%) với tỷ lệ gần bằng nhau. Nghề nghiệp chủ yếu là sinh viên (67,91%), trong khi các nhóm nghề khác như nông dân, nhân viên văn phòng và người hưu trí chiếm tỷ lệ nhỏ hơn. Đa số người tham gia có trình độ đại học (73,95%). Tỷ lệ người có tiền sử gia đình và cá nhân mắc bệnh glôcôm rất thấp, lần lượt là 5,58% và 3,72%.

Bảng 2. Điểm trung bình và phân loại thái độ của đối tượng nghiên cứu.

Chỉ tiêu nghiên cứu	Số lượng	Giá trị
Điểm trung bình thái độ	215	44,31 ± 10,22
Phân loại mức độ		
Kém	25	11,63
Trung bình	126	58,60
Tốt	64	29,77

Điểm trung bình về thái độ của các đối tượng nghiên cứu là 44,31 ± 10,22. Phân loại theo mức độ thái độ cho thấy đa số người tham gia có thái độ ở mức trung bình (58,60%), trong khi số người có thái độ tốt và kém chiếm tỷ lệ thấp hơn.

Bảng 3. Bảng phân loại thái độ theo các yếu tố của đối tượng khảo sát (n = 215).

Các yếu tố	Mức độ thái độ		
	Kém	Trung bình	Tốt
Tuổi			
18 - 30	24	95	50
31 - 50	0	17	7
> 50	1	14	7
Giới tính			
Nam	22	101	50
Nữ	3	25	14
Khu vực			
Thành thị	14	63	30
Nông thôn	11	63	34
Nghề nghiệp			
Nông dân	3	21	12
Nhân viên văn phòng	0	18	6
Sinh viên	21	82	43
Hưu trí	1	5	3
Trình độ học vấn			
Đại học	18	90	51
Phổ thông	7	36	13
Tiền sử gia đình mắc bệnh glôcôm			
Có	2	9	1
Không	23	117	63
Bệnh sử mắc bệnh glôcôm			
Có	1	5	2
Không	24	121	62

Trong nhóm tuổi 18 - 30, có 24 người có thái độ kém, 95 người có thái độ trung bình, và 50 người có thái độ tốt. Nhóm 31 - 50 tuổi có 17 người có thái độ trung bình và 7 người có thái độ tốt, trong khi nhóm > 50 tuổi có 1 người có thái độ kém, 14 người trung bình và 7 người tốt. Về giới tính, nam giới có 22 người có thái độ kém, 101 người trung bình, và 50 người tốt, trong khi nữ giới có 3 người kém, 25 người trung bình, và 14 người tốt. Đối với khu vực sống, 14 người sống ở thành thị có thái độ kém, 63 người trung bình, và 30 người tốt; ở nông thôn, 11 người có thái độ kém, 63 người trung bình, và 34 người tốt. Nghề nghiệp cho thấy sinh viên có thái độ tốt cao nhất (43 người), trong khi nông dân và hưu trí có phần lớn thái độ trung bình. Về trình độ học vấn, người có trình độ đại học có thái độ tốt nhiều hơn (51 người) so với người có trình độ phổ thông (13 người). Tiền sử gia đình mắc glôcôm và bệnh sử cho thấy những người không có tiền sử có thái độ tốt cao hơn.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 215 đối tượng đến khám tại Bệnh viện Quân y 103, trong đó, nhóm tuổi 18 - 30 chiếm ưu thế (78,6%), tiếp theo là nhóm 31 - 50 tuổi (11,16%) và nhóm > 50 tuổi (10,23%). Kết quả này khác với nghiên

cứu của Trần Nguyễn Trà My (2016) tại Huế, nhóm > 40 tuổi có tỷ lệ cao hơn đáng kể [5]. Sự khác biệt có thể do đặc điểm tại thời điểm thu thập dữ liệu ở Bệnh viện Quân y 103 có nhiều người trẻ đến khám, hoặc do sự khác biệt về phương pháp nghiên cứu và tiêu chí chọn mẫu. Dù người trẻ chiếm phần lớn, nhưng điều đó không đồng nghĩa với việc họ có thái độ đầy đủ về bệnh glôcôm. Điều này cũng phù hợp với quan điểm của Đào Thị Lâm Hương (2011), bệnh glôcôm có thể ảnh hưởng đến mọi lứa tuổi và cần được chăm sóc, điều trị từ tuyến cơ sở đến tuyến trung ương [4]. Có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ giới tính, với nam giới chiếm ưu thế (173 người, tương đương 80,47%), trong khi nữ giới chỉ có 42 người (19,53%). Sự chênh lệch này có thể phản ánh đặc thù về đối tượng bệnh nhân của Bệnh viện Quân y 103, nơi có nhiều nam quân nhân đến khám và điều trị. Tỷ lệ nam giới cao hơn có thể xuất phát từ thực tế bệnh viện tiếp nhận nhiều bệnh nhân là quân nhân nam. Ngoài ra, kết quả cũng cho thấy sự cân bằng giữa người tham gia đến từ khu vực thành thị và nông thôn, với 49,77% sống ở thành thị và 50,23% sống ở nông thôn. Điều này có thể liên quan đến vị trí của Bệnh viện Quân y 103 tại Hà Nội, một đô thị lớn thu hút bệnh nhân từ cả thành thị và nông thôn. Sinh viên chiếm tỷ lệ cao nhất trong số người tham gia (67,91%), tiếp theo là nhân

viên văn phòng (11,16%), nông dân (16,74%), và hưu trí (4,19%). Tỷ lệ sinh viên cao có thể do Bệnh viện Quân y 103 hợp tác với các trường đại học trong việc khám sức khỏe định kỳ. Về trình độ học vấn, phần lớn người tham gia có trình độ đại học (73,95%), trong khi nhóm có trình độ phổ thông chiếm 26,05%. Điều này cho thấy bệnh glôcôm có thể ảnh hưởng đến mọi đối tượng, không phân biệt trình độ học vấn. Mặc dù chỉ có 3,72% người tham gia có tiền sử mắc glôcôm, kết quả này cho thấy nhận thức về bệnh trong cộng đồng còn hạn chế. Điều này phù hợp với khảo sát của Đinh Thị Thu Trang (2018), khi chỉ khoảng 10% người dân biết về glôcôm [6].

2. Đánh giá thái độ của người dân với bệnh glôcôm

Kết quả cho thấy giá trị trung bình của điểm thái độ là $44,31 \pm 10,22$. Điểm thái độ thấp nhất là 16, trong khi điểm thái độ cao nhất là 70. Điều này chỉ ra mức độ thái độ của người dân đối với bệnh glôcôm có sự biến thiên khá rộng. Nghiên cứu của Jain (2023) tại Ấn Độ cũng chỉ ra 7,74% bệnh nhân chỉ đến khám khi bệnh đã ở giai đoạn muộn do thiếu thông tin y tế [7]. Điều này cho thấy thái độ thụ động đối với việc phòng ngừa và điều trị glôcôm vẫn còn phổ biến ở các quốc gia có nền kinh tế đang phát triển.

3. Mối quan hệ giữa thái độ và một số yếu tố liên quan

Nghiên cứu cho thấy người trẻ tuổi (18 - 30) có kiến thức về bệnh tăng nhãn áp ít hơn so với người lớn tuổi. Các nghiên cứu khác cũng chỉ ra nhiều người trẻ tuổi, đặc biệt là ở các nước đang phát triển, thiếu hiểu biết về bệnh này. Trong một nghiên cứu được tiến hành tại Riyadh, chỉ có 17,1% bệnh nhân định nghĩa đúng về bệnh tăng nhãn áp, những người thân trẻ tuổi thậm chí còn ít hiểu biết hơn [8]. Nghiên cứu cho thấy nữ giới thường có thái độ tích cực hơn về việc chăm sóc sức khỏe, đặc biệt là về bệnh tăng nhãn áp so với nam giới [9]. Trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nữ giới có thái độ chăm sóc sức khỏe tốt hơn nam giới với tỷ lệ thái độ tốt là 33,3% so với 28,9% và tỷ lệ thái độ kém thấp hơn (7,2% ở nữ giới so với 12,7% ở nam giới). Kết quả nghiên cứu cho thấy trái với kỳ vọng, người dân nông thôn có thái độ chăm sóc sức khỏe tích cực hơn người dân thành thị. Điều này trái ngược với các nghiên cứu trước đây cho rằng người thành thị thường có nhận thức tốt hơn về sức khỏe [10]. Có thể có một số giả thuyết về sự khác biệt này như: Người dân nông thôn có thể có lối sống lành mạnh hơn, thường có chế độ ăn uống lành mạnh hơn, hoạt động thể chất nhiều hơn, và ít căng thẳng hơn so với người dân thành thị. Sự khác biệt trong thái độ

chăm sóc sức khỏe giữa người dân nông thôn và thành thị là một vấn đề phức tạp, chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố. Để có thể đưa ra kết luận chính xác, cần tiến hành nghiên cứu sâu hơn và tổng hợp kết quả từ nhiều nguồn khác nhau. Nghiên cứu cho thấy nhân viên y tế phòng có kiến thức tốt nhất về bệnh tăng nhãn áp, tiếp theo là sinh viên và nông dân. Người hưu trí có kiến thức kém nhất. Trình độ học vấn ảnh hưởng đến thái độ chăm sóc sức khỏe. Người có trình độ cao thường có kiến thức tốt hơn về bệnh tật và do đó có xu hướng chăm sóc sức khỏe tốt hơn. Điều này đã được chứng minh ở tất cả các nghiên cứu trước đây [3, 10]. Kiến thức về bệnh tật ảnh hưởng đến việc tuân thủ điều trị. Người hiểu rõ về bệnh thường có ý thức chăm sóc sức khỏe tốt hơn và tuân thủ điều trị tốt hơn. Nghiên cứu của Trần Nguyễn Trà My cho thấy ở những bệnh nhân bị glôcôm thì ý thức tuân thủ điều trị cao hơn so với những người không bị và cả thái độ về việc khám định kỳ [5]. Dựa trên bảng 3, nhóm không có tiền sử gia đình mắc bệnh có thái độ chăm sóc sức khỏe tốt hơn (31%) so với nhóm có tiền sử gia đình (8,3%). Cả hai nhóm đều có tỷ lệ cao về thái độ trung bình, chiếm phần lớn trong số người được khảo sát. Tuy nhiên, kiến thức về bệnh tật, đặc biệt là bệnh di truyền, còn hạn chế ở nhiều người, ảnh hưởng đến việc phòng ngừa và điều trị.

KẾT LUẬN

Thái độ chăm sóc sức khỏe của người dân đối với bệnh glôcôm phần lớn ở mức trung bình, cho thấy nhiều người vẫn chưa thực sự chủ động trong việc chăm sóc mắt và phòng ngừa bệnh glôcôm. Các yếu tố như độ tuổi, giới tính và khu vực sống cũng có tác động đến thái độ này, với những nhóm trẻ tuổi và sống ở nông thôn có thái độ tích cực hơn. Tuy nhiên, vẫn còn nhiều người dân chưa nhận thức đầy đủ về tầm quan trọng của việc chăm sóc sức khỏe mắt và kiểm tra mắt định kỳ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dağtekin G, et al. The assessment of the knowledge and awareness about glaucoma in glaucoma patients and general population: A sample from Turkey. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2017; 6(1):35.
2. Đỗ Văn Duy, Nguyễn Thị Bình, Trần Minh Tâm. Đánh giá kiến thức và thái độ của bệnh nhân về bệnh glôcôm tại Bệnh viện Mắt Thành phố Hồ Chí Minh. *Tạp chí Y học thực hành*. 2019; 24(3):88-94.
3. Trần Nguyễn Trà My, Nguyễn Minh Tâm và Phan Văn Năm, Kiến thức, thái độ, thực hành về phát hiện sớm bệnh glôcôm và khả năng cung cấp dịch vụ y tế về bệnh glôcôm của cán bộ y tế cơ sở tại thành phố Huế. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022; 511(1).

4. Đào Thị Lâm Hương. Đánh giá hiệu quả của thông tin tuyên truyền lên kiến thức và thực hành của người bệnh glôcôm. 2011.

5. Trần Nguyễn Trà My, Nguyễn Minh Tâm và Phan Văn Năm. Hiệu quả mô hình can thiệp tiếp cận dịch vụ y tế bệnh glôcôm ở người trên 40 tuổi tại thành phố Huế. 2016.

6. Đinh Thị Thu Trang. Nghiên cứu tình hình bệnh glôcôm ở người trên 40 tuổi tại thành phố Huế. Trường Đại học Y Dược Huế. 2018:26-44.

7. Amit J, Neha Singh, Naveen Kumar Singh, Praveen Kumar, SKS Rajpoot. Glaucoma the silent thief of vision! A study to assess current trends on awareness and knowledge about glaucoma. *Annals of the National Academy of Medical Sciences*. India. 2023; 59(04):202-208.

8. GM AlQahtani, Abdullah Al-Zahrani, Khabir Ahmad, Alaa Nukhaylan Albalawi, Dana Ahmad Obeid, Sami Al Shahwan. 3. Knowledge, attitude, and practice (KAP) towards glaucoma among new glaucoma patients and their first-degree relative, 3. Knowledge, attitude, and practice (KAP) towards glaucoma among new glaucoma patients and their first-degree relative. 2023.

9. Ogbonnaya C, et al. Glaucoma awareness and knowledge, and attitude to screening, in a rural community in Ebonyi state, Nigeria. *Open Journal of Ophthalmology*. 2016; 6(2):119-127.

10. Ashish C, Rupali Chopra, Nitin Batra, Daisy Choudhrie. 3. Awareness of glaucoma amongst the rural and urban population of North India. *International Journal of Health Sciences and Research*. 2015.

PHÂN TÍCH ĐẶC ĐIỂM MỘT SỐ BIẾN ĐỔI DI TRUYỀN GENE *KRAS*, *BRAF* VÀ *HSP110* Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG**Vũ Sơn Giang^{1*}, Nguyễn Thị Thân¹, Nguyễn Linh Toàn², Hồ Văn Sơn¹****Tóm tắt**

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ đột biến gene *KRAS*, *BRAF*, *HSP110* và mối tương quan với phân type mô bệnh học ở nhóm bệnh nhân (BN) polyp đại trực tràng so sánh với ung thư đại trực tràng (UTĐTT). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang sử dụng kỹ thuật Real-time PCR xác định tỷ lệ đột biến *KRAS*, *BRAF* và *HSP110* trên 149 BN được chẩn đoán mắc UTĐTT và 109 BN polyp tại Bệnh viện Quân y 175 từ năm 2022 - 2024. **Kết quả:** Đã xác định được tần suất đột biến *KRAS*, *BRAF* và *HSP110* ở nhóm UTĐTT tương ứng là 36,9%, 5,4% và 17,4% so với nhóm polyp lần lượt là 21,1%, 2,8% và 37,6%; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Đột biến *KRAS* có mối tương quan với phân type mô bệnh học ($p = 0,049$). Ngoài ra, đột biến *KRAS* có xu hướng xuất hiện cùng đột biến *HSP110*, trong khi không có mẫu bệnh phẩm nào dương tính với cả *KRAS/BRAF* hay *HSP110/BRAF*. **Kết luận:** Tỷ lệ mang đột biến *KRAS*, *BRAF* tăng lên ở BN UTĐTT trong khi đột biến gene *HSP110* giảm. Có sự khác biệt giữa tỷ lệ đột biến *KRAS* ở các nhóm BN khác nhau về phân type mô bệnh học. Các đột biến *BRAF* và *HSP110* là ngẫu nhiên giữa các nhóm BN UTĐTT.

Từ khóa: Ung thư đại trực tràng; Đột biến gene; *KRAS*; *BRAF*; *HSP110*.

ANALYSIS OF CHARACTERISTICS OF *KRAS*, *BRAF*, AND *HSP110* GENETIC ALTERATIONS IN COLORECTAL CANCER PATIENTS**Abstract**

Objectives: To determine the rate of *KRAS*, *BRAF*, and *HSP110* gene mutations and their correlation with histopathological subtypes in the group of patients with colorectal polyps compared to those with colorectal cancer (CRC).

¹Bệnh viện Quân y 175

²Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Vũ Sơn Giang (bsgiang175@gmail.com)

Ngày nhận bài: 25/9/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 03/12/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i2.1034>

Methods: A cross-sectional descriptive study using the Real-time PCR technique to determine the rate of *KRAS*, *BRAF*, and *HSP110* mutations was conducted on 149 patients diagnosed with CRC and 109 patients with colorectal polyps at Military Hospital 175 from 2022 to 2024. **Results:** The frequency of *KRAS*, *BRAF*, and *HSP110* mutations in the CRC group were 36.9%, 5.4%, and 17.4%, respectively, compared to the polyp group of 21.1%, 2.8%, and 37.6%, respectively; the differences were statistically significant with $p < 0.05$. *KRAS* mutations were correlated with histopathological subtype ($p = 0.049$). In addition, *KRAS* mutations tended to appear with *HSP110* mutations, while no specimens were positive for both *KRAS/BRAF* or *HSP110/BRAF*. **Conclusion:** The rate of *KRAS* and *BRAF* mutations increased in patients with CRC while the *HSP110* gene decreased. There was a difference between the rate of *KRAS* mutations in different patient groups according to histopathological subtype. *BRAF* and *HSP110* mutations were random among CRC patient groups.

Keywords: Colorectal cancer; Gene mutation; *KRAS*; *BRAF*; *HSP110*.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đột biến gene *KRAS*, *BRAF* trong con đường tín hiệu *RAS/RAF/MAPK* đã được chứng minh là yếu tố tiên lượng gây nên tính kháng với kháng thể đơn dòng, yếu tố tăng trưởng biểu bì (anti-EGFR-mAb) như Cetuximab và Panitumumab [3]. BN không mang đột biến *KRAS*, *BRAF* sẽ nhạy cảm với các liệu pháp này. Do đó, xét nghiệm đột biến gene *KRAS/BRAF* có vai trò quan trọng trong việc lựa chọn phác đồ điều trị, cho phép bác sĩ lâm sàng dự đoán hiệu quả của thuốc và đặc điểm phân tử của khối u [1]. Gene tổng hợp các protein khi cơ thể bị kích thích như tăng thân nhiệt, thiếu oxy, cũng như các yếu tố bệnh lý như ung thư, nhiễm trùng,... được biết đến là nhóm gene *HSP110* [2]. Gần đây,

đã có báo cáo về tần suất đột biến *HSP110 T17* cao xảy ra tại intron 8 (*HSP110DE9*) trong các trường hợp CRC dương tính với MSI [3, 4]. BN CRC chứa đột biến *HSP110* làm tăng độ nhạy cảm với 5-Fluorouracil và oxaliplatin [2, 3, 4]. Bên cạnh đó, Dorard và CS (2014) kết luận BN mang đột biến *HSP110* sẽ đáp ứng hóa trị tốt hơn BN không có đột biến [5]. Do đó, phân tích đột biến *HSP110* trở thành xét nghiệm các trường hợp CRC MSI cao để có phác đồ điều trị phù hợp cho BN. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Xác định tỷ lệ đột biến gene KRAS, BRAF, HSP110 giữa BN polyp đại trực tràng và UTĐTT và đánh giá sơ bộ về mối tương quan giữa trạng thái đột biến KRAS, BRAF, HSP110 và một số đặc điểm mô bệnh học.*

**ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP
NGHIÊN CỨU**

1. Đối tượng nghiên cứu

149 BN được chẩn đoán UTĐTT và 109 BN polyp trong giai đoạn từ năm 2022 - 2024 tại Bệnh viện Quân y 175.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang sử dụng một số kỹ thuật sinh học phân tử như:

- Tách chiết DNA: DNA tổng số được tách chiết từ mẫu đút FFPE sử dụng bộ kit QIAamp DNA FFPE (Qiagen, Valencia, CA, USA) theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Nồng độ, độ tinh sạch DNA tổng số được xác định bằng máy quang phổ Nanodrop 2000 (Thermo).

- Xác định đột biến *KRAS*, *BRAF*: Bộ kit *KRAS/BRAF/NRAS Detection Mutations Kit* (Amoy) được sử dụng để phát hiện đồng thời các biến đổi trên

2 gene *KRAS* và *BRAF* bằng kỹ thuật Real-time PCR với khuôn là các phân tử DNA thu từ mẫu FFPE. Bộ kit giúp phát hiện các đột biến thường gặp như đột biến tại các codon G12S/D; G12C/R/V/A;G13C; G13D trên exon 2; đột biến tại codon A59T, Q61K; Q61L/R/H trên exon 3 và các đột biến tại codon K117N, A146T/V/P trên exon 4 của *KRAS*; và đột biến V600E trên exon 15 của *BRAF*.

- Xác định đột biến *HSP110* bằng kỹ thuật Real-time PCR: Tham khảo các công bố về cấu trúc và trình tự gene *HSP110* [mã số NM_006644.4] sử dụng phần mềm FastPCR, chúng tôi thiết kế các primer/probe đặc hiệu phát hiện đột biến mất đoạn gene *HSP110*. Các probe giúp phân biệt chính xác DNA bị đột biến, DNA không mang đột biến. Trình tự primer/probe và điều kiện qPCR tối ưu được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Trình tự primer và Probe sử dụng trong nghiên cứu.

Primer	Trình tự (5' - 3')	Điều kiện
Hsp110 F8	AGATATTAGCACAACTCAATGC	50°C 20'; 95°C 2'; [95°C 30'' 60°C 30''] *40
Hsp110 R10	GAGCAGCATGGTTTCGACTAA	
Probe	R1:FAM-AGTATTGCACACTGTAATGCACATCCTCTG R2:Hex-CTCATGAACACTGTAATGCACATCCTCTG	chu kỳ, đọc tín hiệu tại 60°C

* *Xử lý và phân tích số liệu:* Số liệu được xử lý, phân tích bằng phần mềm thống kê GraphPath Prism 9.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Quân y 175 (GCN số 58/GCN-HĐĐĐ ngày 10/01/2023). Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Quân y 175 cho phép sử dụng và công bố. Thông tin của BN được đảm bảo giữ bí mật. Các kết quả xét nghiệm chỉ có giá trị trong nghiên cứu và không áp dụng trong điều trị hay cho bất kỳ mục đích thương mại. Nhóm nghiên cứu cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm BN trong nghiên cứu

Đặc điểm BN UTĐTT và polyp đại trực tràng trong nghiên cứu được đánh giá theo các đặc điểm độ tuổi, giới tính, vị trí u và phân type mô bệnh học. Độ tuổi trung bình của BN là $59,64 \pm 11,66$ và $58,45 \pm 9,65$. Phần lớn mẫu bệnh phẩm được thu ở đại tràng và ở các trường hợp là nam giới (68,46% đối với UTĐTT và 83,49% đối với nhóm polyp). Theo phân type mô bệnh học, ung thư biểu mô tuyến chiếm ưu thế ở BN UTĐTT và u tuyến chiếm phần lớn.

Bảng 2. Đặc điểm nhóm mẫu nghiên cứu.

	Đặc điểm	UTĐTT, n (%)	Polyp, n (%)
Tuổi	< 40	8 (5,37)	6 (50,00)
	40 - 60	61 (40,94)	49 (44,95)
	≥ 60	80 (53,69)	54 (49,54)
	Trung vị	61	59
	Khoảng tuổi	27 - 83	31 - 78
Giới tính	Nam	102 (68,46)	91 (83,49)
	Nữ	47 (31,54)	18 (16,51)
Vị trí u	Đại tràng	83 (55,70)	88 (80,73)
	Trực tràng	66 (44,30)	20 (18,35)
Thể mô bệnh học	UTBM tuyến	116 (77,85)	
	UTBM tuyến nhày	33 (22,15)	
	U tuyến		91 (83,49)
	Polyp tăng sản		15 (13,76)
	Polyp dạng viêm		2 (1,83)
	Polyp Peutz-Jegher		1 (0,92)

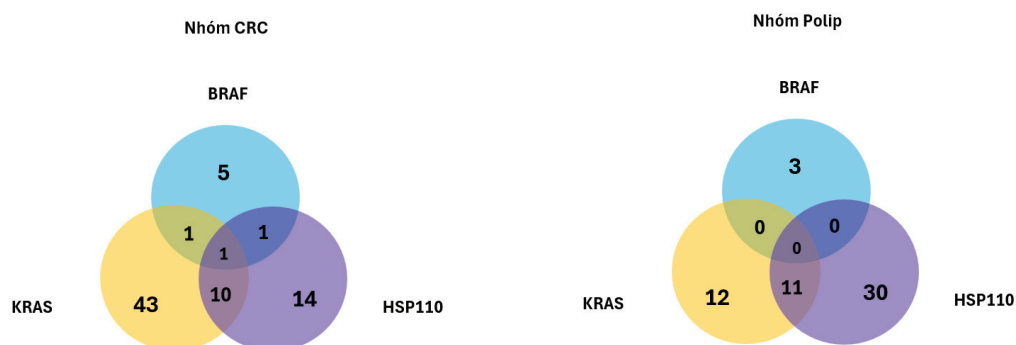
2. Tỷ lệ đột biến gene *KRAS*, *BRAF* và *HSP110*

Tỷ lệ biến đổi các gene ở BN UTĐTT trong nghiên cứu bao gồm *KRAS*, *BRAF* và *HSP110* lần lượt là 36,9%, 5,4% và 17,4% (Bảng 3). Có sự khác biệt về tỷ lệ mang đột biến *KRAS* và *HSP110* ở BN UTĐTT và polyp đại tràng ($p < 0,05$); trong khi, không quan sát thấy sự khác biệt về tỷ lệ mang đột biến *BRAF* ở BN UTĐTT và polyp.

Bảng 3. Tỷ lệ đột biến các gene *KRAS*, *BRAF* và *HSP110*.

Đặc điểm		UTĐTT n (%)	Polyp n (%)	p (Fisher's exact test)
Đột biến <i>BRAF</i>	Không	141 (94,6)	106 (97,2)	0,3649
	Có	8 (5,4)	3 (2,8)	
Đột biến <i>KRAS</i>	Không	94 (63,1)	86 (78,9)	0,0063
	Có	55 (36,9)	23 (21,1)	
Đột biến <i>HSP110</i>	Không	123 (82,6)	68 (62,4)	0,0003
	Có	26 (17,4)	41 (37,6)	

Có 62/149 BN UTĐTT mang một trong ba loại đột biến (41,6%). Tỷ lệ mang đột biến *KRAS* là cao nhất (28,86%). Có duy nhất 1 BN mang đồng thời cả ba đột biến *KRAS*, *BRAF* và *HSP110* hoặc mang hai đột biến *BRAF/HSP110* hoặc *BRAF/KRAS* và không quan sát thấy hiện tượng này ở BN polyp. Các gene tham gia cùng đường truyền tín hiệu, chẳng hạn như *RAS/RAF/MAPK* hay *PI3K/AKT/mTOR* thường có tính loại trừ lẫn nhau, nên tỷ lệ BN mang đồng thời các đột biến rất thấp. Tuy nhiên, đột biến *KRAS* có xu hướng cùng tồn tại với đột biến *HSP110*.



Hình 1. Biểu đồ Venn thể hiện số mẫu dương tính đột biến gene *KRAS*, *BRAF* và *HSP110*.

KRAS có 5 dạng đột biến ở các codon 12, 13, 61, 117 và 146. Loại đột biến gene *KRAS* thường gặp nhất xảy ra tại exon 2. Gene *BRAF* có 1 loại đột biến V600E, gene *HSP110* có một loại đột biến mất đoạn xảy ra trên intron 8. Tần suất BN mang đột biến *BRAF*, *KRAS* ở UTĐTT cao hơn các trường hợp mắc polyp; trong khi, đột biến *HSP110* có xu hướng ngược lại, BN polyp lại mang tỷ lệ đột biến cao hơn UTĐTT (Bảng 4).

Bảng 4. Các dạng đột biến gene *KRAS*, *BRAF* và *HSP110*.

Gene	Loại đột biến	Vị trí	Biến thể	UTĐTT n (%)	Polyp n (%)
<i>KRAS</i>	Đột biến thay thế	Exon 2	G12S/D	15 (27,27)	9 (39,13)
			G12C/R/V/A; G13C	22 (40,00)	11 (47,83)
			G13D	12 (21,82)	2 (8,70)
		Exon 3	A59T, Q61K	0 (0,00)	0 (0,00)
			Q61L/R/H	5 (9,09)	1 (4,35)
		Exon 4	K117N, A146T/V/P	1 (1,82)	0 (0,00)
<i>BRAF</i>	Đột biến thay thế	Exon 15	V600E	8 (5,40)	3 (2,80)
<i>HSP110</i>	Đột biến mất đoạn	Intron8		26 (17,40)	41 (37,60)

3. Mối liên quan giữa biến đổi gene *KRAS*, *BRAF* và *HSP110* với một số đặc điểm của BN

Mối liên quan giữa những biến đổi di truyền liên quan đến các gene *KRAS*, *BRAF* và *HSP110* và một số đặc điểm của BN trong nghiên cứu bao gồm độ tuổi, giới tính, vị trí u và phân type thể mô bệnh học được trình bày trong bảng 4. Kết quả cho thấy đột biến *KRAS* có xu hướng xảy ra phổ biến ở phân type ung thư biểu mô tuyến hơn ung thư biểu mô tuyến nhầy ($p = 0,049$). Đột biến *BRAF* có xu hướng xuất hiện ở đại tràng hơn trực tràng. Không có sự khác biệt về biến đổi di truyền của *BRAF*, *HSP110* giữa BN theo độ tuổi, giới tính và phân type mô bệnh học (Bảng 5).

Bảng 5. Mối liên hệ giữa đột biến gene *KRAS*, *BRAF* và *HSP110* với đặc điểm mô bệnh học.

Đặc điểm		Đột biến <i>BRAF</i>			Đột biến <i>KRAS</i>			Đột biến <i>HSP110</i>		
		Không	Có	p	Không	Có	p	Không	Có	p
Tuổi	< 40	8	0		5	3		7	1	
	40 - 60	57	4	0,826*	41	20	0,723*	50	11	1*
	≥ 60	76	4		48	32		66	14	
Giới tính	Nam	96	6	1*	67	35	0,333**	82	20	0,307**
	Nữ	45	2		27	20		41	6	
Vị trí u	Đại tràng	76	7	0,077*	49	34	0,250**	66	17	0,274**
	Trực tràng	65	1		45	21		57	9	
Thể mô bệnh học	UTBM tuyến	111	5	0,376*	78	38	0,049**	97	19	0,603*
	UTBM tuyến nhầy	30	3		16	17		26	7	

(*Fisher's exact test; **Chi-square test)

BÀN LUẬN

Con đường tín hiệu *EGFR* tham gia vào nhiều hoạt động quan trọng của tế bào. Rối loạn con đường tín hiệu này được quan sát ở nhiều loại ung thư, trong đó có UTĐTT. Dựa trên sự biến đổi này, liệu pháp điều trị đích sử dụng kháng thể đơn dòng kháng *EGFR* cải thiện đáng kể kết quả điều trị. Tuy vậy, các báo cáo chỉ ra một số đột biến trên gene *KRAS*, *BRAF*, *NRAS*, *PIK3CA* và *AKT* liên quan đến việc đáp ứng kém với liệu pháp kháng thể kháng *EGFR*.

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ đột biến *KRAS*, *BRAF* và *HSP110* trên mẫu polyp lần lượt là 21,1%, 2,8% và 37,6%; tỷ lệ mang đột biến *KRAS* và *BRAF* tăng lên ở BN UTĐTT (36,9% và 5,4%), trong khi tỷ lệ đột biến gene *HSP110* lại giảm xuống 17,4%. Tần suất đột biến *KRAS* ở BN UTĐTT rất khác nhau giữa các quần thể trên thế giới, dao động từ 13 - 66% [6, 7, 8, 9]. Tại Việt Nam, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ đột biến *KRAS* ở BN UTĐTT là 36,9% phù hợp với tỷ lệ các nước châu Á (22 - 66%) [6, 7]. Đột biến *BRAF*

xảy ra trên exon 15 (V600E) là đột biến phổ biến nhất, chiếm đến 90% ở BN UTĐTT [10]. Tần suất mang đột biến *BRAF* dao động từ 1,1 - 25% trên thế giới [6, 7, 8, 9]. Chúng tôi phát hiện 8/149 (5,4%) BN mang đột biến *BRAF*, phù hợp với tỷ lệ được quan sát ở châu Á (1,1 - 5,8%). Như vậy, có sự khác biệt về tần suất có đột biến giữa các nghiên cứu có thể do yếu tố chủng tộc, kỹ thuật phân tích đột biến, cỡ mẫu và đặc điểm nhóm đối tượng nghiên cứu. Đặc biệt, kết quả nghiên cứu cho thấy những biến đổi gene *KRAS* và *BRAF* có xu hướng loại trừ nhau trong khi đột biến *KRAS* có xu hướng xảy ra đồng thời với đột biến *HSP110*. Các gene tham gia cùng đường truyền tín hiệu, chẳng hạn như *RAS/RAF/MAPK* hay *PI3K/AKT/mTOR* có tính loại trừ lẫn nhau. Việc phát hiện BN mang đột biến kép có thể chứng tỏ khối u đã tích lũy nhiều biến đổi về phân tử, cũng như tiến triển của bệnh và tiên lượng xấu. Tuy nhiên, do hiếm gặp, việc nhận định vai trò của những đột biến này cần được nghiên cứu thêm.

Trong UTĐTT, đột biến trên gene *KRAS* chiếm tỷ lệ cao nhất (36,9%) cũng như nhiều loại đột biến nhất, 5 dạng đột biến chủ yếu xảy ra trên exon 2 và exon 3. Tuy nhiên, do chúng tôi sử dụng bộ kit “*KRAS/BRAF/NRAS*Detection

Mutations Kit” giúp phát hiện đồng thời đột biến *KRAS/BRAF/NRAS* nên không thể phân tích rõ loại đột biến nào chiếm ưu thế trên exon 2 như các nghiên cứu khác, phân tích riêng lẻ đột biến *KRAS*. Đột biến *BRAF* V600E và *HSP110* chỉ mang duy nhất một loại đột biến, đây cũng là loại đột biến phổ biến trong nghiên cứu khác.

Đột biến *KRAS* có xu hướng xảy ra phổ biến ở phân type ung thư biểu mô tuyến hơn ung thư biểu mô tuyến nhầy (25,5% với 11,4%). Kết quả của chúng tôi thu được tương đồng với công bố của Lee và CS (2022) khi phân tích đột biến *KRAS* trên BN ung thư đại tràng ở người Hàn Quốc [10]. Những biến đổi di truyền trên *BRAF*, *HSP110* hoàn toàn ngẫu nhiên với các yếu tố độ tuổi, giới tính, vị trí u và phân type mô bệnh học, thống nhất với đa phần các báo cáo [6, 7, 8, 9, 10]. Vì vậy, để có đánh giá chính xác hơn về sự biến đổi về tỷ lệ đột biến, sự tích lũy đồng thời các đột biến cũng như mối liên quan giữa đột biến và đặc điểm mô bệnh học trong nghiên cứu, cần tăng cỡ mẫu cũng như mở rộng phạm vi nghiên cứu.

KẾT LUẬN

Tỷ lệ đột biến gene *KRAS*, *BRAF* và *HSP110* trên mẫu UTĐTT lần lượt là 36,9%, 5,4% và 17,4%; tỷ lệ mang đột

biến *KRAS*, *BRAF* giảm xuống ở BN polyp đại trực tràng (21,1% và 2,8%) trong khi tỷ lệ đột biến gene *HSP110* tăng trên mẫu polyp (37,6%). Có sự khác biệt giữa tỷ lệ đột biến *KRAS* ở các nhóm BN khác nhau về phân type mô bệnh học. Đột biến *BRAF* và *HSP110* là ngẫu nhiên giữa các nhóm BN UTĐTT. Quan sát thấy hiện tượng khối u đã tích lũy nhiều biến đổi về mặt phân tử khi BN UTĐTT mang đột biến kép *KRAS* và *HSP110*.

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả xin gửi lời cảm ơn tới Khoa Sinh hóa, Viện Ung bướu và Y học hạt nhân và Khoa Giải Phẫu bệnh lý, Bệnh viện Quân y 175 đã hỗ trợ và tạo điều kiện để thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Matsubara N. Epigenetic regulation and colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2012; 55(1):96-104. DOI: 10.1097/DCR.0B013E318233A1EF.

2. Kim KJ, Lee TH, Kim JH, Cho NY, Kim WH, Kang GH. Deletion in HSP110 T17: Correlation with wild-type HSP110 expression and prognostic significance in microsatellite-unstable advanced gastric cancers. *Hum Pathol*. 2017; 67:109-118. DOI: 10.1016/J.HUMPATH.2017.08.001.

3. Collura A, Lagrange A, Svrcek M, et al. Patients with colorectal tumors

with microsatellite instability and large deletions in HSP110 T17 have improved response to 5-fluorouracil-based chemotherapy. *Gastroenterology*. 2014; 146(2). DOI: 10.1053/J.GASTRO.2013.10.054.

4. Berardinelli GN, Scapulatempo-Neto C, Durães R, de Oliveira MA, Guimarães D, Reis RM. Advantage of HSP110 (T17) marker inclusion for microsatellite instability (MSI) detection in colorectal cancer patients. *Oncotarget*. 2018; 9(47):28691. DOI: 10.18632/ONCOTARGET.25611.

5. Dorard C, De Thonel A, Collura A, et al. Expression of a mutant HSP110 sensitizes colorectal cancer cells to chemotherapy and improves disease prognosis. *Nat Med*. 2011; 17(10):1283-1289. DOI: 10.1038/NM.2457.

6. Mao C, Zhou J, Yang Z, et al. KRAS, BRAF and PIK3CA mutations and the loss of PTEN expression in Chinese patients with colorectal cancer. *PLoS One*. 2012; 7(5). DOI: 10.1371/JOURNAL.PONE.0036653.

7. Bando H, Yoshino T, Shinozaki E, et al. Simultaneous identification of 36 mutations in KRAS codons 61 and 146, BRAF, NRAS, and PIK3CA in a single reaction by multiplex assay kit. *BMC Cancer*. 2013; 13. DOI: 10.1186/1471-2407-13-405.

8. Bisht S, Ahmad F, Sawaimoon S, Bhatia S, Das BR. Molecular spectrum of KRAS, BRAF, and PIK3CA gene mutation: Determination of frequency, distribution pattern in Indian colorectal carcinoma. *Med Oncol*. 2014; 31(9):1-13. DOI: 10.1007/S12032-014-0124-3.
9. Therkildsen C, Bergmann TK, Henrichsen-Schnack T, Ladelund S, Nilbert M. The predictive value of KRAS, NRAS, BRAF, PIK3CA and PTEN for anti-EGFR treatment in metastatic colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Acta Oncol*. 2014; 53(7):852-864. DOI: 10.3109/0284186X.2014.895036.
10. Lee HW, Song B, Kim K. Colorectal cancers with a residual adenoma component: Clinicopathologic features and KRAS mutation. *PLoS One*. 2022; 17(9). DOI: 10.1371/JOURNAL.PONE.0273723.

**ĐẶC ĐIỂM PHÂN BỐ VÀ TÍNH KHÁNG KHÁNG SINH
CỦA *BURKHOLDERIA CEPACIA* PHÂN LẬP ĐƯỢC TỪ BỆNH NHÂN
TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103**

Nguyễn Hùng Cường^{1}, Nguyễn Minh Hải¹, Nguyễn Thị Thu¹
Nguyễn Thị Thu Hà¹, Nguyễn Việt Phương²*

Tóm tắt

Mục tiêu: Nghiên cứu đặc điểm phân bố và tính kháng kháng sinh của *Burkholderia cepacia* (*B. cepacia*) phân lập được từ bệnh nhân (BN) tại Bệnh viện Quân y 103 giai đoạn 2014 - 2022. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang trên các chủng vi khuẩn *B. cepacia* phân lập tại Bệnh viện Quân y 103 từ năm 2014 - 2022. **Kết quả:** Phân lập được 101 chủng vi khuẩn *B. cepacia* gây bệnh trong thời gian nghiên cứu. Trong đó, tỷ lệ phân lập *B. cepacia* cao nhất ở BN thuộc nhóm 50 - 69 tuổi (40,6%) và ≥ 70 tuổi (29,7%); tỷ lệ nam/nữ là 2,9/1. Tỷ lệ phân lập được *B. cepacia* nhiều nhất ở các Khoa Nội (55,4%), tiếp đến là Trung tâm Hồi sức Cấp cứu (25,7%). *B. cepacia* phân lập được nhiều nhất từ bệnh phẩm máu (79,2%) và bệnh phẩm hô hấp (18,8%). *B. cepacia* có tỷ lệ kháng kháng sinh rất cao ($> 90\%$) đối với các kháng sinh như amoxicillin, piperacillin, ticarcillin, imipenem, gentamycin, tobramycin, fosmicin; tỷ lệ kháng thấp với levofloxacin (24,3%), ceftazidime (15,7%), meropenem (12,8%) và thấp nhất với trimethoprim/sulfamethoxazole (7,0%). **Kết luận:** *B. cepacia* gây bệnh thường gặp trên BN ≥ 50 tuổi, nam giới, phần lớn phân lập trên bệnh phẩm máu và bệnh phẩm hô hấp. *B. cepacia* có tỷ lệ kháng cao với các kháng sinh penicilline phổ rộng, kháng sinh nhóm aminoglycoside, tỷ lệ kháng thấp với levofloxacin, ceftazidime, meropenem và trimethoprim/sulfamethoxazole.

Từ khóa: *Burkholderia cepacia*; Kháng kháng sinh; Bệnh viện Quân y 103.

¹Bộ môn - Khoa Vi sinh vật, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bộ môn - Khoa Truyền nhiễm, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Hùng Cường (nguyencuong41188@gmail.com)

Ngày nhận bài: 28/10/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 03/12/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i2.1069>

**DISTRIBUTION AND ANTIBIOTIC RESISTANCE CHARACTERISTICS
OF *BURKHOLDERIA CEPACIA* ISOLATED FROM PATIENTS
AT MILITARY HOSPITAL 103**

Abstract

Objectives: To investigate the distribution and antibiotic resistance characteristics of *Burkholderia cepacia* (*B. cepacia*) species isolated from patients at Military Hospital 103 from 2014 to 2022. **Methods:** A cross-sectional study was conducted on *B. cepacia* isolated at Military Hospital 103 from 2014 to 2022. **Result:** 101 strains of pathogenic bacteria *B. cepacia* have been isolated during the research process. In particular, the highest rate of *B. cepacia* isolation in patients belonged to the age group of 50 - 69 years old and ≥ 70 years old (29.7%); the male/female ratio was 2.9/1. The specific distribution ratio was as follows: The Internal Medicine Departments accounted for 55.4%, and ICU accounted for 25.7%. Blood specimens account for 79.2%, and respiratory specimens accounted for 18.8%. *B. cepacia* had an antibiotic resistance rate of $> 90\%$ for the following antibiotics: amoxicillin, extended-spectrum penicillins (piperacillin, ticarcillin), imipenem, aminoglycoside (gentamycin, tobramycin), and fosmicin; low resistance rate for levofloxacin (24.3%), ceftazidime (15.7%), meropenem (12.8%), and lowest for trimethoprim/sulfamethoxazole (7.0%). **Conclusion:** *B. cepacia* commonly causes disease in patients > 50 years old, male gender, mostly isolated from blood and respiratory specimens. *B. cepacia* has high resistance rates to extended-spectrum penicillins antibiotics, aminoglycoside antibiotics, and low resistance rates to levofloxacin, ceftazidime, meropenem, and trimethoprim/sulfamethoxazole.

Keywords: *Burkholderia cepacia*; Antimicrobial resistance; Military Hospital 103.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Burkholderia cepacia là trực khuẩn Gram âm hiếu khí, tồn tại lâu dài trong môi trường đất và nước. *B. cepacia* thường ít gây bệnh ở người khỏe mạnh. Tuy nhiên, trên BN mắc các bệnh lý mạn tính, ác tính và suy giảm miễn dịch, *B. cepacia* lại là căn nguyên gây nhiễm

trùng cơ hội, nhiễm khuẩn bệnh viện đang ngày càng phổ biến [1, 2].

Đường lây nhiễm của *B. cepacia* có thể xâm nhập trực tiếp thông qua các vết thương, vết trầy xước trên da hoặc có thể xâm nhập vào máu trên các đối tượng suy giảm miễn dịch [3]. Bệnh cảnh lâm sàng nhiễm *B. cepacia* rất đa dạng,

từ không có triệu chứng tới các bệnh cảnh nhiễm khuẩn huyết, viêm phổi, viêm màng não, nhiễm khuẩn tiết niệu,... gây nhiều khó khăn trong chẩn đoán [2]. Bên cạnh đó, vi khuẩn thường kháng tự nhiên với nhiều kháng sinh đang được sử dụng trên lâm sàng như kháng sinh nhóm aminoglycoside, cephalosporin thế hệ một và thế hệ hai, penicillin phổ rộng nên gây khó khăn trong điều trị, kéo dài thời gian nằm viện và tăng tỷ lệ tử vong [2].

Tại Việt Nam, chưa có nhiều báo cáo về tình hình nhiễm và tính kháng kháng sinh của *B. cepacia* tại các bệnh viện. Do đó, để cung cấp dữ liệu và nâng cao hiệu quả trong chẩn đoán, điều trị BN nhiễm khuẩn do *B. cepacia* chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Xác định đặc điểm phân bố và đánh giá tính kháng kháng sinh của B. cepacia phân lập được từ BN tại Bệnh viện Quân y 103.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

101 chủng *B. cepacia* phân lập được tại Bệnh viện Quân y 103 giai đoạn 2014 - 2022.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: Tất cả các chủng vi khuẩn được phân lập, định danh, xác định là *B. cepacia* gây bệnh trong bệnh phẩm của BN đến khám và

điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 từ ngày 01/01/2014 - 31/12/2022.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: Không sử dụng các chủng vi khuẩn không đủ thông tin cho nghiên cứu.

* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu*: Từ ngày 01/01/2014 - 31/12/2022 tại Khoa Vi sinh vật, Bệnh viện Quân y 103.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Cỡ mẫu và chọn mẫu*: Toàn bộ các chủng *B. cepacia* phân lập được tại Bệnh viện Quân y 103 giai đoạn 2014 - 2022.

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

Thu thập bệnh phẩm: Các bệnh phẩm được thu thập bao gồm máu, dịch vết thương, nước tiểu, bệnh phẩm đường hô hấp (đờm, dịch rửa phế quản, dịch phế quản), dịch cơ thể (dịch khớp, dịch ổ bụng...). Bệnh phẩm được lấy, bảo quản, vận chuyển theo các hướng dẫn của chuyên ngành vi sinh. Các dữ liệu thu thập bao gồm tuổi, giới tính của BN, khoa (phòng) điều trị, bệnh phẩm, kết quả định danh, kháng sinh đồ.

Nuôi cấy và định danh vi khuẩn: Đánh giá chất lượng và kết quả nhuộm Gram từ bệnh phẩm ban đầu. Cấy lên các môi trường nuôi cấy vi khuẩn phù hợp với từng loại bệnh phẩm như thạch

chocolate, thạch máu, thạch Mac Conkey, thạch UTI (Oxoid, Anh). Các đĩa môi trường được ủ ở nhiệt độ 35 - 37°C, có/không có CO₂ (tùy từng loại bệnh phẩm) trong 18 - 24 giờ. Trên các môi trường nuôi cấy, nhận định khuẩn lạc nghi ngờ gây bệnh và định danh vi khuẩn bằng phương pháp thông thường hoặc phương pháp định danh hệ thống tự động (Vitek 2 Compact - BioMérieux, Pháp).

Kháng sinh đồ: Được thực hiện bằng phương pháp kháng sinh đồ khuếch tán (Kirby - Bauer) hoặc sử dụng máy định danh vi khuẩn, kháng sinh đồ tự động (Vitek 2 Compact - BioMérieux, Pháp). Kết quả kháng sinh đồ được phiên giải

theo CLSI M100™ Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, Viện các Tiêu chuẩn Lâm sàng và Xét nghiệm (CLSI) được cập nhật hàng năm.

* *Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm SPSS 22.0 (IBM, Mỹ), biểu đồ vẽ bằng phần mềm Microsoft Excel.

3. Đạo đức nghiên cứu

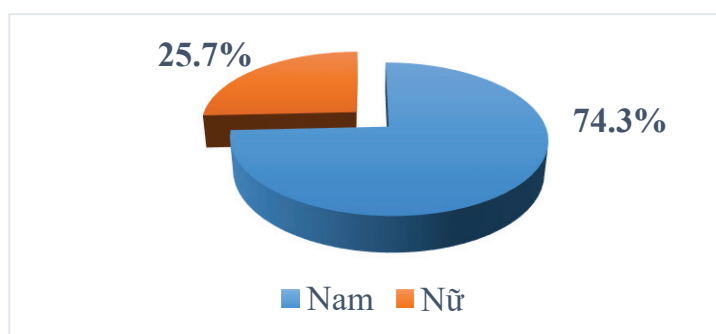
Nghiên cứu không can thiệp hay tác động đến chỉ định xét nghiệm của BN mà chỉ thu thập thông tin từ những kết quả xét nghiệm phục vụ cho chẩn đoán và điều trị. Số liệu nghiên cứu được Bộ môn - Khoa Vi sinh vật, Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

101 chủng vi khuẩn *B. cepacia* được phân lập trong giai đoạn 2014 - 2022 tại Bệnh viện Quân y 103.

1. Đặc điểm phân bố của BN nhiễm khuẩn *B. cepacia*

* *Phân bố theo giới tính:*



Biểu đồ 1. Phân bố BN nhiễm *B. cepacia* theo giới tính.

BN nhiễm khuẩn *B. cepacia* là nam giới chiếm 74,3%, tỷ lệ nam/nữ là 2,9/1.

* Phân bố theo tuổi:

Bảng 1. Phân bố BN nhiễm *B. cepacia* theo nhóm tuổi và giới tính.

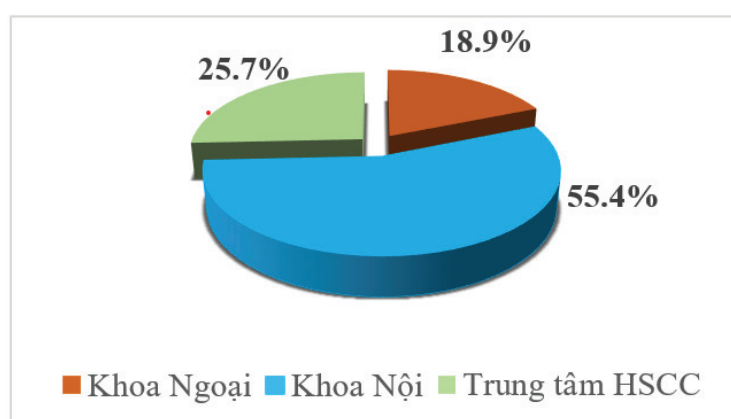
Đặc điểm		Nam (n = 75) ¹		Nữ (n = 26) ²		Chung (n = 101)		p (1 - 2)
		n	%	n	%	n	%	
Độ tuổi	$\bar{X} \pm SD$	59,00 ± 16,28		54,31 ± 22,81		57,79 ± 18,18		> 0,05 ^Δ
	Min - max	18 - 86		16 - 91		16 - 91		
Nhóm tuổi	< 20	5	6,7	7	26,9	12	11,9	< 0,05*
	20 - 49	13	17,3	5	19,2	18	17,8	
	50 - 69	36	48,0	5	19,2	41	40,6	
	≥ 70	21	28,0	9	34,7	30	29,7	

(^Δ: Kiểm định T-test; *: Kiểm định Chi-square)

Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 57,79 ± 18,18, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tuổi ở nam giới và nữ giới (p > 0,05). Nhóm tuổi thường gặp nhất là từ 50 - 69 (40,6%), tiếp theo là nhóm tuổi ≥ 70 (29,7%).

Trên đối tượng BN nữ, nhóm tuổi thường gặp là ≥ 70 tuổi (34,7%), tiếp đến là nhóm < 20 tuổi (26,9%); sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05 khi so sánh với BN nam.

* Phân bố theo khoa lâm sàng:



Biểu đồ 2. Phân bố BN nhiễm *B. cepacia* theo khoa (phòng) điều trị.

B. cepacia gây bệnh phân lập được ở các Khoa Nội chiếm tỷ lệ cao nhất (55,4%), tại Trung tâm Hồi sức Cấp cứu là 25,7%.

* Phân bố theo bệnh phẩm:

Bảng 2. Phân bố nhiễm *B. cepacia* theo mẫu bệnh phẩm.

Mẫu bệnh phẩm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Máu	80	79,2
Bệnh phẩm hô hấp	19	18,8
Khác	2	2,0
Tổng	101	100

B. cepacia phân lập được từ bệnh phẩm máu chiếm 79,2%, tiếp đến, bệnh phẩm hô hấp (đờm, dịch phế quản) là 18,8%. Tỷ lệ từ bệnh phẩm khác như dịch cơ thể, dịch vết mổ chỉ chiếm 2,0%.

2. Đặc điểm kháng kháng sinh của vi khuẩn *B. cepacia*

Bảng 3. Tỷ lệ kháng, trung gian và nhạy cảm kháng sinh *B. cepacia*.

Kháng sinh	Số lượng	Kháng		Trung gian		Nhạy cảm	
		n	%	n	%	n	%
Amoxicillin/ clavulanic acid	9	9	100,0	0	0,0	0	0,0
Ampicillin	10	10	100,0	0	0,0	0	0,0
Fosmicin	7	7	100,0	0	0,0	0	0,0
Ticarcillin/ clavulanic acid	69	67	97,2	1	1,4	1	1,4
Piperacillin/ tazobactam	78	75	96,2	1	1,2	2	2,6
Gentamycin	78	74	94,9	1	1,3	3	3,8
Imipenem	81	76	93,8	3	3,7	2	2,5
Tobramycin	68	62	91,2	2	2,9	4	5,9
Colistin	50	43	86,0	1	2,0	6	12,0
Amikacin	83	70	84,3	2	2,4	11	13,3

Kháng sinh	Số lượng	Kháng		Trung gian		Nhạy cảm	
		n	%	n	%	n	%
Aztreonam	70	58	82,9	4	5,7	8	11,4
Ciprofloxacin	81	66	81,5	3	3,7	12	14,8
Cefepime	84	59	70,2	3	3,6	22	26,2
Norfloxacin	11	7	63,6	1	9,1	3	27,3
Cefotaxime	14	8	57,1	1	7,1	5	35,8
Levofloxacin		18	24,3	2	2,7	54	73,0
Ceftazidime	83	13	15,7	0	0,0	70	84,3
Meropenem	78	10	12,8	7	9,0	61	78,2
Trimethoprim/ sulfamethoxazole	71	5	7,0	0	0,0	66	93,0

B. cepacia có tỷ lệ kháng kháng sinh > 90% đối với các kháng sinh như amoxicillin, penicilline phổ rộng (piperacillin, ticarcillin), imipenem, kháng sinh nhóm aminoglycoside (gentamycin, tobramycin), fosmicin. Ngược lại, *B. cepacica* có tỷ lệ kháng thấp với levofloxacin (24,3%), ceftazidime (15,7%), meropenem (12,8%), và thấp nhất với trimethoprim/sulfamethoxazole (7,0%).

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm phân bố của *B. cepacia*

Theo nghiên cứu của Trần Minh Giao (2009) tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ tháng 6/2008 - 5/2009, có 45 trường hợp nhiễm *B. cepacia* [4], ngoài ra, không có nhiều báo cáo chính thức về tình trạng nhiễm *B. cepacia* tại Việt Nam. Nghiên cứu của chúng tôi thu thập số liệu từ năm 2014 - 2022, ghi nhận được 101 mẫu bệnh phẩm dương tính với *B. cepacia*. Như vậy, tỷ lệ phát hiện *B. cepacia* trung bình trong năm

của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Trần Minh Giao, sự khác biệt này có thể là do sự khác nhau về phân bố đặc điểm dịch tễ của vi khuẩn nghiên cứu theo khu vực địa lý.

Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, nhóm tuổi nhiễm *B. cepacia* chiếm tỷ lệ cao nhất là từ 50 - 69 tuổi (40,6%), tiếp đến là độ tuổi ≥ 70 (29,7%), nam giới có tỷ lệ mắc cao hơn nữ giới. Kết quả này hoàn toàn tương đồng với các nghiên cứu trong nước và nước ngoài [2, 4, 5]. Điều này đã được nhiều tác giả

đề cập có thể do ảnh hưởng của quá trình lão hóa lên hệ thống miễn dịch, cũng như các yếu tố nguy cơ khác như hút thuốc lá, nghiện rượu... dẫn tới nam giới có tỷ lệ mắc các bệnh lý mạn tính cao hơn nữ giới. Ngoài ra, một số tác giả còn đề cập tới vai trò của hormone estrogen trong phản ứng đáp ứng miễn dịch với các tác nhân nhiễm trùng. Hormone giới tính nam điều chỉnh các phản ứng miễn dịch cơ thể theo hướng đáp ứng nghiêm trọng và kéo dài hơn đối với các tác nhân nhiễm trùng, dẫn đến tổn thương hệ thống thường nặng nề hơn so với nữ giới [6].

Kết quả nghiên cứu này cho thấy tỷ lệ mẫu bệnh phẩm phân lập được chủ yếu tại các Khoa Nội và Trung tâm Hồi sức Cấp cứu. Kết quả này cũng phù hợp với đặc điểm gây bệnh của vi khuẩn *B. cepacia* ghi nhận trong y văn, thường gặp trên BN có mắc nhiều bệnh lý mạn tính như bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, giãn phế quản, bệnh xơ nang, đái tháo đường, sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch kéo dài, ung thư và điều trị tại các đơn vị chăm sóc đặc biệt. Nghiên cứu của Trần Minh Giao trên các mẫu bệnh phẩm phân lập được tại các Khoa Nội hô hấp chiếm tỷ lệ cao nhất (24,4%), các Khoa Hồi sức Tích cực là 23,2% [4]. Nghiên cứu của Siddiqui T (2022) tại bệnh viện thuộc miền Bắc Ấn Độ

trên 30 BN phân lập nhiễm *B. cepacia*, có 93,3% BN sử dụng thuốc ức chế miễn dịch và hóa trị, 60% BN mắc các bệnh đái tháo đường [2].

Các nghiên cứu trước đây cho thấy bệnh cảnh lâm sàng nhiễm *B. cepacia* rất đa dạng, từ viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết, nhiễm khuẩn da và mô mềm,... Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ phân lập được từ bệnh phẩm máu chiếm đa số (79,2%), tiếp đến là các bệnh phẩm hô hấp (18,8%), các bệnh phẩm khác chỉ chiếm tỷ lệ nhỏ (2,0%). Theo nghiên cứu của Srinivasan S (2016), trên 40 mẫu bệnh phẩm phân lập được, *B. cepacia* từ máu chiếm 52,5% và từ đờm chiếm 22,5% [7]. Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi khá tương đồng với nghiên cứu của Srinivasan S. Tuy nhiên, kết quả nghiên cứu của chúng tôi khác với nghiên cứu của Suhartono S (2023) ghi nhận trên 127 mẫu bệnh dương tính với *B. cepacia* cho thấy bệnh phẩm máu và dịch cơ thể vô trùng có tỷ lệ dương tính cao nhất (55,11%), tiếp theo là mẫu nước tiểu và mủ chiếm tỷ lệ lần lượt là 23,62% và 13,37% [5]. Như vậy, các nghiên cứu đều ghi nhận tỷ lệ phân lập cao nhất trên các bệnh phẩm máu; sự khác biệt về tỷ lệ các mẫu bệnh phẩm khác có thể giải thích do sự khác nhau về địa điểm, đối tượng nghiên cứu và đặc điểm lâm sàng của BN.

2. Đặc điểm kháng kháng sinh của vi khuẩn *B. cepacia*

B. cepacia có khả năng kháng tự nhiên với nhiều loại kháng sinh dẫn tới đáp ứng kém với điều trị, thời gian nằm viện kéo dài và tăng nguy cơ tử vong. Ngoài ra, *B. cepacia* có khả năng hình thành các cấu trúc màng sinh học cho phép chúng bám và tồn tại trên cả bề mặt sinh học và phi sinh học dẫn đến nhiễm trùng dai dẳng [8].

Kết quả kháng sinh đồ cho thấy vi khuẩn kháng cao với nhiều loại kháng sinh thông thường như ticarcillin (97,2%), piperacillin (96,2%), imipenem (93,8%), kháng sinh nhóm aminoglycoside (> 84,3%) và cefepime (70,2%). Các kháng sinh còn có tỷ lệ nhạy cảm cao lần lượt là trimethoprim/sulfamethoxazole (93,0%), ceftazidime (84,4%), meropenem (78,2%) và levofloxacin (73,0%).

Các nghiên cứu và tài liệu hướng dẫn điều trị đều ghi nhận vi khuẩn thường nhạy với trimethoprim/sulfamethoxazole, ceftazidime, meropenem, levofloxacin, tương tự kết quả kháng sinh đồ của chúng tôi. Trong một phân tích tổng hợp của El Chakhtoura NG tại 62 cơ sở của Cơ quan Quản lý Y tế Cựu Chiến binh Hoa Kỳ (VHA) từ năm 1999 - 2015 trên 248 BN nhiễm khuẩn huyết do *B. cepacia*, tỷ lệ nhạy cảm với levofloxacin và ceftazidime lần lượt là 88% và 85%, với trimethoprim/sulfamethoxazole là 83% và 69% với meropenem [9].

Tuy nhiên, nghiên cứu cũng cho thấy sự khác biệt về mức độ kháng kháng sinh không đồng đều giữa các cơ sở trong nghiên cứu, nhấn mạnh sự cần thiết của vi sinh lâm sàng trong hướng dẫn lựa chọn kháng sinh nhằm nâng cao hiệu quả điều trị.

KẾT LUẬN

Trên 101 chủng vi khuẩn *B. cepacia* phân lập được tại Bệnh viện Quân y 103 giai đoạn 2014 - 2022, đa số là chủng phân lập được từ bệnh phẩm máu, tiếp đến là bệnh phẩm đường hô hấp. Tỷ lệ phân lập được *B. cepacia* cao ở BN thuộc nhóm tuổi 50 - 69 tuổi và BN ≥ 70 tuổi. *B. cepacia* có tỷ lệ kháng cao với các kháng sinh penicilline phổ rộng, kháng sinh nhóm aminoglycoside, tỷ lệ kháng thấp với levofloxacin, ceftazidime, meropenem và trimethoprim/sulfamethoxazole.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sethi S, Sharma M, Kumar S, et al. Antimicrobial susceptibility pattern of *Burkholderia cepacia* complex & *Stenotrophomonas maltophilia* from North India: Trend over a decade (2007-2016). *The Indian Journal of Medical Research*. 2020; 52(6):656-661.
2. Siddiqui T, Sahu C, Patel SS, et al. Clinical and microbiological profile of patients with bloodstream infections caused by *Burkholderia cepacia* complex. *J Lab Physicians*. 2022; 14(3):312-316.

3. Jones AM, Dodd ME, Webb AK. *Burkholderia cepacia*: Current clinical issues, environmental controversies and ethical dilemmas. *European Respiratory Journal*. 2001; 17(2):295-301.
4. Trần Minh Giao. Khảo sát đặc điểm nhiễm *Burkholderia cepacia* tại Bệnh viện Nhân dân Gia Định. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2009; 13(6):112-119.
5. Suhartono S, Mahdani W, Muzayanna NN. Prevalence of *Burkholderia cepacia* recovered from clinical specimens in the Zainoel Abidin General Hospital, Banda Aceh, Indonesia. *Iran J Microbiol*. 2023; 15(1):38-44.
6. Correa-Martínez CL, Schuler F, Kampmeier S. Sex differences in vancomycin-resistant enterococci bloodstream infections-a systematic review and meta-analysis. *Biol Sex Differ*. 2021; 12(1):36.
7. Srinivasan S, Arora NC, Sahai K. Report on the newly emerging nosocomial *Burkholderia cepacia* in a tertiary hospital. *Medical Journal Armed Forces India*. 2016; 72:50-53.
8. Coenye T. Social interactions in the *Burkholderia cepacia* complex: Biofilms and quorum sensing. *Future Microbiol*. 2010; 5(7):1087-1099.
9. El Chakhtoura NG, Saade E, Wilson BM, et al. A 17-Year nationwide study of *Burkholderia cepacia* complex bloodstream infections among patients in the United States veterans health administration. *Clin Infect Dis*. 2017; 65(8):1253-1259.

GIÁ TRỊ CỦA TỶ LỆ AMMONIA HUYẾT TƯƠNG/TIỂU CẦU MÁU NGOẠI VI TRONG DỰ BÁO GIÃN TĨNH MẠCH THỰC QUẢN Ở BỆNH NHÂN XƠ GAN

Dương Quang Huy^{1}, Lê Trung Việt², Đào Đức Tiến³*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá giá trị của tỷ lệ ammonia huyết tương/tiểu cầu máu ngoại vi (Ammonia to Platelet ratio - APR) trong tiên lượng tình trạng giãn tĩnh mạch thực quản (TMTQ) ở bệnh nhân (BN) xơ gan. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả trên 103 BN xơ gan điều trị nội trú tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 8/2022 - 12/2023. Xác định số lượng tiểu cầu máu ngoại vi và định lượng ammonia huyết tương theo phương pháp đo màu động học enzyme. **Kết quả:** APR có giá trị rất tốt trong tiên lượng giãn TMTQ với diện tích dưới đường cong (Area under the ROC - AUC) 0,929; độ nhạy (sensitivity - Se) 80,6% và độ đặc hiệu (specificity - Sp) 100% ở ngưỡng 0,48. Trong tiên lượng giãn TMTQ lớn (độ II/ III), APR có giá trị tốt với AUC 0,876; tại điểm cut-off 0,48 có Se 88,3% và Sp 73,1%. **Kết luận:** APR là chỉ số không xâm lấn có thể ứng dụng trong thực hành lâm sàng để tiên lượng giãn TMTQ ở BN xơ gan.

Từ khóa: Tỷ lệ ammonia/tiểu cầu; Giãn tĩnh mạch thực quản; Xơ gan.

THE VALUE OF PLASMA AMMONIA TO PLATELET RATIO FOR PREDICTION OF ESOPHAGEAL VARICES IN CIRRHOTIC PATIENTS

Abstract

Objectives: To evaluate the value of plasma Ammonia to Platelet ratio (APR) in predicting esophageal varices in patients with cirrhosis. **Methods:** A prospective, descriptive study was conducted on 103 cirrhotic patients treated as inpatients at the Military Hospital 103 from August 2022 to December 2023.

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Quân khu 2

³Bệnh viện Quân y 175

*Tác giả liên hệ: Dương Quang Huy (huyduonghvqy@gmail.com)

Ngày nhận bài: 20/11/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 25/12/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i2.1098>

Determine the platelet count and quantify plasma ammonia using the enzyme kinetic colorimetric method. **Results:** APR had a very good value in predicting esophageal varices with an AUC of 0.929; there was a sensitivity (Se) of 80.6% and a specificity (Sp) of 100% at threshold 0.48. In predicting large varices (grade II/III), APR had a good value with an AUC of 0.876; at the cut-off of 0.48, there was Se of 88.3% and Sp of 73.1%. **Conclusion:** APR is a valuable non-invasive index in predicting esophageal varices in cirrhotic patients.

Keywords: Ammonia to platelet ratio; Esophageal varices; Cirrhosis.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Giãn tĩnh mạch thực quản là một trong các biểu hiện thường gặp trên nội soi ở BN xơ gan, thể hiện tình trạng mở thông vòng nối cửa - chủ trên dẫn lưu máu về tim không qua gan. Đây chính là nguồn gốc của biến chứng chảy máu tiêu hóa (CMTH) do vỡ giãn TMTQ, một trong các biến chứng nguy hiểm nhất với tỷ lệ tử vong còn khá cao (lên đến 20%) trong 6 tuần đầu, mặc dù đã có nhiều tiến bộ trong điều trị thuốc giảm áp cửa và can thiệp cầm máu qua nội soi cũng như can thiệp mạch [1, 2]. Do vậy, tầm soát giãn TMTQ là khuyến cáo bắt buộc ở BN xơ gan nhằm xác định mức độ giãn để điều trị dự phòng [2], trong đó, nội soi thực quản dạ dày là tiêu chuẩn vàng, tuy nhiên, thực tế không thể tiến hành nội soi tiêu hóa cho toàn bộ BN vì sẽ tăng gánh nặng cho đơn vị nội soi, tăng chi phí chẩn đoán và nhất là đối với một số BN có chống chỉ định. Trên cơ sở đó, nhiều chỉ số không xâm lấn đã được nghiên cứu ứng dụng tiên lượng giãn TMTQ nhưng đến nay vẫn chưa có chỉ số nào được chính thức khuyến cáo áp dụng do chưa đạt

được độ nhạy và độ đặc hiệu thỏa đáng [3].

Gần đây, một số nghiên cứu ghi nhận có mối liên quan giữa tăng nồng độ ammonia huyết tương (sản phẩm của chuyển hóa protein) với mức độ tăng áp lực tĩnh mạch cửa (TALTCM) và giãn TMTQ ở BN xơ gan, do TALTCM tạo điều kiện hình thành thông nối cửa - chủ, từ đó, ammonia hấp thu từ ruột sẽ không qua gan để chuyển hóa thành ure mà vào thẳng tuần hoàn [4, 5]. Đồng thời, TALTCM còn gây lách to ứ máu, lâu ngày dẫn đến cường lách, giảm số lượng tiểu cầu máu ngoại vi và giảm tiểu cầu cũng được chứng minh có mối liên quan với giãn TMTQ [6]. Như vậy, tăng ammonia huyết tương và giảm tiểu cầu máu ngoại vi là hai thông số liên quan đến tình trạng TALTCM và có thể giúp dự báo giãn TMTQ ở BN xơ gan. Chúng tôi nhận thấy nếu tính toán APR sẽ có giá trị tốt hơn trong dự báo, tuy nhiên, hiện nay chưa có nghiên cứu nào đánh giá về chỉ số này. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm: *Đánh giá giá trị của APR trong dự báo giãn TMTQ ở BN xơ gan.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

103 BN xơ gan điều trị nội trú tại Khoa Nội Tiêu hóa, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 8/2022 - 12/2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN có đủ hai hội chứng (TALTCMC, suy tế bào gan) trên lâm sàng kết hợp xét nghiệm sinh hóa máu và đông máu; siêu âm Fibroscan cho kết quả độ xơ hóa gan F4 và chỉ số APRI > 2 với một số trường hợp hai hội chứng không điển hình.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN đang CMTH cấp hoặc đã thất TMTQ, đang dùng thuốc giảm áp cửa (chẹn β giao cảm), không có kết quả nội soi khẳng định giãn TMTQ, có bệnh lý đi kèm ảnh hưởng đến nồng độ ammonia và số lượng tiểu cầu...

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu tiền cứu, mô tả, chọn mẫu toàn bộ với cỡ mẫu thuận tiện.

* *Nội dung nghiên cứu*: BN trong nghiên cứu được đánh giá hai hội chứng TALTCMC và suy tế bào gan, đồng thời, khảo sát hình thái gan bằng siêu âm và đánh giá xơ hóa gan bằng Fibroscan. Phân loại mức độ suy chức năng gan theo thang điểm Child - Pugh (1973).

Tổng phân tích tế bào máu để xác định số lượng tiểu cầu tại Trung tâm Huyết học - Truyền máu, Bệnh viện Quân y 103.

Xác định nồng độ ammonia huyết tương: Theo phương pháp đo màu động học enzym trên máy Architect *ci16200*. Đo ở bước sóng 340nm tốc độ giảm mật độ quang NADPH và dựa vào đường chuẩn để tính nồng độ ammonia huyết tương.

Nội soi đánh giá tình trạng giãn TMTQ (thực hiện bởi bác sỹ có kinh nghiệm nội soi tiêu hóa > 5 năm). Hai bác sỹ chuyên ngành cùng quan sát và thống nhất mức độ giãn TMTQ theo tiêu chuẩn của Hội Nội soi Nhật Bản (2010) [7].

Tính APR = Nồng độ ammonia huyết tương/số lượng tiểu cầu máu ngoại vi.

* *Xử lý số liệu*: Bằng phần mềm SPSS 22.0. AUC được dùng để đánh giá độ chính xác của phương pháp chẩn đoán ($AUC \geq 0,7$: Độ chính xác khá; $AUC \geq 0,8$: Độ chính xác tốt; $AUC \geq 0,9$: Độ chính xác rất tốt). Giá trị ngưỡng được chọn tại điểm có chỉ số Youden (J) cao nhất ($J = \text{độ nhạy} + \text{độ đặc hiệu} - 1$), từ đó, tính ra Se, Sp, giá trị dự báo dương tính (PPV) và giá trị dự báo âm tính (NPV).

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y (Quyết định số 5525/QĐ-HVQY ngày 29/12/2022). 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. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu.

Chỉ tiêu nghiên cứu		Giá trị
Tuổi trung bình ($\bar{X} \pm SD$)		56,5 $\pm$ 10,1
Giới tính (n, %)	Nam	94 (91,3)
	Nữ	9 (8,7)
Mức độ xơ gan (n, %)	Child-Pugh A	21 (20,4)
	Child-Pugh B	40 (38,8)
	Child-Pugh C	42 (40,8)
Mức độ giãn TMTQ (n, %)	Không giãn	10 (9,7)
	Giãn độ 1	16 (15,6)
	Giãn độ 2	33 (32,0)
	Giãn độ 3	44 (42,7)

91,3% BN trong nghiên cứu là nam giới với tuổi trung bình là 56,5 $\pm$ 10,1. Mức độ suy gan Child-Pugh B là 38,8% và Child-Pugh C là 40,8%. 90,3% BN có giãn TMTQ, trong đó giãn lớn (độ II, III) chiếm 74,7%.

Bảng 2. So sánh nồng độ ammonia huyết tương, số lượng tiểu cầu máu ngoại vi và APR ở nhóm xơ gan có và không giãn TMTQ.

Thông số	Có giãn TMTQ (n = 10)	Không giãn TMTQ (n = 93)	p
Tiểu cầu (G/L)	87,1 $\pm$ 37,3	180,9 $\pm$ 63,9	< 0,001
Ammonia (μ mol/L)	79,5 $\pm$ 36,0	44,4 $\pm$ 17,2	0,001
APR	1,16 $\pm$ 0,84	0,27 $\pm$ 0,12	< 0,001

Số lượng tiểu cầu giảm, nồng độ ammonia huyết tương tăng và APR cao hơn rõ ở nhóm BN xơ gan có giãn TMTQ so với nhóm không giãn TMTQ (p < 0,001).

Bảng 3. Mối tương quan giữa nồng độ ammonia huyết tương, số lượng tiểu cầu máu ngoại vi và APR với mức độ giãn TMTQ.

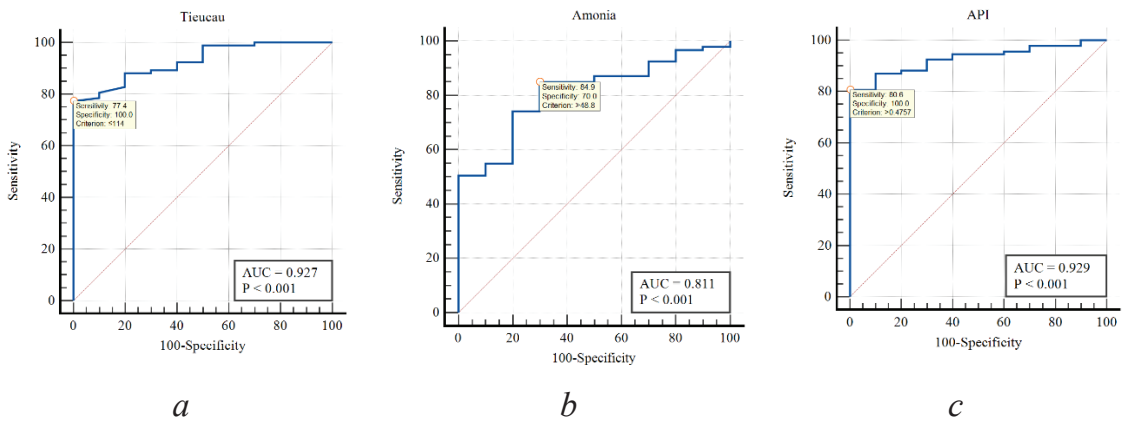
	Thông số	Hệ số tương quan (r)	p
Mức độ giãn TMTQ	Tiểu cầu (G/L)	-0,341	< 0,001
	Ammonia (μmol/L)	0,391	< 0,001
	APR	0,420	< 0,001

Mức độ giãn TMTQ tương quan nghịch với số lượng tiểu cầu máu ngoại vi (hệ số tương quan -0,341), tương quan thuận với nồng độ ammonia huyết tương và APR (hệ số tương quan lần lượt là 0,391 và 0,420), $p < 0,001$.

Bảng 4. Giá trị dự đoán giãn TMTQ của nồng độ ammonia huyết tương, số lượng tiểu cầu máu ngoại vi và APR.

Chỉ số	Điểm cut-off	AUC	95%CI	Se (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)	p
Tiểu cầu (G/L)	114	0,927	0,868 - 0,987	77,4	100	100	32,2	< 0,001
Ammonia (μmol/L)	48,8	0,811	0,699 - 0,923	84,9	70,0	96,3	33,3	< 0,001
APR	0,48	0,929	0,876 - 0,982	80,6	100	98,7	33,3	< 0,001

APR có giá trị rất tốt trong dự báo xuất hiện giãn TMTQ với AUC 0,929, tại điểm cut-off 0,48 có Se 80,6%, Sp 100%, $p < 0,001$.

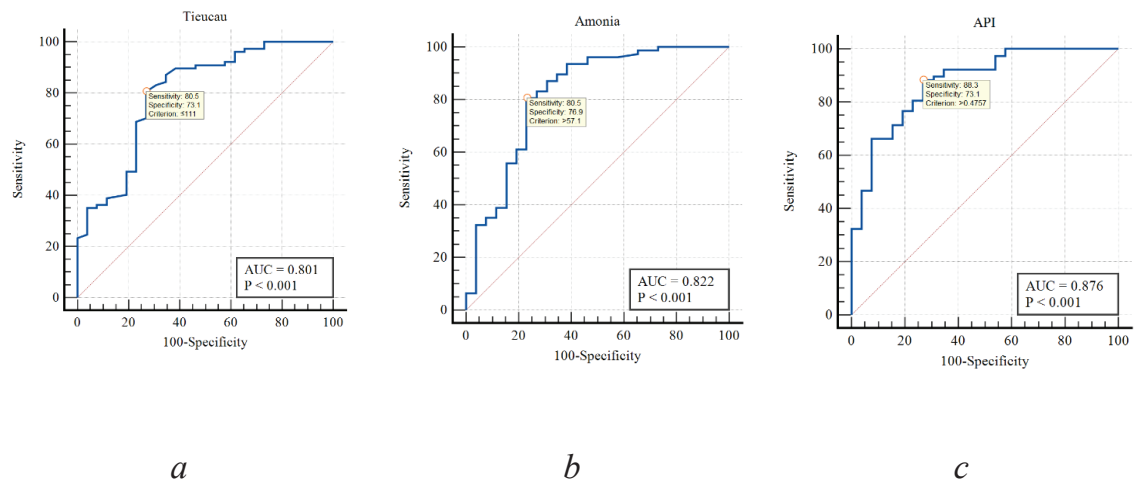


Biểu đồ 1. AUC xác định giá trị dự báo giãn TMTQ của số lượng tiểu cầu (a), nồng độ ammonia huyết tương (b) và APR (c).

Bảng 5. Giá trị của nồng độ ammonia huyết tương, số lượng tiểu cầu máu ngoại vi và APR trong dự đoán giãn lớn TMTQ (giãn độ II, III).

Chỉ số	Điểm cut-off	AUC	95%CI	Se (%)	Sp (%)	PPV (%)	NPV (%)	p
Tiểu cầu (G/L)	111	0,801	0,697 - 0,905	80,5	73,1	89,9	55,9	< 0,001
Ammonia (μmol/L)	57,1	0,822	0,716 - 0,928	80,5	76,9	91,2	57,1	< 0,001
APR	0,48	0,876	0,799 - 0,952	88,3	73,1	89,5	66,7	< 0,001

APR có giá trị tốt trong tiên lượng giãn TMTQ lớn (giãn độ II, III) với AUC 0,876, tại điểm cut-off 0,48 có Se 88,3%, Sp 73,1%, $p < 0,001$.



Biểu đồ 2. AUC xác định giá trị dự báo giãn TMTQ lớn của tiểu cầu máu (a), nồng độ ammonia huyết tương (b) và APR (c).

BÀN LUẬN

1. Mối liên quan giữa nồng độ ammonia huyết tương, số lượng tiểu cầu máu ngoại vi và APR với tình trạng giãn TMTQ

Thực hiện nội soi thực quản dạ dày cho 103 BN xơ gan ghi nhận 10 BN không giãn TMTQ (9,7%) và 93 BN có

giãn TMTQ ở các mức độ khác nhau, trong đó, giãn lớn (độ II/III) chiếm tỷ lệ cao (74,7%). Nồng độ ammonia huyết tương ở nhóm giãn TMTQ là $79,5 \pm 36,0 \mu\text{mol/L}$, cao hơn rõ so với thông số tương ứng ở nhóm không giãn TMTQ là $44,4 \pm 17,2 \mu\text{mol/L}$ ($p < 0,001$). Đồng thời, nồng độ ammonia huyết tương có

tương quan thuận với mức độ giãn TMTQ ($r = 0,391$, $p < 0,001$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của Elzeftawy A và CS (2019) trên 359 BN xơ gan cũng cho thấy nồng độ ammonia trung bình ở nhóm giãn TMTQ cao hơn đáng kể so với nhóm không giãn ($157,587 \mu\text{mol/L}$ so với $103,232 \mu\text{mol/L}$, $p < 0,001$) [5] hay nghiên cứu của Tarantino G và CS (2009) ghi nhận mối tương quan thuận giữa hai chỉ số này ($r = 0,43$, $p < 0,001$) [8]. Ngược lại, khi so sánh số lượng tiểu cầu, chúng tôi lại nhận thấy ở nhóm giãn TMTQ có số lượng tiểu cầu thấp hơn ($87,1 \pm 37,3$ so với $180,9 \pm 63,9 \text{G/L}$, $p < 0,001$) và có mối tương quan nghịch giữa số lượng tiểu cầu máu ngoại vi với mức độ giãn ($r = -0,341$, $p < 0,001$). Tổng quan hệ thống gần đây của Baihaqi FA và CS (2022) trên 1.008 BN xơ gan cũng cho kết quả số lượng tiểu cầu tương quan nghịch với mức độ giãn TMTQ ($r = -0,42$, $p = 0,005$) [6].

Như vậy, ở BN xơ gan có mức độ giãn TMTQ tương quan thuận với nồng độ ammonia huyết tương và tương quan nghịch với số lượng tiểu cầu. Đây là cơ sở để chúng tôi tính chỉ số APR và kết quả cho thấy ở BN xơ gan có giãn TMTQ, APR cao hơn ($1,16 \pm 0,84$ so với $0,27 \pm 0,12$, $p < 0,001$) và tương quan thuận với mức độ giãn ($r = 0,420$, $p < 0,001$). Như vậy, APR sẽ có giá trị trong tiên lượng tình trạng giãn TMTQ ở BN xơ gan.

2. Giá trị của APR dự báo giãn TMTQ ở BN xơ gan

Sử dụng đường cong ROC đánh giá giá trị của số lượng tiểu cầu, nồng độ ammonia huyết tương và APR trong tiên lượng giãn TMTQ, kết quả cho thấy nồng độ ammonia huyết tương có giá trị dự báo giãn TMTQ tốt với AUC 0,811 cũng như giãn TMTQ lớn với AUC 0,822. Nghiên cứu của Tarantino G và CS (2009) trên 201 BN ghi nhận nồng độ ammonia có giá trị tiên lượng giãn TMTQ với AUC 0,75, tại điểm cut-off $42 \mu\text{mol/L}$ có Se 97% và Sp 43% và nồng độ ammonia $> 67 \mu\text{mol/L}$ có Se 46,2%, Sp 97,7% trong phát hiện giãn lớn TMTQ độ II, III [9]. Nghiên cứu của Elzeftawy A và CS (2019) cho thấy kết quả giá trị ngưỡng ammonia máu tốt nhất trong chẩn đoán giãn TMTQ là $87,8 \mu\text{mol/L}$ với Se 70% và Sp 92% và giá trị cut-off của ammonia trong dự đoán giãn lớn TMTQ là $113,6 \mu\text{mol/L}$ với Se và Sp lần lượt là 52,38% và 75,68% [5].

Với chỉ số APR, chúng tôi ghi nhận một kết quả rất khả quan với giá trị tiên lượng rất tốt giãn TMTQ (AUC 0,926); tại điểm cut-off 0,48 có Se và Sp tương ứng là 80,6% và 100%; là giá trị tốt trong dự báo giãn TMTQ độ II/III cần điều trị dự phòng với AUC 0,876; tại điểm cut-off 0,48 có Se và Sp tương ứng là 88,3% và 73,1%. Cả hai chỉ số đều có ý nghĩa tiên lượng xuất hiện giãn và

mức độ giãn TMTQ tốt hơn so với nồng độ ammonia và số lượng tiểu cầu. Do vậy, chúng tôi cho rằng APR có thể là một chỉ số tiềm năng có khả năng ứng dụng cao trong thực hành lâm sàng tiên lượng giãn TMTQ, tuy nhiên, cần thực hiện thêm nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn và so sánh với những chỉ số tiên lượng khác.

KẾT LUẬN

Đánh giá giá trị của APR trong dự báo giãn TMTQ ở 103 BN xơ gan điều trị tại Bệnh viện Quân y 103, chúng tôi rút ra kết luận sau:

Trong tiên lượng giãn TMTQ, APR có giá trị rất tốt với AUC 0,926; Se và Sp tương ứng là 80,6% và 100% tại điểm cut-off 0,48.

APR có giá trị tốt trong tiên lượng giãn TMTQ lớn (giãn độ II, III) với AUC 0,876; Se và Sp tương ứng là 88,3% và 73,1% tại điểm cut-off 0,48.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Xu X, Tang C, Linghu E, et al. Guidelines for the management of esophagogastric variceal bleeding in cirrhotic portal hypertension. *J Clin Transl Hepatol*. 2023; 11(7):1565-1579.

2. De Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol*. 2022; 76:959-974.

3. Glisic T, Lalošević MS, Milovanović T, et al. Diagnostic value of non-invasive scoring systems in the prediction of esophageal varices in patients with liver cirrhosis - Single center experience. *Medicina*. 2022; 58:158.

4. Kumar V, Kansal D, Chaudhary SC, et al. Serum ammonia levels as a non-invasive predictor of the presence and severity of esophageal varices in chronic liver disease patients. *Cureus*. 2023; 15(5):e39792.

5. Elzeftawy A, Mansour L, Kobtan A, et al. Evaluation of the blood ammonia level as a non-invasive predictor for the presence of esophageal varices and the risk of bleeding. *Turk J Gastroenterol*. 2019; 30(1):59-65.

6. Baihaqi FA, Delarosa DO. Correlation between platelet count and grading of esophageal varices in liver cirrhosis patients: A meta-analysis. *Open Access Maced J Med Sci*. 2022; 10(F):513-521.

7. Tajiri T, Yoshida H, Obara K et al. General rules for recording endoscopic findings of esophagogastric varices (2nd edition). *Dig Endosc*. 2010; 22(1):1-9.

8. Tarantino G, Citro V, Esposito P, et al. Blood ammonia levels in liver cirrhosis: A clue for the presence of portosystemic collateral veins. *BMC Gastroenterology*. 2009; 9:21.

ẢNH HƯỞNG CỦA KỸ THUẬT SINH THIẾT PHÔI LÊN HÌNH THÁI PHÔI NANG XÉT NGHIỆM DI TRUYỀN TRƯỚC LÀM TỔ

Nguyễn Ngọc Diệp^{1}, Lê Thanh Huyền¹, Đỗ Ngọc Lan¹
Nguyễn Minh Phương¹, Nguyễn Linh Chi²*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá sự thay đổi hình thái, cấu trúc sau sinh thiết và sau rã đông của phôi xét nghiệm di truyền tại Viện Mô phôi Lâm sàng Quân đội. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả trên 623 phôi nang xét nghiệm di truyền trước làm tổ (preimplantation genetic testing - PGT). Phôi được chia thành 3 nhóm theo tuổi mẹ: < 30; 30 - 35; > 35. Các phôi được trữ đông sau sinh thiết 3 giờ và rã đông 4 giờ trước khi chuyển phôi. **Kết quả:** Tại thời điểm sau sinh thiết 3 giờ, 605/623 phôi nở lại (97,1%), đường kính phôi trong mỗi nhóm đều nhỏ hơn có ý nghĩa so với thời điểm trước sinh thiết ($p < 0,05$), chưa thấy sự khác biệt rõ ràng về độ dày màng trong suốt ($p = 0,06$). 105 phôi chuẩn bội được rã đông trong các chu kỳ chuyển phôi lưu. Sau rã đông 4 giờ, 100% phôi sống và nở lại. Tại thời điểm sau rã đông 4 giờ, đường kính phôi lớn hơn và độ dày màng trong suốt của phôi mỏng hơn có ý nghĩa so với thời điểm trước sinh thiết ở cả 3 nhóm ($p < 0,001$). **Kết luận:** Ở cả 3 nhóm, so với thời điểm trước sinh thiết: Sau sinh thiết 3 giờ, 97,1% phôi nở lại, đường kính trung bình của phôi nhỏ hơn có ý nghĩa; sau rã đông 4 giờ, 100% phôi nở lại, đường kính phôi lớn hơn và màng trong suốt mỏng đi có ý nghĩa.

Từ khoá: Phôi sinh thiết; Đường kính phôi; Hình thái phôi sinh thiết.

EFFECTS OF BIOPSY TECHNOLOGY ON BLASTOCYST MORPHOLOGY IN PREIMPLANTATION GENETIC TESTING

Abstract

Objectives: To evaluate the changes in the morphology and structure of blastocysts after biopsy and thawing at the Military Institute of Clinical Embryology and Histology.

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

²Trung tâm Hỗ trợ Sinh sản 16A

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Ngọc Diệp (nndiep301@gmail.com)

Ngày nhận bài: 24/9/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 03/12/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i2.1033>

Methods: A prospective, descriptive study was conducted on 623 blastocysts undergoing biopsy for preimplantation genetic testing (PGT). Based on maternal age, the 623 blastocysts were divided into three groups: < 30, 30 - 35, and > 35 years of age. All blastocysts were frozen three hours after biopsy and thawed four hours before transfer. **Results:** Three hours after the biopsy, 605 of 623 blastocysts re-expanded (97.1%). The average diameter of the blastocysts was significantly smaller than before the biopsy ($p < 0.05$). There was no statistically significant difference in the thickness of the zona pellucida between the two-time points ($p = 0.06$). 105 euploid blastocysts were thawed. Four hours after warming, 100% of the blastocysts survived and re-expanded. The average diameter of the blastocysts increased, and the thickness of the zona pellucida decreased significantly compared to before the biopsy across all three groups ($p < 0.001$).

Keywords: Blastocyst biopsy; Diameter of blastocyst; Morphology of biopsied blastocyst.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong lĩnh vực hỗ trợ sinh sản, thụ tinh trong ống nghiệm là phương pháp mang lại hiệu quả cao nhất. Tuy nhiên cho tới nay, tỷ lệ thành công của phương pháp này vẫn còn hạn chế; có nhiều nguyên nhân dẫn đến tình trạng này, trong đó, một trong những nguyên nhân hàng đầu là do phôi mang bất thường nhiễm sắc thể (NST). Sự ra đời của PGT là bước đột phá của lĩnh vực hỗ trợ sinh sản kết hợp với công nghệ sinh học phân tử, giúp chẩn đoán phôi mang các đột biến đơn gen, đa gen gây bệnh hoặc/và giúp kiểm soát các phôi mang bất thường NST, từ đó, hỗ trợ cải thiện tỷ lệ trẻ sinh sống khỏe mạnh ở

những cặp vợ chồng mang gen bệnh hoặc mang các yếu tố nguy cơ cao tạo phôi bất thường về mặt di truyền. Tuy nhiên, để xét nghiệm được NST phôi, cần thực hiện kỹ thuật sinh thiết phôi thu mẫu phân tích di truyền, đây là một kỹ thuật xâm lấn, do đó, các nhà khoa học rất quan tâm về tính an toàn của kỹ thuật này đối với sự phát triển của phôi. Mặc dù nhiều nghiên cứu đã được tiến hành cho thấy tính an toàn của sinh thiết đối với sức sống cũng như tiềm năng làm tổ của phôi, tuy nhiên, kỹ thuật này tác động tới sự phát triển của phôi đánh giá thông qua hình thái của phôi như thế nào chưa có nhiều tác giả đề cập tới [1, 2, 3]. Vì vậy, chúng tôi tiến hành

nguyên cứu này nhằm: *Đánh giá sự thay đổi hình thái, cấu trúc trước sinh thiết, sau sinh thiết 3 giờ và sau rã đông 4 giờ của phôi xét nghiệm di truyền trước làm tổ.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

623 phôi nang của 186 bệnh nhân (BN) vô sinh có chỉ định làm thụ tinh trong ống nghiệm kết hợp xét nghiệm di truyền trước làm tổ (preimplantation genetic testing for aneuploidies - PGT-A) từ tháng 10/2017 - 01/2021 tại Viện Mô phôi Lâm sàng Quân đội, Học viện Quân y.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

Đối tượng là phôi nang của BN vô sinh có chỉ định điều trị thụ tinh trong ống nghiệm kết hợp PGT-A. Dựa vào tuổi của người mẹ, chúng tôi chia 623 phôi thành 3 nhóm: Nhóm I (phôi của BN tuổi < 30); nhóm II (phôi của BN tuổi 30 - 35); nhóm III (phôi của BN tuổi > 35).

* *Chỉ tiêu nghiên cứu:* Đường kính phôi, độ dày màng trong suốt, tỷ lệ phôi

sống, mức độ nở lại của phôi sau sinh thiết, sau rã đông.

* *Xử lý số liệu:* Số liệu được thu thập từ tháng 10/2017 - 01/2021 tại Viện Mô phôi Lâm sàng Quân đội, tổng hợp kết quả phân tích, đánh giá sự khác biệt về đường kính, độ dày màng trong suốt của phôi xét nghiệm di truyền giữa các thời điểm trước sinh thiết, sau sinh thiết 3 giờ, sau rã đông 4 giờ; tỷ lệ phôi sống sót và tỷ lệ phôi nở lại sau sinh thiết 3 giờ, sau rã đông 4 giờ. Số liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 26.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ theo quy trình điều trị của Viện Mô phôi Lâm sàng Quân đội, không gây bất cứ ảnh hưởng nào tới quá trình điều trị của BN. Nghiên cứu được sự chấp thuận của BN, thông tin BN được bảo mật. Nghiên cứu được chấp thuận của chỉ huy Viện Mô phôi Lâm sàng Quân đội, danh sách BN được xác nhận bởi Viện Mô phôi Lâm sàng Quân đội. Số liệu nghiên cứu được Viện Mô phôi Lâm sàng Quân đội cho phép sử dụng và công bố. Nghiên cứu được xây dựng, hoàn thiện và công bố dựa trên sự đồng thuận của tất cả thành viên trong nhóm nghiên cứu, chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Đặc điểm hình thái phôi xét nghiệm di truyền trước sinh thiết

Phân tích số liệu đường kính phôi, độ dày màng trong suốt, chúng tôi thu được kết quả như sau:

Bảng 1. Độ dày màng trong suốt, đường kính của phôi trước sinh thiết.

Phôi trước sinh thiết	Nhóm 1 (n = 92)	Nhóm 2 (n = 279)	Nhóm 3 (n = 252)	Tổng (n = 623)
Đường kính phôi (μm)	$138,17 \pm 11,9$	$137,12 \pm 11,22$	$135,96 \pm 11,81$	$136,81 \pm 11,57$
$\bar{X} \pm \text{SD}$ (min - max)	(113,9 - 162,2)	(114,9 - 160,2)	(113 - 161,3)	(113 - 162,2)
p*	$p_{(1-2-3)} = 0,243$			
Độ dày màng trong suốt (μm)	$16,69 \pm 2,47$	$16,16 \pm 2,41$	$16,63 \pm 2,31$	$16,43 \pm 2,39$
$\bar{X} \pm \text{SD}$ (min - max)	(11,8 - 21,6)	(11,4 - 21,7)	(11,6 - 21,4)	(11,4 - 21,7)
p*	$p_{(1-2-3)} = 0,038$; $p_{(1-2)} = 0,069$; $p_{(1-3)} = 0,837$; $p_{(2-3)} = 0,022$			

(*Kiểm định ANOVA)

Tại Việt Nam, nghiên cứu của Đoàn Thị Hằng (2013) trên phôi nang không hỗ trợ thoát màng, không sinh thiết cho thấy đường kính phôi trung bình trước trữ đông là $153,50 \pm 9,4\mu\text{m}$ [4]. Nghiên cứu của Dương Đình Hiếu (2016) đánh giá chi tiết hơn đưa ra kết quả đường kính trung bình phôi nang chất lượng tốt, trung bình, xấu lần lượt là $181,7 \pm 8,5\mu\text{m}$; $178,2 \pm 10,3\mu\text{m}$; $168,1 \pm 7,2\mu\text{m}$ [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, đường kính phôi trung bình là $136,81 \pm 11,57\mu\text{m}$. Đường kính phôi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi nhỏ hơn

so với các nghiên cứu khác. Nguyên nhân của sự khác biệt: Thứ nhất là khi đo đường kính phôi trong các nghiên cứu trước đây, các tác giả đo toàn bộ độ rộng của phôi tính cả màng trong suốt, nghiên cứu của chúng tôi đường kính phôi chỉ được tính là đường kính khối phôi bên trong không bao gồm màng trong suốt; thứ hai là trong các nghiên cứu kể trên, phôi nghiên cứu là phôi không sinh thiết, không có đục lỗ màng trong suốt hỗ trợ thoát màng, phôi trong nghiên cứu của chúng tôi là phôi được đục lỗ màng trong suốt chủ động vào

giai đoạn ngày 3 của tuổi phôi. Do vậy, mức độ nở rộng của khoang phôi cũng như đường kính phôi chúng tôi đánh giá không đạt được tới ngưỡng phôi nở rộng tối đa như phôi nang tự thoát màng theo sinh lý thông thường. Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với nghiên cứu của Kirkegaard K và CS (2012), nghiên cứu này cho thấy phôi được đục lỗ màng

trong suốt hỗ trợ thoát màng từ giai đoạn phôi phân cắt, tại thời điểm thoát màng, kích thước của những phôi này sẽ nhỏ hơn có ý nghĩa so với những phôi phát triển tự nhiên [6]. Phân tích theo nhóm, chúng tôi chưa nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa về đường kính trung bình của phôi tại thời điểm trước sinh thiết giữa các nhóm tuổi mẹ ($p > 0,05$).



Hình 1. Ảnh đo phôi nang H1 trước sinh thiết của BN N. T. H.

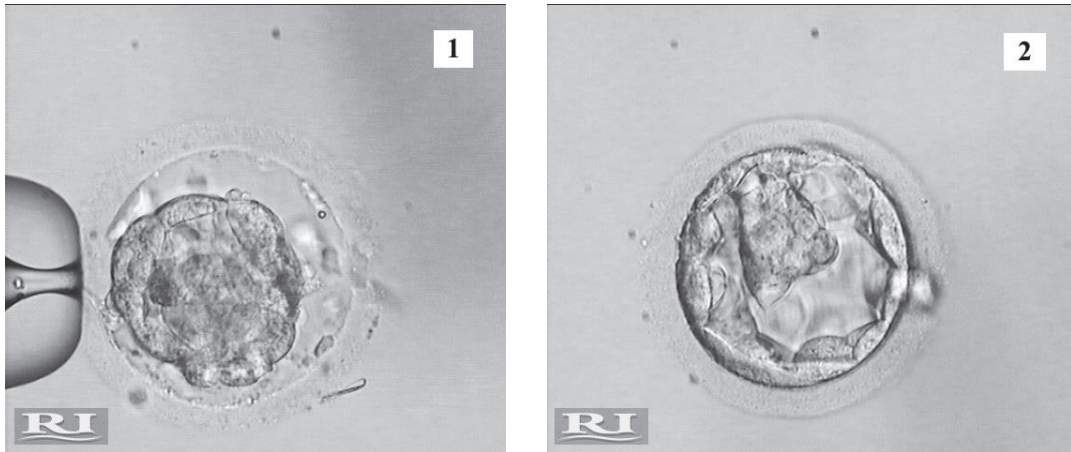
(Kính hiển vi đảo ngược x 200)

Nguồn: BN nghiên cứu tại Viện Mô phôi Lâm sàng Quân đội.

Độ dày màng trong suốt trung bình thu được trong nghiên cứu thể hiện ở bảng 1 là $16,43 \pm 2,39\mu\text{m}$. Kết quả của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của Coello A và CS (2017). Theo nghiên cứu của nhóm tác giả này, độ dày màng trong suốt của phôi nang dao động trung bình từ 12 - $19\mu\text{m}$ [7].

2. Đặc điểm hình thái phôi xét nghiệm di truyền sau sinh thiết 3 giờ

Quan sát 623 phôi, chúng tôi nhận thấy: Sau sinh thiết, 97,1% phôi nở lại, 100% phôi sống, không có phôi nào bị thoái hóa. Kết quả này của chúng tôi phù hợp với kết quả nhiều nghiên cứu đã thực hiện trước đây cho thấy kỹ thuật sinh thiết không ảnh hưởng tới sức sống cũng như tiềm năng phát triển của phôi [8, 2, 9].



Hình 2. Phôi nang T2 nở lại sau sinh thiết 3 giờ của BN Đ. T. P. T.
(Kính hiển vi đảo ngược x 200)

(1: Hình ảnh phôi ngay sau sinh thiết. 2: Hình ảnh phôi sau sinh thiết 3 giờ)

Nguồn: BN nghiên cứu tại Viện Mô phôi Lâm sàng Quân đội.

Bảng 2. Độ dày màng trong suốt, đường kính của phôi nang giữa hai thời điểm trước sinh thiết và sau sinh thiết 3 giờ ở mỗi nhóm tuổi mẹ.

Nhóm	Độ dày màng trong suốt (μm) $\bar{X} \pm \text{SD}$ (min - max)		Đường kính phôi (μm) $\bar{X} \pm \text{SD}$ (min - max)	
	Trước sinh thiết	Sau sinh thiết 3 giờ	Trước sinh thiết	Sau sinh thiết 3 giờ
Nhóm 1 (n = 92)	$16,69 \pm 2,47$ (11,8 - 21,6)	$16,66 \pm 2,46$ (11,9 - 21,5)	$138,17 \pm 11,9$ (113,9 - 162,2)	$137,97 \pm 12,52$ (111,1 - 163,7)
p*	p ₍₁₋₂₎ = 0,137		p ₍₃₋₄₎ = 0,001	
Nhóm 2 (n = 279)	$16,16 \pm 2,41$ (11,4 - 21,7)	$16,17 \pm 2,43$ (11,3 - 21,8)	$137,12 \pm 11,22$ (114,9 - 160,2)	$136,72 \pm 11,87$ (102,8 - 160,9)
p*	p ₍₁₋₂₎ = 0,579		p ₍₃₋₄₎ < 0,001	
Nhóm 3 (n = 252)	$16,63 \pm 2,31$ (11,6 - 21,4)	$16,6 \pm 2,32$ (11,5 - 21,5)	$135,96 \pm 11,81$ (113 - 161,3)	$135,75 \pm 12,37$ (108,9 - 162,2)
p*	p ₍₁₋₂₎ = 0,009		p ₍₃₋₄₎ < 0,001	
Tổng (n = 623)	$16,43 \pm 2,39$ (11,4 - 21,7)	$16,42 \pm 2,39$ (11,3 - 21,8)	$136,81 \pm 11,57$ (113 - 162,2)	$136,51 \pm 12,17$ (102,8 - 163,7)
p*	p ₍₁₋₂₎ = 0,060		p ₍₃₋₄₎ < 0,001	

(*Kiểm định Paired samples T-test)

So sánh giữa 2 thời điểm trước sinh thiết và sau sinh thiết, phân tích cho thấy tại thời điểm sau sinh thiết 3 giờ, đường kính phôi nói chung và trong từng nhóm nói riêng vẫn nhỏ hơn rõ rệt so với thời điểm trước sinh thiết ($p < 0,01$). Trong khi đó, độ dày màng trong suốt trung bình nói chung không có sự khác biệt giữa 2 thời điểm. Đường kính phôi và độ dày màng trong suốt phản ánh mức độ hồi phục của phôi về mặt kích thước. Tại thời điểm 3 giờ sau sinh thiết, số phôi nở lại hoàn toàn hoặc gần hoàn toàn so với trạng thái ban đầu (trạng thái trước sinh thiết) đạt 97,1%. Do vậy, kết quả đường kính phôi trung bình sau sinh thiết 3 giờ nhỏ hơn so với thời điểm trước sinh thiết là phù hợp, đây cũng là

lý do tạo nên sự thay đổi không đáng kể của độ dày màng trong suốt sau sinh thiết do màng trong suốt sẽ chỉ mỏng đi khi phôi phát triển mạnh mẽ với sự tăng thể tích rõ rệt của khoang phôi.

3. Đặc điểm hình thái phôi xét nghiệm di truyền sau rã đông 4 giờ

Trong 623 phôi sinh thiết có kết quả xét nghiệm NST rõ ràng được trữ đông, có 105 phôi chuẩn bội được rã đông và chuyển phôi cho BN. Sau rã đông 4 giờ, 100% phôi sống sót và nở lại. Kết quả của chúng tôi tương tự với kết quả nghiên cứu của Chen HH và CS (2017) trên 357 phôi sinh thiết hay nghiên cứu của Allen M và CS (2022) trên 196 phôi nang chuẩn bội cũng chỉ ra sau rã đông, 100% phôi sống và nở lại.

Bảng 3. Độ dày màng trong suốt và đường kính phôi tại thời điểm trước sinh thiết và sau rã đông 4 giờ theo ba nhóm tuổi mẹ.

Nhóm	Độ dày màng trong suốt (μm)		Đường kính phôi (μm)	
	$\bar{X} \pm \text{SD}$ (min - max)		$\bar{X} \pm \text{SD}$ (min - max)	
	Trước sinh thiết	Sau rã đông 4 giờ	Trước sinh thiết	Sau rã đông 4 giờ
Nhóm 1 (n = 18)	16,57 $\pm$ 2,47 (11,8 - 20,1)	16,31 $\pm$ 2,43 (11,7 - 20,1)	142,76 $\pm$ 11,74 (117,9 - 158,3)	144,11 $\pm$ 11,9 (119 - 160,5)
p*	p ₍₁₋₂₎ = 0,018		p ₍₃₋₄₎ < 0,001	
Nhóm 2 (n = 52)	15,83 $\pm$ 2,44 (12 - 21,3)	15,69 $\pm$ 2,43 (12,1 - 21,4)	137,43 $\pm$ 11,1 (121,4 - 160)	138,94 $\pm$ 11,24 (122,9 - 162,2)
p*	p ₍₁₋₂₎ = 0,001		p ₍₃₋₄₎ < 0,001	
Nhóm 3 (n = 35)	16,83 $\pm$ 2,07 (12,5 - 20,9)	16,59 $\pm$ 2,12 (12,5 - 20,9)	140,13 $\pm$ 10,74 (120,2 - 158,8)	141,65 $\pm$ 10,95 (122 - 159,4)
p*	p ₍₁₋₂₎ < 0,001		p ₍₃₋₄₎ < 0,001	
Tổng (n = 105)	16,29 $\pm$ 2,35 (11,8 - 21,3)	16,1 $\pm$ 2,34 (11,7 - 21,4)	139,24 $\pm$ 11,17 (117,9 - 160)	140,73 $\pm$ 11,32 (119 - 162,2)
p*	p ₍₁₋₂₎ < 0,001		p ₍₃₋₄₎ < 0,001	

(*Kiểm định Paired samples T-test)

Đánh giá đường kính phôi và độ dày màng trong suốt của phôi theo nhóm tuổi mẹ tại thời điểm sau rã đông 4 giờ so với thời điểm trước sinh thiết, chúng tôi nhận thấy dù ở nhóm tuổi < 30, 30 - 35 hay > 35, phôi sau rã đông đều phát triển tốt, thể hiện bằng sự tăng đường kính trung bình phôi rõ rệt và màng trong suốt mỏng đi đáng kể so với thời điểm phôi trước sinh thiết ($p < 0,05$). Sự phát triển phôi tốt ở cả 3 nhóm tuổi như vậy có thể do tất cả các phôi được rã đông đều là phôi chuẩn bội. Qua đó, cho thấy tiềm năng phát triển rất tốt của các phôi sinh thiết xét nghiệm di truyền sau rã đông.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu, đánh giá sự thay đổi hình thái, cấu trúc phôi nang dưới tác động của kỹ thuật sinh thiết, chúng tôi nhận thấy:

Sau sinh thiết 3 giờ: 97,1% phôi nở lại, 100% phôi sống, không có phôi nào bị thoái hóa, tuy nhiên, đường kính phôi nói chung và trong từng nhóm tuổi mẹ nói riêng đều nhỏ hơn có ý nghĩa so với thời điểm trước sinh thiết.

Sau rã đông 4 giờ: 100% phôi sống và nở lại. Đường kính phôi lớn hơn đáng kể và màng trong suốt mỏng đi có ý nghĩa thống kê ở cả 3 nhóm so với thời điểm trước sinh thiết.

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả xin trân trọng cảm ơn BN đã đồng thuận tham

gia nghiên cứu, cảm ơn Đảng uỷ, Ban Giám đốc Viện Mô phôi Lâm sàng Quân đội cùng tập thể chuyên viên phôi học của viện đã hỗ trợ tận tình giúp đỡ chúng tôi hoàn thành được nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chen HH, Huang CC, Cheng EH, et al. Optimal timing of blastocyst vitrification after trophectoderm biopsy for preimplantation genetic screening. *PLoS One*. 2017; 12(10):e0185747.
2. Cimadomo D, Capalbo A, Levi-Setti PE, et al. Associations of blastocyst features, trophectoderm biopsy and other laboratory practice with post-warming behavior and implantation. *Hum Reprod*. 2018; 33(11):1992-2001.
3. Zhao H, Tao W, Li M, et al. Comparison of two protocols of blastocyst biopsy submitted to preimplantation genetic testing for aneuploidies: A randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2019; 299(5):1487-1493.
4. Đoàn Thị Hằng. Nghiên cứu biến đổi hình thái cấu trúc phôi người ngày 3, ngày 5 trước đông lạnh và sau rã đông bằng kỹ thuật thủy tinh hoá. *Luận án Tiến sĩ Y học*, Học viện Quân y. 2013.
5. Dương Đình Hiếu. Nghiên cứu hình thái và đánh giá liên tục phôi 3 và 5 ngày tuổi của bệnh nhân thụ tinh trong ống nghiệm. *Luận án Tiến sĩ Y học*, Học viện Quân y. 2016.

6. Kirkegaard K, Hindkjaer JJ, Ingerslev HJ. Human embryonic development after blastomere removal: A time-lapse analysis. *Hum Reprod.* 2012; 27(1):97-105.
7. Coello A, Meseguer M, Galán A, et al. Analysis of the morphological dynamics of blastocysts after vitrification/warming: Defining new predictive variables of implantation. *Fertil Steril.* 2017; 108(4):659-666.e654.
8. Scott RT Jr, Upham KM, Forman EJ, et al. Cleavage-stage biopsy significantly impairs human embryonic implantation potential while blastocyst biopsy does not: A randomized and paired clinical trial. *Fertil Steril.* 2013; 100(3):624-630.
9. Capalbo A, Ubaldi FM, Cimadomo D, et al. Consistent and reproducible outcomes of blastocyst biopsy and aneuploidy screening across different biopsy practitioners: A multicentre study involving 2586 embryo biopsies. *Hum Reprod.* 2016; 31(1):199-208.

TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG TRƯỚC PHẪU THUẬT CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ ỚNG TIÊU HOÁ THEO TIÊU CHUẨN GLIM TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Nguyễn Duy Đông^{1}, Nguyễn Thị Thuý An¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân (BN) ung thư ớng tiêu hoá trước phẫu thuật tại Bệnh viện Quân y 103 theo tiêu chuẩn Sáng kiến Lãnh đạo Toàn cầu về Suy dinh dưỡng (Global Leadership Initiative on Malnutrition - GLIM). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 55 BN ung thư ớng tiêu hoá trước phẫu thuật có chuẩn bị tại Khoa Phẫu thuật Ớng tiêu hoá, Bệnh viện Quân y 103, từ tháng 01/2023 - 01/2024. Tình trạng dinh dưỡng được đánh giá bằng tiêu chuẩn GLIM. Các thông tin chung, tình trạng bệnh, nhân trắc, một số chỉ số xét nghiệm cũng được thu thập. **Kết quả:** 60% BN có tình trạng suy dinh dưỡng theo tiêu chuẩn GLIM. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng dinh dưỡng với vị trí ung thư, giai đoạn ung thư, chu vi giữa cánh tay (mid-arm circumference - MAC), chu vi phần cơ giữa cánh tay (mid-arm muscle circumference - MAMC), chu vi bắp chân (calf circumference - CC), thiếu máu, lympho máu và NLR. Phân tích hồi quy logistic đa biến về các yếu tố ảnh hưởng tới tình trạng dinh dưỡng ở BN, MAMC thấp và NLR cao là những yếu tố dự báo độc lập. **Kết luận:** Tỷ lệ suy dinh dưỡng ở BN ung thư ớng tiêu hoá trước phẫu thuật có chuẩn bị chiếm 60%. Có mối liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng với vị trí ung thư, giai đoạn ung thư, MAC, MAMC, CC, thiếu máu, lympho máu, NLR. MAMC thấp và NLR cao là những yếu tố dự báo độc lập tình trạng suy dinh dưỡng trong phân tích hồi quy logistic đa biến.

Từ khoá: Suy dinh dưỡng; Ung thư ớng tiêu hoá; Phẫu thuật.

THE NUTRITIONAL STATUS OF PATIENTS WITH PREOPERATIVE GASTROINTESTINAL CANCER ACCORDING TO GLIM CRITERIA AT MILITARY HOSPITAL 103

Abstract

Objectives: To assess the nutritional status of patients with gastrointestinal cancer before surgery at Military Hospital 103 according to the Global Leadership

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Duy Đông (dnduydong157@gmail.com)

Ngày nhận bài: 05/10/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 03/12/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i2.1043>

Initiative on Malnutrition (GLIM) criteria. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 55 patients with gastrointestinal cancer before selective surgery at the Department of Gastroenterology Surgery, Military Hospital 103, from January 2023 to January 2024. Nutritional status was assessed in patients before surgery, using GLIM criteria. General information, disease status, anthropometrics, and some test indicators were also collected. **Results:** 60% of patients had malnutrition according to GLIM criteria. There were statistically significant differences between nutritional status and cancer location, cancer stage, mid-arm circumference (MAC), mid-arm muscle circumference (MAMC), calf circumference (CC), anemia, blood lymphocyte, and NLR. In multivariate logistic regression analysis of factors affecting nutritional status in patients, low MAMC and high NLR were independent predictors. **Conclusion:** The proportion of malnutrition in preoperative gastrointestinal cancer patients was 60%. There was a relationship between nutritional status and cancer location, cancer stage, MAC, MAMC, CC, anemia, blood lymphocyte, and NLR. Low MAMC and high NLR were independent predictors of malnutrition in multivariate logistic regression.

Keywords: Malnutrition; Gastrointestinal cancer; Surgery.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhân ung thư thường bị suy dinh dưỡng, có liên quan đến tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân cao hơn và kết quả hậu phẫu xấu hơn. BN phẫu thuật ung thư thường bị sụt cân, sarcopenia và trong một số trường hợp là suy mòn, tất cả đều góp phần vào kết quả hậu phẫu kém. Tuy nhiên, các phương pháp chẩn đoán suy dinh dưỡng và mục tiêu can thiệp dinh dưỡng trước phẫu thuật có thể khác nhau giữa các quốc gia và tổ chức. Vì vậy, năm 2019, tiêu chuẩn GLIM ra đời như sự đồng thuận toàn cầu về tiêu chuẩn chẩn đoán suy dinh dưỡng [1]. Kết quả nghiên cứu

tổng hợp bởi Matsui và CS (2023) về tác động của suy dinh dưỡng được xác định bởi tiêu chuẩn GLIM tới kết quả điều trị ở BN ung thư cho thấy suy dinh dưỡng dao động từ 11,9 - 88,0%, với hầu hết dao động từ 30 - 40%; suy dinh dưỡng có thể làm xấu đi khả năng sống sót chung và dẫn đến tỷ lệ biến chứng sau phẫu thuật cao ở những BN điều trị ung thư [2]. Tại Việt Nam, tần suất suy dinh dưỡng ở BN phẫu thuật, bằng các phương pháp đánh giá khác nhau, khoảng 50%, cao hơn ở các nước đang phát triển khác. Tuy nhiên, việc thực hiện đánh giá theo công cụ GLIM, theo hiểu biết của chúng tôi là còn hạn chế. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm:

Tìm hiểu tỷ lệ suy dinh dưỡng ở BN ung thư ống tiêu hoá được điều trị phẫu thuật có chuẩn bị theo tiêu chuẩn GLIM và một số yếu tố liên quan tới tình trạng suy dinh dưỡng.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

55 BN ung thư ống tiêu hoá chuẩn bị phẫu thuật từ tháng 01/2023 - 01/2024 tại Khoa Phẫu thuật Ống tiêu hoá, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN > 18 tuổi; được chẩn đoán xác định ung thư ống tiêu hoá và được phẫu thuật có chuẩn bị.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN trải qua các phẫu thuật chẩn đoán, các thủ thuật phẫu thuật cho bệnh lành tính hoặc ung thư tái phát, các phẫu thuật cấp cứu, các phẫu thuật giảm nhẹ.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Thu thập dữ liệu*: Dữ liệu nhân khẩu học của BN (độ tuổi, giới tính, dân tộc, chẩn đoán nhập viện, giai đoạn ung thư và bệnh đi kèm); một số chỉ số nhân trắc (cân nặng, tình trạng giảm cân, bề dày lớp mỡ dưới da tam đầu (triceps skinfold - TSF), MAC, MAMC, CC; xét nghiệm được thu thập thời điểm lúc nhập viện.

Tình trạng dinh dưỡng được đánh giá dựa trên tiêu chuẩn GLIM [1]. Tiêu chuẩn GLIM gồm tiêu chí kiểu hình và tiêu chí căn nguyên. Tiêu chí kiểu hình bao gồm tình trạng giảm cân (> 5% trong 6 tháng hoặc > 10% trên 6 tháng), tình trạng giảm khối cơ, giảm BMI (áp dụng cho người châu Á: < 18,5 kg/m² nếu < 70 tuổi hoặc < 20 kg/m² nếu ≥ 70 tuổi). Tiêu chí căn nguyên bao gồm tình trạng viêm cấp tính/mạn tính (sử dụng chỉ số NLR dùng cho nghiên cứu này, bình thường NLR < 2,7; khi NLR > 2,7 xác định sự có mặt của tình trạng viêm) và tình trạng giảm dinh dưỡng ăn vào (giảm khẩu phần ăn hoặc giảm < 50% nhu cầu năng lượng > 1 tuần, hoặc bất kỳ sự giảm nào > 2 tuần, hoặc bất kỳ tình trạng tiêu hóa mạn tính nào ảnh hưởng xấu đến quá trình tiêu hóa hoặc hấp thu thức ăn). BN được chẩn đoán là suy dinh dưỡng khi có ít nhất một tiêu chí kiểu hình và một tiêu chí căn nguyên.

* *Xử lý số liệu*: Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0. Các biến được biểu diễn dưới dạng trung bình (độ lệch chuẩn) với biến liên tục và số lượng (phần trăm) với biến phân loại. Kiểm định T-student được sử dụng để thực hiện phân tích so sánh giữa biến liên tục và phân loại. Kiểm định Chi bình phương để so sánh giữa hai biến phân loại. Giá trị p < 0,05 được xác định là có ý nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành theo Quyết định số 3389/QĐ-HVQY ngày 17/8/2023 về giao nhiệm vụ các đề tài khoa học và công nghệ cấp Học

viện năm 2023 - 2024. Số liệu được Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong số 55 đối tượng nghiên cứu, tuổi trung bình là $64,8 \pm 10,7$ tuổi, 78,2% BN > 60 tuổi. BN là nam giới chiếm 78,2%. Ung thư đại trực tràng, dạ dày, và thực quản chiếm lần lượt là 50,9%; 34,5% và 14,5%. 60,0% BN được chẩn đoán suy dinh dưỡng theo tiêu chuẩn GLIM.

Bảng 1. Mối quan hệ giữa tình trạng dinh dưỡng theo GLIM với một số đặc điểm lâm sàng và nhân trắc của đối tượng nghiên cứu.

Chỉ tiêu nghiên cứu		Không SDD (n = 22)	Có SDD (n = 33)	p
Giới tính	Nữ	6 (10,9%)	6 (10,9%)	0,424 ^c
	Nam	16 (29,1%)	27 (49,1%)	
Tuổi, năm	$\bar{X} \pm SD$	$63,4 \pm 10,8$	$65,7 \pm 10,7$	0,451 ^b
	< 60	5 (9,1%)	7 (12,7%)	0,894 ^c
	≥ 60	17 (30,9%)	26 (47,3%)	
Chẩn đoán bệnh	UT thực quản	0 (0%)	8 (14,5%)*	0,038 ^d
	UT dạ dày	8 (14,5%)	11 (20,0%)*	
	UT ĐTT	14 (25,5%)	14 (25,5%)	
Giai đoạn ung thư	I	9 (16,4%)	4 (7,3%)	0,017 ^d
	II	7 (12,7%)	6 (10,9%)	
	III	4 (7,3%)	14 (25,5%)*	
	IV	2 (3,6%)	9 (16,4%)*	
Phẫu thuật	Mở	3 (5,5%)	3 (5,5%)	0,596 ^d
	Nội soi	19 (34,5%)	30 (54,5%)	

Chỉ tiêu nghiên cứu		Không SDD (n = 22)	Có SDD (n = 33)	p
Tăng huyết áp	Không	13 (23,6%)	22 (40,0%)	0,576 ^c
	Có	9 (16,4%)	11 (20,0%)	
Đái tháo đường	Không	19 (34,5%)	30 (54,5%)	0,596 ^c
	Có	3 (5,5%)	3 (5,5%)	
BMI, kg/m ²	$\bar{X} \pm SD$	22,4 $\pm$ 3,2	19,6 $\pm$ 2,6	0,001 ^b
	< 18,5	3 (5,5%)	14 (25,5%) *	0,026 ^d
	18,5 - 24,9	15 (27,3%)	18 (32,7%) *	
	$\geq 25,0$	4 (7,3%)	1 (1,8%)	
Giảm cân nặng 2 tháng, %	Không	10 (18,2%)	5 (9,1%) *	0,034 ^d
	< 5%	6 (10,9%)	10 (18,2%)	
	$\geq 5\%$	6 (10,9%)	18 (32,7%) *	
Giảm cân nặng 6 tháng, %	Không	10 (18,2%)	3 (5,5%) *	0,003 ^d
	< 5%	6 (10,9%)	8 (14,5%)	
	$\geq 5\%$	6 (10,9%)	22 (40,0%) *	
TSF, mm ($\bar{X} \pm SD$)		5,5 $\pm$ 1,9	6,0 $\pm$ 2,2	0,391 ^b
MAC, cm ($\bar{X} \pm SD$)		25,6 $\pm$ 2,7	23,3 $\pm$ 2,2	0,002 ^a
MAMC, cm ($\bar{X} \pm SD$)		23,9 $\pm$ 2,6	21,4 $\pm$ 2,0	< 0,001 ^a
CC, cm ($\bar{X} \pm SD$)		31,2 $\pm$ 3,9	28,9 $\pm$ 2,4	0,009 ^a

(SDD: Suy dinh dưỡng; UT: Ung thư; ĐTT: Đại trực tràng; ^aT-student test; ^b: Mann-Whitney U test; ^c: χ^2 test; ^d: Phi and Cramer'V test)

Bảng 1 cho thấy tình trạng dinh dưỡng có liên quan có ý nghĩa với trung bình MAC, MAMC, và CC; nhưng không liên quan đến giới tính, tuổi, bệnh kèm theo. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tình trạng dinh dưỡng ở vị trí ung thư (ung thư thực quản và dạ dày) và giai đoạn ung thư (III, IV).

Bảng 2. Mối quan hệ giữa tình trạng dinh dưỡng theo GLIM với một số đặc điểm xét nghiệm của đối tượng nghiên cứu.

Chỉ tiêu nghiên cứu		Không SDD (n = 22)	Có SDD (n = 33)	p
Albumin huyết thanh, g/L	$\bar{X} \pm SD$	37,6 $\pm$ 5,3	37,7 $\pm$ 4,1	0,947 ^b
	< 30	18 (32,7%)	25 (45,5%)	0,099 ^d
	30 - 35	1 (1,8%)	7 (12,7%)	
	$\geq 35,0$	3 (5,5%)	1 (1,8%)	
Hồng cầu máu, T/L	$\bar{X} \pm SD$	4,5 $\pm$ 0,8	4,0 $\pm$ 0,7	0,016 ^a
	Bình thường	18 (32,7%)	13 (23,6%)	0,02 ^d
	Thấp	4 (7,3%)	20 (36,4%)	
Huyết sắc tố máu, g/L	$\bar{X} \pm SD$	128,6 $\pm$ 19,8	114,8 $\pm$ 16,0	0,007 ^a
	Bình thường	13 (23,6%)	7 (12,7%)	0,004 ^c
	Thấp	9 (16,4%)	26 (47,3%)	
Lympho máu, G/L	$\bar{X} \pm SD$	2,1 $\pm$ 0,8	1,5 $\pm$ 0,7	0,007 ^b
	Bình thường	21 (38,2%)	24 (43,6%)	0,032 ^d
	Thấp	1 (1,8%)	9 (16,4%)	
NLR	Trung vị (khoảng tứ vị)	1,9 (1,6 - 2,5)	3,0 (1,9 - 4,4)	0,017 ^b
	Bình thường	18 (32,7%)	13 (23,6%)	0,002 ^d
	Cao	4 (7,3%)	20 (36,4%)	

(SDD: Suy dinh dưỡng; ^aT-student test; ^b: Mann-Whitney U test; ^c: χ^2 test; ^d: Phi and Cramer'V test)

Bảng 2 cho thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê về giá trị trung bình cũng như phân nhóm nồng độ albumin huyết thanh với tình trạng dinh dưỡng ($p > 0,05$). Tuy nhiên, sự khác biệt có ý nghĩa về giá trị trung bình cũng như phân nhóm số lượng hồng cầu, nồng độ hemoglobin, lượng lympho, NLR máu với tình trạng dinh dưỡng ($p < 0,05$).

Bảng 3. Hồi quy logistic đa biến các yếu tố ảnh hưởng tới tình trạng dinh dưỡng.

Chỉ tiêu nghiên cứu	Suy dinh dưỡng	
	OR (95%CI)	p
> 70 tuổi	0,156 (0,02 - 1,216)	0,076
Nam giới	0,161 (0,012 - 2,085)	0,162
Ung thư ĐTT	0,296 (0,048 - 1,834)	0,191
MAMC	0,438 (0,223 - 0,861)	0,017
CC	1,180 (0,693 - 2,011)	0,542
Hemoglobin thấp	6,782 (0,826 - 55,687)	0,075
Lympho thấp	6,463 (0,294 - 142,125)	0,237
NLR cao	26,19 (2,097 - 327,109)	0,011
Albumin thấp	0,656 (0,083 - 5,166)	0,689

(ĐTT: Đại trực tràng)

Bảng 3 cho thấy trong số các biến đưa vào phân tích, chỉ có chỉ số MAMC và tỷ số NLR có ảnh hưởng tới tình trạng suy dinh dưỡng. Theo đó, chỉ số MAMC càng thấp dự báo tình trạng suy dinh dưỡng ở BN. Ngược lại, tỷ số NLR càng cao dự báo tình trạng suy dinh dưỡng ở BN.

BÀN LUẬN

Tiêu chuẩn GLIM nhạy hơn đối với chẩn đoán suy dinh dưỡng so với SGA thông thường và tiêu chuẩn ESPEN (2015) và có thể tốt hơn trong việc phát hiện suy dinh dưỡng giai đoạn đầu [3, 4]. SGA là công cụ phổ biến trong đánh giá tình trạng dinh dưỡng ở các đối tượng BN khác nhau, tuy nhiên phụ thuộc lớn vào bác sĩ lâm sàng và BN, trong khi GLIM đánh giá khách quan sử dụng ngưỡng dựa trên quần thể, có thể

cung cấp chẩn đoán dinh dưỡng chính xác và nhất quán hơn [4]. Tiêu chuẩn GLIM không chỉ bao gồm tiêu chuẩn ESPEN mà còn sử dụng tiêu chuẩn nguyên nhân, có thể xác định nhiều BN suy dinh dưỡng hơn [3]. Đồng thời, tiêu chuẩn ESPEN có thể quá nghiêm ngặt về giá trị ngưỡng BMI, có thể làm chẩn đoán suy dinh dưỡng chậm ở những BN có BMI cao, trong khi sự kết hợp của các tiêu chuẩn nguyên nhân (như trong GLIM) có thể phát hiện suy dinh dưỡng

ở cả những BN béo phì [4]. Đánh giá bằng GLIM cũng có ưu thế hơn so với PG-SGA, GLIM đánh giá tương đối nhanh, trong khi PG-SGA đánh giá tất cả các khía cạnh liên quan, kết quả phụ thuộc trình độ chuyên môn nhất định khi thăm khám, và tốn khá nhiều thời gian và không phù hợp trong thực hành lâm sàng [3, 4].

Tần suất suy dinh dưỡng trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm khoảng 2/3 đối tượng nghiên cứu. Kết quả này khi so sánh với các nghiên cứu trước đó tại Việt Nam ở cùng đối tượng nghiên cứu nhưng sử dụng các công cụ chẩn đoán khác nhau. Điều này có thể do thời gian nghiên cứu và địa điểm, cũng như phương pháp đánh giá tình trạng dinh dưỡng và tình trạng bệnh của BN khác nhau giữa các nghiên cứu. Các nghiên cứu sớm được thực hiện tại Việt Nam từ năm 2006 bởi Phạm Văn Năng và CS [5] thấy suy dinh dưỡng theo SGA chiếm 55,7% ở BN phẫu thuật ổ bụng, Nguyễn Thị Dung và CS [6] sử dụng PG-SGA đánh giá ở BN trước phẫu thuật ung thư đường tiêu hoá, có 87,1% đối tượng có suy dinh dưỡng. Tương tự, Phạm Văn Dũng và CS [7] sử dụng PG-SGA đánh giá BN phẫu thuật ung thư dạ dày, có 54,6% BN có suy dinh dưỡng; 19% BN phẫu thuật ung thư có suy dinh dưỡng dựa trên BMI hoặc nồng độ albumin huyết thanh trong nghiên cứu của Bùi Thị Hồng Loan và CS [8].

Nghiên cứu bởi Xu LB và CS [9] ở BN ung thư dạ dày, tác giả xác nhận hiệu quả của tiêu chuẩn GLIM so sánh với PG-SGA thấy độ phù hợp mức độ trung bình giữa hai phương pháp chẩn đoán suy dinh dưỡng ($K = 0,548$, $p < 0,001$), 55,2% suy dinh dưỡng theo PG-SGA, 38,3% suy dinh dưỡng theo GLIM.

Tỷ lệ suy dinh dưỡng ở BN ung thư tương đối cao khi so sánh với các đối tượng BN khác có thể lý giải do ung thư ảnh hưởng tiêu cực đến tình trạng dinh dưỡng của cá nhân, vì nó gây ra những thay đổi lớn và phản ứng chuyển hóa đối với tình trạng viêm dai dẳng. Suy dinh dưỡng ở BN ung thư có thể do nhiều yếu tố gây ra như vị trí của khối u (ung thư đường tiêu hoá ảnh hưởng trực tiếp tới việc ăn uống của BN), các cơ quan liên quan, phản ứng của BN và phương pháp điều trị được sử dụng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng thể hiện rõ mối liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng với vị trí ung thư và giai đoạn ung thư, khi chiếm ưu thế ở ung thư thực quản và ung thư dạ dày, không khác biệt ở ung thư đại trực tràng. Điều này có thể lý giải là do các vị trí ung thư ồng tiêu hoá trên ảnh hưởng sớm và trực tiếp hơn so với ung thư đại trực tràng tới việc ăn uống của BN và do đó năng lượng và các chất dinh dưỡng khẩu phần cung cấp không đủ, dẫn tới tình trạng dinh dưỡng kém. Các giai đoạn I, II chưa có sự khác biệt có ý nghĩa về

tình trạng dinh dưỡng, tuy nhiên, các BN ở giai đoạn III, IV có tỷ lệ suy dinh dưỡng cao hơn có ý nghĩa thống kê.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng thể hiện rõ trong phân tích mối liên quan giữa MAMC với tình trạng dinh dưỡng (MAMC thấp hơn ở BN suy dinh dưỡng); cũng như trong phân tích hồi quy logistic, MAMC là một yếu tố độc lập dự báo tình trạng suy dinh dưỡng ở BN trước phẫu thuật ung thư ống tiêu hoá. MAMC thấp (thể hiện dự trữ khối cơ ngoại vi thấp) có thể dự báo/ảnh hưởng tới tình trạng dinh dưỡng của BN. Các nghiên cứu cũng cho thấy hệ thống miễn dịch bị ảnh hưởng nghiêm trọng bởi tình trạng suy dinh dưỡng, đôi khi phản ứng không đủ với vi khuẩn, virus và nấm. Mặc dù tình trạng suy giảm miễn dịch không phải là yếu tố nguy cơ gây suy dinh dưỡng ở mẫu được đánh giá, nhưng lympho máu thấp hơn đáng kể ở nhóm cá nhân suy dinh dưỡng cho thấy dự trữ miễn dịch thấp hơn và do đó, thiếu hụt cơ chế phòng vệ. Điều này cũng phù hợp trong nghiên cứu của chúng tôi, khi có tới 16,4% BN suy dinh dưỡng có lượng lympho máu thấp khi so với 1,8% BN không có suy dinh dưỡng. Ngoài ra, NLR cao chiếm 36,4% ở BN có suy dinh dưỡng cao hơn có ý nghĩa so với 7,3% BN không có suy dinh dưỡng. Trong phân tích hồi quy logistic đa biến, NLR là yếu tố độc lập dự báo tình

trạng suy dinh dưỡng ở BN trước phẫu thuật ung thư ống tiêu hoá.

KẾT LUẬN

Tỷ lệ suy dinh dưỡng, theo tiêu chuẩn GLIM ở BN ung thư ống tiêu hoá trước phẫu thuật có chuẩn bị chiếm 60%. Có mối liên quan giữa tình trạng dinh dưỡng với vị trí ung thư, giai đoạn ung thư, MAC, MAMC, CC, thiếu máu, lympho máu và NLR. Chỉ số MAMC và NLR là những yếu tố dự báo độc lập tình trạng suy dinh dưỡng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cederholm T, Jensen G.L, Correia Mitd, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - a consensus report from the global clinical nutrition community. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2019; 10(1):207-217.
2. Matsui R, Rifu K, Watanabe J, et al. Impact of malnutrition as defined by the GLIM criteria on treatment outcomes in patients with cancer: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition*. 2023; 42(5):615-624.
3. Yin L, Cheng N, Chen P, et al. Association of malnutrition, as defined by the PG-SGA, ESPEN 2015, and GLIM criteria, with complications in esophageal cancer patients after esophagectomy. *Frontiers in Nutrition*. 2021; 8:632546.

4. Gascón-Ruiz M, Casas-Deza D, Torres-Ramón I, et al. GLIM vs ESPEN criteria for the diagnosis of early malnutrition in oncological outpatients. *Clinical Nutrition*. 2021; 40(6):3741-3747.
5. Pham Nv, Cox-Reijven Plm, Greve Jw, et al. Application of subjective global assessment as a screening tool for malnutrition in surgical patients in Vietnam. *Clinical Nutrition*. 2006; 25(1):102-108.
6. Dung NT, Hoa NTT, Bach HV, et al. Nutritional status of perioperative gastrointestinal cancer patients at Vietnam National Cancer Hospital in 2021. *Vietnam Journal of Community Medicine*. 2021; 64(Special Issue 10):160-167.
7. Dũng PV, Phú PV, Học TH, et al. Tình trạng dinh dưỡng người bệnh phẫu thuật ung thư dạ dày tại Bệnh viện Bạch Mai năm 2023. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023; 533(2):257-262.
8. Loan BTH, Nakahara S, Tho BA, et al. Nutritional status and postoperative outcomes in patients with gastrointestinal cancer in Vietnam: A retrospective cohort study. *Nutrition*. 2018; 48:117-121.
9. Xu LB, Shi MM, Huang ZX, et al. Impact of malnutrition diagnosed using Global Leadership Initiative on Malnutrition criteria on clinical outcomes of patients with gastric cancer. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2022; 46(2):385-394.

KHẢO SÁT RỐI LOẠN TRẦM CẢM BẰNG THANG ĐIỂM DASS-21 Ở BỆNH NHÂN LỌC MÁU CHU KỲ

Phạm Ngọc Thảo¹, Lê Việt Thắng², Phạm Quốc Toàn^{2}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát tỷ lệ rối loạn trầm cảm (RLTC) bằng thang điểm đánh giá mức độ lo âu, trầm cảm và stress (depression anxiety stress scale-21 - DASS-21) và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân (BN) lọc máu chu kỳ. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 60 BN lọc máu chu kỳ được thu thập từ tháng 8/2023 - 5/2024 tại Khoa Thận và lọc máu, Bệnh viện Quân y 103. Tình trạng RLTC của BN được khảo sát bằng bộ câu hỏi đánh giá DASS-21. Phân tích tương quan Pearson, kiểm định independent sample T-test và phân tích phương sai được sử dụng để phân tích số liệu. **Kết quả:** Tỷ lệ BN có RLTC là 18,3%. Nồng độ ure máu có tương quan thuận và có ý nghĩa thống kê với điểm đánh giá RLTC. Ngược lại, nồng độ albumin máu có tương quan nghịch và có ý nghĩa thống kê với điểm đánh giá RLTC. Nhóm > 50 tuổi tăng có ý nghĩa thống kê về điểm đánh giá RLTC so với nhóm < 30 tuổi. Tương tự, nhóm BN thiếu máu có điểm RLTC lớn hơn có nghĩa thống kê so với nhóm không thiếu máu. **Kết luận:** Tăng tỷ lệ RLTC ở BN lọc máu chu kỳ. Tuổi, nồng độ ure, albumin trong máu và thiếu máu là các yếu tố liên quan tới biểu hiện trầm cảm ở BN lọc máu chu kỳ.

Từ khóa: Rối loạn trầm cảm; DASS-21; Lọc máu chu kỳ.

ASSESSMENT OF DEPRESSION DISORDER USING THE DASS-21 SCALE IN MAINTENANCE HEMODIALYSIS PATIENTS

Abstract

Objectives: To evaluate the rate of depression disorders using the depression anxiety stress scale-21 (DASS-21) and some related factors in maintenance hemodialysis patients. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 60 hemodialysis patients collected from August 2023 to May 2024 at the Nephrology

¹Bộ môn - Khoa Chẩn đoán chức năng, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bộ môn - Khoa Thận lọc máu, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

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

Ngày nhận bài: 01/10/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 03/12/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i2.1038>

and Hemodialysis Department, Military Hospital 103. Patients' depressive disorders were assessed using the DASS-21 assessment questionnaire. The Pearson correlation, independent sample T-test, and analysis of variance were used to analyze the data. **Results:** The rate of patients with depressive disorders was 18.3%. Levels of serum urea were positively and significantly correlated with the depression score. In contrast, the level of serum albumin was inversely and significantly correlated with the depression score. The group > 50 years old showed a significant increase in depression scores compared to the group < 30 years old. Similarly, the anemia group had a significantly higher depression score than the non-anemia group. **Conclusion:** The rate of depressive disorders increased in hemodialysis patients. Age, urea concentration, blood albumin, and anemia were factors related to depressive symptoms in maintenance hemodialysis patients.

Keywords: Depression disorders; DASS-21; Maintenance hemodialysis.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn tính được xác định khi có bất thường của thận về cấu trúc và chức năng kéo dài > 3 tháng và ảnh hưởng lên sức khỏe người bệnh. Hiện nay, tỷ lệ mắc bệnh thận mạn tính trên thế giới và trong nước có xu hướng gia tăng, gây ra gánh nặng kinh tế lớn đối với hệ thống chăm sóc sức khỏe [1]. Trong điều trị BN bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ, quá trình điều trị hoàn toàn phụ thuộc vào máy móc và nhân viên y tế, kết hợp với dùng nhiều loại thuốc khác nhau, tuân thủ chế độ ăn nghiêm ngặt, chi phí điều trị cao, ảnh hưởng đến công việc hàng ngày. Tất cả những điều này dẫn đến tác động xấu đến sức khỏe tâm thần, đặc biệt tăng tỷ lệ RLTC ở BN lọc máu chu kỳ. Các nghiên cứu trước đây chỉ ra tỷ lệ RLTC ở BN lọc máu chu kỳ dao động

từ 20,1 - 39,3% [2, 3]. Giá trị này cao hơn khoảng 5 - 8 lần so với trong cộng đồng [3]. Tuy nhiên, tại Việt Nam, khảo sát về đặc điểm RLTC ở BN lọc máu chu kỳ còn hạn chế. Theo nghiên cứu của Lương Công Minh và CS báo cáo tỷ lệ RLTC ở BN lọc máu chu kỳ ở Bệnh viện Nguyễn Tri Phương là 13,1% [4]. Do vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: *Khảo sát tỷ lệ RLTC và mối liên quan với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở BN lọc máu chu kỳ đang điều trị tại Bệnh viện Quân y 103.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

60 BN đang lọc máu chu kỳ tại Khoa Thận và lọc máu, Bệnh viện Quân y 103 được thu thập từ tháng 8/2023 - 5/2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN ≥ 18 tuổi; tất cả BN mắc bệnh thận mạn tính giai đoạn 5 do mọi nguyên nhân đang lọc máu chu kỳ với thời gian lọc máu ≥ 3 tháng; BN đồng ý tham gia nghiên cứu này.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN từ chối tham gia nghiên cứu; BN có tiền sử tổn thương thực thể ở não; BN được chẩn đoán rối loạn tâm thần trước khi lọc máu chu kỳ; BN đang sử dụng các loại thuốc điều trị rối loạn tâm thần.

Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của BN như tuổi, giới tính, huyết áp, thời gian lọc máu, chỉ số khối cơ thể (BMI), tiền sử bệnh lý, các chỉ số xét nghiệm sinh hóa: Glucose (mmol/L), ure (mmol/L), creatinine (umol/L), acid uric (umol/L), GOT (UI/L), GPT (UI/L), CRP (mg/L), Na^+ (mmol/L), K^+ (mmol/L), Cl^- (mmol/L), Ca^{++} (mmol/L), albumin (g/L), protein (g/L), cholesterol (mmol/L), triglyceride (mmol/L), huyết học: RBC (T/L), HGB (T/L), HCT (T/L) của BN được thu thập.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Cỡ mẫu và chọn mẫu*: Chọn mẫu thuận tiện dựa vào tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ. Tổng số 60 BN được thu thập.

* *Đánh giá RLTC*: Thang đánh giá DASS-21 bao gồm 7 câu hỏi đánh giá RLTC được sử dụng rộng rãi trên thế

giới để đánh giá tình trạng RLTC của BN. BN được phát phiếu phỏng vấn trực tiếp và trả lời các câu hỏi có thang điểm từ 0 - 3 tương ứng với biểu hiện tăng dần của RLTC. Mức độ đánh giá RLTC được đánh giá như sau: Bình thường (0 - 4 điểm), nhẹ (5 - 6 điểm), vừa (7 - 10 điểm), nặng (11 - 13 điểm), rất nặng (≥ 14 điểm) [5].

* *Xử lý số liệu*: Bằng phần mềm phân tích thống kê SPSS 21.0. Thống kê mô tả được sử dụng để mô tả đặc điểm của BN và thang điểm đánh giá RLTC. Phân tích tương quan Pearson được sử dụng để phân tích mối tương quan giữa điểm đánh giá RLTC với các giá trị xét nghiệm sinh hóa và huyết học. Kiểm định independent sample T-test và phân tích phương sai được sử dụng để so sánh thang điểm đánh giá RLTC giữa các nhóm phân loại khác nhau. Giá trị $p < 0,05$ được xác định có ý nghĩa thống kê.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ các quy định về y đức và được thông qua Hội đồng Đạo đức cấp Học viện Quân y theo kế hoạch số 2575/QĐ-HYQY ngày 30/6/2023. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. BN được giải thích trước khi tham gia nghiên cứu và tự nguyện tham gia khảo sát. Các thông tin của BN và kết quả khảo sát RLTC của BN được bảo mật. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu.

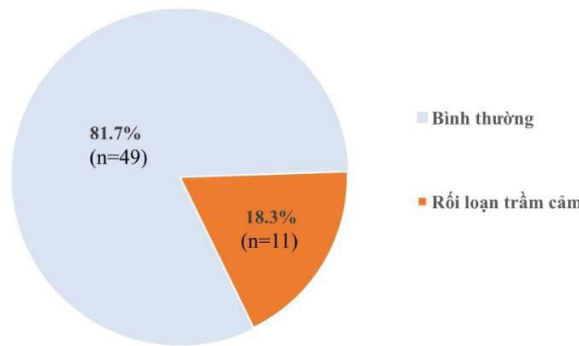
Đặc điểm	Mean (SD), n [%]
Tuổi (năm)	39,1 (12,2)
Giới tính (% nam)	25 [41,7]
Chiều cao (cm)	161,4 (7,1)
Cân nặng (kg)	55,2 (7,9)
Chỉ số khối cơ thể (BMI) (kg/m ²)	21,2 (7,3)
Hút thuốc lá (% có)	7 [11,7]
Uống rượu, bia (% có)	2 [3,3]
Bệnh kết hợp (% có)	24 [40,0]
Thời gian lọc máu	26,5 [33,7]

(Mean: Giá trị trung bình; n: Số lượng đối tượng; SD: Độ lệch chuẩn; BMI: Chỉ số khối cơ thể)

Độ tuổi trung bình (SD) của đối tượng nghiên cứu là 39,1 (12,2) tuổi, trong đó, có 25 đối tượng nghiên cứu là nam giới (41,7%). Giá trị trung bình chiều cao, cân nặng và chỉ số BMI lần lượt là 161,4cm, 55,2kg và 21,2 kg/m². Có 7 đối tượng hút thuốc lá (11,7%), 2 đối tượng có sử dụng rượu, bia (3,3%) và 24 đối tượng có mắc ít nhất một bệnh lý kết hợp (40,0%). Thời gian lọc máu trung bình là 26,5 tháng.

2. Tỷ lệ rối loạn trầm cảm

Kết quả của nghiên cứu cho thấy 81,7% đối tượng không có biểu hiện RLTC thể hiện bằng điểm trầm cảm từ 0 - 4. Ngược lại, có 18,3% tổng số đối tượng có điểm đánh giá RLTC > 4 điểm (Hình 1). Trong đó, có 11,7% có biểu hiện mức độ trầm cảm nhẹ (5 - 6 điểm), 3,3% biểu hiện trầm cảm mức độ vừa (7 - 10 điểm), 1,7% biểu hiện trầm cảm mức độ nặng (11 - 13 điểm) và 1,7% biểu hiện trầm cảm mức độ rất nặng (≥ 14 điểm).



Hình 1. Tỷ lệ biểu hiện RLTC.

3. Mối liên quan giữa RLTC với một số đặc điểm lâm sàng

Bảng 2. Mối liên quan giữa điểm đánh giá RLTC với một số đặc điểm lâm sàng.

Đặc điểm	Nhóm	n	Mean	SD	p
Tuổi	< 30 tuổi	12	1,3	1,3	0,360*
	30 - 50 tuổi	37	2,3	2,9	
	> 50 tuổi	11	4,1	5,6	
Bệnh kết hợp	Có	36	2,8	4,1	0,472
	không	24	2,0	3,9	
BMI	< 18,5 kg/m ²	7	4,3	7,0	0,326 [#]
	18,5 - 24,9 kg/m ²	49	2,6	3,9	
	>24,9 kg/m ²	4	1,8	2,9	
Nguyên nhân	Viêm cầu thận mạn	37	2,3	3,0	0,337
	Nguyên nhân khác	23	3,4	5,8	
Thời gian lọc máu	< 12 tháng	32	2,2	3,6	0,058 ⁺
	12 - 24 tháng	9	4,9	5,7	
	> 24 tháng	19	2,6	3,7	
Thiếu máu	Có	54	7,0	7,7	0,037
	Không	6	2,0	3,1	
Tăng huyết áp	Có	43	2,6	4,1	0,797
	Không	17	2,3	3,8	

(n: Số lượng đối tượng; mean: Giá trị trung bình; SD: Độ lệch chuẩn; *: So sánh điểm đánh giá RLTC với nhóm < 30 tuổi; #: So sánh điểm đánh giá RLTC với nhóm BMI < 18,5 kg/m²; +: So sánh điểm đánh giá RLTC với nhóm có thời gian lọc máu < 12 tháng)

Nhóm BN > 50 tuổi tăng có ý nghĩa thống kê về điểm RLTC so với nhóm BN < 30 tuổi ($p < 0,05$). Tương tự, nhóm BN thiếu máu tăng có ý nghĩa thống kê về điểm đánh giá RLTC so với nhóm không có thiếu máu ($p < 0,05$). Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê được quan sát về điểm đánh giá RLTC giữa nhóm có khác biệt về chỉ số BMI, bệnh kết hợp, thời gian lọc máu, nguyên nhân suy thận, tăng huyết áp ($p > 0,05$).

4. Môi trường quan giữa điểm RLTC với một số chỉ số cận lâm sàng

Bảng 3. Môi liên hệ giữa điểm đánh giá RLTC với một số chỉ số cận lâm sàng.

Chỉ số	Điểm rối loạn trầm cảm	
	r	p
Glucose (mmol/L)	0,505	0,137
Ure (mmol/L)	0,634	0,045
Creatinine (umol/L)	-0,361	0,306
Acid uric (umol/L)	-0,479	0,162
GOT (UI/L)	0,046	0,900
GPT (UI/L)	-0,347	0,325
CRP (mg/L)	0,046	0,900
NA ⁺ (mmol/L)	-0,118	0,745
K ⁺ (mmol/L)	-0,570	0,085
Cl ⁻ (mmol/L)	-0,013	0,971
Ca ⁺⁺ (mmol/L)	0,085	0,815
Albumin (g/L)	-0,688	0,028
Protein (g/L)	0,479	0,162
Cholesterol (mmol/L)	0,321	0,365
Triglyceride (mmol/L)	-0,243	0,499

(r: Hệ số tương quan hạng pearson)

Điểm đánh giá RLTC có tương quan thuận và có ý nghĩa thống kê với nồng ure máu ($r = 0,634$, $p = 0,045$). Ngược lại, nồng độ albumin có tương quan nghịch và có ý nghĩa thống kê với điểm RLTC ($r = -0,688$, $p = 0,028$).

BÀN LUẬN

Khảo sát trên 60 BN lọc máu chu kỳ, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ BN lọc máu chu kỳ có biểu hiện RLTC theo thang điểm DASS-21 là 18,3%. Kết quả trong nghiên cứu này tương tự với các nghiên cứu khác trên thế giới. Trong phân tích tổng hợp từ 249 nghiên cứu với 55.982 đối tượng tham gia được phỏng vấn, Palmer và CS cho thấy tỷ lệ BN lọc máu chu kỳ có biểu hiện RLTC là 22,8% (95%CI: 18,6 - 27,6) [3]. Tian và CS cũng cho thấy tỷ lệ RLTC ở BN lọc máu chu kỳ dao động từ 13,1 - 76,3% [6]. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, tỷ lệ RLTC trong cộng đồng là khoảng 5% ở người trưởng thành [7]. Như vậy, tỷ lệ RLTC ở BN lọc máu chu kỳ trong nghiên cứu của chúng tôi cao gấp khoảng 3,7 lần so với trong cộng đồng. Kết quả này phản ánh một phần biến đổi sức khỏe tâm thần đặc biệt là RLTC ở BN lọc máu chu kỳ.

Sự khác biệt về tỷ lệ RLTC ở BN lọc máu chu kỳ giữa các nghiên cứu khác nhau trên thế giới được giải thích do khác nhau về bộ công cụ khảo sát RLTC, cỡ mẫu nghiên cứu, đặc điểm về đối tượng nghiên cứu như độ tuổi, tiền sử bệnh nền hoặc các đặc điểm về lâm sàng, cận lâm sàng của BN [3, 6].

Khảo sát các yếu tố liên quan tới RLTC, chúng tôi nhận thấy tăng ure máu có liên quan với tăng biểu hiện RLTC. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Kumar và CS. Nghiên cứu cho thấy giảm đào thải ure trong máu góp phần tăng tỷ lệ biểu hiện RLTC ở BN lọc máu chu kỳ [8]. Các biến chứng hệ thần kinh trung ương do ure huyết được cho là có liên quan tới ứ đọng các sản phẩm chuyển hóa ure trong máu. Do vậy, việc kiểm soát, phát hiện và điều trị sớm tình trạng tăng nồng độ ure trong máu đóng vai trò rất quan trọng trong quá trình quản lý chăm sóc BN lọc máu chu kỳ.

Nghiên cứu của chúng tôi cũng chỉ ra giảm albumin và thiếu máu có liên quan đến tăng RLTC. Nồng độ albumin trong máu giảm quá nhanh qua đường tiết niệu khiến cơ thể không kịp sản sinh để đáp ứng, dẫn đến tình trạng giảm albumin trong máu. Mặt khác, albumin là protein giữ vai trò quan trọng trong quá trình vận chuyển, trao đổi và chuyển hóa chất cũng như duy trì áp lực keo. Thiếu albumin dẫn đến sức khỏe tổng thể kém hơn và có thể được biểu hiện qua các hoạt động liên quan đến thể chất và tinh thần. Bên cạnh đó, thiếu máu là yếu tố đóng vai trò quan trọng gây ra rối loạn chức năng nhận thức và

tăng nguy cơ tổn thương thần kinh trung ương ở BN lọc máu chu kỳ. Thiếu máu dẫn đến giảm cung cấp oxy và sau đó là quá trình chuyển hóa não bị thay đổi, dẫn đến những biến đổi hoạt động thần kinh - cảm xúc của não bộ. Ngoài thiếu máu và nồng độ albumin trong máu, trong nghiên cứu này, chúng tôi cũng cho thấy tăng tỷ lệ RLTC được quan sát ở nhóm BN có > 50 tuổi so với nhóm < 30 tuổi. Kết quả này chỉ ra trong dự phòng điều trị các rối loạn tâm thần ở BN lọc máu chu kỳ cần đặc biệt chú ý đến nhóm đối tượng BN tuổi cao.

Hạn chế của nghiên cứu: Nghiên cứu của chúng tôi được tiến hành với cỡ mẫu nghiên cứu nhỏ và một số yếu tố kinh tế - xã hội như ảnh hưởng về kinh tế có tác động lên RLTC ở BN lọc máu chu kỳ được báo cáo trong những nghiên cứu trước đây [8] lại không được đánh giá trong nghiên cứu của chúng tôi. Do vậy, nghiên cứu cần được tiến hành với cỡ mẫu lớn hơn và thu thập thêm các yếu tố về kinh tế - xã hội là cần thiết trong tương lai

KẾT LUẬN

Tỷ lệ RLTC ở BN lọc máu chu kỳ là 18,3%. Tuổi, nồng độ ure, albumin máu và thiếu máu là yếu tố có liên quan tới biểu hiện trầm cảm ở BN lọc máu chu kỳ.

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả xin gửi lời cảm ơn tới toàn bộ BN đã tham gia nghiên cứu và cán bộ, nhân viên y tế Bộ môn - Khoa Thận và lọc máu và Khoa Chẩn đoán chức năng đã hỗ trợ chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. United State Renal Data System 2023. End Stage Renal Disease, chapter 1. <https://usrds-adr.niddk.nih.gov/2023/end-stage-renal-disease/1-incidence-prevalence-patient-characteristics-and-treatment-modalities>. Accessed on September 10, 2023.
2. Kop WJ, Seliger SL, Fink JC. Longitudinal association of depressive symptoms with rapid kidney function decline and adverse clinical renal disease outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6:834–844.
3. Palmer S, Vecchio M, Craig JC, Tonelli M, Johnson DW, Nicolucci A, Pellegrini F, Saglimbene V, Logroscino G, Fishbane S, Strippoli GF. Prevalence of depression in chronic kidney disease: Systematic review and meta-analysis of observational studies. *Kidney Int*. 2013;84(1):179-91.
4. Minh LC, Bình NT, Chiến VĐ, Phong ND. Tỷ lệ trầm cảm và các yếu

tổ liên quan ở người bệnh chạy thận nhân tạo tại Bệnh viện Nguyễn Tri Phương năm 2021. *Tạp Chí Y học Cộng đồng*; 2022; 63(4).

5. Lovibond, SH and Lovibond, PF. Manual for the depression anxiety stress scales (2nd ed). *Sydney: Psychology Foundation*. 1995

6. Tian N, Chen N, Li PK. Depression in dialysis. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2021; 30(6):600-612

7. World Health Organization (WHO). Mental health in Viet Nam. <https://www.who.int/vietnam/health-topics/mental-health> (Accessed on March 3, 2024)

8. Kumar A, Jain A, Rikhari P. Biochemical and sociodemographic correlates of major depressive disorder in patients with chronic kidney disease receiving hemodialysis. *Cureus*. 2023; 15(8):e43267.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA TỶ LỆ HẠ ALBUMIN HUYẾT THANH VỚI ĐẶC ĐIỂM BỆNH LÝ CỦA BỆNH NHÂN TIM MẠCH

Lưu Tiến Dũng¹, Võ Hoàng Tuấn¹, Nguyễn Ngọc Lệ¹, Vũ Thị Thanh Tâm^{1}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ hạ albumin huyết thanh (HT) và mối liên quan với các yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân (BN) điều trị tại Bệnh viện Quân y 7A. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 276 BN tim mạch đến khám và điều trị tại Bệnh viện Quân y 7A từ tháng 01 - 9/2023. **Kết quả:** Tỷ lệ BN hạ albumin HT chiếm 79,0%. Nghiên cứu xác định được mối liên quan có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) giữa nơi ở, diện điều trị, BMI, huyết áp, RCB, HGB, protein toàn phần (TP) với tỷ lệ hạ albumin HT. **Kết luận:** Hạ albumin HT là dấu hiệu cảnh báo cho bác sĩ về tình trạng bệnh của BN, BN cần theo dõi thêm đặc biệt là BN mắc bệnh lý tim mạch. Do đó, làm xét nghiệm albumin HT là cần thiết để cung cấp thêm bằng chứng cho bác sĩ điều trị.

Từ khóa: Hạ albumin; Huyết thanh; Bệnh nhân tim mạch.

THE RELATIONSHIP BETWEEN THE RATE OF SERUM HYPOALBUMINEMIA AND PATHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE

Abstract

Objectives: To determine the rate of serum hypoalbuminemia and its association with cardiovascular risk factors in patients treated at Military Hospital 7A. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 276 patients with cardiovascular disease who visited and received treatment at Military Hospital 7A from January 2023 to September 2023. **Results:** The rate of patients with serum hypoalbuminemia was 79.0%. The study identified a statistically significant association ($p < 0.05$) between residency, treatment area, BMI, blood pressure, RBC, HGB, and total protein levels with the rate of serum hypoalbuminemia.

¹Bệnh viện Quân y 7A

*Tác giả liên hệ: Vũ Thị Thanh Tâm (thanhtam39ytcc11@gmail.com)

Ngày nhận bài: 09/10/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 03/12/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i2.1052>

Conclusion: Serum hypoalbuminemia serves as a warning sign for physicians regarding the patient's health status, necessitating closer monitoring, especially in cardiovascular conditions. Therefore, serum albumin testing is essential to provide further evidence for physicians.

Keywords: Hypoalbuminemia; Serum; Cardiovascular patient.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý tim mạch là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trên toàn thế giới, nhiều hơn cả bệnh lý ung thư, dù là ở các nước đã hay đang phát triển. Tại Việt Nam, theo thống kê của Bộ Y tế, mỗi năm có khoảng 200.000 người tử vong vì bệnh tim mạch, chiếm 33% ca tử vong. Theo thống kê của Viện Tim mạch năm 2015, tỷ lệ tăng huyết áp (THA) ở người trưởng thành trong độ tuổi 18 - 65 chiếm 25%, như vậy, cứ 4 người trưởng thành thì có 1 người THA. THA làm tăng nguy cơ tử vong do đột quỵ lên gấp 4 lần và tăng nguy cơ tử vong do bệnh lý tim mạch lên gấp 3 lần so với người không mắc bệnh [1]. Trong thực hành lâm sàng, nồng độ albumin HT thường được sử dụng để theo dõi quá trình của một số bệnh, bao gồm tình trạng giảm thể tích máu, bông, sốc, chảy máu sau phẫu thuật. Một số nghiên cứu đã chỉ ra nồng độ albumin HT có liên quan đến tiên lượng của BN

mắc bệnh tim mạch [2]. Có rất nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch như tuổi, giới tính, sử dụng thuốc lá, ít vận động, tiêu thụ rượu quá mức, chế độ ăn uống không lành mạnh, béo phì, yếu tố di truyền và tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch, THA, tăng lượng đường trong máu (bệnh đái tháo đường), tăng cholesterol trong máu (tăng lipid máu), bệnh celiac không được chẩn đoán, các yếu tố tâm lý - xã hội, nghèo đói, tình trạng giáo dục thấp và ô nhiễm không khí. Hiện nay, những nghiên cứu về hạ albumin HT với các bệnh lý tim mạch còn hạn chế, thiếu thống nhất và số liệu công bố còn rời rạc. Nghiên cứu trên thế giới chỉ ra hạ albumin HT là yếu tố nguy cơ dự báo độc lập và kéo dài thời gian nằm viện của BN [3]. Nhằm cung cấp cái nhìn chi tiết hơn giúp các bác sĩ có thể chẩn đoán sớm và phòng ngừa biến chứng ở BN mắc bệnh lý tim mạch nhờ tỷ lệ bất thường nồng độ albumin HT, do đó, làm xét nghiệm albumin HT là

cần thiết nhằm cung cấp thêm bằng chứng cận lâm sàng trong quá trình điều trị. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm: *Xác định tỷ lệ hạ albumin HT ở BN tim mạch điều trị tại Bệnh viện Quân y 7A; xác định mối liên quan giữa tỷ lệ hạ albumin HT và các yếu tố nguy cơ tim mạch.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Hồ sơ bệnh án (HSBA) của 276 BN từ tháng 01 - 9/2023 được chẩn đoán về các bệnh lý tim mạch tại Bệnh viện Quân y 7A.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN ≥ 18 tuổi; HSBA được chẩn đoán về các bệnh lý tim mạch có đầy đủ thông tin về lâm sàng và cận lâm sàng.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: HSBA của BN nhập viện trong tình trạng rất nguy kịch, sốc nhiễm trùng và đa chấn thương; HSBA có chẩn đoán xơ gan, ung thư gan và hội chứng thận hư; HSBA mất > 20% các dữ liệu cần thu thập.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Cỡ mẫu nghiên cứu*: Áp dụng công thức ước lượng 1 tỷ lệ:

$$N \geq Z_{(1-\frac{\alpha}{2})}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó, N: Cỡ mẫu nghiên cứu; α : Xác suất sai lầm loại 1; z: Trị số từ phân phối chuẩn (với $\alpha = 0,05$; $z = 1,96$); p: Tỷ lệ hạ albumin HT nhóm BN mắc bệnh lý tim mạch là 37,2% [4]; d: Sai số cho phép ($d = 0,06$). Dự trừ mất mẫu 10%. Cỡ mẫu tối thiểu cần thu thập là 274 bệnh án BN. Trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận được 276 bệnh án BN phù hợp tiêu chí trong nghiên cứu.

* *Phương pháp tiến hành*:

Bước 1: BN sau khi được tuyển chọn vào nghiên cứu được điều tra viên thu thập HSBA và mã hóa ID cho từng BN tương ứng với mã HSBA.

Bước 2: Điều tra viên ghi nhận các thông tin vào phiếu thu thập số liệu gồm: Chỉ số albumin HT, đặc điểm dân số - xã hội, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, đặc điểm yếu tố nguy cơ tim mạch của BN có bệnh lý tim mạch.

Bước 3: Số liệu sau khi thu thập ở HSBA được thu thập và nhập liệu bằng Epidata 4.0.

Bước 4: Số liệu sau khi nhập liệu được kiểm tra lại và phân tích bằng phần mềm Stata 16.0.

** Định nghĩa biến số:*

Nồng độ albumin trong HT: Biến số định lượng, ghi nhận từ HSBA (Đơn vị: g/L).

Hạ albumin HT: Biến số nhị giá gồm 2 giá trị có/không (hạ albumin HT là khi nồng độ albumin trong máu $\leq 3,5$ g/L).

BMI (chỉ số cơ thể): Biến thứ tự được tính dựa vào công thức dưới đây với đơn vị biểu thị cân nặng là kilogram (kg), chiều cao là mét (m):

$$BMI = \frac{\text{Cân nặng}}{\text{Chiều cao}^2}$$

Phân loại BMI (Hiệp hội các Quốc gia Đông Nam Á): Gầy: $< 18,5$ kg/m²; bình thường: $18,5 - 22,9$ kg/m²; tăng cân: $23 - 24,9$ kg/m²; béo phì: > 25 kg/m².

Huyết áp: Định nghĩa THA theo WHO-ISH, THA khi huyết áp tâm thu > 140 mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương > 90 mmHg.

Các bệnh lý mạn tính:

- Bệnh mạch vành: Bao gồm các chẩn đoán hội chứng mạch vành cấp, nhồi máu cơ tim, bệnh cơ tim thiếu máu

cục bộ, cơn đau thắt ngực ổn định và không ổn định.

- THA và bệnh lý mạch máu khác: Bao gồm các chẩn đoán THA, bệnh lý mạch máu thận.

- Suy tim: Bao gồm các chẩn đoán và phân độ suy tim theo Hội Tim mạch New York (NYHA) trên lâm sàng.

- Bệnh van tim và cơ tim: Bao gồm các bệnh lý van tim hậu thấp, van tim sau nhiễm trùng, viêm nội tâm mạc nhiễm trùng và các bệnh lý cơ tim.

** Xử lý số liệu:* Nhập liệu bằng Epidata 4.6 và phân tích bằng phần mềm Stata 16.0. Đối với các biến số định lượng mô tả bằng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, biến định tính mô tả bằng tần số và tỷ lệ phần trăm. Sử dụng hồi quy logistic tìm các yếu tố liên quan đơn biến và đa biến.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành theo Quyết định số 626/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 26/6/2023 của Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh (TP.HCM). Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Quân y 7A 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. Thông tin chung

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu (n = 276).

Đặc điểm	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi* (năm)	68,0 ± 11,5 (36 - 95)	
Giới tính		
Nam	151	54,7
Nữ	125	45,3
Dân tộc		
Kinh	239	86,6
Hoa	35	12,7
Khác	2	0,7
Nơi ở		
TP.HCM	234	84,8
Nơi khác	42	15,2
Nghề nghiệp		
Nông dân	9	3,3
Công nhân viên	21	7,6
Kinh doanh	32	11,6
Tự do	41	14,9
Nội trợ	45	16,3
Hưu trí/người già	114	41,3
Khác	14	5,0
Diện điều trị		
Bảo hiểm quân đội	32	11,6
Bảo hiểm y tế	243	88,0
Dịch vụ	1	0,4
Thời gian điều trị (ngày)	10,8 ± 5,3 (1 - 27)	

(*: Tính trung bình ± độ lệch chuẩn)

276 BN có tuổi trung bình là 68,0 ± 11,5 (36 - 95). Giới tính nam chiếm đa số (54,7%). Về dân tộc, 86,6% là dân tộc Kinh và 12,7% là dân tộc Hoa. Đa số BN tham gia nghiên cứu sống tại TP.HCM (84,8%). Về nghề nghiệp, BN đã nghỉ hưu/người già chiếm tỷ lệ lớn nhất (41,3%). Đối tượng nghiên cứu chủ yếu là đối tượng có bảo hiểm y tế (88,0%).

Bảng 2. Các yếu tố nguy cơ tim mạch (n = 276).

Đặc điểm	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Hút thuốc lá		
Không bao giờ	122	44,2
Mức độ ít	64	23,2
Mức độ trung bình	67	24,3
Mức độ nhiều	23	8,3
Uống rượu bia		
Không uống	118	42,8
Sử dụng mức độ thấp	50	18,1
Sử dụng mức độ trung bình	66	23,9
Sử dụng mức độ cao	42	15,2
Hoạt động thể lực		
Thấp	136	49,3
Trung bình	116	42,0
Cao	24	8,7
BMI		
Gầy	40	14,5
Bình thường	135	48,9
Tăng cân	44	15,9
Béo phì	57	20,7
Huyết áp		
Bình thường	107	38,8
Tăng huyết áp	169	61,2
Đái tháo đường		
Có	29	10,5
Không	247	89,5
Rối loạn lipid máu		
Có	7	2,5
Không	269	97,5

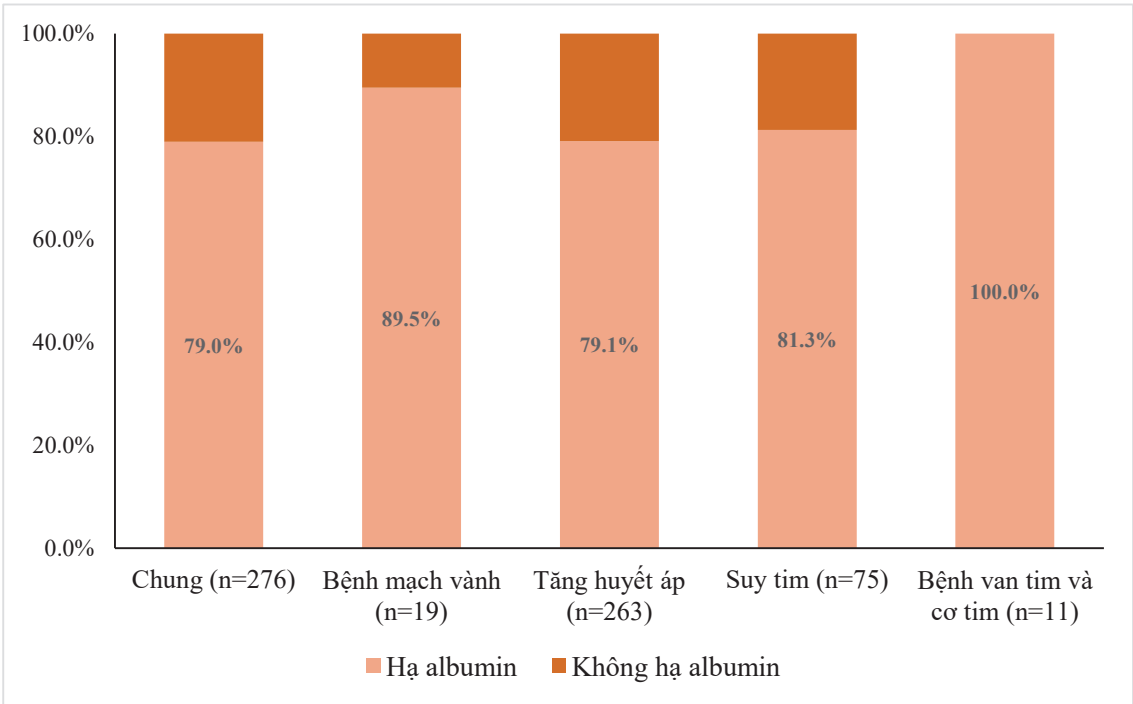
Hút thuốc lá và uống rượu bia ở mức cao lần lượt là 8,3% và 15,2%. BN có đái tháo đường và rối loạn lipid máu lần lượt là 10,5% và 2,5%.

2. Đặc điểm nồng độ albumin HT

Bảng 3. Nồng độ albumin HT chung (n = 276).

Đặc điểm bệnh lý tim mạch	Trung bình	Độ lệch chuẩn
Chung (n = 276)	29,9	6,5
Bệnh mạch vành (n = 19)	29,5	4,6
Tăng huyết áp (n = 263)	29,9	6,4
Suy tim (n = 75)	29,5	5,6
Bệnh van tim và cơ tim (n = 11)	28,9	6,3

Nồng độ albumin HT trung bình là 29,9 ± 6,5 g/L.



Biểu đồ 1. Đặc điểm hạ albumin HT của BN (n = 276).

Trong 276 BN tim mạch, có 218 BN hạ albumin HT (79,0%).

3. Mối tương quan giữa albumin HT và đặc điểm chung, lâm sàng, cận lâm sàng và các yếu tố nguy cơ tim mạch

Bảng 4. Mối liên quan giữa albumin HT và đặc điểm chung, lâm sàng, cận lâm sàng.

Đặc điểm	OR (95%CI)	p*
Nơi ở		
TP.HCM	1	0,036
Nơi khác	0,5 (0,2 - 0,9)	
Diện điều trị		
Bảo hiểm quân đội	1	0,018
Bảo hiểm y tế	2,6 (1,2 - 5,6)	
BMI		
Gầy	4,1 (1,1 - 16,0)	0,042
Bình thường	1	
Tăng cân	1,2 (0,5 - 2,6)	0,704
Béo phì	1,0 (0,4 - 2,5)	
Huyết áp		
Bình thường	1	0,024
Tăng huyết áp	0,5 (0,3 - 0,9)	
RBC (M/ μ L)	0,5 (0,4 - 0,8)	0,001
HGB (g/dL)	0,8 (0,7 - 0,9)	0,001
Protein TP (g/L)	0,9 (0,8 - 0,9)	< 0,001

(OR: Tỷ số số chênh; *: Hồi quy logistic)

Nghiên cứu tìm được mối liên quan có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ giữa nơi ở, diện điều trị, BMI, huyết áp, RCB, HGB, protein TP với tỷ lệ hạ albumin HT. Sau khi xét đơn biến, các yếu tố nơi ở, diện điều trị, BMI, huyết áp, chỉ số RBC, HGB và protein TP có liên quan đến tỷ lệ hạ albmin HT. Nhóm nghiên cứu đưa vào mô hình đa biến khử nhiễu, chúng tôi tìm thấy mối liên quan thực sự có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ protein TP trung bình với tỷ lệ hạ albumin với $p < 0,001$.

BÀN LUẬN

1. Thông tin chung

Đặc điểm dân số của BN bao gồm các đặc điểm về tuổi, giới tính, dân tộc, nơi ở, nghề nghiệp, diện điều trị và thời gian điều trị. Về tuổi, độ tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $68,0 \pm 11,5$. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của Yadav với tuổi trung bình là $61,3 \pm 12,7$ [5]. Francesco Violi (2023) cũng cho kết quả tương hợp hạ albumin là người lớn tuổi [6]. Khi BN tuổi càng cao thì tăng nguy cơ xảy ra các biến cố tim mạch, ảnh hưởng trực tiếp lên hệ thống tim mạch và tăng nguy cơ đột quỵ.

2. Đặc điểm nồng độ albumin HT ở BN tim mạch

Trong 276 BN tim mạch, chúng tôi ghi nhận nồng độ albumin của BN tham gia nghiên cứu trung bình là $29,9 \pm 6,5$. Tỷ lệ BN tim mạch hạ albumin HT là 79,0%, cao hơn kết quả của Yadav khi nghiên cứu tỷ lệ hạ albumin HT ở các BN tim mạch trong cộng đồng là 17,5% [5]. Đối với BN suy tim, tỷ lệ hạ albumin HT trong nghiên cứu của chúng tôi là 81,3%, cao hơn Đỗ Thị Thùy Trang khảo sát trên 100 BN suy tim ở Bệnh viện Đa khoa Trung ương Huế với tỷ lệ hạ albumin là 67% [7].

3. Mối tương quan giữa albumin HT và đặc điểm dân số xã hội, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của BN

BN ở nơi khác có tỷ lệ hạ albumin gấp 0,5 lần so với nhóm BN ở TP.HCM ($p = 0,036$). BN thuộc diện điều trị bảo hiểm y tế có tỷ lệ hạ albumin HT cao gấp 2,6 lần so với BN thuộc diện bảo hiểm quân đội ($p = 0,018$). Kết quả này hợp lý do Bệnh viện ngoài điều trị đối tượng bảo hiểm y tế dân còn điều trị cho các quân nhân.

Nghiên cứu chúng tôi tìm thấy mối liên quan giữa hạ albumin HT với BMI, cụ thể BN có BMI bình thường, tăng cân, béo phì có tỷ lệ hạ albumin HT cao gấp lần lượt 0,3 lần; 0,2 lần; 0,2 lần so với BN có BMI gầy. Tương đồng với nghiên cứu của Francesco Violi (2023) [6]. Khác biệt với kết quả nghiên cứu của Yadav Naval Kishor (2021), chưa tìm thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa hạ albumin HT với BMI ($p = 0,8 > 0,05$) [5]. Nghiên cứu của Stephane Arques đưa ra các yếu tố dự báo độc lập chính về hạ albumin HT là natri HT thấp, tổng lượng cholesterol thấp và thiếu máu [8].

Nồng độ HGB trong nhóm BN hạ albumin HT là $10,8 \pm 2,5$ g/dL, thấp hơn so với nhóm không hạ albumin HT ($11,9 \pm 2,5$ g/dL) với $p < 0,001$.

Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả của nghiên cứu của Khương Kim Phong, nồng độ HGB trong nhóm BN hạ albumin HT là $107,8 \pm 22$ g/dL, thấp hơn đáng kể so với nhóm không hạ albumin HT là $120,8 \pm 18$ g/dL và sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Sau khi đưa vào mô hình hồi quy đa biến cho thấy nồng độ HGB có liên quan độc lập với tình trạng hạ albumin HT với PR = 0,97 [9].

Có mối liên quan giữa BN hạ albumin HT với protein TP ($p < 0,001$) tương đồng với kết quả nghiên cứu của Khương Kim Phong cũng ghi nhận có mối liên quan chặt chẽ và có ý nghĩa thống kê giữa tình trạng hạ albumin và giảm nồng độ protein TP [9]. Điều này có thể giải thích do protein TP gồm albumin HT và các globulin, do đó, tình trạng hạ albumin kéo dài sẽ kéo theo giảm nồng độ của protein TP trong máu.

KẾT LUẬN

Tỷ lệ BN hạ albumin HT chiếm 79,0%. Nghiên cứu xác định được mối liên quan có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ giữa tỷ lệ hạ albumin HT với RCB, HGB, protein TP, nơi ở, diện điều trị, BMI và huyết áp. Sau khi chạy đa biến tìm được nồng độ protein TP có mối liên quan thực sự với tỷ lệ hạ albumin HT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hội tim mạch Việt Nam. Báo cáo thống kê bệnh tăng huyết áp tại Việt Nam. Accessed Truy cập ngày 03/4/2023. <https://bom.so/pmJ14e>.
2. Yoshioka G, Tanaka A, Goriki Y, Node K. The role of albumin level in cardiovascular disease: A review of recent research advances. *Journal of Laboratory and Precision Medicine*. 2023; 8.
3. Ocskay K, Vinkó Z, Németh. Hypoalbuminemia affects one third of acute pancreatitis patients and is independently associated with severity and mortality. *Scientific Reports*. 2021; 11(1):24158.
4. Schalk BW, Visser M, Bremmer MA, Penninx BWJH, Bouter LM, Deeg DJH. Change of serum albumin and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: Longitudinal Aging Study Amsterdam. *American Journal of Epidemiology*. 2006; 164(10):969-977.
5. Kishor YN. Association between serum albumin and cardiovascular diseases among adult population of Kaski district, Nepal. *Ann Clin Chem Lab Med*. 2021; 4(1):26-30.
6. Violi F, Novella A, Pignatelli P, et al. Low serum albumin is associated with mortality and arterial and venous ischemic events in acutely ill medical patients. Results of a retrospective

observational study. *Thrombosis Research*. 2023/05/01/ 2023; 225:1-10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2023.02.013>.

7. Đỗ Thị Thùy Trang. Nghiên cứu nồng độ albumin huyết thanh và natri máu ở bệnh nhân suy tim tâm thu. *Luận văn Bác sĩ Nội trú*, Trường Đại Học Y Dược Huế; 2014.

8. Arques S, Roux E, Stolidi P, Gelisse R, Ambrosi P. Usefulness of

serum albumin and serum total cholesterol in the prediction of hospital death in older patients with severe, acute heart failure. *Archives of cardiovascular diseases*. Oct 2011; 104(10):502-508. DOI: 10.1016/j.acvd.2011.06.003.

9. Khương Kim Phong. Hạ albumin huyết thanh trên bệnh nhân suy tim. *Luận văn Thạc sĩ Y học*, Đại học Y dược TP.HCM. 2017.

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ HÓA XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI UNG THƯ THỰC QUẢN GIAI ĐOẠN TIẾN TRIỂN TẠI CHỖ TẠI VÙNG

Vũ Anh Hải^{1*}, Phạm Thị Hoan¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả hóa xạ trị đồng thời điều trị ung thư thực quản (UTTQ) giai đoạn tiến triển tại chỗ tại vùng và phân tích một số yếu tố liên quan. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả, không đối chứng trên 61 bệnh nhân (BN) ung thư biểu mô vảy thực quản, được hóa xạ trị đồng thời kỹ thuật xạ 3D và phác đồ hóa chất Paclitaxel-Carboplatin (PC) chu kỳ hàng tuần tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2019 - 11/2022. **Kết quả:** Tuổi trung bình là 56,8 (32 - 75); 100,0% là nam giới. BN thuyên giảm và không còn triệu chứng sau điều trị chiếm 80,3%. Triệu chứng nuốt nghẹn giảm rõ rệt sau điều trị ($p < 0,001$). Đánh giá đáp ứng khách quan theo tiêu chuẩn RECIST 1.1, tỷ lệ đáp ứng chung là 81,9%, BN đáp ứng một phần chiếm tỷ lệ cao nhất (55,7%), tỷ lệ tiến triển khi hóa xạ trị thấp (3,3%). Phác đồ an toàn, chỉ gặp biến chứng nhẹ, viêm da có tỷ lệ cao nhất (67,0%). Phân tích ghi nhận thể trạng người bệnh tốt hơn, giai đoạn bệnh theo T (Tumor), theo N (Node) và TNM (Tumor - Node - Metastasis) sớm hơn là những yếu tố tiên lượng đáp ứng tốt hơn sau điều trị ($p < 0,05$). **Kết luận:** Hóa xạ trị đồng thời tiên phẫu và triệt căn có hiệu quả khả quan, dung nạp tốt.

Từ khóa: Ung thư thực quản; Tiến triển tại chỗ tại vùng; Hóa xạ trị đồng thời.

TREATMENT RESULTS OF CONCURRENT CHEMORADIOTHERAPY FOR LOCOREGIONAL ADVANCED-STAGE OF ESOPHAGEAL CANCER

Abstract

Objectives: To evaluate the treatment results of concurrent chemoradiotherapy for locoregional advanced-stage esophageal cancer and analyze some related factors. **Methods:** A retrospective, descriptive, uncontrolled study on 61 patients who were diagnosed with squamous cell carcinoma esophagus and treated with

¹Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Quân y 103

*Tác giả liên hệ: Vũ Anh Hải (vuanhhai.ncs@gmail.com)

Ngày nhận bài: 25/10/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 15/12/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i2.1065>

concurrent chemoradiotherapy using 3D radiotherapy technique with Paclitaxel-Carboplatin regimen in weekly cycles at Military Hospital 103 from January 2019 to November 2022. **Results:** The mean age was 56.8 (32 - 75); 100.0% was male. Patients who had clinical responses after treatment accounted for 80.3%. Symptoms of dysphagia were significantly reduced after treatment ($p < 0.001$). The response rate was 81.9%, with the highest rate of partial response patients (55.7%) according to the RECIST 1.1 criteria. The progression rate during chemotherapy and radiotherapy was low (3.3%). The regimen was safe, with only mild complications, and dermatitis accounted for the highest rate (67.0%). Analysis showed that better patient status and earlier disease stage, according to T, N, and TNM, were predictive factors for a better response after treatment ($p < 0.05$). **Conclusion:** Concurrent preoperative and radical chemoradiotherapy is effective and well tolerated.

Keywords: Esophageal cancer; Locoregional advanced stage; Concurrent chemoradiotherapy.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo GLOBOCAN (2020), trên thế giới có 604.100 ca UTTQ mới được chẩn đoán (chiếm 3,1% số ca ung thư mới) và 544.076 ca tử vong (5,5%) [1]. Tiên lượng chung của BN UTTQ rất xấu, tỷ lệ sống thêm 5 năm toàn bộ khoảng 10% và tỷ lệ sống sau 5 năm ở BN được phẫu thuật từ 15 - 40% [2]. Điều trị UTTQ là điều trị đa mô thức, phối hợp giữa phẫu thuật, hóa chất và xạ trị. Hóa xạ trị đồng thời là phương pháp điều trị chính cho bệnh ở giai đoạn tiến triển tại chỗ hoặc không thể phẫu thuật. Tại Bệnh viện Quân y 103, hóa xạ trị đồng thời, xạ trị kết hợp hóa chất phác đồ PC được chỉ định trong điều trị UTTQ với mục đích hỗ trợ trước mổ hoặc triệt căn đã được áp dụng nhiều

năm qua. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá kết quả hóa xạ trị đồng thời điều trị UTTQ giai đoạn tiến triển tại chỗ tại vùng và xác định một số yếu tố liên quan.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

61 BN UTTQ, được điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 từ 01/2019 - 10/2022.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN lần đầu được chẩn đoán xác định UTTQ biểu mô vảy; được điều trị hóa xạ trị; hồ sơ bệnh án đầy đủ chỉ tiêu nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN đã điều trị ung thư trước đó; BN không tuân thủ liệu trình, quy trình theo dõi, đánh giá kết quả điều trị.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả, không có nhóm chứng.

* *Phương pháp chọn mẫu*: Chọn mẫu có chủ đích.

* *Phương pháp xác định cỡ mẫu*: Lấy mẫu toàn bộ.

* *Quy trình hóa xạ trị đồng thời UTTQ tiến triển tại chỗ tại vùng tại Bệnh viện Quân y 103*:

- Chỉ định:

Hoá xạ trị đồng thời triệt căn: UTTQ đoạn cổ - 1/3 trên mọi giai đoạn; UTTQ giữa dưới giai đoạn II, III, IVA không có khả năng phẫu thuật; các trường hợp UTTQ có chỉ định phẫu thuật triệt căn nhưng BN từ chối hoặc mắc các bệnh chống chỉ định phẫu thuật.

Hoá xạ trị đồng thời tiền phẫu: UTTQ giữa dưới giai đoạn II, III, IVA có khả năng phẫu thuật.

Chức năng gan, thận, tủy xương cho phép điều trị hóa xạ trị đồng thời: Bạch cầu ≥ 4 G/L, hemoglobin ≥ 100 g/L, tiểu cầu ≥ 100 G/L, creatinine ≤ 132 μ mol/L, GOT/GPT ≤ 2 lần giới hạn bình thường.

- Chống chỉ định:

BN có bệnh kết hợp nặng không cho phép hóa xạ trị đồng thời, phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

- Điều trị:

Hóa xạ trị đồng thời tiền phẫu, liều xạ là 41,4Gy và 5 chu kỳ PC hàng tuần;

hóa xạ trị đồng thời triệt căn, liều xạ là 50,4Gy và 6 chu kỳ PC hàng tuần.

Hóa chất phác đồ PC hàng tuần với liều: Paclitaxel 50 mg/m² diện tích da cơ thể, Carboplatin AUC = 2, truyền tĩnh mạch ngày thứ 1.

- Theo dõi và đánh giá đáp ứng:

Sau kết thúc hoá xạ trị 4 tuần đánh giá đáp ứng chủ quan và khách quan (theo tiêu chuẩn RECIST 1.1).

* *Chỉ tiêu nghiên cứu*:

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: Tuổi; giới tính; triệu chứng cơ năng; hình ảnh tổn thương trên nội soi thực quản; giai đoạn TNM theo AJCC lần thứ 8 (2017).

Đặc điểm điều trị: Liều xạ trị, liều hóa chất và mở thông dạ dày nuôi dưỡng.

Đánh giá tỷ lệ đáp ứng chủ quan, khách quan (theo RECIST 1.1). Phân tích mối liên quan đáp ứng khách quan với một số yếu tố lâm sàng, cận lâm sàng.

* *Xử lý số liệu*: Sử dụng phần mềm thống kê SPSS 26.0. Tính các giá trị trung bình, tỷ lệ %; so sánh các tỷ lệ bằng kiểm định Chi - bình phương (χ^2), khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Phác đồ điều trị theo hướng dẫn của Bộ Y tế và được thực hiện thường quy tại Bệnh viện Quân y 103. Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng khoa học

theo Quyết định số 3389/QĐ-HVQY Quân y 103 cho phép sử dụng và công
ngày 17/8/2023. Các thông tin của BN bố. Nhóm tác giả cam kết không có
được giữ bí mật. Số liệu được Bệnh viện xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm BN nghiên cứu

Bảng 1. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng.

Đặc điểm		Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Trung vị tuổi (năm)		56,8 (32 - 75)	
Giới tính	Nam	61	100,0
	< 1/2 chu vi	21	34,4
Kích thước u trên nội soi	1/2 - 3/4 chu vi	23	37,7
	> 3/4 chu vi	17	27,9
Hình thái u trên nội soi	Thể sùi	17	27,9
	Thể loét	7	11,5
	Thể sùi + loét	36	59,0
	Thể sùi + thâm nhiễm	1	1,6
Giai đoạn T	T2	11	18,0
	T3	42	68,9
	T4	8	13,1
Giai đoạn N	N0	6	9,8
	N1	22	36,1
	N2	28	45,9
	N3	5	8,2
Giai đoạn bệnh	II	11	18,0
	III	42	68,9
	IVA	8	13,1

Triệu chứng hay gặp là nuốt nghẹn (88,5%) và sụt cân (70,5%). Các triệu chứng ít gặp hơn bao gồm đau sau xương ức (37,7%), nuốt đau (16,4%) và khàn tiếng (3,3%). Hình thái u là thể sùi + loét hay gặp nhất (59%). Ở giai đoạn T3, di căn hạch chiếm chủ yếu (68,9% và 90,2%).

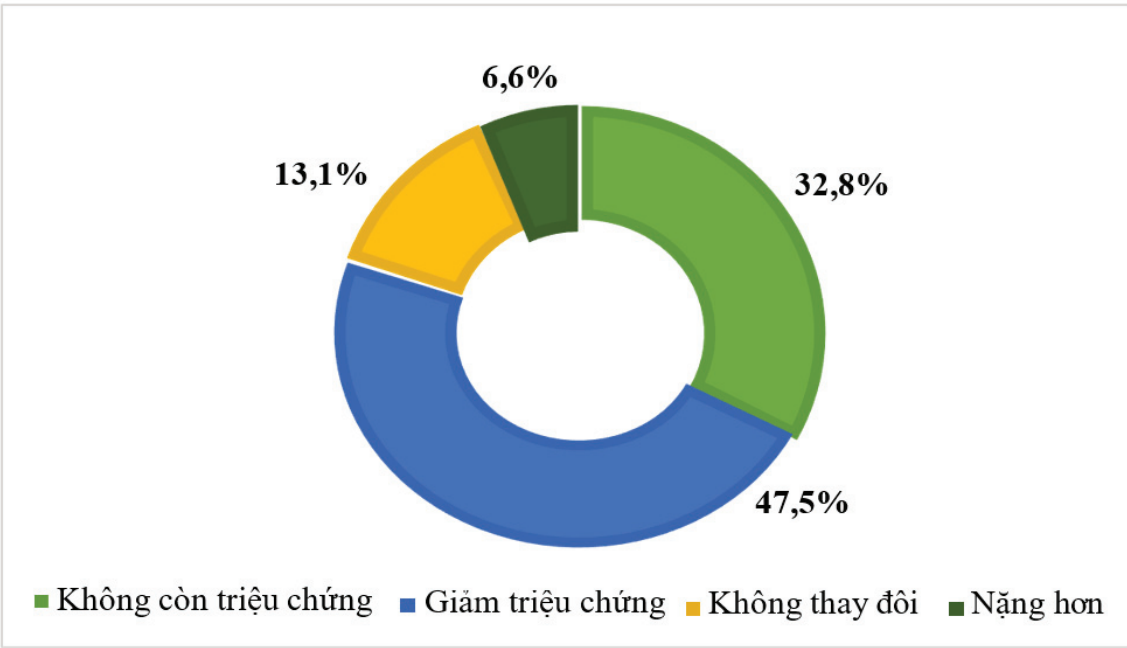
Bảng 2. Đặc điểm điều trị BN.

Phương pháp điều trị		Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Liều xạ trị	41,4Gy	40	65,6
	50,4Gy	21	34,4
Liều hóa chất (% so với liều tiêu chuẩn)	≥ 85%	60	98,4
	< 85%	1	1,6
Mở thông dạ dày	Có	12	19,7
	Không	49	80,3

Hầu hết BN điều trị với liều hóa chất ≥ 85% liều chuẩn (98,4%). Mở thông dạ dày trước hóa xạ trị được thực hiện ở 19,7% người bệnh.

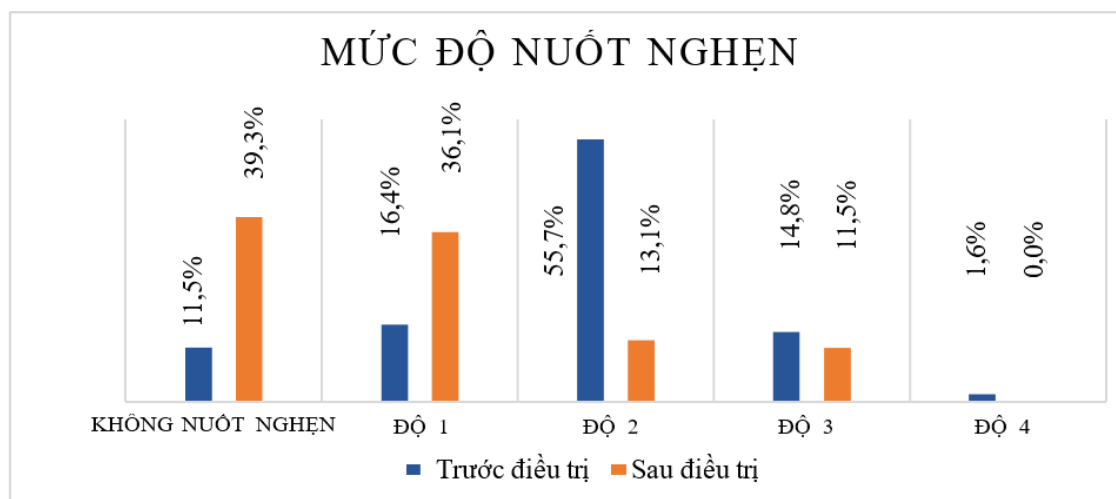
2. Đáp ứng sau hóa xạ trị

** Đáp ứng chủ quan:*



Biểu đồ 1. Đáp ứng chủ quan.

Giảm và không còn triệu chứng cơ năng sau hóa xạ trị chiếm 80,3%.



Biểu đồ 2. Mức độ nuốt nghẹn trước và sau hóa xạ trị.

Triệu chứng nuốt nghẹn giảm rõ rệt sau điều trị: Tỷ lệ BN nuốt nghẹn độ 2, độ 3 giảm, không còn BN nuốt nghẹn độ 4 ($p < 0,001$).

** Đáp ứng khách quan:*

Bảng 3. Đáp ứng với hóa xạ trị theo RECIST 1.1.

Đáp ứng	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Hoàn toàn	16	26,2
Một phần	34	55,7
Bệnh giữ nguyên	9	14,8
Tiến triển	2	3,3

Tỷ lệ đáp ứng với hóa xạ trị là 81,9%. BN đáp ứng một phần chiếm tỷ lệ cao nhất (55,7%). Tỷ lệ tiến triển khi hóa xạ trị là 3,3%.

** Độc tính hóa xạ trị:*

Kết quả ghi nhận các biến chứng gồm viêm thực quản: 28 BN (46,0%); chán ăn: 29 BN (47,5%); nôn, buồn nôn: 35 BN (57,0%); viêm da: 41 BN (67,0%); viêm phổi sau xạ: 1 BN (1,6%); giảm bạch cầu: 5 BN (8,2%). Không xảy ra biến chứng chảy máu khối u hay rò thực quản. Tất cả là biến chứng mức độ nhẹ (độ I, II)

3. Mối liên quan giữa một số yếu tố với đáp ứng điều trị khách quan

Bảng 4. Mối liên quan giữa đáp ứng hóa xạ trị với một số yếu tố lâm sàng.

Yếu tố		Có đáp ứng n (%)	Không đáp ứng n (%)	p
Tuổi	≤ 60	36 (59,0)	5 (8,2)	0,153
	> 60	14 (23,0)	6 (9,8)	
PS	0	33 (54,1)	2 (3,3)	0,003
	1	15 (24,6)	6 (9,8)	
	2	2 (3,3)	3 (4,9)	
Vị trí u	1/3 trên	4 (6,6)	2 (3,3)	0,217
	1/3 giữa	25 (41)	3 (4,9)	
	1/3 dưới	21 (34,4)	6 (9,8)	
Kích thước u	≤ 5cm	23 (37,7)	3 (4,9)	0,325
	> 5cm	27 (44,3)	8 (13,1)	

BN ở nhóm thể trạng tốt hơn có tỷ lệ đáp ứng với hóa xạ trị cao hơn ($p < 0,05$). Không có mối liên quan giữa nhóm tuổi, vị trí và kích thước u với kết quả đáp ứng điều trị ($p > 0,05$).

Bảng 5. Mối liên quan giữa đáp ứng hóa xạ trị với giai đoạn bệnh và liều xạ trị.

Yếu tố		Có đáp ứng n (%)	Không đáp ứng n (%)	p
Giai đoạn T	T2	11 (18,0)	0	0,002
	T3	36 (59,0)	6 (9,9)	
	T4	3 (4,9)	5 (8,2)	
Giai đoạn N	0	6 (9,8)	0	< 0,05
	1	20 (32,8)	2 (3,3)	
	2	22 (36,1)	6 (9,8)	
	3	2 (3,3)	3 (4,9)	
Giai đoạn TNM	II	11 (18,0)	0	0,002
	III	36 (59,0)	6 (9,8)	
	IVa	3 (4,9)	5 (8,2)	
Liều xạ trị	41,4Gy	35 (57,4)	5 (8,2)	0,164
	50,4Gy	15 (24,6)	6 (9,8)	

Giai đoạn T, N và TNM sớm có đáp ứng với hóa xạ trị tốt hơn giai đoạn muộn ($p < 0,05$). Không có mối liên quan giữa liều xạ trị với đáp ứng, $p > 0,05$.

BÀN LUẬN

Tuổi mắc bệnh trung bình của BN trong nghiên cứu của chúng tôi là $56,79 \pm 8,82$ (32 - 75). Triệu chứng thường gặp nhất là nuốt nghẹn trong bệnh UTTQ, với tỷ lệ ghi nhận trong nghiên cứu là 88,5% và chủ yếu là nuốt nghẹn độ 2 (55,7%). Kết quả này tương tự các nghiên cứu trong nước [3, 4]. Chúng tôi ghi nhận, khối u chủ yếu ở vị trí 1/3 giữa và 1/3 dưới, chiếm khoảng 90%. Kết quả này cũng tương tự với nghiên cứu của Praveen Sridhar (94,5%) [6]. Phân loại giai đoạn bệnh theo AJCC (2017) cho ung thư biểu mô vảy thực quản, kết quả cho thấy giai đoạn T3 chiếm chủ yếu (68,9%), giai đoạn hạch N1, N2 chiếm phần lớn (lần lượt là 36,1% và 45,9%). Tỷ lệ BN giai đoạn II, III và IVA trong nghiên cứu lần lượt là 18%; 68,9% và 13,1%. So với nghiên cứu của Yusuke Ishibashi, BN giai đoạn T3 chỉ chiếm 50%, có hạch N0 là chủ yếu (42%), giai đoạn III chiếm tỷ lệ cao nhất (40%) [7]. Như vậy, BN trong nghiên cứu của chúng tôi ở giai đoạn muộn hơn. Điều này có thể giải thích do các BN trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi được phát hiện bệnh muộn hơn.

Về điều trị, 65,6% BN hóa xạ trị tiền phẫu với liều xạ trị là 41,4Gy và 5 chu kỳ hóa chất; 34,4% BN hóa xạ trị triệt căn với liều xạ trị là 50,4Gy và 6 chu kỳ hóa chất. Liều hóa chất của đa số BN là > 85% liều chuẩn (98,4%). Với BN nuốt

nghẹn nhiều (độ 3, 4), thể trạng kém sẽ được mở thông dạ dày nuôi dưỡng trước điều trị để đảm bảo tình trạng dinh dưỡng (19,7%). Đánh giá đáp ứng chủ quan, có 80,3% BN trong nghiên cứu có thuyên giảm triệu chứng so với trước điều trị, trong đó có 32,8% BN không còn triệu chứng. Đáng chú ý, có đến 6,6% BN có các triệu chứng nặng lên so với trước điều trị. Kết quả này tương đồng với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Hà, với 79,6% BN thuyên giảm triệu chứng và 9,1% BN có các triệu chứng nặng hơn trước điều trị [3]. So sánh mức độ nuốt nghẹn trước và sau điều trị, chúng tôi nhận thấy có sự thuyên giảm có ý nghĩa của mức độ nuốt nghẹn sau điều trị, với $p < 0,001$. Nuốt nghẹn là triệu chứng đặc trưng và hay gặp nhất trong UTTQ. Sự thuyên giảm triệu chứng nuốt nghẹn là triệu chứng dễ nhận thấy trên lâm sàng khi BN có đáp ứng với hóa xạ trị. Trong nghiên cứu, chúng tôi đánh giá đáp ứng khách quan theo tiêu chuẩn RECIS 1.1. Theo đó, tỷ lệ BN có đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần, bệnh giữ nguyên và bệnh tiến triển lần lượt là 26,2%, 55,7%, 14,8% và 3,3%. Tỷ lệ BN đáp ứng một phần là cao nhất (55,7%) và bệnh tiến triển là thấp nhất (3,3%). Như vậy, tỷ lệ BN có đáp ứng với hóa xạ trị (gồm đáp ứng hoàn toàn và đáp ứng một phần) chiếm 81,9%; BN giữ nguyên và bệnh tiến triển được xếp vào nhóm

không đáp ứng với hóa xạ trị (18,1%). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự nghiên cứu của Nguyễn Thị Tố Uyên, với 27,3% đáp ứng hoàn toàn, 54,5% đáp ứng một phần, 15,2% bệnh giữ nguyên và 3% bệnh tiến triển [9] và nghiên cứu của Nguyễn Đức Lợi, tỷ lệ đáp ứng khách quan là 84,6% [8]. Tuy vậy, khi so sánh với Nguyễn Thị Hà, Nguyễn Trọng Tiến (với 100% BN có đáp ứng với hóa xạ trị), kết quả đáp ứng của BN trong nghiên cứu chúng tôi thấp hơn [3, 4]. Điều này có thể do BN trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Hà có giai đoạn bệnh sớm hơn, còn Nguyễn Trọng Tiến sử dụng kỹ thuật xạ trị tiên tiến hơn là VMAT. BN ở giai đoạn theo T, N và TNM sớm hơn có đáp ứng với hóa xạ trị tốt hơn BN so với giai đoạn muộn ($p < 0,05$). Không có sự khác biệt về đáp ứng điều trị theo liều xạ 41,4Gy hay 50,4Gy. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự nghiên cứu của Nguyễn Đức Lợi, tác giả nhận thấy mối liên quan giữa giai đoạn T, giai đoạn bệnh với đáp ứng hóa xạ trị (p lần lượt là 0,005 và 0,027) [8]. Shan Zhu và CS (2016) cũng ghi nhận kết quả tương tự, với $p = 0,032$ và 0,009 [10].

KẾT LUẬN

Hóa xạ trị đồng thời kỹ thuật xạ 3D kết hợp PC chu kỳ hàng tuần có kết quả khả quan trong điều trị BN UTTQ giai đoạn tiến triển tại chỗ tại vùng. Tỷ lệ

đáp ứng chủ quan và đáp ứng khách quan cao, lần lượt là 80,3% và 81,9%. Thể trạng người bệnh tốt hơn, giai đoạn bệnh theo T, N và TNM sớm hơn là những yếu tố tiên lượng đáp ứng tốt hơn sau điều trị ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries.
2. Huang FL and Yu SJ. Esophageal cancer: Risk factors, genetic association, and treatment. *Asian J Surg.* 2018; 41(3):210-215.
3. Nguyễn Thị Hà. Kết quả hóa xạ trị đồng thời tiền phẫu ung thư thực quản 1/3 giữa - dưới giai đoạn II,III tại Bệnh viện TWQĐ 108. *Luận văn Thạc sỹ Y học*, Trường Đại học Y Hà Nội. 2021.
4. Nguyễn Trọng Tiến. Đánh giá kết quả hóa xạ trị Vmat kết hợp đồng thời hóa chất trong ung thư thực quản 1/3 trên tại Bệnh viện K. *Luận văn Thạc sỹ Y học*, Trường Đại học Y Hà Nội. 2019
5. Shapiro J, van Lanschot JJB, Hulshof MCCM, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): Long-term results of a randomised controlled trial. *The Lancet Oncology.* 2015; 16(9):1090-1098.

6. Sridhar P, Bhatt M, Qureshi MM, et al. Esophageal cancer presentation, treatment, and outcomes vary with hospital safety-net burden. *Ann Thorac Surg*. 2019; 107(5):1472-1479.

7. Ishibashi Y, Tsujimoto H, Hiraki S, et al. Prognostic value of preoperative systemic immunoinflammatory measures in patients with esophageal cancer. *Ann Surg Oncol*. 2018; 25(11):3288-32998.

8. Nguyễn Đức Lợi. Đánh giá hiệu quả phác đồ hóa xạ trị đồng thời và một số yếu tố tiên lượng ung thư biểu mô thực quản giai đoạn III, IV tại Bệnh viện

K. *Luận án Tiến sĩ Y học*, Trường Đại học Y Hà Nội. 2015.

9. Nguyễn Thị Tố Quyên. Đánh giá kết quả hóa xạ trị đồng thời phác đồ PC hàng tuần ung thư thực quản giai đoạn III-IVA tại bệnh viện ung bướu Thanh Hóa. *Luận văn Thạc sĩ Y học*, Trường Đại học Y Hà Nội. 2019.

10. Zhu S, Miao CW, Wang ZT, et al. Sensitivity value of hematological markers in patients receiving chemoradiotherapy for esophageal squamous cell carcinoma. *Onco Targets Ther*. 2016; 9:6187-6193.

MỐI LIÊN QUAN GIỮA TÌNH TRẠNG VIÊM LỢI VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN TRÊN BỆNH NHÂN CHỈNH NHA TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Đình Viêt Thắng^{1}, Trần Thu Giang¹, Hà Phan Lâm²*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá mối liên quan giữa tình trạng viêm lợi và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân (BN) chỉnh nha tại Bệnh viện Quân y 103. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 94 BN chỉnh nha mắc cài ít nhất ba tháng từ tháng 6/2022 - 8/2024. Thu thập dữ liệu bao gồm chỉ số lợi (gingival index - GI), chỉ số mảng bám (plaque index - PLI) và chỉ số chảy máu rãnh lợi (sulcus bleeding index - SBI). Các biến số bao gồm tuổi, giới tính, thời gian đeo mắc cài, thói quen vệ sinh răng miệng, sử dụng các công cụ hỗ trợ vệ sinh răng miệng và lấy cao răng định kỳ. **Kết quả:** Có 78,8% BN có tình trạng viêm lợi từ trung bình đến nặng. Chỉ số GI, PLI và SBI ở nhóm < 15 tuổi cao hơn nhóm > 15 tuổi. BN sử dụng các công cụ hỗ trợ làm sạch có chỉ số GI, PLI và SBI thấp hơn đáng kể ($p < 0,05$). Ngoài ra, thời gian đeo mắc cài và tần suất chải răng, lấy cao răng định kỳ cũng là những yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến mức độ viêm lợi. **Kết luận:** Duy trì vệ sinh răng miệng đúng cách thông qua việc chải răng thường xuyên và sử dụng các công cụ hỗ trợ, lấy cao răng định kỳ có thể giảm thiểu tình trạng viêm lợi ở BN chỉnh nha.

Từ khóa: Viêm lợi; Chỉnh nha; Vệ sinh răng miệng; Mắc cài cố định.

THE RELATIONSHIP BETWEEN GINGIVITIS STATUS AND SOME RELATED FACTORS IN ORTHODONTIC PATIENTS AT MILITARY HOSPITAL 103

Abstract

Objectives: To assess the relationship between gingivitis status and some related factors in orthodontic patients at Military Hospital 103. **Methods:** A cross-sectional

¹Bộ môn - Khoa Răng miệng, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bệnh viện Răng Hàm Mặt Thành phố Hồ Chí Minh

*Tác giả liên hệ: Đình Viêt Thắng (bsdinhthang277@gmail.com)

Ngày nhận bài: 28/10/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 03/12/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i2.1070>

descriptive study was conducted on 94 patients who had been wearing braces for at least three months at Military Hospital 103 from June 2022 to August 2024. Data collection includes gingival index (GI), plaque index (PLI), and sulcus bleeding index (SBI). Variables include age, sex, duration of braces, oral hygiene habits, and use of supplementary cleaning tools. **Results:** 78.8% of patients had moderate to severe gingivitis. The GI, PLI, and SBI indexes in the < 15-year-old group were higher than those in the > 15-year-old group. Patients using cleaning aids had significantly lower GI, PLI, and SBI indexes ($p < 0.05$). In addition, the duration of wearing braces and the frequency of brushing and scaling teeth were also important factors affecting the level of gingivitis. **Conclusion:** Maintaining proper oral hygiene through regular brushing and the use of supplementary tools significantly reduces gingivitis in orthodontic patients.

Keywords: Gingivitis; Orthodontics; Oral hygiene; Fixed brace.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm lợi là bệnh lý hay gặp ở BN đang điều trị chỉnh nha, đặc biệt là chỉnh nha cố định. Các dụng cụ sử dụng trong chỉnh nha như mắc cài, dây cung, thun... không chỉ cản trở quá trình vệ sinh răng miệng mà còn tạo điều kiện thuận lợi cho mảng bám tích tụ, gây ra viêm lợi. Tình trạng này không chỉ ảnh hưởng đến sức khỏe răng miệng mà còn có thể gây ra các biến chứng nghiêm trọng như viêm nha chu nếu không được điều trị kịp thời [1, 4, 5, 8]. Khi chỉnh nha, có nhiều yếu tố như tình trạng cung răng, khớp cắn trước điều trị, thói quen vệ sinh răng miệng, chế độ ăn uống, thời gian điều trị và độ tuổi có thể ảnh hưởng đến mức độ viêm lợi [3, 8]. Trên thế giới, đã có một số nghiên cứu đề cập đến mối liên quan giữa đeo mắc

cài chỉnh nha với tình trạng viêm lợi [1, 3, 8]. Tuy nhiên, ở Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá mối liên quan giữa tình trạng viêm lợi và các yếu tố liên quan ở BN chỉnh nha tại Bệnh viện Quân y 103.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

94 BN đang điều trị chỉnh nha cố định bằng mắc cài tại Khoa Răng miệng, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 6/2022 - 8/2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN đã đeo mắc cài ít nhất 3 tháng, có biểu hiện viêm lợi như lợi đỏ, sưng nề, chảy máu tự nhiên hoặc khi thăm khám.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN điều trị viêm lợi trong vòng 6 tuần trước khi tham gia nghiên cứu; BN viêm quanh răng tiến triển.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Chọn mẫu*: Ngẫu nhiên đáp ứng với tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

* *Công cụ nghiên cứu và kỹ thuật thu thập thông tin*: BN được hỏi bệnh, khám lâm sàng để thu thập các thông tin.

- Các biến số nghiên cứu:

+ *Biến độc lập*: Tuổi, giới tính, địa chỉ, nghề nghiệp, thời gian đeo mắc cài, số lần chải răng, sử dụng biện pháp hỗ trợ làm sạch răng (bàn chải kẽ, chỉ tơ nha khoa, máy tăm nước), thời gian lấy cao răng định kỳ.

+ *Biến phụ thuộc*: GI, PLI, SBI.

- Khám GI:

BN được khám 6 răng gồm răng số 16, 24, 21, 36, 44, 41 để đánh giá tình trạng lợi theo 4 mức độ (mã số từ 0 - 3):

+ 0 (bình thường): Lợi có màu hồng nhạt, săn chắc, không chảy máu.

+ 1 (viêm nhẹ): Lợi có màu đỏ nhạt, nề nhẹ, mất bóng.

+ 2 (viêm mức độ trung bình): Lợi đỏ, phù đại, nề bóng, chảy máu khi thăm khám.

+ 3 (viêm nặng): Lợi đỏ, phù đại, nề, loét, chảy máu tự nhiên.

Điểm GI của BN là giá trị trung bình của kết quả khám 6 răng:

+ Không viêm: $GI < 0,1$.

+ Viêm nhẹ: $0,1 \leq GI < 1,0$.

+ Viêm vừa: $1 \leq GI < 2,0$.

+ Viêm nặng: $GI \geq 2,0$.

- Khám PLI: Theo 4 mức độ (mã số từ 0 - 3):

+ 0: Không có mảng bám.

+ 1: Mắt thường không nhìn thấy mảng bám nhưng phát hiện được khi dùng cây thăm dò cạo trên mặt răng ở khe lợi.

+ 2: Mảng bám thấy bằng mắt thường.

+ 3: Mảng bám, cản thức ăn tích tụ nhiều.

- Khám SBI:

+ 0: Không viêm, không chảy máu khi thăm khám.

+ 1: Chảy máu khi thăm khám nhưng bề mặt lợi bình thường.

+ 2: Chảy máu khi thăm khám và lợi thay đổi màu sắc.

+ 3: Chảy máu khi thăm khám, lợi thay đổi màu sắc và sưng nhẹ.

+ 4: Chảy máu khi thăm khám, lợi đổi màu và sưng rõ.

+ 5: Chảy máu khi thăm khám và chảy máu tự phát, lợi đổi màu, sưng nhiều, có hoặc không có loét.

* *Xử lý số liệu*: Thu thập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành theo đúng quy định của Bộ môn - Khoa Răng miệng, Bệnh viện Quân y 103. Nghiên cứu nhằm phục vụ lợi ích của BN, các số liệu thu thập chỉ phục vụ nghiên cứu,

ngoài ra không nhằm mục đích khác. Số liệu nghiên cứu được Khoa Răng miệng, 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**

Trong số 94 BN tham gia nghiên cứu có 40 BN nam (42,55%) và 54 BN nữ (57,45%). Về độ tuổi tham gia nghiên cứu, có 33 BN < 15 tuổi (35,1%), 61 BN > 15 tuổi (64,9%). Sự phân bố này cho thấy phần lớn BN chỉnh nha thuộc nhóm tuổi trưởng thành và thanh thiếu niên, đây là độ tuổi phổ biến trong điều trị chỉnh nha.

2. Đặc điểm viêm lợi

Bảng 1. Đặc điểm viêm lợi của đối tượng nghiên cứu.

Mức độ	Nam giới		Nữ giới		Tổng		p
	n	%	n	%	n	%	
Bình thường	0	0	0	0	0	0	
Nhẹ	9	22,9	11	20,5	20	21,2	
Trung bình	26	65,3	40	73,4	66	70,2	0,45
Nặng	5	11,8	3	6,1	8	8,6	
Tổng	40	100	54	100	94	100	

Tình trạng viêm lợi ở BN chỉnh nha cho thấy tỷ lệ viêm lợi trung bình là cao nhất (70,2%), sau đó là viêm nhẹ (21,2%) và viêm nặng (8,6%). Điều này gợi ý phần lớn BN chỉnh nha gặp phải tình trạng viêm lợi ở mức độ trung bình trong quá trình điều trị.

Giá trị trung bình (GTTB) của các chỉ số lâm sàng theo giới tính: Chỉ số GI (nam: $1,8 \pm 0,5$; nữ: $1,7 \pm 0,4$, $p = 0,35$); chỉ số PLI (nam: $2,1 \pm 0,6$; nữ: $2,0 \pm 0,5$, $p = 0,42$); chỉ số SBI (nam: $1,5 \pm 0,3$; nữ: $1,4 \pm 0,4$, $p = 0,48$). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số

GI, PLI và SBI giữa BN nam và BN nữ ($p > 0,05$) cho thấy tình trạng viêm lợi không phụ thuộc nhiều vào yếu tố giới tính trong nhóm BN nghiên cứu.

GTTB của các chỉ số lâm sàng theo tuổi: Chỉ số GI (< 15 tuổi: $1,9 \pm 0,4$; ≥ 15 tuổi: $1,7 \pm 0,5$, $p = 0,27$); chỉ số PLI (< 15 tuổi: $2,2 \pm 0,6$; ≥ 15 tuổi: $2,0 \pm 0,5$,

$p = 0,31$); chỉ số SBI (< 15 tuổi: $1,6 \pm 0,3$; ≥ 15 tuổi: $1,5 \pm 0,4$, $p = 0,37$).

Chỉ số lâm sàng GI, PLI và SBI cũng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm BN < 15 tuổi và nhóm ≥ 15 tuổi ($p > 0,05$) cho thấy tình trạng viêm lợi không bị ảnh hưởng nhiều bởi độ tuổi.

3. Một số yếu tố liên quan đến tình trạng viêm lợi của BN chỉnh nha

Bảng 2. GTTB của các chỉ số lâm sàng theo thời gian đeo mắc cài.

Chỉ số	3 - 6 tháng (n = 30)	6 - 12 tháng (n = 40)	> 12 tháng (n = 24)	p
GI	$1,6 \pm 0,4$	$1,8 \pm 0,5$	$1,9 \pm 0,6$	0,22
PLI	$1,9 \pm 0,5$	$2,1 \pm 0,6$	$2,3 \pm 0,5$	0,29
SBI	$1,9 \pm 0,5$	$2,1 \pm 0,6$	$2,3 \pm 0,5$	0,29

Thời gian đeo mắc cài ít (3 - 6 tháng) có chỉ số GI, PLI, SBI thấp nhất. Thời gian đeo mắc cài 6 - 12 tháng có chỉ số GI, PLI, SBI thấp nhất, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3. GTTB các chỉ số lâm sàng theo số lần chải răng.

Chỉ số	1 lần/ngày (n = 20)	2 lần/ngày (n = 50)	3 lần/ngày (n = 24)	p
GI	$2,1 \pm 0,5$	$1,8 \pm 0,4$	$1,6 \pm 0,5$	0,18
PLI	$2,4 \pm 0,6$	$2,1 \pm 0,5$	$1,9 \pm 0,6$	0,23
SBI	$1,7 \pm 0,4$	$1,5 \pm 0,3$	$1,3 \pm 0,4$	0,27

Số lần chải răng trong ngày có ảnh hưởng đến tình trạng viêm lợi. Chỉ số GI, PLI, SBI cao nhất ở nhóm BN chải răng 1 lần/ngày và thấp nhất ở nhóm BN chải răng 3 lần/ngày, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Bảng 4. GTTB của các chỉ số theo thói quen dùng các biện pháp hỗ trợ.

Chỉ số	Có dùng BPHT (n = 50)	Không dùng BPHT (n = 44)	p
GI	1,5 ± 0,3	2,0 ± 0,4	0,01
PLI	1,8 ± 0,4	2,3 ± 0,5	0,02
SBI	1,2 ± 0,3	1,7 ± 0,4	0,03

(BPHT: Biện pháp hỗ trợ)

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm BN có dùng và nhóm BN không dùng các biện pháp hỗ trợ ($p < 0,05$) cho thấy việc sử dụng các biện pháp hỗ trợ (chỉ nha khoa, nước súc miệng, bàn chải kẽ, máy tăm nước) có ảnh hưởng tích cực đến giảm viêm lợi.

Bảng 5. GTTB của các chỉ số lâm sàng theo thời gian lấy cao răng định kỳ.

Chỉ số	< 6 tháng (n = 35)	6 - 12 tháng (n = 40)	> 12 tháng (n = 19)	p
GI	1,7 ± 0,4	1,9 ± 0,5	2,0 ± 0,6	< 0,05
PLI	2,0 ± 0,5	2,2 ± 0,6	2,4 ± 0,5	< 0,05
SBI	1,4 ± 0,3	1,6 ± 0,4	1,8 ± 0,3	< 0,05

Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các chỉ số GI, PLI, SBI theo thời gian lấy cao răng định kỳ. Điều này cho thấy việc lấy cao răng ảnh hưởng đến tình trạng viêm lợi.

BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tình trạng viêm lợi là vấn đề phổ biến ở BN chỉnh nha tại Bệnh viện Quân y 103, với 78,8% BN có biểu hiện viêm lợi ở mức trung bình và nặng. Kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu trước đây [1, 3, 8]. Tình trạng này do những khó khăn trong vệ sinh răng miệng ở BN chỉnh nha khi có mắc cài, dây cung, band,...từ đó dẫn đến tình trạng viêm lợi. Một số nghiên cứu khác

cũng cho thấy tình trạng viêm lợi và mảng bám gia tăng rõ rệt sau khi bắt đầu điều trị chỉnh nha bằng mắc cài cố định [1, 3].

Giới tính: Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ viêm lợi ở nam giới cao hơn so với nữ giới, đặc biệt là trong nhóm có viêm lợi nặng (11,8% so với 6,1%). Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Kết quả này cho thấy giới tính không phải là yếu tố chính quyết định mức độ viêm lợi.

Tình trạng viêm lợi ở cả hai giới tính đều chủ yếu là mức độ trung bình và không có sự khác biệt lớn về chỉ số lâm sàng giữa nam và nữ, kết quả này tương đồng với một số nghiên cứu khác [1, 2, 8].

Độ tuổi: Nhóm BN < 15 tuổi có xu hướng viêm lợi cao hơn, với các chỉ số GI và PLI cao hơn so với nhóm BN > 15 tuổi. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), cho thấy yếu tố độ tuổi có ảnh hưởng nhất định đến tình trạng viêm lợi nhưng không phải là yếu tố quyết định. Nhiều nghiên cứu trước đây cũng cho thấy trẻ em và thanh thiếu niên có ý thức vệ sinh răng miệng kém hơn người lớn, điều này có thể góp phần tăng nguy cơ viêm lợi ở nhóm tuổi này [4].

Thời gian đeo mắc cài: Được coi là một yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến tình trạng viêm lợi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các BN đeo mắc cài > 12 tháng có mức độ viêm lợi và các chỉ số lâm sàng cao hơn rõ rệt so với những BN đeo mắc cài < 6 tháng. Điều này có thể do sự tích tụ của mảng bám và vi khuẩn theo thời gian, làm cho tình trạng viêm lợi trở nên nghiêm trọng hơn khi thời gian điều trị kéo dài. Kết quả này hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu khác về mối liên hệ giữa thời gian đeo mắc cài và viêm lợi [4, 6].

Thói quen vệ sinh răng miệng: BN chải răng 3 lần/ngày và sử dụng các biện pháp hỗ trợ như chỉ nha khoa, máy

tăm nước, bàn chải kẽ,... có tình trạng viêm lợi nhẹ hơn so với các BN chải răng ít hơn. Đây là yếu tố đã được đề cập đến trong các nghiên cứu liên quan đến chăm sóc răng miệng ở BN chỉnh nha. Vệ sinh răng miệng không đầy đủ làm tăng nguy cơ viêm lợi và tích tụ mảng bám, điều này càng quan trọng hơn đối với các BN đeo mắc cài [5].

Sử dụng các biện pháp hỗ trợ vệ sinh răng miệng: Kết quả nghiên cứu cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm BN có thói quen sử dụng biện pháp hỗ trợ vệ sinh răng miệng và nhóm không sử dụng ($p < 0,05$). Các chỉ số lâm sàng như GI, PLI và SBI đều thấp hơn đáng kể ở nhóm có sử dụng biện pháp hỗ trợ. Điều này cho thấy việc áp dụng các biện pháp hỗ trợ như sử dụng chỉ nha khoa, nước súc miệng, hay bàn chải kẽ có hiệu quả tích cực trong giảm viêm lợi và mảng bám răng miệng. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đây về tầm quan trọng của vệ sinh răng miệng trong ngăn ngừa các bệnh về lợi và giảm thiểu tình trạng viêm lợi [1, 8]. Việc phát hiện sự khác biệt này có thể là cơ sở để khuyến khích BN chỉnh nha tuân thủ chế độ vệ sinh răng miệng đầy đủ, sử dụng các biện pháp hỗ trợ nhằm nâng cao sức khỏe răng miệng trong quá trình điều trị.

Tần suất lấy cao răng định kỳ: Kết quả nghiên cứu này cho thấy tần suất lấy cao răng định kỳ có mối liên quan đến tình trạng viêm lợi ở BN chỉnh nha.

Các chỉ số lâm sàng (GI, PLI, SBI) có xu hướng tăng dần theo thời gian kể từ lần lấy cao răng gần nhất, với các BN lấy cao răng định kỳ < 6 tháng có chỉ số thấp nhất so với các nhóm 6 - 12 tháng và > 12 tháng ($p < 0,01$). Điều này cho thấy việc lấy cao răng định kỳ có tác động đáng kể trong kiểm soát tình trạng viêm lợi, giúp giảm thiểu sự tích tụ mảng bám và cải thiện sức khỏe nướu răng.

KẾT LUẬN

Viêm lợi là tình trạng phổ biến ở BN chỉnh nha, đặc biệt là ở những BN không tuân thủ các biện pháp vệ sinh răng miệng thường xuyên và không lấy cao răng định kỳ. Các yếu tố như độ tuổi, thời gian đeo mắc cài và tần suất chải răng có ảnh hưởng đáng kể đến mức độ viêm lợi. Để giảm nguy cơ viêm lợi, cần khuyến khích BN chỉnh nha duy trì thói quen vệ sinh răng miệng đúng cách, sử dụng các công cụ hỗ trợ và đến nha sĩ lấy cao răng định kỳ. Kết quả này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc giáo dục BN về các biện pháp chăm sóc răng miệng trong suốt quá trình điều trị chỉnh nha.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Mạnh Thành và CS, Đặc điểm lâm sàng viêm lợi ở bệnh nhân đeo mắc cài chỉnh nha tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội năm 2022. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023; 526(1b).

2. Almansob Y, et al. Comprehensive evaluation of factors that induce gingival enlargement during orthodontic treatment: A cross-sectional comparative study. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2021; 24(11):1649-1655.

3. Rodrigues L, et al. A questionnaire study to assess and evaluate the common gingival problems faced by patients undergoing fixed orthodontic treatment. *Ip International Journal of Maxillofacial Imaging*. 2021; 6(4):101-107.

4. Shirbhate U, et al. Management of orthodontic-induced gingival enlargement: A case report. *Cureus*. 2023.

5. Zanatta FB, et al. Association between gingivitis and anterior gingival enlargement in subjects undergoing fixed orthodontic treatment. *Dental Press Journal of Orthodontics*. 2014;19.

6. Liu Y, et al. Interactions between orthodontic treatment and gingival tissue. *Chin J Dent Res*. 2023; 26(1):11-18.

7. Cadenas de Llano-Pérula M, et al. Risk factors for gingival recessions after orthodontic treatment: A systematic review. *European Journal of Orthodontics*. 2023; 45(5):528-544.

8. Gopalasamy K, J Ramamurthy, and DJIJIDOS Pradeep. Prevalence of gingivitis in patients undergoing orthodontic treatment of ages 18-25 years-a retrospective study. *Int'l J Dentistry Oral Sci*. 2020; 7:1231-35.

KẾT QUẢ SỬ DỤNG LIỆU PHÁP HÚT ÁP LỰC ÂM CÓ TƯỚI RỬA TRONG QUẢN LÝ VẾT THƯƠNG NHIỄM KHUẨN

Lê Hữu Sơn^{1}, Hoàng Tuấn Anh^{1,2}, Thái Duy Quang^{1,3}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của việc sử dụng liệu pháp hút áp lực âm có tưới rửa (negative pressure wound therapy with instillation - NPWTi) trong điều trị các vết thương nhiễm khuẩn. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 27 trường hợp với 36 vết thương khác nhau. Các vết thương được điều trị bằng NPWTi tại Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 5/2022 - 8/2024. **Kết quả:** Nhóm tuổi 18 - 60 chiếm tỷ lệ cao nhất với 14/27 trường hợp, độ tuổi trung bình là $54,3 \pm 16,7$. Tình trạng nhiễm khuẩn vết thương trước khi sử dụng NPWTi gặp ở tất cả vết thương, mức độ nhiễm khuẩn nặng là 8/36 vết thương, mức độ vừa là 28/36 vết thương. Sau khi sử dụng NPWTi, có 27/36 vết thương không còn biểu hiện nhiễm khuẩn, 7/36 vết thương nhiễm khuẩn nhẹ và 2/36 vết thương còn nhiễm khuẩn mức độ vừa. Tình trạng nền vết thương theo phân loại Sessing Scale trước khi dùng NPWTi có 23/36 vết thương độ 4 và 13/36 vết thương độ 5. Sau khi sử dụng NPWTi, tình trạng nền vết thương được ghi nhận là 3/36 vết thương độ 2, 31/36 vết thương độ 3 và 2/36 vết thương độ 4. **Kết luận:** NPWTi giúp điều trị các vết thương nhiễm khuẩn rất hiệu quả, tạo thuận lợi cho phẫu thuật tạo hình đóng kín tổn thương.

Từ khoá: Liệu pháp hút áp lực âm có tưới rửa; Vết thương nhiễm khuẩn; Tình trạng nền vết thương.

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Bạch Mai

*Tác giả liên hệ: Lê Hữu Sơn (Lehuuson1215@gmail.com)

Ngày nhận bài: 14/10/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 03/12/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i2.1058>

RESULTS OF USING NEGATIVE PRESSURE WOUND THERAPY WITH INSTILLATION IN THE MANAGEMENT OF INFECTED WOUNDS

Abstract

Objectives: To evaluate the effectiveness of negative pressure wound therapy with instillation (NPWTi) in treating infected wounds. **Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 27 cases with 36 different wounds. The wounds were treated with NPWTi at Bach Mai Hospital and Hanoi Medical University Hospital from May 2022 to August 2024. **Results:** The age group 18 - 60 accounted for the highest proportion, with 14/27 cases; the average age was 54.3 ± 16.7 years. All wounds showed signs of infection before NPWTi was applied, with severe infections in 8/36 wounds and moderate infections in 28/36 wounds. After using NPWTi, 27/36 wounds showed no signs of infection, 7/36 wounds had mild infections, and 2/36 wounds had moderate infections. The initial wound condition, classified according to the Sessing Scale, showed 23/36 wounds at grade 4 and 13/36 wounds at grade 5 before NPWTi. After NPWTi, the wound condition improved to 3/36 wounds at grade 2, 31/36 wounds at grade 3, and 2/36 wounds at grade 4. **Conclusion:** NPWTi is highly effective in treating infected wounds and facilitates surgical closure and reconstruction.

Keywords: Negative pressure wound therapy with instillation; Infected wound; Wound condition.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Vết thương nhiễm khuẩn là vấn đề y tế nghiêm trọng, thường gặp trong nhiều lĩnh vực của y học, đặc biệt là trong phẫu thuật, chấn thương và chăm sóc bệnh nhân (BN) lâu dài [1]. Liệu pháp hút áp lực âm (negative pressure wound therapy - NPWT) đã được chứng minh là phương pháp điều trị hiệu quả, giúp loại bỏ dịch tiết, giảm phù nề và kích thích quá trình lành vết thương [2].

Tuy nhiên, NPWTi được kỳ vọng sẽ nâng cao hiệu quả điều trị hơn nữa nhờ khả năng bổ sung dung dịch tưới rửa vết thương, giúp loại bỏ vi khuẩn và mảnh vụn, cung cấp độ ẩm, tạo điều kiện tốt nhất cho quá trình lành vết thương [3]. Mặc dù NPWTi đã được áp dụng trong nhiều trường hợp lâm sàng, nhưng việc đánh giá toàn diện về hiệu quả của phương pháp này trong quản lý vết thương nhiễm khuẩn vẫn còn hạn chế.

Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá hiệu quả ứng dụng NPWTi trong điều trị vết thương phần mềm nhiễm khuẩn.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

27 BN có vết thương nhiễm khuẩn được chẩn đoán, phân độ theo Hiệp hội Bệnh lý nhiễm trùng Hoa Kỳ (infectious diseases society of America - IDSA) [4]. Các vết thương này có tình trạng nhiễm khuẩn, nền vết thương tiết dịch nhiều, hoặc có màng biofilm, tổ chức hoại tử hoặc các khoang hốc phức tạp cần được loại bỏ và làm sạch liên tục bằng cách sử dụng NPWTi.

** Thời gian và địa điểm nghiên cứu:* Nghiên cứu thu thập số liệu từ tháng 5/2022 - 8/2024, tại Khoa Phẫu thuật Tạo hình Thẩm mỹ, Bệnh viện Bạch Mai và Khoa Vi phẫu, Tạo hình thẩm mỹ hàm mặt và laser, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

** Quy trình nghiên cứu:* BN được thăm khám, chẩn đoán vết thương nhiễm khuẩn, phân độ nhiễm khuẩn theo IDSA [4], đánh giá tình trạng nền

vết thương theo thang phân loại Sessing Scale [5], các vết thương được cắt lọc (nếu cần). Sau đó, BN được sử dụng NPWTi và đánh giá lại sau mỗi lần sử dụng NPWTi.

** Kỹ thuật thu thập thông tin:* Tất cả trường hợp đủ tiêu chuẩn lựa chọn được lập một phiếu thu thập số liệu theo dõi các chỉ số theo các giai đoạn.

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

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo đúng quy trình nghiên cứu trong y sinh học. Nghiên cứu này chỉ nhằm mục đích cung cấp thêm thông tin nhằm nâng cao chất lượng điều trị cho BN. Các thông tin thu thập đều được sự đồng ý của BN và được giữ bí mật. Số liệu sử dụng trong nghiên cứu được Ban lãnh đạo Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, Bộ môn phẫu thuật tạo hình, Trường Đại học Y Hà Nội đồng ý cho 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 này được thực hiện trên 27 BN với 36 vết thương. Độ tuổi trung bình là $54,3 \pm 16,7$ tuổi, nam giới chiếm 85% trong nhóm nghiên cứu.

Bảng 1. Đặc điểm tổn thương.

Đặc điểm tổn thương		Số BN (n)
Nguyên nhân	Chấn thương	9/27
	Loét do các bệnh lý mạn tính (đái tháo đường, gout...)	8/27
	Nhiễm trùng vết mổ	5/27
	Hoại tử phần mềm do các nguyên nhân khác	5/27
Vi khuẩn	<i>Staphylococcus aureus</i>	13/27
	<i>Enterococcus faecalis</i>	2/27
	<i>Enterococcus faecalis</i> + MRSA	1/27
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4/27
	<i>Acinetobacter Baumannii</i>	4/27
	<i>Pseudomonas stutzeri</i>	1/27
	<i>Proteus mirabilis</i>	1/27
	Nấm	1/27

Các đặc điểm của tổn thương trong nhóm BN nghiên cứu được mô tả trong bảng 1. Nguyên nhân vết thương do chấn thương chiếm tỷ lệ cao nhất (9/27 BN). Các vết thương chủ yếu là ở vùng cổ chân (9/36 vết thương) và bàn chân (15/36 vết thương). Kết quả cấy vi khuẩn dịch vết thương cho thấy số lượng nhiễm tụ cầu vàng là cao nhất với 13/27 BN, sau đó là *Pseudomonas aeruginosa* (4/27 BN) và *Acinetobacter Baumannii* (4/27 BN).

Bảng 2. Kết quả điều trị NPWTi.

Kết quả điều trị NPWTi		Trước NPWTi	Sau NPWTi
Diện tích trung bình tổn thương	Toàn bộ tổn thương	47,71cm ²	42,58cm ²
	Vùng lộ gân xương	13,03cm ²	8,11cm ²
Tình trạng nhiễm khuẩn (theo IDSA)	Không nhiễm khuẩn	0	27/36
	Mức độ nhẹ	0	7/36
	Mức độ vừa	28/36	2/36
	Mức độ nặng	8/36	0
Tình trạng nền vết thương (theo Sessing Scale)	Độ 2	0	3/36
	Độ 3	0	31/36
	Độ 4	23/36	2/36
	Độ 5	13/36	0

Bảng 2 thể hiện kết quả điều trị của quá trình sử dụng NPWTi. Diện tích trung bình tổn thương trước khi sử dụng NPWTi là $48,81\text{cm}^2$ và sau khi sử dụng NPWTi là $43,57\text{cm}^2$. Trước khi sử dụng NPWTi, tình trạng nhiễm khuẩn nặng chiếm 8/36 vết thương, mức độ vừa chiếm 28/36 vết thương. Sau khi sử dụng, có 27/36 vết thương không còn tình trạng nhiễm khuẩn, 7/36 vết thương còn nhiễm khuẩn mức độ nhẹ và 2/36 vết thương nhiễm khuẩn mức độ vừa. Tình trạng nền vết thương theo phân loại Sessing Scale, trước khi sử dụng NPWTi, có 23/36 vết thương độ 4 và 13/36 vết thương độ 5. Sau khi sử dụng NPWTi, có 2/36 vết thương độ 4, 31/36 vết thương độ 3 và 3/36 vết thương độ 2.

BÀN LUẬN

Nghiên cứu được thực hiện trên 27 BN với 36 vết thương. Kết quả nghiên cứu cho thấy nguyên nhân chủ yếu của vết thương là do chấn thương (9 vết thương), sau đó là loét do vỡ hạt tophyl (6 vết thương), ngoài ra, còn các nguyên nhân khác như nhiễm trùng vết mổ, hoại tử do rắn cắn, bàn chân đái tháo đường (tổn thương ở bàn chân do biến chứng của bệnh lý đái tháo đường)... Các vết thương khi đến điều trị với tình trạng nền vết thương rất xấu. Trong đó, có 23/36 vết thương với nền xếp độ 4, và 13/36 vết thương với nền xếp độ 5 theo phân loại Sessing Scale. Phác đồ điều trị các vết thương này cần được làm sạch nền vết thương, có thể sử dụng NPWTi

từ sớm, chuẩn bị tốt nền vết thương và đóng kín vết thương càng sớm càng tốt bằng các phương pháp ghép da, chuyển vạt tại chỗ hoặc vạt vi phẫu. Kết quả nghiên cứu cho thấy liệu pháp NPWTi giúp cải thiện nền vết thương tốt. Sau khi sử dụng liệu pháp NPWTi, có 3/36 nền vết thương độ 2 và 31/36 nền vết thương độ 3. Các nền vết thương được bao phủ tổ chức hạt đỏ hồng, mịn. Các nghiên cứu trên thế giới cũng cho thấy NPWTi có thể cải thiện đáng kể tổ chức hạt, điều này rất quan trọng đối với việc chữa lành vết thương [6].

Chủng vi khuẩn Gram dương từ kết quả nuôi cấy vi khuẩn dịch vết thương chiếm tỷ lệ cao (59,26%). Kết quả còn cho thấy sự có mặt của các vi khuẩn kháng thuốc như MRSA, *Acinetobacter Baumannii*. Đây là các vi khuẩn đa kháng kháng sinh, làm cho quá trình điều trị trở nên phức tạp hơn. Các vết thương nhiễm khuẩn, đặc biệt là các vi khuẩn kháng thuốc là một trong những yếu tố khiến cho quá trình điều trị vết thương càng trở nên khó khăn. Nghiên cứu khác cũng cho thấy NPWTi có hiệu quả hơn trong việc giảm số lượng vi khuẩn và độc lực của vi khuẩn so với NPWT tiêu chuẩn [3, 7]. NPWTi giúp loại bỏ màng biofilm, thúc đẩy mô hạt phát triển, giúp tăng khả năng liền thương [8].

Đánh giá tình trạng nhiễm khuẩn trên lâm sàng theo IDSA, kết quả thu được

sau khi sử dụng NPWTi, tỷ lệ vết thương đạt được tình trạng không nhiễm khuẩn tăng từ 0 lên 27/36 vết thương. Tình trạng nhiễm khuẩn của tổ chức mô vết thương có thể được kiểm soát tốt nhờ khả năng loại bỏ dịch tiết và vi khuẩn của NPWTi. Việc kiểm soát dịch và loại bỏ mảnh vụn mô hoại tử liên tục giúp giảm thiểu sự kích ứng và viêm nhiễm tại vết thương, từ đó, làm giảm tình trạng nhiễm khuẩn của vết thương [8].

Kết quả của nghiên cứu thu được cho thấy diện tích vết thương thu nhỏ sau

quá trình sử dụng liệu pháp NPWTi. Diện tích trung bình của vết thương giảm khoảng 10,75% sau khi sử dụng NPWTi. Diện tích vết thương thu nhỏ đạt được do cơ chế lực hút áp lực âm hướng tâm tác động lên tất cả các mép và đáy vết thương kéo các mép vết thương lại gần nhau, từ đó, thu nhỏ diện tích vết thương. Ngoài ra, lực hút áp lực âm còn tác động lên tế bào, đặc biệt là nguyên bào sợi, kích thích sự phân chia nguyên bào sợi, tăng tổng hợp collagen, tái tạo mô và tăng cường sự co lại của vết thương [9].



Hình 1. BN T.T.P, 14 tuổi, khuyết phần mềm sau chấn thương.

Hình 1 là một trong những trường hợp lâm sàng: BN nữ 14 tuổi, khuyết phần mềm sau chấn thương, nhiễm *Pseudomonas stutzeri*, được sử dụng NPWTi và được phẫu thuật ghép da. Da ghép khi ra viện sống 100%.

Như vậy, qua nghiên cứu đánh giá kết quả của sử dụng NPWTi trong điều trị các vết thương nhiễm khuẩn, phương pháp này thể hiện được nhiều ưu điểm trong quá trình điều trị. NPWTi tạo điều

kiện thuận lợi cho phẫu thuật tạo hình đóng kín tổn khuyết về sau, giúp rút ngắn thời gian điều trị cho BN.

KẾT LUẬN

NPWTi giúp điều trị vết thương nhiễm khuẩn rất hiệu quả. Nhờ cơ chế truyền rửa, ngâm giúp loại bỏ mảnh mô hoại tử, giả mạc và vi khuẩn, từ đó, giúp kiểm soát tốt tình trạng nhiễm trùng tại vết thương. Việc giảm tình trạng nhiễm

khuẩn tại vết thương, kích thích tăng sinh mô hạt, giảm kích thước vết thương, tạo thuận lợi cho phẫu thuật tạo hình đóng kín tổn thương.

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả cảm ơn Bộ môn Phẫu thuật tạo hình, Trường Đại học Y Hà Nội, Bệnh viện Bạch Mai và Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, các đồng nghiệp ở các cơ sở và các đối tượng nghiên cứu đã tạo điều kiện cho chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lipsky BA, Hoey C. Topical antimicrobial therapy for treating chronic wounds. *Clinical infectious diseases*. 2009; 49(10):1541-1549.

2. Vikatmaa P, Juutilainen V, Kuukasjärvi P, Malmivaara A. Negative pressure wound therapy: A systematic review on effectiveness and safety. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2008; 36(4): 438-448.

3. Goss SG, Schwartz JA, Facchin F, Avdagic E, Gendics C, Lantis JC. Negative pressure wound therapy with instillation (NPWTi) better reduces post-debridement bioburden in chronically infected lower extremity wounds than NPWT alone. *Journal of the American College of Clinical Wound Specialists*. 2012; 4(4):74-80.

4. 2012 infectious diseases society of America clinical practice guideline for

the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Oxford Academic*. July 16, 2023.

5. Ferrell BA, Artinian BM, Sessing D. The sessing scale for assessment of pressure ulcer healing. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1995; 43(1):37-40.

6. Diehm YF, Loew J, Will PA, et al. Negative pressure wound therapy with instillation and dwell time (NPWTi-d) with VAC. VeraFlo in traumatic, surgical, and chronic wounds - A helpful tool for decontamination and to prepare successful reconstruction. *International Wound Journal*. 2020; 17(6):1740-1749.

7. Tingting S, Xinyue F, Tiantian Y, et al. Comparison of the effects of negative pressure wound therapy and negative pressure wound therapy with instillation on wound healing in a porcine model. *Front Surg*. 2023; 10.

8. Kim PJ, Attinger CE, Steinberg JS, et al. The Impact of negative-pressure wound therapy with instillation compared with standard negative-pressure wound therapy: A retrospective, historical, cohort, controlled study. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2014; 133(3):709.

9. Saxena V, Hwang CW, Huang S, Eichbaum Q, Ingber D, Orgill DP. Vacuum-assisted closure: Microdeformations of wounds and cell proliferation: Plastic and reconstructive surgery. *Published online*. October 2004:1086-1096.

GIÁ TRỊ TIỀN LƯỢNG TỬ VONG CỦA ĐIỂM NEW TRAUMA VÀ MÔ HÌNH IMPACT ĐƠN GIẢN Ở BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG SỌ NÃO

Nguyễn Đắc Khôi^{1}, Trần Văn Tùng¹, Nguyễn Thanh Nga¹, Hồ Sỹ Đông²
Phùng Việt Chiến³, Lê Hồng Trung⁴, Lê Trung Việt⁵, Nguyễn Trung Kiên¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Tìm hiểu giá trị tiên lượng tử vong của thang điểm New Trauma (NTS) và điểm IMPACT đơn giản (IMPACT core model - cIMPACT) ở bệnh nhân (BN) chấn thương sọ não (CTSN). **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thuần tập, tiến cứu trên 65 BN CTSN > 16 tuổi điều trị tại Khoa Hồi sức Ngoại, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2021 - 3/2024. Các chỉ tiêu lâm sàng và xét nghiệm được thực hiện ở thời điểm nhập viện (khi chưa thực hiện biện pháp can thiệp nào). Số liệu được thu thập vào bệnh án nghiên cứu, được mã hóa và xử lý theo các phương pháp thống kê. **Kết quả:** Đa số BN CTSN là nam giới (78,5%), chủ yếu nằm trong độ tuổi lao động từ 16 - 59 tuổi, tai nạn giao thông là nguyên nhân chính gây CTSN (72,3%). Điểm NTS và cIMPACTC thời điểm nhập viện có giá trị tiên lượng tử vong ở BN CTSN với diện tích dưới đường cong AUC, ROC lần lượt là 0,76 và 0,805 ($p < 0,05$), điểm cut-off giá trị NTS tối ưu là 13,5; cIMPACTC tối ưu là 8,5 với độ nhạy (sensitivities - Se) lần lượt là 76,7% và 80%, độ đặc hiệu (specificities - Sp) lần lượt là 62,9% và 82,9%. **Kết luận:** Thang điểm NTS và mô hình cIMPACT có giá trị cao trong tiên lượng tử vong BN CTSN.

Từ khóa: Chấn thương sọ não; Điểm New Trauma; Mô hình IMPACT đơn giản.

THE MORTALITY PROGNOSTIC VALUE OF NEW TRAUMA SCORE AND IMPACT CORE MODEL IN TRAUMATIC BRAIN INJURY PATIENTS

Abstract

Objectives: To find out the mortality prognostic value of the New Trauma score (NTS) and the IMPACT core model (IMPACT core model - cIMPACT) in traumatic

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

³Bệnh viện 198 - Bộ Công an

⁴Sở Y tế tỉnh Vĩnh Phúc

⁵Đoàn 356, Quân khu 2

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Đắc Khôi (ndackhoi@gmail.com)

Ngày nhận bài: 08/10/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 03/12/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i2.1048>

brain injury (TBI) patients. **Methods:** A prospective, cohort study was conducted on 65 TBI patients treated at the Surgical Intensive Care Department, Military Hospital 103 from January 2021 to March 2024. Clinical and sub-clinical factors were calculated at admission prior to any treatment intervention. According to research medical records, data were coded and processed using statistical methods.

Results: The majority of TBI patients were male (78.5%), mainly in the working age group from 16 - 59 years old; traffic accidents were the main cause of TBI (72.3%). The NTS and cIMPACT value at admission time demonstrated predictive value for mortality in TBI patients with an AUC and ROC being 0.76 and 0.805, respectively ($p < 0.05$), the optimal NTS cut-off value was 13.5, the optimal cIMPACT were 8.5 with sensitivities of 76.7% and 80%, respectively and specificities of 62.9% and 82.9%, respectively. **Conclusion:** The NTS and the IMPACT core model at the time of admission have a significant prognostic value for mortality in TBI patients.

Keywords: Traumatic brain injury; New Trauma Score; IMPACT core model.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương sọ não là một trong những chấn thương nặng nhất, với tỷ lệ tử vong cao hoặc để lại những di chứng nặng nề về thần kinh nếu sống sót. Đánh giá mức độ nặng và tiên lượng kết cục BN CTSN một cách chính xác để đưa ra quyết định cấp cứu kịp thời và xác định chiến lược điều trị lâu dài là công việc rất quan trọng mà bác sĩ cần làm để đem lại kết quả điều trị tốt. Tuy nhiên, việc này không hề đơn giản.

Để tiên lượng CTSN chính xác, nhiều nghiên cứu sử dụng các thang điểm lâm sàng xây dựng dựa trên lượng

hóa khách quan các thông số sinh lý - giải phẫu đã mang lại nhiều ưu việt. Trong đó thang điểm Revised Trauma Score (RTS) có giá trị tiên đoán tử vong tốt hơn các thông số khác mà không cần các xét nghiệm chuyên sâu [1]. Tuy nhiên, trong thực hành lâm sàng, RTS lại tồn tại một số nhược điểm [2]. Năm 2017, Jin Hee Jeong và CS đã đưa ra thang điểm NTS dựa trên việc cải tiến RTS để dự đoán tử vong do chấn thương và nhận được nhiều kết quả triển vọng [3]. Bên cạnh đó, nhiều mô hình tiên lượng CTSN khác cũng cho kết quả tốt, trong đó có mô hình IMPACT core

(cIMPACT) đơn giản, dễ đánh giá và có giá trị cao [4]. Ở Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu cụ thể về giá trị của các thang điểm này ở BN CTSN, vì vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm: *Tìm hiểu giá trị tiên lượng tử vong của điểm NTS và mô hình cIMPACT ở BN CTSN vừa và nặng.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

65 BN CTSN điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2021 - 3/2024 theo tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN ≥ 16 tuổi, được chẩn đoán CTSN đơn thuần theo tiêu chuẩn của Hiệp hội Chấn thương sọ não (2017) [5]; CTSN mức độ vừa, nặng phải can thiệp hô hấp và/hoặc tuần hoàn, có chỉ định nhập ICU.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN nhập viện > 24 giờ sau khi chấn thương hoặc đã được điều trị tại tuyến trước > 06 giờ kể từ khi chấn thương; BN ngừng tim trước viện; phụ nữ có thai; BN hoặc người đại diện hợp pháp từ chối tham gia nghiên cứu.

* *Loại ra khỏi nghiên cứu:* BN CTSN trong quá trình điều trị phát hiện các tổn thương đủ tiêu chuẩn chẩn đoán đa chấn thương; BN có nồng độ cồn trong máu.

2. Phương pháp nghiên cứu

BN CTSN nhập Khoa Hồi sức Ngoại, Bệnh viện Quân y 103 được đánh giá các dấu hiệu sinh tồn, điểm Glasgow (GCS), điểm NTS, điểm cIMPACT và thực hiện các xét nghiệm máu trong vòng 30 phút đầu nhập viện (thời điểm lúc vào viện: T_0). BN được cấp cứu, điều trị tích cực và theo dõi chặt chẽ theo phác đồ thống nhất tại Khoa Hồi sức Ngoại, Bệnh viện Quân y 103.

Bảng 1. Thang điểm New Trauma [3].

Glasgow	Huyết áp tâm thu (mmHg)	SpO ₂ (%)	Điểm
3 - 15	110 - 149	≥ 94	4
	≥ 150	80 - 93	3
	90 - 109	60 - 79	2
	70 - 89	40 - 59	1
	< 70	< 40	0

Bảng 2. Mô hình cIMPACT [4].

Đặc điểm	Giá trị	Điểm
Tuổi (năm)	≤ 30	0
	30 - 39	1
	40 - 49	2
	50 - 59	3
	60 - 69	4
	70 +	5
Điểm vận động	Không đáp ứng	6
	Đáp ứng không đúng	4
	Đáp ứng đúng	2
	Làm theo lệnh	0
	Không ổn định/quên	3
Phản xạ đồng tử	Phản xạ 2 bên	0
	Chỉ còn phản xạ 1 bên	2
	Không có phản xạ	4

Xác định tử vong: BN được coi là tử vong nếu tử vong nội viện hoặc tình trạng rất nặng, được gia đình xin ra viện và được xác nhận tử vong tại thời điểm 30 ngày kể từ khi nhập viện thông qua liên lạc điện thoại.

** Nội dung nghiên cứu:*

Đặc điểm chung: Tuổi (năm), giới tính (nam/nữ), nguyên nhân chấn thương (tai nạn giao thông, tai nạn sinh hoạt, ngã cao, khác), phân loại (kín/mở), tỷ lệ tử vong...

Giá trị tiên lượng tử vong của điểm NTS và cIMPACT ở BN CTSN.

** Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm SPSS 26.0 theo các thuật toán thống kê.

3. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Quân y 103 ngày 14/8/2023 theo công văn số 257/HĐĐĐ. Tất cả người đại diện hợp pháp của BN trong nghiên cứu đều được giải thích và đồng ý tham gia

nghiên cứu. thông tin BN được bảo mật. Việc lấy số liệu nghiên cứu không ảnh hưởng đến chẩn đoán, điều trị và chi phí của người bệnh cũng như bảo hiểm y tế. Nghiên cứu không ảnh hưởng tới lợi ích

của bất kỳ cá nhân, tổ chức nào. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Quân y 103 cho phép công bố và sử dụng. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm của BN trong nghiên cứu

Bảng 3. Đặc điểm chung của nhóm BN nghiên cứu.

	Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi (năm)	16 - 40	21	32,3
	41 - 59	26	40
	≥ 60	18	27,7
	Trung bình	48,26 $\pm$ 17,9	
Giới tính	Nam	51	78,5
	Nữ	14	21,5
Mức độ (GCS)	Nặng (≤ 8)	58	89,2
	Vừa (8 - 12)	7	10,8
Nguyên nhân chấn thương	Tai nạn giao thông	47	72,3
	Ngã cao	11	16,9
	Tai nạn sinh hoạt	6	9,2
	Khác (bị đánh)	1	1,5
Kết cục	Sống	35	53,8
	Tử vong (30 ngày)	30	46,2

BN CTSN trong độ tuổi lao động (16 - 59) chiếm tới 66,1%, tuổi trung bình là 48,26 $\pm$ 17,9, trong đó thấp nhất là 16 tuổi, cao nhất là 81 tuổi, đa số là nam giới (78,5%). Tai nạn giao thông là nguyên nhân chủ yếu gây chấn thương sọ não (72,3%). Tỷ lệ tử vong 30 ngày do CTSN vừa - nặng ở BN nhập viện là 46,2%.

2. Giá trị tiên lượng tử vong theo thang điểm NTS và phẫu thuật sọ não

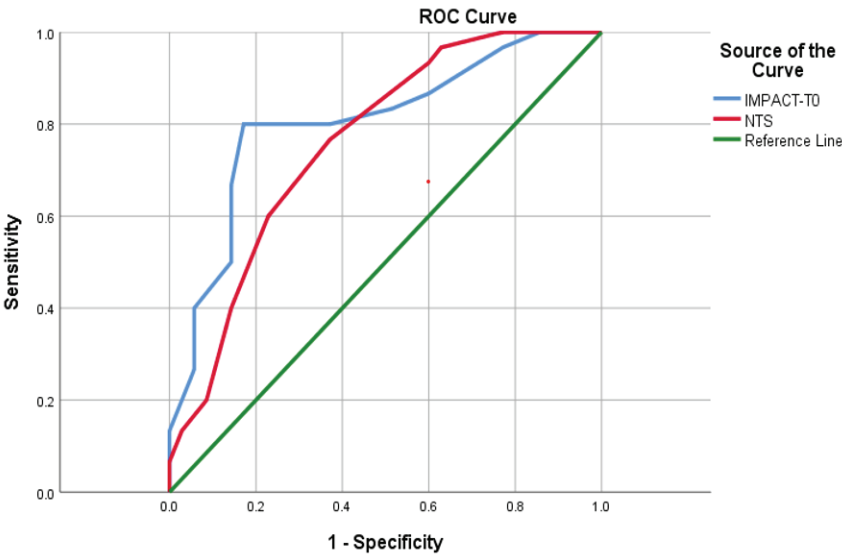
Bảng 4. Điểm GCS, NTS và cIMPACT giữa nhóm sống và nhóm tử vong.

Điểm	Sống	Tử vong	p
GCS-T ₀	7 (6 - 8)	5 (4,42 - 5,58)	< 0,05
cIMPACT T ₀	7 (5 - 8)	10,5 (9 - 13)	< 0,05
NTS T ₀	14 (13 - 16)	12 (11 - 13,25)	< 0,05

Trung vị điểm GCS và NTS thời điểm nhập viện ở nhóm sống cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm tử vong, với $p < 0,05$. Mô hình cIMPACT thời điểm nhập viện ở nhóm tử vong cao hơn nhóm sống có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$.

Bảng 5. Diện tích dưới đường cong tiên lượng tử vong của NTS và cIMPACT.

Chỉ số	AUC	Cut-off	Se (%)	Sp (%)	p
NTS	0,76	13,5	76,7	62,9	< 0,001
cIMPACT	0,805	8.5	80	82,9	< 0,001



Hình 1. AUC ROC tiên lượng tử vong.

Điểm NTS và cIMPACT thời điểm nhập viện có giá trị tiên lượng tử vong ở BN CTSN với AUC ROC lần lượt là 0,76 và 0,805 ($p < 0,05$), điểm cut-off giá trị NTS tối ưu là 13,5; cIMPATC tối ưu là 8,5 với Se lần lượt là 76,7% và 80%, Sp lần lượt là 62,9% và 82,9%.

BÀN LUẬN**1. Đặc điểm của BN nghiên cứu**

Nghiên cứu được thực hiện trên 65 BN CTSN vừa - nặng, có tuổi trung bình là $48,26 \pm 17,9$ (Bảng 3). Nhóm BN nam chiếm 78,5%, cao hơn khoảng 2,5 lần so với nhóm BN nữ, hầu hết nằm trong độ tuổi lao động (20 - 59). 72,3% tổng số BN nghiên cứu bị CTSN do tai nạn giao thông (Bảng 3). Theo nghiên cứu của Nguyễn Duy Linh (2023) trên 79 trường hợp CTSN, nam giới chiếm 68,35% và số BN trong độ tuổi lao động (từ 20 - < 60 tuổi) chiếm 74,68% [6], kết quả này khá tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi. Điều này là do nam giới trẻ là nhóm đối tượng lao động chính, trong đó, các công việc lao động có cường độ mạnh với nguy cơ xảy ra tai nạn cao hơn, ngoài ra, nam giới chiếm tỷ lệ cao trong tai nạn giao thông và liên quan đến vấn đề sử dụng rượu bia khi tham gia giao thông. Tại thời điểm nhập viện, sau hồi sức ban đầu, điểm GCS ở nhóm sống cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm tử vong với $p < 0,05$ (Bảng 4), cho thấy giá trị của điểm GCS ở BN CTSN là yếu tố tiên lượng tử vong, tiên lượng kết quả điều trị CTSN, đồng thời còn được sử dụng để phân loại mức độ, là căn cứ đưa ra

chỉ định chụp lại cắt lớp vi tính sọ não và cũng là một tiêu chí quan trọng giúp đưa ra chỉ định phẫu thuật [7].

2. Giá trị tiên lượng tử vong của điểm NTS và sIMPACT thời điểm nhập viện ở BN CTSN

Điểm NTS thời điểm nhập viện có giá trị tiên lượng tử vong ở BN CTSN với AUC ROC là 0,76 ($p < 0,05$), điểm cut-off giá trị NTS tối ưu là 13,5, Se là 76,7% và Sp là 62,9% (Bảng 5).

RTS được xây dựng dựa trên điểm GCS, tần số thở và huyết áp tâm thu. Tần số thở thường được nhân viên y tế đánh giá trong khoảng thời gian 30 giây đến 01 phút, mang tính chủ quan và có thể không chính xác [2]. Trong khi đó, SpO₂ (độ bão hòa oxy máu động mạch đo bằng phương pháp mạch đập) là một phương pháp theo dõi sử dụng rộng rãi ở nhiều khoa lâm sàng, khách quan và hiệu quả để đánh giá oxy hóa máu hơn là tần số thở. Theo đó, Jin Hee Jeong và CS (2017) đã xây dựng thang điểm NTS dựa trên cải tiến RTS: (1) Áp dụng điểm GCS thực tế thay vì mã hóa; (2) Sửa đổi lại khoảng huyết áp tâm thu mới; (3) Sử dụng SpO₂ thay vì tần số thở [3]. Nghiên cứu trên 3.106 BN chấn thương của nhóm tác giả trên cho thấy NTS vượt trội hơn RTS trong dự đoán tử vong ở BN chấn thương (tương ứng

AUC = 0,935 so với 0,917 và chênh lệch AUC là 0,018 với $p = 0,001$) [3]. Điều này cho thấy, NTS không chỉ khắc phục được nhược điểm của RTS mà còn vượt trội hơn trong tiên lượng tử vong ở BN chấn thương. CTSN là tổn thương nghiêm trọng, não chứa trung khu điều khiển các chức phận sống quan trọng là tuần hoàn và hô hấp, vì vậy, CTSN đặc biệt là CTSN nặng, ngoài biểu hiện về rối loạn ý thức (đánh giá bằng điểm GCS) còn gây ra các rối loạn về tuần hoàn và hô hấp, làm biến đổi huyết áp và bão hòa oxy máu. Cơ chế bệnh sinh trên chính là cơ sở để tiến hành nghiên cứu điểm NTS trên đối tượng CTSN. Nghiên cứu của Gang MC và CS (2019) trên 3.642 BN CTSN đã xây dựng hai mô hình tiên lượng tử vong, mô hình NTS - TBI 1 gồm điểm GCS vận động, huyết áp tâm thu $< 90\text{mmHg}$ và hạ oxy máu ($\text{SpO}_2 < 90\%$) và mô hình NTS - TBI 2 gồm mô hình 1 kèm tuổi > 65 . Kết quả cho thấy cả hai mô hình được xây dựng dựa trên điểm NTS đều có giá trị cao trong tiên lượng tử vong và tàn tật ở BN CTSN. Trong đó AUC của NTS - TBI 1 và NTS - TBI 2 trong tiên lượng tử vong lần lượt là 0,833 và 0,852; khác biệt AUC so với thang điểm RTS lần lượt là 0,013 và 0,032 ($p < 0,01$) [8]. Tương tự, nghiên cứu của Nair Anand P và CS (2021) trên 200 BN

CTSN cho thấy khả năng sống sót của BN CTSN có điểm NTS = 12 là 0,9999 và là 0,0892 với điểm NTS = 3; khi phân tích hồi quy điểm NTS với kết cục CTSN cho giá trị $r = 0,668$ và khi phân tích trên AUC ROC của NTS dự đoán tử vong BN CTSN cao hơn hẳn so với điểm GCS [9].

Nghiên cứu cho thấy cIMPACT có giá trị tiên lượng tử vong BN CTSN với AUC = 0,805, điểm cut-off tốt nhất là 8,5, Se 80% và Sp 82,9% (Bảng 5). Ba mô hình tiên lượng (core model, extended model, lab model) được EW Steyerberg và CS đưa ra vào năm 2008 sau khi nghiên cứu các đặc điểm lâm sàng, cắt lớp vi tính và kết quả xét nghiệm của 8.509 BN CTSN từ cơ sở dữ liệu IMPACT và 6.681 BN từ thử nghiệm CRASH đều cho thấy giá trị cao [4]. Chúng tôi tập trung vào cIMPACT do thiết kế đơn giản, dễ đánh giá, không cần xét nghiệm chuyên sâu. D Moorthy và CS (2021) nghiên cứu trên 104 BN CTSN ≥ 60 tuổi cho kết quả cIMPACT tại thời điểm nhập viện có giá trị tiên lượng tử vong BN CTSN với AUC = 0,976 ($p < 0,001$), Se 88,89% và Sp 93,22% [10], cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, do nghiên cứu chỉ chọn BN ≥ 60 tuổi, trong khi yếu tố tuổi là một trong các thành tố của cIMPACT (≥ 60 tuổi thì điểm thành phần tuổi ít

nhất là 4 điểm), mặt khác, thời điểm đánh giá tử vong trong nghiên cứu là 6 tháng kể từ khi chấn thương trong khi chúng tôi đánh giá tử vong tại thời điểm 30 ngày sau chấn thương. Tương tự, nghiên cứu của Hong Sun và CS (2015) so sánh giá trị tiên lượng của 3 mô hình IMPACT core, IMPACT extended và IMPACT lab trên 1.124 BN CTSN nặng cho thấy cả 3 mô hình IMPACT đều có giá trị tiên lượng tử vong và tiên lượng kết cục 6 tháng ở BN CTSN nặng [11].

KẾT LUẬN

Bệnh nhân CTSN chủ yếu là nam giới, trong độ tuổi lao động, tai nạn giao thông là nguyên nhân chủ yếu gây ra CTSN. Thang điểm NTS và mô hình cIMPACT đều có giá trị cao trong tiên lượng tử vong BN CTSN. Mô hình cIMPACT có khả năng tiên lượng tử vong tốt hơn với AUC ROC là 0,805; điểm cut-off tối ưu là 8,5 điểm; Se 80% và Sp là 82,9%. Điểm NTS có AUC ROC là 0,76, điểm cut-off giá trị tối ưu là 13,5 điểm, Se 76,7% và Sp 62,9%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. BD Alvarez, DM Razente, DA Lacerda, et al. Analysis of the Revised Trauma Score (RTS) in 200 victims of different trauma mechanisms. *Rev Col Bras Cir.* 2016; 43(5):334-340.

2. PB Lovett, JM Buchwald, K Sturmann, et al. The vexatious vital: Neither clinical measurements by nurses nor an electronic monitor provides accurate measurements of respiratory rate in triage. *Ann Emerg Med.* 2005; 45(1):68-76.

3. JH Jeong, YJ Park, DH Kim, et al. The new trauma score (NTS): A modification of the revised trauma score for better trauma mortality prediction. *BMC Surg.* 2017; 17(1):77.

4. EW Steyerberg, N Mushkudiani, P Perel, et al. Predicting outcome after traumatic brain injury: Development and international validation of prognostic scores based on admission characteristics. *PLoS Med.* 2008; 5(8):e165; discussion e165.

5. N Carney, AM Totten, C O'Reilly, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, fourth edition. *Neurosurgery.* 2017; 80(1):6-15.

6. Hà Thoại Kỳ Nguyễn Duy Linh, Võ Lê Thanh Phúc. Một số đặc điểm dịch tễ học bệnh nhân chấn thương sọ não tại bệnh viện trường Đại học Y dược Cần Thơ. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ.* 2023; 63:70 - 78.

7. G Teasdale, G Murray, L Parker, et al. Adding up the Glasgow Coma Score. *Acta Neurochir Suppl (Wien).* 1979; 28(1):13-16.

8. MC Gang, KJ Hong, SD Shin, et al. (2019). New prehospital scoring system for traumatic brain injury to predict mortality and severe disability using motor Glasgow Coma Scale, hypotension, and hypoxia: A nationwide observational study. *Clin Exp Emerg Med.* 2019; 6(2):152-159.

9. Anand P Nair, EP Unnikrishnan. Relation between new trauma score and probability of survival in head injury patients. *Kerala Surgical Journal.* 2021; 27(1):33-36.

10. Dgsrk Moorthy, K Rajesh, SM Priya, et al. Prediction of outcome based on trauma and injury severity score, IMPACT and CRASH prognostic models in moderate-to-severe traumatic brain injury in the elderly. *Asian J Neurosurg.* 2021; 16(3):500-506.

11. H Sun, HF Lingsma, EW Steyerberg, et al. External validation of the IMPACT in traumatic brain injury: Prognostic models for traumatic brain injury on the study of the NAPSe trial. *J Neurotrauma.* 2016; 33(16):1535-1543.

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT CHỈNH HÌNH TAI GIỮA TYPE IV
Ở BỆNH NHÂN VIÊM TAI GIỮA MẠN CÓ CHOLESTEATOMA***Nguyễn Thúy Nga^{1*}, Nguyễn Thị Tố Uyên^{2,3}***Tóm tắt**

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân (BN) viêm tai giữa mạn (VTGM) có cholesteatoma; đánh giá kết quả phẫu thuật chỉnh hình tai giữa (CHTG) type IV theo phân loại Wullstein cải biên. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả 20 BN với chẩn đoán VTGM có cholesteatoma được phẫu thuật CHTG type IV theo phân loại Wullstein cải biên từ tháng 3/2017 - 9/2024 tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương. **Kết quả:** Triệu chứng cơ năng chính là chảy mủ tai và nghe kém (100%), ù tai (70,0%) và đau tai (45,0%). Trên phim chụp cắt lớp vi tính (CLVT) có hình ảnh gián đoạn chuỗi xương con (100%), mòn tường thượng nhĩ (95,0%) và hở trần thượng nhĩ (15,0%). Theo dõi sau phẫu thuật trong khoảng 20 tháng cho thấy ngưỡng nghe trung bình đơn âm (pure tone audiometry - PTA) là $50,06 \pm 12,6\text{dB}$ (không thay đổi so với trước phẫu thuật) nhưng tỷ lệ nghe kém nhẹ (PTA 26 - 40dB) tăng lên đạt 40,0%, nghe kém trung bình (PTA 41 - 55) là 25%, nghe kém trung bình nặng (PTA 56 - 70dB) là 20,0% và nghe kém nặng (71 - 90dB) chỉ có 15,0%; trung bình khoảng cách giữa đường khí và đường xương (air bone gap - ABG) sau phẫu thuật là $31,4 \pm 12,6\text{dB}$. Tỷ lệ hốc mổ tốt đạt 85,0%, viêm nấm có 15,0%, không trường hợp nào tái phát cholesteatoma. **Kết luận:** Phẫu thuật CHTG type IV theo phân loại Wullstein cải biên góp phần bảo tồn, cải thiện sức nghe và tạo sự ổn định của hốc mổ tiết căn xương chũm.

Từ khoá: Viêm tai giữa mạn; Cholesteatome; Chỉnh hình tai giữa type IV.

¹Bệnh viện 19-8

²Bộ môn Tai Mũi Họng, Trường Đại học Y Hà Nội

³Khoa Tai, Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thúy Nga (nga23031990@gmail.com)

Ngày nhận bài: 09/10/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 03/12/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i2.1054>

EVALUATION OF RESULTS OF TYPE IV MIDDLE EAR ORTHOPEDIC SURGERY IN CHRONIC OTITIS MEDIA PATIENTS WITH CHOLESTEATOMA

Abstract

Objectives: To describe the clinical and paraclinical characteristics in chronic otitis media patients with cholesteatoma, and evaluate the results of type IV middle ear surgery according to the modified Wullstein classification. **Methods:** A descriptive study was conducted on 20 patients diagnosed with chronic otitis media with cholesteatoma who underwent type IV middle ear surgery according to the modified Wullstein classification from March 2017 to September 2024 at the National Otorhinolaryngology Hospital of Vietnam. **Results:** The main functional symptoms were otorrhea and hearing loss (100%), tinnitus (70.0%), and ear pain (45.0%). The lesions on the CT scan were ossicular chain interruption (100%), epitympanic wall erosion (95.0%), and epitympanic ceiling dehiscence (15.0%). The average post-operative follow-up of about 20 months showed that the PTA was $50.06 \pm 12.6\text{dB}$ (there was no difference in audiological parameters before and after surgery) but the rate of mild hearing loss (PTA 26 - 40dB) reaching 40.0%, moderate hearing loss (PTA 41 - 55dB) was 25.0%, moderate-severe hearing loss (PTA 56 - 70dB) was 20.0% and severe hearing loss (71 - 90dB) was only 15.0%; the average post-operative ABG was $31.4 \pm 12.6\text{dB}$. The rate of good surgical cavities was 85.0%, fungal infection was 15.0%, and no cholesteatoma recurrence cases. **Conclusion:** Type IV middle ear surgery, according to the modified Wullstein classification, contributes to preserving and improving hearing and creating stability of the radical mastoidectomy cavity.

Keywords: Chronic otitis media; Cholesteatoma; Type IV tympanoplasty.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tai giữa mạn có cholesteatoma là bệnh VTGM có tính chất xâm lấn ăn mòn tổ chức xương xung quanh, có thể gây biến chứng như viêm màng não, áp xe não... nguy hiểm đến tính mạng. Triệu chứng chính của bệnh là chảy mủ tai có mùi hôi liên tục hoặc không liên tục kết hợp với suy giảm thính lực tiến triển. Do bệnh có tính chất xâm lấn nên

tỷ lệ chuỗi xương con còn nguyên vẹn giảm đáng kể và được báo cáo dao động khoảng từ 5,5 - 30% [1, 2]. Bệnh được chỉ định phẫu thuật gần như tuyệt đối và phẫu thuật tiết căn xương chũm loại bỏ gần như triệt để, giúp hạn chế tái phát cholesteatoma nhưng để lại hậu quả nghe kém. Để cải thiện sức nghe, phẫu thuật viên thường cố gắng thực hiện CHTG trên nền hốc mổ tiết căn xương chũm.

Năm 1956, Wullstein đưa ra phân loại về phẫu thuật tạo hình tai giữa trong điều trị VTGM [3]; những năm qua, một số phân loại về phẫu thuật tai giữa tiếp tục được đề xuất trong đó có phân loại Wullstein cải biên. Trong 5 loại phẫu thuật CHTG theo phân loại Wullstein cải biên, phẫu thuật CHTG type IV là phẫu thuật tạo một hòm nhĩ nhỏ trên hốc tiết căn xương chũm nhằm che phủ hạ nhĩ, cửa sổ tròn và lỗ vòi, giúp cửa sổ tròn không bị tác động trực tiếp bởi âm thanh. Đánh giá kết quả phẫu thuật CHTG type IV theo phân loại Wullstein cải biên ở BN VTGM có cholesteatoma còn ít được đề cập đến, vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm: *Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả phẫu thuật CHTG type IV theo phân loại Wullstein cải biên ở BN VTGM có cholesteatoma.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

20 BN được chẩn đoán VTGM có cholesteatoma, được phẫu thuật CHTG type IV theo phân loại Wullstein cải biên từ tháng 3/2017 - 9/2024 tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN được chẩn đoán VTGM có cholesteatoma; BN được phẫu thuật và CHTG type IV theo phân loại Wullstein cải biên; BN được đánh giá trước và sau phẫu thuật 6 tháng.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN có thính lực đồ nghe kém tiếp nhận mức độ nặng;

BN (hoặc người giám hộ của BN < 16 tuổi) không đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Thời gian và địa điểm nghiên cứu:* Từ tháng 3/2017 - 9/2024 tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương.

2. Phương pháp nghiên cứu.

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh.

* *Phương pháp chọn mẫu và cỡ mẫu:* Chọn mẫu thuận tiện. Cỡ mẫu $n = 20$.

* *Biến số nghiên cứu.*

- Đặc điểm chung: Tuổi, giới tính, thời gian theo dõi sau phẫu thuật.

- Triệu chứng cơ năng trước và sau phẫu thuật: Chảy mủ tai, nghe kém, ù tai, đau tai.

- Triệu chứng thực thể: Tình trạng hốc mổ tiết căn xương chũm, hòm nhĩ nhỏ.

Thính lực đồ trước và sau phẫu thuật: Phân loại nghe kém, mức độ nghe kém, PTA đường khí và đường xương, ABG ở tần số 500, 1.000, 2.000 và 4.000Hz.

- Tổn thương xương trên phim chụp CLVT xương thái dương.

- Phẫu thuật CHTG type IV trên hốc mổ tiết căn xương chũm được tiến hành trên BN có tổn thương chuỗi xương con, còn xương bàn đạp hoặc chỉ còn đế đạp, vẫn di động tốt nhưng không làm sạch được cholesteatoma bám vào. Tạo hình hòm nhĩ nhỏ bằng cách dùng cân cơ thái dương và/hoặc vật da ống tai màng nhĩ che phủ phần hòm nhĩ có chứa hạ nhĩ, cửa sổ tròn và lỗ vòi tạo thành

một khoang, phần còn lại của xương bàn đạp nằm ngoài khoang này. Hòm nhĩ nhỏ giữ vai trò tránh không cho âm thanh tác động trực tiếp vào cửa sổ tròn, tạo ra hoạt động lệch pha giữa cửa sổ bầu dục và cửa sổ tròn, giúp tai trong tiếp nhận được âm thanh.

3. Đạo đức nghiên cứu

Bài báo là một phần kết quả nghiên cứu trong luận văn thạc sĩ đã được Trường Đại học Y Hà Nội thông qua theo Quyết định số 2672/QĐ- ĐHYHN ngày 06/7/2023. Số liệu trong nghiên cứu được Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích từ kết quả nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu trên 20 tai phẫu thuật ở 20 BN. Số BN nữ nhiều hơn BN nam với tỷ lệ: Nữ chiếm 60,0%, nam chiếm 40,0%.

Thời gian theo dõi BN sau phẫu thuật ít nhất là 6 tháng, nhiều nhất là 87 tháng với trung bình thời gian theo dõi là 20,4 tháng.

Nhóm < 16 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất (5,0%), nhóm 16 - 30 tuổi chiếm 10,0%, nhóm 31 - 45 tuổi chiếm 20,0%, nhóm 46 - 60 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (55,0%), tiếp đến là nhóm > 60 tuổi (10,0%).

Tuổi trung bình của BN trong nghiên cứu là $45,0 \pm 14,6$, thấp nhất là 8 tuổi và cao nhất là 63 tuổi.

Bảng 1. Triệu chứng cơ năng chính.

Triệu chứng	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Chảy mủ tai	20	100,0
Nghe kém	20	100,0
Ù tai	14	70,0
Đau tai	9	45,0
Tính chất dịch tai:		
Loãng thối	8	40,0
Mủ đặc thối	9	45,0
Không thối	3	15,0
Tính chất nghe kém:		
Nghe kém hỗn hợp thiên dẫn truyền	12	60,0
Nghe kém dẫn truyền	8	40,0

Triệu chứng cơ năng chính là chảy mủ tai và nghe kém (100%). Triệu chứng ù tai và đau tai chiếm tỷ lệ lần lượt là 70,0% và 45,0%. Dịch tai có tính chất thối chiếm 85,0%. Nghe kém chủ yếu hỗn hợp thiên dẫn truyền (60,0%).

Bảng 2. Vị trí tổn thương xương trên phim CLVT xương thái dương.

Vị trí tổn thương	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Gián đoạn chuỗi xương con	20	100,0
Mòn tường thượng nhĩ	19	95,0
Hở trần thượng nhĩ	3	15,0

Tổn thương trên phim CLVT cho thấy xương thái dương ở 20/20 tai có hình ảnh gián đoạn chuỗi xương con (100%) và 19/20 tai có mòn tường thượng nhĩ (95,0%), 3/20 tai hở trần thượng nhĩ (15,0%).

Bảng 3. Phân loại mức độ nghe kém theo PTA (ngưỡng nghe trung bình đường khí) trước và sau phẫu thuật (theo Hiệp hội Thính học và Ngôn ngữ Mỹ).

Mức độ nghe kém theo PTA	Trước phẫu thuật		Sau phẫu thuật	
	n	%	n	%
Nhẹ (26 - 40dB)	5	25,0	8	40,0
Trung bình (41 - 55dB)	7	35,0	5	25,0
Trung bình nặng (56 - 70dB)	8	40,0	4	20,0
Nặng (71 - 90dB)	0	0,0	3	15,0

Trung bình thính lực đơn âm chủ yếu phân loại ở mức trung bình (35,0%) và trung bình nặng (40,0%), sau phẫu thuật, PTA mức nhẹ tăng lên chiếm 40,0%, mức trung bình giảm còn 25,0% và trung bình nặng là 20,0%. Có 3 BN sau phẫu thuật có ngưỡng nghe đường khí giảm từ mức trung bình nặng xuống mức nặng lần lượt là 75dB, 76,25dB và 85dB với PTA trước phẫu thuật là 68,75dB, 63,75dB và 66,25dB; ngưỡng nghe đường xương trước phẫu thuật lần lượt là 31,25dB, 28,75dB, 22,5dB và sau phẫu thuật là 36,25dB, 33,75dB, 20,0dB.

Bảng 4. Đánh giá theo ABG (khoảng cách ngưỡng nghe trung bình đường khí và đường xương) trước và sau phẫu thuật.

Đánh giá theo ABG	Trước phẫu thuật		Sau phẫu thuật	
	n	%	n	%
Rất tốt (0 - 10dB)	0	0,0	0	0,0
Tốt (11 - 20dB)	4	20,0	3	15,0
Trung bình (21 - 30dB)	1	5,0	9	45,0
Kém (> 30dB)	15	75,0	8	40,0

Khoảng cách giữa ngưỡng nghe đường khí và đường xương chủ yếu phân loại ở mức kém trước phẫu thuật (75,0%), cải thiện đáng kể sau phẫu thuật (còn 40,0%) và mức ABG từ trung bình trở lên cải thiện từ 25,0% lên 60,0% sau phẫu thuật.

Bảng 5. So sánh các giá trị PTA, ngưỡng nghe đường xương, ABG trước và sau phẫu thuật.

Thính lực đồ đơn âm (dB)	Trước phẫu thuật	Sau phẫu thuật	Hiệu quả	p
Đường khí (PTA)	50,68 ± 16,7	50,06 ± 12,6	0,62 ± 13,6	> 0,05
Đường xương	18,3 ± 10,2	17,8 ± 8,7	0,5 ± 10,0	> 0,05
ABG	32,0 ± 10,1	31,4 ± 12,6	0,6 ± 12,1	> 0,05

PTA tốt lên từ 0,62 ± 13,6dB. Ngưỡng nghe đường xương thu hẹp đạt hiệu quả 0,5 ± 10,0dB. ABG trước phẫu thuật là 32,0 ± 10,1dB, sau phẫu thuật là 31,4 ± 12,6dB. ABG trung bình tốt lên sau phẫu thuật là 0,6 ± 12,1dB. Không có sự khác biệt về các thông số thính học trước và sau phẫu thuật (p > 0,05).

Tình trạng hốc mỏ sau phẫu thuật: 17/20 trường hợp hốc mỏ ổn định khô sạch sau thời gian theo dõi (85,0%), chỉ có 3/20 tai có nấm ướt (15,0%). Không có tai nào tái phát cholesteatoma.

BÀN LUẬN

Trong số 20 BN nghiên cứu, tuổi trung bình là $45,0 \pm 14,6$, dao động từ 8 - 63 tuổi, trong đó, nhóm tuổi 46 - 60 chiếm tỷ lệ cao nhất (55,0%). Các nghiên cứu khác cũng cho thấy tình trạng viêm tai giữa có cholesteatome gặp ở nhiều lứa tuổi như nghiên cứu của V Pontillo và CS (2018) trên 65 đối tượng có độ tuổi trung bình là 40,7 tuổi (dao động từ 6 - 79 tuổi) [1].

Thời gian trung bình theo dõi sau phẫu thuật là 20,4 tháng, ngắn nhất là 6 tháng, dài nhất là 87 tháng. Thời gian theo dõi càng dài, nghiên cứu càng có ý nghĩa; thời gian theo dõi trung bình 2 năm, trên thực tế chưa đủ để đánh giá chính xác tỷ lệ tái phát cholesteatoma nên chúng tôi sẽ tiếp tục theo dõi những BN này trong các nghiên cứu tiếp theo.

Triệu chứng cơ năng chính của BN trong nghiên cứu là chảy mủ tai và nghe kém (100%). Kết quả phù hợp với các nghiên cứu khác của Nguyễn Thu Hương (2017) [4] cho thấy nghe kém là triệu chứng chính (chiếm từ 94,3 - 100%), chảy mủ tai thường gặp ở 73,3% những BN có cholesteatome tái phát. VTGM có cholesteatoma thường biểu hiện bằng tình trạng chảy mủ tai tái phát, suy giảm thính lực, nghe kém thường là dẫn truyền do sự ăn mòn chuỗi xương con. Điều này xảy ra do viêm mạn tính dẫn đến giải phóng

cytokine kích hoạt tế bào hủy xương và hoại tử do áp lực và sự mở rộng của cholesteatoma. Cholesteatoma tăng kích thước và phá hủy xương con là tình trạng phổ biến được tìm thấy ở > 85,0% các trường hợp.

Tổn thương trên phim CLVT chủ yếu là hình ảnh gián đoán chuỗi xương con (100%) và mòn tường thượng nhĩ (95,0%), hở trần thượng nhĩ (15,0%). Mòn chuỗi xương con gồm 100% xương búa và xương đe, 90,0% mòn chỏm và gong xương bàn đạp. Kết quả khá phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thị Miên và CS (2020) [5] khi nghiên cứu hình ảnh CLVT ở BN VTGM có cholesteatoma, tổn thương xương thường gặp là mòn tường thượng nhĩ (83,3%), mòn trần thượng nhĩ cao hơn nghiên cứu của chúng tôi (45,8%), mòn chuỗi xương con gồm xương đe là 100%, xương búa là 83,3% và xương bàn đạp là 37,5%. Chụp CLVT được coi là lựa chọn đầu tiên vì độ phân giải cao và khả năng xác định chính xác các điểm giải phẫu quan trọng. Thường quan sát thấy giảm thông khí, ăn mòn xương và tăng mật độ mô mềm. Tuy nhiên, không thể phân biệt cholesteatoma với viêm tai giữa và các bệnh tai giữa khác (như mô hạt, mô xơ, thay đổi sẹo và tiết chất nhầy) chỉ bằng CLVT, đây là thực thể lâm sàng thường bị nhầm lẫn nhất.

Phân độ nghe kém theo ngưỡng nghe đường khí, trước phẫu thuật có 5 tai nghe kém nhẹ (PTA 26 - 40dB) chỉ chiếm 25,0%, đa số tai nghe kém trung bình (PTA 41 - 55dB) và trung bình nặng (PTA 56 - 70dB) chiếm đa số với tỷ lệ tương ứng là 35,0% và 40,0%. Mặc dù có gián đoạn chuỗi xương con nhưng vẫn có trường hợp nghe kém nhẹ do màng căng xẹp tỳ lên phần còn lại của xương con hoặc thậm chí lên đế xương bàn đạp. Việc duy trì mức nghe kém nhẹ là thách thức với phẫu thuật tiết căn xương chũm.

Sự thay đổi giá trị trung bình ngưỡng nghe đường khí (PTA) giúp đánh giá hiệu quả cải thiện khả năng nghe sau phẫu thuật. Giá trị PTA trước phẫu thuật là $50,68 \pm 16,7\text{dB}$, sau phẫu thuật là $50,06 \pm 12,6\text{dB}$ và hiệu quả là $0,62 \pm 13,6\text{dB}$, như vậy, ngưỡng nghe không giảm so với trước phẫu thuật và dao động khoảng 50dB tương đương nghe kém mức độ trung bình. Điều này cho thấy phẫu thuật giúp bảo tồn sức nghe cho BN. Số tai nghe kém nhẹ từ 25,0% trước phẫu thuật tăng lên 40,0% sau phẫu thuật, ngược lại, số tai nghe kém trung bình và trung bình nặng giảm từ 35,0% và 40,0% xuống còn 25,0% và 20,0%. Như vậy, nhiều trường hợp có ngưỡng nghe cải thiện sau phẫu thuật và với 40,0% số tai nghe kém nhẹ sau phẫu thuật đã chứng tỏ phẫu thuật CHTG type IV mang lại hiệu quả tốt về sức

nghe dù không chỉnh hình chuỗi xương con. Tuy nhiên, có 3 tai sau phẫu thuật nghe kém chuyển từ mức độ trung bình nặng sang mức độ nặng (15,0%), những trường hợp này có ngưỡng nghe đường xương ít thay đổi sau phẫu thuật và vẫn là nghe kém hỗn hợp thiên dẫn truyền. Trong VTGM có cholesteatoma, nếu không loại bỏ cholesteatoma sẽ dẫn đến nguy cơ nghe kém tăng dần và có thể chuyển từ nghe kém dẫn truyền hoặc hỗn hợp sang nghe kém tiếp nhận nặng, thậm chí điếc sâu do tổn thương vào tai trong. Nếu chỉ thực hiện phẫu thuật tiết căn kinh điển có bít lỗ vòi mà không kết hợp CHTG thì phần lớn các trường hợp sẽ nghe kém đi như 3 BN trên [6].

Dự trữ cốt đạo (ngưỡng nghe đường xương) thể hiện khả năng tiếp nhận và xử lý âm thanh của tai trong, dây thần kinh thính giác và các trung khu thính giác ở não. Một trong những tai biến của phẫu thuật là tổn thương tai trong gây giảm ngưỡng nghe đường xương, tai biến này có thể gặp trong VTGM, nguy hiểm do bóc tách bệnh tích ở những vùng nhạy cảm như xương bàn đạp, cửa sổ bầu dục, cửa sổ tròn, rò ống bán khuyên ngoài hoặc tái tạo chuỗi xương gây sang chấn khớp bàn đạp - tiền đình... Bảng 5 cho thấy dự trữ cốt đạo gần như không thay đổi, chênh lệch tốt lên khoảng $0,5 \pm 10,0\text{dB}$, với $p > 0,05$, thể hiện phẫu thuật không có biến chứng tai trong, không gây tổn thương tế bào thính giác.

ABG là khoảng cách đường khí và đường xương cho thấy mức độ tổn thương hệ truyền âm và khả năng sức nghe có thể lấy lại được sau phẫu thuật CHTG. Trong nghiên cứu của chúng tôi, ABG trung bình trước phẫu thuật là $32,0 \pm 10,1\text{dB}$ và sau phẫu thuật là $31,4 \pm 12,6$, như vậy, ABG gần như không thay đổi (chỉ cải thiện $0,6 \pm 12,1\text{dB}$) và hiệu quả hoạt động dẫn truyền âm thanh của tai giữa ở ranh giới trung bình. Trong phẫu thuật tiết căn xương chũm không chỉnh hình xương con, việc duy trì khoảng ABG xấp xỉ 30dB là kết quả tốt. Tuy nhiên, khi phân tích về phân bố giá trị trung bình của ABG, chúng tôi thấy có sự cải thiện đáng kể sau phẫu thuật. Mức ABG kém ($> 30\text{dB}$) giảm từ $75,0\%$ xuống $40,0\%$, mức ABG từ trung bình trở lên ($\leq 30\text{dB}$) cải thiện từ $25,0\%$ trước phẫu thuật lên $60,0\%$ sau phẫu thuật, đây là kết quả khả quan.

Kết quả trên cũng phù hợp nghiên cứu của Nguyễn Thị Tố Uyên (2018) ở nhóm CHTG type IV với PTA trước phẫu thuật là $62,4 \pm 11,0\text{dB}$ và sau phẫu thuật là $59,43 \pm 14,0\text{dB}$, ABG trước phẫu thuật là $39,7 \pm 7,9\text{dB}$ và sau phẫu thuật là $39,43 \pm 9,3\text{dB}$. Nghiên cứu này đã chỉ ra sự cải thiện PTA và ABG ở nhóm CHTG type IV là không đáng kể nhưng khi so sánh với nhóm bất lợi vòm thấy CHTG type IV duy trì sức nghe tốt hơn, chứng tỏ hòm nhĩ nhỏ ở hạ nhĩ đã

đảm bảo hiệu quả hoạt động lệch pha của cửa sổ tròn và cửa sổ bầu dục và đáng để thực hiện khi có chỉ định [6, 7].

Chỉnh hình tai giữa type IV không chỉ giúp bảo tồn và cải thiện khả năng nghe mà còn góp phần thu hẹp hốc mỡ tiết căn và ngăn nhiễm trùng từ mũi họng lên. Để tạo hình hòm nhĩ nhỏ có 4 tai được tận dụng luôn vật da ống tai - màng nhĩ đặt lại và 16 tai dùng cân cơ thái dương. Nghiên cứu cho thấy kết quả tốt khi có 17 BN có hốc mỡ khô sạch, chỉ có 3 BN đạt kết quả trung bình (có nấm, ẩm), không trường hợp nào thất bại (ngghi ngờ tái phát cholesteatoma). Cả 3 BN có hốc mỡ bị viêm nấm đã ổn định sau 1 đợt điều trị và hướng dẫn vệ sinh tai. Nghiên cứu của Lương Hồng Châu (2010) trong tạo hòm nhĩ nhỏ cho 37 BN đã được mổ tiết căn xương chũm, với kết quả khả quan khi $91,89\%$ ca đều có hòm nhĩ nhỏ hình thành tốt, không tái phát cholesteatoma [8].

KẾT LUẬN

Chỉ với tạo một khoang nhỏ ở hạ nhĩ nơi chứa cả cửa sổ tròn và lỗ vòm, CHTG type IV là loại CHTG đơn giản nhất trên nền hốc mỡ tiết căn xương chũm mà vẫn đảm bảo hoạt động lệch pha giữa cửa sổ tròn và cửa sổ bầu dục khi âm thanh tác động vào, nhờ đó đã bảo tồn và cải thiện sức nghe, đồng thời cũng góp phần thu hẹp hốc mỡ giúp giảm các di chứng của hốc mỡ tiết căn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Pontillo V, Barbara F, V DER, Quaranta N. Treatment of cholesteatoma with intact ossicular chain: Anatomic and functional results. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* Feb 2018; 38(1):61-66. DOI:10.14639/0392-100x-1564.
2. Lailach S, Zahnert T, Lasurashvili N, Kemper M, Beleites T, Neudert M. Hearing outcome after sequential cholesteatoma surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* Aug 2016; 273(8): 2035-46. DOI:10.1007/s00405-015-3767-6.
3. Merkus P, Kemp P, Ziylan F, Yung M. Classifications of mastoid and middle ear surgery: A Scoping review. *J Int Adv Otol.* Aug 2018; 14(2):227-232. DOI:10.5152/iao.2018.5570.
4. Nguyễn Thu Hương. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả phẫu thuật viêm tai giữa cholesteatoma tái phát. *Luận án Tiến sĩ Y học trường Đại học Y Hà Nội.* 2017.
5. Nguyễn Thị Miên HĐH, Phạm Minh Thông. Nhận xét đặc điểm hình ảnh trên chụp cắt lớp vi tính trong bệnh lý viêm tai giữa mạn tính. *Journal of 108 - Clinical Medicine and Phamarcy* 2020; 15(4).
6. Nguyễn Thị Tô Uyên. Đánh giá kết quả nội soi tiết căn xương chũm đường xuyên ống tai ở bệnh nhân viêm tai giữa nguy hiểm. *Luận án Tiến Sĩ trường học Đại học Y Hà Nội.* 2018.
7. Shamaila Nawaz Khan, Iqbal Hussain Udaipurwala, Talat Mehmood and zahid mehmood rahat. hearing status after radical mastoidectomy without tympanoplasty. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan.* 2017; 27(12):759-762.
8. Lương Hồng Châu. Đánh giá kết quả tạo hình hòm nhĩ nhỏ cho bệnh nhân đã mổ tiết căn xương chũm tại Bệnh viện Tai Mũi Họng Trung ương. *Journal of 108 - Clinical Medicine and Phamarcy.* 2010; 5(3).

**ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ THOÁT VỊ ĐĨA ĐỆM
CỘT SỐNG THẮT LƯNG QUA ỐNG BANH
TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 108**

Nguyễn Xuân Phương^{1}, Phạm Ngọc Hà¹*

Nguyễn Hồng Dương², Đỗ Khắc Hậu³

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng qua ống banh tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả trên 81 bệnh nhân (BN) thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng được phẫu thuật bằng phương pháp can thiệp tối thiểu qua ống banh tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 01/2019 - 7/2022. **Kết quả:** Thời gian phẫu thuật từ $62,24 \pm 16,58$ phút. Thời gian điều trị hậu phẫu là $5,9 \pm 2,7$ ngày. Có 2/81 trường hợp rách màng cứng trong phẫu thuật (2,5%). Có 5/81 trường hợp đau tái phát sau phẫu thuật và phải phẫu thuật lại (6,2%). Kết quả điều trị theo thang điểm Macnab: Rất tốt và tốt là 76,6%, trung bình là 17,3%, kém là 6,1%. Chỉ số chức năng cột sống ODI (oswestry disability index) từ $61,06 \pm 9,95\%$ giảm xuống $15,6 \pm 15,16\%$. Đau lưng (thang điểm Visual analog scale - Vas) $4,44 \pm 1,78$ giảm xuống $1,0 \pm 1,01$. Đau chân (Vas) $7,36 \pm 0,96$ giảm xuống $1,6 \pm 1,79$. **Kết luận:** Phẫu thuật điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng qua ống banh có kết quả theo thang điểm Macnab chủ yếu là tốt và rất tốt. Chỉ số ODI và Vas đều giảm sau phẫu thuật. Tỷ lệ tai biến và biến chứng của phẫu thuật tương đối thấp.

Từ khóa: Thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng; Ống banh; Phẫu thuật can thiệp tối thiểu.

¹Khoa Phẫu thuật thần kinh, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Khoa Chấn thương chung, Bệnh viện Quân y 354

³Khoa Ngoại Thần kinh, Viện Thần kinh, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Xuân Phương (xuanphuong.pttk@gmail.com)

Ngày nhận bài: 04/10/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 03/12/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i2.1042>

EVALUATION OF RESULT OF INTERLAMINAR MICROSCOPIC TUBULAR DISCECTOMY TREATING HERNIATED LUMBAR DISC IN 108 MILITARY CENTRAL HOSPITAL

Abstract

Objectives: To evaluate treatment results of herniated lumbar disc with minimally invasive surgery at 108 Military Central Hospital. **Methods:** A retrospective, descriptive study was conducted on 81 cases of herniated lumbar disc treated with minimally invasive surgery through a dilator tube at 108 Military Central Hospital from January 2019 to July 2022. **Results:** The surgery time was 62.24 ± 16.58 minutes. The postoperative treatment time was 5.9 ± 2.7 days. There were 2/81 cases of dural tears during surgery (2.5%). There were 5/81 cases of recurrent pain after surgery requiring re-surgery (6.2%). Treatment results according to the Macnab scale: Very good and good were 76.6%, average was 17.3%, and poor was 6.1%. ODI decreased from $61.06 \pm 9.95\%$ to $15.6 \pm 15.16\%$. Back pain (Vas) decreased from 4.44 ± 1.78 to 1.0 ± 1.01 . Leg pain (Vas) decreased from 7.36 ± 0.96 to 1.6 ± 1.79 . **Conclusion:** The results of treatment of a herniated lumbar disc with minimally invasive surgery had mainly good and very good results according to the Macnab scale. The ODI and Vas indexes both decreased after surgery. The rate of complications and adverse events of surgery was relatively low.

Keywords: Herniated lumbar disc; Dilator tube; Minimally invasive surgery.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng là bệnh lý thường gặp ở Việt Nam cũng như trên thế giới, việc điều trị đã có nhiều tiến bộ làm giảm bớt biến chứng và triệu chứng của bệnh như điều trị lý liệu, điều trị nội khoa, hóa trị, laser, phẫu thuật lấy khối thoát vị đĩa đệm. Nghiên cứu và điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng bằng phương pháp phẫu thuật đã được thực hiện từ lâu, nhưng chỉ thực sự phát triển mạnh mẽ

vào thế kỷ XX khi các dụng cụ phẫu thuật được cải tiến [1]. Điều trị thoát vị đĩa đệm bằng phương pháp phẫu thuật qua ống banh là phương pháp phẫu thuật điều trị thoát vị đĩa đệm can thiệp tối thiểu, đã và đang được tiến hành tại nhiều bệnh viện lớn trong nước. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá kết quả phẫu thuật điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng qua ống banh tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

81 BN thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng được phẫu thuật bằng phương pháp can thiệp tối thiểu qua ống banh tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

** Thời gian và địa điểm nghiên cứu:* Từ tháng 01/2019 - 7/2022 tại Khoa Phẫu thuật và chỉnh hình cột sống, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

** Phương pháp nghiên cứu:* Chỉ định phẫu thuật can thiệp tối thiểu qua ống banh đối với thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng cùng một tầng; thoát vị đĩa đệm không kèm theo mất vững; thoát vị đĩa đệm không kèm hẹp ống sống; thoát vị đĩa đệm đau lan một chân, tương ứng bên chèn ép thần kinh.

BN được phẫu thuật can thiệp tối thiểu qua ống banh, đánh giá một số yếu tố: Thời gian phẫu thuật; tai biến và biến chứng; thời gian nằm viện; sử dụng kháng sinh.

Đánh giá kết quả phẫu thuật theo thang điểm Vas, ODI và tiêu chuẩn Macnab, với thời gian theo dõi trung bình sau phẫu thuật là $17,4 \pm 13,8$ tháng.

** Xử lý số liệu:* Bằng phần mềm SPSS 20.0 với các thuật toán thống kê thông thường.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ các quy định về đạo đức nghiên cứu của Bộ Y tế. BN được phẫu thuật theo đúng quy trình phẫu thuật của Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 và Bộ Y tế. Số liệu trong nghiên cứu được Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 đồng ý cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết nghiên cứu được thực hiện một cách khách quan và không có xung đột lợi ích.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu 81 trường hợp thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng được phẫu thuật bằng phương pháp can thiệp tối thiểu qua ống banh, chúng tôi đưa ra một số đặc điểm về lâm sàng như sau:

** Vị trí thoát vị:* Gặp nhiều nhất là L4 - L5 (58%), tiếp theo là L5 - S1 (30,9%), L3 - L4 là 6,2% và L2 - L3 là 4,9%.

** Thời gian phẫu thuật:* Thời gian phẫu thuật trung bình là $62,24 \pm 16,58$ phút, ngắn nhất là 45 phút, dài nhất là 105 phút.

* *Tai biến và biến chứng:*

Bảng 1. Tai biến và biến chứng.

Tai biến và biến chứng	Có	Không	Tổng
Rách màng cứng, n (%)	2 (2,5)	79 (97,5)	81 (100)
Đau tái phát, n (%)	5 (6,2)	76 (93,8)	81 (100)

2/81 trường hợp rách màng cứng (2,5%), những trường hợp rách màng cứng đều nhỏ, không tổn thương rễ thần kinh, không phải khâu mà vá bằng miếng vá màng cứng (Duragen plus). 5/81 trường hợp đau tái phát (6,2%) trong đó, có 1 trường hợp đau tái phát sau 2 tuần, 2 trường hợp đau tái phát sau 1 tháng, 1 trường hợp đau tái phát sau 3,5 tháng và 1 trường hợp đau tái phát sau 7 tháng. Không có trường hợp nào mổ nhâm tâng.

* *Sử dụng kháng sinh:* 100% BN sử dụng kháng sinh dự phòng, không có trường hợp phải dùng kháng sinh kéo dài.

* *Thời gian nằm viện sau phẫu thuật:*

Trong số 81 BN, thời gian nằm viện sau phẫu thuật 4 - 7 ngày là nhiều nhất với 57 BN (70,4%), sau 3 ngày là 11 BN (13,6%), sau 7 ngày là 13 BN (16,0%).

* *Kết quả điều trị:*

Bảng 2. Đau lưng, đau chân và chỉ số ODI trước và sau phẫu thuật.

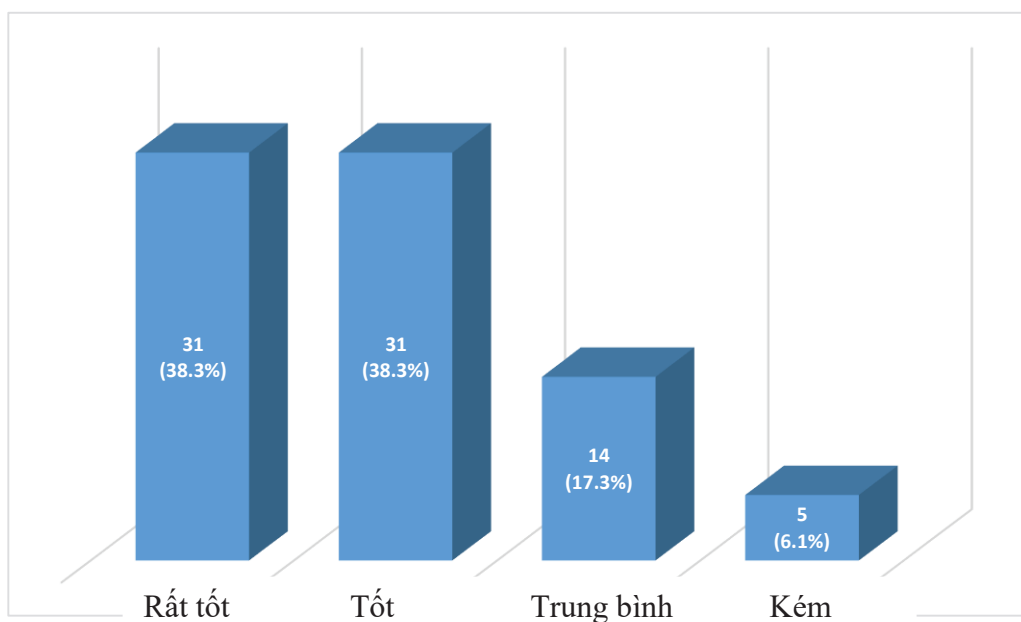
Chỉ số	Trước phẫu thuật	Sau phẫu thuật	p
Đau lưng (Vas)	4,44 ± 1,78	1,0 ± 1,01	0,00
Đau chân (Vas)	7,36 ± 0,96	1,6 ± 1,79	0,00
ODI (%)	61,06 ± 9,95	15,16 ± 15,16	0,00

Chỉ số ODI từ 61,06 ± 9,95% giảm xuống 15,6 ± 15,16%. Đau lưng (Vas) từ 4,44 ± 1,78 giảm xuống 1,0 ± 1,01. Đau chân (Vas) từ 7,36 ± 0,96 giảm xuống 1,6 ± 1,79. Như vậy, có giảm đau lưng, đau chân và cải thiện chức năng cột sống trước và sau phẫu thuật, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3. Chỉ số ODI trước và sau phẫu thuật.

Chỉ số ODI	Trước phẫu thuật, n (%)	Sau phẫu thuật, n (%)
< 20%	0 (0)	62 (76,5)
20 - < 40%	0 (0)	14 (17,3)
40 - < 60%	34 (42,0)	2 (2,5)
60 - < 80%	46 (56,8)	3 (3,7)
80 - 100%	1 (1,2)	0 (0)
Tổng	81 (100)	81 (100)

Trước phẫu thuật, BN thường mất chức năng cột sống > 40% (theo chỉ số ODI). Trong đó, mức từ 60 - 80 chiếm tỷ lệ cao nhất (56,8%). Không có BN mất chức năng ở mức độ trung bình hoặc nhẹ cần phải phẫu thuật. Sau phẫu thuật, chức năng cột sống được cải thiện rõ, có 5 BN vẫn còn ở mức > 60%.

**Biểu đồ 1.** Kết quả phẫu thuật theo Macnab.

Có 62 BN đạt kết quả tốt (76,6%), 14 BN đạt kết quả trung bình (17,3%), 5 BN đạt kết quả kém (6,1%).

BÀN LUẬN

1. Thời gian phẫu thuật

Thời gian phẫu thuật trung bình là $63,24 \pm 16,58$ phút, trong các nghiên cứu của Nguyễn Lê Bảo Tiến (2013) là 78 ± 23 phút [2], Jiu-Ya Pang (2020) là $72 \pm 6,32$ phút [3]. Thời gian phẫu thuật của các nghiên cứu khác nhau, phụ thuộc vào nhiều yếu tố, nhưng có thể rút ngắn thời gian phẫu thuật khi đã nắm vững được kỹ thuật; có sự khác nhau về thời gian và lượng máu mất của những ca đầu tiên và những ca sau này, điều này được thể hiện qua nghiên cứu của Nakagawa (2005) khi quan sát hai nhóm BN phẫu thuật trước và nhóm BN phẫu thuật sau. Tác giả cũng khuyến cáo khi mới bắt đầu phẫu thuật nên chọn những BN trẻ, không có viêm dính [4].

2. Tai biến và biến chứng

Từ bảng 1, phẫu thuật qua ống banh có 2 trường hợp bị rách màng cứng (2,5%), do trường mổ qua ống banh sâu và hẹp nên thao tác vá màng cứng rất khó khăn, cả hai trường hợp này đều được dùng miếng vá màng cứng đặt lên trên chỗ rách, sau mổ, cả hai diễn biến thuận lợi, không có rò dịch não tủy, vết mổ liền tốt. Hai trường hợp này đều là những BN > 50 tuổi, khi phẫu thuật quan sát thấy dây chằng vàng viêm dày và dính, gây hẹp ngách bên nhiều, quá trình cắt dây chằng vàng giải phóng hẹp

khá khó khăn, rách màng cứng xảy ra trong quá trình cắt dây chằng vàng và giải phóng hẹp, quá trình lấy đĩa đệm không bị rách thêm. Như vậy, khi dây chằng vàng viêm dày dính là một khó khăn trong quá trình phẫu thuật, nguy cơ rách màng cứng trong quá trình cắt dây chằng vàng giải phóng hẹp. Biến chứng này cũng gặp ở nhiều nghiên cứu khác như nghiên cứu của Nakagawa (2005) phẫu thuật 402 BN qua ống banh gặp 1,5% rách màng cứng [4]. Alok Ranjan (2006) tổng hợp nhiều nghiên cứu cho thấy tỷ lệ rách màng cứng khi phẫu thuật qua ống banh gặp từ 0 - 6,7% [5]. Đây cũng là một trong những điểm khó khăn khi thực hiện những đường mổ nhỏ, việc xử trí các tai biến khó khăn hơn so với mổ mở, đôi khi không xử trí được và phải chuyển sang phương pháp mổ mở. Do đó, khi thao tác với đường mổ nhỏ cần hết sức thận trọng để tránh những tai biến trong mổ.

Nakagawa (2005) cũng nhận định phẫu thuật qua ống banh mang lại nhiều lợi ích cho người bệnh nhưng cần phải có thời gian đào tạo dài và có kinh nghiệm trong phẫu thuật [4], do trường mổ nhỏ, dễ xảy ra tai biến, khi đã xảy ra tai biến thì khó xử lý, đề xuất phẫu thuật qua ống banh nên bắt đầu ở những BN trẻ, gầy, ít có viêm dính màng cứng, sau đó mới tiến hành ở những BN khó hơn.

Có 5 BN bị đau tái phát phải mổ lại, trong đó, có 4 BN đau tái phát sau phẫu thuật < 6 tháng, và 1 BN đau tái phát sau phẫu thuật 7 tháng. Những BN đau tái phát thời gian ngắn sau phẫu thuật có thể do chưa giải quyết hết tổn thương, như 1 trường hợp bị đau tái phát sau phẫu thuật 2 tuần, trường hợp này ở BN 42 tuổi, thoát vị đĩa đệm L4 - L5 lệch trái, khi phẫu thuật lại thấy đĩa đệm khá rộng nhưng có phì đại mấu khớp và hẹp ngách bên, sau khi lấy đĩa đệm, giải phóng hẹp, BN ra viện và ổn định. Việc đánh giá tổn thương khi phẫu thuật rất quan trọng, đặc biệt là trong trường hợp hẹp. Có thể trong lần phẫu thuật đầu tiên chưa có hiện tượng viêm nên các chỗ hẹp không chèn ép rễ thần kinh, khi phẫu thuật sẽ dẫn đến viêm tại chỗ nên sẽ gây hẹp. Việc tiên lượng và giải quyết hết tổn thương trong một lần phẫu thuật, tránh nguy cơ BN phải phẫu thuật lại do các tổn thương phối hợp gây nên triệu chứng là cần thiết và cần phẫu thuật viên có kinh nghiệm.

Với trường hợp BN sau phẫu thuật ổn định bị đau tái phát sau phẫu thuật ở tháng thứ 7 nhiều khả năng là do các thành phần còn lại của đĩa đệm tiếp tục thoái hóa và gây ra thoát vị tái phát.

3. Sử dụng kháng sinh

Hiện nay, dùng kháng sinh dự phòng với những phẫu thuật sạch là một xu

hướng của ngoại khoa; để đảm bảo an toàn, ngoài trang thiết bị thì phương pháp phẫu thuật đóng vai trò quan trọng, mà phẫu thuật theo đường mổ nhỏ như phẫu thuật qua ống banh góp phần thành công trong dùng kháng sinh dự phòng vì không bộc lộ và không làm tổn thương nhiều tổ chức, giảm thiểu nguy cơ nhiễm khuẩn. Trong nghiên cứu này, 100% BN được sử dụng kháng sinh dự phòng, không có trường hợp nào phải sử dụng kháng sinh kéo dài sau mổ. Khác với nghiên cứu của Nguyễn Lê Bảo Tiến (2013) dùng kháng sinh 5 ngày [2], nghiên cứu của Bùi Quang Tuyền (2010) sử dụng kháng sinh từ 7 - 8 ngày [6]. Sử dụng kháng sinh dự phòng làm giảm số ngày nằm điều trị và chi phí do dùng kháng sinh.

4. Thời gian nằm viện sau phẫu thuật

Từ bảng 2 cho thấy số ngày nằm điều trị trung bình là $5,9 \pm 2,7$ ngày, trong đó có 11 BN (13,6%) chỉ điều trị sau mổ 3 ngày, những trường hợp này thường thay băng kỳ đầu sau mổ xong sẽ ra viện. Thời gian nằm điều trị từ 4 - 7 ngày là 70,4%, thời gian này là cần thiết cho BN theo dõi sau mổ và tập vận động dưới sự hướng dẫn và theo dõi của nhân viên y tế, tạo sự yên tâm hơn khi ra viện. Thời gian nằm viện này dài hơn so với nghiên cứu của Nguyễn Lê Bảo Tiến

(2013) là $3,9 \pm 1,4$ ngày [2]. Trong nghiên cứu của Yadav (2019), khi so sánh giữa phương pháp mổ qua ống banh và phương pháp mổ mở tiêu chuẩn đã đưa ra kết luận mổ qua ống banh làm giảm mất máu, thời gian gây mê và giảm số ngày nằm viện [7].

5. Kết quả phẫu thuật theo thang điểm Vas, ODI và tiêu chuẩn Macnab

Từ bảng 3 cho thấy có sự giảm rõ rệt triệu chứng đau lưng và đau chân, chức năng cột sống trước và sau phẫu thuật, sự khác nhau này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Kết quả này cũng được thể hiện trong các kết quả nghiên cứu của Nguyễn Lê Bảo Tiến (2013) trước phẫu thuật với chỉ số ODI trung bình là $52,9 \pm 12,8\%$, đau lưng (Vas) $4,3 \pm 1,5$, đau chân (Vas) $4,3 \pm 1,2$, sau phẫu thuật ODI trung bình là $22,7\%$, đau lưng (Vas) là $1,4$, đau chân (Vas) là $1,1$ [2]. Nghiên cứu của Z Chen (2018) cho thấy ODI trung bình là $40,8 \pm 20,4\%$, đau lưng (Vas) là $3,7 \pm 2,6$, đau chân (Vas) là $5,5 \pm 2,2$, sau phẫu thuật 1 năm, ODI là $3,2 \pm 5,7\%$, đau lưng (Vas) là $0,4 \pm 0,8$, đau chân (Vas) $0,4 \pm 1,0$ [8].

Trong nghiên cứu so sánh giữa phương pháp mổ qua ống banh và phương pháp mổ mở của nhiều tác giả đã cho thấy có sự giảm đau ngay sau phẫu thuật của phương pháp mổ qua ống banh nhiều hơn so với phương pháp

mổ mở như trong nghiên cứu của Yadav (2019) [7].

Từ bảng 4, nghiên cứu cho thấy BN được chỉ định phẫu thuật mất chức năng cột sống từ nặng trở lên, trong đó, tỷ lệ rất nặng chiếm $56,8\%$ và không có BN nào có chức năng cột sống ở mức độ trung bình và nặng được chỉ định, điều này cũng phù hợp về phương hướng điều trị và chỉ định phẫu thuật, hầu hết BN đã được điều trị không can thiệp trước đó, nhưng không cải thiện và mất chức năng cột sống nên tìm đến giải pháp phẫu thuật.

Kết quả sau phẫu thuật trong nghiên cứu đạt rất tốt và tốt là $76,5\%$, trung bình là $17,3\%$, kém là $6,3\%$. Trong nghiên cứu của Nguyễn Lê Bảo Tiến (2013) đạt tốt và rất tốt là $86,1\%$, kém là $3,3\%$ [2]. Nghiên cứu của Jiu-Ya Pang (2020) đạt rất tốt và tốt sau 6 tháng là $93,75\%$ [3]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn là do số BN theo dõi trong thời gian ngắn lớn, tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cũng lớn hơn các nghiên cứu khác.

Tóm lại, phẫu thuật điều trị thoát vị đĩa đệm cột sống thắt lưng qua ống banh có kết quả theo thang điểm Macnab chủ yếu là tốt và rất tốt. Chỉ số ODI và Vas đều giảm sau phẫu thuật. Tỷ lệ tai biến và biến chứng của phẫu thuật là tương đối thấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Laing Rodney. Lumbar disc herniation. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1999; 67:699A.
2. Tiến NLB. Nghiên cứu ứng dụng ống nong trong phẫu thuật thoát vị đĩa đệm đơn tần cột sống thắt lưng cùng tại Bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức. 2013.
3. Pang JY, Tan F, Chen WW, et al. Comparison of microendoscopic discectomy and open discectomy for single-segment lumbar disc herniation. *World J Clin Cases*. 2020; 8(14): 2942-2949.
4. Nakagawa Yukihiro, Yoshida Munehito, Maia Kazuhiro. Microendoscopic discectomy (MED) for surgical management of lumbar disc disease: Technical Note 2. 2005.
5. Ranjan A, Lath R. Microendoscopic discectomy for prolapsed lumbar intervertebral disc. *Neurol India*. 2006; 54(2):190-194.
6. Tuyển Bùi Quang. Phẫu thuật thoát vị đĩa đệm cột sống. Nhà xuất bản Y học. 2010.
7. Yadav RI, Long L, Yanming C. Comparison of the effectiveness and outcome of microendoscopic and open discectomy in patients suffering from lumbar disc herniation. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98(50):16627.
8. Chen Z, Zhang L, Dong J, et al. Percutaneous transforaminal endoscopic discectomy compared with microendoscopic discectomy for lumbar disc herniation: 1-year results of an ongoing randomized controlled trial. *J Neurosurg Spine*. 2018; 28(3):300-310.

KẾT QUẢ PHẪU THUẬT ĐIỀU TRỊ GỠ Ỗ CỐI, SAI KHỚP HÁNG THỂ TRUNG TÂM

Vũ Anh Dũng^{1}, Phạm Ngọc Thắng¹, Phạm Tiến Thành¹, Vũ Nhất Định¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật điều trị gãy ổ cối, sai khớp háng thể trung tâm do chấn thương ở người trưởng thành. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu, điều trị phẫu thuật kết xương bên trong bằng nẹp vít cho 12 trường hợp (TH) bị gãy ổ cối, sai khớp háng thể trung tâm do chấn thương tại Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 01/2021 - 01/2024. **Kết quả:** Đối tượng từ 44 - 70 tuổi gồm 8 bệnh nhân (BN) nam và 4 BN nữ. 11/12 TH tổn thương do tai nạn giao thông, 1/12 TH do ngã cao. 3/12 TH gãy loại 62B, 9/12 TH gãy loại 62C. 3/12 TH bị tổn thương trực tràng, 1/12 TH tổn thương bàng quang. Kết quả sớm: 9/12 TH vị trí của chỏm xương đùi cân đối với bên đối diện, 3/12 TH còn bị di lệch lên trên và vào trong. Kết quả xa: 8/12 TH đạt kết quả tốt và rất tốt, 1/12 TH đạt kết quả trung bình, 3/12 TH đạt kết quả kém. **Kết luận:** Phẫu thuật đưa chỏm xương đùi về vị trí giải phẫu, nắn chỉnh phục hồi giải phẫu ổ cối, kết xương cố định ổ gãy bằng nẹp vít với đường chậu bẹn là lựa chọn an toàn, hiệu quả.

Từ khóa: Gãy ổ cối; Sai khớp háng thể trung tâm; Kết hợp xương.

SURGICAL OUTCOMES IN THE TREATMENT OF ACETABULAR FRACTURES WITH CENTRAL HIP DISLOCATION

Abstract

Objectives: To evaluate surgical outcomes in the treatment of acetabular fractures and central hip dislocation due to trauma in adult patients. **Methods:** A prospective study and surgical treatment of internal osteosynthesis was conducted on 12 cases of acetabular fractures - central hip dislocation due to trauma at Military Hospital 103 from January 2021 to January 2024. **Results:** Patients' ages ranged from 44 - 70 years; 8 patients were male, and 4 patients were female.

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Vũ Anh Dũng (surgeonvuanhdung@gmail.com)

Ngày nhận bài: 19/9/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 15/12/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i2.1025>

Of the 12 cases, 11 were caused by traffic accidents and 1 by a high fall. There were 3 cases of type 62B fractures and 9 cases of type 62C fractures. Rectal injuries occurred in 3 cases, and bladder injury occurred in 1 case. 8 patients were able to return to their previous jobs. 1 case required a cementless total hip replacement. 8 patients achieved good or very good outcomes, 1 patient had a fair outcome, and 3 patients had poor outcomes. **Conclusion:** Surgical repositioning of the femoral head to its anatomical location, along with anatomical restoration of the acetabulum and fracture fixation using plates and screws through the ilioinguinal approach, represents a safe and effective treatment option for acetabular fractures with central hip dislocation.

Keywords: Acetabular fracture; Central hip dislocation; Osteosynthesis.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Gãy ổ cối, sai khớp háng thể trung tâm được mô tả là tổn thương gãy xương ổ cối, chỏm xương đùi bị sai khớp vào trong chậu hông bé. Đây là tổn thương hiếm gặp, phức tạp, điều trị khó khăn [1]. Chưa có nhiều nghiên cứu báo cáo về kết quả điều trị và tiên lượng đối với loại tổn thương này. Gãy ổ cối, sai khớp háng thể trung tâm thường đi kèm các tổn thương kết hợp ở cánh chậu, sọ não, ngực, hệ tiết niệu, các tạng trong ổ bụng, chi thể,... Chẩn đoán, phát hiện kịp thời, không bỏ sót các tổn thương, hướng can thiệp phù hợp xử trí các tổn thương góp phần giảm tỷ lệ tử vong và di chứng sau chấn thương. Tổn thương gãy ổ cối, sai khớp háng thể trung tâm nếu không được điều trị tốt sẽ dẫn tới tử vong, các biến chứng toàn thân và tại chỗ (đau, hạn chế vận động khớp háng, hoại tử chỏm xương đùi, thoái hóa khớp háng) [2]. Nghiên cứu

này được tiến hành nhằm: *Đánh giá kết quả phẫu thuật điều trị gãy ổ cối, sai khớp háng thể trung tâm do chấn thương ở nhóm người trưởng thành.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

12 TH gãy ổ cối, sai khớp háng thể trung tâm do chấn thương, được phẫu thuật kết xương bên trong bằng nẹp vít tại Bệnh viện Quân y 103, thời gian từ tháng 01/2021 - 01/2024.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN ≥ 17 tuổi, gãy ổ cối, sai khớp háng thể trung tâm do chấn thương.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Gãy xương sai khớp háng bên đối diện kết hợp, gãy xương hở, gãy nhiều xương (chi trên, chi dưới), chi dưới bị dị tật, di chứng hoặc có bệnh lý trước đó ảnh hưởng đến chức năng chi thể.

2. Phương pháp nghiên cứu

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

* *Các bước tiến hành:*

Tất cả các bệnh nhân được phẫu thuật cùng phẫu thuật viên có kinh nghiệm, theo quy trình thống nhất.

Quy trình chẩn đoán và điều trị: Chụp X-quang quy ước khung chậu, chụp cắt lớp vi tính khung chậu. Kéo liên tục chi bên tổn thương khi vào khoa điều trị cho đến khi phẫu thuật. Khám đánh giá tổn thương kết hợp, xử trí tổn thương kết hợp ổn định mới tiến hành can thiệp tổn thương gãy ổ cối, sai khớp háng thể trung tâm.

Quy trình phẫu thuật: Gây mê nội khí quản, đặt sonde bàng quang. Bệnh nhân nằm ngửa trên bàn chỉnh hình, chi bên tổn thương được kéo giãn để đưa chỏm ra khỏi chậu hông nhỏ. Đường mổ là đường bẹn. Sau khi bộc lộ ổ gãy, đánh giá tổn thương thì tiến hành nắn chỉnh các mảnh xương gãy, phục hồi vùng ổ cối và kết xương bằng nẹp mắt xích, vít 3,5mm. Sau mổ, tập vận động khớp háng, không tỳ nén trong 6 tuần. Bắt đầu tỳ nén 1 phần trọng lực cho đến khi đủ 8 tuần thì bắt đầu tỳ nén hoàn toàn lên chân phẫu thuật.

Kết quả gần: Đánh giá 3 tuần đầu sau phẫu thuật: Đánh giá tình trạng vết mổ, chụp X-quang khung chậu đánh giá hình thể chậu hông, ổ cối, vị trí chỏm

xương đùi so với bên đối diện, biến chứng sớm sau phẫu thuật. Kết quả xa: Đánh giá 6 tháng sau phẫu thuật: Chụp X-quang đánh giá liên xương, thay đổi so với kết quả gần, vị trí chỏm xương đùi so với bên đối diện, thời điểm đi tỳ nén trở lại, chức năng khớp háng theo thang điểm Harris [10], biến chứng xa sau phẫu thuật, khả năng quay lại công việc cũ.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ các quy định về đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học được Bệnh viện Quân y 103 ban hành. Thông tin bệnh nhân được mã hóa, đảm bảo tính bảo mật. Nghiên cứu được sự chấp thuận của Bộ môn - Trung tâm Chấn thương Chỉnh hình. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Kết quả nghiên cứu có thể sử dụng để nâng cao chất lượng điều trị. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

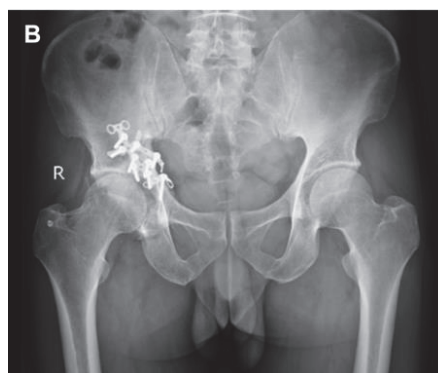
Nghiên cứu 12 TH được phẫu thuật kết xương điều trị gãy xương ổ cối, sai khớp háng thể trung tâm, tuổi từ 44 - 70, có 11/12 TH trong độ tuổi 40 - 50; gồm 8 BN nam, 4 BN nữ; 10 TH tổn thương bên phải, 2 TH bên trái. Nguyên nhân chấn thương: Có 11/12 TH do tai nạn giao thông, 1/12 TH do ngã cao (là TH

70 tuổi, ngã cao từ mái nhà xuống mặt đất). Phân loại gãy xương theo AO/OTA [7]: Có 3/12 TH gãy loại 62B (đường gãy ngang qua đáy ổ cối), 9/12 TH gãy loại 62C (gãy ổ cối kết hợp với gãy cả 2 cột trụ trước và sau). Các tổn thương phối hợp: Có 3/12 TH bị tổn thương trực tràng, 1/12 TH tổn thương bàng quang. Thời điểm phẫu thuật điều trị gãy ổ cối, sai khớp háng thể trung tâm từ khi bị chấn thương là 5 - 15 ngày.

Kết quả sớm: 11/12 TH liền sẹo kỳ đầu, 1/12 TH có máu tụ vết mổ do dẫn lưu bị tắc phải đặt lại dẫn lưu và hút liên tục, không có TH nào bị nhiễm khuẩn. Hình ảnh X-quang: Tất cả 12/12 TH viên chậu hông nhỏ cân đối với bên đối diện.

Có 8/12 TH hình ổ cối tròn, đều, cân đối với bên đối diện, 4/12 TH hình ổ cối rộng hơn so với bên đối diện. Có 9/12 TH vị trí của chỏm xương đùi cân đối với bên đối diện, 3/12 TH vị trí chỏm xương đùi còn bị di lệch lên trên và vào trong chậu hông so với bên đối diện. Biến chứng sớm: Không có TH nào tử vong hoặc bị huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới, không phát hiện thấy biến chứng nào khác.

Kết quả xa: Thời gian theo dõi sau phẫu thuật: 8 - 36 tháng; trong đó, có 10/12 TH được theo dõi trên 24 tháng. Hình ảnh X-quang: Không TH nào có thay đổi so với hình ảnh chụp X-quang ở thời điểm kiểm tra gần.



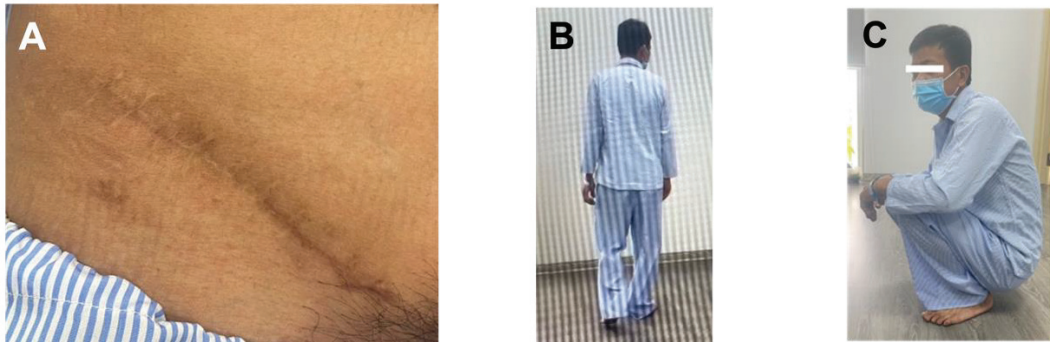
Hình 1. Hình ảnh X-quang khung chậu trước phẫu thuật (A) và sau 48 tháng phẫu thuật (B).

Có 8/12 TH đã quay lại công việc cũ, có 3/12 TH bị hạn chế vận động khớp háng không thể quay lại công việc cũ, 1/12 TH đau và hạn chế vận động khớp háng đã chỉ định thay khớp

háng toàn phần, đây là 3 TH chỏm xương đùi còn di lệch lên trên và vào trong chậu hông sau kết xương và 1 TH bị thoái hóa, hẹp khe khớp ở thời điểm kiểm tra xa. Có 9/12 TH vị trí

của chỏm xương đùi cân đối với bên đối diện, 3/12 TH vị trí chỏm xương đùi vẫn còn bị di lệch lên trên và vào trong chậu hông so với bên đối diện. Chức năng theo thang điểm Harris: Có 8/12 TH đạt kết quả tốt và rất tốt

(> 80 điểm, cao nhất là 95 điểm), có 1/12 TH đạt kết quả trung bình (75 điểm) và 3/12 TH đạt kết quả kém (< 70 điểm, thấp nhất là 60 điểm). Chúng tôi chưa gặp biến chứng nào khác ngoài 4 TH như đã trình bày ở trên.



Hình 2. Hình ảnh sẹo mổ (A) và kết quả phục hồi chức năng khớp háng (B, C) sau 48 tháng phẫu thuật.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm tổn thương

Gãy xương chậu chiếm tỷ lệ 3/10.000 ca chấn thương, trong đó > 60% là do tai nạn giao thông, đặc biệt là tai nạn xe máy với tốc độ cao. Tuy nhiên, gãy xương chậu có sai khớp háng (ra trước, ra sau hoặc sai khớp háng trung tâm) hiếm gặp. Chen [4] báo cáo 50 TH gãy xương chậu, sai khớp háng thể trung tâm. Tỷ lệ BN nam nhiều hơn BN nữ (54% và 46%), tuổi trung bình là 54,5. Có 60% gãy loại 62B và 40% gãy loại 62C. Có 14% (7/50) TH có tổn thương bàng quang và 8% (4/50) TH tổn thương thần kinh hông to. Ahmad Radaideh [9] báo cáo 16 TH gãy ổ cối,

sai khớp háng thể trung tâm, có 12 BN nam và 4 BN nữ, tuổi trung bình là 35 (15 - 53 tuổi). Nguyên nhân chủ yếu là tai nạn giao thông (13/16 TH), có 3/16 TH do ngã cao. Tổn thương ở bên phải có 11/16 TH, bên trái có 5/16 TH.

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi có đặc điểm khá phù hợp với các nghiên cứu trên về độ tuổi, giới tính, cơ chế chấn thương và bên bị tổn thương: Thường gặp ở nam giới, độ tuổi 40 - 50, chủ yếu do tai nạn giao thông và ở bên phải. Tuy nhiên, phân loại gãy có nhiều TH tổn thương nặng nề hơn: Loại gãy 62C nhiều hơn loại gãy 62B, 4/12 TH tổn thương đại tràng hoặc bàng quang, làm hậu môn nhân tạo hoặc dẫn lưu

bằng quang trên xương mu. Do vậy, thời điểm phẫu thuật điều trị gãy ổ cối, sai khớp háng thể trung tâm bị chậm hơn các nghiên cứu trên (5 - 15 ngày sau khi bị chấn thương).

2. Lựa chọn phương pháp điều trị

Nắn chỉnh kín, 1 thì, không mở ổ gãy dưới gây mê hoặc kéo liên tục có thể đưa chỏm xương đùi về vị trí giải phẫu nhưng các mảnh xương ổ cối khó được phục hồi tốt về vị trí giải phẫu, chỏm xương đùi có nguy cơ sai khớp trở lại trong chậu hông khi không duy trì lực kéo phù hợp hoặc phải bất động tại giường, duy trì kéo nhiều tuần gây khó khăn trong chăm sóc. Nareshkumar S Dhaniwala [3] đã điều trị bảo tồn bằng kéo liên tục cho TH 26 tuổi và 45 tuổi, là 2 TH không đồng ý phẫu thuật. Kéo liên tục nắn chỉnh và duy trì lực kéo liên tục trong 3 tháng. Sau 3 tháng bắt đầu tập đi, sau 12 tháng đi và tỳ nén không đau. Cả 2 TH này đều hài lòng với kết quả điều trị, tuy nhiên báo cáo không cho thấy kết quả nắn chỉnh ổ gãy ổ cối, vị trí của chỏm xương đùi và khe khớp háng. Thời gian điều trị dài, thời gian theo dõi đến thời điểm 12 tháng sau điều trị.

Các TH được theo dõi trong thời gian dài bị thoái hóa khớp sau phẫu thuật kết xương ổ cối là các TH vẫn còn sự không phù hợp về giải phẫu. Bởi vậy, điều trị bảo tồn được chỉ định cho TH:

Không thể phẫu thuật do liên quan đến chức năng sinh tồn, tình trạng toàn thân còn yếu, vấn đề liên quan tổn thương phần mềm tại chỗ, người cao tuổi, thừa loãng xương hoặc không đồng ý phẫu thuật. Theo nhiều nghiên cứu, phẫu thuật vẫn là ưu tiên đối với TH gãy ổ cối, sai khớp háng thể trung tâm, với mục đích: Đưa chỏm xương đùi về vị trí giải phẫu (tâm xoay của khớp háng), nắn chỉnh lại các mảnh gãy, khôi phục diện khớp, làm vững ổ cối. Tuy nhiên, đây là phẫu thuật lớn, kỹ thuật khó, nguy cơ tai biến và biến chứng, nhiều cơ sở y tế chưa thực hiện được. Mặc dù thời gian đến thời điểm tỳ nén chưa rút ngắn rõ rệt nhưng người bệnh có thể di chuyển bằng nạng để đáp ứng nhu cầu cá nhân cũng là ưu điểm so với điều trị bảo tồn.

Nghiên cứu của chúng tôi có 8/12 TH được phẫu thuật kết xương bên trong cho kết quả tốt và rất tốt. Chức năng khớp háng phục hồi bình thường, chưa thấy tiêu chỏm xương đùi (thời điểm 24 tháng sau phẫu thuật). Đây là các TH ổ gãy được nắn chỉnh tốt, chỏm xương đùi về vị trí giải phẫu, ổ cối tròn đều như bên đối diện, ổ gãy được cố định tốt. 1 TH chỏm xương đùi đã được nắn chỉnh về giải phẫu nhưng ổ cối còn đoãng rộng, thời điểm kiểm tra xa có biểu hiện thoái hóa khớp háng, đau ít, thay đổi dáng đi, vẫn có thể sinh hoạt, lao động theo nhu cầu của BN.

Rickman [2] phẫu thuật kết xương và thay khớp háng 1 thì cho 24 TH gãy ổ cối, sai khớp háng thể trung tâm, độ tuổi từ 63 - 90 với mục đích người bệnh sớm vận động tỳ nén, đi lại. Michael CW [8] tổng hợp một số nghiên cứu thay khớp háng toàn phần sớm có hoặc không có kết hợp kết xương. Nghiên cứu lựa chọn BN > 60 tuổi với lý do đây là độ tuổi có thể xuất hiện tình trạng thoái hoá khớp háng ngay cả khi không có chấn thương, kết quả phẫu thuật kết xương chưa thuyết phục do tỷ lệ hoại tử chỏm xương đùi, thoái hóa khớp sau phẫu thuật. Tuy nhiên, phải phẫu thuật với nhiều đường vào, sử dụng ổ cối nhân tạo có quai, với nhiều lỗ bắt vít. Các biến chứng được thống kê: Lồng ổ cối và chuôi, sai khớp nhân tạo, nhiễm khuẩn, cốt hóa lạc chỗ, sớm thay lại khớp nhân tạo sau phẫu thuật.

Các TH trong nghiên cứu của chúng tôi có độ tuổi từ 40 - 50 chiếm 11/12 TH, lựa chọn phẫu thuật kết xương bên trong. Trong TH kết quả phẫu thuật kết xương không tốt thì phẫu thuật thay khớp háng khi ổ cối đã liền thành khối sẽ tạo điều kiện thuận lợi cho phẫu thuật thay khớp háng về sau.

3. Chuẩn bị trước phẫu thuật

Bên cạnh việc chuẩn bị phẫu thuật đối với phẫu thuật lớn, TH gãy ổ cối có sai khớp háng trung tâm cần đánh giá đầy đủ tránh bỏ sót tổn thương.

Tổn thương trong ổ bụng, lồng ngực, sọ não cần xử trí phải được ưu tiên.

Ngoài ra, chỏm xương đùi di chuyển vào trong chậu hông nên cũng cần phải sớm đưa về vị trí ổ khớp, tạo điều kiện thuận lợi khi mổ kết xương ổ cối. Các nghiên cứu đều thống nhất: Nắn từ từ chỏm ra khỏi chậu hông bằng kéo liên tục. Wong [5] kéo nắn chỏm xương đùi ra khỏi chậu hông bằng cách xuyên 1 đinh Kirschner qua đầu dưới xương đùi kéo theo trục chi, kết hợp xuyên 1 đinh Schantz qua vùng dưới mấu chuyển qua mấu chuyển bé kéo ra ngoài. Sau đó, BN được kết xương bằng nẹp vít. Chúng tôi đồng thuận và thực hiện điều trị ổn định tình trạng toàn thân của BN, khi ổn định tình trạng toàn thân có thể tiến hành phẫu thuật kết xương ổ cối. Trong thời gian đó, tiến hành kéo liên tục qua đầu dưới xương đùi. Trong phẫu thuật, ổ gãy được nắn chỉnh bằng bàn chỉnh hình để giữ chỏm không bị di chuyển vào trong chậu hông, tạo điều kiện thuận lợi trong thời gian kết xương.

4. Kết quả điều trị

Mục tiêu là nắn chỉnh chỏm xương đùi về vị trí tâm xoay của khớp háng, sắp xếp lại các mảnh gãy và cố định vững chắc ổ gãy. Đây là kỹ thuật khó, có nguy cơ tai biến và biến chứng, BN có tổn thương kết hợp khác nặng nên đòi hỏi phẫu thuật viên có kinh nghiệm, nắm vững giải phẫu liên quan.

Tiêu chuẩn đánh giá kết quả sớm sau phẫu thuật của Matta [6] dựa vào mức độ di lệch của mảnh gãy ổ cối chia ra 3 mức độ: Tốt (0 - 1mm), trung bình (2 - 3mm) và kém (> 3mm). Thực tế, khó xác định chính xác mức độ di lệch trên X-quang quy ước, phim cắt lớp vi tính sau phẫu thuật cũng khó xác định bởi độ nhiễu ảnh của phương tiện kết xương và chỉ có các lát cắt ngang qua tổn thương mà không có các lát cắt dọc. Do đó, chúng tôi sử dụng vị trí tâm chỏm xương đùi, hình dáng của ổ cối sau phẫu thuật so sánh với bên đối diện để gián tiếp đánh giá kết quả nắn chỉnh ổ gãy.

Trong nghiên cứu, có 9/12 TH tâm chỏm xương đùi về đúng vị trí. Có 3/12 TH chỏm xương đùi chưa về đúng vị trí (lên cao, vào trong nhưng không có TH nào bị lệch ra ngoài). Có 8/12 TH hình ảnh (X-quang và cắt lớp vi tính khung chậu) ổ cối sau phẫu thuật đều như bên đối diện, 3/12 TH chỏm xương đùi còn di lệch nên ổ cối chưa được phục hồi tốt, 1 TH chỏm về vị trí giải phẫu nhưng ổ cối còn đoãng rộng. Nguyên nhân do tổn thương phức tạp, nhiều mảnh ở ổ cối, khó tiếp cận, chỏm xương đùi di lệch sâu trong chậu hông, đây là những TH đầu tiên chúng tôi thực hiện kỹ thuật này, kinh nghiệm chưa phong phú; còn thận trọng do lo ngại làm tổn thương các thành phần lân cận (động mạch, tĩnh mạch bên, thần kinh hông, thừng tinh,...). Trong 3 TH chỏm xương đùi

còn di lệch, BN đã thay khớp háng. Tuy nhiên, không đòi hỏi kỹ thuật đặc biệt. 2 TH còn lại có tình trạng ngắn chi so với bên lành, hạn chế vận động khớp háng nhưng BN vẫn có thể sinh hoạt theo nhu cầu. Gulija [1] phẫu thuật kết xương cho 2 TH gãy ổ cối, sai khớp háng thể trung tâm sử dụng nẹp tứ giác. Sau 3 tháng phẫu thuật, người bệnh bắt đầu tập đi tỳ nén tăng dần và sau 12 tháng đi lại bình thường, không đau, không cần nạng, điểm Harris là 93 điểm. Kết quả phẫu thuật kết xương và thay khớp háng đồng thời của Rickman [2] ở các TH > 63 tuổi: Tất cả 24 TH đều đi tỳ nén hoàn toàn sau 7 ngày phẫu thuật, 17/24 (71%) liền xương sau 12 tuần, tất cả liền xương sau 6 tháng. 1 TH nhiễm khuẩn nông và 1 TH huyết khối tĩnh mạch sâu. Radaideh [9] dùng nẹp định hình giải phẫu đặt ở viền trong của chậu hông nhỏ, có nhánh đỡ mặt trong chậu hông của ổ cối, hỗ trợ làm vững ổ cối sau nắn chỉnh, kết xương. Chúng tôi dùng nẹp mắt xích cố định ở mặt trong chậu hông, uốn nẹp đỡ ở mặt trong chậu hông của ổ cối. Ưu điểm là nẹp có nhiều lỗ, uốn định hình dễ dàng, nhưng nhược điểm là không định hình theo giải phẫu, chịu lực yếu. Bởi vậy, thời điểm tập tỳ nén muộn hơn (6 tuần bắt đầu tập tỳ nén, 8 tuần bắt đầu tập tỳ nén hoàn toàn). Chúng tôi không gặp TH nào bị di lệch thứ phát.

KẾT LUẬN

Phẫu thuật đưa chỏm xương đùi về vị trí giải phẫu, nắn chỉnh phục hồi giải phẫu ổ cối, kết xương cố định ổ gãy bằng nẹp vít với đường chậu bẹn là lựa chọn hiệu quả. BN sớm tự phục vụ bản thân trong các sinh hoạt, nhiều TH chỏm xương đùi, ổ cối phục hồi tốt về giải phẫu, chức năng khớp háng được phục hồi. Một số TH chưa phục hồi tốt về giải phẫu ổ cối, vị trí chỏm xương đùi nhưng sau khi liền xương thì thuận lợi cho phẫu thuật thay khớp nhân tạo khi có chỉ định.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gulija J, Žigman T, et al. Isolated quadrilateral plate fracture with central hip dislocation after epileptic seizure in a postpartum patient: A case report. *Chin J Traumatol*. 2023 Aug; 25:S1008-1275(23)00088-3.
2. Rickman M, Young J, et al. Managing acetabular fractures in the elderly with fixation and primary arthroplasty: Aiming for early weightbearing. *Clin Orthop Relat Res*. 2014 Nov; 472(11):3375-3382.
3. Nareshkumar S, Dhaniwala, et al. Conservative management of acetabular fractures: case reports. *MOJ Orthop Rheumatol*. 2018; 10(3):329-331.
4. Chen CY, Hsu CJ, et al. Acetabular Fractures with central hip dislocation: A retrospective consecutive 50 case series study based on AO/OTA 2018 classification in midterm follow-up. *Biomed Res Int*. 2021 Sep 17; 2021:6659640.
5. Wong R, Lim SM, Pang G. Reduction of displaced acetabular fracture with central hip dislocation using vector traction: A case report. *Malays Orthop J*. 2023 Mar; 17(1):184-187.
6. Matta JM, Anderson LM, et al. Fractures of the acetabulum. A retrospective analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 1986 Apr; 205:230-240.
7. Meinberg EG, Agel J, et al. Fracture and dislocation classification compendium-2018. *J Orthop Trauma*. 2018 Jan; 32(1):S1-S170.
8. Michael CW, Elizabeth S, J Lawrence M. Early total hip arthroplasty for the treatment of acetabular fractures. *J Hip Surg*. 2019; 3:161-170.
9. Radaideh A, Alansari Abu Tabar, et al. Clinical outcome of surgically treated displaced acetabular fractures with central dislocation using combined anterior and medial plating. *Medicinski Glasnik*. 2024; 21(2):385-390.
10. Harris WH. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: Treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation. *J Bone Joint Surg Am*. 1969 Jun; 51(4):737-755.

ĐẶC ĐIỂM TỔN THƯƠNG VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VẾT THƯƠNG DO CHÓ CẮN TẠI BỆNH VIỆN DÃ CHIẾN CẤP 2 VIỆT NAM TẠI NAM SUDAN

Lê Quang Đạo^{1,2}, Nguyễn Bá Ngọc², Vũ Minh Dương^{1,3}
Lê Việt Anh^{1,4}, Nguyễn Thị Thanh Hải^{1,5}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm tổn thương và kết quả điều trị vết thương do chó cắn tại Bệnh viện Dã chiến cấp 2 Việt Nam, Nam Sudan. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh trên 33 bệnh nhân (BN) bị chó cắn điều trị tại Bệnh viện Dã chiến cấp 2 Việt Nam, Nam Sudan trong thời gian từ tháng 10/2018 - 6/2023. **Kết quả:** 26 BN (78,8%) là nam giới, tỷ lệ nam/nữ là 3,7/1. Tổn thương do chó hoang gặp ở 28 BN (84,8%). Cánh - cẳng tay là vị trí hay gặp tổn thương nhất với 12 BN (36,4%). Tổn thương đâm thủng chiếm tỷ lệ cao nhất với 25 BN (75,8%). Rửa và băng vết thương đơn thuần được tiến hành ở 19 BN (57,6%). Tất cả các BN đều bình phục hoàn toàn sau 21 ngày, không có trường hợp nào bị uốn ván hoặc đại. Có 3 BN (9,1%) nhiễm khuẩn nông vết thương. **Kết luận:** Loại chó phổ biến nhất gây ra vết cắn là chó hoang. Xử trí vết thương, dự phòng uốn ván và bệnh đại mang lại hiệu quả điều trị cao đối với các trường hợp bị chó cắn.

Từ khóa: Tổn thương do chó cắn; Uốn ván; Bệnh đại.

CHARACTERISTICS AND TREATMENT OUTCOMES OF DOG BITE INJURIES AT VIETNAM'S LEVEL-2 FIELD HOSPITAL IN SOUTH SUDAN

Abstract

Objectives: To assess characteristics and treatment outcomes of dog bite injuries at Vietnam's Level-2 Field Hospital in South Sudan. **Methods:** A descriptive case

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

²Khoa Chấn thương chung và Vi phẫu, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

³Khoa Hồi sức Nội, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

⁴Bộ môn - Trung tâm Ngoại Dã chiến, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

⁵Khoa Nội Tim mạch, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Lê Quang Đạo (lequangdaovmmu@gmail.com)

Ngày nhận bài: 04/11/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 12/12/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i2.1081>

series study was conducted on 33 patients bitten by dogs who came for treatment at Vietnam's Level-2 Field Hospital in South Sudan from October 2018 to June 2023. **Results:** 26 patients (78.8%) were male, and the male/female ratio was 3.7/1. Injuries caused by stray dogs accounted for 84.8% (28 patients). Injuries in arms - forearms were most common with 12 patients (36.4%). Perforated damage accounted for the highest proportion of 25 patients (75.8%). Washing and dressing wounds were performed in 19 patients (57.6%). All patients recovered completely after 21 days, there was no case of tetanus or rabies. There were 3 patients (9.1%) with superficial infections. **Conclusion:** Injuries caused by stray dogs were the most common. Handling wounds and taking tetanus and rabies prevention provide effective treatment for dog bites.

Keywords: Dog bite injury; Tetanus; Rabies.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương do chó cắn chiếm phần lớn trong số các chấn thương liên quan đến động vật và chiếm 1% tổng số lần khám tại Khoa Cấp cứu [1]. Các cuộc tấn công của chó nuôi thường liên quan đến vùng đầu và cổ, trong khi các cuộc tấn công của chó hoang liên quan đến tay và chân. Sự khác biệt này có thể là do sự khác nhau về thái độ và hành vi đối với thú nuôi và thú hoang [2]. Tại Phái bộ Gìn giữ Hòa bình Liên Hợp Quốc tại Nam Sudan (UNMISS), có nhiều chó hoang trong khu vực công tác của cán bộ, nhân viên Liên Hợp Quốc cũng như tại các khu vực nhà dân, tỷ lệ người bị chó cắn tại đây rất cao. Tổn thương do chó cắn rất đa dạng, nhẹ như bầm tím bề ngoài hoặc nghiêm trọng như thương tích đe dọa tính mạng. Xử trí vết thương do chó cắn có thể là một

thách thức, phụ thuộc đặc điểm từng loại tổn thương, mặt khác cần phải xem xét dự phòng uốn ván, bệnh dại và nguy cơ nhiễm khuẩn khác. Tổn thương do chó cắn được coi là nguy hiểm vì bệnh dại lây nhiễm từ chó có thể gây chết người. Hiện nay, chưa có báo cáo nào về vấn đề tổn thương do chó cắn tại phái bộ Nam Sudan, do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Mô tả đặc điểm tổn thương và kết quả điều trị vết thương do chó cắn tại Bệnh viện Dã chiến cấp 2 Việt Nam, Nam Sudan.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

33 BN trưởng thành (≥ 18 tuổi) bị chó cắn điều trị tại Bệnh viện Dã chiến cấp 2 Việt Nam, Nam Sudan trong thời gian từ tháng 10/2018 - 6/2023.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu mô tả loạt ca bệnh.

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

* *Quy trình điều trị BN có tổn thương do chó cắn*:

- BN được thăm khám và đánh giá tổn thương: Thời gian bị thương, vị trí tổn thương trên cơ thể, đặc điểm tổn thương (tổn thương phần mềm, da, gân, cơ; tổn thương mạch máu thần kinh, loại vết thương và phân loại Lachmann)

Phân loại tổn thương do chó cắn của Lachmann ban đầu được áp dụng cho các vết thương do động vật cắn tại vùng đầu mặt cổ, đã được áp dụng trong nghiên cứu này như một phương pháp phân loại mức độ nghiêm trọng của tất cả các vết thương [3, 4]:

I: Tổn thương nông không liên quan cơ;

II: Tổn thương sâu bao gồm tổn thương cơ;

III: Tổn thương sâu bao gồm tổn thương cơ và khuyết hồng mô;

IVA: Giống loại III, kết hợp với tổn thương thần kinh hoặc mạch máu;

IVB: Giống loại III, kết hợp tổn thương xương hoặc khuyết hồng cơ quan.

- Cận lâm sàng: BN được làm các xét nghiệm thường quy, chụp X-quang xác định tổn thương xương khớp, dị vật

(răng, thức ăn) còn trong vết thương (nếu có).

- Điều trị: Đối với các tổn thương đã xác định được, BN được rửa vết thương bằng xà phòng y tế dưới vòi nước 15 phút, xử trí tiếp tùy theo đặc điểm loại tổn thương (tươi rửa, cắt lọc, khâu vết thương kỳ đầu sớm, khâu vết thương kỳ đầu muộn, khâu nối gân, vạt tại chỗ che phủ...). BN được sử dụng kháng sinh, thuốc giảm đau, giảm nề và dự phòng bệnh uốn ván bằng huyết thanh chống uốn ván, dự phòng bệnh dại bằng huyết thanh kháng dại và vaccine phòng bệnh dại.

- Theo dõi sau điều trị: BN được giải thích về tình trạng bệnh, hướng dẫn tập phục hồi chức năng (đối với trường hợp có tổn thương gân, cơ, thần kinh), tiếp tục theo dõi sức khỏe trong vòng 14 ngày, tái khám ngày thứ 21 sau điều trị.

Suy nhược thần kinh: BN có sang chấn tâm lý khi bị chó cắn, có các triệu chứng lâm sàng suy nhược thần kinh (mệt mỏi, nhức đầu, mất ngủ, cảm giác hồi hộp trống ngực, rối loạn cảm xúc dễ cáu gắt...) kéo dài trên 3 tháng.

* *Các chỉ tiêu nghiên cứu*:

- Đặc điểm đối tượng nghiên cứu: Tuổi, giới tính.

- Nguyên nhân, thời điểm bị thương: Loại chó gây vết cắn (chó nuôi, chó hoang), thời gian bị chó cắn (theo mùa), thời gian từ khi bị chó cắn tới khi vào viện.

Chó nuôi: Chó có chủ sở hữu, được quản lý, chăm sóc, nuôi dưỡng;

Chó hoang: Chó không có chủ sở hữu, không ai quản lý, chăm sóc, nuôi dưỡng, sống trong tình trạng lang thang.

- Đặc điểm các tổn thương do chó cắn: Vị trí tổn thương, đặc điểm tổn thương.

- Điều trị: Phương thức xử trí tổn thương, kết quả điều trị, biến chứng.

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

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được sự đồng ý của Cơ quan y tế phái bộ UNMISS, chỉ huy Bệnh viện Dã chiến cấp 2 Việt Nam và các BN. Các thông tin cá nhân của BN được bảo mật. Số liệu được Ban Giám đốc Bệnh viện Dã chiến cấp 2 Việt Nam, Nam Sudan 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 đối tượng nghiên cứu

* *Tuổi, giới tính:*

Nam giới bị chó cắn nhiều hơn nữ giới với 26/33 BN (78,8%); tỷ lệ nam/nữ là 3,7/1. Tuổi trung bình của các BN là $32,4 \pm 7,8$ (23 - 52 tuổi).

* *Nguyên nhân, thời điểm bị thương tích:*

- Loại chó gây ra vết cắn:

Bảng 1. Loại chó gây tổn thương.

Loại chó	Giới tính		Tổng (n)	Tỷ lệ (%)
	Nam	Nữ		
Chó hoang	25	3	28	84,8
Chó nuôi	1	4	5	15,2
Tổng	26	7	33	100
Tỷ lệ (%)	78,8	21,2	100	

BN bị chó hoang tấn công gặp ở 28/33 trường hợp (84,8%), trong đó BN nam chiếm 96,2%.

- Thời điểm bị chó cắn: Mùa khô (tháng 11 - 4) gặp 25/33 BN (75,8%), trong khi mùa mưa (tháng 5 - 10) gặp ở 8/33 ca (24,2%).

Thời điểm từ lúc bị chó cắn tới khi vào viện: Có 30/33 BN (90,9%) vào viện trong 6 giờ đầu sau khi bị thương (sớm nhất là 1 giờ) và 3 BN (9,1%) vào viện cấp cứu sau 6 giờ kể từ khi bị thương (muộn nhất là 16 giờ).

2. Đặc điểm các tổn thương do chó cắn* *Vị trí trên cơ thể bị chó cắn:***Bảng 2.** Vị trí trên cơ thể bị chó cắn.

Vị trí bị thương	Số BN theo loại chó gây tổn thương		Tổng (n)	Tỷ lệ (%)
	Chó hoang	Chó nuôi		
Đầu	0	1	1	3,0
Mặt	0	2	2	6,1
Cổ	0	1	1	3,0
Ngực - lưng	2	1	3	9,1
Cánh - cẳng tay	10	2	12	36,4
Bàn tay	4	1	5	15,2
Đùi - cẳng chân	7	2	9	27,3
Bàn chân	2	0	2	6,1

Tay là vị trí hay gặp tổn thương nhất với 12/33 BN (36,4%) bị tổn thương cánh - cẳng tay và 5 BN (15,2%) tổn thương bàn tay. Tổn thương vùng đầu mặt cổ chiếm tỷ lệ thấp nhất với 4/33 BN (12,1%). Có 2 BN vừa bị tổn thương vùng đùi - cẳng chân và cánh tay - cẳng tay. Không gặp tổn thương vùng mông và bộ phận sinh dục.

* *Đặc điểm tổn thương:***Bảng 3.** Loại tổn thương do chó cắn.

Loại tổn thương	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Vết thương đâm thủng	25	75,8
Rách da	18	54,5
Xây sát da	14	42,4
Lóc da	04	12,1
Khuyết hồng phần mềm	01	3,0
Đứt gân	01	3,0

Vết thương đâm thủng chiếm tỷ lệ cao nhất với 25/33 BN (75,8%). Có 1/33 BN khuyết hồng phần mềm mặt gan đầu mút ngón II tay trái kích thước 1 x 1cm, 1/33 BN bị đứt gân duỗi ngón III tay trái (vùng VI). BN bị chó cắn gặp nhiều loại tổn thương cùng lúc: 2 BN bị rách da + xây sát da vùng đùi, 3 BN bị rách da vùng cánh tay và lóc da vùng đùi.

Bảng 4. Phân loại thương tích do chó cắn theo phân loại Lachmann.

Phương thức xử trí	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
I: Tổn thương nông không liên quan cơ	23	69,7
II: Tổn thương sâu bao gồm tổn thương cơ	09	27,3
III: Tổn thương sâu bao gồm tổn thương cơ và khuyết hồng mô	01	3,0

Theo phân loại Lachmann, tổn thương loại I chiếm tỷ lệ cao nhất với 23/33 BN (69,7%). Không có BN nào có tổn thương loại IV A và IV B.

3. Điều trị

** Xử trí tổn thương:*

Bảng 5. Các phương thức xử trí tổn thương.

Phương thức xử trí	Số BN (n)	Tỷ lệ (%)
Rửa vết thương, băng vết thương	19	57,6
Cắt lọc, khâu vết thương kỳ đầu sớm	09	27,3
Cắt lọc, khâu vết thương kỳ đầu muộn	04	12,1
Vạt tại chỗ	01	3,0
Khâu nối gân	01	3,0

Rửa vết thương và băng vết thương là phương thức chiếm tỷ lệ cao nhất với 19/33 BN (57,6%). Vạt tại chỗ (vạt V-Y) che phủ phần mềm đầu mút ngón tay ở 1 BN khuyết hồng phần mềm đầu mút ngón II tay trái. Có 1 BN được khâu nối gân duỗi ngón tay và khâu vết thương kỳ đầu sớm.

** Kết quả điều trị:*

Sau điều trị 21 ngày, tất cả BN bị chó cắn đều liền vết thương, không có trường hợp nào có biểu hiện của uốn ván và bệnh dại. Trường hợp tổn thương

gân duỗi ngón III tay trái (vùng VI) sau khâu nối 3 tuần được tháo bỏ nẹp bột và tập vận động; kết quả phục hồi chức năng đạt rất tốt. Trường hợp tạo hình vạt V-Y đầu mút ngón II tay trái: Vết mổ liền sẹo tốt, thẩm mỹ đạt yêu cầu.

** Biến chứng và di chứng:*

Chúng tôi gặp 3/33 BN bị nhiễm khuẩn, trong đó nhiễm khuẩn nông gặp ở 2/33 BN, viêm bao gân là 1/33 BN, không gặp biến chứng áp xe. Có 2/33 BN bị suy nhược thần kinh, 3/33 BN bị tê bì vùng da bị chó cắn.

BÀN LUẬN

1. Một số đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

* Giới tính:

Ở các khu vực phát triển trên thế giới, nữ giới có nhiều khả năng là nạn nhân bị chó cắn hơn so với nam giới, có thể do nữ giới thường gần gũi với các con vật nuôi (điển hình là chó) hơn so với nam giới [5]. Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi, nam giới bị chó cắn gặp chủ yếu với 26/33 BN (78,8%) trong khi nữ giới chỉ gặp ở 7 BN; tỷ lệ nam/nữ là 3,7/1. Nghiên cứu của Ilyas N và CS (2017) báo cáo số lượng lớn nạn nhân bị chó cắn thuộc về giới tính nam [6].

* Nguyên nhân, thời điểm bị thương tích:

Nguyên nhân: Loại chó gây thương tích chủ yếu là chó hoang với 28/33 BN (84,8%). Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả của Ali MI và CS (2021), 6.787 (90,3%) vết cắn là do chó hoang tấn công trong khi vết cắn của chó nuôi là 275 (3,7%) [7].

Thời điểm bị chó cắn: Số BN gặp nhiều nhất ở mùa khô vào các tháng 11 - 4 với 25 BN (75,8%). Trong khi đó, số trường hợp bị chó cắn nhiều nhất trong nghiên cứu của Ilyas N và CS (2017) diễn ra trong các tháng 5, 6 và 7 [6].

2. Đặc điểm các tổn thương do chó cắn

* *Vị trí bị tổn thương*: Trong nghiên cứu của chúng tôi, vị trí phổ biến nhất của vết thương do chó cắn là tay gặp ở 17/33 BN, trong đó 12/33 (36,4%) bị thương ở cánh - cẳng tay và 5/33 ở bàn tay. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Morzycki A và CS (2019) với 112 trường hợp (20%) bị thương ở cánh - cẳng tay, 264 BN (50%) bị ở bàn tay [4]. Điều này có thể là kết quả của bản chất tương tác giữa chó và người, trong trường hợp bị tấn công, tay được sử dụng như một cơ chế phòng vệ và có thể bị thương ngay sau đó. Mặt và cổ dễ bị tổn thương về mặt giải phẫu, quan trọng về mặt thẩm mỹ và cũng thường xuyên bị thương trong các cuộc tấn công của chó [8].

* *Đặc điểm tổn thương*: Trong nghiên cứu của chúng tôi, mặc dù các vết thương khác nhau ở mức độ nghiêm trọng, nhưng phần lớn là nhẹ (Lachmann loại I) với 23/33 trường hợp (69,7%), tương đồng với kết quả nghiên cứu của Morzycki A và CS (2019) với 456 BN (96%) có vết thương phân loại Lachmann là loại I [4].

3. Điều trị

* *Xử trí tổn thương*:

Rửa vết thương và băng vết thương là phương thức xử trí vết thương chủ yếu ở 19/33 BN (57,6%). Theo các tài liệu

y văn đã công bố, đối với các vết thương động vật cắn, việc tưới rửa kỹ vết thương bằng xà phòng và để hở vết thương góp phần quan trọng trong việc phòng chống nhiễm trùng uốn ván. Chúng tôi tiến hành cắt lọc và khâu vết thương kỳ đầu sớm ở 9/33 BN (27,3%), đây là những trường hợp có vết thương rách da kích thước lớn hoặc lóc da vùng đầu mặt cổ hoặc bàn tay để che phủ gân. Trong nghiên cứu của Morzycki A và CS (2019), các tác giả chỉ rửa và băng vết thương ở 239 BN (50,3%), khâu vết thương kỳ đầu sớm ở 105 BN (22,1%) [4].

Loại chó gây thương tích trong nghiên cứu của chúng tôi phần lớn là chó hoang, khó theo dõi tình trạng sau khi gây thương tích, do đó trong điều kiện chuyên môn, trang thiết bị y tế của Bệnh viện Dã chiến cấp 2 Việt Nam đối với các vết thương do chó cắn, chúng tôi tiến hành rửa vết thương, xử trí các tổn thương, dùng kháng sinh, tiêm huyết thanh chống uốn ván, huyết thanh kháng dại và vaccine phòng bệnh dại cho BN, đồng thời tiếp tục theo dõi sức khỏe và chăm sóc vết thương trong vòng 14 ngày.

** Biện chứng:*

Biện chứng thường gặp nhất của vết thương do chó cắn là nhiễm trùng. Vết cắn dài hơn 3cm là yếu tố nguy cơ đáng kể đối với nhiễm khuẩn [9]. Khâu kín vết thương kỳ đầu dẫn tới nguy cơ phát triển nhiễm khuẩn cao hơn, mặc dù một

thử nghiệm ngẫu nhiên gần đây không tìm thấy sự khác biệt về tỷ lệ nhiễm khuẩn giữa các vết thương do chó cắn được điều trị bằng cách khâu kín vết thương hay để hở hoàn toàn [10].

Chúng tôi gặp 3 ca nhiễm khuẩn nông, trong đó 1 ca được đóng kín vết thương kỳ đầu sớm để che phủ gân duỗi bàn tay. Đối với các trường hợp này, vết thương được cắt chỉ thừa, thay băng hàng ngày và dùng kháng sinh đường toàn thân, sau 10 ngày điều trị vết thương liền.

KẾT LUẬN

Loại chó phổ biến nhất gây ra vết cắn trong nghiên cứu là chó hoang. Xử trí vết thương, dự phòng uốn ván và bệnh dại mang lại hiệu quả điều trị cao đối với các trường hợp bị chó cắn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Weiss HB, Friedman DI, Coben JH. Incidence of dog bite injuries treated in emergency departments. *JAMA*. 1998; 279(1):51-53.
2. Fonseca GM, Mora E, Lucena J, et al. Forensic studies of dog attacks on humans: A focus on bite mark analysis. *Res Rep Forensic Med Sci*. 2015; 5:39-51.
3. Lackmann GM, Draf W, Isselstein G, et al. Surgical treatment of facial dog bite injuries in children. *J Craniomaxillofac Surg*. 1992; 20(2):81-86.

4. Morzycki A, Simpson A, Williams J. Dog bites in the emergency department: A descriptive analysis. *CJEM*. 2018; 21:1-8.
5. Westgarth C, Brooke M, Christley RM. How many people have been bitten by dogs? A cross-sectional survey of prevalence, incidence and factors associated with dog bites in a UK community. *J Epidemiol Community Health*. 2018; 72(4):331-336.
6. Ilyas N, Rahim K, Latif Z. Incidence of dog bite in rural area (Chountra), District Rawalpindi, Province Punjab, Pakistan. *J Med Allied Sci*. 2017; 7(2):99.
7. Ali MI, Jamali S, Ashraf T, Ahmed N. Patterns and Outcomes of dog bite injuries presenting to emergency department in a tertiary care hospital at Karachi. *Pak J Med Sci*. 2021; 37(3):794-799.
8. Ullah F, Tahir M, Masoodurehman, et al. Mammalian bite injuries to the head and neck region. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2005; 15(8):485-488.
9. Jaindl M, Grünauer J, Platzer P, et al. The management of bite wounds in children: A retrospective analysis at a level I trauma centre. *Injury*. 2012; 43(12):2117-21.
10. Paschos NK, Makris EA, Gantsos A, et al. Primary closure versus non-closure of dog bite wounds: A randomised controlled trial. *Injury*. 2014; 45(1):237-240.

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